Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No. 43

AKCİĞER HASTALIKLARI

I

Dr. İLHAN VİDİNEL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Kürsü Profesörü

İZMİR
EGE ÜNİVERSİTESİ MATBAASI
1966

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 43

Saygın Prof. Dr.
Rauf Saygın'a
sevgi ve hürmetlerimle
Dr. İlhan Vidinel
7.3.1966

AKCİĞER HASTALIKLARI

I

Dr. İLHAN VİDİNEL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Kürsü Profesörü

İZMİR
EGE ÜNİVERSİTESİ MATBAASI
1966

ÖNSÖZ

Türkiye'de tıp eğitiminin ve yayımlarının başlangıç hikâyesini bilenler, bizden evvelki neslin «Tıp mesleği Türk dili ile öğretilebilir mi öğretilemez mi?» münakaşaları içinde yıprandığını bilirler.

Bu tartışmaların sonunda Osmanlı İmparatorluğunda birkaç bini geçmeyen tıp mesleği mensupları için Arapça ve Farisî karışımı, ne Avrupalının, ne Türk'ün, hatta ne de Arapla İranlının anlayamayacağı değişik bir tıp lisanının meydana çıktığı görülmektedir.

Buna rağmen bu tıp lisanının özelliği o devre içinde Türkiye'de her tabib tarafından tamamen bilinmesi ve aynen kullanılması idi.

Birinci Cihan Harbi sonunun maddî ve manevî sarsıntıları, Türkiye'yi nüfuz sahası haline getirmek isteyen büyük hatta küçük devletlerin uğraşmaları, tababeti Almanya, Amerika, İngiltere ve Fransa'da öğrenmiş Türk tabiplerinin gittikçe artması, bunlardan her birinin ileri sürdüğü tıp terimleri karşısında reaksiyon gösteren ilim erbabının tıp lisanımızı Türkçeleştirme temayülleri sebebiyle terimler daha karışık bir hal aldı. Bu gün de hâlâ o devrin keşmekeşi içindeyiz.

Tıp talebesinin bu terim enflâsyonu içinde büyük bir ıstırap çektiğine kaniyim. Bu durum karşısında tıp üstatlarının ilk vazifelerinin, bir araya gelerek müşterek bir tıp dili için çalışmaları olması icabeder.

Zamanımızdaki şartlar altında dersinin eğitimini yapmak zorunda olan bir hocanın kitap yazmağa teşebbüs etmesini büyük bir cesaret örneği diye almak lâzımdır.

Yukarıda arzettiğim sebeplerle aziz arkadaşım Profesör İlhan Vidinel'in bu fedakârlığa katlanmasını takdir hatta gıpta ile karşılamaktayım.

İki ciltte ikmal edilecek olan «Akciğer Hastalıkları» ders kitabının bu ilk cildinde genel kısımdan sonra akciğerin bakteriyel, virütik, mikotik ve paraziter hastalıkları yer almaktadır. Bu bölümlerin her biri eserin, aynı zamanda bir müracaat kitabı olarak ders vereceklere yani bizlere de faydalar sağlayacak değerde olduğunu göstermektedir.

Eserin bu cildinin hemen hemen yarısı tüberkülozun genel kısmına, akciğer ve akciğer dışı tüberküloza ayrılmıştır.

Kitapta akciğer hastalıklarının en nadirlerinin ve en aktüel konuların, henüz klâsik kitaplara geçmemiş ve en yeni araştırmalardan derlenmiş özellikleri ile yer aldığı gibi genel olarak terk edilmekte olan Tıbbî Kollaps metodları hakkında bile yeterli bilgiler verilmiştir.

Bu eser münasebetiyle Vidinel arkadaşımın iki hususiyetine temas etmek isterim. Bunlardan birisi nizam ve intizam yönünden, diğeri Türk diline vukuf bakımından beraber çalışmağa başladığımız günden beri farkettiğim üstünlüğüdür.

Doğal olan bu vasıfları sebebiyle kitabına yalnız geniş bilgi hazineleri yığmakla kalmamış onları güzel bir tertibe sokmuş ve selis bir ifade ile anlaşılmalarını kolaylaştırmış, bir kelime ile faydalanacaklara en iyi bir şekilde sunmuştur.

Bu kitap bu güne kadar tercüme eserleri yanında birçok çalışmaları ve tezleri yayınlanmış bulunan Prof. Vidinel'in usta bir tıp yazarı olduğunu da perçinlemektedir.

Önsözün yazılmasını bana teklif etmiş olmasından duyduğum derin hazzı belirttikten sonra aziz arkadaşımın bu başarısını asırlarca tek bir şehrimizin inhisarında kalmış olan Türk tıp yayınlarının yurt sathına başarı ile yayılışını ifade etmesi bakımından da övmek isterim.

Kendisinin ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyelerinin gittikçe daha üstün değerde eserler vereceklerine inancımı da ayrıca ifade etmeği bir vazife biliyorum.

3 Ocak 1966 Ankara

Prof. Dr. Nusret KARASU

YAZARIN ÖNSÖZÜ

Kitabımın önsözünü çok aziz ve muhterem hocam Prof. Dr. Nusret Karasu'nun yazmak lûtfunda bulunmasından sonra bu satırlar, sadece, büyük yardımlarını gördüğüm çalışma arkadaşlarımın emeklerini belirtmek, kendilerine teşekkür etmek ve sayın hocama olan şükranlarımı ifade edebilmek için kaleme alınmıştır.

Kitabın hazırlanmasında kürsümüz mensuplarından hemen hepsinin payı olmuştur. Resimler Dr. Hüseyin Bozoklar tarafından çizildi. İndeks'in hazırlanmasında ve tashihlerde Dr. Hatice Demirağlı büyük bir dikkat ve titizlikle, geceyi gündüze katarak çalışmıştır. Dr. Mahmut Ateş'in klişelerin hazırlanmasında ve tashihlerde büyük yardımı oldu. Kitabın daktilografi işleri sekreterim Gülşen Şenkal, orijinal röntgen filmlerinin kopyaları ise Patoloji Kürsüsü fotografi teknisyeni İsmet Astarcıoğlu tarafından yapılmıştır.

Bütün bu arkadaşlarıma kitabın hazırlanmasını mümkün kılan gayretlerinden dolayı teşekkür ederim.

Kitabın süratli ve itinalı bir şekilde basılmasında feragatle çalışan Ege Üniversitesi Matbaası mensuplarının emeklerini de burada anmak benim için bir borçtur.

İlhan VİDİNEL

İÇİNDEKİLER

Sahife

EMBRİYOLOJİ ... 1

ANATOMİ ... 3

Göğüs boşluğu ve akciğerler ... 3

İnspirasyon kasları ... 3

Ekspirasyon kasları ... 4

Plevra ... 5

Akciğerler ... 6

Akciğer lob ve segmentleri ... 8

Trakea, bronşlar ve akciğer parankiması ... 10

Akciğerlerin damarları ... 13

Toraks lenfatikleri ... 14

Akciğerlerin sinirleri ... 16

Mediasten ... 17

SOLUNUM FİZYOLOJİSİ VE FONKSİYON TESTLERİ ... 19

Ventilasyon ... 19

Solunumun regülasyonu ... 20

Gazların taşınması ... 22

Akciğer volümleri ve fonksiyon testleri ... 25

Diffüzyon ... 29

Dolaşım ... 30

PNÖMONİLER ... 33

Bakteriyel pnömoniler ... 35

Pnömokok pnömonisi ... 35

Stafilokok pnömonisi ... 43

Streptokok pnömonisi ... 47

Friedlander pnömonisi ... 49

Hemophilus influenzae pnömonisi ... 51

Çok nadir görülen bakteriyel pnömoniler ... 51

Sahife

AKCİĞER ABSESİ ... 53

PİYOJENİK PLEVRA AMPİYEMİ ... 61

BRONŞEKTAZİ ... 67

VİRUS PNÖMONİLERİ ... 77

MYCOPLASMA, BEDSONIA VE RICKETSIA PNÖMONİLERİ ... 83

Eaton ajanı pnömonisi ... 83

Ornithosis (Psittacosis) ... 84

Q Humması ... 86

AKCİĞERLERİN MANTAR HASTALIKLARI ... 89

Aktinomikosis ... 90

Nokardiosis ... 93

Kriptokokkosis ... 96

Kandidiasis (Moniliasis) ... 98

Kuzey Amerika blastomikozu (Gilchrist hastalığı) ... 101

Güney Amerika blastomikozu ... 103

Histoplasmosis ... 104

Sporotrikosis ... 107

Geotrikosis ... 109

Koksidioidomikosis ... 109

Asperjillosis ... 111

Penisillosis ... 112

Mukormikosis ... 112

AKCİĞERLERİN PARAZİT HASTALIKLARI ... 115

Akciğerlerin hidatik kisti (Echinococcus granulosus) ... 115

Alveolar hidatik kist (Echinococcus alveolaris) ... 117

Amibiasis ... 122

Toksoplasmosis ... 126

Şistosomiasis (Bilharziasis) ... 127

Paragonimiasis (Pulmoner distomiasis) ... 129

Pnömosistis karini pnömonisi ... 130

Akciğerlerde hastalık yapabilen diğer parazitler ... 130

Sahife

TÜBERKÜLOZ ... 133
Bakteriyoloji ... 135
Bulaşma ... 137
Patogenez ve patoloji ... 137
Erken doku reaksiyonları ... 137
Geç doku reaksiyonları ... 139
Tüberküloza karşı direnç ... 142
Tüberkülozda teşhis metodları ... 148
Tüberkülin testleri ... 148
Bakteriyolojik incelemeler ... 150
Akciğerlerin radyolojik muayenesi ... 155
Doku biopsileri ... 159
İnsanda tüberküloz enfeksiyonunun gidişi ... 160
Primer enfeksiyon ... 161
Hematojen yayımlar ... 165
Akut tüberküloz septisemisi ... 166
Akut milyar tüberküloz ... 166
Kronik milyar tüberküloz ... 173
Akciğerlerin lokalize hematojen foküsleri ... 174
Bronkojen tüberküloz ... 175
Akciğer tüberkülozunun klâsifikasyonu ... 183
Primer tüberküloz klâsifikasyonu ... 185
Akciğer tüberkülozu ile ilgili sendrom ve hastalıklar ... 186
Diyabet ve tüberküloz ... 186
Gebelik ve tüberküloz ... 186
Tüberkülozda kronik kor pulmonale ... 187
Pnömokonyoz ve tüberküloz ... 187
Amiloidosis ... 188
Akciğer dışı tüberküloz ... 188
Lenf bezi tüberkülozu ... 188
Abdominal tüberküloz ... 190
Primer tüberküloz ... 190
Tüberküloz peritoniti ... 191
Barsak tüberkülozu ... 191

Sahife

Anüs fistülleri ... 192
Dalak ve karaciğer tüberkülozu ... 192
Tüberküloz plörezisi ... 192
Tüberküloz perikarditi ... 198
Kemik ve mafsal tüberkülozu ... 199
Genito - üriner tüberküloz ... 200
Böbrek tüberkülozu ... 200
Genital tüberküloz ... 201
Deri tüberkülozu ... 201
Tüberküloz tedavisi ... 205
Kemoterapi ... 205
Isoniazid ... 206
Streptomycin ... 208
Para - aminosalicylic asit ... 209
Ethionamide ... 210
Pyrazinamide ... 211
Cycloserine ... 212
Kanamycin ... 213
Viomycin ... 213
Thiosemicarbazone'lar ... 214
Diğer tüberküloz ilâçları ... 214
Kemoterapide genel prensipler ... 214
Kemoterapi için hastaların seçilmesi ... 215
Standard ilâçlarla kemoterapi ... 216
Sekonder ilâçlara kemoterapi ... 217
Tüberküloz tedavisinde kortikosteroidler ... 218
Antibakteriyel ilâçlara karşı direnç ... 219
Rezeksiyon cerrahisi ... 221
Rezeksiyon endikasyonları ... 222
Rezeksiyon için gerekli şartlar ... 222
Rezeksiyon komplikasyonları ... 224
Tıbbî ve cerrahî kollaps metodları ... 224

Sahife

Tıbbî kollaps metodları ... 225

Pnömotoraks ... 225

Pnömoperituvan ... 226

Cerrahî kollaps metodları ... 226

Frenik sinir ameliyatları ... 226

Ekstra-plöral pnömotoraks ve plombaj ... 226

Torakoplasti ... 227

Diğer cerrahî metodlar ... 227

Genel tedavi ... 228

Epidemiyoloji ... 229

Dünyada tüberküloz ... 229

Tüberküloz enfeksiyonunun yaygınlığını tayin metodları ... 229

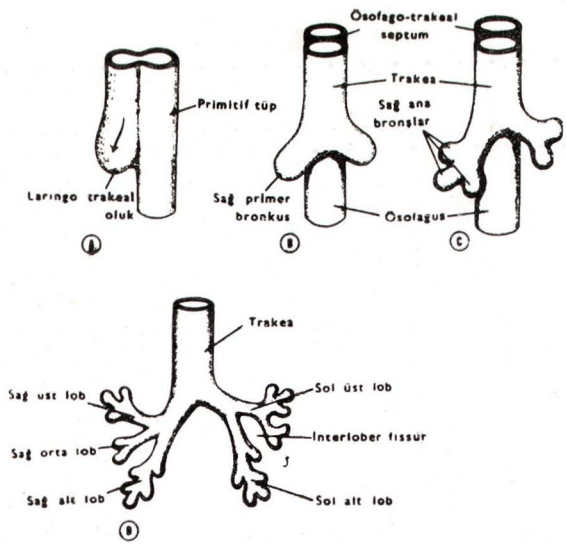
Korunma ... 234

BCG aşısı ... 235

SINIFLANMAMIŞ MİKOBAKTERİLERLE MEYDANA GELEN AKCİĞER HASTALIĞI ... 238

EMBRİYOLOJİ

Solunum organları 3 mm boyunda olan 3 haftalık embriyoda primitiv tübün ön tarafında gelişmeye başlayan bir kıvrımdan meydana gelirler (Resim : 1 A). Bu kıvrım uzunlamasınadır ve zamanla tamamiyle ayrılarak sadece üst ucundan primitiv tübe bağlı kalır. Bu şekilde önde solunum organları arkada ise sindirim organları birbirinden ayrılmış olur (Resim : 1 B,C,D). Solunum tübünün içi endoderm ile örtülüdür ve bu örtü solunum sisteminin içini döşeyen epiteli ve mükoza bezlerini meydana getirir. Tübün primitiv kanaldan ayrılmamış olan üst ucunun gelişimi ile larenks ortaya çıkar. Solunum tübü sellüler proliferasyonuna hızla devam ederek evvelâ iki, sonra da pek çok sayıda dallara ayrılır ve sağ ve sol ana bronşları, lob ve segment bronşlarını ve bunların dallarını meydana getirir. Bu dalların arasını istilâ eden mezanşim dokusu ise bronş çeperlerinin bağ dokusu, düz kas ve kıkırdaklarını meydana getirmektedir.



Resim : 1

Fötal hayatın 5 inci ayında akciğerler bir salgı bezi yapısına sahiptirler. Burada alveoller ifraz ünitelerine, bronşlar da tüplere benzerler. Alveol epiteli kübik vasıftadır. Doğumdan sonra solunumun başlaması ile akciğerler hava ile dolar, gerilir ve epitel bu gerilme ile gayet ince bir tabaka halini alarak gazların diffüzyonuna uygun bir hale gelir.

ANATOMİ

Göğüs boşluğu ve akciğerler

Kolumna vertebralis, kostalar, sternum ve diyafragma ile sınırlanan göğüs boşluğu, tepesi uç tarafından kesik, tabanı aşağıda bir huniye benzer ve seröz zarlarla üç ayrı boşluğa bölünmüştür. İştirakları olmayan bu boşluklarda akciğerler ve kalp yerleşmişlerdir.

Göğüs kafesinin etrafı solunum hareketlerini yapan kaslar ile çevrilidir.

İnspirasyon kasları

1. *Diyafragma :* Solunum kaslarının en önemlisidir. Aynı zamanda göğüs ve karın boşluklarını birbirinden ayıran, kısmen musküler, kısmen membranöz bir organdır. Solunum havasının % 60 ı diyafragma hareketleri ile temin edilir. Maksimal bir ekspirasyonla 6 ncı kosta hizasına kadar yükselebilir. Derin inspirasyonda ise 11 inci kostanın arka ucu veya interkostal aralığa kadar iner. Diyafragmanın total yüzeyi 270 cm^2 dir. Bu sebeple 1 cm aşağıya inişi ile 270 cm^3 hava akciğerlere girer.

Frenik sinir diyafragmaya motor ve duyu lifleri getirir. Bazı duyu dalları da son 5 ilâ 6 interkostal sinirden gelmektedir. Diyafragmanın kubbesindeki irritasyonlar klavikula üstü çukurunda, periferik kısımlardaki irritasyonlar ise göğsün alt kısmında, hatta bazan karın yüzeyinde ağrı meydana getirir.

2. *M. intercostales externi :* Kostalar arasında yerleşmişlerdir. Kostaları dışa ve yukarıya çekerek göğüs boşluğunu genişletirler.

3. *M. pectoralis major :* Bir kenarı ile humerus, diğer kenarı ile sternum, klavikula ve ilk 6 kaburgaya yapışmıştır.

4. *M. pectoralis minor :* Humerusun korakoid çıkıntısı ile 3, 4, 5 inci kostalar arasında yerleşmiştir.

5. *M. sternocleidomastoideus :* Sternum, klavikula ve mastoid çıkıntı arasındadır.

6. *M. scalenius anterior, medius ve posterior :* Son 4 boyun vertebrası ve 1 ve 2 nci kaburga arasındadır.

7. *M. serratus anterior :* İlk 10 kaburga ve skapula arasında yerleşmiştir.

8. *M. latissimus dorsi :* Son 3 ilâ 4 kaburga, son 6 dorsal ve bütün lonber vertebraların spinal çıkıntıları, crista sacralis media ve crista ilicadan başlayarak humerusta nihayetlenir.

9. *M. serratus posterior superior :* 7 nci boyun ve ilk 3 göğüs omuru ile ilk 5 kaburganın dış yüzü arasındadır.

Ekspirasyon kasları

1. *M. rectus abdominis :* Yukarıda 5, 6, 7 nci kıkırdak kaburgalardan ve proc.xiphoideus'tan başlayarak os pubiste nihayetlenir.

2. *M. intercostales interni :* İnterkostal aralıkların iç yüzünde olup kasıldıklarında kostaları içeri doğru bastırırlar.

3. *M. transversus abdominis :* Yukarıda son 6 kaburganın iç yüzlerine, arkada ilk 4 bel omurunun transvers çıkıntılarına, altta ligamentum inguinale ve crista ilicaya yapışır.

4. *M. obliquus abdominis internus :* Aşağıda crista ilica ve lig. inguinale, arkada 5 inci bel omurunun transvers çıkıntısından başlayarak, üst lifleri son kaburgalarda, orta lifleri linea albada nihayetlenir. Alt lifleri ise M. cremaster'in bir kısmını teşkil eder.

5. *M. obliquus abdominis externus :* Son 7 kostanın dış yüzleri ve alt kenarlarından başlayarak linea alba ve crista ilicada nihayetlenir.

6. *M. quadratus lumborum :* 12 nci kaburga, crista ilica, bel omurları arasındadır.

7. *M. serratus posterior inferior :* İlk 3 bel omuru ve son iki göğüs omurundan başlar ve öne doğru ilerleyerek son dört kostanın dış yüzlerinde nihayetlenir.

Bu kaslardan diyafragma ve dış interkostal kaslar istirahat halindeki normal inspirasyonu temin eder. İstirahattaki ekspirasyon ise kaslar ve akciğerlerin elâstik geri dönüşleri ile ortaya çıkan pasif bir harekettir.

Ekspirasyona iç interkostal kaslar da yardım edebilir. Diğer bütün kaslar zorlu solunum halinde teneffüse iştirak ederler. Bu sebeple diyafragma ve iç ve dış interkostal kaslara asıl solunum kasları, diğerlerine ise yardımcı solunum kasları denir.

Plevra

Birbiri üzerinde solunum hareketleri ile kayan iki tabaka halindedir. Parietal plevra kostaların ve interkostal kasların iç, diyafragmanın üst ve mediastenin yan yüzlerini örter. Visseral plevra ise interlober fissürleri de kaplamak suretiyle akciğerlerin dış yüzünü sarar. Her iki plevra yaprağı hilusta birbirleri ile birleşerek aralarında ancak patolojik hallerde ortaya çıkan potansiyel bir boşluk meydana getirirler. Bu mesafe çok az miktarda bir sıvı ile kaypak bir halde tutulur ve bu suretle solunum esnasında her iki plevra yaprağı birbiri üzerinde kayarak akciğerlerin daha iyi ekspansiyonu mümkün olur. Parietal plevra sinirlerini N. phrenicus, N. intercostales, N. vagus ve sempatik zincirden alır. Parietal plevranın irritasyonu şiddetli ve batıcı ağrı doğurur. Visseral plevra ise N. vagus ve sempatik zincirden sinir alır ve ağrı liflerine malik değildir. Seröz bir zar olan plevra histolojik olarak yüzeyden derine doğru aşağıdaki tabakalardan yapılmıştır :

1. Mesothelium, tek sıralı yassı hücreli

2. Bazal membran

3. Bağ dokusu, elâstik liflerden zengin bir tabakadır. Visseral plevrada akciğer parankimasının bağ dokusu ile karışmaktadır.

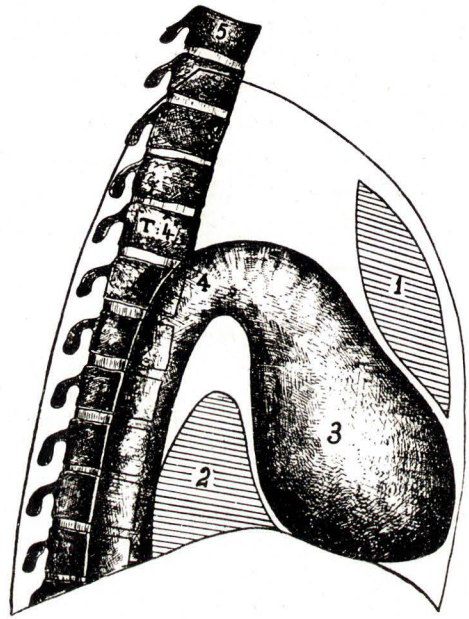
Her iki plevra yaprağı, göğüs boşluğunun ön, arka ve alt kenarlarında oluk tarzında keskin büklümler meydana getirirler. Bunlara plevra sinusları denmektedir. Arka kenar kosto - vertebral, ön kenar kosto - sternal, alt kenar dışta kostofrenik, içte kardiyo - frenik sinuslar ismini almaktadır.

Kosto - frenik ve kosto - sternal sinuslar ancak derin bir inspirasyon halinde akciğer ile tam dolar. Normal solunumda kapalı birer plevra kıvrımı halindedirler.

Sağ ve sol parietal plevralar mediastinal yüzlerinde, ön - üstte ve arka - aşağıda birbirlerine çok yaklaşırlar ve adeta temas halindedirler. Buralara retrosternal ve retrokardiyak zayıf bölgeler denir. Mediastenin bir membran halini aldığı bu bölgelerde akciğerler soldan sağa veya sağdan sola herniler meydana getirirler.

Normal insanların göğüs radyografilerinde plevra görülemez. Sadece sağ fissura minoris filme tam olarak dik projeksiyonda aksederse bu fissürün içini kaplayan iki visseral plevra yaprağı sağ hilustan perifere doğru gayet ince horizontal bir çizgi halinde normallerde de görülebilir.

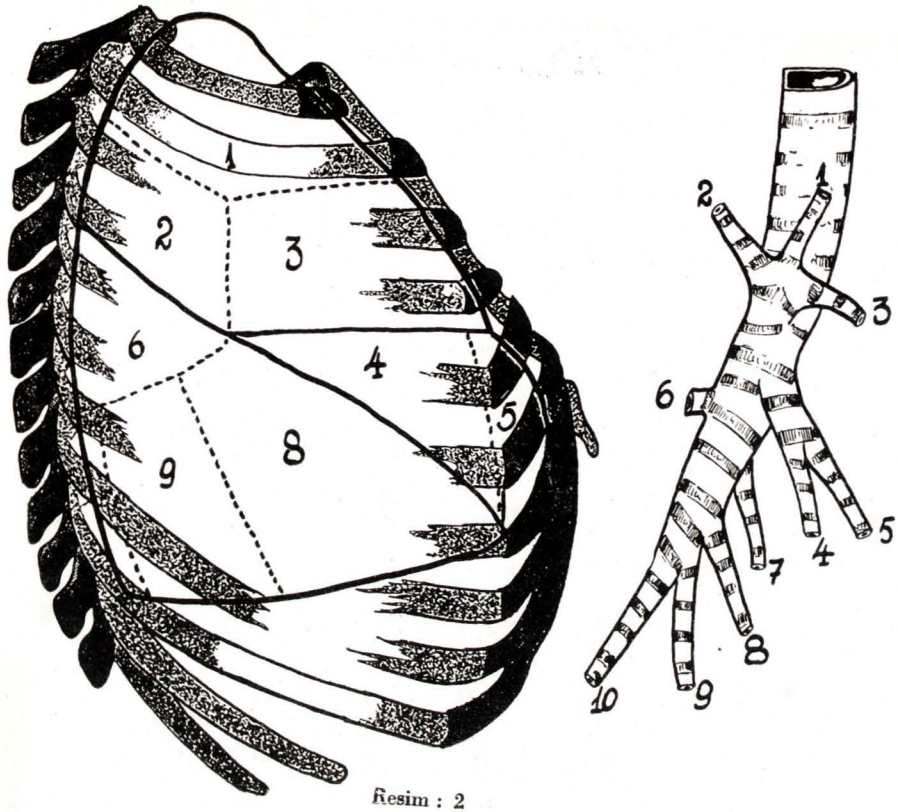
Plevra çeşitli sebeplerle fibrosis ile kalınlaştığı, kalsifiye olduğu veya pnömotoraks bulunduğu vakit röntgenlerde görülebilir hale gelir.



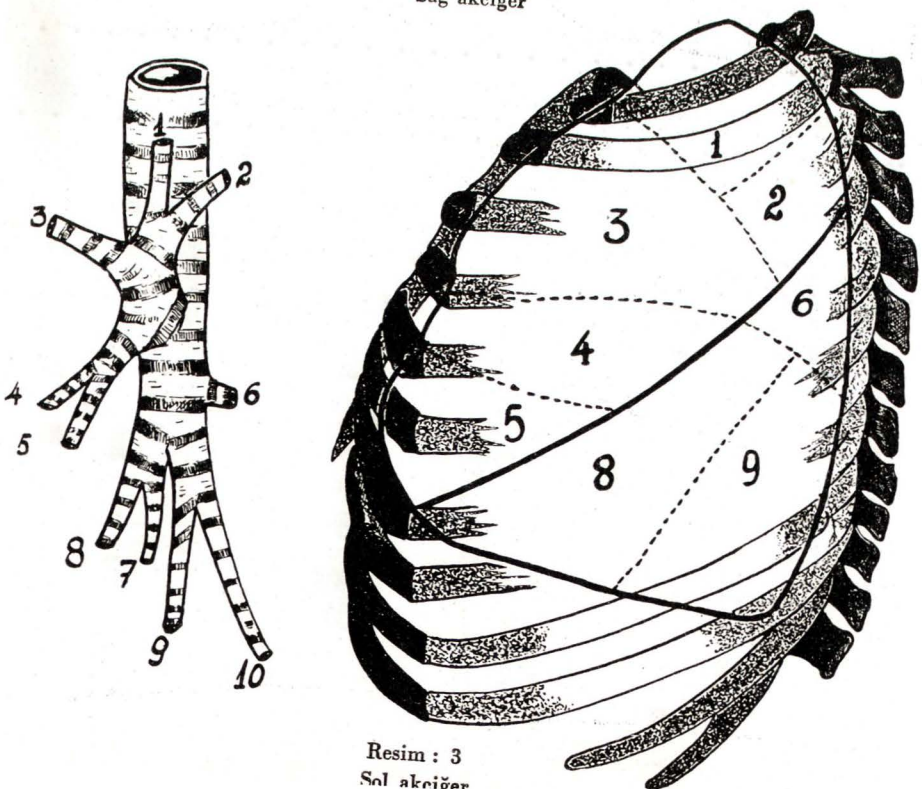
Resim : 1
1 - Retrosternal aralık , 2 - Retrokardiyak aralık , 3 - Kalp , 4 - Aorta.

Akciğerler

Akciğerler plevra boşluğu içinde serbest olarak bulunurlar ve diğer organlara ancak hiluslar yolu ile bağlıdırlar. Sağ akciğer sola göre daha büyüktür (Sağ 625 gm. sol 560 gm.). Sağda karaciğerin, solda kalbin bulunması sebebiyle sağ akciğer daha kısa ve geniş, sol akciğer ise daha uzun ve dardır. Sağ akciğerde organı üçe ayıran iki fissür solda ise ikiye ayıran tek fissür bulunur. *Sağ fissura majoris* (fissura interlobaris obliqua) in göğüs çeperindeki izdüşümü arkada 3 üncü göğüs vertebrası veya 4 üncü kostanın arka ucu hizasında başlar. Orta koltuk hattında 5 inci kotu keser ve kosto - kondral mafsal hizasında 6 ncı kota ve diyafragmaya ulaşır. *Sol fissura majoris* de ayni şekilde seyreder fakat başlangıç yeri biraz daha aşağı veya yukarıda olabilir. Sağda arka koltuk hattı hizasında büyük fissürden ikinci bir fissür ayrılır. Öne doğru horizontal veya hafif yukarı doğru eğik seyreden bu fissür orta ve üst lobları birbirinden ayırmaktadır ve *fissura minoris* (fissura interlobaris horizontalis) ismini alır.



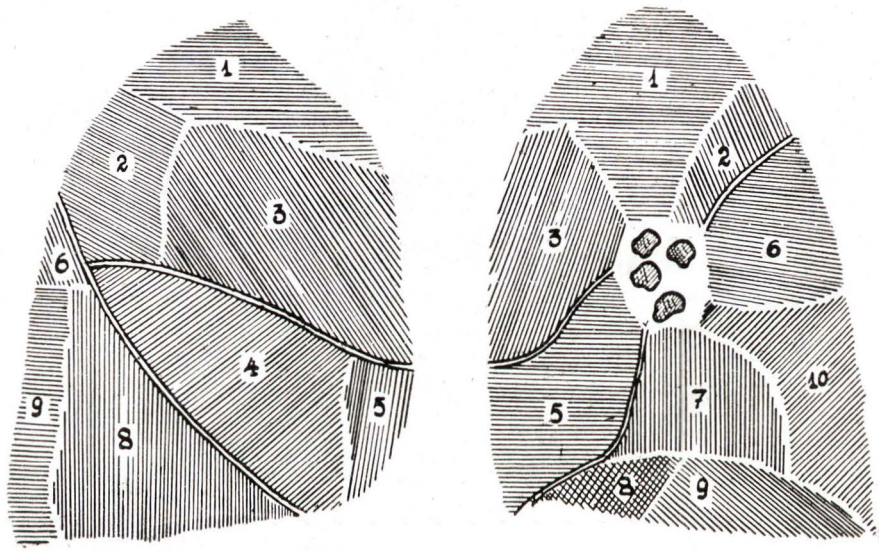
Resim : 2
Sağ akciğer



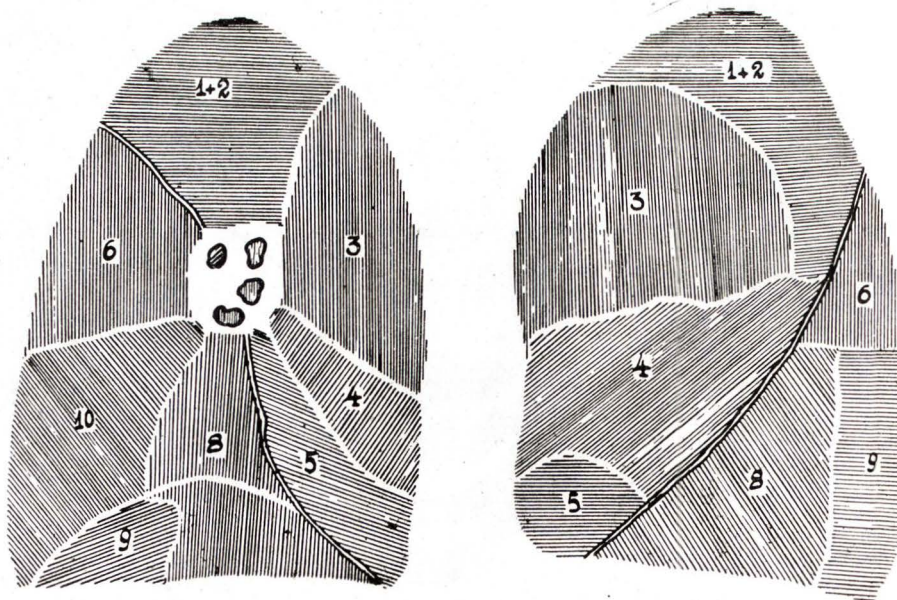
Resim : 3
Sol akciğer

Akciğer lob ve segmentleri

Fissürler akciğerleri sağda üç solda ise iki loba ayırır. Fakat akciğerleri anatomik bakımdan segmentlerin bir araya gelmesi ile meydana gelmiş organlar olarak tanımak daha doğru olur. Segment, özel bronş, arter ve venleri olan bir akciğer ünitesidir. Jackson ve Huber'e göre[1] normal segment anatomisi şu şekildedir :

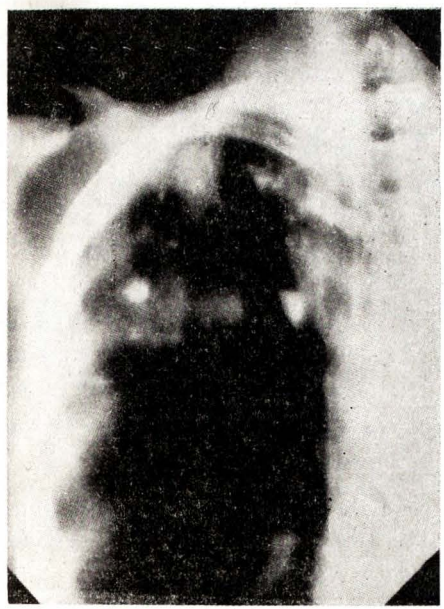


Resim : 4
Sağ akciğer



Resim : 5
Sol akciğer

SAĞ AKCİĞER		SOL AKCİĞER	
A — Üst Lob		A — Üst Lob	
1. Apikal	segment	1, 2-Apiko-posterior	segment
2. Posterior	»	3. Anterior	»
3. Anterior	»		
B — Orta Lob		Lingula	
4. Lateral	»	4. Superior	»
5. Medial	»	5. İnferior	»
C — Alt Lob		B — Alt Lob	
6. Superior Bazal	»	6. Superior Bazal	»
7. Medial Bazal	»	8. Anterior Bazal	»
8. Anterior Bazal	»	9. Lateral Bazal	»
9. Lateral Bazal	»	10. Posterior Bazal	»
10. Posterior Bazal	»		



Resim : 6
Azygos lobu

Sol akciğerde sağdaki orta loba karşıt düşen kısma lingula ismi verilmektedir. Bu kısım üst lobdan bir fissür ile ayrı olmadığı gibi bronşu da sol intermedier bronştan değil üst lob bronşundan ayrılmaktadır. Sol tarafta kalbin yer alması sebebiyle medial bazal segment yoktur ve üst lobun apikal ve posterior segmentleri sağda olduğu gibi ayrılmış değildir. Bazı şahıslarda lob ve segmentler yukarıdaki sıralamayı takip etmez. En sık görülen bir anomali akciğerlerin gelişimi esnasında azygos ven kavsinin sağ apikal segmenti visseral plevrası ile beraber ikiye ayırarak ilâve bir lob meydana getirmesidir. Radyografilerde sağ apeksten aşağı doğru ince bir çizgi ve ucunda 4 - 5 mm. çapında lanset şeklinde bir kesafet olarak gözüken bu anomaliye *azygos lobu* denir.

Daha nadir olarak sağda medial bazal segment veya solda lingula bir fissür ile ayrılmış olabilir ve bu suretle de ilâve loblar ortaya çıkar. Akciğerlerin muhtelif fissürler ile daha fazla loblara da ayrıldığı görülmüştür.

Segment bronşları da ait oldukları segmentlerin isimlerini alırlar. Segment anatomisi akciğer cerrahisinde çok önem kazanır. Rezeksiyonlar segment hudutları takip edilerek yapılmaktadır.

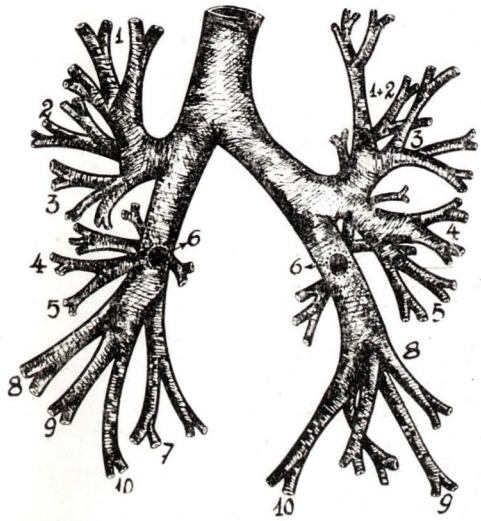
Trakea, bronşlar ve akciğer parankiması

Trakea altıncı boyun vertebrasının alt kenarı hizasında başlar ve 4 üncü göğüs vertebrası hizasında sağ ve sol iki kola ayrılır. Bu ayrılış yerine *trakea bifürkasyonu* veya *karina* denir. Trakea üstüste sıralanmış, arka uçları açık, 16-20 adet kıkırdak halkadan yapılmıştır. Kıkırdak halkanın açık olan arka uçları arasında düz adale lifleri yer almıştır. Erişkinde trakeanın ön arka çapı 1.5 cm. yanlama çapı 2 cm. dir. Trakea ve bronşlar çok katlı titrek tüylü silendrik epitel ile örtülüdür. Bifürkasyondan sonra kıkırdak halkalar ana bronşların etrafını tam olarak sararlar ve ana bronş akciğer içine girdikten sonra bu halkalar plâk şeklini alırlar.

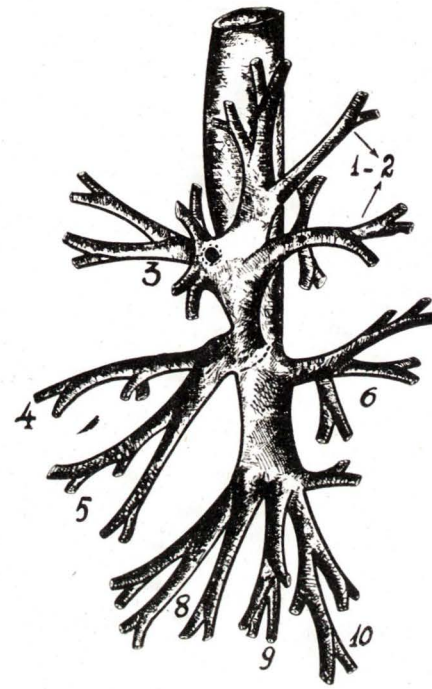
Sağ ana bronş sola göre daha kısa ve kalındır. Daha dik olarak aşağıya iner ve 5 inci göğüs vertebrası hizasında akciğere girer. Karina'dan 2.5 cm. kadar sonra sağ yana doğru üst lob bronşunu bundan 2 cm. aşağıda ön yüzünden orta lob bronşunu, arka yüzünden ise alt lob superior segment bronşunu verir. Daha aşağıda da alt lobun bazal segment bronşları meydana gelirler.

Sol ana bronş ise daha yatay seyreder ve karina'dan 5 cm. sonra anterolateral yüzünden üst lob bronşunu, bundan sonra da alt lob segment dallarını verir. Segment bronşlarının ayrılma tarzı resim 7, 8 ve 9 da gösterilmiştir.

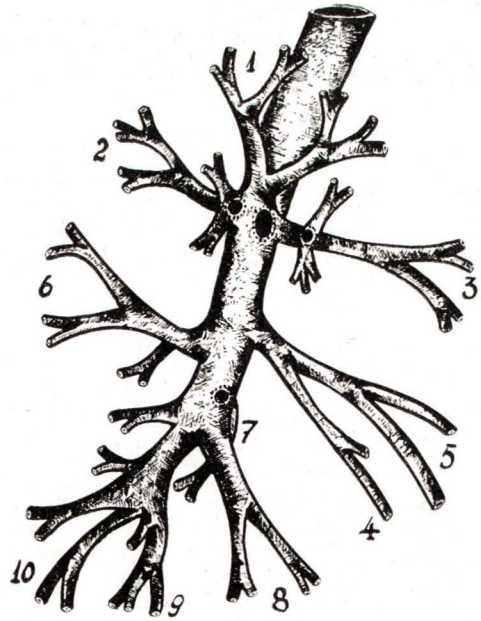
Segment bronşları durmadan dallanarak gitgide incelirler ve çapları 1.0 mm. den aşağı olan *bronchiolus terminalis*leri meydana getirirler. Bunların çe-



Resim : 7
Önden görünüş

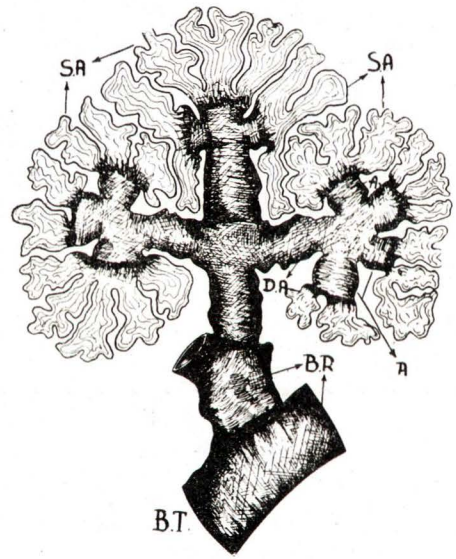


Resim : 8
Sağ bronşlar dıştan görünüş



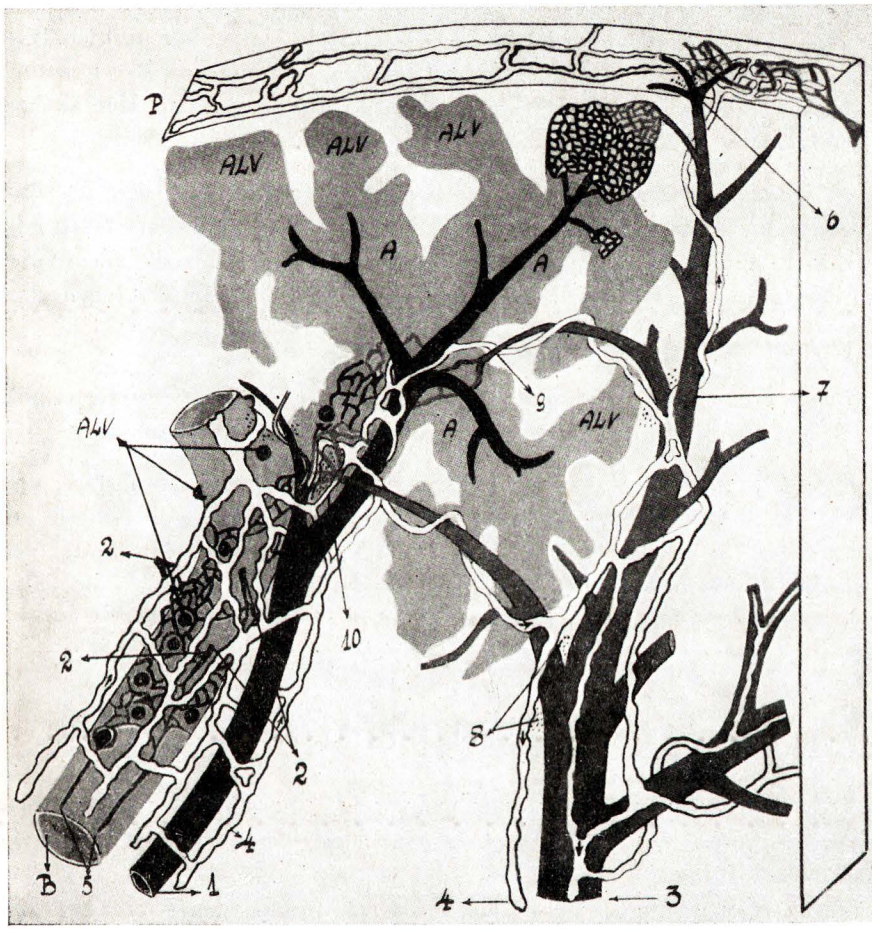
Resim : 9
Sol bronşlar dıştan görünüş

perlerinde kartilâj yoktur, epitel küboid olmaya başlamıştır, ve bronş çapına nispetle kaslardan zengindirler. Bu terminal bronşiolün havalandırdığı sahaya *lobül* denir. Terminal bronşioller de dallanarak incelirler ve 0.3 - 0.4 mm. çapına kadar inceldikten sonra müküs bezlerini tamamile kaybederler. Bunlara *bronchiolus respiratorius* denir. Epitelleri silli değildir. Küboiddir. Her respiratuvar bronşiol 2 - 11 *ductus alveolaris*'e ayrılır. Her ductus alveolaris 2 - 4 *atria*'ya. bu atrialar da 2 - 5 *alveolar saccule*'e bölünür.



Resim : 10
Akciğer lobülü : B. T. Bronchiolus terminalis, B. R. Bronchiolus respiratorius, D. A. Ductus alveolaris , A. Atria , S. A. Sacculus alveolaris.

Ductus alveolaris, atria ve alveolar saccule'lerin duvarlarında 0.075 - 0.125 mm. çapında *alveol*ler yer almıştır. Alveollerin 0,1 - 0.2 mikron kalınlığında bir yassı epitel ile örtülü olduğu elektron mikroskopu ile yapılan tetkiklerle kati olarak anlaşılmıştır[2]. Alveol duvarında bu ince epitelin dışında kapiller damarlar ve elâstik ve kollajen liflerden yapılmış bağ dokusu bulunur. Birbirine komşu alveoller arasında *Kohn delikleri* ismi verilen iştirakler vardır. Erişkinde 750 milyon kadar alveol vardır ve total yüzleri değişik şahıslarda 55 - 100 metrekare arasındadır. Bir respiratuvar bronşiolün havalandırdığı sahaya damarları, lenfatikleri, sinirleri ve bağ dokusu ile beraber *primer lobule* denir. Primer lobül gaz transferinin yapıldığı yerdir.



Resim : 11

Primer lobül: 1 - Arteria pulmonalis, 2 - A. pulmonalis dalları, 3 - Vena pulmonalis, 4 - Lenf damarları, 5 - A. bronchialis, 6 - V. pulmonalis'in plevradan gelen dalı, 7, 8, 9, 10 - Lenfoid dokular. ALV - Alveoller, A - Atria, B - Bronchiolus respiratorius, P - Plevra.

Akciğerlerin damarları

A. pulmonalis sağ vantrikülden çıkarak ikiye ayrılır ve akciğerlere vena kanı getirir. Pulmoner arter akciğer içinde bronşları dış ve arka yüzlerinden gitmek üzere takip eder ve respiratuvar bronşioller hizasında kapillerler haline gelir.

Vena pulmonalisler alveoler kapiller ağdan başlarlar ve evvelâ bronş ve arterlerden ayrı bir seyir gösterirler. Segment anatomisine venler fazla uymazlar

ve bir ven değişik segmentlerden kan aldığı gibi bir segment te muhtelif venlere birden kan boşaltır[3]. Hilusa doğru yaklaştıkça pulmoner venler bronşları takibe başlar ve bunların daha ziyade ön ve iç kısmında yer alır. Her akciğerden iki v.pulmonalis çıkar ve bunlar 4 kök halinde sol atriuma açılırlar.

*A. bronchialis*ler akciğerlerin beslenmesine yaramaktadır. İnen aortadan veya üst interkostal arterlerden ayrılırlar ve akciğer içinde bronşları takip ederler. Bunların basınçları sistemiktir ve bronşektazide bronş cidarında anevrizmal teşekküller meydana getirerek akciğer kanamalarında ön plânda rol oynarlar.

V. bronchiales iki ayrı sistem teşkil ederler[4].

Derin bronş venleri pulmoner venlerle geniş iştirakler gösterir ve tek bir gövdede birleşerek bir ana pulmoner vende veya sol artiumda sonlanır.

Yüzeyel (süperfisyel) bronş venleri ise ekstrapulmoner bronşları, visseral plevrayı ve hilus lenf bezlerini drene eder. Bunlar da pulmoner venlerle anastomoz yaparlar ve sağda azygos, solda ise hemiazygos veya üst interkostal venlere dökülürler. Bronş arterleri ile gelen kanın ancak bir kısmı bronş venleri ile geri dönmekte gerisi pulmoner venlere akmaktadır.

Toraks lenfatikleri

Toraks lenfatikleri birbirleri ile geniş çapta anastomozları olan iki sistem halindedir. *Visseral lenfatikler* toraks organlarının, *parietal lenfatikler* de göğüs cidarının lenf akımını toplarlar.

Parietal lenfatikler sternal, interkostal ve diyafragmatik lenf bezlerinden, derin ve yüzeyel toraks lenf damarlarından ve meme lenf damarlarından meydana gelir.

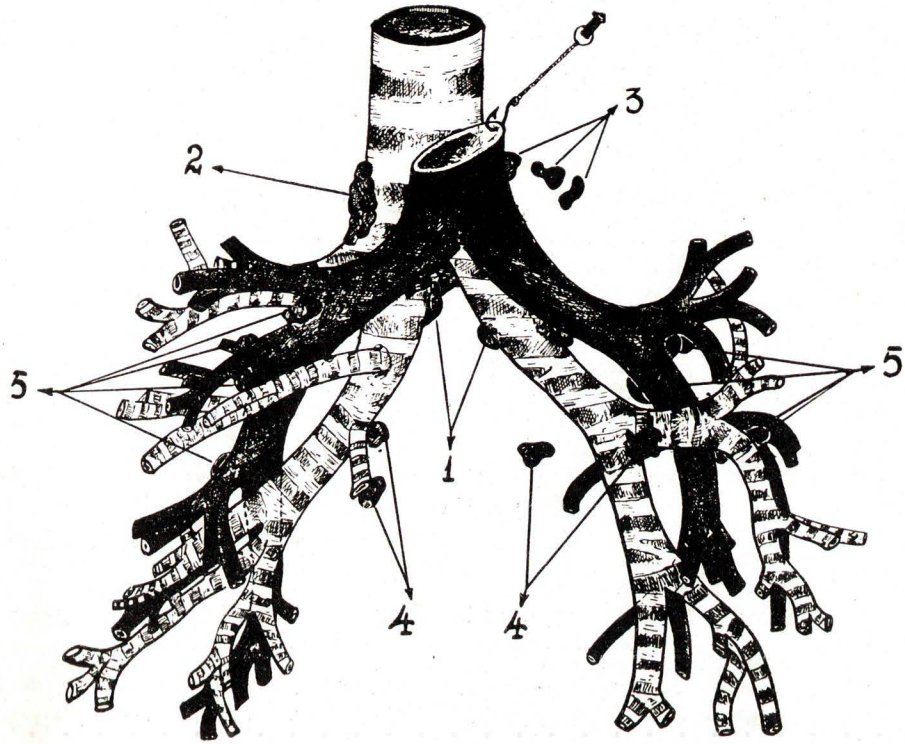
Visseral lenfatikler dört gruba ayrılmıştır.

A — *Anterior mediastinal (brachiocephalic) lenf bezleri*

Üst mediastenin ön kısmında, brachio - cephalic damarların önünde yer alırlar. Perikard, timus ve diyafragmanın lateral kısımlarının lenfasını toplarlar. Efferentleri trakeo - bronşial lenf bezlerine ve duktus torasikus'a gitmektedir.

B — *Posterior mediastinal lenf bezleri*

Perikardın arkasında, ösofagus ve inen aortanın etrafında yerleşmiştir. Afferent dalları ösofagus, perikardın arka kısmı, diyafragma ve bazan da karaciğer sol lobundan gelir. Efferentleri büyük kısmı ile duktus torasikus'a, bazı küçük dallar da trakeo - bronşik sisteme gitmektedirler.



Resim : 12

1 - Bifürkasyon bezleri , 2 - Sağ trakeo - bronşial bezler , 3 - Aorta ve Ductus arteriosus bezleri , 4 - Antero - medial hiler bezler , 5 - Postero - lateral hiler bezler.

C — *Trakeobronşial lenf bezleri*

Üç grupta toplanabilir.

1. Ekstrahiler bezler
   a) Sağ trakeo - bronşial bezler (sağ paratrakeal)
   b) Aorta ve duktus arteriosus bezleri (sol paratrakeal)
   c) Bifürkasyon bezleri
2. Hiler bezler
   a) Antero - medial bezler
   b) Postero - lateral bezler
3. Pulmoner bezler

Akciğerlerin parankimasında seyrek olarak yerleşmiş çok ufak bezlerdir.

D — *Subpleural bezler*

Plevra altında tek tük ve nadiren bulunan bu ufak bezler ayrı yönde bir lenfa akımına sahip oldukları için trakeo - bronşial gruba konmamaktadır.

Akciğer, organlarımız arasında lenfatikten en ziyade zengin olanlardan biridir. Akciğer lenf damarları iki sisteme ayrılmıştır.

1. Yüzeyel
2. Derin

Yüzeyel lenf sistemi plevra altında poligonal bir ağ örgüsü tarzında sekonder lobüllerin kıyılarını takip eden damarlardan yapılmıştır. Bu damarlar içlerindeki lenfin derin pleksusa kaçmaması için çok sayıda valvüllere sahiptirler ve valvüller sebebi ile akciğerlerin yüzeyinde birkaç milimetrelik bir kısmın lenfi plevra yönünde akmaktadır. Bu durum akciğer parankimasındaki hastalıkların plevraya yayılması bakımından önemlidir. Yüzeyel lenfatik ağ, lobun sathını çepeçevre dolanan trunkuslar meydana getirir ve bunlar da hilus lenf bezlerine dökülürler.

Derin lenfatik damarlar bronş, arter ve venleri takip ederler. Alveol çeperinde lenfatik yoktur. Lenf damarları alveolar duktuslar hizasında başlarlar. Derin lenfatiklerde valvüller yoktur ve lenf akciğerlerin açılıp kapanma hareketleri ile hilusa doğru itilir.

Akciğerlerin lenf damarları hilusa doğru yaklaştıkça birbirleri ile geniş anastomozlar gösterir. Üst lobların lenfi daha ziyade antero - medial ve paratrakeal bezlere, alt lobların lenfi ise daha ziyade postero - lateral bezlere dökülürse de bu husus değişik olabilir. Genel olarak sağ akciğerin lenfi hiler ve ekstrahiler bezlere akar. Sol üst lobun apiko - posterior ve anterior segmentlerinin lenfi aorta ve duktus arteriosus ganglionlarına, lingulanın ve sol alt lobun lenfi sol hiler bezlere ve bifürkasyon bezlerine akmaktadır[5].

Hiler ve ekstrahiler bezler boyun ve koltuk altı lenfatikleri ile de anastomozlar gösterirler. Bunlardan scalenius anterior kasının alt ucu önündeki yağ dokusu içinde bulunan skalen bezi akciğer lenfatiklerine yakın bulunanlardan birisidir. Sağ skalen ganglion sağ akciğer ve sol akciğer alt lob bazal segmentlerinden, sol skalen ganglion ise sol üst lob apiko - posterior ve anterior segmentlerinden lenf akımı almaktadır. Sol alt lob superior segmenti ve lingula segmenti lenfi ise bazan sağ bazan sol skalen gangliona ulaşabilmektedir. Skalen ganglionlara cerrahî olarak kolaylıkla varılabildiğinden, biopsileri akciğer hastalıklarının tanınmasında faydalı olmaktadır.

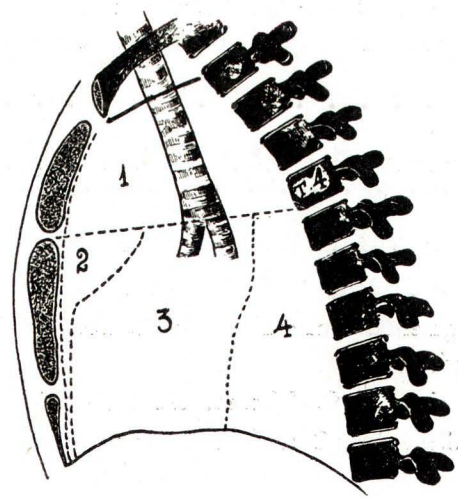
Akciğerlerin sinirleri

Akciğerler sinirlerini *anterior* ve *posterior pulmoner pleksuslardan* alırlar. Sempatik zincir ve vagustan gelen dallardan yapılan bu pleksuslar hilusların ön ve arka yüzlerinde yer almışlardır ve hem efferent hem de afferent olarak sempatik ve parasempatik lifler ihtiva ederler.

Ön ve arka pleksuslardan başlayan sinirler, bronş ve arterleri takip ederek visseral plevraya kadar ulaşırlar. Bu sinirlerde ağrı uçları bulunmadığından visseral plevra, parietal plevranın aksine olarak, ağrıya hassas değildir. Vagustan gelen efferent lifler bronşları daraltır, müköz bronş bezlerine sekresyon yaptırır ve damarları genişletir. Afferent vagus dalları, öksürük refleksi ve akciğer ve alveollerin inspirasyonda gerilmesi ile ortaya çıkan Hering - Breuer refleksi ile ilgilidir. Efferent sempatik lifler bronkodilatatör ve vasokonstrüktördür. Afferent sempatikler ise hava yollarının ve visseral plevranın temas duyusunu temin ederler.

Mediasten

Sağ ve sol plevra boşlukları arasında kalan yumuşak dokular mediasteni meydana getirirler. Birinci kaburgalar kavsi hizasından diyafragmaya ve sternum arka yüzünden kolumna vertebralisin ön yüzüne kadar uzanır. Pratik kolaylıklar sağladığından mediasten şu şekilde bölünmektedir[6]:



Resim : 13
1 - Üst mediasten , 2 - Ön mediasten , 3 - Orta mediasten , 4 - Arka mediasten.

1. Üst mediasten (superior mediastinum)
2. Alt mediasten (inferior mediastinum)
   a) Ön mediasten (anterior mediastinum)
   b) Orta mediasten (medial mediastinum)
   c) Arka mediasten (posterior mediastinum)

Superior mediastinum, manubrium sterni ile ilk dört torasik vertebra arasındadır. Aorta kavsini, baş ve üst ekstremitelere giden ve gelen arter, ven ve sinirleri, trakea, ösofagus, duktus torasikus, timus kalıntısı, brakiosefalik ve kısmen trakeo - bronşial lenf ganglionlarını ihtiva eder.

Anterior mediastinum, sternumun gövdesi ve perikard arasında kalan kısımdır. Bu kısımda sağ sol plevralar birbirine çok yakındır ve mediasten burada adeta bir membran halindedir ve hiçbir önemli organ ihtiva etmez.

Medial mediastinum en geniş olan parçadır. Ön mediasten ile perikardın arka yüzü ve trakea bifürkasyonu hizasından geçen yüzey arasında kalır. Kalp, perikard, çıkan aorta, kalbe giren damarlar, trakea bifürkasyonu, sağ ve sol ana bronşlar, pulmoner arter ve kolları, frenik sinirler, trakeobronşial lenf bezleri ve derin kardiyak pleksus bu kısımdadır.

Posterior mediastinum, dördüncüden aşağıda kalan vertebraların ön yüzleri ile orta mediasten arasındadır. İnen aorta, azygos ve hemiazygos venler, nervus vagus ve splenik sinirler, ösofagus, duktus torasikus ve posterior mediastinal lenf bezlerini ihtiva eder. Alt kısmında gayet ince bir zar halindedir.

Mediastenin bu topografik bölümü değişik cinste tümör ve hastalıkların değişik bölgelerde yer alması sebebiyle hastalıkların tanısında faydalı olmaktadır.

Referans

1. Jackson, C. L. ve Huber, J. F., Dis. Chest, 1943, 9 : 319.
2. Bertalanffy, F. D. ve Leblond, C. F., Lancet, 1955 : 1363.
3. Boyden, E. A., Segmental Anatomy of the Lungs, Mc Graw - Hill Book Co. Inc., A. B. D., 1955, S. 190.
4. Marchand, P. ve Gilroy, J. C., Thorax, 1950, 5 : 207.
5. Engel. S., Lung Structure, Charles C Thomas, Springfield, Ill., A. B. D. 1962, S. 72.
6. Meschan, I., An Atlas of Normal Radiographic Anatomy, W. B. Saunders Co. Philadelphia, A. B. D.. 1951.

SOLUNUM FİZYOLOJİSİ ve FONKSİYON TESTLERİ

Solunum (respirasyon) dış hava ile doku hücreleri arasında O_2 ve CO_2 değişimidir. Bu olay gazların bulundukları yerlerdeki parsiyel basınçlarına bağlı olarak bir ortamdan diğer ortama diffüzyonları ile meydana gelir. Solunum gazlarının deniz seviyesinde, değişik ortamlardaki parsiyel basınçları Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1

Solunum gazlarının deniz seviyesinde mm Hg olarak parsiyel basınçları

Gazın cinsi	Atmosfer Havası	Alveol Havası	Arter Kanı	Vena Kanı	Doku Sıvısı
O_2	159	104	95	40	⟨30
CO_2	0.2	40	40	46	⟩50
N	596	569	568	567	570
H_2O	5	47	47	47	47
Total Basınç	760	760	750	700	700

Ventilasyon, diffüzyon ve sirkülasyon (dolaşım) olayları birbirlerini tamamlar ve solunumu bir bütün olarak sağlarlar.

Ventilasyon

Havanın ağız ve burundan alveollere kadar girmesi ve ekspirasyon gazlarının dışarı atılması ventilasyon ismini alır. Ventilasyonun asıl önemli kısmı alveollere giren ve çıkan havadır. Solunum volümünden ölü boşluk volümünü çıkardığımız zaman geriye kalan bu volüme *alveol ventilasyonu* denir.

Solunumun regülasyonu

Normal solunum hareketleri medulla oblongatanın yan retiküler kısımlarındaki gri cevher içinde serpilmiş nöronlar tarafından yönetilir. Bu hücreler inspirasyon ve ekspirasyon yaptırıcı olarak iki kısımdırlar ve en kesif olarak romboid çukurun alt sınırındaki obeks seviyesinde bulunurlar. İnspirasyon ve ekspirasyon nöronları karşılıklı olarak inhibitör yollar ile bağlıdırlar. Bu suretle bir grup maksimum aktif olduğunda diğer grup inhibe edilir. Karşılıklı inhibitör etki gösteren bu sistemin aktivitesi respiratuvar ve non - respiratuvar uyarımlarla tanzim o'unmaktadır. Topluca solunum merkezini teşkil eden bu nöronlar spontan olarak uyarım meydana getirmezler. Uyarımların ortaya çıkması için bu nöronların civarındaki non - respiratuvar nöronların belirli seviyede stimuluslar göstermeleri lâzımdır. Solunum merkezinin çevresi ile alâkası tam olarak kesildiği takdirde bu merkez susar, ritmik uyarımlar çıkaramaz olur. Halbuki civarındaki nöronlardan non - spesifik eksitasyonlar gelirse solunum nöronları faaliyete geçer ve karşılıklı inhibitör mekanizma ile inspirasyon ve ekspirasyon uyarımları ritmik olarak meydana gelir[1].

Solunum merkezine etki gösteren uyarımlar şunlardır :

1. *Karbondioksit*[2] [3]

Solunum üzerine tesiri olan en önemli kimyasal uyarıcı karbondioksittir. Bununla beraber CO_2 in yükseldiği hallerde kan pH ının da azaldığını belirtmeliyiz. Çok defa bu iki stimulus beraberce tesir eder. Yüzde 5 CO_2 solunumu oldukça iyi tolere edilir. Fakat bu miktarın üstüne çıkıldığında şiddetli dispne meydana gelir. Yüzde 40 CO_2 solunumu ise ventilasyonu azaltmaktadır. Öyle ise CO_2 arttığı zaman solunum merkezi uyarılır fakat çok arttığı hallerde aksine depresyona uğrar. Kanda CO_2 miktarı normalin altına düşecek olursa ventilasyon yavaşlar ve apne meydana gelir. CO_2 doğrudan doğruya medulla oblongatadaki solunum merkezine tesir etmektedir.

2. *Arter kanı pH ı*

Arter kanında CO_2 in yükselmemiş olduğu metabolik asidoz hallerinde ventilasyonun arttığını görürüz. Fakat bu durum solunumu CO_2 artması ile meydana gelen ayni derecedeki bir asidoz kadar hızlandırmamaktadır. Hidrojen iyonu stimulusunun tesir mekanizması kati olarak bilinmiyor. Muhtemelen bu etki medulladaki respiratuvar merkez yolu iledir. pH 7.0 olduğu zaman ventilasyon 5 misli artmıştır. Aşırı kusmalar veya fazla miktarda alkali tatbikatı ile meydana gelen alkaloz hallerinde pulmoner ventilasyon azalmaktadır.

3. *Glomus aorticum ve caroticum*

Aorta kavsi ve karotis arteri bifürkasyonu hizalarında bulunan cisimcikler solunumun regülasyonunda önemli rol oynarlar. Aorta kavsinde *pressoreceptor* ve *chemoreceptor* olmak üzere iki çeşit reseptor bulunur. Pressor uçlar uyarıldığında solunum yavaşlar. Kimyasal uçlar uyarıldığında ise hızlanır. Glomuslardan kalkan refleksler sinir yolu ile solunum merkezine etki göstermektedir. Coramine ve lobeline gibi ilâçlar glomusları stimule ederek solunum üzerine tesir ederler. Pulmoner arter bifürkasyonunda yapısı itibari'e glomus aorticum ve caroticum'a uyan bir glomus pulmonale tesbit edilmiş fakat ödevi henüz aydınlatılamamıştır[4].

4. *Hypoxia*

Arter kanında O_2 azlığı glomuslar üzerine şiddetli bir uyarıcıdır. O_2 tansiyonu 95 mm. Hg altına düşer düşmez ventilasyon artmağa başlar. Hypoxia doğrudan doğruya medulladaki solunum merkezine tesir etmez. Etki glomuslardan kalkan refleksler yolu iledir[5]. Kronik akciğer hastalıklarında kanda CO_2 seviyesi uzun müddet yüksek kalırsa veya morphine ve barbiturate zehirlenmelerinde, solunum merkezinin CO_2 e karşı hassasiyeti azalır. Bu hallerde kanda O_2 tansiyonunun düşüşü ventilasyonun devamı için çok önemlidir. Böyle hastalarda devamlı O_2 tatbiki anoksi uyarımını da ortadan kaldıracağından ventilasyon yavaşlayabilir ve hasta CO_2 narkozuna girebilir.

5. *Akciğerlerden kalkan solunum refleksleri*[6]

Hering ve Breuer 1868 yılında anestezi altındaki hayvanlarda akciğerin şişirilmesi ile diyafragma hareketlerinin inhibisyona uğradığını göstermişlerdir Akciğerlerin gerilmesi ile inspirasyonu durdurucu bir etki gösteren ve vagus yolu ile işleyen bu reflekse Hering - Breuer ismi verilmiştir

Aynı şekilde akciğerlerin gevşemesi de ekspirasyonu durdurmaktadır. Bu iki reflekse son yıllara gelinceye kadar büyük ehemmiyet veri'miş ve normal ventilasyonun bu refleks ile temin edildiği ileri sürülmüştür. Bu refleksler kısaca şöyle özetlenebilir. İnspirasyon sonunda akciğerlerin gerilmesi ekspirasyon, ekspirasyon sonunda da akciğerlerin gevşemesi inspirasyon yapıcı uyarımlar meydana getirmektedir. Bugün Hering - Breuer reflekslerinin bebeklerde bulunduğu fakat erişkinlerde çok zayıf olduğu anlaşılmıştır. Refleksin kalktığı yer büyük bir ihtimalle bronş çeperlerinde düz kaslarda bulunan oval sinir ucu cisimcikleridir. Alveoller, atria, plevra veya interkostal kaslar da refleksin uyanabildiği yerler olarak gösterilmiştir.

6. *Kas ve eklemlerden kalkan solunum refleksleri*

Solunum volümü eksersiz başladığı anda artmakta, arada kimyasal uyarımların rol oynayabileceği bir zaman geçmemektedir. Ventilasyondaki bu artma doğrudan doğruya kaslardan veya eklemlerden kalkan reflekslere bağlanmaktadır.

7. *Beyin korteksi*

Solunum hareketleri bir dereceye kadar irademiz altındadır. Nefes almadan 60 - 120 saniye durmak kabildir. Bu müddetin sonunda irade dışı otomatik solunum başlar. Eksersiz hallerinde kas hareketlerini sağlamak için korteksten çıkan uyarımların ayni zamanda solunumu merkezî yolla arttırmaları da mümkündür. Şahsın ruhî durumu (korku, heyecan) solunuma tesir eder. Çeşitli uyarımlar (ağrı, temas) solunumu durdurabilir veya hızlandırabilir.

Gazların taşınması

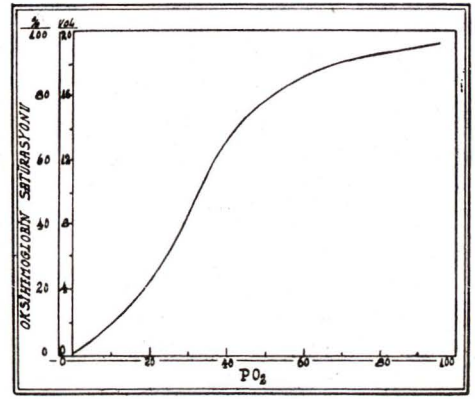
Kan ile O_2 ve CO_2 taşınması parsiyel basınçlara bağlı diffüzyonla ve bazı kimyasal olaylarla mümkün olmaktadır.

OKSİJEN TAŞINMASI

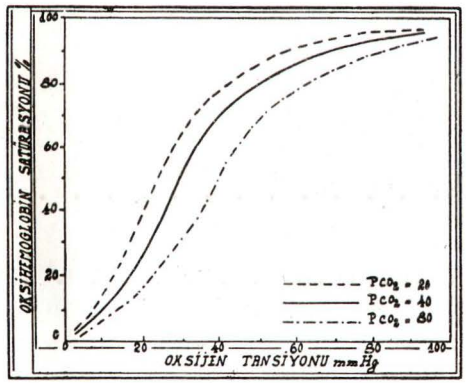
Oksijen dış havada % 20.94 alveol havasında ise % 14 oranındadır. Kanda büyük kısmı ile hemoglobine bağlı (% 99.7), çok küçük miktarda da erimiş haldedir (%0.28). Saf oksijen solunumu ile erimiş olarak taşınan O_2 % 2 ye kadar artırılabilir. Bu miktar oksijen ihtiyacının % 40 ını karşılar.

Bir gram hemoglobin 1.33 cc. O_2 bağlar. Oksijenin hemoglobin ile meydana getirdiği kompleks çok lâbildir ve ortamda O_2 arttığı zaman çok süratle teşekkül ettiği gibi azaldığı zaman yine çok süratle çözülür. Oxyhemoglobin dissosiasyon eğrileri bu durumu çok iyi göstermektedir (Resim 1).

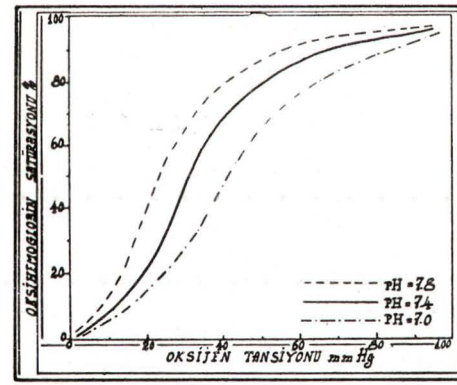
Eğrinin dik çıkan kısmında O_2 parsiyel basıncında hafif bir azalma çok miktarda oksijenin hemoglobinden ayrılarak serbest hale geçmesine sebep olur. Bu arter kanının dokulara vardığı zamanki hale uyar. Eğrinin tepe kısmındaki yatay parça ise akciğerlerdeki duruma uymaktadır ve pO_2 deki önemli değişiklikler hemoglobine bağlı oksijen üzerinde pek az etki yapabilir. Ortamda CO_2 in artması ve pH ın düşmesi oxyhemoglobin dissosiasyon eğrisini sağa, aksi ise sola kaydırır. Buna *Bohr etkisi* denmektedir ve bu sebeple ortamda CO_2 arttığı zaman (doku) O_2 hemoglobini daha kolay terkeder (Resim 2). CO_2 azaldığı zaman ise (alveoller) O_2 hemoglobin birleşmesi daha kolaylaşır. Ayni durum asidoz ve alkaloz için de söylenebilir (Resim 3).



Resim : 1
Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi



Resim : 2
Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin CO_2 parsiyel basıncına göre değişmesi



Resim : 3
Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin pH a göre değişmesi

KARBONDİOKSİT TAŞINMASI

Karbondioksit arter kanında % 80 bikarbonat iyonu (HCO_3^-) halinde % 15 hemoglobine bağlı halde (carbaminohemoglobin) ve % 5 fizik eriyik halinde bulunur. Erimiş CO_2 su ile aşağıda gösterildiği şekilde bir denge halindedir.

$$CO_2 + H_2O \rightleftarrows H_2CO_3$$

Nötral ortamlarda CO_2 in H_2O ile birleşmesi yavaş olur. Kan içinde ise sadece eritrositlerin içinde bulunan *carbonic anhydrase* anzimi ile bu reaksiyon çok hızlanmaktadır. Alveollerden kana geçen CO_2 eritrositlere girerek carbonic anhydrase'ın yardımı ile karbonik asit meydana getirir. Karbonik asit kendisinden daha zayıf asitlerin bazlarını alır. Bu zayıf asitlerin en önemli kısmını he-

moglobin teşkil eder. Oxyhemoglobin daha kuvvetli, indirgenmiş hemoglobin daha zayıf bir asittir. Bu sebeple oksijenini kaybeden hemoglobin HCO^{-}_{3} ile birleşmek üzere daha fazla baz verebilir ki bu baz da potasyum yahut sodyumdur. İndirgenmiş hemoglobin ayni zamanda CO_2 ile direkt olarak NH_2 grupları aracılığı ile birleşme özelliğini de kazanır. CO_2 in % 15 i böylece ortaya çıkan carbominohemoglobin halinde taşınmaktadır.

Eritrosit içinde meydana gelen HCO^{-}_{3} anyonu plasmaya geçer ve yerine Cl anyonu girer. Buna *klorür kayması* denmektedir. HCO^{-}_{3} iyonunu plasmada Cl un bıraktığı Na^{+} beklemektedir ve bu suretle bikarbonat teşekkül etmiş olur. Plasmadaki bikarbonat ile erimiş CO_2 arasındaki oran Henderson - Hasselbalck denklemi ile hesap edilebilir.

$$pH = pK_1 + \log \frac{\text{Bikarbonat } CO_2}{\text{Erimiş } CO_2}$$

pK_1 normal plasmada 6.1 olan bir konstanttır.

Kan pH ı 7.4 olduğuna göre

$$7.4 = 6.1 + \log \frac{\text{Bikarbonat } CO_2}{\text{Erimiş } CO_2}$$

$$\frac{\text{Bikarbonat } CO_2}{\text{Erimiş } CO_2} = \frac{20}{1}$$

Vena kanı alveollere gelince olaylar tersine işleyerek HCO^{-}_{3} eritrositlere girmekte, Cl plasmaya geçmekte, carbaminohemoglobin, oxyhemoglobin haline geçmekte, potasyum oxyhemoglobin'e bağlanmakta ve karbonik asit carbonic anhydrase aracılığı ile süratle CO_2 haline geçerek alveol havasına sızmaktadır.

Solunumun diğer ödevleri şunlardır :

1. Asit - baz dengesinin sağlanması
2. Negatif intratorasik basınç sebebiyle lenf ve vena sirkülasyonlarının kolaylaştırılması
3. Isı regülasyonu
4. Su regülasyonu
5. Akciğerlerin bir kan deposu olarak vazife görmesi

1. *Asit - baz dengesinde solunumun rolü*[7]

Normal kan pH ı 7.37 - 7.41 arasındadır. Değişik mekanizmalar pH ın bu sınırlar arasında tutulmasını sağlar. Solunum yoluyla CO_2 kaybedilmesi organizmayı en bol olarak meydana gelen bu asitten temizlemektedir. Karbon dioksitin ancak % 1 kadarı karbonik asit halinde böbrek yolu ile atılabilir. Nor-

malde 20/1 olan bikarbonat / erimiş CO_2 oranı Henderson - Hasselbalck denklemine göre plasma asiditesini tayin eder. Bu oran alveol ventilasyonu ile sabit tutulur. Hipoventilasyonda kanda CO_2 arttığında böbrekler sodyum tutmağa ve klor iyonunu amonyum klorür halinde atmaya başlar. İtrah edilmeyen sodyum, bikarbonat haline geçerek dengeyi yerinde tutar. Alkalozda bu olayın aksi ortaya çıkar. Metabolik asidozda akciğerler hiperventilasyon ile daha fazla CO_2 atarlar.

Hemoglobin de kanın tampon maddelerindendir. Oxyhemoglobin, indirgenmiş hemoglobinden daha kuvvetli bir asittir. Bu suretle fazla CO_2 taşıyan vena kanının pH ı yükseltilmiş olur.

2. *Solunumun dolaşım üzerine etkisi*

Toraks içi basıncının periodik olarak negatifleşmesi kalbe dönen vena akımını kolaylaştırmaktadır. Eksersizde deveranın temininde bu negatifliğin çok önemi vardır. Kan vücudun diğer kısımlarından toraks içine doğru adeta emilmektedir.

Akciğerlerdeki lenf akımı da ritmik solunum hareketleri ile sağlanır. Solunum durduğunda lenf akımı da durur[8]. Bu halin pnömotoraks meydana geldiği zaman önemi vardır.

3. *Solunumun ısı regülasyonundaki yeri*

Solunumla giren soğuk havanın ısıtılması ve su ile doymuş hale getirilmesi vücuda iki yönden ısı kaybettirir. Eksersiz halinde meydana gelen fazla ısı artmış olan solunum ile atılır.

4. *Solunumun su metabolizmasındaki yeri*

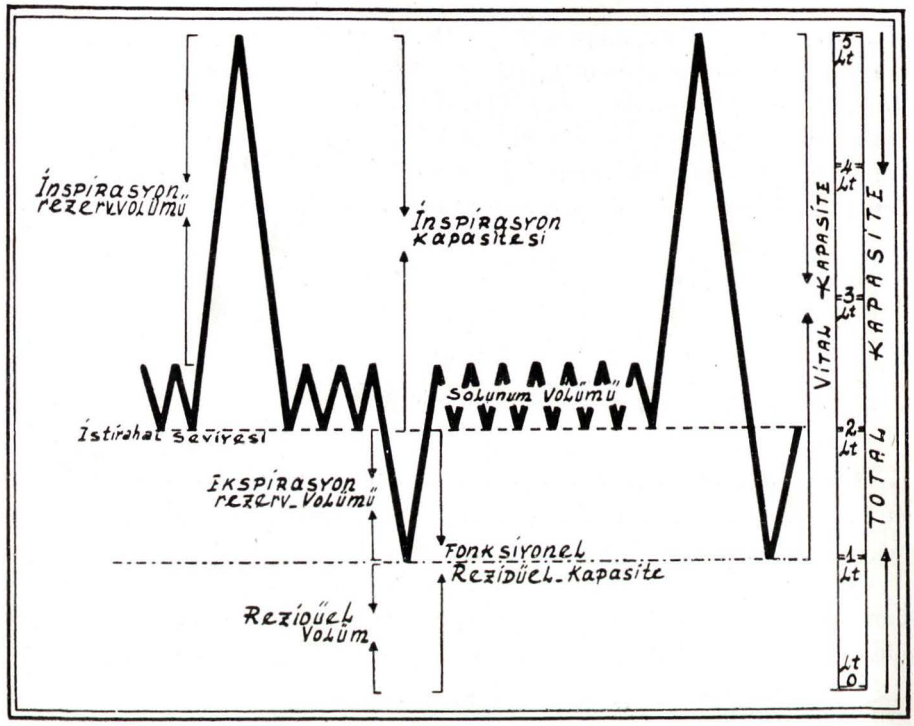
İnspirasyon havası akciğerlerde su buharı ile doymuş hale gelir. Bu yolla günde ortalama olarak 350 cc. su atılır.

5. *Akciğerlerin bir kan deposu olarak görevi*

Akciğerlerin tutabildiği kan miktarı farklı durumlarda 500 - 1000 cc. arasında değişebilir. Akciğerlerde lökositler de tutulurlar ve kısmen alveollere geçip dışarı atılır, kısmen lenf akımına karışır, kısmen de tahrip edilirler. Periferik kanda lökositler azaldığı takdirde akciğerlerden tekrar kana geçer.

Akciğer volümleri ve fonksiyon testleri

Göğüs kafesinin solunum kasları istirahat halinde olan normal ekspirasyon sonu durumuna orta durum veya istirahat durumu denir. Akciğer volümleri bu istirahat seviyesine göre (Resim 4) cc. olarak hesaplanır.



Resim : 4
Spirogram

Şahsın boyuna, yaşına ve cinsiyetine göre normal akciğer volümleri büyük değişiklikler gösterir. Bu sebeple testlerle bulunan miktarların yanına o kimse için normal miktarlar cetvellerden bakılarak yazılmış bulunmalıdır. Aşağıda akciğer volümlerini anlatırken vereceğimiz rakamlar orta yaşta ve orta boylu bir erkek için doğrudur.

Solunum volümü (SV) İstirahat halindeki solunumla alınan veya verilen hava miktarıdır. Normalde 400-500 cc. dir. Anoksi hallerinde solunum volümü artar. Yaygın bronş obstrüksiyonu olan hallerde ekspirasyon ve inspirasyon zamanları arasındaki oran birincinin lehine olarak büyümüştür. Normalde bu oran 1,1 - 1,4 tür. Kronik bronşit, amfizem ve astmada ekspirasyonun uzaması ile bu oran 1.4 ten yukarı çıkar.

İnspiratuvar rezerv volüm (İRV) Normal bir inspirasyondan sonra yapılan maksimum bir inspirasyonla alınan hava miktarına denir. Normalde total akciğer kapasitesinin % 45 - 50 si kadar veya 2500 cc. dir. İRV astma krizlerinde, amfizemde, akciğer fibrosisinde azalır.

Ekspiratuvar rezerv volüm (ERV) İstirahat durumundan sonra yapılan maksimum bir ekspirasyonla çıkarılan hava miktarıdır. Normalde total akciğer

kapasitesinin % 20 si kadardır. Fakat şahsa göre çok değişir. Ayni şahısta ayakta durma ve yatma arasında da büyük değişiklik gösterebilir. Yatar durumda 600 cc. kadardır.

Rezidüel volüm (RV) Tam bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Pnömotoraks, hidrotoraks, büyük hacimde toraks içi tümörleri, pnömoperituvan hallerinde azalır. Obstrüktif amfizem, astma, tümör, iltihap veya yabancı cisimlere bağlı bronş darlıkları mevcutsa artar.

Rezidüel volüm / Total akciğer kapasitesi oranı normallerde % 20 - 35 tir. Bu oran iki şekilde büyüyebilir. Total kapasite bir restriktif akciğer hastalığı veya ödeminde o'duğu gibi azalır yahut amfizem veya astmada olduğu gibi rezidüel volüm artabilir. Şu halde tek başına bu oranın büyük kıymeti yoktur[9].

İnspiratuvar kapasite (İK) Solunum volümü ile inspiratuvar rezerv volümün birleşmesinden meydana gelir.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) İstirahattaki solunum esnasında ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan havadır. Artışı akciğerlerin sakin solunum esnasında fazla şişmiş durumda o'duğunu gösterir. Rezidüel volüm ölçülürken evvela FRK tayin edilir. Bundan İRV çıkarılarak RV bulunur.

Vital kapasite (VK) Maksimal bir inspirasyondan sonra yapılan tam bir ekspirasyon ile çıkarılan hava miktarıdır. Normalde total akciğer kapasitesinin % 75 - 80 ini teşkil eder. Normal vital kapasite şu formüller ile hesaplanır[9].

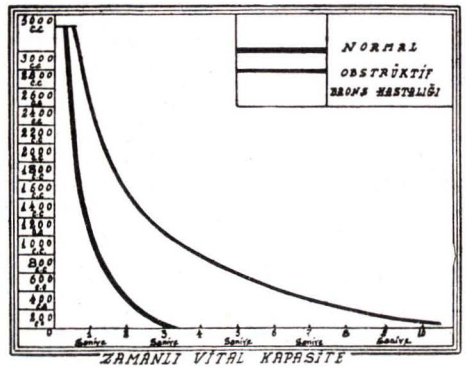
Kadınlar için VK = 21.78 — (0.101 X yaş) X boy cm.
Erkekler için VK = 27.63 — (0.112 X yaş) X boy cm.

VK solunum fonksiyon testleri arasında en basit bir şekilde ölçüleni ve en sık kullanılanıdır. Vital kapasite havası maksimum süratle atıldığında, zaman ve hava hacmi bir spirometre ile beraberce kaydedildiği takdirde buna *zamanlı vital kapasite (ZVK)* testi diyoruz. ZVK obstrüktif bozuklukları çok iyi gösterir.

Normalde VK havasının % 83 ünün 1 inci saniye, % 97 sinin 3 üncü saniye sonunda ekspire edilmiş olması icap eder. Amfizem ve kronik bronşit gibi obstrüktif bozukluk olan vakalarda vital kapasite volüm olarak normal bulunabilir fakat tam olarak çıkarılması 10 - 15 saniyeye kadar uzayabilir.

Akciğer fibrosisi veya plevra kalınlaşması gibi restriktif bir bozuklukta ise VK zamanı normaldir fakat volüm azalmıştır.

Total akciğer kapasitesi (TAK) Tam bir inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan havadır. Bilhassa restriktif akciğer hastalıklarında, yaşlılıkta, plevra epanşmanı, akciğer ödemi ve akciğerin iltihabî hastalıklarında azalma gösterir.



Resim : 5

Ölü boşluk Gaz transferinin meydana gelmediği solunum yollarına ait hacimdir. Erişkinde 150 cc. kadardır.

Maksimum solunum kapasitesi (MSK) Bir dakikada teneffüs edilebilen maksimum hava hacmidir. Maksimum ventilasyon iradî olarak yapılan effor ile sağlanır ve hava volümü bir spirometre ile kaydedilerek ölçülür. MSK solunum kaslarının zayıf düştüğü hallerde, göğüs şekil bozukluğu ve anomalilerinde ve obstrüktif akciğer hastalıklarında aşikâr düşme gösterir. Buna mukabil restriktif akciğer hastalıklarında normale yakın rakamlar elde edilmesi mümkündür. MSK normal şahıslarda % 35 e kadar deviasyon gösterebilir. Kullanılan aletin hava akımına karşı gösterdiği rezistans ve şahsın cins ve yaşı normal miktarlarda büyük farklar doğurmaktadır. Normal MSK şu formülle hesaplanabilir[10].

Kadınlar için MSK = [71 3 — (0.474 × yaş)] × vücut yüzeyi m^2
Erkekler için MSK = [86.5 — (0.552 × yaş)] × vücut yüzeyi m^2

SOLUNUM HAVASININ DAĞILIM (DİSTRİBÜSYON) BOZUKLUKLARI

Akciğerlerin sadece bir kısmında yerleşmiş bronş darlığı, amfizem, ödem, iltihap, tümör veya hava kistlerinde inspirasyon havasının dağılım bozuklukları ortaya çıkabilir. Hava bir kısım akciğer bölümlerine az, bir kısmına ise fazla miktarda ulaşır ve bu hal akciğer fonksiyonlarında bozukluklara sebep olur. Dağılım bozuklukları azot veya helium gibi diffüzyonu çok yavaş olan gazlar kullanılarak ortaya çıkarılmaktadır.

AKCİĞER ESNEKLİĞİ (KOMPLİANSI)

Komplians tayini, akciğer ve toraks elastikî dokularının gerilime karşı olan direncinin ölçümüdür. Bir cm. H_2O basınç değişikliğinde meydana çıkan litre olarak volüm farkı kompliansı verir.

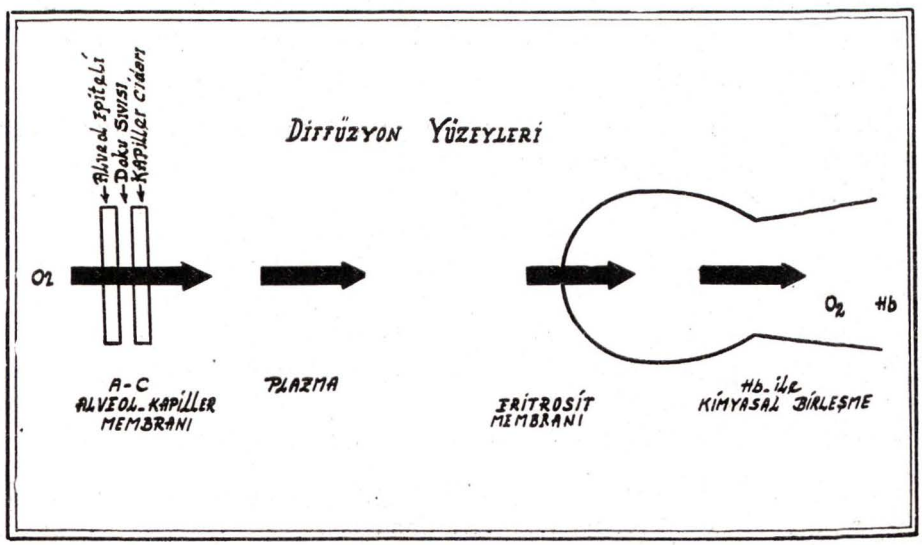
$$\text{Komplians} = \frac{\text{Volüm değişikliği (litre)}}{\text{Basınç değişikliği (cm. } H_2O \text{)}}$$

Komplians ölçümünde toraks içi basınç ösofagusa yerleştirilen bir balon ile, volüm ise bir spirometre ile ölçülür. Normalde komplians 0.12 L/cm. H_2O dır.

Diffüzyon

Akciğerlerde gazların diffüzyonu Tablo 1 de gösterilen parsiyel basınçlara bağlıdır. CO_2 in diffüzyon kapasitesi O_2 e göre 20 defa daha fazla olduğundan diffüzyon bozukluklarında anoksemi ortaya çıktığı halde kanda CO_2 birikmez. Diffüzyon bozukluğu şu hallerde meydana gelebilir[11]:

1. Alveollerin total diffüzyon yüzeyi rezeksiyon, atelektazi, iltihap, fibrosis, pulmoner arter trombozu gibi sebeplerle azalır.
2. Alveol membranının permeabilitesi, membranın ödemi, fibrosis veya iltihap ile azalır.
3. Kanın terkibinde değişikliklerle diffüzyon yavaşlar. Diffüzyon O_2 in alveol boşluğundan eritrosit içine kadar ulaşması CO_2 in de buna aksi hareketidir. Bu sebeple burada alveol membranından değil alveolo - kapiller membrandan bahsedilir ve bu membran Resim 6 da gösterilen kısımlardan meydana gelir.



Resim : 6

Akciğerlerde diffüzyon yüzeylerinin durumu O_2 veya CO_2 ile ölçülür ve çeşitli metodlar kullanılır[12]. Alveol ve kapiller membranlarının geçirgenliğinin azaldığı hale alveolo - kapiller blok ismi veriliyor. Bu durum bronşioler karsinoma, toz hastalıkları, interstisiyel fibrosis, milyar tüberküloz, sarkoidosis, berylliosis, alveolar proteinosis gibi hallerde ortaya çıkmaktadır.

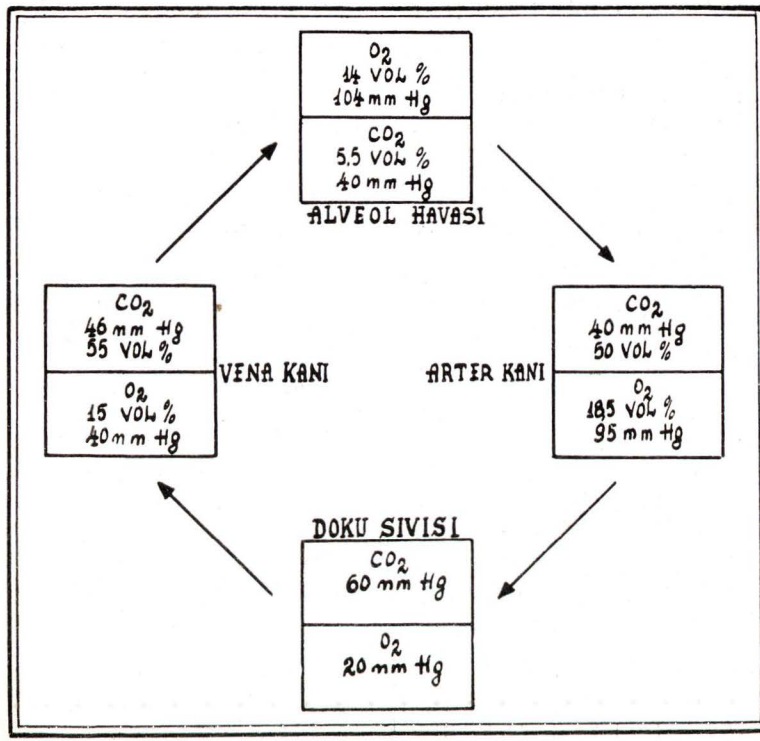
Dolaşım

Solunum olayının bir parçası olan pulmoner dolaşım üç kısımda gözden geçirilebilir[13].

1. *Pulmoner kan akımı :* Sağ ventrikül debisi her metre kare beden yüzeyi için 3.1 litre veya dinlenme halindeki bir erişkin için 5-6 litredir. Pulmoner arter basıncı sistolde 15 - 30 mm. Hg. diastolde 5 - 10 mm. Hg. dir. Debi eksersiz halinde dakikada 30 litreye çıkabilir ve bu artış esnasında pulmoner basınç az bir yükselme gösterir. Pulmoner venlerde ise basınç inspirasyonda - 3 ekspirasyonda +4 tür. Normal şartlarda total vücut kanının inspirasyonda % 9 ve ekspirasyonda % 6 sı akciğerlerdedir. Bu miktar sol ventrikül yetmezliğinde % 20 ye kadar çıkabilir. Sol kalpte bir basınç yüksekliği olduğu takdirde bu geriye intikal ederek pulmoner arter basıncını yükseltir. Fakat bu esnada akciğer kapillerindeki basınç pek az yükselmektedir ve hidrostatik sebeplerle kolaylıkla akciğer ödemi meydana gelişi önlenmektedir. Bu olay refleks yolla pulmoner arteriyollerde spazm meydana gelmesi ile ortaya çıkar. Ayakta duruş esnasında akciğerlerin tepe kısımlarında deveran kaidelere göre daha azdır[14]. Yatar durumda, mitral stenozu ve pulmoner hipertansiyon gibi hallerde kan daha eşit bir dağılıma uğrar[15].

2. *Ventilasyon - kan akımı (Perfüzyon) oranı :* Bir dakikalık alveol ventilasyonunun pulmoner damarlardan bir dakikada geçen kana oranıdır. Son zamanlarda radyoizotoplar kullanılarak ölçülen bu oran iki şekilde bozulabilir. Eğer kan iyi havalanmayan kısımlardan normal miktarlarda geçecek olursa fizyolojik bir shunt meydana gelir, yani kan tam olarak oksijenlenmeden sol kalbe döner. Bu hali amfizem, astma ve atelektazilerde görebiliriz. Bununla beraber iyi havalanmayan akciğer kısımlarının deveranı da refleks olarak azaldığından fizyolojik shunt bariz olmamaktadır. Aksine olarak, deveran azalır buna mukabil ventilasyon normal kalırsa alveoler ölü boşluk ventilasyonu dediğimiz durum ortaya çıkmaktadır. Bu hal amfizem ve akciğer fibrosisinde meydana gelir.

3. *Alveol - kapiller gaz değişimi :* Gaz değişimi parsiyel basınçlara göre işleyen fizik bir olaydır. Solunum gazlarının deniz seviyesindeki parsiyel basınçları Tablo 1 de gösterilmiştir.



Resim : 7

O_2 ve CO_2 parsiyel basınçları

Resim 7 de parsiyel basınçlar gazların yüzde nispetleri ile beraber gösterilmektedir.

Solunum gazlarının kan yolu ile taşınmasından ventilasyon kısmında bahsedilmiştir.

Referans

1. Burns, B.D., Brit. Med. Bull., 1963, 19 : 7.
2. Kilburn, K.H. ve arkadaşları, Sixteenth Annual Symposium on Pulm. Dis., Fitzsimmons Gen. Hosp. Denver, Colorado, A.B.D., 1963.
3. Cherniack, R.M. ve Cherniack, L., Respiration in Health and Disease, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1961, S. 77.
4. Krahl, V.E., Ciba Symp. on Pulm. Structure and Func., J. A. Churchill Ltd., London, 1962, S. 20.

5. Joels, N. ve Neil, E., Brit. Med. Bull., 1963, 19 : 21.

6. Widdicombe, J.G., Brit. Med. Bull., 1963, 19 : 15.

7. Best, C.H. ve Taylor, N.B., The Physiological Basis of Medical Practice, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, A.B.D., 1955, S. 134.

8. Courtice, F.C., Brit. Med. Bull., 1963, 19 : 76.

9. Comroe, J.H. ve arkadaşları, The Lung, Yearbook Medical Publishers Inc., Chicago, A.B.D., 1962, S. 23.

10. Baldwin, E.F., Cournand, A. ve Richards, Jr. D.W., Medicine, 1958, 27 : 243.

11. Eldridge, F., A.M.A., Arch. Int. Med., 1960, 105 : 665.

12. Apthorp, G.H. ve Marshall, R.J., Clin. Invest., 1961, 40 : 1175.

13. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis, National Tuberculosis Association, A.B.D., 1961.

14. West, T.B., Brit. Med. Bull., 1963, 19 : 53.

15. Dollery, C.T. ve Hugh - Jones, P., Brit. Med. Bull., 1963, 19 : 59.

PNÖMONİLER

Pnömoni akciğer parankimasının inflamatuvar hastalığıdır. Solunum sisteminin bütün hastalıkları arasında pnömoniler küçük bir nispet teşkil ettikleri halde, ağır bir klinik tablo meydana getirmeleri ve çok genç ve çok yaşlılarda mortalitelerinin yüksek olması sebebiyle önemli bir yer alırlar.

Anatomik lokalizasyonuna göre pnömonileri lober pnömoni, lobüler pnömoni, bronkopnömoni veya interstisiyel pnömoni olarak dört gruba ayırabiliriz. Herhangi bir mikro-organizma bu tiplerden birini meydana getirebilir. Pnömonilerin etyolojik ajan bakımından sınıflandırılması en uygun bir klâsifikasyondur. Fakat pratikte etyolojik ajan çok defa kesin olarak tespit edilememektedir[1].

Etyolojisi ne olursa olsun pnömonilerin klinik belirtileri birbirine oldukça benzer. Hastalığın genel belirtileri ekseriya ateş, üşüme ve titreme, kırıklık, baş ve eklem ağrıları; akciğerlere bağlı belirtileri ise öksürük, balgam çıkarma, hemoptizi, göğüs ağrısı ve dispnedir. Fakat değişik tip pnömonilerde klinik gidiş, hastalık belirtilerinin ağırlığı ve balgamın özellikleri farklı olmaktadır. Etyolojik ajanı ortaya çıkarmak için yapılacak bakteriyolojik araştırmalar ağız ve boğaz florasının pek çeşitli mikro-organizmaları sebebiyle güçlükler doğurur. Yapılan bir balgam kültüründe üreyen bakteriler çok defa hakiki pnömoni amili değil, ağız boşluğunda, dişlerde, tonsillerde veya farenkste saprofit olarak bulunan bakteriler olmaktadır. Orofarenks florası şu mikro-organizmalardan meydana gelir:

α — hemolitik streptokoklar (streptococcus viridans)
Non hemolitik streptokoklar
Aerobik ve anaerobik stafilokoklar (micrococcus)
Gram negatif diplokoklar (neisseria)
Laktobasiller
Anaerobik spiroketler ve fusiform basiller
Anaerobik vibrionlar
Actinomyces'ler
Hemophilus cinsi bakteriler
Friedlander basilleri

Balgam kültürlerinden yapılacak antibiyotik hassasiyet testi neticeleri de bu sebeple hakiki patojen ajanın hassasiyetinden farklı çıkmaktadır. Balgam kültürleri ile beraber, gram ile boyanan direkt bir yaymanın da yapılması çok defa faydalıdır. Kültürde üreyecek olan çeşitli koloniler arasından yaymada sahaya hakim olan bakterinin kolonilerini bularak sadece bunlardan antibiyotik hassasiyet testi yapmak bize daha doğru netice verecektir.

Ağız ve boğaz florasının bu yanıltıcı etkisinden kurtulmak için transtrakeal aspirasyon materyelinin muayene edilmesi çok daha uygundur. Normal şahıslarda larenksin altında kalan solunum yollarında patojen ve saprofit mikro-organizmalar ancak nadiren ve pek az sayıda bulunabilir. Kalınca bir iğneyle krikoid kıkırdak altından trakeaya girilip bu iğnenin içinden içeriye itilen ince bir polyethylene tüp ile akciğer ve bronşlardan gelen sekresyonlar aspire edildiği takdirde akciğer hastalığının hakiki amilini saf olarak bulmak çok defa mümkün olmaktadır[2,3].

Dünyada pnömoni nispeti 1911 yılından beri devamlı bir düşme göstermektedir. Bu düşme sulfonamidlerin kullanılmağa başladığı 1935-37 yıllarından sonra çok daha hızlı olmuştur[4]. Bugün pnömoninin hakiki görülüş nispetini tayin edebilmek pek zordur. Birçok pnömoniler klinik olarak hafif belirtilerle seyretmekte, antibiyotiklere süratle cevap vererek çok kısa bir zamanda hakiki teşhise varılmadan şifa bulmaktadırlar.

Pnömoni sıhhatli bir insanda birdenbire bütün tipik belirtileri ile ortaya çıkabildiği gibi üst solunum yolları enfeksiyonlarını da takip edebilir. Diğer taraftan boğmaca, kızamık ve tifonun bir komplikasyonu olabilir veya kalp yetmezliğinde ve ameliyat sonrası devrede kolaylıkla teşekkül eder. Madenî yağların, toksik ve tahriş edici gazların inhalasyonu pnömoni meydana getirebilir. Röntgen tedavisinden sonra akciğerlerde inflamatuvar bir reaksiyon meydana gelebilir ki buna *radiasyon pnömonisi* diyoruz. Akciğerdeki iltihabî hadisenin sebebi funguslar da olabilir. Parazitler arasında da ascaris, trichinella ve strongyloides akciğerde pnömonitis meydana getirebilirler. Çeşitli viruslar ve bir mycoplasma türü olan Eaton ajanı da çok sık görülen pnömoni amilleridir.

BAKTERİYEL PNÖMONİLER

Pnömokok pnömonisi

Bakteriyel pnömonilerin büyük bir kısmı Diplococcus pneumonia tarafından meydana getirilir[5].

BAKTERİYOLOJİ

Pnömokoklar çok defa lanset şeklinde görülen gram pozitif diplokoklardır. Polisakkarid'ten yapılmış kapsülleri spesifik antijen karakterindedir ve buna göre hazırlanmış serumlar ile 75 farklı tip ayırt edilmiştir. Bu tipler romen rakamları ile gösterilir. Yetişkinlerde Tip I - VIII, çocuklarda Tip XIV en sık olarak hastalık yapar. Pnömokoklar kanlı agarda yuvarlak, düz koloniler meydana getirir ve α tipinde hemoliz yaparlar. Fareler için yüksek derecede virülandırlar.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Pnömokoklar organizmada çoğalma kabiliyetleri sebebi ile hastalık meydana getirirler. Belirli bir toksinleri yoktur. Kapsül, pnömokokları fagosit hücrelerden korumaktadır ve böylelikle virulans kapsüle bağlı bir karakter olmaktadır. Pnömokoklar üst solunum yollarında saprofit olarak bulunabildiklerinden dolayı normal insanların bu mikro - organizmaya karşı oldukça yüksek bir tabiî rezistansa sahip olmaları icap eder. Pnömoni bu mukavemetin kırılmış olduğu hallerde ortaya çıkmaktadır. Şahsın direncini kırıcı durumları şöyle özetleyebiliriz :

1. Solunum yollarına ait sebepler :
   a) Diğer enfeksiyonlar (viral enfeksiyonlar)
   b) Aşırı müküs ifrazı
   c) Parsiyel bronş tıkanması
   d) Tahriş edici gazların inhalasyonu
2. Anestezi ve morfin kullanılması
3. Alkol intoksikasyonu (Fagositozu azaltarak, öksürük refleksini hafifletterek ve yabancı cisim aspirasyonlarını kolaylaştırarak)

4. Anormal akciğer sirkülasyonu (Pulmoner konjestiyon)
5. Malnütrisyon ve debillik
6. Metabolik bozukluklar (Diyabet)
7. Aşırı soğuğa maruz kalma
8. Göğüs travmaları

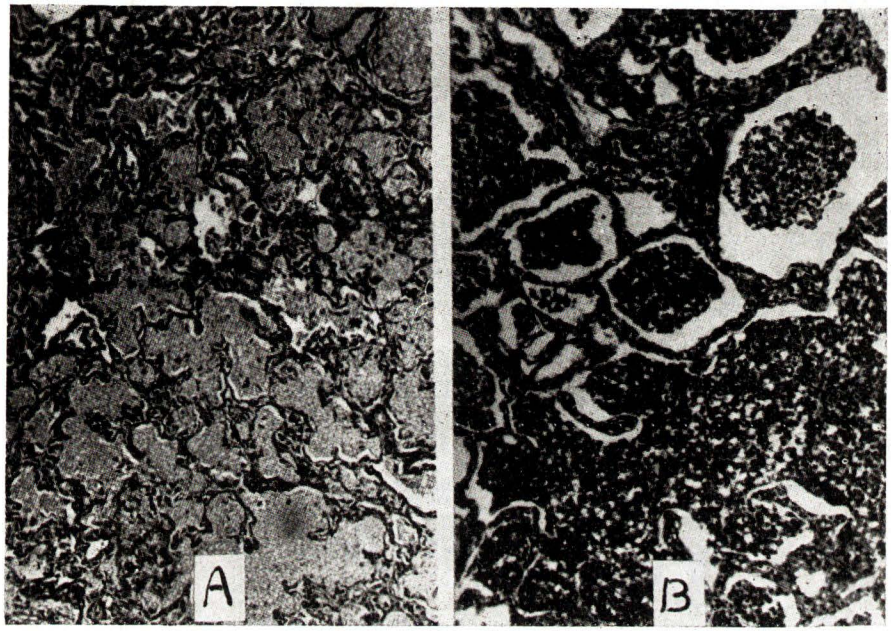
Deneysel araştırmalar bakteri pnömonilerinin, en kolay olarak, enfekte burun ve farenks müküsünün aspirasyonu ile ortaya çıktığını göstermiştir. Yukarıda saymış olduğumuz mukavemeti kırıcı haller de, dikkat edilirse, çoğunlukla aspirasyonu kolaylaştırıcı veya müküs salgısını arttırıcı olarak etki göstermektedirler.

Dış hava ile devamlı temas halinde bulunan solunum yüzeyleri havadaki canlı veya cansız çeşitli partiküllerden kendilerini korumak ve temiz'emek zorundadırlar. Bu koruyucu ve temizleyici faktörler şunlardır :

1. Burun müküs salgısı ve kılları
2. Farenksteki müküsün yutularak eliminasyonu
3. Solunum yollarını respiratuvar bronşiollere kadar kaplayan titrek tüylü epitel
4. Bronşlarda müküs ifrazı
5. Bronşiollerin peristaltik hareketleri
6. Bronşların inspirasyonda genişleyip ekspirasyonda daralması ve bu sebeple dışarı doğru hava akımının daha süratli oluşu
7. Akciğerlerde fagositoz ve lenf akımı
8. Öksürük ve aksırık refleksleri

Bakteri pnömonilerinde predispozisyon faktörlerinin önemi deneysel olarak gösterilmiştir. Pnömokoklarla enfekte müküs normal farelerde akciğerler içine verildiğinde hastalık meydana gelmemiş, buna karşılık daha evvel enfluenza virusu, tahriş edici maddeler veya yabancı proteinler verilerek solunum yollarının fonksiyonları bozulmuş olan farelerde pnömoniler ortaya çıkmıştır[6].

Pnömokoklar akciğer parankimasında yerleşince ortaya çıkan ilk olay alveollerin içine bol transuda çıkmasıdır. Bu seroz sıvı pnömokokların çoğalması için çok uygun bir ortamdır ve aynı zamanda etrafa doğru taşarak mikro-organizmaların komşu akciğer sahalarına Kohn delikleri veya bronş yolu ile yayılmasını sağlar. Bu ödem sıvısının taşmasından sonra alveol içine yine kapiller çeperinin bozukluğu sebebiyle eritrositler yığılır. Bu safhaya *kırmızı hepatizasyon* denmektedir (Resim 1 A). Daha sonra polimorf nüveli lökositler alveol içinde büyük sayılarda toplanır ve fibrinojen molekülleri de hasara uğramış olan kapiller duvarını geçebildiği için alveol içinde fibrin teşekkül ederek akciğer tamamile kon-



Resim : 1
A - Kırmızı hepatizasyon , B - Gri hepatizasyon

solide (sert) bir hale gelir. Bu gri hepatizasyon safhasıdır (Resim 1 B.) Konsolidasyonun ortaya çıkışı ile pnömokokların etkili bir şekilde fagositozu mümkün olmaktadır. Pnömokok kapsülü sıvı ortamda spesifik opsonin'er olmadığı takdirde fagositozu engellemektedir. Henüz opsoninlerin ortaya çıkması için yeterli bir zaman geçmemiş olduğundan ödem sıvısı içinde fagosit hücreler pnömokoklar üzerine bir etki gösteremezler. Fakat ortam sert hale geçince fagositler pnömokokları ortaya çıkan solid yüzeyler üzerinde yakalayıp, âdetâ köşeye sıkıştırarak, opsoninler olmadığı ha'de fagosite edebilirler. Bu olaya *yüzey fagositozu* denilmektedir. Pnömokokların tesirli bir şekilde fagositozundan sonra *resolüsyon* yani eksudanın erimesi başlamaktadır ve debrisin fagositozu monositler veya alveol septum hücrelerinden menşe alan makrofajlar tarafından yapılmaktadır.

Sayılmış olan bu pato'ojik devirler pnömonili bir akciğerin değişik yerlerinde aynı anda görülebilir. İnflamasyon ilk yerleşme yerinden etrafa konsantrik olarak yayılır. Ortada resolüsyon devri başladığı esnada kenarlarda gri ve kırmızı hepatizasyon devirlerini görmek kabildir. Segment ve lob sınırları enfeksiyonun yayılmasını çok defa durdurmaktadır ve bu şekilde lober pnömoniler ortaya çıkar. Histopatolojik olarak pnömokoksik bronkopnömoni ile lober pnömoni arasında bir fark yoktur.

Resolüsyon olayı pnömokok pnömonilerinin çok karakteristik bir yönüdür. En geniş lober konsolidasyonlar dahi çok defa hiçbir fizyolojik veya anatomik sekel

kalmadan bir veya iki hafta içinde erirler ve akciğer normal haline döner. Bir pnömoninin resolüsyonu nadir olarak gecikebilir veya resolüsyon tam olamaz ve alanda fibroblastik aktivite başlayarak skarlar meydana gelir. Bu hale «organize olmuş pnömoni» diyoruz. Daha nadiren de pnömokoklar akciğer süpürasyonu ve nekrozu meydana getirir.

Pnömokoksik pnömonilerin seyri esnasında bakteriemiler olmaktadır. Hayvan deneylerine göre bu yayılma lenfo - hematojen yolla olur. Hematojen yayım nadir vak'alarda ekstrapulmoner süpüratif fokuslara sebebiyet verebilir. Mikro - organizmalar direkt yolla sinuslar ve orta kulağa da atlayabilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Pnömokok pnömonisine yakalanmış hastalar çoğunlukla ağır bir şekilde hastadır. Ekseriya başlangıçtan birkaç gün önce bir farenjit hikâyesi vardır. Hastalık çok defa şiddetli üşüme ve titreme ile başlar. Kısa bir zaman sonra yan ağrısı ortaya çıkar. Ağrı batıcı vasıftadır, soluk alma ve öksürükle artar ve inflamasyonun parietal plevra yaprağına kadar ulaşmış olduğuna işarettir. Hasta ağrı sebebiyle derin soluk almaz. Ağrının yeri ekseriya hastalığın lokalize olduğu akciğer lob veya segmentine uyar. Fakat bazı hallerde ağrı karın üst kadranlarında duyulabilir. Diyafragmanın hemen üstündeki santral pnömonilerin ağrıları köprücük üstü çukuruna aksedebilir.

Öksürük hastalığın en erken devresinde bulunmayabilir, fakat sonraları önde gelen belirtilerden biridir. Balgam çok defa «paslı» denilen kirli sarı renktedir ve bu rengi hemoliz olmuş eritrositlere bağlıdır. Kıvamlıdır ve bol fibrinli olduğundan yapışkandır.

Ateş 39 - 41°C arasında seyreder. Tedavi görmeyen bir pnömonide ateş yüksek olarak 5 - 10 gün seyrettikten sonra ya anî olarak «crisis» tarzında normale döner, yahut ta hergün biraz daha azalarak yavaş yavaş normalleşir. Crisis prognozun fenaya döndüğü hastalarda periferik kollaps başlangıcında görülen «pseudocrisis» ile karıştırılmamalıdır. Antibakteriyel tedavi altına alınan hastalarda çoğunlukla 24 saat içinde ateş kriz ile yani birdenbire düşer.

Şahıs çoğunlukla ağır bir hastalık tablosu gösterir. Dispne ekseriya vardır. Siyanoz görülebilir. Dudaklarda herpes sık olarak mevcuttur. Pnömokoklara bağlı orta kulak iltihapları oldukça sık görüldüğünden hastanın kulaklarının muayenesi ihmal edilmemelidir. Göğsün muayenesinde lober pnömoninin karakteristik belirtileri toraks vibrasyonunda artma, matite, solunum seslerinde tuber sufl' a kadar ilerleyen şiddetlenme ve yaş rallerdir. Daha evvel ortaya çıkmış bir plevra epanşmanı bu belirtileri örtebilir. Bazı vak'alarda da plevra frotmanı duyulur.

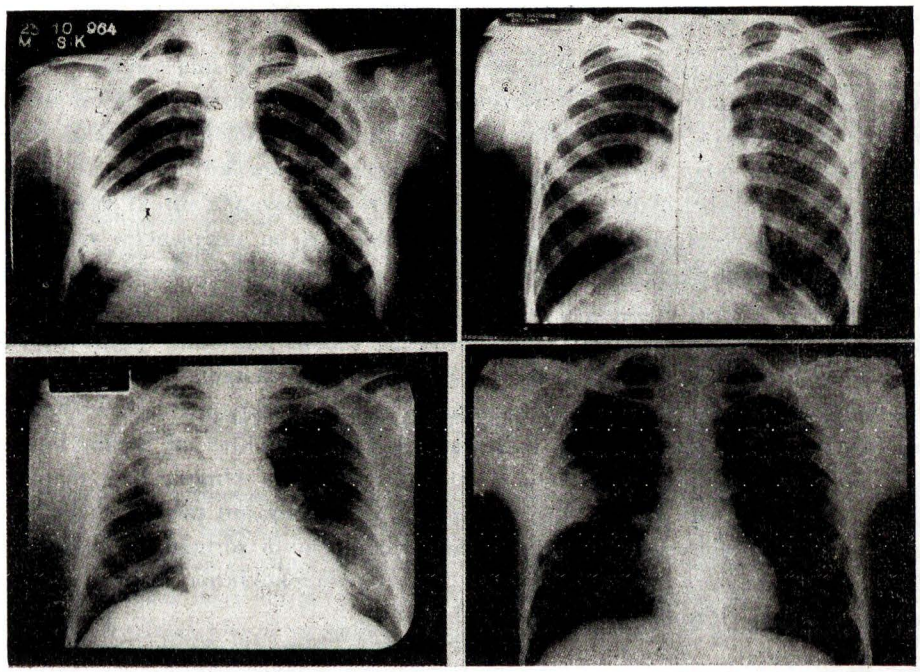
LABORATUVAR BULGULARI

Lökosit sayısı 15.000 - 40.000 arasındadır ve formülde sola kayma görülür. Kan ve plevra epanşmanı kültürlerinde pnömokokların üremesi hastalığın bu mikro - organizmaya bağlı olduğunun katî delilidir. Pnömokoklar normal insanların balgamlarından da üretilebilir. Bu sebeple balgam kültürlerinde pnömokoklar ancak çok bol olarak üredikleri̇nde ve gramla boyanan direkt yaymalarda en hakim mikro - organizma olarak görüldüklerinde bu muayeneler önem kazanır. Balgam kanlı agar besiyerine ekildiğinde pnömokoklar 24 - 48 saat içinde alfa - hemoliz yapan ufak beyaz koloniler halinde ürerler. Tipe özel kapsül antikorları ihtiva eden serumlar ile karşılaştıkları zaman kapsülde şişme görülür ki tip tayininde kullanılabilen bu olaya «quellung reaksiyonu» denilmektedir. Hasta balgamı beyaz farelere intraperitoneal olarak enjekte edildiğinde hayvanlar 18 - 48 saat içinde ölürler ve kalp kanından pnömokoklar saf kültür halinde elde edilir[8]. Kapsül antijenlerinin tiplere göre spesifik olması, bir pnömokok tipini bulabilmek için birçok antijenin birden kullanılmasını mecburi kılar. Spesifik serumların elde edilmesi ve taze bulundurulmasının zorluğu ve modern antibakteriyel tedavinin çok tesirli olması bugün pnömokoklarda rutin olarak tip tayini yapılması lüzumunu ortadan kaldırmıştır.

Pnömokok pnömonilerinde hastanın takip ve tedavisi bakımından yapılması lüzumlu olabilecek diğer bir muayene serum sodyum ve klor seviyelerinin ölçülmesidir. Bakteriyel pnömonilerin akut fazında mekanizması kesin olarak bilinmeyen ciddî elektrolit bozuklukları görülebilir. Kanda sodyum ve klor iyonları seviyesi alçalmış, idrarla da sodyum klorür atılması azalmıştır. Çok ağır enfeksiyonlarda hiponatremi ve hipokloremi prerenal azotemi ve şok ile beraber bulunur[9].

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Hastalığın akut semptomlar ile başladığı ilk saatler içinde radyolojik görünüm normal veya belli belirsiz çizgi ve benekler tarzında olabilir. 24 - 48 saat içinde konsolidasyon tamamlanır ve röntgende lober veya lobüler dağılımlı oldukça homojen dansiteler görülür. Patolojik görünüm hastalığın iyiye doğru gidişi ile yavaş yavaş kaybolmakta ve iki üç hafta içinde normalleşmektedir. Bazı vak'alarda ise klinik şifaya rağmen resolüsyon yavaş olmakta ve ufak benekler ve çizgiler şeklindeki gölgeler bir iki ay devam etmektedir. Plevrada epanşman veya abse teşekkülü gibi komplikasyonlar röntgen filmlerinde kendilerine özel görünümler meydana getirirler.



Resim : 2
Muhtelif tipte pnömokok pnömonileri

KOMPLİKASYONLAR

Pnömokok pnömonisinin en sık görülen komplikasyonu plevra boşluğunda eksuda toplanmasıdır. Bu sıvı çoğunlukla az miktardadır ve özel tedbirleri gerektirmez. Röntgende görülebilecek kadar sıvı mevcutsa muhakkak torakosentez yapılmalı ve sıvının cerahatli olup olmadığı görülmelidir. *Ampiyem* oldukça nadirdir. Tespit edildiği takdirde kapalı drenaj ile derhal tedavisi icap eder. *Akciğer absesi* çok seyrek görülmektedir. Ancak hiç tedavi görmeyen vak'alarda ortaya çıkabilir. *Perikardit, endokardit* ve *myokardit* pek nadirdir. *Menenjit* küçük bebeklerde görülebilmektedir. Çocuklarda sıkça görülen bir komplikasyon *otitis media*'dır. *Peritonit* nadirdir. *Sarılık* hastaların % 2 - 3 ünde görülmektedir. Mekanizması tam belli olmamakla beraber alveol boşluklarında parçalanan eritrositlerden açığa çıkan bilirubinin, hastalığın toksik tesiri ile iyi çalışmayan karaciğer tarafından kolayca atılamaması ile ortaya çıktığı zannedilmektedir.

TEDAVİ

Pnömoni tedavisi üç yönde yürütülür :

1. *Semptomların tedavisi* : Hastayı en fazla rahatsız eden belirti yan ağrısıdır. Ağızdan 0.02 gm. codeine günde 2 - 3 defa kullanılabilir. Ağrı çok şiddetli

ise 0.01 - 0.02 gm. morphine 0.0005 gm. atropine ile beraber deri altına verilebilir. Öksürüğü hafifletmek için codeine, dionine veya 15 - 30 mg. dextrometorphan bromhydrate (Romilar) veya buna benzer sentetik öksürük kesiciler kullanılmalıdır. Uykusuzluk ve huzursuzluk hallerinde trankilizan ilâçlardan istifade edilir. Dispne ve siyanoz varsa oksijen tedavisi dakikada 4 - 8 litrelik bir hız ile yapılır.

Akut bir pnömonide yüksek ateş sebebiyle organizmadan fazla miktarda su kaybedilir ve deshidratasyon süratle ortaya çıkabilir. Bu sebeple ateşli hastalara günde 3 - 4 litre mayi verilmelidir. Ter ile fazla tuz da kaybedildiğinden ve pnömonilerde serum sodyumu düşük olduğundan hastaya tuzlu et suyu veya ayran vermek çok faydalıdır. Günde 6 - 10 gm. sodyum klorür kâfi gelir. Konjestif kalp yetmezliği veya hipertansiyon varsa tuz verilmesi kontrendikedir. Diyabet, böbrek hastalığı veya konjestif kalp hastalığı yoksa hastanın hidratasyon durumu idrar dansitesi ile izlenebilir. Dansite 1.020 nin altında kalmalıdır.

2. *Spesifik tedavi :* Antibiyotik ve kemoterapötiklerin keşfinden evvel beygirden elde edilen tipe özel antipnömokok serumlar ile yapılan spesifik tedavi ölüm oranını yarı yarıya düşürmüştür. Serum tedavisi hastalığı meydana getirmiş olan pnömokokun isolasyonunu, tipinin tayin edilmiş olmasını ve elde bu tip için hazır serum bulunmasını icap ettirir. Pahalı bir metoddur ve serum tedavilerinin genel tehlikelerinden azade değildir. Bu sebeple günümüzde her bakımdan avantajlı ve aynı zamanda çok etkili olan kemoterapötik ve antibiyotikler kullanılmaktadır. Bir pnömoni vak'ası klinik olarak teşhis edildiğinde, etkenin ortaya çıkarılmasına kadar geçecek zaman içinde hastalığın tedavisi gerekir. Bu sebeple antibakteriyel tedavide ekseriya geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmakta ve iki antibiyotik birden verilmektedir. Kliniğimizde pnömoni vak'alarında günde 2 gm. oxytetracyclin, 2 milyon ünite procaine penicillin kombinasyonunu kullanmaktayız. Oxytetracyclin 6 saatte bir 0.5 gm., penicillin 12 saatte bir 1.000,000 ünite verilmektedir. Mikrobiyolojik tetkiklerin yapılabileceği balgam, transtrakeal aspirasyon mayii, kan, plevra sıvısı gibi materyel tedaviden önce alınmalıdır. Antibakteriyel tedavi bir kere başladıktan sonra bu sıvılardan bakteri üretebilmek çok defa mümkün olmaz. Pnömokoklar penicillin, oxytetracyclin, chloramphenicol ve erytromycin'e yüksek hassasiyet gösterirler. Sulfonamidlerden sulfadiazin çok etkilidir. Ağır vak'alarda damardan infüzyon halinde kristalize penicillin veya diğer antibiyotikler verilebilir. Pratik olarak pnömokoklar antibakteryellere karşı direnç kazanmazlar. Bu sebeple penicillin tedavisine iyi cevap vermiyen bir pnömoni vak'asında ya menenjit, endokardit, ampiyem gibi önemli komplikasyonlar mevcut o'duğu, ya hastalığın pnömokoksik bir pnömoni olmadığı, yahut ta devam eden ateş ve bozuk genel durumun bir ilâç idiosenkrazisine bağlı bulunduğu düşünülmelidir.

3. *Komplikasyonların tedavisi :* Pnömonili hastalarda görülebilecek en tehlikeli ve bazan fatal komplikasyon periferik vasküler kollapstır. Kollaps belirti-

leri görüldüğü zaman derhal noradrenalin tedavisine başlanmalıdır. 500 cc. fizyolojik serum içine bir ampul (8 mg.) levarterenol bitartrate (Levophed) konularak intravenöz perfüzyon yapmak en iyi tedavi yoludur. Perfüzyonun dakikadaki damla sayısı hastanın arter basıncına göre ayarlanır. Sistolik kan basıncı 100 - 110 mm. Hg. arasında duracak şekilde verilmelidir. Phenylephrine hydrochloride (Neo - Synephrine) veya metaraminol (Aramine) 2 - 10 mg.lık dozlarda, deri altı ve adale içine kullanılabilir. Hastanın kan basıncına göre bu enjeksiyonları yarım ilâ bir saatte tekrarlamak lâzım gelebilir. Bu ilâçlar çok acele durumlarda 5 mg.lık dozlarda damar içine verilirler. Şok halinde siyanoz olmasa dahi hastaya oksijen verilmesi çok faydalıdır. Kortikosteroidler şok ciddi bir safhaya girerse kullanılır. Tedavinin birinci gününde 300 mg. hydrocortisone infüzyon içinde damara verilir. Bundan sonra günlük doz 50 - 100 mg.a indirilir. Cafeine ve coramine gibi analeptik ilâçlar etkileri az olmakla beraber pnömoni tedavisinde kullanılabilir. Barsak atonisine bağlı abdominal gerginlik en iyi olarak oksijen tedavisine cevap verir. Rektal tüp konulması ve inatçı vak'alarda cilt altına saatte bir 0.5 mg. prostigmine yapılması icap edebilir. Plevra epanşmanı eksudatif ise özel bir tedaviye lüzum kalmaz. Pürülan epanşman yani ampiyem ortaya çıktığında parenteral ve oral antibakteriyel tedaviye ilâve olarak plevra boşluğu içine 500.000 - 1.000.000 U. penicillin verilmeli ve cerahat her gün kalın bir iğne ile aspire edilmelidir. Ampiyem halinde en iyi metod plevra boşluğunun bir dren konularak kapalı sistemle boşaltılmasıdır. Akciğerde abse meydana gelmişse antibakteriyel tedaviye aynen devam edilir ve postural drenaj ile abse kavitesinin boşalması kolaylaştırılır. Pnömonik konsolidasyonun resolüsyonu geciktiği veya abse teşekkül ettiği zaman bronkoskopi endikedir. Bir yabancı cisim aspirasyonu, endobronşiyal tümör mevcudiyeti bu yolla ortaya çıkarılabilir. Bronşlar çok koyu sekresyonla dolu ise bronkoskopik aspirasyon yapılır. Genel durumu çok bozuk hastalarda trakeotomi, bu yolla O_2 tedavisi ve endobronşial sekresyonların aspirasyonu çok faydalıdır.

PROGNOZ

Sulfonamidlerin keşfinden önce mortalite % 20 etrafında idi. Sulfonamidlerin kullanılışı ile bu oran % 7 - 9 a ve penicillin'in tatbik sahasına girişi ile de % 3 - 5 e düşmüştür. Prognozun hastanın yaşı ile sıkı ilgisi vardır. Ölüm oranı bebekler ve çok yaşlılarda yüksektir. Hastalığın yaygınlık derecesi ve pnömokok tipi de prognoza tesir eder. Tip I, II ve III daha ağır ve öldürücü enfeksiyonlar yapmaktadır. Hastanın besin durumunun bozuk oluşu, alkolizm ve uyuşturucu madde iptilâsı prognozu ağırlaştıran faktörlerdir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Pnömokoksik pnömoni yüksek nispette portörleri bulunan andemik bir hastalıktır. Portörler bir pnömonili hastaya nispetle epidemiyoloji bakımından çok

daha önemlidir. Pnömokok pnömonisinde predispozisyon faktörleri mikro-organizma ile bulaşmadan çok daha büyük ehemmiyet taşır. Tiplere göre spesifik kapsül antijeni ile oldukça tesirli bir aşı elde edilmiş ve bu aşı İkinci Dünya Savaşında Uzak Doğu'daki Amerikan ordusunda başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Fakat hastalığın esas olarak predispozisyon faktörleri sebebiyle ortaya çıkışı, pnömokok tiplerinin çokluğu ve hastalanması muhtemel az sayıda insan için çok geniş toplulukları aşılamak zorunluluğu gibi sebepler aşıyı pratik olmaktan çıkarmaktadır. Önemli olan erken teşhis ve uygun tedavidir.

Stafilokok pnömonisi

Antibiyotiklerin keşfinden önce stafilokok pnömonileri hemen hemen sadece bebeklerde görülen bir hastalıktı. Yaşlılarda, hastane hastalarında, post operatuvar devrede, kalp yetmezliklerinde komplikasyon olarak çıkan pnömonilerin etkeni evvelce çoğunlukla pnömokok iken günümüzde stafilokoklar önde gelmeğe başlamıştır. Stafilokoklar insanlarda orofarenks florasında normal olarak bulunurlar. Patojen hale geçtiklerinde hem dokularda çoğalma ve yayılma kabiliyetleri, hem de toksinleri ile hastalık yaparlar.

BAKTERİYOLOJİ

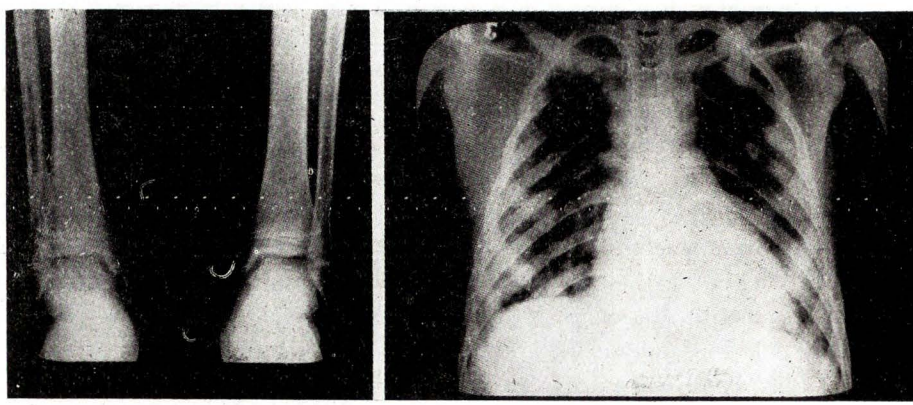
Stafilokoklar 1 mikron çapında, gram pozitif, sferik mikro-organizmalardır. Yaymalarda düzensiz kümeler halinde görülürler. Patojen stafilokoklar ekseriya sarı pigment meydana getirir, plâsmayı koagüle eder ve hemoliz yapar. *Staphylococcus aureus* altın sarısı rengindeki pigmenti ile tanınır ve patojendir. *Staphylococcus albus*'un pigmenti ise porselen beyazıdır. Bunlar daha az oranda patojendirler. *Staphylococcus epidermidis* daha çok deri üzerinde saprofit olarak bulunur. Beyaz pigment yapar. Stafilokoklar bütün besiyerlerinde kolaylıkla ürerler. Ortamdaki uygunsuz şartlara dirençleri çoktur. Yarım saat 80°C ısıya dayanırlar. Stafilokokların en tipik karakterlerinden biri variasyonlarıdır. Her stafilokok türünün kendine göre özellikleri bulunur ve ortam şartlarına göre durmadan yeni özellikler ortaya çıkabilir. Bu sebeple stafilokokları sınıflandırmak pratik olarak imkânsız gibidir. İnsanlar için önemli olan türler aureus, albus ve bunlar arasında değişik koyulukta sarı pigment yapan variasyonlardır. Stafilokokların yeni ortam şartlarına uyma özellikleri onları antibakteriyel ilâçlara karşı da kolaylıkla rezistan hale getirmektedir. Bugün hastalardan isole edilen suşların içinde penicillin hassasiyeti gösterenler yok denecek kadar azdır. Halbuki penicillin'in ilk kullanıldığı yıllarda stafilokoklar bu ilâca yüksek hassasiyet göstermişlerdir. Penicillin'e karşı bu direnç, basamak şeklinde (step-wise) mütasyonlar ve bunun arkasından penicillin tatbik edilen hasta dokularında, yani selektif bir vasatta, bu rezistan hale gelen fertlerin üremelerine devam etmeleri,

diğerlerinin ise telef olmaları ile ortaya çıkıyor. Stafilokoklar bir mütasyon ile penicillin'i parçalıyan «penicillinase» fermentine sahip olmaktadırlar. Bu mikroorganizmaların diğer antibakteryellere karşı durumları da aynıdır. Hangi antibakteriyel o zamana kadar daha az kullanılmış ise ona karşı hassasiyet oranı fazladır. İzmir'de Serter tarafından yapılan bir araştırmada[9] sağlamların ağız ve boğaz florasında 101 adet stafilokok suşu üretilmiş ve bunlarda % 90 penicillin, % 72 streptomycin, % 29 chloramphenicol, % 20 tetracyclin, % 15 erythromycin ve % 25 kanamycin rezistansı tespit edilmiştir. Hastanelerde ve hastalardan elde edilecek suşlarda bu oranlar daha yüksek olmalıdır. Hastane suşlarından bir çoğu bütün antibakteriyellere tam direnç göstermektedirler. Bu pek aşırı rezistans sebebi ile stafilokoklar doğum evleri, çocuk hastaneleri ve cerrahî kliniklerde en korkulan mikro - organizmalardır.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Stafilokoklar sağlam insanların daima temas halinde olduğu, normal ağız ve boğaz florası bakterilerindendir. Genel vücut mukavemetini kıran veya lokal olarak solunum yolları mükozasını bozan haller ortaya çıktığında patojen hale geçerler. Bu predispozisyon faktörleri pnömokok pnömonilerinin patogenez bahsinde anlatılmıştır. Bunlara ilâve olarak stafilokok enfeksiyonlarına zemin hazırlayan iki önemli durum uzun süreli antibiyotik tedavisi ve kortikosteroid tedavisidir. Bu tedaviler altında iken kendisinde pnömoni teşekkül eden bir hastada, diğer bir ajan isole edilmediği takdirde, etyoloji stafilokoksik olarak kabul edilmelidir. Stafilokoklar akciğerlere iki yoldan ulaşabilir :

1. Stafilokokları taşıyan orofarenks müküsünün aspirasyonu ile.
2. Vücudun başka bir yerindeki pürülan bir enfeksiyon odağından (fronkl, osteomyelit, pyodermit) kan yolu ile (Resim 3).



Resim : 3
Tibia osteomyelitine bağlı hematojen stafilokok pnömonisi

Stafilokoklar exotoxin, leukocidin, enterotoxin, coagulase, hyaluronidase, staphylokinase gibi çeşitli toksinler meydana getirirler ve bunlarla vücutta kolaylıkla yayılabilir ve nekroz meydana getirebilirler. Stafilokok pnömonileri çok defa iki taraflıdır. Lober veya bronko - pnömonik yerleşme gösterir. Lezyonlar süratle gelişir ve yayılabilirler. Plevra epanşmanı pnömokoksik ve streptokoksik pnömonilere göre çok daha fazla nispettedir. Hastalık ilerlediği takdirde kaviteler ve bunu takiben stafilokok pnömonileri için tipik olan geniş ince çeperli *hava kistleri* ortaya çıkar. Bu kistler bazan 10 - 15 cm. çapına kadar büyüyebilirler ve uygun tedavi ile hemen hemen hiçbir iz bırakmadan kaybolabilirler. Bu kistlerin plevraya açılması ile spontan pnömotoraks görülebilir.

SEMPTOMLAR

Hastalığın başlangıcı tipik değildir. Bir pnömokoksik pnömoni gibi anî ve şiddetli belirtilerle yavaş yavaş gelişen bir tarzda veya gayet sinsi bir tarzda olabilir. Bilhassa bebeklerde semptomlar bulunmayabilir veya pek hafif olabilir. Erişkinlerin stafilokok pnömonilerinde klinik belirtiler aynı pnömokok pnömonisindeki gibidir. Öksürük mevcuttur. Balgam pürülandır ve kanlı olabilir. Yan ağrısı çok şiddetli olabilir. Hastalık uygun tedavi görmez ve ilerlerse akciğer nekroze olur, abse teşekkül eder ve hasta bol miktarda pürülan balgam çıkarmaya başlar. Bazı vak'alarda vomik tarzında ekspektorasyon görülebilir.

FİZİK BELİRTİLER

Hastalığın lokalizasyonuna uygun olarak pnömokoksik pnömonide bahsedilmiş olan fizik belirtiler mevcuttur.

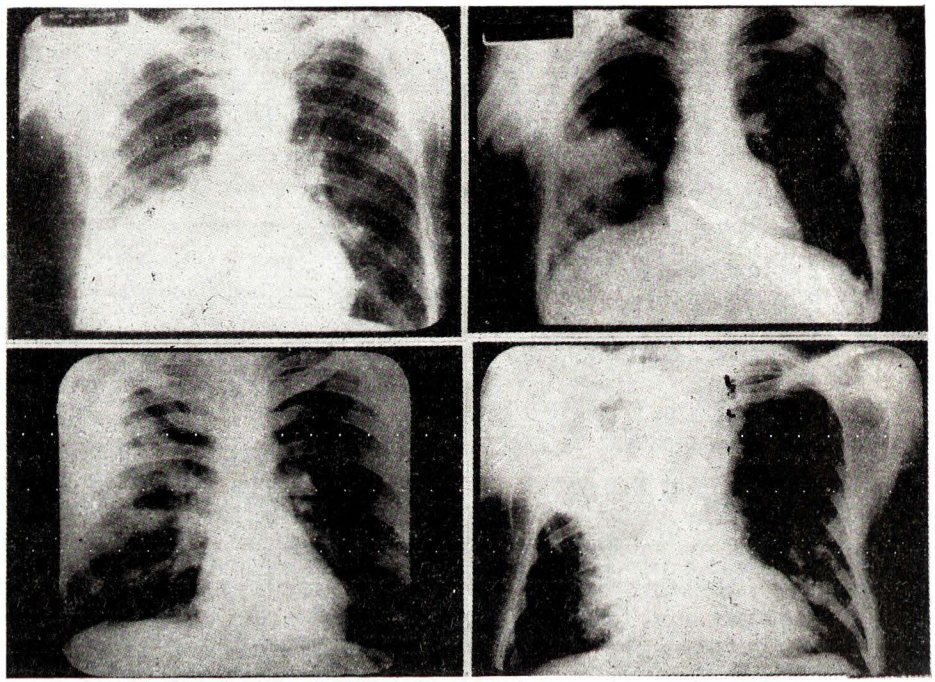
LABORATUVAR BULGULARI

Çoğunlukla lökositoz ve formülde sola kayma görülmekle beraber lökosit sayısının normal veya düşük oluşu da nadir değildir. Balgamda stafilokoklar büyük miktarlardadır. Balgamın gram ile boyanmış direkt yaymaları bu bakımdan önemlidir. Trans - trakeal aspirasyonların ve taze balgamın adî jeloz ve kanlı jelozda üretilmesi ve mikro - organizmaların antibiyotik hassasiyetlerine bakılması tedavi yönünden çok önem taşır. Hastaların % 25 inde kan kültürlerinde stafilokoklar üretilmiştir[10]. Plevra sıvısı varsa kültürü muhakkak yapılmalıdır.

Patojen stafilokokları saprofitlerden ayırmak için coagulase testi yapılabilir. Tavşan plasmasını koagüle eden stafilokoklar insan için patojen sayılır. Mamafih bunun istisnaları vardır.

RADYOLOJİK BELİRTİLER[11]

Bebeklerde radyolojik bulgular daha ilk muayenede yaygın bir hastalık, hava kistleri, pnömotoraks gibi belirtilerle oldukça karakteristiktir. Erişkinlerde



Resim : 4
Muhtelif tipte stafilokok pnömonileri

ekseriya çabuk şekil değiştiren bronkopnömoni odakları tesbit edilir. Hastalık çoğunlukla bilateraldir. Hava kistleri bebeklere göre azdır. Abse ve ampiyem teşekkülünü erken tanıyabilmek için sık aralıklarla (5-7 günde bir) röntgen muayeneleri yapılması lâzımdır.

KOMPLİKASYONLAR

Stafilokok pnömonilerinin en önde gelen iki komplikasyonu *akciğer absesi* ve *plevra ampiyemi*'dir. Ampiyem *bronko - plöral fistül* ile beraber bulunabilir şe *supaplı spontan pnömotoraks* teşekkül edebilir. Bu komplikasyonlardan özel bölümlerinde bahsedilecektir.

Hava kistleri (pneumatocel) bazan çok büyüyerek solunuma engel olabilir. Uzak organlarda kan yayımı ile *metastatik abseler* ortaya çıkabilir. Ampiyemler cilt yüzeyine delinebilir.

TEDAVİ

Genel tedavi prensipleri pnömokoksik pnömonilerde olduğu gibidir. Sadece stafilokokların kolaylıkla ilâç direnci kazanmaları sebebiyle antibakteriyel tedavi enerjik olarak ve yüksek dozlarda uygulamalı ve hassasiyet testlerinin neticeleri-

ne göre düzenlenmelidir. İlâç hassasiyet testleri neticeleninceye kadar stafilokoklar üzerine daha yüksek oranda tesirli olduklarını bildiğimiz chloramphenicol, erythromycin, kanamycin, novobiocin ve oleandomycin kombinasyonları kullanılmalıdır. Günde 2 gm. chloramphenicol, 1 gm. kanamycin kombinasyonu iyi bir başlangıç tedavisidir. Daha sonra mikro - organizmaların ilâç direncine göre tedavi modifiye edilir. Antibakteriyel ilâçlar en aşağı iki hafta verilmelidir. Kısa tedavilerden sonra nüksler sık görülmektedir. Son senelerde elde edilen yarı sentetik penicillinlere (Ampicillin) stafilokoklar yüksek derecede hassastır. Diğer antibakteriyellere direnç olan durumlarda yapısı 6 - (D - α -aminephenylacetamido) penicillic asit olan bu penicillinlerin 6 saatte bir 250-500 mg. lık dozlarda çok iyi netice verdiği bildirilmektedir.

PROGNOZ

Stafilokok pnömonileri bebek ve yaşlılar ve diğer hastalıklara musab olanlar gibi frajil gruplarda daha sık olduğundan ölüm nispeti yüksektir. Wiita'nın erişkin vak'alarında[4] mortalite % 65.5 tir. Nelson[5] antibiyotiklerden evvel bebeklerde mortalitenin % 100 olduğunu, bu nispetin halen düşmüş olması ile beraber durumun yine ciddî olduğunu yazmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Stafilokoklar normal insanların ağız, boğaz ve deri floralarında bulunduğu için korunma ancak özel şartlarda mümkün olabilir. Doğum evleri ve cerrahî servislerinde hastalığın en sık görünmesi sebebi ile buralarda çalışan personelin antiseptik eriyiklerle cilt temizliği yapmaları, antiseptik burun damlaları ve gargaralar kullanmaları, hastane temizliği ve sterilizasyonun aşırı titizlikle uygulanması lüzumludur.

Streptokok pnömonisi

Streptokoklar nadir olarak pnömoni yaparlar. Sebep oldukları pnömoniler sıklıkla kızamık ve grip epidemileri esnasında komplikasyon olarak görülür, bazan da streptokok anjinlerini takip eder.

BAKTERİYOLOJİ

Streptokoklar kanlı jelozda 1-2 günde ufak beyaz koloniler meydana getiren, sferik, zincir şeklinde kümeleşen mikro - organizmalardır. Karbonhidrat antijenlerine göre Lancefield tarafından A ve O gruplarına ayrılmışlardır. Kanlı besiyerinde hemoliz yapma özelliklerine göre de üçe ayrılırlar. Alfa grubu streptokoklar kısmî hemoliz yapar. Beta grubu tam hemoliz meydana getirir. Gamma grubu

ise hiç hemoliz yapmaz. İnsanlarda pnömoni meydana getiren streptokoklar A grubundan beta hemolitik olanlardır. Streptokoklar *streptokinase, streptodornase, hyaluronidase* gibi anzimler, *hemolysin*'ler ve *erythrogenic* toksinler meydana getirerek hastalık yaparlar.

Antibakteriyel ilâçlara karşı streptokokların direnç meydana getirme kabiliyeti pek azdır. Penicillin'e karşı çok hassastırlar. Geniş spektrumlu antibiyotiklere daha düşük derecede hassasiyet gösterir.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Streptokok pnömonileri ekseriya viral enfeksiyonları takip eder. Aradaki bağlantının bebebi belli değildir[13]. Hastalık daha ziyade yaygın bronko - pnömoni tarzındadır ve patolojik değişiklikler daha çok interstisyumda ve bronşiollerdedir. Akciğer içinde dağınık konsolidasyon alanları görülür. Bu sahalar birbirinden farklı safhalar gösterirler. Fakat kırmızı ve gri hepatizasyon safhaları pnömokok pnömonisinde olduğu gibi birbirinden kesin olarak ayırt edilemez.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Çoğunlukla başka bir hastalığı takip ettiği için başlangıç semptomları karakteristik değildir. Öksürük ve pek pürülan olmayan balgam mevcuttur. Balgam kanlı olabilir. Hastalığın diffüz interstisiyel karakterinden dolayı semptomlar şiddetlidir. Dispne ve siyanoz vardır. Fizik bulgular yaygın raller ve ronküsler tarzındadır.

LABORATUVAR BULGULARI VE RADYOLOJİK BELİRTİLER

Lökositler artmıştır veya normaldir. Formülde nötrofillerde artma vardır. Balgam, plevra sıvısı, kan kültürleri kanlı jelozda yapılır. Antistreptolysin titresindeki değişiklikler de teşhiste yardımcıdır. Göğüs röntgeninde en sık olarak bronko - pnömoniye uyan serpilmiş enfiltrasyon gölgeleri tespit edilir.

KOMPLİKASYONLAR

En sık görülen komplikasyon olan ampiyem, vak'aların yarısında daha ilk 2-3 günde ortaya çıkmaktadır. Plevrada çok miktarda kanlı ve seröz bir sıvı toplanır.

TEDAVİ

En uygun ilâç penicillindir. Günde iki defa 800.000 U procaine penicillin 10-15 günde hastalığı tam olarak tedavi eder. Streptokoklar penicillin direnci kazanmazlar fakat tetracyclin grubu ilâçlara rezistan hale gelebildikleri bildirilmiştir. Ampiyem mevcutsa kapalı drenaj icap edebilir.

PROGNOZ

Penicillin ile tedavi edilen streptokok pnömonilerinin prognozu iyidir.

Friedlander basili pnömonisi

Son yıllarda gram negatif bakterilerle ve bunlar arasında en sık görülen Friedlander basilleri ile meydana gelen akciğer enfeksiyonları yeniden dikkati çekmeğe başlamıştır. Enfeksiyon nispeti ve meydana gelen tablonun vahameti artmış gibi görülüyor. Bununla beraber Friedlander pnömonileri bütün bakteriyel pnömonilerin % 2 kadarını teşkil eder[14].

BAKTERİYOLOJİ

Friedlander basilleri (Klebsiella pneumoniae) kapsüllü, kısa, kalın, hareketsiz, gram negatif bakterilerdir. Normal insanların % 5 inde nasofarenks ve barsak florasında bulunurlar. Kapsül antijenine göre 80 kadar tip ayırt edilmiştir. İnsanlarda en sık olarak tip A hastalık yapar ve bunu tip B takip eder. Friedlander basilleri jelozda mükoid koloniler meydana getirir.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

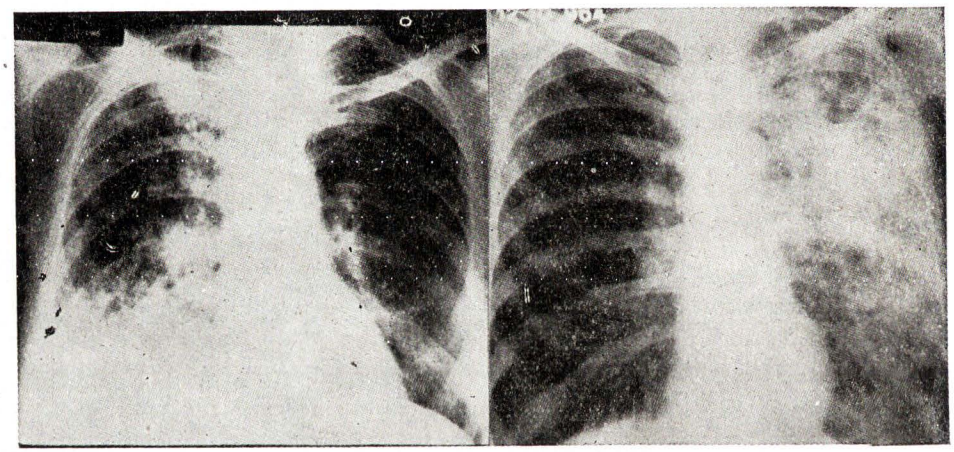
Klebsiel'a pnömonileri en çok 40-60 yaşlar arasında görülür. Pnömokok pnömonisi bahsinde anlatılan predispozisyon faktörleri hastalığın meydana çıkışında en önemli rolü oynar. Hastaların çoğu kronik alkoliklerdir. Hastalığa uğrayan akciğer parçası massiv hemorrajik konsolidasyon gösterir. Konsolidasyonun içinde gri-yeşil eksuda ile dolu abse boş'ukları vardır. Bu eksuda çok bol miktarda klebsiella'lar ile doludur. Yerleşme bir veya iki taraflı olabilir. Her iki apekste birden hastalık bulunabilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Hastalık çoğunlukla akut olarak titreme, yan ağrısı, öksürük ve kanlı balgam ile başlar. Dispne ve siyanoz erken ve çok şiddetli ortaya çıkabilir. Balgam mükoid ve yapışkandır. Paslı, tuğla kırmızısı renginde veya kanla karışık olabilir. Ateş ekseriya intizamsız iniş ve çıkışlar gösterir. Fizik muayenede hastalıklı alanda tuber sufl, matite ve raller gibi konsolidasyon belirtileri bulunur. Bazı hastalarda klebsiella enfeksiyonları daha selim ve kronik bir gidiş göstermekte ve bilhassa klinik ve radyolojik belirtileri ile akciğer tüberkülozunu taklit etmektedir. Bunlara subakut veya kronik klebsiella hastalığı denilmektedir.

LABORATUVAR BULGULARI VE RADYOLOJİK BELİRTİLER

En önemli laboratuvar bulgusu balgamda çok miktarda gram negatif kapsüllü basilin bulunmasıdır. Hastaların yarısında kan kültürleri pozitiftir. Lökosit sayısı normal olabilir veya 25000 e kadar yükselmiş bulunabilir. Röntgende opak gö'geler hastalığın erken devirlerinde teşekkül eder daha sonra abseleşme görülür. Kronik vak'alar iki taraflı fibrotik ve kaviteli görünümleri ile akciğer tüberkülozuna benzerler.



Resim : 5
Klebsiella pnömonileri

KOMPLİKASYONLAR

Plörezi, ampiyem, abse, bronşektazi ve akciğer fibrosis'i en sık görülen komplikasyonlardır.

TEDAVİ

Chloramphenicol ve streptomycin en uygun bir kombinasyondur[15]. Günde 2 gm. chloramphenicol ve 1 gm. streptomycin ile 2 - 4 haftalık bir tedavi çoğunlukla yeterlidir. Klebsiella'lar antibiyotiklere direnç kazanırlar. Bu sebeple antibiyotik hassasiyet testlerinin yapılması ve buna göre bir kombinasyon seçilmesi lüzumlu olabilir. Genel tedavi ölçüleri pnömokok pnömonisinde anlatıldığı gibidir.

PROGNOZ

Mortalite iyi tedavi edilen vak'alarda % 40 civarındadır. Hastalık ekseriya ileri yaşlarda ve mukavemetleri kırık kimselerde görüldüğünden tesirli bir tedaviye rağmen netice ölümle sonlanabilmektedir.

Hemophilus influenzae pnömonisi

Pfeiffer basili ismi de verilen bu bakteri'er, bilhassa bebeklerde, rinit, sinüzit, otit, pnömoni ve menenjit meydana getiren 1.5 mikron boyunda kokko basillerdir. Kapsül antijenine göre ayrılan altı tipleri vardır. İnsanlarda hastalık yapan b tipidir. Nasofarenks florasında her zaman bulunan hemophilus'lar kapsülsüzdür ve patojen değildirler. Hemophiluslar diğer bakteriler ve viruslarla meydana gelen enfeksiyonlarda sekonder patojen amil olarak bulunabilirler. Bu sinerji kültürlerde de görülebilmekte ve stafilokok ve streptokok koloni'erinin yakınındaki hemophilus kolonileri daha iri olmaktadır (Satellit fenomeni). 1918 Yılındaki enfluenza virusu pandemisinde Pfeiffer basili sekonder patojen ajan olarak pek sık görülmüş ve çok ciddî komplikasyonlara sebep olmuştur[16]. Hemophius influenzae akciğerlerde lober veya bronko - pnömoni tipinde hastalık yapar. Patolojik olarak karakteristik lezyonlar bronş ve bronşiollerin mükoza ve submükozalarında harabiyet, interstisiyel pnömoni ve hemorrajik ödemdir. Teşhis balgam, cerahat, plevra sıvısı ve kanın kan'ı agar veya buyyon kültürleri ile konmaktadır.

TEDAVİ

Sulfadiazin, chloramphenicol ve streptomycin hemophiluslar üzerine etkilidir. Ağır enfeksiyonlarda bu ilâçlardan ikisi kombine halde kullanılır.

Çok nadir görülen bakteriyel pnömoniler

Yukarıda bahsedilenlerden başka birçok bakteri'er şartlar uygun olduğu takdirde pnömoni meydana getirirler. *Non-hemolitik streptokoklar* ve *koli grubu bakteriler* bazan pnömoni etkeni olabilir. *Tularemi, bruselloz, tifo, veba* ve *sifilis* gibi bazı enfeksiyoz hastalıkların seyri esnasında da mikro organizmaların kan yolu ile akciğerlere yayılması ile pnömoniler görülebilir. Sporların solunum yolu ile alınması *şarbon* pnömonisi meydana getirebilir.

Tüberküloz basilleri ile meydana gelen kazeöz pnömoniden ayrı olarak bahsedilecektir.

Referans

1. Arrington, C.V., 16 th Annual Symposium on Pulm Dis., 1963, S. 159.
2. Pecora, D.V. ve Yegian, D., New Engl. J. Med., 1958, 258 : 71.

3. Pecora, D.V. ve Kohl, M., Amer. Rev. Resp. Dis., 1962, 86 : 755.
4. Reimann, A., Pneumonia, Springfield, Ill., A.B.D., Charles C Thomas, 1954.
5. Dowling, H.F., The Acute Bacterial Diseases, W.B. Saunders Co., Philadelphia, A.B.D., 1948.
6. Tice, F., Pratice of Medicine, W.F. Prior Co. Inc., Hagerstown, Maryland, A.B.D., 1958, S. 13.
7. Jewetz, E.J., Melnick, T.L. ve Adelberg, E.A., Review of Medical Microbiology, Lange Medical Publications, Los Altos, Calif., A.B.D., 1960, S. 149.
8. Cecil - Loeb, Textbook of Medicine, W.B. Saunders Co., Philadelphia, A.B.D., 1963, S. 157.
9. Serter, F., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 1963, 4 : 646.
10. Myers, J.A., Diseases of the Chest Including the Heart, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., A.B.D., 1959, S. 154.
11. Wiita, R.M., Cartwright, R.R. ve Davis, J.G., Amer. J. Roent., 1961, 86 : 1083.
12. Nelson, W.E., Textbook of Pediatrics, W.B. Saunders Co., Philadelphia, A. B.D., 1962, S. 793.
13. Kevy, S.V. ve Lowe, B.A , New Eng. J. Med., 1961, 264 : 738.
14. Manfredi, F., Daly, W.J. ve Behnke, R.H., Ann. Intern. Med., 1963, 58 : 642.
15. Olsson, R.A., Romansky, M.J., Ann. Intern. Med., 1962, 56 : 801.
16. Nyhan, W.L., Rectanus, D.R. ve Forsek, M.D., Pediatrics, 1955, 16 : 31.

AKCİĞER ABSESİ

Abse, akciğer parankimasının nekrozla ve çok defa erime ile sonuçlanan lokalize bir süpürasyon odağıdır. Antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılışından beri vak'a nispeti önemli bir düşme göstermiş olmakla beraber yine de oldukça sık ortaya çıkan bir durumdur. Akciğer absesine sebep olan mikro - organizmalar genellikle *staphylococcus, friedlander basili, streptococcus*, daha nadir olarak *pneumococcus, E. coli, proteus basili, aerobacter aerogenes, hemophilus influenzae, pyocyaneus basilleri*'dir. İyi drene olmayan abselerde *anaerob streptococcus*'lar, *clostridia*'lar, *fusiform basiller* ve *Vincent spiroketleri* üreyebilir. Bu takdirde balgamın çok fena kokulu olduğu *putrid abse* ortaya çıkar. *Endamoeba histolytica, actinomyces*'ler ve *tularemi basilleri* ile de akciğer abseleri meydana gelmektedir.

PATOGENEZ

Akciğer absesi muhtelif yollardan ortaya çıkabilir[1].

A) *Akciğerlerin primer piyojen enfeksiyonları*
   1. Aspirasyon enfeksiyonları
   2. Primer piyojen pnömoniler

B) *Bronş obstrüksiyonları*
   1. Bronş hastalıkları
      a - Malign tümörler
      b - İnflamasyonlar
      c - Konjenital deformiteler
   2. Bronşta darlık yapan peribronşial hastalıklar
   3. Aspire edilmiş yabancı cisimler

C) *Etraftaki dokulardan enfeksiyonun direkt yayılımı*
   1. Plevra ampiyemi
   2. Subfrenik veya hepatik enfeksiyon odakları
   3. Omurgadaki enfeksiyon odakları
   4. Ösofagus ve çevresindeki enfeksiyon odakları

D) *Uzak enfeksiyon odaklarından septik emboliler*
   1. Tromboflebit

2. Puerperal sepsis
3. Osteomyelit
4. Furonkl ve abseler

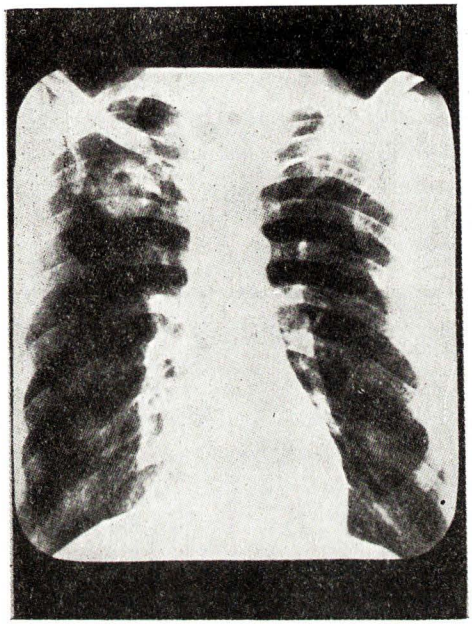
E) *Akciğerlerdeki diğer patolojik durumların abseleşmesi*

1. Bleb ve bül'ler
2. Bronşektazi
3. Akciğer enfarktüsü
4. Tüberküloz kaviteleri

Yukarıda gösterilmiş olan yollardan herhangi birisi ile akciğerlerde abse teşekkül edebilmesi için yeterli miktarda mikro-organizmanın varlığı kadar normal mukavemet mekanizmalarının da zayıflamış olması gereklidir. Bu mekanizmaların en önemlileri akciğerlerin kendini yabancı maddelerden temizleme fonksiyonu ve enfeksiyonlara karşı genel mukavemet olaylarıdır. Bu şartlar alkol intoksikasyonu epilepsi, diyabet koması, genel anestezi, hemipleji'ler, kronik hastalıklar, steroid tedavisi, malnütrisyon gibi hallerde ortaya çıkar. Bir pnömoninin abseleşmesi ekseriya genel mukavemetin düşük olduğu bu gibi hallerde, bebeklerde ve çok yaşlılarda görülmektedir. Ağız, patojen ajanların en önde gelen kaynağıdır ve abselerin % 55 i piyojen organizmaları taşıyan sekresyonların aspirasyonu ile meydana gelir. Herhangi bir sebeple bronş tıkanıklığı varsa bu kısmın periferinde birikecek müküs cerahat yapıcı mikro-organizmalar için iyi bir vasattır. Bronş obstrüksiyonuna çok defa kötü huylu tümörler sebep olur. Aspire edilmiş yabancı cisimler de abse patogenezinde önemlidir. Septik embolilerde ortaya çıkan abseler çok defa multipl'dir ve oldukça nadirdir. Bunlar abselerin % 2-5 ini teşkil ederler.

PATOLOJİ[2]

Sağ ana bronşun trakea ile daha dar bir açı yapışı ve aspire edilen maddelerin bu sebeple sağ akciğere daha fazla girişi sebebi ile abseler sağda daha sıktır. Bilhassa üst lobun posterior ve alt lobun superior segmentlerinde lokalize olurlar. Orta lobda ve linguladа çok nadirdir. Lezyon ilk önce inflamasyondan ibaret solid bir dokudur fakat erime ile cerahat dolu bir kavite süratle teşekkül eder (Resim 1). Abse kavitesi her büyüklükte olabilir. Duvarı nekrotik ve intizamsızdır. Mikroskopik görünüm kesif bir şekilde polimorf çekirdekli lökosit birikmesidir. Mononuklear fagositler de değişik miktarlarda bulunabilir. Alveol duvarları parçalanmış ve ortadan kalkmıştır. Kan damarlarında trombuslar sıktır ve bu da nekrozun daha genişlemesine yol açar. Abse kronikleştikçe fibroblastlar artar ve etrafı fibröz bir kapsül ile çevrilir.



Resim : 1
Boşalmaya başlamış abse kavitesi

ANAMNEZ

Hastaların bir kısmı yakın bir tarihte bir cerrahî müdahale geçirmişlerdir. Burada özellikle ağız, diş, burun ve boğaz operasyonları septik materyel aspirasyonlarına sebep olduklarından önemlidir. Pelvis operasyonları da akciğer embolilerine yol açabilirler ki bunların da bir kısmı sonradan abseleşmektedir. Bazı hastalarda ise abse bir pnömoniyi takibeder. Yabancı cisim veya gıda maddelerinin aspirasyonu, yakın zamanda herhangi bir sebeple şuurun kaybolmuş olduğu devreler önemlidir. Alkol intoksikasyonu, göğüs ve kafa travmaları, aşırı soğuğa maruz kalma anamnezde üzerinde durulması icap eden hususlardır.

SEMPTOMLAR

Abse, pnömoni belirtileri ile başlar. Titreme ile gelen ateş çoğunlukla ilk belirtidir. Öksürük ve ekspektorasyon daha sonra yavaş yavaş ortaya çıkar ve balgam gitgide artarak günde 200 - 300 cc. veya daha fazla miktarlara yükselebilir. Bazı hastalarda 100 - 150 cc. balgam abse boşluğunun anî olarak bir bronşa açılması ile birden bire çıkarılır. Hasta bu durumu «kusma» şeklinde ifade edebilir. Yan ağrısı genellikle bulunan bir belirtidir. Hemoptizi, balgamda çizgi şeklinde kandan öldürücü kanamalara kadar değişik miktarlarda bulunabilir.

FİZİK BELİRTİLER

Küçük ve derin abseler hiçbir fizik araz vermez. Geniş abselerde perküsyonla matite alınır. Torasik vibrasyon artmış, solunum sesleri şiddetlenmiştir. Raller ve ronküsler duyulur. Plevra epanşmanı bulunuyorsa solunum sesleri ve raller hafif emiş veya kaybolmuştur. Abselerde *pulmoner osteoartropati* (Hippokrat parmakları) görülebilir. Bu durum bilhassa kronik abselerde ortaya çıkmakta ise de bazı akut abselerde başlangıçtan 2 - 3 hafta sonra dahi tesadüf edilebilmektedir. Hastalığın erken ve enerjik bir şekilde tedavisi ile Hippokrat parmakları kaybolmaktadır.

LABORATUVAR BULGULARI

15 - 20000 Arasında bir lökositoz hastalığın erken devrelerinde ekseriya mevcuttur. Eritrosit sedimantasyon hızı artmıştır. Enfeksiyonun toksik etkisi ile hopokrom bir anemi görülebilir. Balgam, bronkoskopik aspirasyon ürünleri veya varsa plevra sıvısından kültür yapılarak patojen ajanın bulunması tedavi yönünden önemlidir. Abselerde birden fazla mikro-organizmanın beraberce etyolojik etken olarak rol oynaması mümkündür. Bir abse vak'asında bronkoskopi yapı'ması muhakkak lüzumludur. Bu yolla endobronşial tümör mevcut olup olmadığı araştırılır, yabancı cisim aspirasyonu varsa görülebilir ve çıkarılabilir, absenin lokalizasyonu hakkında cerahat gelen bronşa göre bir fikir sahibi olunabilir, yapılan aspirasyonlarla drenaj kolaylaştırılabilir ve bakteriyolojik araştırmalar için materyel temin edilir.

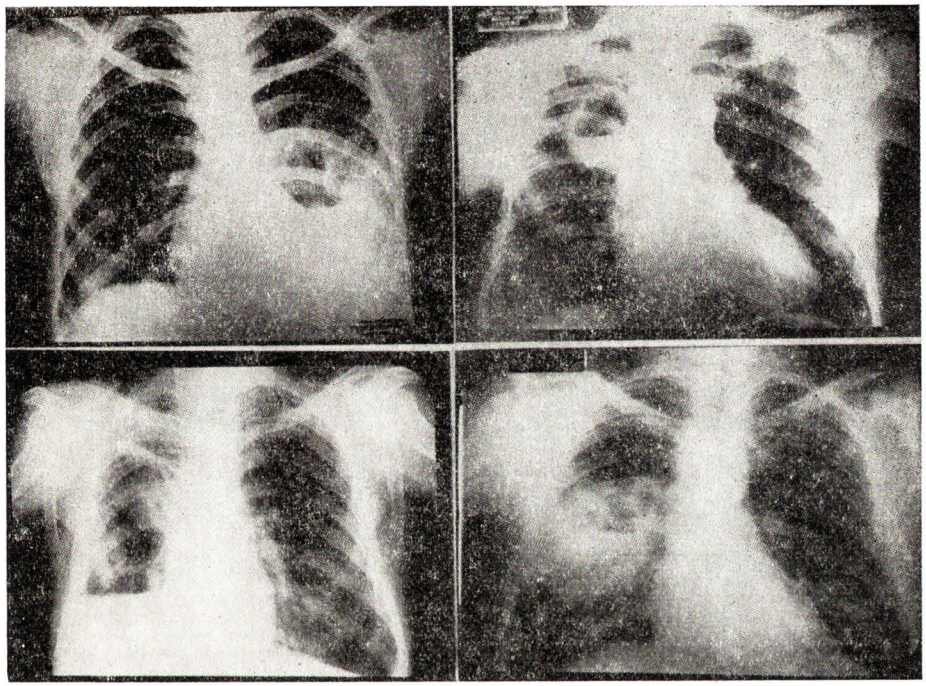
RADYOLOJİK BELİRTİLER

Nekrotik debris ekspektorasyon ile atılmadan önce görünüm düzensiz sınırlı homojen bir dansite tarzındadır. Drenaj ile intizamsız ve kalın çeperli ve içinde çok defa hidro-aerik bir seviye bulunan abse kavitesi ortaya çıkar. Bronkografi absenin lokalizasyonu ve boşluğun genişliği hakkında fikir verebilir. Hematojen abseler çok defa periferik, birden fazla sayıda ve daha ufaktır. Çeperleri genellikle daha incedir.

KOMPLİKASYONLAR

A) *Erken*

1. Bronş yolu ile diğer akciğer kısımlarına yayım
2. Diğer organ'ara kan yolu ile septik metastaz
3. Plevra ampiyemi
4. Bronko - plöral fistül
5. Hemoptizi
6. Pulmoner osteoartropati



Resim : 2
Muhtelif tipte akciğer abseleri

B) *Geç*

1. Lokal bronşektazi
2. Rezidüel bül ve blebler
3. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları
4. Fibrosis
5. Amiloidosis
6. Kor pulmonale

Bronko - plöral fistül piyo - pnömotoraks en sık olarak staphylococcus enfeksiyonlarında karşımıza çıkar. Septik metastazların en çok görüleni beyin abseleridir. Pulmoner osteoartropati hastalığın ikinci haftasında ortaya çıkabilir. Akut bir abse kronikleşmeye aşırı fibrosis belirmesi ile başlar. Abse fibröz bir duvar ile çevrilir. İrreversibl değişikliklerin ortaya çıkması için genellikle altı haftalık bir zamanın geçmesi lâzımdır. Fakat bazı hallerde fibrosis ve bronşektazi hastalığın ikinci haftasında dahi kendini gösterebilir. İleri derecede fibrosis pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale'ye yol açabilir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları fibrosisi daha da kamçılar. Süpürasyon önlenemediği takdirde amiloidoz ortaya çıkabilir.

TIBBÎ TEDAVİ

Absenin bronş obstrüksiyonuna bağlı olup olmadığının bilinmesi tedavi yönünden çok önemlidir. Bu sebeple erken bronkoskopi lüzumludur. Obstrüksiyon bronş kanserine bağlı ise akciğer rezeksiyonu imkânları aranır. Yabancı cisim aspirasyonlarına bağlı abselerde obstrüksiyon bronkoskopik olarak kaldırılabilir ve drenaj sağlanırsa abse süratle iyileşmektedir[3].

Geniş spektrumlu antibiyotikler abse tedavisinde en önemli yeri alır. İki antibiyotiğin bir arada kullanılması daha iyi netice veriyor. Bu antibiyotiklerin bronkoskopik lavajlar ve transtrakeal aspirasyon ile elde edilen materyelden yapılan kültürler ve antibiyotik hasasiyet testlerine göre seçilmesi daha doğru olur. Patojen mikro-organizma isole edilip hassasiyeti tayin edilinceye kadar tetracyclin grubundan bir antibiyotiğin yüksek doz penicillin ile beraberce verilmesi uygundur[4]. Antibiyotik tedavi uzun süreli olmalıdır. Absenin radyolojik olarak tamamen kapanmasından sonra bir ay daha ilâçlara devam edilmesi icap eder.

Hastalığın ateşli, akut devresi geçtikten sonra postural drenaja başlanır. Hastaya absenin lokalizasyonuna uygun durumlar verilerek günde 3-4 defa 10-15 dakikalık postural drenaj yapılmalıdır. Bu esnada hastanın derin inspirasyon ve ekspirasyonlar yapması ve öksürmesi daha iyi bir drenaj sağlar. Hastaların bozuk olan genel durumları göz önünde tutularak bol vitaminlerle takviye edilen besleyici ve hazmı kolay bir diyet tatbiki lüzumludur. Anemik hastalarda kan transfüzyonları icap edebilir.

Tıbbî tedavi bazan başarısızlığa uğrar. Başarısızlık sebepleri şöyle özetlenebilir :

1. Antibiyotiklerin yeterli olmayan dozlarda kullanılması
2. Antibiyotik tedavisinin erken kesilmesi
3. Mikro-organizmaların kullanılan antibiyotiğe dirençli olması
4. Teşhiste çok geç kalınmış olması
5. Abse kavitesinin çok büyük olması
6. Abse ile beraber başka bir hastalığın da bulunması (Bronş kanseri, diyabet)

CERRAHÎ TEDAVİ

Antibiyotik tedaviye rağmen abse vak'alarının % 30 unda şu veya bu şekilde bir cerrahî metodun denenmesi lüzumlu olmaktadır. En iyi cerrahî metod rezeksiyondur. Burada gaye sağlam dokuları mümkün olduğu kadar muhafaza ederek hasta nesiçleri tümü ile çıkarmaktır. Rezeksiyonun büyüklüğü absenin genişliğine bağlıdır. Genellikle abselerde lobektomiler uygulanmaktadır.

Bununla beraber ufak abselerde segment rezeksiyonu çok genişlerde ise pnömonektomi yapmak icap edebilir. Rezeksiyon endikasyonları şu şekilde özetlenebilir :

1. Kanama, ampiyem, bronko - plöral fistül gibi komplikasyonlar
2. Habis tümör mevcudiyeti veya habaset ihtimali
3. Bronşektazi, aşırı fibrosis ve hava kistleri gibi rezidüel lezyonların ortaya çıkışı
4. Tıbbî tedaviye rağmen absenin gerilememekte inat etmesi, abse boşluğunun kapanmaması.

Abselerde kullanılan diğer cerrahî metod göğüs duvarı yolu ile drenajdır. Antibiyotiklerden evvel çok sık uygulanan bu usul muayyen vak'alar için hâlâ kıymetlidir. Önceleri rezeksiyon için uygun olmayan bazı vak'alar da evvelâ drenaj daha sonra rezeksiyon ile tedavi edilebilir. Çok büyük abselerin önce drenaj ile küçültülmesi ve sonra rezeksiyonu faydalı olmaktadır. Drenaj için uygun durumlar şunlardır :

1. Abse kavitesinin çok büyük olması
2. Tıbbî tedaviye rağmen klinik durumun düzelmemesi
3. Yaşlılık, debillik ve çok ağır bir klinik tablo
4. Cerrahî rezeksiyon imkânı bulunmayan yerlerde yaşayan vak'alar.

Referans

1. Wilson, W.E., Sixteenth Ann. Symp. Pulm. Dis., Fitzsimons General Hosp., Denver, Colorado, A.B.D., 1963, S. 166.
2. Boyd, W., Textbook of Pathology, Lea and Febiger, Philadelphia, A.B.D., 1961, S. 653.
3. Gittens, S.A. ve Mihaly J.P., Amer Rev. Tuberc., 1954, 69 : 673.
4. Dejanney, N.H. ve Bigman, O., Dis. Chest, 1959, 36 : 602.

PİYOJENİK PLEVRA AMPİYEMİ

Ampiyem, plevra boşluğu veya interlober fissürlerde pürülan yahut sero-pürülan bir sıvının toplanmasına yol açan plevra iltihabıdır. Bu bahiste piyojen mikro-organizmalar ile meydana gelen ampiyemler gözden geçirilecektir. Antibiyotiklerden önceki devirde piyojen bakterilere bağlı ampiyemler pnömonilerin sık görülen bir komplikasyonu idiler. Antibiyotik tedavi ile bu durum değişmiş ve ampiyem oldukça seyrek rastlanan bir proçes haline gelmiştir.

BAKTERİYOLOJİ

Bugün piyojen ampiyemlerin en önde gelen etkeni *staphylococcus*'lardır. Bu mikro-organizmaları çok daha az görüldükleri halde *streptococcus*'lar takip eder. Nadiren ampiyem meydana getiren bakteriler ise *klebsiella pneumoniae, hemophilus influenzae, esherichia coli, bacillus pyocyaneus*'tur. *Anaerob streptococcus'lar, Vincent spiroket ve fusiform basilleri* de bazan diğer bakterilere karışmış olarak bulunurlar[1].

PATOGENEZ[2]

Bakterilerin plevraya ulaşma yolları şunlardır :

1. Akciğerdeki bir pnömoniden komşuluk yolu.
2. Akciğerdeki bir abseden komşuluk yolu veya absenin plevra boşluğuna yırtılması.
3. Hepatik, subdiyafragmatik ve perinefritik abselerden transdiyafragmatik penetrasyon.
4. Mediasten abselerinden komşuluk yolu ile yayım.
5. Göğüs duvarının travmatik penetrasyonu.
6. Plevra boşluğunun cerrahî kontaminasyonu (akciğer rezeksiyonunda kesilen bronş ucunun açılması).
7. Uzak foküslerden kan yolu ile gelerek yerleşme.

PATOLOJİ

Plevra boşluğundaki irin miktarı birkaç santimetre küpden 2 - 3 litreye kadar değişebilir. Sıvının kıvam ve bulanıklığı da değişiktir. Pratik olarak, sıvıda hafif bir bulanıklık, proçesi ampiyem sınıfına koymak için kâfi sayılmaktadır.

Sıvıdaki hücre sayısı ve protein miktarı eksuda ve ampiyemi birbirinden ayırmakta iyi bir ölçü değildir. Cerahat plevra boşluğunda serbest olarak bulunur. Yahut meydana gelen plevra yapışıklıkları arasındaki poşlarda veya interlober fissürlerde lokalizedir. Plevra boşluğu içinde ampiyem sıvısı ile beraber hava bulunuşu *piyo - pnömotoraks* ismini alır. Hava plevra boşluğuna çok defa bir bronko - plöral fistül yolu ile girmiştir. Nadiren de göğüs çeperini delen bir yara veya fistülden girmiş olabilir. Daha ender olarak gaz yapan bakteriler bir piyo - pnömotoraks sebebi olabilirler. Ampiyemlerde proçes kronikleştikçe her iki plevra yaprağı fibrosis ile kalınlaşmaya başlar ve bu kalınlık 1 - 2 cm. yi bulabilir. Plevra fibrosisi akciğer ekspansiyonunu engelliyerek solunum fonksiyonlarında restriktif bir azalma ortaya çıkarır. Staphylococcus'lar gibi dokuları delici özelliğe sahip mikro-organizmalarla meydana gelen ampiyemler bronşlara ve toraks yüzeyine açılabilir. Bu duruma *empyema necessitatis* denir. Bazı ampiyemler cilde açılmadan önce deri altında flüktüasyon veren şişlikler meydana getirebilir.

SEMPTOMLAR

Toraks yaraları istisna edilirse, ampiyemler daima sekonder bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu sebeple ampiyem primer enfeksiyonun semptomları ile başlar ve primer enfeksiyonun belirtileri ile maskelenebilir. Genellikle ampiyem, bakteriyel pnömoni veya abse semptomları gösteren bir hastada klinik durumun ağırlaşması, ateşin daha yükselmesi, nabzın hızlanması, dispne ve bazan siyanoz ile ortaya çıkar. Yan ağrısı çok defa kısa sürelidir ve plevra enfeksiyonunun ilk başında mevcuttur. Sıvı toplanınca kaybolur. Ateş, bronkus-plevra veya plevra-cilt fistülleri ile drene olmuş ampiyemlerde yoktur. Bu da daha ziyade hastalığın başlangıç belirtilerindendir. Öksürük her zaman bulunur. Bronko-plöral fistül varsa bol miktarda cerahat ekspektore edilir.

FİZİK BELİRTİLER

Akut bir piyojen ampiyemli hasta ağır bir enfeksiyon tablosu içindedir. Genel durum bozuktur. Taşikardi mevcuttur. Toraksın muayenesinde hasta tarafın solunuma az iştirak ettiği görülür. Toraks vibrasyonu azalmış veya kaybolmuştur. Perküsyonla matite alınır. Dinleme ile solunum seslerinin hafiflediği veya hiç duyulmadığı tespit edilir. Ek sesler çok defa yoktur. İnterlober veya diyafragma üzerinde lokalize bir ankiste ampiyemde fizik belirtiler çok hafif olabilir veya hiç bulunmayabilir.

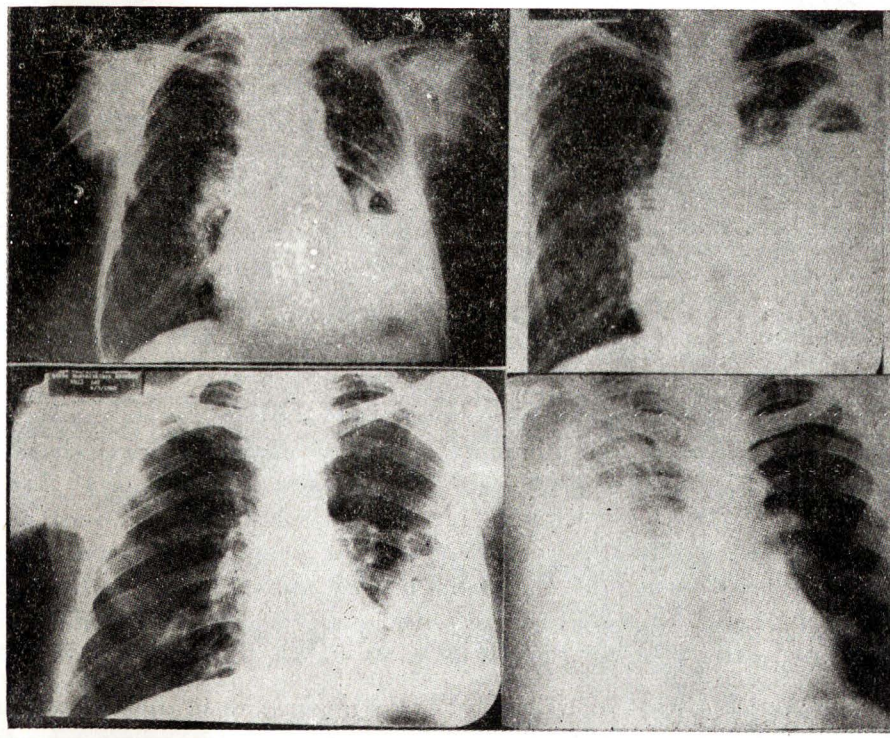
LABORATUVAR BULGULARI

Lökosit sayısı artmıştır. Formülde nötrofili görülür. Eritrosit sedimantasyon hızı artmıştır. Uzun süreli ampiyemlerde amiloidoz ortaya çıktığı takdirde idrarda bol miktarda albumin bulunur.

Ampiyem sıvısının bakteriyolojik muayenesi ve bakteri üretildiği takdirde antibiyotik hassasiyet testleri mutlaka yapılmalıdır.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Plevra yapraklarının yapışık olmadığı bir ampiyemde röntgen görünümü üst sınırı içten dışa doğru parabolik bir kavisle yükselen, altta abdominal organların kesafeti ile karışan homojen bir gölgedir. Bazan sıvı bütün plevra boşluğunu doldurmuştur ve bütün hemitoraks homojen kesafetle örtülüdür. Mediasten sıvının aksi tarafa doğru itilmiştir. Plevra boşluğuna hava girmişse dansitenin üst sınırı horizontal hidro-aerik seviye gösterir. Plevra yapraklarının yapışmış olduğu ankiste ampiyemlerde görünüm poşun yer ve şekline uyar. İnterlober ampiyemler yan grafilerde daha iyi görülen fusiform gölgeler meydana getirir. Sağ taraftaki interlober ampiyemler orta lob atelektazileri ile karışabilir. Burada bronkografi çok faydalı olur.



Resim : 1
Muhtelif ampiyem görünümleri

KOMPLİKASYONLAR[3]

En sık görülenler şunlardır :

Bronko-plöral fistül, birdenbire bol miktarda cerahat özelliği gösteren balgam ekspektorasyonu veya devamlı olarak çok bol cerahatli balgam çıkarma, sadece bir tarafa yatınca bol balgam çıkarma, ampiyem kavitesinde hidro-aerik

seviye görülmesi ve hemoptizi gibi belirtiler ile kendini gösterir. Bronko-plöral fistül neticesinde *supaplı pnömotoraks* ortaya çıkabilir. Bazan bir ampiyem *deriye fistülize* olur. Bazan da direkt olarak *mediasten* ve *perikarda yayılabilir.* Kan yolu ile septik metastazlar sonucunda *beyin abseleri, menenjit* ve *osteomyelit* ortaya çıkabilir.

Eğer bir ampiyem zamanında drene edilmez veya iyi bir antibiyotik tedavi görmezse kronikleşir ve her iki plevra yaprağı aşırı fibrosis ile kalınlaşır. Kalın plevra yaprakları yer yer birbirine yapışır ve arada pürülan sıvı ile dolu poşlar kalır. Fibrotik plevra zamanla retrakte olur ve hastalıklı hemitoraks daralır. Akciğer ekspansiyonu da tam olmaz ve ventilasyon ileri derecede azalabilir. Kronik ampiyem sonucunda *amiloidosis* ve *pulmoner osteoartropati* de görülebilir.

TEDAVİ

Ampiyem tedavisinde iki esas vardır :

1. Tesirli bir antibakteriyel tedavi
2. İyi bir drenaj

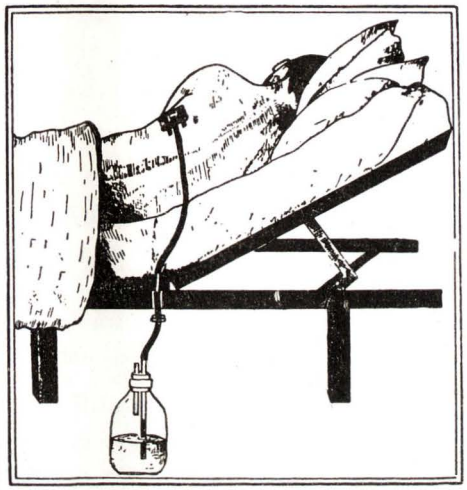
Antibakteriyel tedavi ilâç hassasiyet testleri ile düzenlenir. Hassasiyet testlerinin sonuçları alınıncaya kadar tetracyclin grubundan geniş spektrumlu bir antibiyotik ile yüksek dozda penicillin beraberce kullanılmalıdır. Antibakteriyel tedaviye plevra sıvısı tamamile kaybolduktan sonra birkaç hafta daha devam edilmelidir.

Drenajın en basit şekli her gün veya gün aşırı *torakosentez* ile yapılan aspirasyonlardır. Bu metod çok taze ampiyemlerde sıvı kalın ve lüzuci olmadığı takdirde kullanılabilir[4]. Aspirasyonlara sıvı toplanması duruncaya kadar devam etmelidir. Aspirasyondan sonra plevra boşluğuna antibiyotik verilebilir. Streptokinase ve Streptodornase gibi fibrinolitik anzimler de aspirasyon iğnesi yolu ile verilerek sıvının sulanması ve fibrin kitlelerinin erimesi sağlanabilir. Eğer sıvı koyulaşır, çok çabuk toplanmaya başlar veya ampiyem poşu multiloküler bir durum alırsa aspirasyon metodu terkedilmelidir.

Ampiyem tedavisinde en iyi metod *kapalı toraktomi* ve *su şişesi drenajı*dır. Bu metodla çok iyi bir drenaj temin edilir. Drenaj tübü içindeki sıvının yer çekimi ile aşağı inmesi ile devamlı bir negatif basınç sağlanır ve drenaj tübünden içeri hava kaçamayacağından akciğer pnömotoraks ile kollabe olmaz. Aksine olarak re-ekspansiyon meydana gelir.

Drenaj tübü genel olarak kosta rezeksiyonu yapılmadan interkostal aralıktan girilerek yerleştirilmektedir.

Multiloküler veya bronko-plöral fistül ile beraber olan ampiyemlerde *açık drenaj* metodu kullanılır. Burada bir kostanın parsiyel rezeksiyonu ile plevra



Resim : 2
Kapalı drenaj

Resim : 3
Açık drenaj

boşluğuna kalınca bir lâstik dren konulur. Bu tüp zamanla yavaş yavaş çekilir ve ampiyem kavitesinin tedricî olarak kapanması temin edilir. Müteaddit ampiyem poşlarının ayrı ayrı yerlerden açık drenajı lüzumlu olabilir. Kronik ampiyemlerde plevra poşunun tam olarak rezeksiyonu yani *dekortikasyon* icap edebilir. Bronko-plöral fistüller kapanmadığı takdirde *plöro-lobektomi* ve *plöro-pnömonektomi*ler iyi netice vermektedir[5]. Plevra kavitesinin açık kaldığı hallerde *torakoplasti* bu boşluğu kapatmak için kullanılabilir.

PROGNOZ

İyi bir antibakteriyel tedavi ve erken drenaj ile prognoz iyidir. Aksi takdirde kronikleşen bir ampiyem ile karşılaşılır ki bu durum malûliyet bırakıcı veya fatal seyreden komplikasyonlara yol açabilir.

Referans

1. Hoffman, E., Thorax, 1961, 16 : 128.
2. Amberson, J.B., Bull. Johns Hopkins Hosp., 1954, 94 : 227.
3. Wilson, W.E., Sixteenth Annual Symp. on Pulm. Dis., Fitzsimons General Hospital, A.B.D., 1963, S. 173.
4. Webb, W.R. ve arkadaşları, Amer. Rev. Resp. Dis., 1962, 85 : 935.
5. Nicks, R., Thorax, 1964, 19 : 492.

BRONŞEKTAZİ

Bronşektazi bronşların irreversibl genişlemesidir. Bu genişleme ile beraber komşu akciğer dokusunda da kronik pnömonitis, fibrosis, amfizem ve atelektazi gibi değişiklikler sıktır. Akciğerlerin piyojenik enfeksiyonlarında geçici bronş genişlemeleri görülebilir. Enfeksiyonun iyileşmesinden 3-4 ay sonraya kadar sürebilen bu genişlemelere «psödo bronşektazi» denilmektedir[1].

Bronşektazi konjenital veya sonradan kazanılma olabilir. Konjenital bronşektazi çok nadir olsa gerektir. Akciğer ve bronşlar 7-14 yaşına kadar gelişimine devam eder. Bu yaşlara kadar yeni bronşlar ve akciğer lobülleri teşekkül eder. Akciğerlerin gelişimini tamamlamadan önce meydana gelen şekle *developmental bronşektazi*, daha sonrakine ise *edinsel bronşektazi* denilmektedir.

PATOGENEZ

Bronşektazi patogenezinde çeşitli faktörlerin rolü vardır.

1. Konjenital faktörler

Dekstrokardi vak'alarının % 15 - 20 sinde bronşektazi bulunmakta ve dekstrokardi, bronşektazi, sinüs anomalisi triadına *Kartagener sendromu* ismi verilmektedir. Yine konjenital bir hastalık olan *mucoviscidosis* (exocrinopathy) ile bronşektazi arasında sıkı bir ilişki vardır. Fakat burada temel faktör bronş salgılarındaki anomalidir. Bu salgı bozukluğu hayatın çok erken çağlarında bronşektazinin oluşumuna yol açar. Bronşektazide konjenital faktörlerin en önemlisi bronş çeperinin frajilitesi ve ektaziye olan meylidir[2].

2. Bronş tıkanması

Tüberküloz primo enfeksiyonunda büyümüş hiler lenf ganglionlarının basıncı ile bronşlar tıkanarak atelektaziler ortaya çıkabilir. Lenf bezinin küçülmesi ile bronş yeniden açılıp akciğer havalandığı zaman tıkanmış olan bronşlarda bronşektazi meydana gelişi sık görülen bir bulgudur. Tüberküloz enfeksiyonunun yaygın olduğu memleketlerde bronşektazilerin büyük bir kısmı hiler primo enfeksiyon adenopatilerine bağlı olsa gerektir. İyi veya kötü huylu bronş tümörleri ve aspire edilmiş yabancı cisimler de bronşektazi sebebi olabilir. Bronş tıkalı olduğu zaman dışarı drene olamayan müküs ve iltihap ürünleri bronş içinde birikerek genişlemeye sebep olur.

3. Pnömonitis ve akciğer süpürasyonları

Her çeşit akciğer iltihapları bronş duvarlarının bütünlüğünü bozarak bronşektazi yapabilir. Yetişkin tipi tüberküloz enfeksiyonlarında bronşektaziyi bilhassa akciğerlerin tepe kısımlarında çok sık görmekteyiz. Buradaki patogenez primo enfeksiyona göre farklıdır ve ganglion basıncına bağlı değildir. Akciğer abselerinde de bronş değişiklikleri sıktır.

4. Sinüzit

Bronşektazi ve sinüzit arasında bir bağıntı vardır. Sinüs sekresyonlarının uyku süresince aspire edilmesi ve enfekte materyelin bu yolla aşağılara kadar inerek bronşektazi yapması mümkün olduğu gibi bunun tersi de doğru olabilir ve bronşektazili odaklardan öksürükle atılan cerahatın sinüsleri enfekte etmesi düşünülebilir.

5. Kronik bronşit ve amfizem

Kronik obstrüktif bronko-pulmoner hastalık da denilen bu durumda bronşlarda silendrik ve fusiform ektaziler sık olarak ortaya çıkmaktadır.

Özetlenecek olursa, yukarıda sayılan durumlar bronş duvarını zayıflatarak, bronşun tıkanması ile sekresyonların birikmesine yol açarak ve bazan subap mekanizması ile bronş içinde pozitif basınç meydana getirerek tesir ederler. Bronş çeperinin zayıflamasında en önemli faktör pürülan iltihaptır ve çeperin elâstik lifleri ve düz kasları iltihabî proçes ile tahrip olur[3].

PATOLOJİ

Dilatasyonların anatomik şekilleri değişik olmakta ve bronkografik görünüme göre bronşektazi silendrik, fusiform ve sakküler olarak üç gruba ayrılmaktadır. Bu formlar arasında sakküler şeklin en ilerlemiş, silendrik şeklin ise en hafif form olduğu genellikle kabul edilebilirse de bu ayırımın klinik yönden büyük bir önemi yoktur ve aynı akciğerde her üç form birden görülebilir.

Bronşektazi akciğerlerin herhangi bir yerinde yerleşebilir. Sebebe bağlı olarak değişik lokalizasyonlar görülebilmektedir. Mucoviscidosis ve küçük yaşlarda geçirilen bronko-pnömonilerden sonra ekseriya yaygındır. Erişkin tipi tüberküloza bağlı olarak apeks, primer tüberküloz atelektazilerinden sonra orta ve alt lob süpüratif proçeslere bağlı olarak alt lob lokalizasyonları daha sıktır. Genişleyen bronşlar çok defa sub-segmental dallardır. Kronik bronşit ve amfizemde esas genişleme respiratuvar bronşiollere kadar inebilir. Lob bronşlarında ve ana bronşlarda genişleme nadirdir[4]. Genişlemiş bronşun duvarında en belirli değişiklik elâstik lifler ve kasların harabiyetidir. Bu dokuların yerini fibröz doku almıştır. Titrek tüylü silendrik epitel kaybolmuş yerini yassı bir epitel almıştır. Kronik ve akut iltihap bu epitelde yerleşmiş ve yer yer ülserlere sebep olmuştur. Bronşun etrafındaki akciğer parankimasında fibrosis, kronik pnömonitis ve amfizem

çok defa vardır. Önemli bir bulgu bronş arterleri ile pulmoner damarlar arasında geniş anastomozlardır. Bronş arterleri düzenlerini kaybetmiştir ve yer yer ufak anevrizmalar şeklini alacak kadar genişlemiştir. Bu durum hemoptizilerin sıklığını izah edebilir.

SEMPTOMLAR[5]

Bronşektazi klinik yönden *kuru* ve *yaş* olarak iki gruba ayırt edilebilir. Kuru bronşektaziler enfeksiyonun yerleşmemiş olduğu vak'alardır. Yaş bronşektazide ise dilate kısımlarda çeşitli mikro-organizmalarla iltihap bulunur ve buna bağ'ı bol ekspektorasyon mevcuttur. Bununla beraber her bronşektazi bir süpürasyon sonucunda ortaya çıkar. Bronş tıkanıklığı açılıp süpürasyon drene olunca kuru hale dönebilir ve sonradan yeniden enfekte olarak yaş bronşektazi haline geçebilir.

Kronik veya entermitant bir öksürük en sık görülen bir belirtidir. Genellikle balgam boldur ve mükopürülan veya pürülandır. Kokulu olabilir. Balgam miktarı günde birkaç santimetre küp ile bir litre arasında değişiktir. Bol ekspektorasyon olan bir hastada balgam bir cam büret içinde bırakılacak olursa üç tabakaya ayrıldığı görülür. En altta cerahatli, ortada mükoid, üstte ise köpüklü kısımlar vardır. Balgam en bol olarak sabah uykudan uyanıldığında çıkar. Gece süresince, genişlemiş bronşlarda birikmiş olan balgam kitle halinde dışarı atılır ve ancak bundan sonra hasta rahat nefes alabilir. Enfeksiyonun hiç bulunmadığı hastalarda öksürük ve balgam mevcut olmayabilir.

Hemoptizi vak'aların % 50 sinde görülmektedir. Çoklukla az miktardadır. Fakat büyük veya öldürücü kanamalar tüberküloz ve bronş kanserine göre daha sıktır. Bronş enfeksiyonunun eksaserbasyonlarına bağlı olarak ateş yükselmeleri, yan ağrıları, öksürük ve balgamda artma, bitkinlik gibi belirtiler hecmeler halinde görülebilir. Dispne hastalığın çok yaygın olduğu hallerde ortaya çıkar.

FİZİK BELİRTİLER

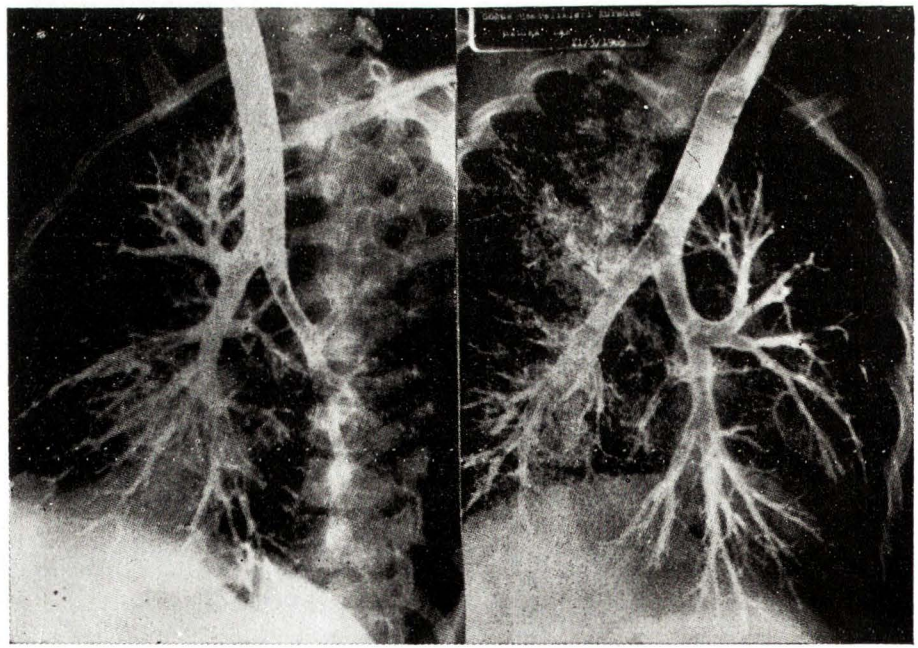
Bronşektazinin en sık görülen fizik bulgusu yaş rallerdir. Ronküsler de duyulabilir. Hışıltı (wheezing) nadirdir. Hastaların % 20 kadarında Hippokrat parmağına rastlanır. Siyanoz ancak ilerlemiş vak'alarda görülebilir. Çok ilerlemiş vak'alarda ise kor pulmonale belirtileri ortaya çıkar.

LABORATUVAR BULGULARI

Balgamın bakteriyolojik muayeneleri enfeksiyon etkenlerinin hangi mikro-organizmalar olduğunu ve bunların hangi antibiyotiklere hassasiyet gösterdiğini meydana çıkarmak için yapılmaktadır. Bu muayenelerin sıhhati tartışılabilir. Çeperi iyice zedelenmiş, dilate bir bronşun içinde hakiki enfeksiyon etkenlerinden başka birçok saprofit bakteriler ve hatta funguslar bulunabilir. Bu sap-

rofitlerin bir kısmı enfeksiyon etkenlerine göre çok daha hızlı olarak besiyerlerinde ürer ve diğerlerini örtebilirler. Bronşektazi odak'larında sık bulunan hemophilus cinsi bakteriler de adi besiyerlerinde zor üremektedirler. Bu sebeplerle besiyerlerinde ortaya çıkan üreme, bronşektazi odağının florasından farklı olmaktadır. Balgamdan yapılacak direkt gram preparatlarının bu durumu kısmen düzeltici bir değeri vardır. İkinci bir karışıklık sebebi balgam içinde ağız ve boğaz bakterilerinin de bulunuşudur. Krikoid kıkırdak altından trakeaya iğne ile girilerek transtrakeal olarak alınacak balgam bu mahzuru ortadan kaldırır. Ancak çok dikkatli bir şekilde yapılacak isolasyonlardan sonraki antibiyogramlar tedavi yönünden değerli olabilir. Bronşektazili hastalardan en sık olarak üretilen bakteriler hemophilus influenzae, diplococcus pneumoniae, staphylococcus aureus, bazı klebsiella türleri ve A grubu hemolitik streptococcus'lardır. Daha nadir olarak gram negatif bakteriler (pseudomonas aeruginosa, proteus türleri, esherichia coli) enfeksiyon amili olabilir. Bununla beraber gram negatif basiller genişlemiş bronşlarda saprofit olarak ta bulunabilirler. Anaerobik streptococcus'lar ve fusospirochet'ler kokulu enfeksiyonlar yaparlarsa da bunların rutin metodlarla isolasyonu kabil olmaz[6].

İdrarda albumin bulunması kronik enfeksiyona bağlı bir amiloidozu düşündürmeli ve bu yönden diğer araştırmalar yapılmalıdır. Akut eksaserbasyonlarda lökosit adedi ve eritrosit sedimantasyon hızı artışı görülebilir.



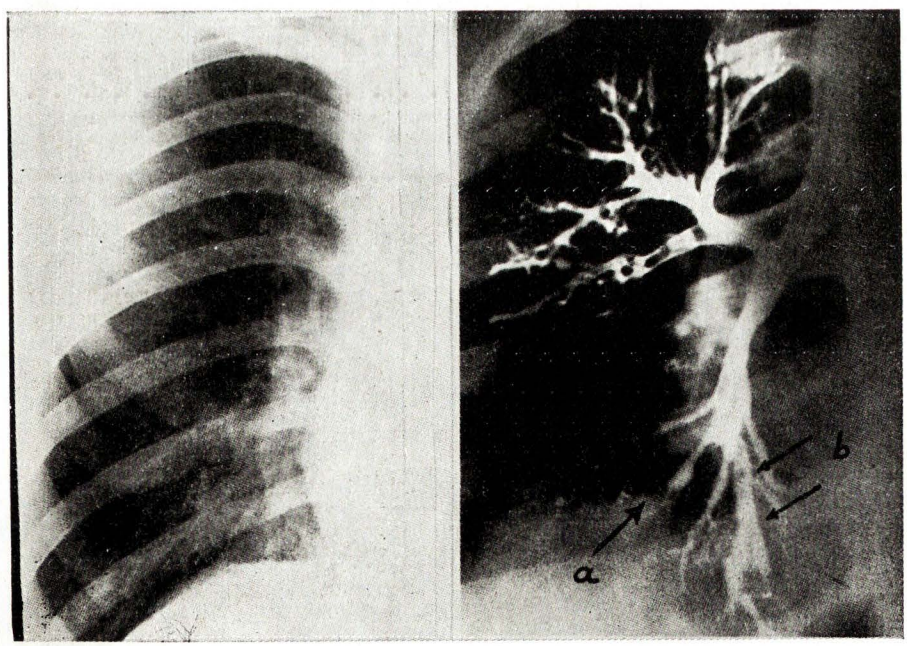
Resim : 1
Normal bronkogram, Sağ taraf , Sol taraf

RÖNTGEN BULGULARI[5]

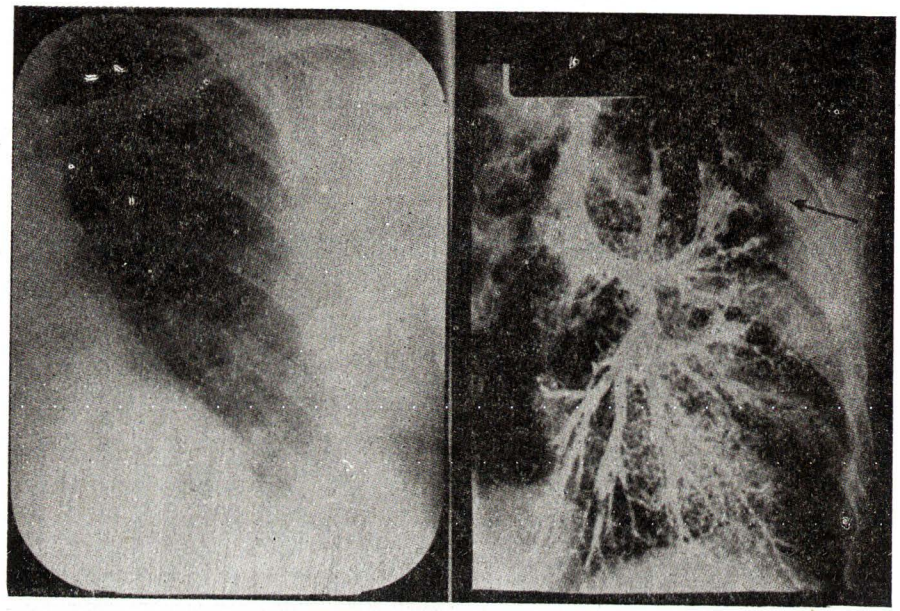
Bronşektazinin katî teşhisi ancak kontrast madde kullanılarak yapılan bronkogramlar ile mümkündür. Bununla beraber direkt filmlerdeki üç bulgu bize bronşektaziyi düşündürür.

1. Çok yavaş resorbe olan bronko-pnömoni odakları
2. Bir segment veya lobun devamlı atelektazi veya büzüşme hali (Resim 7).
3. Bal peteği manzarası (Resim 5).

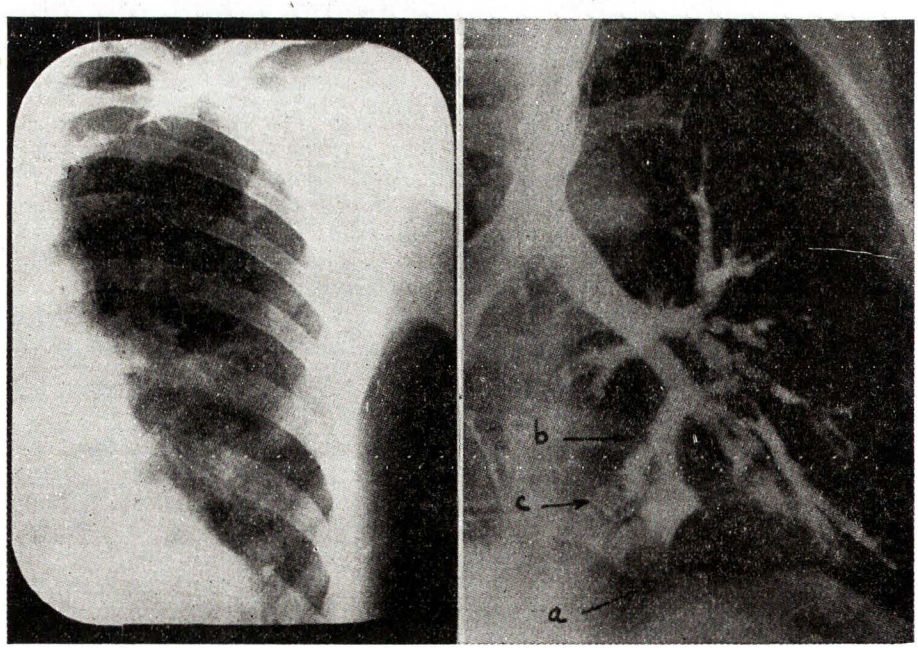
Bazı hastalarda direkt film ve tomogramlarda hiçbir patolojik görünüm yoktur, yahut ufak çizgi veya benek şeklinde gölgeler bulunur. Bronkogramlar hastanın balgamını azaltmak amacı ile bir süre antibakteriyel tedavi ve postural drenajdan sonra yapılmalıdır. Resim 2, 3, 4, 5 ve 6 çeşitli bronşektazi tiplerinin bronkografik görünümlerini göstermektedir.



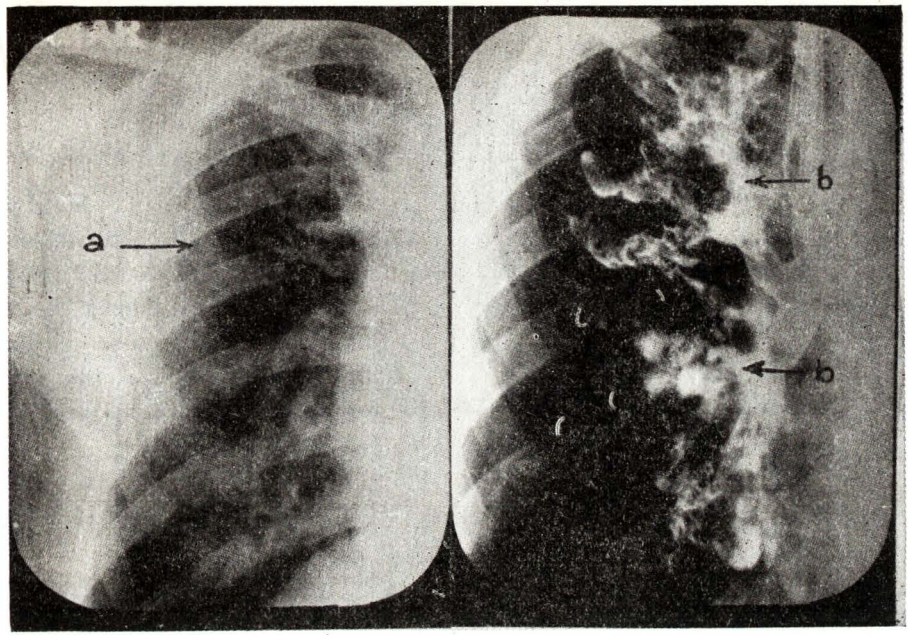
Resim : 2
a - Fusiform bronşektazi , b - Silendrik bronşektazi



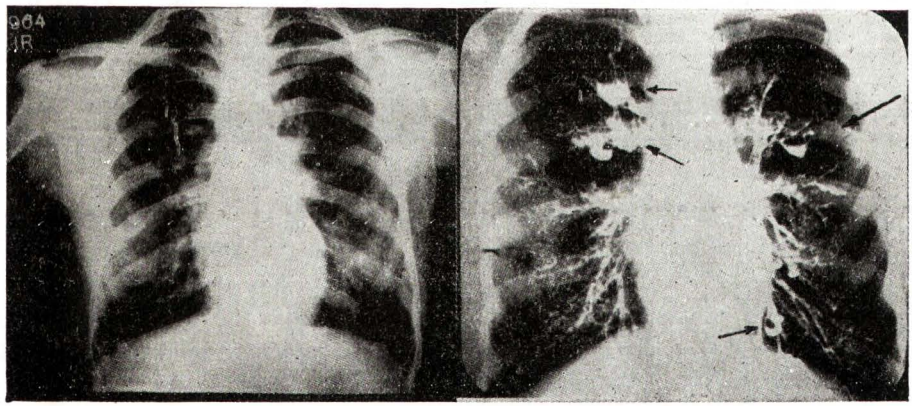
Resim : 3
Silendrik ve fusiform bronşektazi



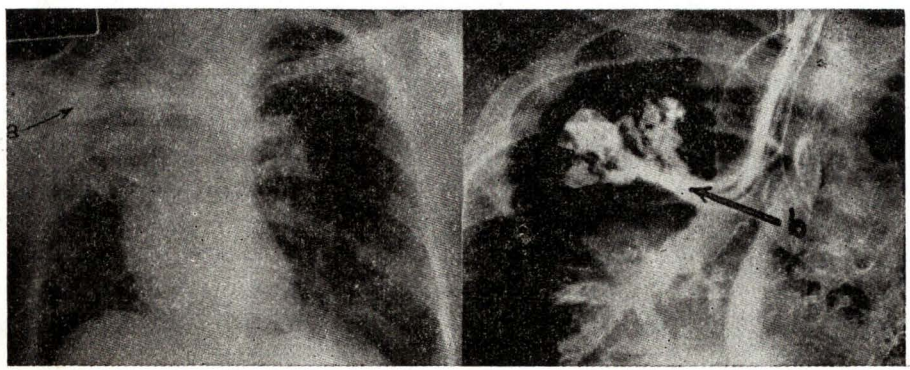
Resim : 4
a - Kontrast madde ile dolmamış kist , b - Silendrik bronşektazi , c - Kistik bronşektazi



Resim : 5
a - Bal peteği manzarası , b - Sakküler bronşektazi



Resim : 6
Sakküler bronşektazi



Resim : 7

KOMPLİKASYONLAR

Hemoptizi en sık rastladığımız komplikasyondur ve bu sebeple hastalığın belirtilerinden biri olarak saymak da mümkündür. Tekrarlayan *pnömoniler* oldukça sıktır. Daha nadir olarak *plörezi* tespit edilebilir. *Akciğer absesi* genişlemiş bronşların bulunduğu segment veya lobda meydana gelebilir. Kronik süpürasyon bir *amiloidoz* halini ortaya çıkarabilir. *Metastatik abseler* bugün sık görülmemektedir. Bunların en önemlisi *beyin absesi*dir. Hastalığın yaygın olduğu vak'alarda *kronik kor pulmonale* önemli ve fatal bir komplikasyon olarak belirir. *Hippokrat parmakları* bronşektazili hastalarda oldukça sıktır.

TEDAVİ

Konservatif tedavi[7,8]

Bronşektazi tanısı alan her hastada bronkoskopi hiç olmazsa bir defa yapılmalıdır. Bronkoskopi ile tümör veya yabancı cisimler ortaya çıkarılır ve bronş sekresyonları iyi bir şekilde aspire edilir. Konservatif tedavinin amaçları semptomları kaldırmak, komplikasyonları ve bunlara bağlı olarak akciğerlerin daha fazla tahrip olmasını önlemektir.

Postural drenaj : Hastalığın lokalizasyonuna göre, sekresyonların en kolay bir şekilde drene olacağı bir durumda yapılmalı ve günde 3-5 defa 15-30 dakika sürmelidir. Hasta drenaj durumunda iken derin inspirasyon ve ekspirasyon yaparak ve öksürerek sekresyonların çıkmasına yardım eder.

Balgamı sulandırıcı metodlar : Günde 3-4 defa 10-15 damla doymuş potasyum iyodür eriyiği iyi bir ekspektorasyon yapar. İyoda tahammülü olmayanlarda ammonyum klorür veya sodyum benzoat kullanılabilir. Aerosol olarak ılık fizyolojik serum kullanılması da kolay ekspektorasyon sağlar. Aerosol yolla müküs eriten anzimler (trypsin, pancreatic dornase) ve bazı deterjanlar (alevaire) da kullanılmaktadır.

Kemoterapi : Enfekte bronşektazide en tesirli tedavi yolu kemoterapidir. Antibiyotikler uzun süreli ve bazan intermitan olarak kul'anılmalıdır. En emin ve en geniş tesirli antibiyotikler tetracyclin'lerdir. Doz enfeksiyonun şiddetine göre günde 1-2 gm. dır. Eğer mikro-organizmalar tetracyclin'lere direnç kazanmışsa ve bu sebeple enfeksiyon kontrol altına alınamıyorsa diğer antibiyotiklerin kullanılması gerekir. Penicillin geniş spektrumlu antibiyotikler kadar tesirli değilse de akut eksaserbasyonların tedavisinde diğer antibiyotiklerle beraberce kullanılmaktadır. Balgamdan bakteri isolasyonu ve antibiyotik hassasiyet testlerinin sonuçlarına göre düzenlenecek bir tedavi ideal gibi görülürse de sık olarak hekimi yanıltabilir. Bronşektazi odaklarında karışık bir mikrop florası vardır. Bunların bazısı enfeksiyon etkenidir. Bazısı ise soprofit olarak orada bulunur. Bunlara ağız ve boğaz florası da ekleneceğinden besiyerlerinde üreyen bakterilerin birçoğu esas enfeksiyon ile ilgisi bulunmayan organizmalar olacaktır.

Cerrahî tedavi

Bronşları irreversibl olarak genişlemiş bir akciğer parçasında tek radikal tedavi metodu cerrahî rezeksiyondur. Cerrahî tedavi için vak'aların seçiminde dört yön gözetilmelidir.

1. Hastalığın lokalizasyonu : Bronşektazi çok yaygın olmamalı muayyen bir veya birkaç segment veya lobda lokalize bulunmalıdır. Tek taraflı lezyonlar cerrahî için çok daha uygundur. Sadece bir tarafta yaygın bronşektazi mevcutsa, lüzumlu görüldüğü takdirde pnömonektomi yapılabilir.

2. Hastanın solunum fonksiyonları : Rezeksiyon için elverişli olmalıdır. Rezeksiyondan sonra geri kalan akciğerler solunum bakımından yeterli bulunmalıdır.

3. Hastanın semptomları : Öksürük, balgam çıkarma gibi semptomların medikal tedavi ile kontrol edilemediği vak'alarda cerrahî endikasyonu vardır. Genel olarak enfeksiyon alt ve orta loblarda ve lingula segmentinde ortaya çıkar. Üst loblarda, lingula hariç, enfeksiyon nadirdir. Bu sebeple üst lob bronşektazileri tıbbî tedaviye çok daha iyi cevap verirler. Tekrarlayan hemoptiziler kuvvetli bir rezeksiyon endikasyonudur.

4. Hastanın yaşı ve genel durumu : Operasyon için uygun olmalıdır. Rezeksiyon cerrahîsi için 45 yaşın üstünde karar verirken endikasyonları daha dar tutmak ancak pek lüzumlu hallerde ameliyata gitmek icap eder.

PROGNOZ

Antibiyotik tedavi görmeyen ve hastalığı yaygın olanlarda ortalama yaşama süresi 10-15 yıldır. Rezeksiyon ve uzun süreli antibiyotikler prognozu çok düzeltmiştir.

KORUNMA

Bilhassa çocukluk çağında geçirilen kronik solunum enfeksiyonları, bronkopnömoni ve pnömoniler iyi ve dinamik bir şekilde tedavi edildikleri takdirde bronşektazilerin büyük bir kısmını önlemek kabildir. Tüberküloz primo-enfeksiyonuna bağlı adenopatiler dikkatli olarak takip ve tedavi edilmelidir. Aspire edilen yabancı cisimlerin en erken zamanda çıkarılması önemlidir.

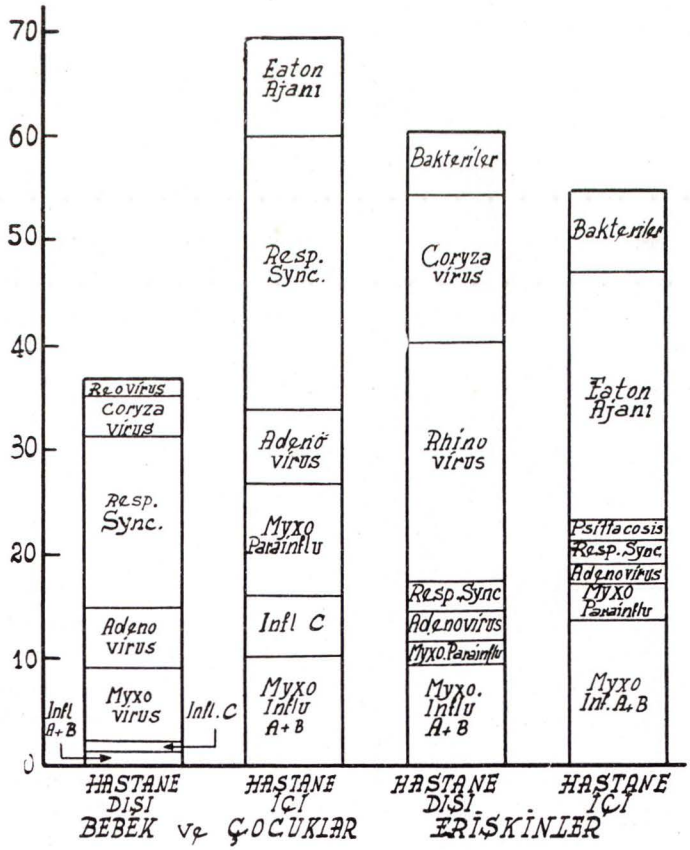
Referans

1. Bachman, A.L., Hewitt, W.R. ve Beekley, H.C., Arch. Int. Med., 1953, 91 : 78.

2. Mayer, E. ve Rappaport, I., Dis. Chest, 1952, 21 : 146.
3. Kassay, D., Clinical Applications of Bronchology, Mc. Graw-Hill Book Co. Inc., A.B.D., 1960, S. 133.
4. Rayl, J. E., Peasley, E. D. ve Joyner, J. T., Dis. Chest, 1961, 39 : 591.
5. Rickert, J.H. ve arkadaşları, Sixteenth Ann. Symp. on Pulm. Dis., Fitzsimons General Hosp., Denver, Colo., A.B.D., 1963, S. 177.
6. A Statement of the Committee on Therapy, American Thoracic Society, 1960, 82 : 743.
7. Davis, M.B., Hopkins, W.A. ve Wansker, W.C., Amer. Rev. Resp. Dis., 1962, 85 : 816.
8. Russo, J.G., Dis. Chest, 1954, 26 : 81.

VİRUS PNÖMONİLERİ

Solunum yol'arında hastalık yapabilen birbirinden farklı 150 kadar virus çeşidi bulunduğu bugün için kabul ediliyor. Viruslar en hafif bir rinitten, farenjit, çeşitli şiddete bronşit ve bronşiolit, bronko-pnömoni, lober pnömoni, plörezi ve bunların muhtelif komplikasyonlarına kadar değişik hastalık tabloları meydana getirir. Bununla beraber hastalık etkeni olan virus türlerinin sayısı göz önünde tutulacak olursa, virusların polimorfizmi yanında klinik manifestasyonların benzerliğinden, değişik viruslarla aynı hastalık tablosunun meydana gele-



Tablo : 1

Solunum sistemi enfeksiyonlarında etyolojik etkenler (Hilleman'a göre)[7]

TABLO : 2

Genus	Cins ve serotip	Klinik sendrom
Myxoviruslar	Influenza A, B, C	Influenza Pharyngeal sendromlar Nezle Pnömoni
	Para influenza 1, 2, 3, 4	Pharyngeal sendromlar Nezle Pnömoni (bilhassa çocuklarda)
	Parotitis	Kabakulak Orşit Ansefalit Pnömoni
Adenovirus	Tip 1-30	Nezle Pharyngeal ve pharyngo-conjunctival sendromlar Akut follikuler conjunctivitis Epidemik keratoconjunctivitis
Picornavirus	Poliovirus Tip 1-3	Poliomyelitis Pharyngeal sendromlar
	Coxsackie A Tip 1-24	Herpangina Aseptik menenjit Pharyngeal sendromlar Nezle
	Coxsackie B Tip 1-6	Pleurodynia Aseptik menenjit Myocarditis neonatorium Pericarditis ? Pharygeal sendromlar
	ECHO virus Tip 1-28	Aseptik menenjit 4 ve 5 inci hastalık ? Menengoansefalit Diarrhea neonatorium Pharyngeal sendromlar Nezle
	Rhinovirus Tip 1 - 30	Nezle

bildiği anlaşılmaktadır. Burada pnömoni konusunun biraz dışına çıkarak solunum aygıtında hastalık yapan viruslardan ve bunların husule getirdikleri yedi esas sendromdan bahsedeceğiz[1,2]. Genel olarak solunum sistemi enfeksiyonlarında etyolojik etkenlerin hastalık meydana getirme oranları Tablo 1 de gösterilmiştir.

VİROLOJİ

Ultramikroskopik cesametleri, kendi metabolizmaları olmayıp üremek için baska bir canlının metabolizmasından istifade etmek zorunda bulunuşları ve bu sebeple hiçbir antibiyotik ve kemoterapötik ilâçtan müteessir olmayışları virusların genel özelliklerini teşkil eder. Tablo 2 ve 3 de insanda akut solunum yolları hastalığı yapan 140 tan fazla virus sıralanmıştır[3]. Bunların çoğu son 10 yıl içinde bulunmuş olduklarından listenin daha da büyüyeceği muhakkaktır.

Tablo 2 ve 3 de gösterilen viruslarla ortaya çıkan yedi esas sendrom şunlardır :

TABLO : 3

Genus	Cins ve serotip	Klinik sendrom
Reovirus	Tip 1, 2, 3	Enteritis? Hafif pharyngeal sendromlar
Incertae sedis	Respiratory syncytial virus	Bebeklerde pnömoni Erişkinlerde nezle ve Pharyngeal sendromlar
Enfeksiyöz mononukleoz (izole edilmemiş)	Bilinmiyor	Enfeksiyöz mononukleoz
Variola	1 Tip	Çiçek hastalığı Çiçek pnömonisi
Rubeola	1 Tip	Kızamık Kızamık pnömonisi Kızamık ansefaliti
Rubella (izole edilmemiş)	1 Tip	Kızamıkçık Neonatal defektler Herpetik conjunctivitis Pharyngeal sendromlar
Tükrük bezi virusu	1 Tip	Cytomegalic inclusion hastalığı Pnömoni

1. *Coryza sendromu* (Common Cold, nezle) : Mükoid veya sulu burun akıntısı ve tıkanıklığı ve aksırık karakteristik belirtilerdir. Boğaz ağrısı hafiftir ve ancak bir kuruluk hissi ve kaşıntı tarzındadır. Baş ağrısı, kırıklık ve üşüme bulunabilir fakat nadiren şiddetli olabilir. Ateş çoğunlukla yoktur.

2. *Pharyngeal sendrom* : En önde gelen belirti boğaz ağrısıdır. Farenks kırmızı, tonsillalar şiştir. Servikal adenopati bulunabilir. Öksürük çok defa vardır. Nezle bulunsa bile önde gelen bir belirti değildir. Kırıklık, bitkinlik, baş ve vücut ağrıları enfluenzadaki kadar şiddetli değildir. Ateş 37.5 - 39°C arasındadır. Ses kısıklığı bulunabilir.

3. *Pharyngo-conjunctival sendrom* : Pharyngeal sendrom ile beraber tek veya iki taraflı konjunktivit vardır. Fotofobi ve gözlerde ağrı ve yanma görülebilir. Pharyngeal ve pharyngo-conjunvtival sendromlara *akut solunum hastalığı* (Acute Respiratory Disease, ARD) ve grip de denilmektedir.

4. *Influenzae sendromu* : Genel belirtilerin şiddeti karakteristiktir. Titreme, ateş, baş ağrısı, bitkinlik, genel ağrı ve kırıklık ve iştahsızlık en önde gelen arazlardır. Öksürük, ses kısıklığı, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı mevcuttur fakat bunlar genel belirtiler tarafından örtülmüştür. Ateş komplikasyonsuz vak'alarda 3-5 gün sürer. Bitkinlik, letarji ve depresyon bir veya iki hafta devam edebilir.

5. *Pleurodynial sendrom* : Karakteristik belirtisi solunumla artan şiddetli bir yan ağrısının birdenbire ortaya çıkışıdır. Ağrı bazan karın, sırt ve üst ekstremitelere yayılabilir. Ateş orta derecededir. Baş ağrısı ve kırıklık vardır. Bazı vak'alarda menenjit ve ansefalit belirtileri görülebilir. Nüksler sıktır.

6. *Herpangina sendromu* : Sıklıkla çocuklarda görülür. Farenkste, yumuşak ve sert damakta vesiküller ortaya çıkar. Bu vesiküllerin patlaması ile etrafı kırmızı bir hale ile çevrili ülserler meydana gelir. Ağız mükozası ve diş etlerinde de tek tük ülserler görülebilir. Boğaz ve baş ağrısı, ateş vardır.

7. *Pnömoni sendromu* : Çeşitli viruslar, mycoplasma ve rickettsia'lar ile meydana gelen pnömonik hastalık, aynı atipik klinik tablo ile kendini gösterir. Klinik olarak ayırt edilmeleri imkânsızdır. Şimdi virus pnömonilerini daha etraflı olarak gözden geçirelim :

PATOLOJİ

Makroskopik olarak akciğerler hafifçe büyümüştür. Plevra yüzeyi parlaktır, yer yer fibrinöz eksuda plâkları görülebilir. Az miktarda plevra sıvısı bulunabilir. Akciğer içindeki dağılım segmental bir lokalizasyondan, yaygın bilateral bronko-pnömonik lezyonlara kadar değişir. Esas lezyon bronşioldedir. Bronşiol duvarı kalınlaşmış ve genişlemiştir. Mononuklear hücreler ile enfiltredir. Bu

sellüler reaksiyon, etraftaki interstisiyel dokulara, alveol çeperlerine ve pulmoner septumlara radier olarak yayılır. Alveollerde eksuda yoktur. Havalı veya kollabe olabilirler. Sekonder bakteriyel enfeksiyon mevcutsa alveol boşluklarında eksuda tespit edilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

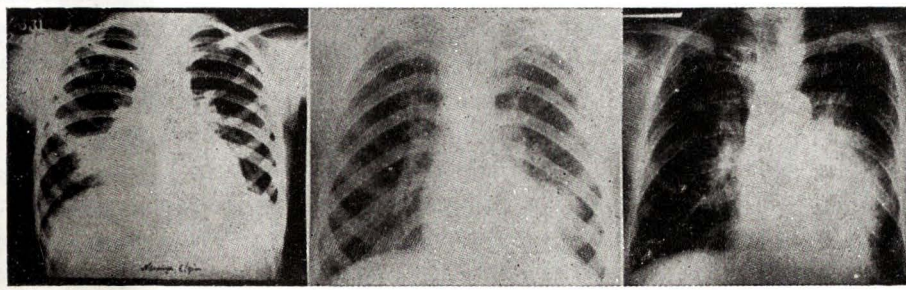
Çeşitli virus'arla meydana gelen pnömoniler arasında klinik manifestasyonlar bakımından bir fark yoktur. Hastalık ateş, öksürük, baş ve boğaz ağrısı, nezle ve kırıklıkla akut olarak başlar. Öksürük en önde gelen belirtidir. Mükoid ve bazan hafif kanlı bir balgam mevcuttur. Klinik muayenede matite ve tuber solunum nadirdir. Hastalık sahasında ince raller duyulur. Ekseriya genel belirtilerin şiddeti ile fizik bulguların azlığı arasında bir nispetsizlik vardır.

LABORATUVAR BULGULARI

Lökosit sayısında karakteristik bir değişiklik olmaz. Lökositler ekseriya 4 000 - 15 000 arasındadır. Eritrosit sedimantasyon hızı artmıştır. Soğuk aglutinasyon titresi çok ender olarak yükselir. Pozitif soğuk aglutinasyon veren vak'aların % 90 ında etyolojik amil Eaton ajanıdır. Spesifik antijen'er ile yapılan hemaglutinasyon ve hemaglutinasyon-inhibisyon testleri ve kompleman fiksasyon reaksiyonları teshiste çok faydalıdır. Floresan antikor tekniği ile yapılan serolojik reaksiyonlar çok doğru sonuçlar vermektedir[4]. Burun ve boğaz salgılarının ve balgamın doku kültürlerine inokülasyonu ile yapılan virus isolasyonları henüz rutin olarak kullanılabilecek pratik bir hale getirilememiştir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Karakteristik bir görünüm yoktur. Hastalığın başlangıcından 3-5 gün sonra ortaya çıkar ve 2-3 hafta devam eder. Çoğunlukla serpilmiş benekler tarzında, fazla kesif olmayan enfiltratif gölgeler görülür. Geniş kondansasyonlar nadirdir. Fizik betirtilere göre radyolojik bulgular daha yaygın ve şiddetlidir. Hastalık çok defa tek, daha az oranda çift taraflıdır ve apikal lokalizasyonlu olduğu zaman taze tüberküloz enfiltrasyon'arını taklit eder.



Resim : 1

KOMPLİKASYONLAR

Bakteriyel pnömonilerin aksine olarak komplikasyonlar sık değildir. Diğer bakterilerle *sekonder enfeksiyon* evvelce zannedildiğinin aksine çok nadirdir. Bu duruma sadece 1918 enfluenza pandemisi istisna teşkil etmiş ve Hemophilus influenzae ile sekonder enfeksiyon yüksek nispette görülmüştür. *Ampiyem, bronşektazi* ve *spontan pnömotoraks* çok enderdir.

TEDAVİ

Virus'ar üzerine tesirli hiçbir antibakteriyel madde bulunmadığı için tedavi semptomatiktir. Sekonder olarak bakteri istilâsını önlemek için geniş spektrumlu antibiyotikler (tetracyclin'ler) verilebilir. Öksürük ve ağrı kesiciler, antipiretik ilâçlar kullanılmalı, hastaya bol sıvı verilmelidir. Ağır vak'alarda oksijen tedavisi lüzumlu olabilir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

İstatistikler bütün hastalıkların % 70 ini solunum yolları enfeksiyonlarının teşkil ettiğini, bunların % 90 ının da virüsler tarafından meydana getirildiğini göstermektedir[4]. Solunum yolları enfeksiyonundan Amerika Birleşik Devletlerinde iş günü kaybı 1962 - 63'te, yılda 100 kişi için 417.2 dir[5]. Görülüyor ki viral solunum hastalıkları hem insan sağlığı hem de produktif kapasite yönünden çok önemlidir. Respiratuvar virus hastalıkları her toplulukta her zaman andemik olarak bulunur. Respiratuvar enfeksiyonlara sebep olan çeşitli ajanların görülüş nispetleri Tablo 1 de gösterilmiştir[6]. Mütasyonlarla değişik antijen yapısına sahip yeni tipler ortaya çıktığı bazı hallerde geniş epidemiler ve pandemiler görülmüştür. 1918 Enfluenza ve 1957 Asya gribi pandemileri influenza A virusu ile meydana gelmiştir. Tarihte pandemilerin periyodik olarak ortaya çıkışı virusun antijen yapısındaki değişikliklere ve immünitenin zamanla kaybolmasına bağlı olabilir.

Küçük epidemilerin en önemli kaynağı okullardır. Çoğunlukla senenin ilk aylarında ortaya çıkar ve bir ay kadar devam eder. Respiratuvar virus enfeksiyonları 1 - 6 aylık bir imününite bırakmaktadır. Yayılma insandan insana ve Pflügge tanecikleri iledir. Kemoprofilaktik ve kemoterapötik maddelerin olmayışı hastalığın kontrolü yönündeki ümitleri immünoprofilaktik metodlara bağlamaktadır. Burada ilk adım solunum yollarında hastalık yapan virusların tanınması, bunların her birinin sıklık dereceleri ve ortaya çıkardıkları klinik tabloların ve bağışıklık derecelerinin bilinmesidir. Daha sonra bu viruslarla tesirli karma aşıların hazırlanması gelir. Bu güne kadar ancak enfluenza aşısı geniş çapta kullanılmış ve oldukça başarılı sonuçlar vermiştir.

Adenovirus, parainfluenza ve respiratory syncytial virus aşıları henüz tecrübe safhasındadır[7]. Hastaların isolasyonu epidemileri yenmede en etkili metod olmakla beraber pratik yönden imkânsız gibidir. Vak'aların çoğunun hafif solunum semptomları ile işlerine davam etmelerini ve ortada gezmelerini önlemek çok zordur.

MYCOPLASMA, BEDSONIA ve RICKETTSIA PNÖMONİLERİ

Eaton Ajanı Pnömonisi

Pozitif soğuk aglutinasyon reaksiyonu veren atipik pnömonilerin % 90 ında etken Eaton ajanıdır. Eaton ajanı ilk defa 1944 te isole edilmiş, 1957 de primer atipik pnömoni amili olduğu kesinlikle gösterilmiştir. Önceleri bir virus olduğu zannedilen bu mikro-organizma, çapının büyük oluşu (180-250 milimikron), tetracyclin ve altın tuzlarına hassasiyet göstermesi ve cansız besiyerlerinde üretilebilmesi sebebiyle viruslardan ayrılmıştır ve 1961 yılında bir *mycoplasma* türü olduğu anlaşılmıştır[8]. Eaton ajanı bir coccobacillus'tur. Yumurta embriyosunda ve özel agar besiyer'erinde yavaş olarak ürer. Pleomorfiktir. Yuvarlak, oval, armut ve çomak şeklinde olabilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Üst solunum yolları enfeksiyonları, diğer viruslarla meydana gelenlere tamamile benzer. Pnömoni, 30 enfeksiyonun ancak bir tanesinde ortaya çıkmaktadır. Eaton ajanı pnömonisi anî olarak başlar ve 3-6 hafta kadar devam eder. Başlangıç semptomları ateş, öksürük, baş ve boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı ve halsizliktir. Fizik bulgular çoğunlukla hafiftir ve sadece rallerden ibarettir.

LABORATUVAR BULGULARI

Lökosit sayısı normaldir veya biraz artmıştır. Eaton ajanı enfeksiyonlarında MG streptokoklarına karşı aglutininler teşekkül eder ve bu durum laboratuvarlarda bir test olarak kullanılabilir. Soğuk aglutinasyon testi sık olarak kullanılmaktadır ve aglutinasyon titresinde artma gösteren vak'aların % 90 ı Eaton ajanı enfeksiyonlarıdır. Testin enfeksiyonun başında yapılması ve 2-3 hafta sonra tekrar edilmesi lâzımdır. Titrajın yükselmesi pozitif kabul edilir. Eaton ajanı enfeksiyonlarının % 46 sı pozitif reaksiyon verir[9]. Soğuk aglutinasyon muhtemelen Eaton ajanının hemolisinleri ile bazı değişikliklere uğramış eritrositlere karşı oto-immun bir reaksiyondur. Son yıllarda ortaya çıkan floresan antikor tekniği ile çok değerli neticeler alınmakta ve epidemiyolojik tetkikler bilhassa bu metod-

la yapılmaktadır. Mikroorganizmalar yumurta embriyosunda ve maya ilâve edilmiş beygir serumlu jeloz besiyerinde ve doku kültürlerinde üretilebilir. Fakat bu metodlar henüz rutin hale gelmemiştir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Klinik belirtilerden 3-5 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla unilateral, serpilmiş benekli tarzda, çok kesif olmayan enfiltrasyonlardır.

TEDAVİ

Hastalık tetracyclin derivelerine süratle cevap verir. Streptomycin orta derecede tesirli, penicillin faydasızdır. İki hafta süre ile günde 2 gm. tetracyclin, oxytetracyclin veya chloramphenicol verilmesi yeterli bir metoddur. Tedavide uygulanacak genel tedbirler diğer pnömonilerde olduğu gibidir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Enfeksiyon insandan insana ve solunum yolu ile bulaşmaktadır. Ajan oldukça yeni tespit edildiğinden dünyadaki dağılımı bilinmiyor. Kuzey Amerika ve Batı Avrupada andemik olarak her zaman bulunduğu ve enfeksiyonun çok yaygın olduğu anlaşılmaktadır. Yaz sonu ve sonbaharda epidemiler meydana gelir. Bazı epidemilerde pnömonik şekiller, bazılarında ise hafif üst solunum yolları enfeksiyonları sıktır. Hastalık damlacık enfeksiyonu ile bulaşmaktadır ve hastaların isolasyonu epidemileri kırmakta tek çaredir. Koruyucu bir aşı mevcut değildir.

Ornithosis (Psittacosis)

Psittacosis kuşların spesifik bir virus hastalığıdır. Önceleri sadece papağanlardan bulaştığı zannedilmiş ve Yunanca psittakos (papağan) kelimesi ile adlandırı'mıştır. Bugün tavuk, ördek, kanarya, saka, güvercin, martı gibi birçok kuşların hastalığı taşıyabileceği anlaşılmış ve ornithosis teriminin daha manalı olacağı ileri sürülmüştür. Hastalık etkeninin evvelâ filtrabl bir virus olduğu sanılmışsa da, 250-400 milimikron çapında, kemoterapötiklere hassas, kendi metabolizmaları bulunan, rickettsia'lara benzeyen mikro-organizmalar olduğu anlaşılmıştır. Bu ajan trahom, lymphogranuloma ve inclusion conjunctivitis etkenleri ile beraber *Bedsonia* ismi ile bir grup altında toplanmıştır. Hastalık toz hale geçen kuş gübresinin inhalasyonu ile bulaşır. Daha ender olarak kuş tüyleri ve etleri ile temas ve kuş gagalaması bulaşma sebebi olabilir. İnsandan insana damlacık yolu ile sirayet gösterilmiştir.

PATOLOJİ

Ornithosis insanda bir akciğer ve retikülo - endotelyal sistem hastalığıdır. Akciğerdeki lezyon virus pnömonilerinde olduğu gibi interstisiyel bir pnömonitistir. Alveollerde ve doku aralıklarında çok sayıda lenfosit ve cytoplasmic inclusion taneleri taşıyan mononuklear fagositler görülür. Bronşlar kıvamlı ve yapıştan bir eksuda ile doludur. Akciğerde nekroz sahaları bulunabilir. Lenf bezleri büyüyebilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Enkübasyon devri 1-2 haftadır. Klinik tablo hafif bir üst solunum yolları enfeksiyonundan ağır ve öldürücü bir pnömoniye kadar değişik olabilir. Hafif geçen enfeksiyonların çok daha fazla olduğunu fakat bunların teşhis edilemeden kendiliğinden şifa bulduğunu serolojik araştırmalar gösteriyor. Pnömonik şekillerde hastalık baş ağrısı, uykusuzluk, karın ve kas ağrıları, kusma ile akut bir tarzda başlar. Siyanoz görülebilir. Yan ağrısı nadirdir. Ateş 41 - 42°C ye yükselebilir. Öksürük ve mükopürülan balgam birkaç gün sonra ortaya çıkar. Balgam kanlı olabilir. Ağır vak'alarda stupör ve delirium görülür. Deride döküntü olabilir.

Pnömoninin fizik belirtileri vazıh değildir. Tek tük raller duyulur. Radyolojik bulgular klinik araza göre daha şiddetlidir ve dağınık kesafetler tarzındadır. Hiler gölgelerde büyüme görülebilir. Servikal lenf bezleri, karaciğer ve dalak büyüyebilir. Hastalık hafif vak'alarda 7-10, ağır vak'alarda 15-20 gün sürer. Mortalite ağır vak'alarda % 40 a kadar yükselebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Rutin laboratuvar tetkikleri teşhiste yardımcı olamaz. Lökosit sayısı hafifçe azalmış veya artmıştır. Hafif bir albuminüri görülebilir. Spesifik tanı bedsoniaların isolasyonu ve serolojik testler iledir. Patojen etken hastalığın ilk iki haftasında balgam ve kanda bulunur. Farelerin intraperitoneal inokülasyonu ile isole edilebilir. Spesifik antijenler ile yapılan kompleman fiksasyon reaksiyonları en kullanışlı teşhis metodudur. Hasta serumu hastalığın başında ve nekahat devrinde olmak üzere iki defa alınmalı ve titrede yükselme olup olmadığı incelenmelidir. Antikor titresi genellikle 10-15 inci günlerde artmağa başlar ve 2-3 ay yükselmeğe devam eder.

KOMPLİKASYONLAR

Nadir vak'alarda *plörezi, perikardit, myokardit, tromboflebit ve A. pulmonalis trombozu* görülebilir.

TEDAVİ

Tetracyclin ve oxytetracyc'in en fazla etki gösteren antibiyotiklerdir. Günde 2-3 gm. kullanılmalı ve tedaviye 15-20 gün devam etmelidir. Hastalık yüksek doz (2 milyon üniteden fazla) penicillin ve sulfonamidlere de cevap vermektedir. Ağır vak'alarda su kaybı önlenmeli, elektrolit dengesi düzeltilmeli, analjezikler ve antipiretikler kullanılmalıdır.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Her türlü hasta kuşların, bilhassa papağan ve muhabbet kuşlarının derhal evlerden uzaklaştırı'maları ve epidemiler ortaya çıktığında her türlü kuş satışının durdurulması lâzımdır. Koruyucu aşı mevcut değildir.

Q humması

Hastalık Rickettsia burneti (Coxiella burneti) ile meydana gelir. İlk defa 1935 yılında Avustralya'da tespit edilmiş sonra dünyanın hemen her tarafında bulunduğu anlaşı'mıştır. İsmini, belli olmayan, meçhul, anlamına gelmek üzere «Query mark = soru işareti, ?» kelimesinin ilk harfinden almıştır[10].

PATOLOJİ

Virus pnömonilerinde olduğu gibi interstisiyel pnömonitis görülür. Alveol ve bronşlar fibrinöz bir eksuda ile doludur. Hastalık alanında mononuklear fagositler faz'a, polimorf nüveliler azdır.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Kuluçka süresi 13-26 gündür. Hastalık akut olarak titreme, ateş, baş ve adale ağrıları ile başlar. Solunum sistemi belirtileri 5 - 6 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Öksürük şiddetli değildir. Balgam mükopürülandır ve hafifçe kanlı olabilir. Yan ağrısı bulunsa bile şiddetli değildir. Göğsün fizik muayenesinde matite, solunum seslerinde artma ve raller duyulsa bile hastanın genel durumuna göre belirtiler çoğunlukla hafiftir. Bazan plevra frotmanı duyulabilir. Hastalık 2-4 hafta devam eder. Şifadan sonra uzun zaman bitkinlik devam edebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Rutin muayenelerde karakteristik bulgu yoktur. Birçok rickettsia hastalıklarının tanısında kullanılan Weil-Felix reaksiyonu negatiftir. Kompleman fiksasyonu reaksiyonu teşhiste en faydalı testtir. 1/32 den daha yüksek bir titrede pozitif netice alınması ve bu titrenin nekahat süresince artması teşhis için yeterli kabul edilir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Fizik bulgu'arla kıyaslandığında röntgen belirtileri daha şiddetlidir. Klinik muayenede hiçbir göğüs belirtisi göstermeyen vak'alarda yaygın enfiltrasyonlar tespit edilebilir. Radyolojik bulgular çoğunlukla dağınık enfiltratif lekeler tarzındadır. Lober enfiltrasyonlar ve konsolidasyonlar da görülebilir. Hilus gölgelerinde artma yoktur. Röntgen bulguları 4 - 5 hafta devam etmektedir[11].

KOMPLİKASYONLAR

Nadirdir. *Plörezi, ikter, orşit, menenjit, tromboflebit* görülebilir.

TEDAVİ

Sulfonamidler ve penicillin tesirsizdir. Chloramphenicol, oxytetracyclin ve tetracyclin ile iyi neticeler alınmaktadır. Günlük doz 2 gm. dan aşağı olmamalı ve tedaviye 3-4 hafta devam edilmelidir.

PROGNOZ

Tedavi edilmemiş vak'alarda morta'ite % 1-2 bulunmuştur. Tetracyclin tedavisi ile prognoz çok iyidir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Q Humması insanlara birkaç yolla bulaşır. Mikro-organizmanın tabiî rezervuarı kemirici hayvanlardır. Keneler rickettsia'ları kemirici hayvanlardan alır ve koyun ve sığırları ısırarak bunlara bulaştırırlar. Kemirici hayvan keneleri insanları ısırmazlar. Hastalık ajanı, koyun ve sığırlardan koyun ve sığır kenelerine geçer ve bunların barsaklarında ürer. Bu kenelerin ezilmesi ile de hayvanların tüylerine bulaşır ve kalkan tozlarla inhalasyon yolu ile insan vücuduna girer. Diğer bir enfeksiyon yolu çiğ süt içmek veya çiğ süt ile yapılmış süt mahsullerini yemektir. Pastörizasyon rickettsia burneti'leri geniş çapta öldürmekte fakat tam olarak ortadan kaldırmamaktadır. Hastalığın hasta insandan damlacık enfeksiyonu ile de bulaşması mümkündür. Q Humması aşısı yapılmış fakat geniş çapta kullanılmamıştır. Korunmada en önemli yol hayvan derilerinin tabaklandığı ve süt mahsullerinin hazırlandığı imalâthanelerde gerekli tedbirlerin alınmasıdır.

Referans

1. Dowling, H.F. ve Lefkowitz Jr, L.B., Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 88, Part 2, No. 3 : 61.

2. Horsfall Jr.F.L., Amer. Rev. Resp. Dis., 1959, 80 : 315.
3. Hers, J.F. Ph., Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 88, Part 2, No. 3 : 316.
4. Reiman, H. A., Dis. Chest, 1964, 46 : 158.
5. Current Estimates from the Health Interview Survey, July 1962 - June 1963, U. S. Dept. Health Education and Welfare, 1964.
6. Hilleman, M. R. ve arkadaşları, J.A.M.A., 1962, 180 : 445.
7. Hilleman, M.R., Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 87 : 165.
8. Marmion, B P. ve Hers, J. F. Ph., Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 88, part 2, No. 3 : 198.
9. Chanock, R.M., Mufson, M.A., Somerson, N L. ve Couch, R.B., Amer. Rev. Resp. Dis , 1963, 88, part 2, No. 3 : 218.
10. Barglow, D.R., Practice of Medicine, Tice, W.F. Prior Co. Inc., Maryland, A.B.D., 1958, Vol. 4 : 423.
11. Ritvo, M., Chest X-ray Diagnosis, Lea and Febiger, Philadelphia, A.B.D., 1956, S. 70.

AKCİĞERLERİN MANTAR HASTALIKLARI

Funguslar fotosentez yapmayan, hücre zarları bulunan, vakuollü, seksüel mekanizmaları bulunabilen, miçel tarzında büyüyebilen ve gıda rezervi olarak glycogen depo eden mikro-organizmalardır. İnsanların mantar enfeksiyonları yüzeyel ve derin olmak üzere ikiye ayrılır. Deri, saç ve tırnakların yüzeyel enfeksiyonları kronik olmakla beraber hastanın genel durumunu çok nadiren bozarlar. Derin mikozlar ise akciğer, karaciğer, lenf bezleri, beyin-omurilik zarları ve daha birçok sistemlerde yerleşerek ölümle dahi sonlanabilen ağır hastalık tabloları meydana getirirler.

Yüzeyel mikozlar konumuzun dışındadır. Derin mikozlar çoğunlukla tabiatta serbest olarak bulunan mantarlar ile meydana gelir. Funguslar toksin meydana getirmezler. Vücutta hipersansibilite uyandırırlar ve tipik doku reaksiyonları granuloma teşekkülüdür. Nekroz ve abse de ortaya çıkabilir.

Actinomycet'lerden Actinomyces bovis ve Nocardia asteroides hakiki fungus sayılmazlar. Bunlar bakterilere daha yakındırlar. Fakat birçok karakterleri ile funguslara benzediklerinden mantarlar arasına konmaktadırlar. Bu ikisi hariç bütün derin mantarlar «fungi imperfecti» sınıfına dahildir. Yani aseksüel sporlar ile çoğalırlar. Actinomycet'leri de içine alan bir sınıflama şu şekildedir.

A) *Bakteriye benzeyen organizmalar*

Actinomyces bovis
Nocardia asteroides

B) *Maya şeklindeki organizmalar*

Cryptococcus neoformans
Candida albicans

C) *Maya ve küf şeklindeki organizmalar*

Blastomyces dermatitidis
Blastomyces brasiliensis
Histoplasma capsulatum
Sporotrichum schenkii
Geotrichum

D) *Küf şeklindeki organizmalar*

Coccidioides immitis
Aspergillus fumigatus
Penicillum
Mucor

Birinci gruptaki mantarlar uzunlamasına bölünerek ve iplikler meydana getirerek ürerler ve bakterilere çok benzerler ve birçok mikrobiyologlarca bakteri olarak kabul edilirler. İkinci gruptakiler sadece maya fazında bölünerek, üçüncü gruptakiler hem maya şeklinde hem miçeller yaparak, dördüncü gruptakiler ise sadece miçel tarzında ürerler.

Aktinomikosis

Aktinomikoz hastalığı tek bir cins mikro-organizma tarafından meydana getirilir. Gram pozitif, aside mukavemetsiz, hareketsiz ve anaerob olan bu fungus *Actinomyces bovis*'tir. Evvelce iki ayrı cins olarak bildirilen A. bovis ve A. israelii'nin aynı organizma olduğu genellikle kabul edilmektedir[1]. Aktinomikoz dünyanın her tarafında tesadüf edilen bir hastalıktır. Memleketimizde neşredilmiş akciğer vak'aları vardır[2,3]. A. bovis insanların ağız boşluğunda saprofit olarak bulunur.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Aktinomikoz endojen orijinli bir hastalıktır. Fungus ağız boşluğunda, diş çürüklerinde, tonsilla kıvrımları arasında saprofit olarak bulunur. Ancak şartlar uygun olduğu zaman patojen hale geçer.

Enfeksiyonun ilk yerleştiği yere göre serviko-fasyal, abdominal ve pulmoner olmak üzere üç şekil ayırt edilir. En sık görülen serviko-fasyal tiptir (% 50 - 60). Abdominal tip % 25 - 30, pulmoner tip % 10 - 15 nispetindedir. Aktinomikoz teşekkülünde travma ve diğer enfeksiyonlar çok önemli bir yer tutar. Serviko-fasyal tipte giriş yeri ağız boşluğudur ve çok defa enfeksiyon bir diş çekimini takip eder yahut pyore veya diş çürükleri mevcuttur. Abdominal şekilde vak'aların çoğu akut apandisit krizlerini takip eder ve ekseriya giriş yeri ilio-çekal bölgedir. Pulmoner şekil actinomyces'lerin aspirasyonu ile meydana gelir. Burada birtakım predispozisyon faktörlerinin rol oynadığı muhakkaktır. Fakat bu hususta kesin bilgimiz yoktur. Hastalığın istilâsına uğramış olan dokular sert ve ağrılıdır. Mikroskopik olarak granulomalar görülür. Daha sonra abse teşekkülü ile yumuşama meydana gelir. Hastalık dokudan dokuya yayılır. Delici bir süpürasyondur. Akciğer abseleri plevraya, cilde, mediastene ve ösofagusa açılabilir. Hiler lenf bezleri büyümüştür. Plevra ileri derecede kalınlaşır. Histolojik görünümde tipik olan husus sülfür granülleridir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Serviko-fasyal tipte başlangıç belirtileri boyun ağrısı, servikal lenf bezlerinde şişme ve deri altında ödemdir. Zamanla enfekte saha tipik bir «tahta sertliği» alır. Sinuslar ve fistüller boyun derisine açılır ve gelen cerahatte ufak, 1-2 mm. çapında sülfür granülleri görülür.

Gastro-intestinal enfeksiyon karın ağrısı, bulantı, kusma, idrar etmede zorluk veya sıklık ve karında şişme, karın derisinde ödem ile kendini gösterir. Hastalık en ziyade appendikste yerleşmiştir. Bunu transvers kolon, overler ve fallop tüpleri izler. İleri dönemlerde karın derisine fistüller açılır.

Pulmoner tipin teşekkülü yavaştır. Ateş hafiftir. Yorgunluk, gitgide artan bir öksürük vardır. Balgam pürülandır ve kanlı olabilir. Abseler meydana geldikçe septik bir klinik tablo ortaya çıkar. Ateş yükselir. Zayıflama ve anemi görülür. Hastalığın toraks içinde yayılış istikametine göre disfaji, retrosternal ağrı, yan ağrısı, dispne başlar. Bronko-plöral fistüller sonucunda ampiyem ve piyo-pnömotoraks ortaya çıkar ve ampiyem toraks yüzeyine fistülize olabilir. Hastalığın bu çok değişik patolojisine bağlı olarak fizik belirtileri de değişkendir. Hasta tarafta matite, solunum seslerinde artma veya azalma ve raller alınır. Hastalık santral sinir sistemine yayılırsa baş ağrısı, psişik bozukluklar, epilepsi ve nörolojik belirtiler ortaya çıkar.

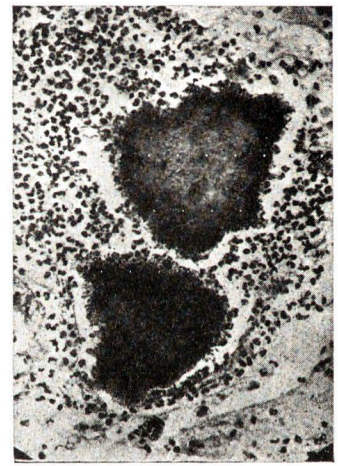
LABORATUVAR BULGULARI

Lökositler 25 000 e kadar artabilir. Formülde sola kayma vardır. Mikolojik muayenede fistüllerden gelen cerahat, balgam veya biopsi materyeli ilk önce sülfür granülleri bakımından tetkik edilmelidir. 1 - 2 mm. çapında sarımtrak taneler görüldüğünde bunlar fizyolojik tuzlu su ile yıkanır ve lâm lâmel arasında ezilerek direkt olarak bakılır. Yumak şeklinde ve etrafa doğru tomurcuklu miçellerin görülmesi teşhiste çok önemli ise de karakteristik değildir. Nocardia'lar da sülfür granülü meydana getirirler. Bir sülfür taneciği gramla boyanırsa ortası gram pozitif, etrafı gram negatiftir. Kültür, antibiyotik ilâve edilmemiş % 1 glikozlu ve kalp-beyin infüzyonlu agarda anaerob olarak yapılır. Üreme bir hafta içinde ve ufak, intizamsız, beyaz koloniler şeklindedir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Hastalığın tipik röntgen görünümü yaygın ve kesif enfiltrasyonların kemik lezyonları ile beraber bulunuşudur. Mediastenin genişlemiş olması mümkündür. Kostalar harabolmuş ve genişlemiş bir şekilde görülürler. Plevra epanşmanı ve kalınlaşması oldukça sıktır.

Resim : 1
Serviko - fasyal aktinomikoz (Conant'dan)



Resim : 2
Sülfür granülü (Greer'den)

KOMPLİKASYONLAR

Fungusun delici özelliği çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkarır. *Ampiyem, mediasten absesi, ösofago-trakeal fistüller, vertebra ve kot osteomyelitleri* bunların başında yer alır. Kan yayımı ile hastalık serebrospinal sistemde yerleşebilir.

TEDAVİ

Tedavide en tesirli metod penicillin, sulfadiazin ve iyodun beraberce kullanılmasıdır. Penicillin hastalığın ağırlığına göre günde 2-10 milyon ünite, sulfadiazin 3 - 4 gm. kullanılmalı tedaviye 1 - 2 ay devam edilmelidir[3]. İyod tedavisi ise şöyle yapılır :

Potassium iodure'ün doymuş eriyiğinden günde üç defa 5 damla verilir ve bu miktar her gün bir damla arttırılmak suretiyle günde üç defa 25 damlaya çıkarılır. Sonra her gün birer damla eksiltilerek başlangıç dozuna inilir ve tedaviye son verilir.

Sulfadiazin yerine sulfamerazin de kullanılabilir. Bu ilâç sulfadiazin kadar tesirli değilse de daha az toksiktir. Tedavide cerrahî metodlar da önemlidir. Deri altı abse ve sinusları, kemik lezyonları açılmalı, temizlenmeli ve drene edilmelidir. Plevra ampiyemleri de kapalı drenaj ile boşaltılmalıdır. Lokalize akciğer lezyonları rezeke edilebilir. Bu şekildeki cerrahî tedavi tıbbî metodların iyi bir yardımcısıdır.

PROGNOZ

Serviko-fasyal aktinomikoz öldürücü değildir. Penicillin ve sulfonamid tedavilerinden önce abdominal ve torasik formların mortalitesi % 70 - 75 arasında idi. Modern tedavi ile pulmoner aktinomikozun prognozu düzelmiş ise de, abdominal aktinomikoz yine çok defa fataldir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

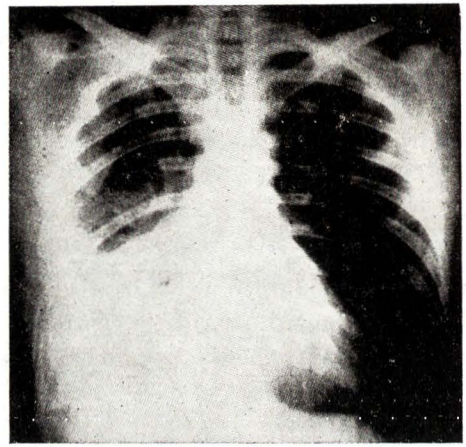
Hastalığın sığırdan insana veya insandan insana bulaştığı gösterilememiştir. Mantar dünyanın her tarafında ağız florasının bir sakinidir. Tabiatta otlar, samanlar üzerinde bulunduğu iddia edilmişse de ispat edilememiştir. Actinomyces'lerden şimdiye kadar bir antijen elde edilememiştir. Deri testleri veya serolojik reaksiyonlar yoktur. Aşı mevcut değildir.

Nokardiosis

Actinomycetales sınıfından, asido-rezistan ve aerob bir mikro-organizma olan *Nocardia asteroides* tarafından meydana getirilir. Hastalık çoğunlukla akciğerler, deri altı dokusu ve santral sinir sisteminde lokalize olur ve buralarda multipl ve yaygın süpürasyon odakları meydana getirir. Akciğerlerde tüberkülozu, deride aktinomikozu, beyinde ise tümör veya abseleri taklit eder[5]. Beş ayrı nokardia türü ayırt edilmiştir. Bunlardan N. asteroides'ten gayrısı *Madura ayağı* hastalığının amilleridir, nokardiosis diye adlandırılan klinik tabloları meydana getirmezler. Nocardia asteroides, actinomyces'lerin aksine olarak tomurcuk şeklinde sonlanmayan, dallı, kısa miçeller şeklindedir. Bu miçellerin tomurcuklanması ve bölünmesi ile çoğalır. Tabiatta yaygın bir saprofit olarak bulunmaktadır. Ağız ve boğaz boşluklarında da bulunabilir.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Hastalık Nocardia asteroides'leri veya sporlarını ihtiva eden tozların inhalasyonu ile solunum sisteminde primer olarak başlamaktadır. Nadir olarak funguslar vücuda ciltteki yaralardan girebilir. Organizma içindeki yayımlar kan yolu ile olur. Makroskopik olarak akciğerlerin görünümü tüberküloza benzer fakat mikroskopide Langhans tipi dev hücreler ve kazeifikasyon nekrozu yoktur. Abselerin çevresindeki fibrosis aktinomikozun tersine olarak azdır. Nodüller



Resim : 3
Aktinomikosis

içinde kesif nötrofil lökosit enfiltrasyonu vardır. Bu nodüller genişleyerek nekroze olabilirler. İçlerinde granüller bulunabilirse de bunlar aktinomikozda olduğu gibi çok sayıda değildir ve renkleri pembe veya siyahımtraktır.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Pulmoner tipte öksürük sık görülür. Balgam pürülan veya mükopürülandır. Hafif kanlı olabilir. Yan ağrısı, siyanoz ve dispne daha nadirdir.

Fizik muayenede solunum seslerinde şiddetlenme, matite ve raller alınabilir. Deri şekli çoğunlukla servikal ve aksiller bölgelerde yerleşmiştir. Lenf bezleri büyümüş ve deriye müteaddit fistüllerle açılmışlardır. Tablo aktinomikozun serviko-fasyal tipine benzer. Santral sinir sistemi lokalizasyonu o'duğu takdirde baş ağrıları, konvülsiyonlar, afazi, konfüzyon, pareziler ve lokalize tremorlar görülebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Nötrofillerde artma vardır. Eritrosit sedimantasyonu süratlenmiştir. Pulmoner vak'aların % 75 inde balgamda N. asteroides'ler yayma veya kültür ile gösterilebilir. Balgam Ziehl-Neelsen metodu ile boyandığı zaman norcardia'ların carbol-fuchsin'i kaybetmemeleri için dekolorasyon sadece asit eriyiği ile yapılmalı ve kısa süreli olmalıdır. N. Asteroides çok kuvvetli asido-rezistan olmadığı için boyasını kolayca verir. Kültürler herhangi bir vassatta 37°C veya oda ısısında yapılabilir. Üreme yavaştır ve birkaç hafta beklemek icap edebilir. Adî jelozda sarı, portakal rengi veya kırmızı koloniler meydana gelir. Antibiyotiksiz Sabouraud besiyeri de iyi bir ortamdır. Kobaylar lâboratuvar hayvanları arasında

Resim : 4
Nocardia asteroides (Conant'dan)

en uygunudur. Deri altı inokülasyonu ile abseler teşekkül eder. İntraperitoneal enjeksiyon da yapılabilir ve bu yolla fatal peritonit meydana gelir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Grafilerde akciğer enfiltrasyonları, hiler büyüme, plevra kalınlaşması, kaviteler görülür. Nokardiosiste radyolojik bulgular akciğer tüberkülozunu taklit eder ve hastalığın tipik bir röntgen belirtisi yoktur.

AYIRICI TEŞHİS

Akciğer nokardiosis'i tüberküloz ile çok karışan bir hastalıktır ve tüberküloz hastanelerinde yatan bir kısım hastalarda nodardiosis bulunması daima mümkündür. N. asteroides'ler asido-rezistan olduklarından balgam frotilerinde de usta olmayan gözler tarafından tüberküloz besili zannedilebilir. Radyolojik görünüm tüberkü'oza benzemekte ve hastalık streptomycinden de istifade etmektedir. Deri nokardiosis'i aktinomikozdan klinik olarak ayırt edilemez. Mikolojik tetkiklerin yapılması lâzımdır.

KOMPLİKASYONLAR

Hastalık kan yolu ile çeşitli organlarda yerleşebilir. Serebrospinal sistem, karaciğer, dalak, böbrekler, böbreküstü bezleri, barsaklar, pankreas, kalp, tiroid bezi ve testislerde abseler meydana gelebilir.

TEDAVİ

En tesirli ilâç sulfadiazin'dir. Penicillin veya streptomycin ile birlikte yüksek dozda (günde 6-8 gm.) uzun süreli olarak (4-6 ay) kullanılmalıdır. Deri altı abse ve sinuslarının cerrahî drenajı lüzumludur.

PROGNOZ

Hastalığın mortalitesi tedaviye rağmen yüksektir. Pulmoner şekil % 80 fatal seyretmektedir. Serebro-spinal tipte şifa çok azdır.

EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık insandan insana bulaşmaz. Mikro-organizma tabiatta yaygın olarak bulunmakta ve tozların inhalasyonu ile insanlarda enfeksiyon meydana getirmektedir. Serolojik testler ve cilt testleri yapmak için bir antijen elde edilememiştir.

Kriptokokkosis

Cryptococcus neoformans veya Torula histolytica ismi verilen bir mantar ile meydana gelen bu hastalığa torulosis de denmektedir. Cryptococcus'lar tabiatta yaygın olarak bulunur ve nadiren insanlarda hastalık meydana getirirler.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

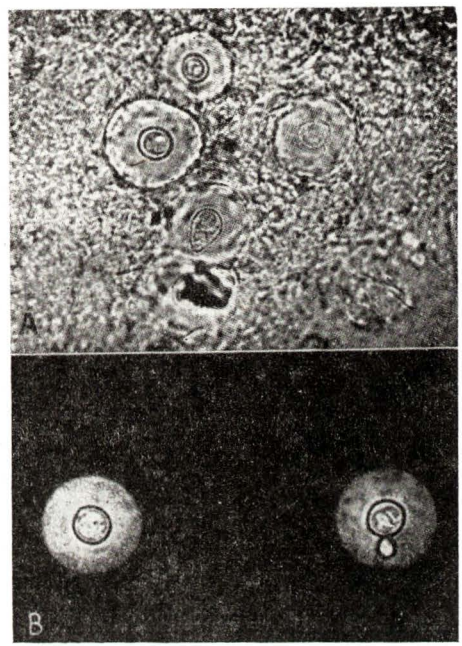
Fungus vücuda solunum yolları ile girer ve evvelâ hafif bir respiratuvar enfeksiyon meydana getirir. Hastalık ekseriya burada kalmamakta ve kan yolu ile santral sinir sistemine geçerek menenjit meydana getirmektedir. Mantarın deri yolu ile de girmesi mümkündür. Akciğer enfeksiyonlarının bir kısmı çok hafif seyretmekte ve spontan olarak şifa bulmaktadır. Mikroskopik olarak akciğerler tetkik edildiğinde alveol çeperinde cryptococcus'lar ve az miktarda makrofaj enfiltrasyonu görülür. Kalsifikasyon nadirdir. Fibrosis çoğunlukla pek hafiftir. Cryptococcus'lar en inert funguslardandır. Doku reaksiyonu meydana getirmeden önemli derecede çoğalabilirler.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Vak'aların çoğu hafif solunum sistemi şikâyetleri ile başlar ve menenjit belirtileri ile klinik tablo yavaş yavaş ağırlaşır. Öksürük şiddetli değildir. Balgam mükoid ve çok defa hafif kanlıdır. Pulmoner lezyonlar sık olarak bilateral ve bazaldir. Kavite teşekkülü nadirdir. Menenjit belirtileri tedricî olarak ortaya çıkar. Önce hafif olan baş ağrıları şiddetlenir daha sonra kusma, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski pozitifliği, ataksi ve diğer menenjit belirtileri ortaya çıkar[6].

LABORATUVAR BULGULARI

Balgam, cerahat ve santrifüje edilmiş serebro-spinal sıvı taze olarak lâm lâmel arasında muayene edilirse 5-20 mikron çapında, tek bir tomurcuğu bulunan,



Resim : 5
Cryptococcus neoformans, üstte taze preparat, altta çin mürekkebi ile boyanmış preparat
(Conant'dan)

etrafı geniş bir kapsül ile çevrili C. neoformans'lar görülür. Çin mürekkebi ilâvesi ile kapsül daha iyi gösterilebilir. Kültürler kanlı agarda 37°C de ve Sabouraud'nun glikozlu agarında oda ısısında yapılır. C. neoformans oda ısısında miçel meydana getirmemesi ve 37 derecede üreyebilmesi ile diğer saprofit şekillerden ayırt edilmektedir. Patojenite için diğer bir test beyaz farelere intraperitoneal olarak zerk edilmesidir. Fungus patojen ise fareler 1 - 4 hafta içinde ölürler. Kapsül polisakkarit antijenleri ile yapılan kompleman fiksasyon reaksiyonları iyi netice vermektedir. Deri testi için uygun antijen elde edilememiştir[7].

TEDAVİ

Amphotericin B şimdiki halde tek tesirli ilâçtır. Bununla beraber amphotericin B toksiktir, tatbiki zordur, uzun süreli olarak kullanılması icap eder ve neticeler her zaman iyi değildir. Doz kilo başına 1 miligramdır. Tedaviye bu dozun 1/5 inin 500-1000 cc. isotonik glikoz serumunda eritilerek damla damla intravenöz olarak verilmesi ile başlanır ve bir hafta içinde gitgide arttırılarak normal miktara çıkarılır. Günlük dozun damla damla verilişi 2.5 - 5 saat sürmelidir. Tedaviye en aşağı 10 hafta devam etmek icap eder. Menenjit mevcut olduğu zaman amphotericin B likör serebro-spinalis içine de verilmektedir. Tedaviye başlandıktan birkaç hafta sonra klinik durum uygun olduğu takdirde hergün yerine hafta-

da üç defa tatbikata geçilebilir. Amphotericin B verilen hastalarda kan üresi sık olarak kontrol edilmeli ve yükselme görüldüğü takdirde tedaviye bir hafta ara vermelidir. Kriptokokkosis tedavisinde hiperimmun globulin ile de iyi netice alınmaktadır[7].

PROGNOZ

Akciğer kriptokokkosisi menenjit meydana getirmediği takdirde spontan olarak şifa bulabilir. Menenjit teşekkül ettiği hallerde prognoz çok defa fataldir.

EPİDEMİYOLOJİ

Cryptococcus neoformans dünyanın her tarafında bulunmaktadır. Memleketimizde 1953 yılında bir vak'a yayınlanmıştır[8]. Hastalık tozların inhalasyonu ile bulaşır. İnsandan insana veya hayvandan insana sirayet gösterilmemiştir. C. neoformans'tan iyi bir antijen elde edilememiş olup buna sebep kapsülünün antijenik olarak fazla aktif olmayışıdır. Bununla beraber üç çeşit kapsül antijeni tespit edilmiştir ve bunlarla kompleman fiksasyon reaksiyonu yapılmaktadır. Deri testi için antijen yoktur. Hastalıktan korunma yolları belli değildir. Koruyucu bir aşı hazırlanmamıştır.

Kandidiasis

(MONİLİASİS)

Candida albicans (Monilia albicans) 2-4 X 4-6 mikron çapında, oval, kültürlerde ve dokuda psödo-miçel meydana getirebilen, tomurcuklu, maya şeklinde bir fungustur. İnsanlarda orofarenks, barsak ve vagina floralarının normal sakinidir.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Normal floralarda saprofit olarak bulunan monilia'lar özel bazı durumlarda patojen hale geçerek hastalık meydana getirebilirler.Monilialara karşı predispozisyon meydana getiren bu durumları mevcut kronik hastalıklar, uzun süreli antibiyotik tedavisi, gebelik, diyabet, malnütrisyon, kortikosteroid tedavisi ve müköz membranların cerrahî veya travmatik zedelenmesi olarak sıralayabiliriz. Fungus insanda iki esas tip hastalık meydana getirmektedir :

1. Deri ve mükozaların enfeksiyonu : Oral kandidiasis «pamukçuk hastalığı» ismini de alır. Mükoza üzerinde kolaylıkla ayrılabilen ufak yuvarlak veya geniş plâklar tarzında yumuşak bir tabaka vardır. Candida albicans kadınlarda vaginitis etkendir. Deri enfeksiyonu tırnaklarda, perianal bölgede, cilt kıvrımlarında, aksiller ve umblikal çukurlarda sıktır.

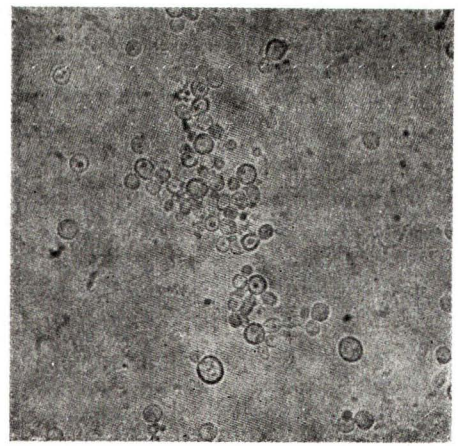
2. Bronko - pulmoner enfeksiyon : Kandida bronşiti oldukça sık görülen bir durumdur. Özellikle geniş spektrumlu antibiyotik ve steroid alanlarda görülmektedir. Akciğerlerin hastalığı bronşiti takibeder ve bronko - pnömoni tarzındadır. Mikroskopik görünüm tüberküloza benzer. Sadece alanda çok sayıda, oval şekilli, tomurcuklu, funguslar görülür. Dokuda psödo-miçelleri de görmek mümkündür.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Bronşit şeklinde, öksürük en önde gelen semptomdur. Balgam renksiz, mükoid ve jelâtinli gibidir. İçinde fungus kolonilerinden ibaret olan ufak gri taneler bulunabilir. Dinlemede ronküsler duyulur. Pulmoner şekil nadirdir ve ciddî bir hastalıktır. Ateş yüksek, nabız hızlıdır. Genel durum bozulmuştur. Plevranın da hastalığa iştiraki sebebi ile yan ağrısı olabilir. Öksürük çok şiddetlidir ve balgam kanlı olabilir. Balgamın pürülan oluşu cerahat yapan kokların da işe karışmış olduğuna işaret sayılır. Fizik muayenede konsolidasyon belirtileri yoktur. Yaygın raller duyulur.

LABORATUVAR BULGULARI

Teşhiste balgam, eksudalar, cilt ve mükozalardan yapılan frotilerin muayenesi önemlidir. Balgamda fungusların görülmesi hastalığın kandidiasis olmasını icap ettirmez. Katî bir teşhis için balgamda fungusların her muayenede çok sayıda



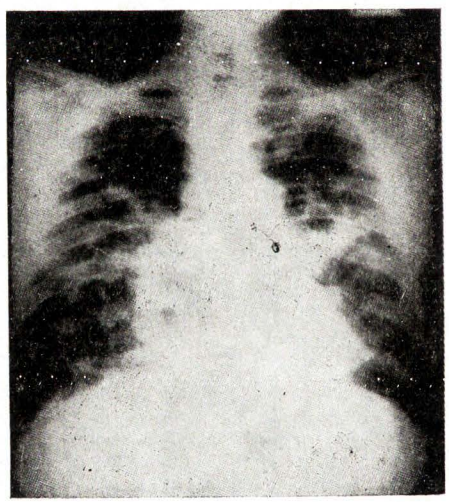
Resim : 6
Candida albicans

bulunmaları ve başka patojen ajanların tespit edilmemesi lüzumludur. Balgam ve eksudaların direkt yaymaları gram ile boyanarak maya fazındaki funguslar aranır. Kültürler Sabouraud'nun glikozlu agar besiyerinde, oda ısısında ve 37°C de yapılır. Candida albicans insanlarda aglutinasyon veren antikorlar meydana getir-

mediğinden serolojik reaksiyonlar yoktur. Deri testi yapmak için de antijen mevcut değildir. Enfekte materyelin tavşan ve farelere inokülasyonu ile hayvan deneyi yapılabilir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Kandida bronşitlerinde bronş çeperi kalınlaşmalarına bağlı olarak hilustan etrafa doğru uzanan çizgi şeklinde gölgeler görülebilir. Pulmoner hastalıkta röntgen görünümü çoğunlukla her iki akciğer sahasında dağınık çizgi ve benek tarzında gölgelerdir.



Resim : 7
Monilia bronkopnömonisi

KOMPLİKASYONLAR

Pulmoner şekillerde *plörezi* görülebilir. Enfeksiyon genel durumu çok bozuk hastalarda jeneralize olduğu takdirde *endokardit, menenjit, peritonit* meydana gelebilir. Jeneralize şekillerde karaciğer, dalak ve böbreklerde de enfeksiyon yerleşebilir.

TEDAVİ

Oral kandidiasis sadece alkali gargaralar ile şifa bulur ve bu maksatla bicarbonate de soude'dan istifade edilir. Gentian violet 1/10 000 lik eriyik halinde ağız mükozasına atuşmanda, 1/100 000 lik eriyik halinde ise gargara yapmak suretiyle kullanılır ve bu tedavi 6-12 saatte bir tekrarlanır. Nystatin (Mycostatin) mükoza enfeksiyonlarında bilhassa tesirlidir ve 500 000 U. lik tabletlerinden gün-

de 3-6 tane kullanılması ile oral ve intestinal moniliasiste çok iyi netice alınmaktadır. Akciğer enfeksiyonlarında günde 4 defa 2 tablet kullanılır. Potasyum iyodür de akciğer kandidiasisinde kullanılmıştır. Satüre potasyum iyodür eriyiğinden günde 3 defa 5 er damla ile tedaviye başlanır ve her gün sadece bir damla arttırılmak sureti ile günde 3 defa 25 damlaya çıkılır. Sonra doz her gün bir damla azaltılmak üzere, yavaş yavaş yine günde 3 defa 5 er damlalık seviyeye inilir ve icap ediyorsa aynı şekilde yükseltilerek ikinci bir tedavi kürü yapılır. Akciğer kandidiasisinde Amphotericin B tedavisi de tesirlidir. Bu tedavi kriptokokkosis bahsinde anlatılmıştır.

PROGNOZ

Mükoza ve deri moniliasisinde prognoz çok iyidir. Bronko-pulmoner enfeksiyon uygun tedavi görmediği takdirde netice vahim olabilir. Jeneralize enfeksiyonun prognozu fataldir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Candida albicans enfeksiyonları dünyanın her yerinde sık olarak görülmektedir. Antibiyotiklerin sık ve uzun süreli kullanılması enfeksiyon nispetini çok arttırmıştır. Bununla beraber ekseriya mükoza enfeksiyonları meydana gelmekte pulmoner ve jeneralize şekiller nadir bulunmaktadır. Korunma, predipozisyon faktörlerinin göz önünde tutulması ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerinde koruyucu olarak günde 1 000 000 ünite nystatin alınması ile mümkündür. Bazı geniş spektrumlu antibiyotik preparatları (mysteclin V) her kapsülde 250 000 U. nystatin ihtiva etmektedir.

Kuzey Amerika Blastomikozu

(GILCHRIST HASTALIĞI)

Blastomyces dermatitidis tarafından meydana getirilir ve çoğunlukla oldukça selim bir deri enfeksiyonu, bazı hallerde ise ciddî bir sistemik hastalık tarzında seyreder. Sistemik hastalık en sık olarak akciğerler, deri altı dokusu, adale ve iskelet sistemi ile sindirim sisteminde yerleşmektedir.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Hastalığın insan vücuduna nasıl girdiği kesin olarak belli değildir. Mantarın toprakta bulunduğu, miçellerinin inhalasyonu ile vücuda girdiği ve deriden direkt olarak giriş ihtimalinin pek az olduğu zannediliyor[9]. Blastomikoz, tüberküloz ve diyabet gibi kronik hastalıklarla beraber görülmekte, bazan da steroidler,

antilösemik ilâçlar ve antibiyotiklerle yapılan uzun süreli tedavileri takip etmektedir[10]. Histolojik olarak tipik lezyon çok sayıda ufak abselerdir. Ayrıca granülomalar, fibrosis, dev hücreleri ve kronik enflamasyon görülür. Dev hücrelerin etrafında ve içinde maya fazındaki funguslar bulunurlar.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Hastalık sinsi olarak gitgide artan kuru bir öksürük, göğüs ağrısı ve dispne ile başlar. Birkaç hafta sonra pürülan ve hafif kanlı balgam kendini gösterir. Kırıklık, halsizlik ve zayıflama görülür. Deride ülserlerin ortaya çok defa blastomikozu akla getiren ilk belirti olmaktadır. Deri lezyonları ekseriya hariçle temas eden kısımlarda ve papül tarzındadır. Delindikleri zaman fungusları ihtiva eden pürülan bir sıvı akar. Deri lezyonları etrafa doğru yayılır ve gitgide genişler. Kenarları yükselmiş ve papilloma karakterini almıştır. Ortada spontan şifa görülebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Lökosit adedi artmıştır ve formülde sola kayma vardır. Blastomycin ismi verilen antijen ile deri testleri yapılmakta ise de neticeler iyi değildir. Histoplasmosis ve koksidioidomikosis ile kros reaksiyonlar meydana gelmektedir. Kompleman fiksasyonu reaksiyonu daha iyi netice verir. Kesin teşhise deri lezyonlarından gelen cerahatin veya balgamın tetkiki ile varılır. Balgam veya cerahat lâm üzerinde birkaç damla % 10 potasyum hidroksit ile karıştırılır ve üstüne lâmel kapatılarak incelenirse 5 - 15 mikron çapında, yuvarlak veya oval, ışığı kıran, bazıları tomurcuklu funguslar görülebilir. Kültürleri 37°C de sığır eti infüzyonlu kanlı agarda veya oda ısısında Sabouraud besiyerinde yapılır. Vasatlar penicillin ve streptomycin ihtiva etmelidir. Blastomyces'ler 37°C de maya fazında ürerler ve her hücre bir tomurcuk verir. Oda ısısında ise armut şeklinde konidia'ları olan miçeller tarzında üreme gösterirler. Enfekte materyelin farelere intraperitoneal enjeksiyonu da teşhiste faydalıdır.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Akciğer grafisinde hilustan etrafa doğru ilerleyen geniş, intizamsız sınırlı, kesif gölgeler tespit edilir. Kavite nadirdir. Röntgen manzarası primer akciğer tümörünü taklit eder[11]. Şüpheli vak'alarda yapılan kemik grafileri bilhassa vertebra ve kostalarda destrüktif lezyonları meydana çıkarabilir.

TEDAVİ

En tesirli ilâç amphotericin B dir. Kilo başına büyüklerde 1 mg. çocuklarda 1.25 mg. hesap edilerek, bu doz 500-1000 cc. % 5 glikoz serumu içinde her gün veya gün aşırı damara infüzyon tarzında verilir. Tedaviye başlarken ilk gün tam

dozun 1/5 i verilmeli ve bu miktar her gün arttırılarak bir haftada tam doza çıkılmalıdır. İnfüzyon zamanı 3-6 saat olmalıdır. Hastalığın derecesine göre 6-12 hafta devam eden bir kür blastomikoz tedavisi için yeterli olmaktadır. Deri blastomikozu ufak bir saha kaplamakta ise cerrahî olarak tedavi edilebilir. Lokalize akciğer hastalığında da tıbbî tedavi ile birlikte rezeksiyon iyi netice vermektedir.

PROGNOZ

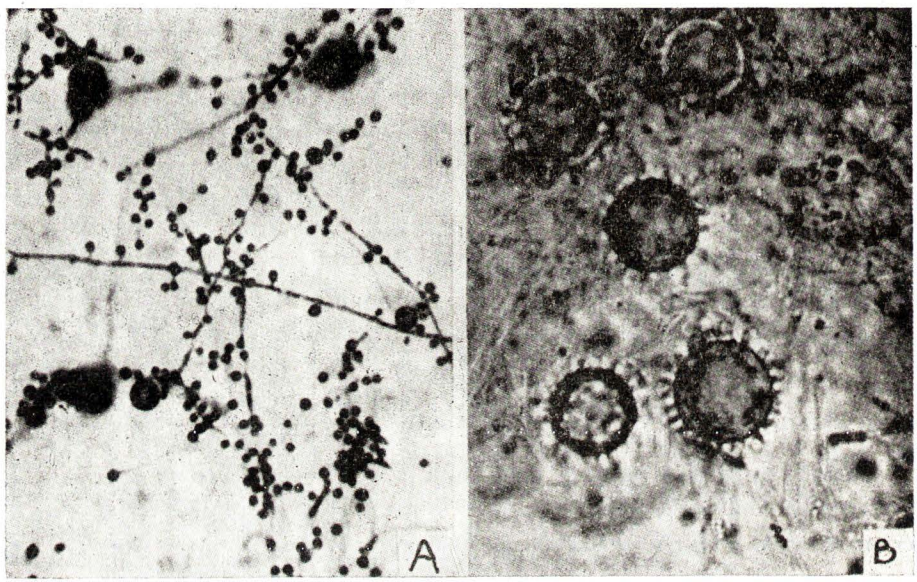
Sistemik blastomikoz çok defa fataldir. Amphotericin B tedavisi prognozu biraz düzeltmiştir. Deri blastomikozu kronik ve selimdir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Blastomyces dermatitidis tabiatta tespit edilmemiş, sadece insanlar ve bazı hayvanlardan (bilhassa köpekler) isole edilebilmiştir. Bununla beraber esas rezervuarın toprak olduğu ve insanlara inhalasyon yolu ile bulaştığı, insandan insana veya hayvandan insana geçmediği kabul edilmektedir. Hastalığa en fazla Kuzey Amerika'da rastlanıyorsa da Avrupa ve Pasifik Adaları'ndan vak'alar bildirilmiştir[12]. Türkiye'den de bir vak'a neşredilmiştir[13]. Korunma tedbirleri bilinmemektedir. Aşı mevcut değildir.

Güney Amerika Blastomikozu

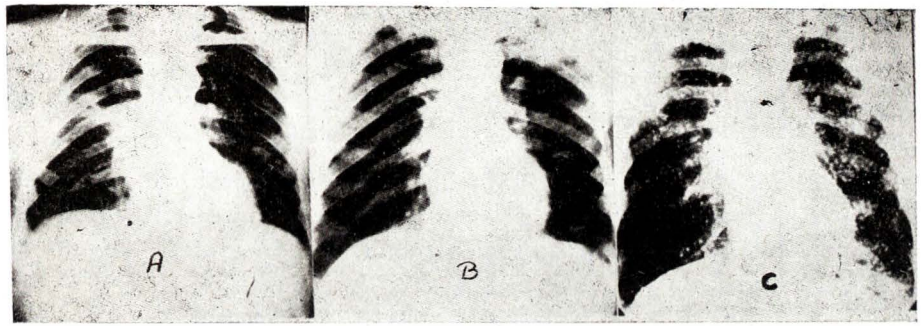
Blastomyces brasiliensis ile meydana gelen ve öncelikle lenf bezleri, mükozalar, yüz ve boyun derisi, akciğerler ve sindirim sisteminde lokalize olan bir hastalıktır. Sadece Güney Amerika'da görülmektedir. İnsanlara nasıl bulaştığı belli değildir. Fungus muhtemelen vücuda inhalasyon yolu ile girer. Blastomyces brasiliensis maya fazında müteaddit tomurcuklarla üreyen bir mantardır. Kültürlerde oda ısısında miçel, 37°C de maya fazında üreme gösterir. Histopatolojik görünüm granulomalar tarzındadır. Bu granulomalarda maya fazındaki funguslar bol olarak görülür. Deri lezyonları ekseriya ağız ve burun etrafında ülserler, papillomlar ve hiperkeratosis şeklindedir. Akciğer hastalığının semptomları hafiftir. Öksürük ve pürülan balgam mevcuttur. Akciğer radyografisinde çoğunlukla ufak milyar nodüller görülür. Teşhiste kullanılabilecek cilt testi veya kompleman fiksasyon antijenleri mevcut değildir. Tedavide sulfadiazin en tesirli ilâçtır. Günde 2-4 gm. faydalı olabilmektedir. Sulfonamidlerden önce Güney Amerika blastomikozu her zaman fatal olarak seyreden bir hastalıktı. Sulfadiazin hastalığın prognozunu biraz iyileştirmiş, hiç olmazsa hastaların hayat süresini uzatmıştır. Hastalıktan korunma yolları bilinmemektedir. Koruyucu bir aşı yoktur.



Resim : 8
Histoplasma capsulatum : A - Miçeller , B - Chlamidospore'ler (Conant'dan)

Histoplasmosis

Histoplasma capsulatum ile meydana gelen ve değişik klinik tablolarla kendini gösteren bir hastalıktır. Histoplasmosis Kuzey, Orta ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde andemik olarak bulunmaktadır. Amerika kıtası dışından da birçok vak'alar bildirilmiştir. Bu vak'alardan bir kısmı Amerika'ya seyahat etmiş veya buradan gelen gemilerden yük indirilmesi işlerinde çalışmış insanlarsa da bir kısmının Amerika kıtası ile hiçbir ilgisi olmamıştır. Avrupa'da en sık olarak tespit edildiği memleket İtalya'dır. İngiltere'den[14], Macaristan'dan[12] ve Afrika'dan[15] vak'alar bildirilmiştir. Türkiye'de histoplasmosis olarak neşredilmiş birkaç vak'a varsa da bunlardan fungus izole edilememiştir[16 17 18]. Sadece R. Akün tarafından bir kedinin lenf bezinden Histoplasma capsulatum üretilmiştir[19]. Deri testleri ile yapılan araştırmalar bu fungusun Türkiye'nin bazı kısımlarında mevcut olabileceğini göstermektedir. Karasu'ya göre Ankara'da histoplasmin pozitifliği % 4 tür[20]. 1964 yılında yapmış olduğumuz tetkiklere göre histoplasmin deri testi pozitifliği İzmir'de % 0, Ankara'da % 11, Bodrum' da % 9.1, Adana'da % 0.3 tür[21]. Bu duruma göre Orta Anadolu hastalığın en sık olarak bulunabileceği yer olarak görülmektedir.



Resim : 9
Histoplasmosis : A - Hiler adenopati , B - Fibrokaviter hastalık , C - Kalsifiye milyar şekil

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Histoplasma capsulatum primer olarak retikülo - endotelyal sistemin parazitidir. Funguslar enfekte tozların inhalasyonu yolu ile akciğerlere gelir ve vücuda buradan girerler. Kuş, tavuk ve yarasa feçesi ile karışık toprak ve tozlar fungusun yaşaması ve üremesi için elverişlidir. Histoplasma capsulatum kuşlarda hastalık yapmaz. Deneysel olarak da kuşlarda enfeksiyon meydana getirilememiştir. Bu sebeple kümes hayvanları ve kuşlar hastalığın bulaşması ile indirekt olarak alâkalıdır. Fungusun inhalasyonu akciğerlerde bir primer foküs ve regional lenf bezlerinde şişme meydana getirir. Bu primer kompleks çoğunlukla spontan olarak şifa bulur. Şifa esnasında kalsifikasyon önde gelen reaksiyondur. Andemik bölgelerde yaşayan insanlarda % 80 e kadar yükselen histoplasmin pozitifliği bu spontan iyileşmenin sonucudur[22]. Enfeksiyonun massiv dozlarla meydana geldiği bazı hallerde akciğerde ilk yerleşme odakları sayılamayacak kadar çok sayıda olmakta ve röntgende milyar görünüm ortaya çıkmaktadır. Bu halde de spontan şifa ile milyar kalsifikasyonlar belirmektedir. Şifanın meydana gelmediği hallerde funguslar bütün vücuda dağılarak progressiv hastalığa sebep olabilmektedirler. Fungusun inhalasyonunu küçük pnömoni sahalarının teşekkülü takibeder. Bu sahalar ortalarından nekroze olurlar. Nadiren ve bilhassa yaşlılarda bu yolla kaviteler teşekkül edebilir[23]. Pnömoni ve nekroz sahalarında funguslara çoğunlukla mononuklear fagositlerin içinde tesadüf edilmektedir. Dissemine şekillerde böbreküstü bezleri, karaciğer, lenf bezleri, akciğer, böbrekler, ileum, menenjler, mükozalar ve kemiklerde lezyonlar meydana gelebilir. Hastalığın bilhassa akciğerler, böbreküstü bezleri, karaciğer ve dalağa affinitesi vardır.

SEMPTOMLAR

Furcolow[24] kitabında aşağıdaki klinik şekilleri tarif etmektedir :

1. *Asemptomatik :* Histoplasmosis vak'alarının % 95 i muhtemelen bu gruba gi-

rer. Hastalık belirtileri sonradan ortaya çıkan akciğer kalsifikasyonları ve histoplasmin deri testi pozitifliğidir.

2. *Hafif semptomlu şekil :* Sadece birkaç gün devam eden ve kırıklık, ateş gibi genel belirtilerle kendini gösteren bir klinik tablodur.

3. *Orta derecede semptomlu şekil :* Hastalık anî olarak öksürük, yüksek ateş, kırıklık, halsizlik ve yan ağrısı ile başlar, 3-15 gün devam eder. Göğsün fizik muayenesinde çoğunlukla pozitif bulgu yoktur.

4. *Ciddî şekiller*

a - Akut epidemik şekil : Yüksek ateş ve solunum sistemi belirtileri ile seyreden, birkaç haftadan 7 - 8 aya kadar sürebilen fakat genellikle kendiliğinden şifa bulan yaygın pulmoner hastalıktır.

b - Akut progressiv şekil : Ekseriya ölümle neticelenen ve 2 - 6 hafta devam eden bir şekildir. Ateş, bulantı ve kusma, lökopeni, hepatosplenomegali mevcuttur. Hastalık vücutta çok yaygın lokalizasyon gösterir ve fungus kan, kemik iliği, karaciğer ve dalak ponksiyon materyelinden üretilebilir. Böbreküstü bezlerinde yerleşme sebebi ile sürrenal yetersizliği belirtileri sıktır.

c - Kronik progressiv şekil : Daha ziyade yaşlılarda görülür ve akciğerlerde kaviteler meydana getirir. Prodüktif öksürük, mükopürülan ve çok defa kanlı balgam, ateş, kilo kaybı mevcuttur.

d - Fibrotik mediastenit şekli : Aorta, superior ve inferior vena cava, perikard ve akciğerlere yayılan bir fibrosis hali görülmektedir. Mediasten organlarına baskı sebebiyle çeşitli klinik toblolar ortaya çıkabilir.

LABORATUVAR BULGULARI

H. capsulatum kalp, beyin infüzyonlu kanlı agar besiyerinde 37°C de 1-5 mikron çapında, oval, maya fazında organizmalar halinde ürer. Sabouraud besiyerinde oda ısısında ise miçeller meydana getirir. Miçellerin etrafında 7-15 mikron çapında, kalın cidarlı klamidosporlar görülür. Balgam, doku, kemik iliği, kan, karaciğer ve dalak ponksiyon mahsulü gibi materyelin kültürleri yukarıdaki besiyerlerinde yapılır. Teşhiste histoplasmin deri testi faydalıdır. Antijen 1/1000 dilüsyonda ön koldan deri içine 0.1 cc. zerkedilir ve neticeler 48 saat sonra okunarak 0.5 cm. den yukarı endürasyonlar pozitif kabul edilir. Müspet bir histoplasmin testi sadece aktif bir hastalığın değil, evvelce geçirilmiş ve şifa bulmuş bir enfeksiyonun da işaretidir. Kompleman fiksasyonu reaksiyonu da teşhiste önemlidir. Hastalığın akut fazında kuvvetle pozitifdir. Şifadan sonra tedricî olarak titre düşer. Histoplasmosis vak'alarının % 97 sinde deri testi, % 48 inde ise kompleman fissasyon testi pozitif bulunur[25].

RADYOLOJİK BELİRTİLER

İnhalasyon yolu ile ağır enfeksiyona maruz kalmış vak'alarda hastalık, 1-2 mm. çapında, bütün akciğer sahalarına serpilmiş milyar benekler görünümündedir. Bu benekler hastalığın iyileşmesi ile kireçlenir ve radyogramlarda tipik milyar kalsifikasyonlar halinde görülürler. Bununla beraber histoplasmosiste milyar görünüm sık değildir. Ekseri vak'alarda bir veya iki taraflı yumuşak linear gölgeler ve nodüler enfiltrasyonlar tespit edilir. Hiler adenopati, pariferik soliter yuvarlak gölgeler, kavite imajları ve segmenter veya lober enfiltrasyonlar da nadir değildir. Radyolojik belirtiler genellikle yavaş kaybolur ve yerlerinde çok defa kalsifikasyon bırakırlar.

TEDAVİ

Hafif ve orta derecede semptomlu şekiller ve akut epidemik şekil spesifik bir tedaviyi icap ettirmez. Bunlarda semptomatik tedavi kâfidir. Akut ve kronik progressiv şekillerde ise amphotericin B ile spesifik tedavi lüzumludur. Amphotericin B'nin tatbik şeklinden kriptokokosis tedavisinde bahsedilmiştir. Histoplasmosiste de tedavi ayni dozlarla yapılır. Dört aylık bir tedavi süresi genellikle kabul ediliyor[26]. Uygun vak'alarda spesifik tedavi ile beraber rezeksiyon cerrahisi tatbiki ile iyi neticeler alınmaktadır.

PROGNOZ

Klinik şekillerin tarifinden de anlaşılacağı üzere prognoz çok değişik olabilir. Progressiv şekillerde prognoz iyi değildir ve amphotericin B ile tedavi edildiği halde dahi ölümle neticelenebilir. Asemptomatik, hafif ve orta derecede semptomlu vak'alarda ise spontan şifa kaidedir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Amerika Birleşik Devletleri'nde, hastalığın andemik olduğu yerlerde yaşayan insanların % 65 gibi büyük bir kısmı hayatlarının oldukça erken bir çağında fungusla enfekte olmaktadırlar. Hastalık tozların inhalasyonu ile bulaşır. İnsandan insana sirayet yoktur. Korunma tedbirleri bilinmemektedir.

Sporotrikosis

Çoğunlukla deri, derialtı dokusu ve lenf bezlerinde yerleşen ve nadiren sistemik yayılma göstererek akciğerlerde de lokalize olabilen bir hastalıktır. Sporotrichum schenkii ile meydana gelir.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Mantar vücuda deri ve mükozaların zedelenmesi ile girer. Hastalık ekseriya lokal olarak kalır fakat bazı hallerde lenf ve kan yolu ile yayılır. Bu esnada lenf yolları boyunca yeni lezyonlar meydana getirir. Kan yolu ile akciğerler, karaciğer ve kemiklere ulaşır. Lezyonlar bir abse boşluğu etrafında polimorf lökositler, epiteloid hücreler, Langhans tipi dev hücreleri ve lenfositlerin birikmesi ile meydana gelmiştir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Hastalık sonradan ülserleşen deri nodülleri ile başlar. Bu nodüller çok defa el parmaklarındadır. Yukarı doğru ilerleyerek önkol ve kolda lenf yolları üzerinde dizili nodüller meydana getirir. Kemik ve akciğer lezyonları, klinik belirtiler ve röntgen bulguları hastalık bakımından karakteristik değildir. Ateş, öksürük, ekspektorasyon, kilo kaybı mevcuttur.

LABORATUVAR BULGULARI

S. schenkii cerahatten yapılan direkt preparatlarda nadiren görülebilir. Sabouraud besiyerinde oda ısısında yapılan kültürlerde ise 3-5 gün içinde bol bir şekilde üremektedir. Mikroskopik muayenede uçlarında armut biçiminde konidia kümeleri bulunan, dallı, ince miçeller halindedir. Kanlı besiyerlerinde 37°C de ve dokuda maya fazında ürer ve puro biçiminde veya oval olarak görülürler. Cerahatin beyaz farelere intraperitoneal olarak enjeksiyonu iyi netice veren bir laboratuvar metodudur. Fungusun maya fazından hazırlanmış bir antijen ile deri testi yüksek derecede pozitif netice vermektedir.

TEDAVİ

Sporotrikosis iyodür tedavisine çok iyi cevap verir. Tedaviye potasyum iyodür'ün doymuş eriyiğinden günde üç defa 10 damla ile başlanır ve her dozda günde 5 damla arttırma yapılarak günde üç defa 30-40 damlalık bir doza süratle çıkılır. Hastalığın tam olarak iyileşmesinden sonra tedaviye 4-6 hafta daha devam edilerek nüksler önlenir. Uygun tedavi ile hastalığın prognozu çok iyidir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

S. schenkii tabiatta, toprak ve bitkiler üzerinde yaygın olarak dünyanın her köşesinde bulunmaktadır. Memleketimizde tesbit edimiş vak'alar mevcuttur[27]. Hastalık çoğunlukla toprakla uğraşanlarda görülür. İş esnasında zedelenen deriden fungusun vücuda girmesi ile ortaya çıkmaktadır.

Geotrikosis

Bütün dünyada yaygın olarak bulunan geotrichum'lar insanlarda çoğunlukla stomatit ve bronşit meydana getirirler. Ağızdaki lezyonlar monilia'lar ile meydana gelen pamukçuk hastalığının aynıdır. Bronşit varsa, inatçı bir öksürük ve jelatinöz bir balgam ortaya çıkar. Akciğerde hastalık meydana geldiğinde semptomlar tüberküloza benzer. Subfebril ateş, kronik bir öksürük, halsizlik, zayıflama mevcuttur. Akciğer radyografisinde dağınık enfiltrasyonlar görülür. Fungusun izolasyonu, Sabouraud besiyerinde 37°C de ve oda ısısında yapılır. Koloniler mikroskop altında tetkik edildiğinde retrangüler arthrospor'lar görülür. Hastalığın tedavisinde potasyum iyodür kullanılmakta ve sporotrikosis tedavisinde anlatılmış olan yol takip edilmektedir.

Koksidioidomikosis

Coccidioides immitis ile meydana gelen, en çok Kuzey Amerika'nın batı kısımlarında, daha az olarak Orta ve Güney Amerika'da görülen bir hastalıktır.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Hastalık fungus arthrosporları ile bulaşmış tozların inhalasyonu ile başlar. Fungus akciğerlere girdiğinde tüberküloz gibi bir primer enfeksiyon meydana getirir. Bu esnada coccidioidin deri testi pozitifleşir. Funguslar ilk önce lökositer bir reaksiyon, daha sonra da epiteloid hücre reaksiyonu ortaya çıkarmaktadır. Epiteloid hücreler arasında endosporlar ihtiva eden sferüller ve Langhans tipi dev hücreler vardır[28]. Enfeksiyon çok defa kendi kendine kalsifikasyonla şifa bulur. Progressiv şekillerde ise nekroz ve kaviteler teşekkül eder. Bu kavitelerin ince cidarlı ve tam yuvarlak olanları hastalık için oldukça karakteristiktir. Dissemine şekillerde bütün dokular istilâya uğrar. Derialtı dokusunda, kemiklerde abseler meydana gelebilir ve menenjit ortaya çıkabilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Vak'aların % 60 ı asemptomatiktir. Geri kalan % 40 ı enfluenzaya benzer semptomlarla hastalanır. Ateş, öksürük, sırt ve eklem ağrıları mevcuttur. Fizik belirtiler çoğunlukla yoktur veya çok hafiftir. Semptomlar 10 - 15 günde kendi kendine kaybolur. Klinik belirtilerin kayboluşundan 1-3 hafta sonra vak'aların % 10-15 inde eritema nodosum veya multiforme kendini göstermektedir. Bu takdirde ateş yeniden yükselmekte ve 3-6 gün devam etmektedir. Dissemine koksidioidomikoz ilk enfeksiyondan birkaç hafta veya ay sonra kendini gösterir. Devamlı bir

sub-febril ateş, anoreksi, kilo kaybı, öksürük ve balgam çıkarma, dispne ve siyanoz görülebilir. Hastada menenjit belirtileri daima aranmalıdır. Ciltte, ciltaltı dokusunda ve kemikte lokalizasyon sıktır[29].

LABORATUVAR BULGULARI

İlk enfeksiyonun birinci haftasından sonra coccidioidin deri testi pozitifleşir. Bu test 0.1 cc. 1/100 eriyik ile önkolda deri içine yapılır ve 48 saat sonra okunur. Beş milimetreden yukarı reaksiyonlar pozitiftir.

Coccidioides immitis balgam, plevra sıvısı, cerahat, serebrospinal sıvı gibi materyelde ve enfekte dokularda 20 - 60 mikron çapında kalın çeperli, içinde çok sayıda endosporlar ihtiva eden tipik sferüller halinde görülür. Bu sferüller patlayınca endosporların her biri yeniden bir sferül meydana getirir. Fungusun bu şekline «doku fazı» ismi veriliyor. Enfekte materyelin kültürü Sabouraud besiyerinde veya beyin ve kalp infüzyonlu kanlı agarda, oda ısısında yapıldığında üreme 3-4 günde görülür ve miçelli arthrosporlar meydana gelir. Hayvan deneyleri farelere intraperitoneal zerk suretiyle yapılmaktadır. Kompleman fiksasyon reaksiyonu teşhiste oldukça kıymetlidir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Aşağıdaki değişik tiplerde olabilir[26] :

1. Birkaç hafta içinde kaybolan hilus büyümeleri
2. Genellikle iki hafta süren pnömonik enfiltrasyonlar
3. İki ilâ üç santimetre çapında ekseriya tek, keskin kenarlı, yuvarlak, nodüler lezyonlar (Coccidioma). Bu lezyonlar bazan boşalarak ince cidarlı kaviteler meydana getirirler.
4. Akciğer lezyonları ile birlikte hiler ve mediastinal adenopati
5. Vak'aların % 5 inde plevra epanşmanı

KOMPLİKASYONLAR

En belli başlıları *menenjit, ciltaltı abseleri, kemik abseleri, plörezi* ve *ampiyem*dir.

TEDAVİ

Kronik ve dissemine şekillerde kriptokokkosis bahsinde anlatılmış olan amphotericin B tedavisi 4 aydan az olmamak üzere tatbik edilmelidir. Hafif semptomlu vak'alar, spontan olarak şifa bulurlar. Kavite ve coccidioma bulunan vak'alarda amphotericin B tedavisine cerrahî rezeksiyon ilâvesi çoğunlukla lüzumlu olmaktadır.

PROGNOZ

Vak'aların % 95 inde spontan şifa meydana gelmektedir. Prognoz, büyük mediastinal adenopati, kaviteler, coccidiomalar ve jeneralizasyon ortaya çıktığı takdirde ağırlaşır. Amphotericin B tedavisi mortaliteyi düşürmüştür.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Hastalık kemiriciler ve sığırlarda bulunmakla beraber, insanlara arthrosporları taşıyan tozların inhalasyonu ile bulaşır. İnsandan insana bulaşma gösterilmemiştir. Besiyerlerinde meydana gelen miçeller kolaylıkla havada uçuştuğundan laboratuvar enfeksiyonları çok kolaylıkla oryata çıkar. Hastalık çoğrafi mıntıkalara çok sıkı bir bağlılık göstermektedir. Muhtemelen ısı, nem ve yükseklik c. immitis'in dağılımını sınırlamaktadır. Koruyucu tedbirler bilinmemektedir.

Asperjillosis

Asperjillus'lar laboratuvar kontaminasyonu yapan organizmaların en başında gelir. Bazı cinsleri insan ve hayvanlar için patojendir. İnsanlarda hastalık meydana getirebilen cins çoğunlukla A. fumigatus'tur.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Fungus tabiatta toprak ve tozlarla karışmış olarak veya bitkilerin üzerinde bulunur. Akciğerlere girişi inhalasyon yolu iledir. İlk defa solunum sisteminde yerleşen organizmalar muhtemelen buradan kan yolu ile vücudun diğer kısımlarına yayılır. Hastalık en sık olarak nasal sinuslar, trakea ve bronşlar, akciğerler, kadın genital organları ve deride lokalize olmaktadır. Çoğunlukla hastalık daha evvel başka bir hastalığın bulunduğu bir yere sekonder olarak yerleşir. Bir tüberküloz kavitesi, cerrahî bir yara veya başka bir mikro-organizma ile enfekte bir bronş bu meyandadır. Uzun süreli steroid ve antibiyotik tedavileri de asperjillus enfeksiyonlarının meydana çıkışını kolaylaştırmaktadır[30]. Tüberküloz kavitelerinin ve akciğer hava kistlerinin içinde 3-4 cm. çapa kadar irileşebilen asperjillus yumakları, küme halinde üremiş fungustan ibarettir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Asperjillosisin klinik şekilleri şöyle ayırt edilebilir :

1. *Trakeo - bronşial tip :* Akut bronşit belirtileri ile seyreder.
2. *Bronkopnömonik tip :* Ateş, öksürük, balgam çıkarma ile akut olarak seyreder.
3. *Kronik pulmoner tip :* Klinik seyri itibarı ile tüberküloza benzer. En sık görülen semptomlar öksürük, balgam çıkarma ve hemoptizidir.

LABORATUVAR BULGULARI

Taze preparatlarda A. fumigatus parçalanmış miçeller ve bunların arasında çok sayıda, küçük, yuvarlak sporlar tarzında görülür. Kültürler Sabouraud besiyerinde, oda ısısında yapılır. Balgamda asperjillusların bulunması teşhis için kâfi değildir. Bilhassa durmuş balgamın bu fungus ile sonradan bulaşmış oluşu büyük bir ihtimaldir. Bronkoskopik bronş lavajı veya transtrakeal aspirasyon biraz daha doğru sonuç verir. Plevra sıvısında veya cerrahî rezeksiyon materyelinde asperjillus'ların bulunuşu hastalığın tanısı için oldukça kesin bir delil sayılır. Asperjilluslar fare ve tavşanlar için patojendirler ve bu hayvanlardan test için istifade edilir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Karakteristik görünüm çoğunlukla üst loblarda, yuvarlak veya oval, üst kenarında yarım ay şeklinde parlak bir saha görülen homojen dansitelerdir. Bu yuvarlak opasite, kavite içindeki asperjillus yumağının verdiği gölgedir. Bazı vak'alarda enfiltrasyon gölgeleri, çizgi şeklinde gölgeler ve hilus lenf bezlerinde büyüme görülür.

TEDAVİ

Hiçbir ilâç asperjillosis üzerine tam olarak tesirli değildir. Nystatin ve iodure tedavileri oldukça iyi neticeler vermektedir[31]. Amphotericin B de kullanılmaktadır. Bu tedavilerden daha önceki kısımlarda bahsedilmiştir. Fungus yumaklarının ve kavitelerin cerrahî rezeksiyonla çıkarılması iyi bir yoldur.

Penisillosis

Çok geniş bir fungus türü olan penicillum'lar, çok nadiren insanlarda akciğer hastalığı yapabilmektedirler. Teşhis, penicillumların yapılan çok sayıda balgam muayenelerinin hepsinde bulunmaları ve başka patojen etken isole edilmemesine dayanır. Tedavide potasyum iyodür, nystatin ve amphotericin B kullanılmıştır.

Mukormikosis

Fungus bütün dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Hastalığa, diyabetlilerde, lösemililerde ve uzun süreli steroid ve antibiyotik tedavilerinden sonra tesadüf edilmektedir. Genel durumu çok bozuk lösemililerde ve diyabetlilerde mucor'lar akciğerlerde fatal bir pnömoni meydana getirir. Fungus gayet kalın (6-50

mikron), septumları olmayan, dallı miçellerden yapılmıştır. Teşhis, patolojik kesitlerde mucor'ların, bilhassa arterler içinde görülmeleri ile konur. Kültürlerini yapmak çok zordur. Hastalık üzerine tesirli bir tedavi bilinmemektedir.

Referans

1. Pittman, H.S. ve Kane, L.W., Med. Clin. North America, Sept. 1951.
2. Demirağ, B. ve Okçuoğlu, A., Tüberküloz ve Toraks, 1955, 3 : 170.
3. Köksal, S., Tüberküloz ve Toraks, 1955, 3 : 152.
4. Peabody, J. ve Seabury, J., Amer. J. Med., 1960, 28 : 99.
5. Greer, A.E., Disseminating Fungus Diseases of the Lung, Charles C Thomas, Springfield, Ill., A.B.D., 1962, S. 29.
6. Bahir, R. D., Satz, H. ve Purlia, V.L., Amer. J. Roentgenol., 1962, 87 : 859.
7. Littman, M., Amer. J. Med., 1959, 27 : 976.
8. Soysal, Ş.S., Unat, E.K. ve Tahsinoğlu M., Türkiye Tıp Encümeni Arşivi, 1953, 4 : 115.
9. Abernathy, R.S., Ann. Int. Med., 1959, 51 : 707.
10. Guha, P.K. ve Thompson J.R., Amer. Rev. Resp. Dis., 1962, 86 : 640.
11. Abraham, A. ve Luddecke, H.F., Dis. Chest, 1956, 28 : 687.
12. Csillag A., Dtsch. Med. Wschr., 1958, 83/47 : 2075.
13. Sabar, İ.R., Beitr. Klin. Tuberk., 1963, 126 : 145.
14. Miller, A.A., Ramsen, F. ve Geake, M.R., Thorax, 1961, 16 : 388.
15. Jarniou, A.P., Kerbrat, G., Moreau, A. ve Duval, R., Presse Méd., 1959, 20 : 824.
16. Sağlam, T., Schweiz Med. Wschr., 1946, 76 : 1153.
17. Mutlu, K., Onuncu Millî Tıp Kongresi Tutanakları, 1950, S. 155.
18. Sökmen, C., Ank. Üniv. Tıp Fak. Mec., 1951, 5 : 99.
19. Akün, R.Ş., Mikrobiyoloji Dergisi, 1951, 4 : 340.
20. Karasu, N. ve Sirman A.A., Tüb. ve Toraks, 1953, 2 : 3.
21. Vidinel, İ. ve ark., Tüberküloz ve Toraks, 1965, 13 : 157

22. Manos, N.E., Ferebee, S.H. ve Kerschbaum, W.F., Dis. Chest, 1956, 29 : 649.

Straub, M. ve Schwarz, J., Amer. Rev. Resp. Dis., 1960, 82 : 528.

24. Furcolow, M.L., Histoplasmosis, Charles C Thomas, Springfield, Ill., A.B.D. 1960.

25. Richert, J.R. ve Campbell, C.C., Amer. Rev. Resp. Dis., 1962, 86 : 387.

26. Hawkins, J.A., Sixteenth Ann. Sym. on Pulm. Dis., Fitzsimons Gen. Hosp., 1963, S. 243.

27. Behçet, H., Frengi Teşhisi ve Deri Hastalıkları, Kenan Basımevi, İstanbul, 1940.

28. Puckett, T.F., Amer. Rev. Tuberc., 1954, 70 : 320.

29. O'Leary, D.J. ve Curry, F.J., Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 1956, 73 : 501.

30. Campbell, M.J. ve Clayton, Y.M., Amer. Rev. Resp. Dis., 1964, 89 : 186.

31. Riley, E.A. ve Tennenbaum, J., Ann. Ind. Med., 1962, 56 : 896.

AKCİĞERLERİN PARAZİT HASTALIKLARI

Tropik ülkelerin akciğerlerde hastalık yapabilen pek çeşitli parazitleri vardır. Sayıca daha az parazit ise mutedil ve soğuk iklimlerde görülmekte ve önemli hastalık tabloları meydana getirebilmektedir. Biz bu kısımda yurdumuzda bulunan parazitlerin üzerinde daha çok duracak, diğerlerinden kısaca bahsedeceğiz.

Akciğerlerin hidatik kisti

(ECHINOCOCCUS GRANULOSUS)

DAĞILIM

Hastalık bugün en sık olarak koyun ve sığır yetiştiren Güney Amerika ülkelerinde, Sibirya, Türkistan, Çin, Türkiye, Yunanistan, Suriye, Irak, İran, Lübnan, Mısır ve diğer Kuzey Afrika memleketlerinde görülmektedir. İzlanda, Avustralya ve Yeni Zelânda'da eskiden yüksek oranda olmakla beraber hâlen önü alınmıştır. Sporadik vak'alara Avrupa memleketlerinde tesadüf olunmaktadır[1].

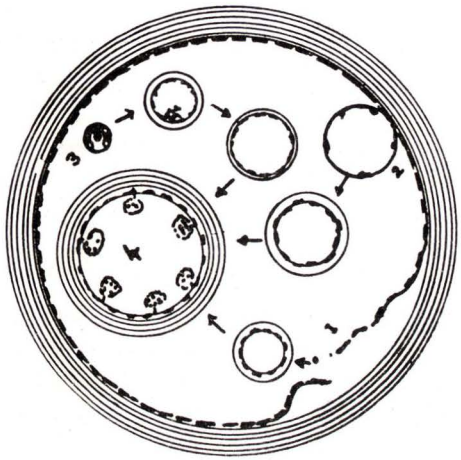
MORFOLOJİ VE HAYAT SİKLUSU[2]

Köpek barsağında yaşayan erişkin şekil 2.5 - 9 mm. uzunluğunda, baş tarafında taç şeklinde dizili 30-35 çengeli ve dört vantuzu, baş kısmından sonra üç adet proglottis'i olan ufak bir şerittir. En son proglottis en büyük olanıdır ve 300-500 kadar yumurta ihtiva eder. Bu yumurtaların içinde diğer tenyalarda olduğu gibi birer embriyo bulunur. Erişkin tenyalar barsağında yaşadığı köpekte ancak pek çok sayıda bulunursa bir barsak inflamasyonu yapabilir. Aksi halde köpekler asemptomatiktir. Parazitin köpek barsağındaki yaşama süresi 3-5 aydır. Erişkin şekil köpekten başka kurt, çakal, kedi gibi bazı et yiyen hayvanların barsaklarında da yaşayabilir. Parazitin son halkasının kopması ve barsak içinde parçalanması ile yumurtalar etrafa dağılır. Bunlar dış etkenlere karşı çok dirençli olup aylarca canlı olarak kalabilir. Ara konakçılar embriyolu yumurtaları gıda veya su ile alırlar. Parazitin larva şeklini barındıran ara konakçılar,

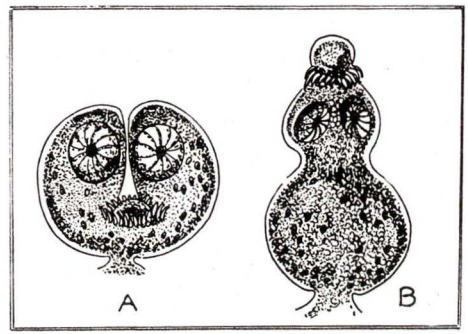
koyun, sığır, manda, keçi, domuz, at gibi ot yiyen hayvanlardır. İnsanlar hidatik kistin larva şekli ile hastalanırlar. Parazitin esas hayat siklusu birbiri ile çok yakın yaşayan çoban köpekleri ve koyunlar arasındadır ve larvalar ile enfekte koyun karaciğer ve diğer organlarının köpekler tarafından yenmesi ile tamamlanır. İnsanlarda duodenumun alkali vasatında embriyo kabuğunu terkeder ve çengelleri ile ince barsak mükozasına yapıştıktan sonra burayı delerek mezanter venlerine veya lenfatiklerine geçer. Embriyolar en sık olarak vena porta yolu ile karaciğere 12 saat içinde ulaşmakta ve kapiller bir baraj olan bu organda fagositler tarafından yok edilmedikleri takdirde hidatik kistleri meydana getirmektedirler. Eğer karaciğer barajı geçilirse embriyolar akciğerlere ve buradan da geçerek diğer organlara dağılırlar.

Akciğerlere ulaşmada ihtimal içinde olan diğer bir yol, lenfatikler ve duktus torasikus ile karaciğere uğramadan geçiştir. Diğer taraftan embriyolar barsağın çok aşağı kısımlarını deldiklerinde orta ve alt hemorroidal venler ve hipogastrik ven yolu ile direkt olarak pulmoner dolaşıma geçebilir[3]. Tozlara karışan yumurtaların inhalasyonu ile akciğerlere yerleşme henüz ispat edilmiş değildir.

Dokuda tutunabilen embriyonun çengellleri kaybolur, orta kısmında bir boşluk meydana gelir ve kist şekli ortaya çıkar. Gitgide büyüyen kist bir ay sonra 1 mm, 5-6 ay sonra 10 mm. çapına erişir. Etrafından bir dirençle karşılaşmadığı takdirde sferiktir. Kist çeperi iki tabakaya farklılaşır. Dıştaki 1 mm. kalınlığında beyaz bir kutikula tabakasıdır. İçte ise serpilmiş olarak germinatif hücreleri ihtiva eden 22-25 mikron kalınlığında ince ve nazik bir tabaka vardır. Buna germinatif tabaka denmektedir. Orta boşluk berrak, renksiz veya çok hafif sarı bir sıvı ile doludur. Kutikula tabakası parazit için zararlı maddeler ve bakterilere empermeabl fakat besi maddelerine permeabl'dır. Elâstiktir ve kist yırtıldığında büzülerek iç sıvıyı dışarı akıtır. Germinatif kat içinde serpilmiş, nukleuslu hücrelerden yavru kapsüller meydana gelmektedir. Bu kapsüller sadece germinatif tabakadan ibarettir ve bir pedikülle ana kiste bağlıdır. Kapsül geliştikçe içinde 5-20 adet 0.1 mm. çapında skoleks husule gelir (Resim 1 ve 2). Yavru kapsül içinde skolekslerin teşekkülü ana kistin erişkin hale gelişinin işaretidir. Yavru kapsüller zamanla patlayarak içlerindeki skoleksleri ana kist sıvısına boşaltırlar. Sıvı içinde gözle beyaz bir toz gibi görülebilen bu skolekslere *hidatik kumu* da denilmektedir. Orta büyüklükte erişkin bir fertil kistte 2 milyon kadar skoleks bulunur. Skolekslerin kontaktil olan ön uçları çoğunlukla envajine yani tersine dönüktür. Ekinokokküslerin ara hayvandan esas konakçı hayvan olan köpeğe bulaşması, bu skolekslerin köpek barsağına yapışması ve orada erişkin paraziti ortaya çıkarması iledir. Bazı yavru kapsüller kist çeperinden ayrılarak sıvı içinde serbest hale gelirler. Bunlara kız kistler denir. Daha nadir olarak kutikula tabakasının yırtılması ile yavru kistler ana kistin dışında teşekkül edebilir. İç yüzeyinde yavru kapsüller ve skoleksler bulunmayan kistler sterildir. Yırtıldıkları zaman civarlarında yeni kistler meydana getiremeyen bu kistlere *acephalocyst* ismi verilmektedir. Acephalocyst'lere daha çok akciğerlerde rastlanır.



Resim : 1
1 - Germinatif tabaka , 2 - Yavru kapsül
3 - Skoleks , 4 - Kız kist (Bolding'den)



Resim : 2
Skoleks : A - Envajine durumda
B - Düzelmiş durumda

ECHINOCOCCUS ALVEOLARIS

Nadir olarak tesadüf olunur. Sınırları etraf dokulardan kesin olarak ayırt edilemeyen, etrafını tahrip ederek lokal olarak genişleyen veya kan ve lenf akımı ile uzak organlarda metastaz yapan bir kisttir. Echinococcus granulosus'tan ayrı bir kist türü olması şüphelidir. Germinatif membran kist dışına taşarak neoplastik bir yayılımla birçok ufak kistler meydana getirir. Bu tip kistlerin bir mütasyon sonucunda ortaya çıkması muhtemeldir. Erişkin şekil uniloküler ve multiloküler kistlerde hiçbir fark göstermez.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Hidatik kistler herhangi bir organda yerleşebilir. Bununla beraber en sık olarak karaciğerde (% 65-75), daha az olarak akciğerlerde (% 20-25) ve nadiren diğer organlarda (% 10) görülür. Çocuklarda pulmoner kist oranı daha yüksektir[2]. Toraks kist hidatikleri primer veya sekonder olabilir. Primerler kan yolu ile akciğerlere yerleşenlerdir. Sekonder kistler karaciğer üst yüzeyinde büyüdükten sonra buraya sığamayarak yukarı doğru kayar ve diyafragmayı delerek plevra boşluğuna veya ekstrapleural aralığa girerler. Akciğer içindeki kistler çok defa yüzeyel olarak plevra altında yerleşmiştir. Akciğerlere oturan bir kistin etrafında kısa zamanda epiteloid hücreler, yabancı cisim dev hücreleri, eosinofil lökositler ve fibroblastlar birikir ve fibröz bir kapsül teşekkül eder. Akciğer kist hidatikleri, içinde bulundukları dokunun yumuşaklığı sebebiyle 15 - 20 cm. çapına

kadar büyüyebilir. Bununla beraber çok defa 6 - 7 cm. çapında iken yırtılır ve boşalırlar. Bu yırtılma bir bronkusa, plevra boşluğuna veya mediastene olabilir. Bronş içine yırtılmalarda skoleksler çok defa yerleşme imkânı bulamadan öksürükle ekspektore edilir. Rüptür ile bütün kist membranları dışarı atılabilir ve spontan şifa ortaya çıkabilirse de bu hâl nadirdir ve membranın tam veya kısmî olarak içeride kalması sebebiyle boşluk kapanmaz ve burası süpüre olur.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Enfekte olmamış kistlerde semptom ve fizik bulgulara nadiren tesadüf edilebilir. Genel belirtilerden ürtiker krizleri çok nadiren görülür. Anoreksi, halsizlik, zayıflama ortaya çıkabilir. Süpüre kist hidatiklerde akciğer absesinin genel belirtileri mevcuttur. Lokal arazlardan en önemlisi hemoptizidir. Balgamda çizgi şeklinde kandan fatal kanamalara kadar her derecede olabilir. Genellikle hemoptizi kistin yırtılmasının yakın olduğunu gösterir bir belirtidir ve miktarı da azdır. Açılmamış kistler kuru öksürük yapabilir. Mükopürülan veya pürülan balgam süpürasyon belirtisidir. Şiddetli öksürükle vomikus tarzında berrak, tuzlu bir sıvı ekspektore etmek hastalık için tipiktir. Bu sıvı ile pişmiş yumurta beyazı gibi membranların çıkarılması patagnomoniktir. Dispne ancak pek büyük ve bütün bir hemitoraksı dolduran kistlerde görülebilir. Plevraya yakın kistlerde göğüs ağrısı mevcut olabilir.

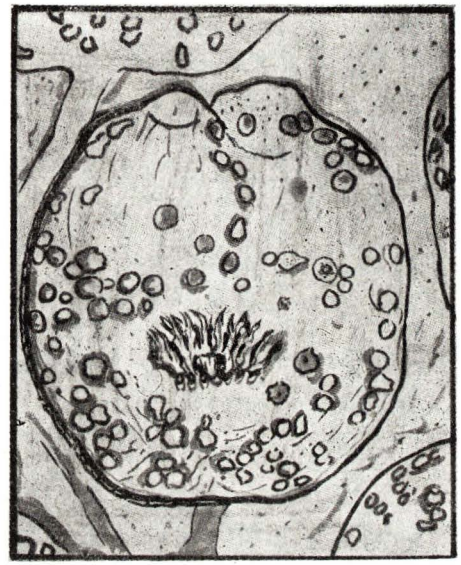
Çok büyük olmayan kistlerde fizik belirti yoktur. Bir kist ancak büyük ve periferik ise perküsyonla matite, torasik vibrasyon azalması ve solunum seslerinde azalma tespit edilir. Çok büyük kistler çocuklarda göğüs deformitesi yapabilir. Enfekte kistlerde raller en önde gelen fizik bulgudur.

LABORATUVAR BULGULARI

Yırtılmış bir kistte balgam içinde skolekslerin ve membranların görülüşü katî teşhis için yeterlidir. Skoleksleri görebilmek için 20 cc. balgam, 20 cc. distile su ve 1 cc. % 10 NaOH karıştırılarak 2-3 saat oda ısısında bırakılır. Sonra üzerine 2 cc. aseton konur ve iyice çalkalandıktan sonra santrifüje edilerek sedimente bakılır[4].

Lökosit formülünde % 4-10 arasında bir eosinofili bulunabilir. Hidatik kisti sıvısından 0.3 cc. bir hafta müddetle her gün deri altına zerk edilirse 4 üncü günden sonra eosinofillerde % 50 oranında artış olması hastalık için diagnostik bir test olarak uygulanmaktadır[5].

Serolojik tanı metodları hidatik hastalıkta sık olarak kullanılır. Serolojik testlerde antijen genellikle fenol ilâve edilmiş veya bakteriyolojik filtrelerden geçirilmiş hidatik kisti sıvısıdır. Bu şekilde hazırlanmış ve sulandırılmamış kist sıvısının cilt içine 0.1 cc. zerk edilişine *Casoni* testi ismi verilir. Casoni testi ya-

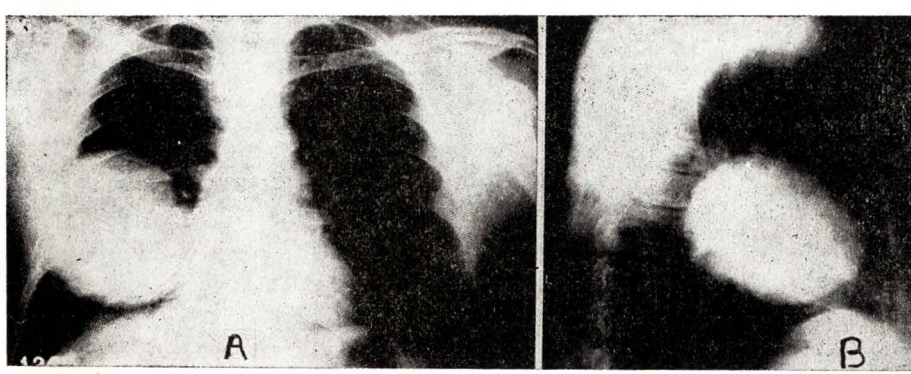


Resim : 3
Skoleks

rım, iki ve yirmi dört saat sonra okunmaktadır. İki santimetreden geniş bir indurasyon pozitif kabul edilir. Casoni testi diğer tenyaları taşıyan insanlarda, özellikle 1/2 ve 2 saatte yanlış pozitif netice verebilir. Hidatidozlularda taze ve iyi hazırlanmış antijen kullanıldığı zaman % 70-90 oranında pozitiftir. Aynı antijen ile yapılan kompleman fiksasyonu testi *Weinberg* reaksiyonu ismini alır. Casoni testi kadar kıymetli olmamakla beraber sık olarak kullanılmaktadır.

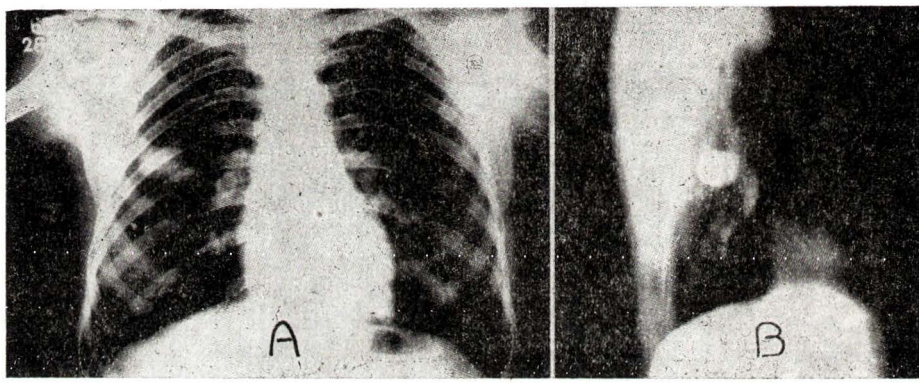
RADYOLOJİK BELİRTİLER

Yırtılmamış ve enfekte olmamış kistler muntazam ve kesin kenarlı yuvarlak homojen kesafet verir (Resim 4). Kist toraksın herhangi bir rijid kısmı ile

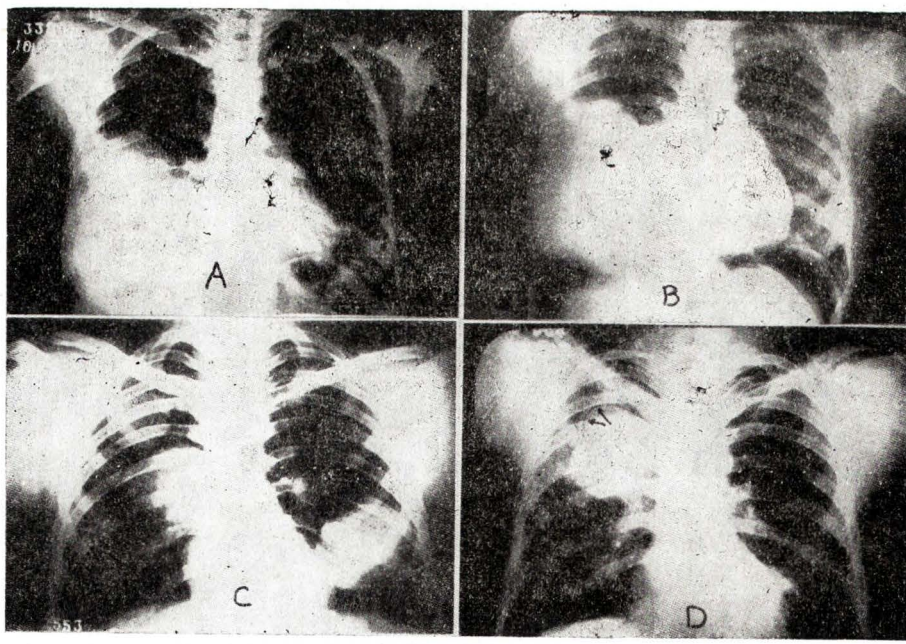


Resim : 4
Hidatik kist : A - Postero - anterior , B - Sağ yan görünüm

karşılaşmış ise yuvarlak şekil bozulur ve gölge o kısımda düzleşme gösterir. Plevra fissürleri içinde gelişmiş olan kistler oval şekil alırlar (Resim 5). Diyafragma kubbesi üzerinde oturmuş kistlerin daha iyi görülmesi için tıbbî pnömoperituvan meydana getirilmesi iyi bir metoddur (Resim 6 A,B). Akciğer içindeki yuvarlak



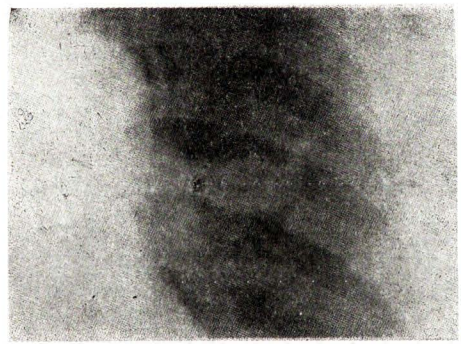
Resim : 5
Ovalleşmiş kist hidatik : A - Fostero - anterior , B - Yan görünüm



Resim : 6
A - Sağ kaidede kist hidatik , B - Pnömoperituvandan sonra , C - Multipl kist hidatik, D - Hilâl manzarası

bir kist gölgesi solunum hareketleri ile hafifçe şekil değiştirebilir. İnspirasyonda vertikal çap ekspirasyonda da horizontal çap artar. Valsalva manevrası ile daha aşikâr hale gelen ve kist hidatiklerin diğer yuvarlak gölgelerden ayırt edilişinde faydalı olan bu belirtiye Escudero-Nemenow fenomeni denilmektedir.

Hidatik kistlerde yırtılma belirtilerinin ilki yuvarlak kist gölgesi üzerinde hilâl şeklinde bir parlak saha görülmesidir (Resim 6 D). Bu durum, kistin çatlayarak içindeki sıvıyı sızdırdığını ve bu sebeple küçülerek fibröz kapsül ile arasına bir bronkustan hava girdiğini gösterir. Kist sıvısı daha fazla boşalırsa membran iyice gevşer ve buruşuk bir şekilde sıvı üzerinde yüzer halde görülür (Resim 7). Bir kist plevra boşluğuna yırtılırsa spontan pnömotoraks, basıncı ile bir bronşu tıkarsa atelektazi görünümü verir. Abseleşmiş bir kistin röntgen görümünü diğer akciğer abselerinden ayırt etmek çok defa zordur[6].



Resim : 7

KOMPLİKASYONLAR[9,10]

Hemoptizi sık görülür. Genellikle az miktardadır fakat öldürücü kanamalar olabilir. *Kistin yırtılması* çok defa gürültüsüz ve belirtisiz seyreder. Kist sıvısının vomik tarzında boşaldığı vak'alar nadirdir. Yırtılan membranlar trakeayı doldurarak asfiksi ile ölüme sebebiyet verebilir. Kist yırtılması ile yavru kistlerin akciğerlere yayılması çok nadir görülen bir haldir. Bronşlara akan skoleksler buralarda tutunma imkânı bulamadan öksürükle dışarı atılırlar. Yırtılma esnasında anafilaktik şok yok denecek kadar az olmaktadır. Plevra boşluğuna yırtılma ciddî bir komplikasyondur. *Spontan pnömotoraks, hidro* ve *piyo-pnömotoraks* ortaya çıkar. Kistlerin *enfekte olması, akciğer abseleri* ve *bronşektazilerin* meydana gelişi en sık komplikasyondur. Hidatidoz vak'alarının çoğu hekime bu safhada iken ve çok atipik radyolojik görünümlerle baş vurmaktadırlar.

TEDAVİ[7,8]

Hidatidoz tedavisi cerrahîdir. Kistin etrafını saran kutikula tabakası sistemik olarak tatbik edilecek ilâçlara karşı empermeabldir. Zaten gelişmiş bir kist

ölse dahi doku içinde kalan membranlar rezorbe olmamakta ve çok defa cerrahî olarak çıkarılmaları icap etmektedir. Akciğer yüzeyindeki veya plevra boşluğundaki kistlerin ponksiyonla boşaltılması ve içlerine antiseptik maddeler verilerek öldürülmesi mümkündür. Fakat bu metod yukarıda baksedildiği gibi membranların içerde kalması sebebiyle faydasızdır. Diğer taraftan iğne ile açılan delikten skolekslerin plevra boşluğuna yayılması ve sızan kist sıvısının anafilaktik reaksiyonlar uyandırabilmesi tehlikesi vardır.

Akciğerlerde tespit edilen her hidatik kist ister canlı, ister patlamış ve enfekte olsun, ameliyat için herhangi bir kontrendikasyon bulunmadığı takdirde cerrahî olarak tedavi edilmelidir. Cerrahî tedavide takip olunabilecek metodlar esas olarak üçtür.

1. *Kistotomi* : Sadece hidatik kistin çıkarılmasıdır. Enfekte olmamış küçük veya orta büyüklükte kistlerde ve genel durumu pek iyi olmayanlarda kullanılan en basit ameliyat tarzıdır. Kist çıktıktan sonra geriye kalan boşluk kapitone edilir yani duvarları birbirine dikilir yahut göğüs cidarına marsupiyalize edilir.

2. *Kistektomi* : Kistin etrafında organizmanın korunma duvarı olarak meydana getirdiği fibröz kapsül ile beraber çıkarılması çok defa tercih edilen bir ameliyat şeklidir. Kistektomi ile rezidüel boşluk kalması tehlikesi çok azaltılmış olur.

3. *Rezeksiyon* : Kistli akciğer bölümü (subsegment, segment veya lob) rezeke edilir. Bu ameliyat özellikle enfekte kistlerde uygulanmaktadır.

PROGNOZ

Ameliyatla tedavi edilen hidatidozda prognoz çok iyidir. Hastalık kendi haline bırakıldığı zaman nadiren spontan şifa meydana gelebilir. Fakat ekseriya kronik süpürasyon ile sonuçlanır.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Hasta koyun ve sığır organlarını köpeklerin yemesine engel olmak, hasta organları kireç ile örterek gömmek, köpeklerle yakın temasta olmamak ve köpeklere antihelmitik ilâçlar vermekle hastalıktan kolayca korunulabilir ve bu metodların sıkı bir şekilde uygulanması ile hastalık bir memleketten yok edilebilir.

Amibiasis

Endamoeba histolytica ile meydana gelen enfeksiyondur. Parazit dünyanın her tarafına yayılmıştır ve hastalığın en sık olarak tropik ve subtropik ülkelerde görülmesinin sebebi buralarda hijyen şartlarının bozuk oluşudur.

MORFOLOJİ

Endamoeba histolytica barsakta iki şekilde bulunur. Bunlardan birincisi enfeksiyonun bulaşmasında rol oynayan, dış tesirlere dirençli, kist şeklidir. Kist şekilleri sular ve besinler ile alındıktan sonra ileumun alt veya kalın barsağın üst kısımlarında açılır ve ikinci şekil olan trophozoid'ler yani hareketli amip şekli serbest hale geçer. Amip kistleri 5-20 mikron çapındadır ve kalın bir kapsülle çevrilidirler. Olgun kistlerin dört adet nukleusu bulunur. Barsakta kist açıldığında herbir nukleusun tekrar bölünmesi ile sekiz trophozoid meydana gelir. Bunlar 15-40 mikron çapındadırlar, tek nukleusludurlar ve protoplasmaları içinde fagosite edilmiş alyuvarlar bulunur. Trophozoid'ler sahip oldukları anzimlerle barsak çeperini zedeler ve pseudopodları ile hareket edip doku içine girerek burada çoğalırlar.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ[11]

Amipler akciğerlere iki yoldan ulaşırlar.

1. Bir karaciğer amip absesinin akciğere delinmesi. En sık görülen şekil budur.

2. Karaciğer absesinden transdiyafragmatik lenf yolları ile.

3. Vena kanı ile. Karaciğerdeki abseden vena kanına karışan amipler hepatik ven, kalın barsak çeperindeki amipler ise V. hemorroidalis'ler ve duktus torasikus yolu ile akciğerlere ulaşabilirler. Akciğerlerde meydana gelen hastalık aşağıdaki şekillerde olabilir :

1. Karaciğer absesinin direkt yapılması ile ortaya çıkmış akciğer absesi
2. Karaciğer absesi ile direkt iştiraki olmayan akciğer absesi (hematojen veya lenfojen)
3. Karaciğerde abse bulunmayan hematojen akciğer abseleri
4. Hematojen milyar tipte akciğer hastalığı
5. Hematojen veya direkt yayımla ortaya çıkmış pnömonik tipte akciğer hastalığı.
6. Karaciğer veya akciğer absesinden yayım ile ampiyem

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Enfekte şahıslarda hiçbir belirti bulunmayabilir. Bunlar portörlerdir ve sayıları az değildir. Diğer bir kısım hastada ise hafif ve orta derecede barsak semptomları vardır. Hastalığın ağır belirtilerle seyreden şekilleri *amipli dizanteri* ve *karaciğer absesi*dir. Amipli dizanteri ve karaciğer absesi vak'alarının % 6.3 ünde akciğer amibiazı görülmektedir[12].

Karaciğer ve akciğer abselerinin beraberce bulunduğu vak'alarda her iki proçesin klinik belirtileri birbirine karışmıştır. Barsak belirtileri çok defa göze

çarpmaz. Ateş, kilo kaybı, hafif sarılık, dispepsi ve karında sağ üst kadranda ağrı pulmoner belirtilerden önce de mevcuttur. Tipik vak'alarda sağ tarafta omuza vuran yan ağrısı hastalığın toraksa geçişinin ilk işaretidir. Bunu ateşin daha yükselmesi, genel durumda bozulma ve şiddetli öksürük takip eder. Balgam ilk günler olmamakla beraber absenin erimesi ve bronşa açılması ile pek bol bir şekilde gelmeğe başlar. Amip absesi için karakteristik olan ançuvez ezmesi veya çukulata rengindeki balgam karaciğer ile iştiraki olan abselerde görülür ve balgamda safranın bulunduğuna işarettir. Nadir vak'alarda balgamda tipik taze safra görülebilir. Genel olarak sekonder bakteriyel enfeksiyon sebebiyle balgam adî bir akciğer absesindekinden farksızdır.

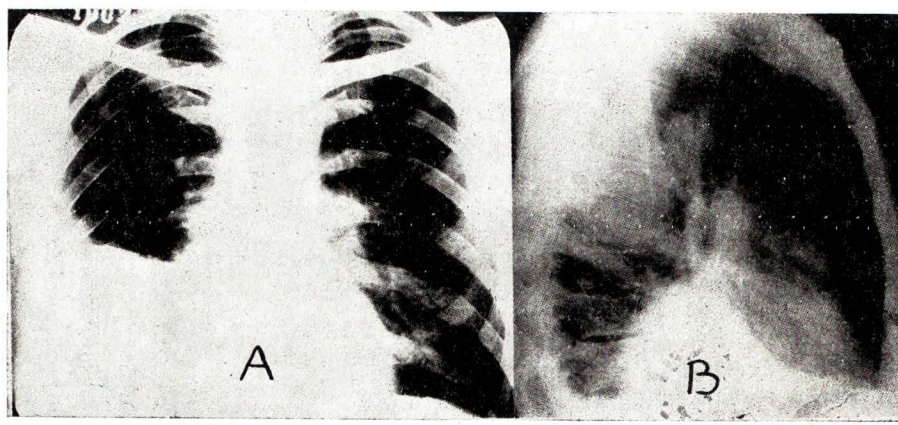
Fizik muayenede matite, solunum seslerinde azalma, raller ve ronküsler vardır. Amip abseleri özellikle sağ alt akciğer sahasında yerleştiklerinden bu bölgedeki her abse veya teşhis edilmemiş pulmoner hastalık amibiaz bakımından tetkik edilmelidir[13].

LABORATUVAR BULGULARI

Orta derecede bir lökositoz ve formülde sola kayma vardır. Balgamda vegetatif şekildeki amipler vak'aların % 25-40 ında görülebilmektedir. Kistlerin bulunuşu daha nadirdir. Gaitada amip birçok vak'alarda tespit edilebilmektedir. Gaita kültürleri ile amiplerin üretilmesi güçtür. Amipler ancak diğer bakterilerle beraber üreyebilir. Amip antijeni ile kompleman fiksasyon reaksiyonu yapılmaktadır.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Akciğer amibiazının ilk radyolojik belirtileri sağ diyafragma yaprağının hareketsizliği ve yükselmesi, plevrada sıvı toplanması ve sağ alt akciğer saha-



Resim : 8
Akciğerde amip absesi : A - Postero - anterior , B - Yan görünüm

sında konsolidasyondur. Bunu intizamsız kenarlı ve seviyeli tipik abse görünümü takip eder. Hematojen orijinli vak'alarda abseler akciğerin herhangi bir yerinde olabilir. Çok daha nadiren kan yolu ile yerleşme sonucu milyar görünüm ortaya çıkabilir[14].

TEDAVİ

Amip abselerinde en iyi ilâç emetin klorhidrat'tır. Emetin'in 0.06 gm.lık ampullerinden bir hafta günde bir ampul, dört gün günde iki ampul ve bunu takip eden üç gün günde yarım ampul adale içine zerk edilir. Bu şekilde iki hafta devam eden bir tedavi amipleri yok etmeye yetmektedir. Emetin ile kombine olarak *chloroquine phosphate* kullanmak iyi bir metoddur. Chloroquine'in 250 mg.lık tabletlerinden iki gün günde dört adet, bunu takiben iki hafta günde iki adet verilir. Amip abselerinin tedavisinde bakteriyel sekonder enfeksiyonla mücadele de çok önemlidir. Amipler karışık bir bakteri florası ile beraber olduklarında çok daha kolay üreyebilirler. Bu amaçla tetrasiklin grubu geniş spektrumlu antibiyotikler yüksek dozlarla kullanılmalıdır. Tetrasiklinler aynı zamanda amipler üzerine de etkilidir. Geniş abselerde ve ampiyemlerde medikal tedavi ile beraber cerrahî drenaj lüzumludur[15].

PROGNOZ

Akciğer amibiasis'inde kemoterapi çok iyi sonuç verir. Bu sebeple hastalığın prognozu uygun bir tedavi ile çok iyidir. Süratli bir gerileme ortaya çıkardığı için emetin tedavisi bir terapötik test olarak da kullanılabilir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Amibiasis nadir bir hastalık değildir. Ekvatordan kutup bölgelerine kadar her memlekette bulunur. Arap ülkelerinde enfeksiyon oranının % 50 olduğu iddia edilmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde dahi bu oranın % 10 olduğu yazılmıştır[16]. Verilen bu oranlar rutin araştırmalarda feçeslerinde amip bulunan semptomlu veya semptomsuz şahısların nispetleridir. Akciğer amibiazı sanitasyon şartları ve beslenme durumunun bozuk olduğu ülkelerde sıktır. Hastalık amip kistleri ile kirlenmiş sular ve besinler ile bulaşır. Hasta insanların veya bundan çok daha önemli olarak asemptomatik portörlerin feçesi ve feçes ile kirlenmiş elleri ile besin maddelerinin ve suların temasının kesilmesi icap eder. Amip kistleri dış etkenlere dayanıklıdır. Özellikle soğuktan çok az müteessir olurlar. Kuruluğa karşı ise çok daha az dayanırlar. Kara sinekler kistleri hem ayakları ile taşırlar hem de kistli feçesle beslendikten sonra bu kistleri kendi gaitaları ile tekrar gıdalar üzerine bırakırlar. Korunma bilhassa besin maddeleri ile teması olan portörlerin ortaya çıkarılması, hastaların tedavisi, besin ve suların temizlenmesi ve halkın uyarılması ile mümkündür.

Toksoplasmosis

Yakın zamanlara kadar mahiyeti iyice anlaşılmamış bir hastalıktır. Bir protozoa olan *Toxoplasma gondii* tarafından meydana getirilir. Hastalık *Avrupa, Güney Amerika, Kuzey Amerika* ve muhtemelen diğer bölgelerde görülmektedir. Parazit vücutta *retikülo-endotelyal* sistemde, mononuklear ve epiteloid hücrelerde intrasellüler olarak bulunmaktadır. Bundan başka sinir, kas, damar epiteli hücrelerinde ve nötrofil ve eosinofil polimorf lökositlerde de görülmektedir. Çapları 2-6 mikron olan oval veya armut biçiminde organizmalardır. Tek olarak veya kümeler halinde bulunurlar.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ[17]

Hastalık intra-uterin olarak dahi başlayabilir. Parazitlerin vücuda giriş kapıları belli değildir. İlk önce kan damarlarını atake ederek akut bir vaskülitis meydana getirirler. Bunu plasma hücreleri ve monositlerin toplanması takip eder ve neticede granulomalar kısa zamanda kalsifiye olurlar. İntra-uterin şekil doğum esnasında kalsifiye olmaya başlamıştır. Bu hastalık ile doğan bebeklerde ansefalit, hidrosefali ve korioretinit mevcuttur. Doğumdan sonra enfekte olanlarda akciğerlerde yaygın pnömonitis, böbreklerde nekrotik glomerulitis ve ciltte enantem görülebilir. Akciğerlerdeki manzara perivasküler ve peribronşiyal inflamasyon, alveol cidarlarında kalınlaşma, lenfosit, plasma hücreleri ve büyük mononuklear hücre enfiltrasyonudur.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Hastalığın iki tipi vardır.

1. Konjenital toksoplasmosis fetusun anne uterusunda iken enfekte olduğu şekildir. Hastalık yeni doğan bebekte ateş, deri döküntüsü, ikter, lenfadenopati, hidrosefali, mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar ve korioretinit ile kendini gösterir. Kısa zamanda fatal olarak neticelenebildiği gibi (% 20), mental veya nörolojik sekeller bırakarak iyi olabilir.

2. Edinsel toksoplasmosis muhtemelen çok defa farkına varılmadan gelip geçmektedir. Klinik belirti veren vak'alarda kırıklık, ateş, adale ağrıları, ciltte makülo-papüler döküntü, jeneralize lenfadenopati, splenomegali, ansefalit, miyokardit ve bronkopnömoni görülür. Erişkin hastaların çoğunda spontan şifa meydana gelir.

LABORATUVAR BULGULARI

Doku veya salgıların Giemsa veya Wright boyaları ile boyanması ile parazitler hücre içinde görülebilir. Teşhis için komplike serolojik metodlar da mevcuttur.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Çoğuklukla diffüz pnömonitis ve lenfadenopatiye bağlı iki taraflı hilus büyümesi görülür.

TEDAVİ

Katî bir tedavi yoktur. Hastalık ekseriya spontan olarak kalsifikasyon ile şifa bulur. Sulfadiazin ve pyrimethamine (Daraprim) in tesirli olduğu bildirilmiştir. Sulfadiazin günde kahillerde 4-6 gm, Daraprim ise kg. başına günde 1 mg. verilir. Kombine tedavi daha iyi netice vermektedir. Tedaviye iki hafta devam edilmelidir.

PROGNOZ

Konjenital tipte çok fena, edinsel tipte ise çok iyidir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Normal insanların kanında toksoplasmosis antikorlarının bulunuş oranı ülkelere göre fark göstermektedir. Genellikle nüfusun % 50 sinde antikorlar bulunuyor. Bu sebeple hastalığın hafif şekillerinin çok yaygın olduğu muhakkaktır. Parazitlerin insan vücuduna giriş yolları belli olmadığı gibi korunma metodları da bilinmemektedir.

Şistosomiasis

(BİLHARZİASİS)

İnsanlarda üç nevî şistosoma hastalık yapar.

1. Schistosoma japonicum (ince barsakta)
2. Schistosoma mansoni (kalın barsakta)
3. Schistosama hematobium (mesanede)

MORFOLOJİ VE HAYAT SİKLUSU[18]

Schistosoma'lar kan parazitleridir. Barsak ve mesane venüllerinde çoğalırlar. Cinsiyet ayrılmıştır. Erkek ve dişi parazitler venülde beraberce bulunur. Fekonde olmuş yumurtalar büyüyerek venülleri çatlatır, damar dışına çıkar ve organ lumiyerine girerler. Buradan da idrar veya feçes ile vücut dışına atılırlar. Tatlı su içine giren yumurtalar açılır ve *miracidia*'lar (larvae) meydana gelir. Bunlar yüzerek belirli su sümüklü böceklerini bulurlar ve vücutlarına girerek *sporocyst* ve *redia* devirleri ile yeniden üredikten sonra çatal kuyruklu *cercaria*'lar halinde yine suya geçerler. Su içinde yürüyen veya yüzen insanların derilerini

cercaria'lar deler ve dolaşıma karışarak sağ kalbe, buradan da akciğerlere ulaşırlar. Cercarialar akciğer kapillerinden yavaş yavaş ve zorlayarak geçerler ve sol kalpten umumî deverana karışırlar. Bunlardan sadece mezanterik arter yolu ile v. portae'ya girenler yaşamakta diğerleri, nadiren akciğerde üreyenler hariç, ölmektedir. Karaciğere gelebilenler, karaciğer içindeki portal dallarda olgunlaşır ve sonra vena porta akımına ters olarak giderek şistosoma tipine göre spesifik organ venlerine girerler. Burada çoğalarak yeniden hayat halkalarını tamamlarlar. Sch. japonicum uzak şarkta, Sch. mansoni Kuzeybatı ve Orta Afrika'da, Sch. hematobium ise bütün Afrika ve Yakın ve Orta Doğuda görülmektedir. Yurdumuzda da Mardin bölgesinde Sch. hematobium yuvaları ve hasta insanlar tespit edilmiştir[19]. Akciğerlerde öncelikle Sch. japonicum ve Sch. mansoni hastalık yapar.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Parazit hayat siklusu esnasında akciğerlerden geçerken Loeffler tipinde allerjik pnömoniler meydana getirebilir. Astma nöbetleri ortaya çıkabilir. Asıl kronik hastalık yerleşme devrinde pulmoner kapillerlerin ovumlarla dolması, tıkanması ve bunlara karşı reaksiyonlar meydana gelmesi ile çıkar. Kapillerlerin yaygın olarak tıkanmasından kor pulmonale meydana gelebilir. Histolojik kesitlerde fibroblastlar, histiositler, eosinofiller ve lenfositlerden müteşekkil granulomalar ve obliterativ endarterit tarzında lezyonlar görülmektedir. Bunların içinde olgun parazitler ve bol yumurta bulunur.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Akciğer şistosomiasis'i vak'aların üçte birinde ortaya çıkmaktadır. Hastalarla efforla dispne, öksürük, palpitasyon, göğüs ağrısı ve hemoptizi görülür. İleri vak'alarda pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ortaya çıkar. Klinik muayenede raller ve ronküsler duyulabilir.

LABORATUVAR BULGULARI VE RADYOLOJİK BELİRTİLER

Feçes veya idrarda ve nadir olarak balgamda tipik yumurtalar görülür. Bu yumurtalar ovaldir, 50-75 X 100-170 mikron çapındadır ve bir dikenleri mevcuttur. Kanda eosinofili vardır. Akciğer grafilerinde Loeffler tipinde enfiltrasyonlar, milyar görünüm ve ileri vak'alarda pulmoner arterin anevrizmal genişlemeleri görülebilir.

TEDAVİ

Sodium veya potassium antimon tartrate'ın % 0.5 lik eriyiği damar içine 6 cc. ile başlanıp hergün biraz arttırılarak bir haftada 20 cc. ye çıkılır ve tedaviye semptomların şiddetine göre 4 - 12 hafta devam edilir. Fuadin (stibophen) daha az tesirli fakat daha az toksiktir.

PROGNOZ

Vücuda giren cercaria adedi çoksa ağırdır. Hastalık erken devirlerinde daha kolay tedavi edilir.

EPİDEMİYOLOJİ VE KORUNMA

Hastaları tedavi etmek, idrar ve feçeslerinin sulara karışmasını önlemek, ara konakçı olan sümüklü böceklerle mücadele etmek ve insanların enfekte sularla temasını azaltmakla mümkündür.

Paragonimiasis

(PULMONER DİSTOMİASİS)

Bilhassa akciğerlerde yerleşen bu hastalığın amili *Paragonimus westermani* dir. Hastalık, Uzak Doğu, Afrika'nın bazı kısımları ve Güney Amerika'da görülmektedir. Parazit bronşiollerin çeperinde ankapsüle ufak boşluklar meydana getirerek burada yaşar. Yumurtalar meydana gelince cidar çatlar ve kanama ile birlikte yumurtalar bronşiol lümiyerine geçer. Öksürükle larenkse gelen yumurtalar yeniden yutulur ve barsak pasajını takip ederek feçes ile atılırlar. Tatlı suda yumurtalar çatlar ve miracidialar meydana gelerek belirli salyangozların vücuduna dahil olur. Salyangozda iki devreli bir çoğalmadan sonra da cercaria'lar meydana gelir. Bunlar da tatlı su yengeçlerinin vücuduna girerler. İnsanlara hastalık bu yengeçleri çiğ olarak yemekle bulaşır. Larvaların kabukları ince barsakta açılır. Bunlar barsak cidarını delerek periton boşluğuna girerler. Buradan da diyaframları delerek akciğerlere dahil olurlar.

PATOLOJİ

Akciğerlerde parazitin yerleştiği yerde granülasyon nesci, fibrosis ve bronşiollerde kistik değişiklikler meydana gelir. Akciğerlerde yaygın fibrosis ortaya çıkabilir. Kistlerin içinde parazit ve yumurtalar görülür.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Öksürük çok şiddetlidir. Balgam jelâtinöz ve çok defa kanlıdır. Ateş olabilir. Plörezi teşekkül edebilir. Klinik durum bir bronko-pnömoni tablosudur. Radyolojik olarak milyar veya bronko - pnömonik gölgeler tespit edilir. Teşhis balgam veya feçeste ovumları görmekle konur.

TEDAVİ

Spesifik bir tedavi yoktur. Hastalık genellikle kendiliğinden şifa bulur.

Pnömosistis karini pnömonisi

Avrupa ülkelerinde bulunan bu parazitle özellikle premature veya diğer sebeplerle hasta bebeklerde fatal pnömoniler meydana gelmektedir. Nadir oarak erişkinlerde görülmüştür. *Pneumocystis carinii* akciğerlerde hilustan etrafa doğru radier olarak dağılan kesif konsolidasyonlar ortaya çıkarıyor. Teşhiste ancak otapsi materyelinin incelenmesi ile varılmaktadır.

Akciğerlerde hastalık yapabilen diğer Parazitler

Hayat siklusları süresinde akciğerlerden geçen *Ascaris lumbricoides, ankylostoma duodenale, Necator Americanus, Strongyloides stercoralis* ve *Trichinella spiralis* bu pasaj esnasında öksürük, ekspektorasyon, hafif hemoptizi, ateş, kırıklık, deri döküntüsü gibi belirtiler meydana getirebilmektedir. Bazan röntgende birkaç günde kaybolan veya yer değiştiren Loeffler pnömonisi tipinde enfiltrasyon gölgeleri görülebilir. Eosinofili çoğunlukla ortaya çıkmaktadır. Trichinella spiralis solunum kaslarında yerleştiği takdirde dispne yapabilir. Malaria parazitlerinden *Plasmodium falciparum* ağır enfeksiyonlarda akciğer kapilleri içindeki eritrositleri aglutine ederek dolaşımı tıkayabilir. Öksürük, hemoptizi ve mebzul raller meydana getirebilen bu durum çok defa klinik olarak gözden kaçmakta ve ancak patologlar tarafından tanınabilmektedir.

Referans

1. Ginsberg, M., Miller, J.M. ve Surmonte, J.A., Dis. Chest, 1958, 34 : 496.
2. Beldig, D.L., Textbook of Clinical Parasitology, Appleton - Century - Crofts, Inc., Newyork, A.B.D., 1952, S. 582.
3. De Lillo F., Arch. Ital. Pediat., 1957, 18 : 308.
4. Pasini, S.K., Arch. Int. Hydatid., 1957, 16 : 263.
5. Rev. Intst. Med. Trop. S. Paulo, 1960, 2 : 272, Exp. Med. Chest Dis., 1962, 15 : 384.
6. Majano, V.L., Dis. Chest, 1955, 28 : 67.
7. Majano, V.L., Dis. Chest, 1957, 32 : 93.

8. Kocaoğlu, H., Akciğer Kist Hidatikleri ve Modern Cerrahî Tedavisi, Ege Üniv. Matbaası, 1957.

9. Coupin, J., Press Méd., 1958, 27 : 573.

10. Kegel, R.F.C. ve Fatemi, A., Radiology, 1961, 76 : 60.

11. Abdel - Hakim, M. ve Higazi, A.M., Dis. Chest, 1958, 34 : 607.

12. Webster, B.H., Dis. Chest, 1956, 30 : 315.

13. Zaki, H.A., Dis. Chest, 1956, 30 : 533.

14. Menon, N.K., Dis. Chest, 1964, 46 : 219.

15. Sunderam, E.B., Massey, J.M. ve Prakash, B., Dis. Chest, 1964, 46 : 321.

16. Banyai, A.L., Nontuberculous Diseases of the Chest, Charles C Thomas, Springfield, Ill., A.B.D., 1954, S. 339.

17. Remigton, J.S., Jacobs, L. ve Kaufman, New Eng. J. Med., 1960, 262 : 180.

18. Gürer, İ., Mesane Bilharziyozu Üzerinde Araştırmalar, Doçentlik tezi.

19. Gürsel, A., Türk İ. Teor. Biyol. Dergisi, 1957, 16 : 195.

TÜBERKÜLOZ

Tüberküloz insan topluluklarının en eski çağlardan beri tanımış olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır. Eski Mısır mumyalarında kemik tüberkülozunun karakteristik belirtilerine rastlanmış olduğu gibi Kristof Kolomb'un Amerika kıtasını buluşundan önceki devirlere ait Peru mumyalarında da primer akciğer tüberkülozuna bağlı tipik kalsifikasyonlar tespit edilmiştir. Hippokrat tüberkülozun semptomatolojisi hakkında oldukça geniş bilgiye sahipti. Yunanca çürüme kelimesinden gelen *phtisis* terimi o günlerde ortaya çıkmıştır. Onyedinci yüzyılda De le Boë hastalığın *tüberkül* ismini verdiği özel patolojik karakterini bulmuştur. Tüberkül Lâtince şiş, yumru demektir. Sonraki yıllarda nodüler tiplere tüberküloz, kaviteli tiplere ise phtisis denerek ikisi birbirinden ayrı iki hastalık olarak kabul edilmiştir. Ondokuzuncu yüzyıl başında Laennec bu dualizme son verdiği gibi kanser, abse, bronşektazi ve silikoz gibi birçok kronik akciğer hastalıklarını tüberkülozdan ayırmıştır. Tüberkülozun bulaşıcı bir hastalık olduğu milâttan önceki yıllardan beri ileri sürülmekte idi. İlk olarak Willemin ondokuzuncu yüzyıl ortalarında hayvan deneyleri ile bulaşmayı göstermiş, 1882 yılında da Robert Koch *Mycobacterium tuberculosis*'i bulmuş ve tüberküloz hastalığının etkeni olduğunu ispat etmiştir. Daha sonraları Mycobacterium bovis ve Mycobacterium avium farklı birer tip olarak ayırt edilmişlerdir. Bugün henüz tam olarak tetkik edilmemiş olmaları sebebiyle «sınıflanmamış» adı altında toplanan bazı mikobakterilerin de insanlarda aynı patolojik ve klinik tabloyu ortaya çıkardığını bilmekteyiz. Öyle ise tüberküloz dediğimiz klinik tablo birbirinden farklı birtakım bakterilerle meydana gelebilmektedir. Bu hastalık tablosuna *tüberküloz* veya *mikobakterioz* isimlerinden hangisinin verileceği bugün münakaşa edilmektedir. Sınıflanmamış mikobakteri enfeksiyonları henüz gerektiği kadar aydınlanmamış olduğundan tüberkülozu şimdilik, birbirine çok yakın bulunan M. tuberculosis, M. bovis ve M. avium ile meydana gelen, en sık olarak akciğerler, daha nadir olarak diğer organ ve dokularda yerleşerek patolojik değişiklikler ortaya çıkaran bir enfeksiyon hastalığı olarak tarif edebiliriz[1].

TABLO 1
ÖNEMLİ MİKOBAKTERİ CİNSLERİNİN ÖZELLİKLERİ*

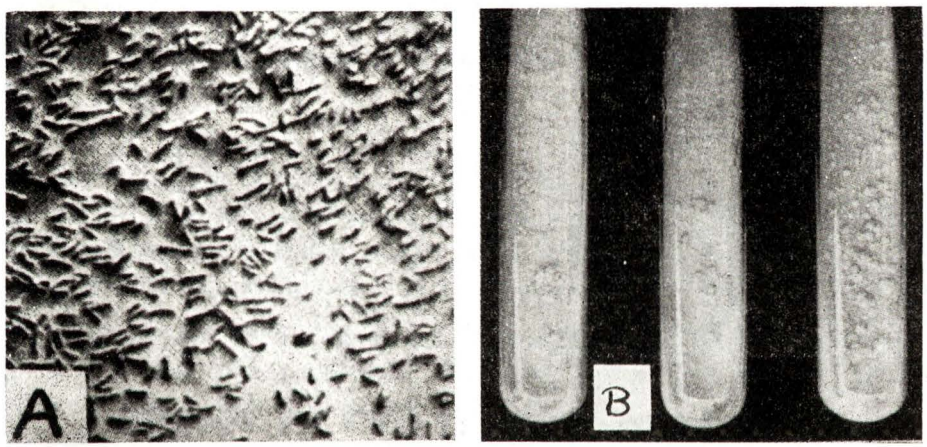
	Humanus ve Bovinus tipi	Avium tipi	Sınıflanmamış mikobakteriler	Saprofit mikobakteriler
Kaynak	İnsan, sığır	Kümes hayvanları, Domuzlar	İnsan, hayvan? toprak?	Toprak, su v.s.
37 C⁰ de üreme	Yavaş	Orta veya yavaş	Orta veya yavaş +	Hızlı
Oda ısısında 22 - 25⁰C de üreme	Yok	+ Yavaş	+ Yavaş	+ Hızlı
45⁰C de üreme	Yok	+	Yok (Battey ∓)	M. phlei + M. smegmatis +
Koloni yapısı	R (Rough)	S (Smooth)	Ekserisi S Bazı fotokromojenler R	R veya S
Pigmentasyon	Yok (Krem veya fildişi rengi)	Yok (Krem veya fildişi rengi)	Fotokromojenler : ışıkta sarı, skotokromojenler : sarı-portakal, Battey : yok	Değişik
Kord formasyon testi	+	Negatif	Fotokromojenler ∓ Diğerleri negatif	Negatif Bazı M. phlei türleri hafif +
Nötral kırmızısı testi	+	Negatif	Negatif	Negatif
Katalaz testi	+(İsoniazid'e rezistan suşlar hariç)	+	+	+
Peroksidaz testi	+(İsoniazid'e rezistan suşlar hariç)	?	Negatif (Bazı Battey suşları +)	Negatif
Niacin	Humanus +, bovinus negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Hayvan virülansları				
Kobay	+(İsoniazid'e rezestan suşlar hariç)	Negatif	Negatif	Negatif
Fare	+	+	Fotokromojenler genellikle +, dığerleri negatif	M. fortitium genellikle +, diğerleri negatif
Tavşan	Humanus + Bovinus +	+	Negatif	Negatif
Tavuk	Negatif	+	Negatif (Bazı Battey suşları ?)	Negatif
İlâç hassasiyeti (Tedaviden önce)				
Isoniazid	Hassas	Şiddetle rezistan	Hafiften şiddetliye kadar değişik rezistan	Değişik bazıları hassas
PAS	Hassas	Şiddetle rezistan	Ortadan şiddetliye kadar değişik rezistan	Şiddetli rezistan
Cycloserine	Hassas	Hassas	Hassas	Hassas veya hafif rezistan
Streptomycin	Hassas	Hafiften şiddetliye kadar değişik rezistan	Hafiften şiddetliye kadar değişik rezistan	Değişik bazıları hassas

*Grup IV, hızlı üreyenler hariç

(Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis, 1961 den)

BAKTERİYOLOJİ

Tüberküloz basilleri 0.2 - 0.3 mikron kalınlığında, 2 - 3 mikron uzunluğunda, aerob, hareketsiz, sporsuz, baz boyalarla boyandıktan sonra alkol veya asit eriyikleri ile dekolore edilemeyen ve bu sebeple «aside ve alkole mukavim» olarak vasıflandırılan bakterilerdir. Tüberküloz basilleri *Mycobacterium* sınıfındandır. Bu sınıfa giren bakteriler üç esas grupta toplanmaktadır[2].



Resim : 1
Mycobacterium tuberculosis : A - Direkt yayma , B - Löwenstein - Jensen besiyerinde

A) *Sıcak kanlılar için saprofit olanlar*

1. M. phlei (timothy basili), toprak, bitkilerin yüzeyi ve tozlarda çok bol olarak bulunur.

2. M. smegmatis (M. lacticola, M. butyricum, M. fridmanii, M. ranae), toprakta, tozlarda ve suda mevcuttur.

3. M. fortitium, toprakta bulunur.

7. M. leprae (Hansen basili), insan leprası etkenidir.

5. M. thamnopheos, yılanlarda hastalık meydana getirir.

6. M. platypoecilus, akvaryum balıklarında hastalık yapar.

B) *Sıcak kanlılarda parazitler*

1. M. ulcerans, insanlarda deri ülserleri meydana getirir.

2. M. tuberculosis (M. tuberculosis var. hominis)

3. M. bovis (M. tuberculosis var. bovis)

4. M. microti (sıçan basili), sıçanlarda jeneralize hastalık yapar.

5. M. avium, kuş ve domuzlarda tüberküloz hastalığı meydana getirir.

6. M. paratuberculosis, sığırlarda kronik bir diyare olan Johne hastalığı etkendir.

7. M. leprae (Hansen basili), insan leprası etkenidir.

8. M. lepramurium, sıçan leprası meydana getirir.

C) *Sınıflanmamış (atipik) mikobakteriler*

1. Fotokromojenler (Sinonimleri; M. kansasii, M. luciflavum, sarı basil, Runyon grup I), sadece ışık karşısında sarı veya portakal rengi pigment yaparlar.

2. Skotokromojenler (Runyon grup II), karanlıkta dahi pigment meydana getirirler.

3. Kromojen olmayanlar (Sinonimleri; Non-kromojenler, Battey tipi, Runyon grup III)

4. Hızlı üreyenler (Runyon grup IV), kültürlerde bir kaç günde üreyen fotokromojenlerdir.

En önemli mikobakterilerin özellikleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tüberküloz basillerinin en önemli özelliği asitlere mukavemetidir. Mekanizması kesin olarak bilinmeyen bu karakter tüberküloz basillerinin boyalı preparatlarda kolaylıkla tanınmasını sağlamaktadır. Reprodüksiyon zamanı 18-24 saattir. En iyi olarak yumurta sarısı, hayvan serumu veya doku ekstreleri gibi kompleks organik maddeler ihtiva eden besiyerlerinde ürerler. Hidrofob oluşları ve küme halinde üreyişleri sebebiyle dış etkenlere karşı dayanıklıdırlar. Karanlık ve kuru ortamda aylarca canlı kalabilirler. Güneş ışığına iki saat, 100^0 C ye bir dakika veya 65-70^0C ye 15 dakika maruz bulunmak ise tüberküloz basillerinin ölmesi için yeterlidir.

Kimyasal olarak protein, polisakkarit ve lipidlerden yapılmışlardır. Proteinler lipid fraksiyonunun vaks maddeleri ile beraber deney hayvanına zerkedildiği vakit tüberkülin hassasiyetini ortaya çıkarır. Polisakkaritler deney hayvanında anafilaktik tipte hipersansibilite meydana getirmektedir. Tüberküloz patogenezindeki rolleri aydınlanmamıştır. Lipidler muhtemelen sellüler doku reaksiyonlarından sorumludurlar. Lipidlerin fosfatid fraksiyonları ile tüberküller ve kazeifikasyon nekrozu meydana getirilmiştir. Lipidlerin diğer fraksiyonları yağ asitleri ve vakslardır. Lipidler aside direnç özelliğini ortaya çıkarırlar. Eter ile lipidleri alınmış bakteriler aside dirençsiz hale geçer.

Tüberküloz basillerinin belirli hiçbir toksini yoktur. Organizmada çoğalmaları sonucunda hastalık meydana getirirler.

BULAŞMA

En önemli enfeksiyon kaynağı tüberkülozlu hastalardır. Hastalık insandan insana, aksırık, öksürük ve normal ekspirasyonla çıkarılan ve üzerinde basil taşıyan Pflugge taneciklerinin normal kişiler tarafından inhalasyonu ile bulaşır. Bu sebeple ilk giriş kapısı vak'aların büyük bir ekseriyetinde akciğerlerdir. Hasta balgamının açıkta kuruyarak tozlara karışması ve hava cereyanları ile uçuşarak inhale edilmesi, balgam üzerine konmuş karasineklerin gıdalara konarak bunları kontamine etmesi, hasta tarafından kullanılmış eşyaların sağlamlarca kullanılması ve aynı kaptan yemek yeme gibi bulaşma yolları pek ikinci derecede olsa gerektir.

İkinci bir enfeksiyon kaynağı hasta ineklerdir. İneklerde tüberküloz daha ziyade *Mycobacterium bovis* ile meydana gelir ve en sık olarak meme guddelerinde yerleşir. İnek sütüne bol miktarda geçen basiller çiğ olarak içilen yahut tereyağ yapılan sütle, sindirim sistemi you ile, enfeksiyon meydana getirirler. Sindirim sistemi enfeksiyonunda giriş yeri çoğunlukla ilioçekal bölgedir.

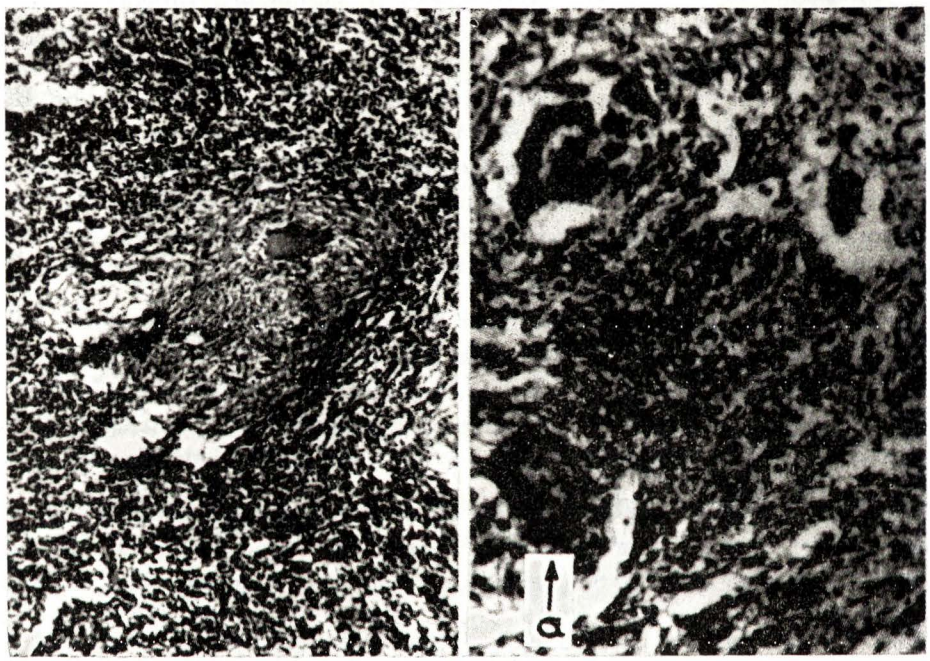
Çok daha nadir olarak tüberküloz basilleri organizmaya cinsel temas ile seks organlarından, konjunktivadan, Eustachi tüplerinden aspirasyonla orta kulaktan, deriden, tonsillalardan girebilir. Plasenta yolu ile konjenital tüberküloz pek enderdir.

PATOGENEZ ve PATOLOJİ

ERKEN DOKU REAKSİYONLARI
(EKSÜDASYON, PROLİFERASYON, KAZEİFİKASYON)

Hiç tüberküloz basili ile karşılaşmamış normal bir şahısta ilk enfeksiyon meydana geldiğinde mikro-organizmaların giriş yerinde süratle nötrofil lökositler toplanır ve küçük bir abse teşekkül eder. Nötrofiller tüberküloz basillerinin üremesine engel olamazlar ve onları fagosite edebildikleri halde öldüremeyip canlı halde içlerinde taşırlar. Bu esnada çoğalan tüberküloz basilleri lenf yolları ile hızla yayılır ve ilk olarak bölgesel lenf bezlerine ulaşır. İki hafta kadar sonra ise durum değişmektedir. Absenin etrafında nüveleri hafif boyanmış geniş sitoplasmalı makrofajlar birikmeye başlar. Bu makrofajların orijini münakaşalıdır. Bugünkü görüşe göre kan monositleri yahut dokudaki gezici histiositlerin her ikisinden de menşe alabilirler. Enfeksiyon yerinde toplanan makrofajlardan oval veya poligonal şekilli, hafif boyanmış geniş nüveli ve epitel hücreleri gibi sıralı *epiteloid* hücreler meydana gelmektedir. Basilin vücuda girişinden 20-25 gün sonra tüberküloz için tipik histolojik lezyon olan *tüberküller* teşekkül et-

miştir. Bu sırada lezyondaki basil sayısı da önemli derecede azalır ve kazeifikasyon nekrozu ortaya çıkar.



Resim : 2
Tüberkül : a - Langhans dev hücresi

Bir tüberkülün yapısı şöyledir : Ortada bulunan kazeifikasyon nekrozunun etrafına dizili epiteloid hücreler ve bunların arasında bir iki adet, nukleusları periferde sıralanmış Langhans dev hücreleri, epiteloid hücrelerin arasında ve etrafında lenfositler, daha dışta fibroblastlar ve kollajen lifler. Langhans dev hücreleri epiteloid hücrelerin sadece nüvelerinin bölünüp artması fakat sitoplasmalarının bölünmemesi sonucunda ortaya çıkmıştır.

Yukarıda tarif etmiş olduğumuz doku reaksiyonlarını özetleyecek olursak olayların esası *eksüdasyon, kazeifikasyon nekrozu* ve *proliferasyon*'dur. Damarlardan eksudasyonla bol lökosit ve bazan eritrosit çıkmakta, bu eksüda doku ile birlikte nekroze olmakta ve aynı zamanda mononuklear fagositler prolifere olarak epiteloid hücre yığıntılarını meydana getirmektedir. Bu üç olaya *«erken doku reaksiyonları»* denir. Erken doku reaksiyonlarına sebep olarak basillerin nesiç içinde çoğalarak birer yabancı cisim gibi tesir etmeleri, basillerin parçalanması ile ortaya çıkan bazı şimik komponentler (fosfatidler, phthioic asitler, proteinler) ve basillere karşı ortaya çıkan allerjik fenomenler gösterilebilir[3]. Kazeifikasyon nekrozu geniş sahalarda dahi büyük bir süratle ortaya çıkabilir. Nekroz sahasın-

da basil pek azdır ve olsa bile dejenere şekillerdedir. Bir görüşe göre kazeum maddesi doku ve eksuda artıkları ihtiva etmekle beraber esas olarak antijen - antikor kompleksinden ibarettir[4]. Bilhassa polisakkarit antijenleri ve bunların antikorları optimum konsatrasyonlarda karşılaştıkları vakit çökmektedir. Bu çökelek antijen miktarı arttığında yeniden eriyebilmektedir.

Değişik erken doku reaksiyonlarının nispeti bakteri adedi, virülansı, mikro - organizmanın direnci ve hastalığın yerleşmiş olduğu organa göre değişik olabilir. Bazan kazeifikasyon nekrozu, bazan eksüdasyon bazan da proliferasyon yani tüberkül formasyonu hakimdir. Burada şahsın genetik olarak sahip olduğu direnç ve enfeksiyonla edindiği mukavemetin büyük rolü olsa gerektir.

GEÇ DOKU REAKSİYONLARI

Tüberküloz enfeksiyonunun geç doku reaksiyonları *erime (liquefaction), kavite teşekkülü, fibrosis, kalsifikasyon* ve *ossifikasyondur.*

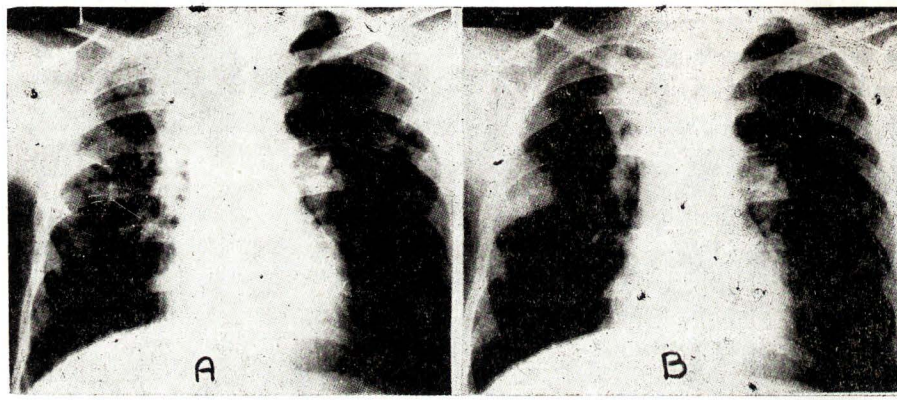
ERİME (LIQUEFACTION)

Kazeifikasyon nekrozunun erimesi anlamındadır. Erime başında ilk olaylar nekrotik alanda sulanma ve basillerin şiddetli bir üreme göstermeleridir. Daha sonra polimorf çekirdekli lökositler ve monositler eksüdasyonla damar dışına çıkacak ve anzimleri ile erimeyi sağlayacaklardır. Bu arada doku pH ının asit tarafa kayması bazı proteolitik anzim inhibitörlerinin faaliyetini durduracaktır. Erime için diğer bir izah, çoğunluğu ile antikor - antijen kompleksi çöküntüsünden meydana gelmiş olan nekrozun, basil üremesi ve fazla antijen açığa çıkması ile tekrar erimesidir[4].

KAVİTE

Erime sonucunda nekrotik debris ya bronş yolu ile dışarı atılır yahut absorbe edilir. Her iki halde de geriye bir *kavite* kalmaktadır. Erime ve boşalma olayı organizmanın enfeksiyonu dışarı atma ve ondan kurtulması için ortaya çıkardığı bir müdafaa mekanizması gibidir. Fakat ancak basillerin tamamen dışarı atılması ve kavitenin çok küçük olması gibi nadir hallerde faydalı olabilir. Genellikle kavite hastalığın en tehlikeli lezyonudur. Akciğerde ortaya çıkan bir kavitede bol oksijenle temas, tüberküloz basillerinin üremesini kamçılamakta ve nekrotik debris ile dışarı atılamayan basiller kavitenin iç yüzünü süratle kaplamaktadır. Akciğer içindeki elâstik gerilim de kavitenin açık kalmasına sebep oluyor. Bu yüzden, bir kavitenin spontan şifası nadir görülen bir durumdur. İster spontan ister antibakteriyel tedavi ile olsun tüberküloz kaviteleri üç şekilde şifa bulabilir.

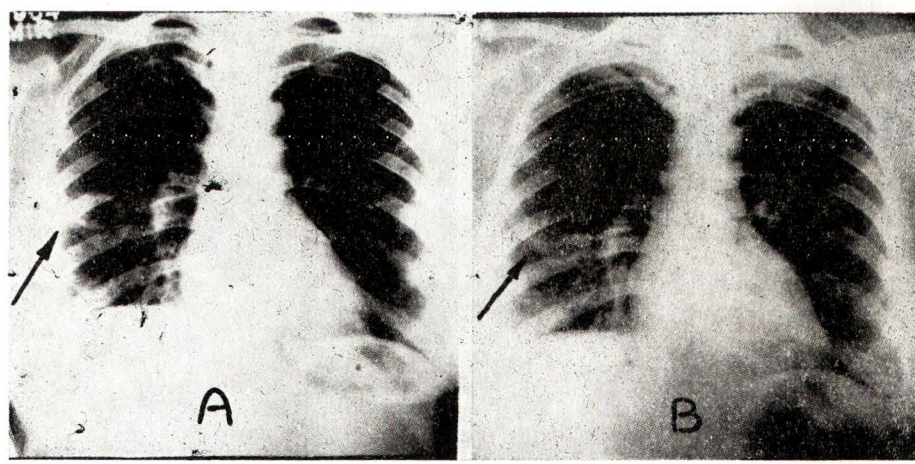
1. Kavite bronşunun kapanması veya drenajın iyi olmaması ile kavitenin dolarak kazeöz bir nodül haline geçmesi ve kireçlenmesi;



Resim : 3

Kavitenin dolarak şifası : A - Kavite açık , B - Kavite dolmuş

2. Kavitenin büzülerek duvarları karşı karşıya gelmek suretiyle kapanması ve yıldız şeklinde fibröz bir nedbe haline geçmesi;

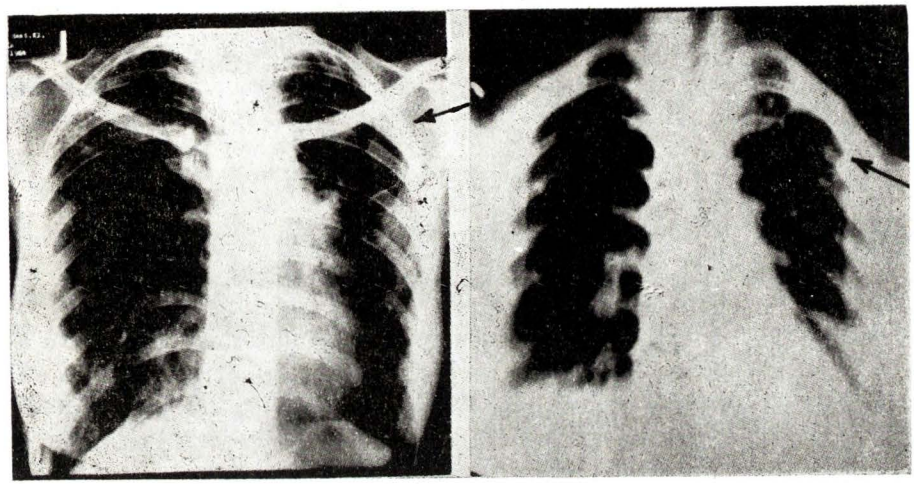


Resim : 4

Kavitenin fibröz nedbe haline gelmesi : A - Kavite açık , B - Yıldız şeklinde nedbe

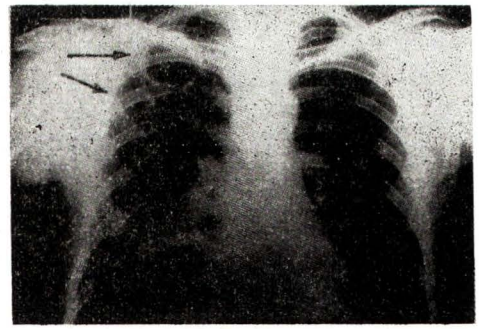
3. Kavite çeperindeki basillerin ve tüberküloz inflamasyonunun tamamile temizlenerek, yerini granülasyon dokusuna ve daha sonra fibrosise bırakması ve normal bronş epitelinin ilerleyerek boşluğu kaplaması, bu suretle bir hava kistinin ortaya çıkması.

Kavite bronşu tam tıkanıp boşluğun büzülerek kapanması veya dolmasına sebep olabildiği gibi yarı yarıya tıkanma ile bir supap (check - valve) mekanizmasını ortaya çıkarabilir. Bronşlar normal olarak inspirasyonda genişleyip ekspi-



Resim : 5
Kavitenin kistleşmesi

rasyonda daraldıklarından yarı darlıklar inspirasyonda fazla havanın girmesine, ekspirasyonda ise daha az havanın dışarı çıkmasına yol açar ve neticede kavite içindeki basınç artar. Böylece kavite bir balon gibi şişecek, bir *tansiyon kavitesi* meydana gelecektir. Tansiyon kaviteleri gerilme sebebiyle ince cidarlı ve yuvarlaktır. Drenajın iyi olmaması yüzünden içlerinde çok defa bir miktar sekresyon bulunur ve ayakta çekilen radyogramlarda hidro - aerik seviye gösterirler.



Resim : 6
Üst üste iki adet tansiyon kavitesi

FİBROSİS

Hastalığın stabilizasyonunu ve dokuların tamirini sağlayan bu reaksiyonda fibroblastlardan başka epiteloid hücreler de rol oynar. Tüberküloz lezyonlarında bütün bağ dokusu fibrilleri, yani prekollajen retikulum lifleri, kollajen lifler ve elâstik liflerin hepsi bulunabilir. Bunlar arasında en hakim olan kollajen lifler-

dir. Kazeifikasyonu az olan tüberküller tamamile kollajen ve hiyalin nedbeler haline geçebilirler. Kazeifikasyon geniş ise kollajen lifler bu sahayı bir kapsül şeklinde sarar ve yer yer içine doğru nüfuz eder. Kavern çeperleri de kollajen fibrillerden çok zengindir.

KALSİFİKASYON (KİREÇLENME)

Tüberküloz lezyonları kazeifiye olmadığı takdirde kalsifiye hale de gelemez. Kireç birikmesi ancak kazeöz kısımların petrifaksiyonu sonucunda ortaya çıkabilmektedir. Bir lezyon içinde kalsifikasyon yer yer küçük foküsler şeklinde başlar, sonradan birleşerek homojen hale geçer veya konsantrik lâmeller şeklini alır. Kalsifikasyona meyil primer tüberküloz lezyonlarında daha fazladır. Kireçlenme bir foküsün stabil hale geldiğinin iyi bir işaretidir. Bununla beraber kalsifiye lezyonlarda canlı halde tüberküloz basili bulunabilir ve bu lezyonlar sonradan alevlenme gösterebilir. Nadiren ortalarından kireçlenmekte olan foküsler periferlerinde genişleme halinde olabilmektedir. Kalsifikasyon mikroskopla kazeifikasyonun başlangıcından iki ay sonra dahi tespit edilebilmektedir. Fakat röntgen filmlerinde gölge meydana getirebilecek çapta kireçlenme en erken olarak 6 ayda ortaya çıkar. Çoğunlukla kalsifikasyon 1 - 2 yılda meydana geliyor. Kalsiyum tuzları orijinini kandan almakta ve daha çok fosfat daha az karbonat halinde bulunmaktadır.

OSSİFİKASYON (KEMİKLEŞME)

Bazı kireçlenmiş lezyonlar 10 - 15 yıl sonra kemikleşebilmektedir. Ossifikasyon daha çok primer enfeksiyon lezyonlarında görülür. Kemik iliği ile beraber tipik kemik yapısı ortaya çıkmaktadır.

TÜBERKÜLOZA KARŞI DİRENÇ

Tüberküloza karşı direnci «organizmanın tüberküloz basillerinin üremesini inhibe etme kabiliyeti» olarak tarif edebiliriz. Bu kısmen doğuştan sahip olunan bir özelliktir ki *doğal direnç* (tabiî mukavemet) ismini alır. Yahut hayat süresinde, sonradan kazanılmıştır ve *edinsel direnç* (kisbî mukavemet) olarak tanınmaktadır.

DOĞAL DİRENÇ

Hayvan cinsleri tüberküloz basillerine karşı hassasiyet ve reaksiyon bakımından büyük farklar gösterir. Kobaylar ve maymunlar her çeşit tüberküloz basiline karşı hassastırlar. Köpek, at, sıçan rezistan hayvanlardır. Tavşanlar insan tipi basillere rezistan, sığır tipine karşı hassastır. Domuzlar için M. avium ve M. bo-

vis patojendir. Tavuklar ise sadece M. avium ile hastalanır. Bu durum tür için spesifik bir doğal rezistansın işaretidir. Aynı tür hayvanın değişik organ ve dokuları da direnç farkı gösterirler. Tüberküloz insanlarda öncelikle akciğerlere yerleştiği halde ineklerde meme guddelerinde hastalık meydana getirir. Tavşanların böbrekleri tüberküloz enfeksiyonlarına karşı çok hassas, karaciğer ve dalakları mukavimdir. Kobaylarda ise aksi bir durum mevcuttur. İnsanlarda kas dokusu ve bilhassa myokard çok rezistandır. Burada doku oksijeni seviyesinin ve kan sirkülasyonunun da rolü olsa gerektir. İnsanlarda pulmoner arter stenozu sebebiyle akciğer kanlanması güçleştiği zaman tüberküloz enfeksiyonu oranının daha fazla olduğu buna mukabil mitral stenozunda pulmoner staz sebebiyle tüberkülozun pek az görüldüğü bildirilmiştir. İnsanlarda astenik habitus'un tüberküloz için daha uygun bir zemin olduğu çok eski devirlerden beri söylenmiştir. Bununla beraber kronik bir enfeksiyon astenik denilen vücut yapısını meydana getirebilir ve bu sebeple habitusun genetik mukavemetteki rolü münakaşa edilebilir.

Ailevî kalıtsal faktörlerin doğal dirençteki önemi de kesin olarak aydınlanmamış bir konudur. Bir ailenin bir kaç ferdinin birden tüberküloza yakalanmış olması sık görülen olaylardandır. Fakat burada aile içi enfeksiyonun varlığını ve eşit sosyal ve ekonomik durumu göz önünde bulundurmak gerekir. Kallmann ve Reisner[5] ikiz fertleri olan 308 aile üzerindeki klâsik olmuş bir çalışma ile aile fertleri arasında bir indeks vak'aya kan yakınlığı arttıkça hastalanma oranının ve hastalığın tip ve evolüsyon bakımından idantik seyir nispetinin, arttığını göstermişlerdir. Bu çalışmaya göre morbidite karı veya koca için % 7.1, üvey kardeşler için % 11.9, kardeşler için % 25.5, çift yumurta ikizleri için % 25.6, tek yumurta ikizleri için ise % 87.3 tür. Diğer taraftan Marshall ve arkadaşları[6], son yıllarda 2537 çift ikiz üzerinde yaptıkları bir inceleme ile heredite faktörlerinin tüberkülozda pek önemi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Doğal dirençte hereditenin rolü hayvan tecrübeleri ile de incelenmiştir. Lurie[7] meşhur tecrübelerinde tavşanları birbirini takip eden nesillerle kardeşler arasında üreterek oldukça homozygot suşlar elde etmiştir. Bu ailelerden bazıları, fertlerinin büyük çoğunluğu ile, tüberküloza rezistan, bazıları da gayet hassas bulunmuştur. Örneğin, rezistan bir tavşan suşunun fertlerinde enfeksiyon meydana getirebilmek için hassas bir suşa oranla pek çok daha fazla tüberküloz basili vermek icap etmiştir. Bu deneyler tavşanlarda rezistans veya hassasiyetin herediter olarak intikal ettiğini göstermekle beraber bu sonuçları insanlara tatbik etmekte ihtiyatı elden bırakmamalıyız.

Irkların da direnç bakımından farklı olduğu söylenmiştir. Çinli ve Musevilerin yüksek, Avrupalıların orta, Zencilerin ve İrlandalıların ise düşük bir mukavemete sahip olduğu zannedilmiştir. Bugün genellikle ırklar ve milletler arasında tüberküloz morbidite ve mortalite farklarının sosyal, ekonomik ve kültürel farklara bağlı olduğu kanısı hakimdir.

Doğal direnç üzerine etkisi olan daha birçok faktörler sıralanabilir. Diyabetli ve silikozlularda tüberküloz daha sık görülmekte ve daha habis seyretmektedir. Dokularda O_2 konsantrasyonunun azlığı ve venöz staz direnci arttırır. Hipertiroidi'nin tüberküloza karşı direnci arttırdığı hayvan deneyleri ile gösterilmiştir[8]. Kortikosteroidler dokuların enfeksiyon karşısındaki reaksiyonlarını modifiye ederek hastalığın daha hızlı seyrine sebep olmaktadır. Cinsiyet hormonlarının da tüberküloz enfeksiyonu üzerine tesir ettiği gösterilmiştir[9]. Rezistansın yaşla da ilgisi vardır. Enfeksiyon bebeklerde ve puberte çağında daha hızlı seyretmektedir. Travmanın da lokal direnci azalttığı bilinmektedir. Tavuklar insan tipi basillere karşı normal vücut ısılarının 40°C olması ile direnç gösterirler. Antikor prodüksiyonu ve allerjik hipersansibilite teşekkülünde doğal bir kabiliyetsizlik veya üstünlük doğal direncin en önemli sebebi olabilir. Tavşanların insan tipi basillere karşı direnci süratle spesifik reaksiyonlar vermeleri yüzündendir. İnsanların tüberküloz enfeksiyonuna karşı durumları da tavşanların humanus tipi bakterilere karşı olan durumlarına benzetilmiştir.

Doğal direnç ile edinsel direnç arasında mekanizma bakımından fark bulunmalıdır. BCG aşısı veya diğer canlı olmayan aşılarla meydana getirilen edinsel direnç hayvanı bütün tip mikobakterilere karşı koruduğu halde doğal direnç tavşanın insan tipi basillere karşı durumunda olduğu gibi sadece bir tipe karşıdır.

ALLERJİ: HİPERSANSİBİLİTE VE EDİNSEL DİRENÇ

Tüberküloz basilleri ile enfekte olmamış bir organizmanın durumuna *normerji* denir. Enfeksiyondan sonraki 4-8 haftalık süre hastalığın kuluçka devresidir ki bunun diğer adı *anteallerji* devresidir. Tüberküloz allerjisi, Koch basilleri ile ilk enfeksiyondan sonra kazanılan niteliklerin hepsine birden verilen isimdir. Yahut tüberküloz basillerine karşı spesifik reaksiyon verme kabiliyetidir. Organizmanın ilk enfeksiyon sonucunda edindiği bu vasıfları iki ana grupta toplayabiliriz: Hipersansibilite ve edinsel direnç. Allerjinin çeşitli yönlerini *Koch fenomeni* ismi ile anılan klâsik deney pek açık bir şekilde gösterir.

KOCH FENOMENİ

Biri evvelce Koch basilleri ile enfekte edilmiş ve tüberküloz allerjisini kazanmış, diğeri ise hiç enfekte olmamış, normerjik durumda, iki kobayın karın derisi altına uygun dozda tüberküloz basilleri şırınga edilirse ortaya çıkacak reaksiyonların önemli derecede farklı olduğunu görürüz.

Normerjik kobayda enjeksiyon yerinde çok yavaş bir gelişme ile 10 - 15 gün sonra bir papül meydana gelecek ve zamanla yumuşayarak deriye bir fistül ile açılacaktır. Mikro-organizmalar şırınga yerinde kalmayacaklar ve ilk birkaç gün içinde bölgesel lenf bezlerine ulaşacaklar, burada da durmayarak lenfojen ve hematojen yolla karaciğer, dalak, akciğerler, serozalar ve diğer organlarda prog-

ressiv hastalık meydana getireceklerdir. Bölgesel lenf bezleri de şişecek ve deriye fistülize olacaktır. Böylelikle normerjik kobaydaki enfeksiyon, kobayın tüberküloza karşı çok hassas bir hayvan olması sebebiyle, ilerleyici ve fatal bir gidiş gösterecektir. Daha önce tüberkülozla enfekte olmuş allerjik kobayda ise enjeksiyon yerinde hemen 12 - 48 saat sonra şiddetli bir hiperemi, eksudasyon ve şişme meydana gelecek ve bu şişlik süratle nekroza doğru gidecektir. Bu esnada, şırınga edilmiş basiller süratle kaybolacaktır. Lezyonun etrafında bir demarkasyon çizgisi teşekkül edecek, nekrotik debris eriyerek vücut dışına atılacak, ortaya çıkan ülser birkaç günde kapanacak ve yerinde fibrotik bir nedbe dokusu bırakacaktır. Basiller enjeksiyon yerini terkedip dağılamayacaklar, bölgesel lenf bezlerinde şişme meydana getirmeyeceklerdir.

İkinci kobayın birinciden farkı kendisinde tüberküloz allerjisinin bulunuşudur. Burada lokal vasodilatasyon, hiperemi, ödem, nekroz ve erime hipersansibilite belirtileridir. Edinsel direnç tezahürleri ise demarkasyon çizgisi meydana gelişi, nekrozlu bölgenin atılması, basillerin sayıca süratle azalmaları, yayılmayıp enfeksiyon yerinde kalması yani fiksasyon fenomeni ve ülserin granülasyon dokusu ve fibrosis ile şifasıdır. İlk enfeksiyon ve re-enfeksiyon arasındaki farklar histolojik olarak da çok açıktır. İlk enfeksiyondan sonra meydana gelen papül, içinde çok sayıda tüberküloz basili bulunan bir absedir. Absenin etrafı içlerinde canlı basiller bulunan lökosit ve daha sonra monositlerle çevrilmiştir. Absedeki basil sayısı çok tedricî o'arak azalır ve epiteloid hücreler ve tüberküller ancak 15 - 20 gün sonra ortaya çıkabilir. Re - enfeksiyonda ise abse yoktur. Saha önce lökositlerle yaygın bir şekilde enfiltre olur. Kapiller damarlar ve küçük venalar çok genişlemiştir. Basiller 2 - 3 gün içinde hemen hemen tamamile kaybolur, nekroz ve demarkasyon hattı ortaya çıkar. Tüberküller ve Langhans tipi dev hücreleri inokülasyondan 3 - 5 gün sonra görülmeye başlarlar.

Şu halde ilk enfeksiyon organizmaya, tüberküloz basillerinin giriş yerinde fikse edilmelerine, üremelerinin durdurulmasına ve bütün nekrotik kısım ile beraber vücuttan eliminasyonlarına sebep olan bazı özellikler kazandırmaktadır. Bu özelliklerin allerjik inflamasyon olarak görülen kısmı hipersansibiliteye bağlıdır ve organizmada direncin de bulunduğunun kesin bir işareti olamaz. Hipersansibilitenin kaybolmuş olduğu bazı hallerde (uzun zaman eksojen re - enfeksiyonun meydana gelmemesi, desansibilizasyon) direnç devam etmektedir. Bununla beraber hipersansibilite ve edinsel direnç aynı olay sonucunda ortaya çıktıklarından (primer enfeksiyon) tüberkülin testi ile meydana getirdiğimiz allerjik inflamasyon edinsel direnç için de bir indikatördür.

ALLERJİ VE ANAFİLAKSİ

Hakikî bir antijen ile (yumurta akı albumini, at serumu) hassas duruma getirilmiş bir deney hayvanına aynı antijen tekrar verildiğinde süratle anafilaktik tipte bir reaksiyon ortaya çıkar. İkinci enjeksiyon intradermal yapıldığı tak-

dirde bu anafilaktik reaksiyon lokal olmakta ve «Arthus fenomeni» ismini almaktadır. Arthus fenomeninde esas olay antijenin antikorlar ile enjeksiyon yerinde birleşmesi ve ortaya çıkan antijen - antikor kompleksinin lokal tahrişle vasodilatasyon, ödem ve eksüdasyon meydana getirmesidir. Tüberküloz basilleri ile enfekte olmuş veya ölü tüberküloz basilleri şırınga edilerek hassas hale getirilmiş deney hayvanına deri içine tüberkülin enjeksiyonu ise «gecikmiş» tipte bir lokal reaksiyon ortaya çıkarır. Bu reaksiyonda hümoral antikorların rolü aşikâr değildir ve zerkten 12 - 25 saat sonra başlayan lokal belirtiler maksimumuna 48 - 72 saat sonra ulaşır. At serumu ile hassas hale getirilmiş bir kobayın serumu başka bir kobaya verildiğinde, bu ikinci kobay da at serumuna karşı anafilaktik hassasiyet kazanır. Bu olay anafilaktik antikorların hümoral olduğunu ve passif olarak transfer edilebildiğini göstermektedir. Tüberkülin hasssasiyeti ise hümoral değildir ve passif olarak intikal ettirilemez. Buna mukabil hassas hayvanın monositlerinin normal bir hayvana verilmesinden sonra bu monositlerin tüberküloz basilini yok edebilme kabiliyetlerini devam ettirdikleri gösterilmiştir. Yine allerjik hassasiyete sahip bir hayvanın retikülo - endotelyal hücreleri doku kültürlerinde üretilirse bu kültürlere tüberkülin ilâvesi hücreler üzerine toksik etki göstermektedir. Anafilaktik hassasiyet halinde böyle bir etki ortaya çıkmamaktadır[10].

TÜBERKÜLOZDA DİRENÇ MEKANİZMASI

Tüberküloz enfeksiyonunda tam bir bağışıklık ortaya çıkmadığından genellikle direnç terimi kullanılmaktadır. Bununla beraber direnç ile kastedilen yine bağışıklık yahut immünitedir. Tüberküloz bağışıklığında ilk göze çarpan taraf oldukça yüksek direnç belirtilerine rağmen hümoral antikor konsantrasyonundaki düşüklüktür. Bu sebeple hümoral antikorların tüberkülozda pek az kıymeti olabileceği düşünülmüştür. Bununla beraber bazı antikorların yardımı olmadan organizmanın tabiî mukavemet elemanları tüberküloz basillerinin istilâsını durduramaz.

Tüberküloz basilinin antijenleri iki ana grupta toplanabilir.

1. Normerjik deney hayvanında allerjik hassasiyet meydana getiremeyen fakat evvelce hassas hale getirilmiş hayvana zerkedildiklerinde allerjik reaksiyonlara sebep olanlar. Tüberküloz basili kültürlerinden kolayca elde edilebilen bu antijenler tüberkülo - proteinlerdir ve deney hayvanında herhangi bir protein gibi anafilaktik hassasiyet uyandırabilirler.

2. Deney hayvanında allerjik tipte hassasiyet meydana getirenler. Bu gruba özellikle polisakkarit antijenleri girmektedir.

Tüberküloz basilleri yüksek oranda lipid ihtiva ederler. Lipidler üç grupta toplanabilir : Fosfatidler, yağlar ve vakslar. Fosfatidlerin tüberkül teşekkülünde rolü olduğu sanılıyor. Bu arada fosfatid molekülüne bağlı yağ asitlerinden *pht-*

hioic asit üzerinde çalışılmış ve bu asit türevlerinin granülomatöz tipte reaksiyonlar uyandırdığı görülmüştür[11]. Yağların antijenik tesirleri bilinmiyor. Vakslar ise yüksek derecede antijen özelliğine sahiptir. Vaks terimi burada sadece maddenin fizik bakımdan balmumuna benzemesi sebebiyle yanlış olarak kullanılmaktadır. Hakikî vakslar yüksek molekül ağırlıklı bazı alkollerle yağ asitlerinin yaptığı esterlerdir. Tüberküloz basilinin ve diğer mikobakterilerin vaksları ise hidroksil şeklindeki yüksek molekül ağırlıklı yağ asitleri ile karbonhidratların esterleridir. Bu karbonhidratlar çoğunlukla polisakkarittirler ve kuvvetli bir antijen etkileri vardır. Hidroksil şeklindeki yağ asitlerinin en önemlileri *mycolic* asidin çeşitli izomerleridir. Mycolic asidin tüberküloz bakterilerinin aside direncinde önemli rol oynadığı zannediliyor[12]. Vaksların biyolojik olarak en aktif kısmını teşkil eden polisakkarit antijenleri protein antijenleri ile beraber kobaya verildikten sonra hayvan tüberkülo-proteinler ile cilt testine tabi tutulursa gecikmiş tipte allerjik reaksiyonlar meydana gelmektedir[13]. Şu halde tüberküloz basilinin protein ve polisakkarit olmak üzere iki grup önemli antijeni vardır. Organizma bu antijenlere uyan iki grup önemli antikor sentezi yapmaktadır. Antikorları meydana çıkarmakta kullanılan en iyi metod presipitasyon reaksiyonlarıdır. Tavşandan alınmış BCG antiserumu tüberküloz basilinin polisakkarit ve protein antijenleri ile karıştırılırsa beyaz bir presipitasyon meydana gelmektedir. Presipitasyonun optimal konsantrasyonu protein antijenlerinin 50, polisakkarit antijenlerinin ise 1 mikrogramına karşı 0.1 cc. serumdur. Antijen miktarı bu oranı aştığı takdirde polisakkarit antijenlerine bağlı antijen-antikor presipitasyonu yeniden erir. Proteine bağlı olanlar ise aynı kalır. Bu olay, presipitin reaksiyonları sonucunda kantitatif olarak meydana çıkarılan antikor miktarı ile, deney hayvanının enfeksiyona karşı mukavemeti arasında neden bir korrelasyon görülemediğini izah ediyor. Presipitasyon reaksiyonları çoğunlukla protein antijenlerini göstermektedir. Polisakkarit antijenleri ise ancak optimum bir konsantrasyonda çöker. Bu konsantrasyonun altında ve üstünde eriyik halindedir. Seibert ve Emmart tüberkülozlu tavşanların protein antijenlerine karşı olan antikorlarının yumurta embriyosundaki tüberküloz basillerinin üremesini durdurmadığını, polisakkarit antijenine karşı olan antikorların ise durdurabildiğini göstermişlerdir[14]. Burada polisakkarit antikorları basilin etrafını sıvayarak onu olduğu yere fikse etmektedir. Polisakkarit antijenlerinin en önemli bir etkisi organizmanın tüberküloz enfeksiyonuna karşı doğal olarak mevcut bazı müdafaa maddelerini bloke etmesidir. Serumun globulin fraksiyonu içinde bulunan bu maddelerin en önde gelenleri *lysozym* ve *spermine*'dir. Eğer organizma polisakkarit antikorlarını sentez edemezse, yahut çok fazla antijen birden açığa çıkarsa, tüberküloz basillerinin üremesini durduran bu maddeler bloke edilmektedir. Protein antijenlerinin ise böyle etkileri yoktur ve sadece antijen-antikor kompleksi çöküntüsü meydana getirerek kazeumun büyük bir kısmını teşkil etmektedirler.

Ayrıca, polisakkarit antikorları ile sıvanarak immobil hale gelmiş basiller, fazla antijen açığa çıktığı takdirde antijen-antikor kompleksi yeniden eriyik şek-

line geçeceğinden, tekrar üremeye başlayabilirler. Bu olay endojen re-enfeksiyonda sükûn halinde bulunan bakterilerin tekrar üremelerini izah edebilir.

TÜBERKÜLOZDA TEŞHİS METODLARI

Akciğer tüberkülozunun klinik formlarına girmeden önce teşhis için esas olan bakteriyolojik, radyolojik, immünolojik ve patolojik metodlardan kısaca bahsetmek faydalı olacaktır. Teşhiste temel elemanları dört grupta toplayabiliriz.

1. Tüberkülin testleri
2. Bakteriyolojik incelemeler
3. Göğsün radyolojik muayeneleri
4. Biopsi ve rezeksiyon materyelinin histopatolojik tetkikleri.

Tüberkülin testleri

Tüberkülin testlerinin, tüberküloz teşhisinde, bir topluluktaki enfeksiyon oranının tayininde ve bir açık tüberküloz vak'asından meydana gelebilecek bulaşmaları ortaya çıkarmakta çok büyük önemi vardır. Testin uygulanmasında değişik metodlar kullanılabilir. Von Pirquet tarafından meydana çıkarılmış olan perkütan test bugün kullanılmamaktadır. Deri içine 0.1 cc. tüberkülin şırınga edilerek yapılan Mantoux testi en iyi sonuç veren ve en sık tatbik edilen metoddur. Deri içi tüberkülin testlerinin uygulanması için çeşitli aletler de yapılmıştır[15]. Test için standard yer olarak sol ön kolun ön-dış yüzü seçilmiştir. Özel tüberkülin enjektörleri veya 1 cc. lik bir enjektörle 20-26 No. iğneler kullanılarak 0.1 cc. tüberkülin intradermal olarak zerkedilir. Bu esnada deri üzerinde 4-5 mm. çapında bir papül meydana gelmelidir. Tüberkülin testleri en erken olarak zerkten 72 saat sonra okunmalıdır. Test 6-7 gün sonra dahi kontrol edilebilir. 5 mm. den daha geniş bir indürasyon pozitif kabul edilir. Bununla beraber 10 mm. den daha ufak reaksiyonlar sınıflanmamış mikobakterilerle geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı kros reaksiyonlar olabilir. Bu sebeple birçok araştırıcılar 10 mm. ve daha yukarı reaksiyonları pozitif kabul etmektedirler.

Tüberkülin ilk defa Robert Koch tarafından elde edilmiştir. Koch'un Old Tüberkülin (OT) ismini alan tüberkülini son yıllarda yerini saflaştırılmış bir antijene *(Purified Protein Derivative, PPD)* bırakmıştır. OT, gliserinli et suyu besiyerinde hazırlanmış tüberküloz basili kültürlerinin ısı ile öldürülmesi, süzülmesi ve 1/10 oranında konsantre edilmesi suretiyle elde edilir. Tüberküloz basilinin bütün parçalanma mahsullerinden başka besiyerine ait maddeleri de ihtiva eder. PPD, Seibert tarafından sentetik sıvı besiyerinden triklorasetik asit veya amonyum sulfat ile presipite edilen bir tüberkülindir. Daha çok tüberkü-

loz basilinin proteinlerini ihtiva eder. Fakat içinde az miktarda polisakkarit ve lipid de mevcuttur. Tüberkülinler değişik konsantrasyonlardaki eriyikler halinde hazırlanmışlardır. Bir şahıs en düşük konsantrasyona negatif reaksiyon verebilir. Kesinlikle negatif diyebilmek için bir dozunda 0.005 mg. PPD veya 1 mg. OT ihtiva eden tüberkülinlere negatif reaksiyon alınmış olması şarttır. Tüberkülin ünite olarak da ifade edilmektedir. OT ve PPD nin ünite olarak değerleri ve birbirleri ile yaklaşık olarak mukayeseleri Tablo 2 de gösterilmiştir.

TABLO 2

Tüberkülin Ünitesi	PPD Doz başına mg.	OT Doz başına mg.
1	0.00002	0.01
5	0.0001	—
10	—	0.1
250	0.005	1

Bugün Türkiye'de bütün tüberkülozla savaş organizasyonlarında Dünya Sağlık Teşkilâtınca Danimarka'da hazırlatılan RT 23 PPD tüberkülini doz başına 1 ünite olarak kullanılmaktadır.

Pozitif ve negatif tüberkülin testlerinin mânası :

Pozitif tüberkülin testi, şahsın tüberküloz basilleri ile hayatının herhangi bir safhasında geçirmiş olduğu veya o esnada geçirmekte olduğu bir enfeksiyonun işaretidir. Tüberkülin testi ilk enfeksiyondan 4 - 8 hafta sonra pozitifleşir. Bu periyoda *ante-allerjik devre* denilmektedir. Bir kere ortaya çıkan tüberkülin hassasiyeti çok defa bütün hayat boyunca devam eder. Eksojen re - enfeksiyonların burada rolü olsa gerektir. Enfeksiyon oranının çok düşmüş olduğu ülkelerde tüberkülin hassasiyetinin sonradan kaybolduğu sık olarak müşahade edilmektedir[16]. Pozitif deri testi hiçbir zaman bir şahısta aktif tüberküloz bulunuşunun delili olarak kabul edilmemelidir. Klinik bakımdan hiçbir aktif hastalığı bulunmayan kimselerde çok şiddetli reaksiyonlara rastlanabilir. Fakat büyük gruplar mukayese edilecek olursa aktif hastalığı bulunanlarda deri testlerinin çapı daha geniştir.

Negatif bir tüberkülin testinin sebepleri şunlar olabilir :

1. Şahıs hiç enfekte olmamış yahut primer enfeksiyonun üzerinden uzun bir süre geçtiği halde hiçbir re - enfeksiyon meydana gelmemiştir.

2. Şahıs ante - allerjik devre içindedir.

3. Milyar veya menenjit tüberküloz gibi çok ağır ve akut enfeksiyonlarda tüberkülin hassasiyeti kalkabilmektedir. Aynı şekilde kanser, üremi gibi ağır du-

rumlarda da deri testleri negatif olabilmektedir. Burada organizmanın reaksiyon gücü kalmamıştır.

4. Kızamık, kızıl gibi ekzantemli hastalıklardan sonra 1 - 2 hafta kadar deri testleri negatif bulunur. Sarkoidosis'te tüberkülin hassasiyeti çok defa yoktur.

5. Kortikosteroidler uzun zaman verilirse tüberkülin hassasiyeti zayıflayabilir veya kaybolabilir.

Bakteriyolojik incelemeler

Balgam

Akciğer sekresyonlarının muayenesi için ekspektorasyon, larenks frotisi, bronkoskopik lavaj, transtrakeal aspirasyon, aerosol inhalasyonlarından sonra ekspektorasyon ve açlık mide usaresi materyelleri kullanılır. Balgam bakteriyolojik incelemeler için en uygun materyeldir. Fakat bazı hastalar balgam çıkaramadıklarını ifade ederler. Bu gibi hastalara her normal insanın dahi balgam çıkardığı anlatılmalıdır. Normal şahıslarda bronş müküs bezlerinin salgıları balgamı teşkil eder. Patolojik hallerde buna inflamasyon ve eksudasyon mahsulleri, doku debrisi ve çeşitli mikroorganizmalar karışmaktadır. Küçük çocuklar balgamlarını tüküremedikleri ve yuttuklarından balgam muayenesi için elverişli değillerdir. Bol balgam çıkarmayan hastalarda 2 - 3 günlük balgam biriktirilerek muayene edilebilir. Larenks frotileri kavisli bir tel ucuna sarılmış pamuk veya sünger ile larenks ve farenksten sekresyonların alınması suretiyle yapılır. Eğri bir kanül ile larenks içine 5 - 10 cc. fizyolojik serum vererek hastayı öksürtmek yahut ılık hipertonik aerosol eriyiklerinin 10 - 15 dakikalık inhalasyonundan sonra sekresyonları toplamak, bronkoskopik muayene esnasında sekresyonları aspire ederek bunları muayene etmek balgam çıkartamayan hastalarda kullanılacak metodlardır.

Mide suyu

Mide suyu muayenesi balgam çıkaramayan hastalarda kullanılan bir metoddur. Gece uyku süresinde çıkarılan balgam hasta tarafından yutulmakta ve mide istirahat halinde olduğundan burada birikmektedir. Sabah uyanılır uyanılmaz bir mide sondası ile alınan açlık sekresyonu tüberküloz basili bakımından muayene için iyi bir materyeldir. Mide sekresyonlarının hemen laboratuvara gönderilmesi ve derhal nötralize edilmesi lüzumludur. Aksi halde basillerin birçoğu ölmektedir.

İdrar

Böbrek tüberkülozu vak'alarında idrarda tüberküloz basilleri bulunur. Akut hematojen yayımlarda da bakteriler idrara geçebilmektedir. 24 Saatlik idrar buz

dolabında bir gece bırakılır ve ertesi gün üst kısım, geriye 300 - 400 cc. kalacak şekilde dökülerek atılır. Dipteki kısım santrifüje edilir ve sediment muayene materyeli olarak kullanılır.

Seroz sıvılar

Plevra, perikard, periton sıvıları ve serebro - spinal sıvıda tüberküloz basili aranabilir. Bunlarda bakteri çok az sayıda bulunduğundan kültür muayenesi daha önemlidir. Bu materyelde ancak patojen etkenler bulunabileceğinden kültür yapılmadan önce özel muamelelere lüzum yoktur. Sıvı santrifüje edilerek sediment ekilir. Ne kadar fazla sıvı kullanılırsa sonuç o kadar iyidir.

Cerahat

Ponksiyonla alınan veya fistüllerden akan cerahat tüberküloz basili bakımından, balgam için uygulanan metodlarla muayene edilir.

Direkt mikroskopik inceleme

Günümüzde nadiren kullanılmaktadır. Balgam veya cerahat bir petri kutusuna konulur. Buradan öze ile pürülan bir kısım alınarak iki lâm arasında ezildikten sonra lâmlar hızla birbiri üzerinde kaydırılarak çekilir. Materyel bu suretle lâm üzerinde yayılmış olur. Preparat bundan sonra alevde tespit edilir ve Ziehl - Neelsen metodu ile boyanır. Direkt metodla tüberküloz basillerinin görülebilmesi için balgamın santimetre kübünde basil sayısı 10000 den aşağı olmamalıdır.

Homojenizasyon - konsantrasyon metodları

Metodun gayesi balgam, cerahat, mide suyu gibi materyeli sulandırmak, homojen hale getirerek pürülan ve sert parçaların içindeki basilleri ortaya çıkartmak, mevcut diğer bakterileri öldürmek ve santrifüj yolu ile tüberküloz basillerini konsantre bir hale getirmektir. Kliniğimizde aşağıdaki homojenizasyon - konsantrasyon metodunu tatbik etmekteyiz.

Kapağı vidalı bir şişe içindeki 20-40 cc. balgam üzerine aynı miktarda, çok pürülan ve kıvamlı ise 1.5 misli % 4 NaOH ilâve edilir. Çalkalayıcı alette 20 dakika çalkalanır. Bu müddet homojenizasyon ve diğer mikro - organizmaların öldürülmesi için yeterlidir. Tüberküloz basilleri dış etkenlere dayanıklı olduğundan ölmemektedir. Homojenize edilen sıvıdan 8 - 10 cc. bir santrifüj tübüne aktarılır. Üzerlerine lâstik mantar geçirilir ve dakikada 3000 devirle 30 dakika santrifüje edilir. Tübün üstündeki sıvı döküldükten sonra tortu üzerine 1 cc. steril distile su konarak çalkalanır. Her tübe 2 şer damla brom - thymol endikatörü damlatılır. Mavi renk % 1 lik sülfürik asit solüsyonu ile açık yeşil renge dönünceye kadar nötralizasyon yapılır. Nötralize edilen sıvı pastör pipeti ile lâm-

ların üzerine iki damla kadar konularak yine pipetin ucu ile yuvarlak şekilde yayılır ve Ziehl - Neelsen metodu ile boyanır. Aynı materyel pastör pipetleri ile Löwenstein - Jensen besiyerlerine 2 - 3 er damla ekilir. Homojenizasyon trisodyum fosfat, klorhidrik asit, sülfürik asit, oksalik asit, antiformin, anzimler (pancreatin) ve bazı deterjanlar ile de yapılabilir. Fakat bugün en yaygın olarak NaOH kullanılmaktadır.

Ziehl - Neelsen metodu ile boyama

Lâm üzerine yapılan yaymalar alevde tespit edildikten sonra boyama statifleri üzerine konur ve tamamile örtecek şekilde *carbol fuchsin* ilâve edildikten sonra yakılmış alkollü bir pamuk ile buhar çıkıncaya kadar altından ısıtılır. Sonra boya dökülerek kırmızı boyanmış olan preparat asit - alkol eriyiğinde yıkanır ve dekolore edilir. Bu esnada aside ve alkole dirençli olan tüberküloz basilleri preparattaki diğer elemanların aksine boyalarını vermez ve kırmızı olarak kalırlar. Lâm su ile yıkandıktan sonra % 0.1 *metilen mavisi* veya % 0.2 *brillant yeşil* ile yeniden 10 - 15 saniye kadar boyanır ve su ile yıkanarak kurutulur. Bu şekilde hazırlanmış bir preparatta tüberküloz basilleri mavi veya yeşil ortamda parlak kırmızı olarak görülürler.

Carbol fuchsin

Bazik fuchsin	5 gm.
% 95 Methyl alkol	95 gm.
% 5 Fenol eriyiği	900 gm.
Asit-alkol solüsyonu	
Klorhidrik asit	3 cc.
% 70 metil alkol	97 cc.

Homojenizasyon - konsantrasyon metodu ile yapılan direkt balgam mikroskopisinde sonuçlar şu şekilde okunur :

\+ Bir lâmda 1 - 9 basil
\+ + Bir lâmda 10 basilden fazla
\+ + + Bir mikroskop sahasında 10 veya daha çok basil
\+ + + + Her sahada 20 ilâ daha fazla basil

Kültür metodları

Tüberküloz basillerinin üretildiği birçok besiyerleri vardır. Rutin metodlarda her zaman katı besiyerleri kullanılmaktadır. Kliniğimizde yumurtalı ve patates unlu Löwenstein - Jensen besiyerini kullanmaktayız.

Löwenstein - Jensen besiyeri

Potasyum di - fosfat (KH_2PO_4)	2.4 gm.
Magnezyum sulfat	0.24 gm.
Magnezyum sitrat	0.6 gm.
Asparajin	3.6 gm.
Gliserin (distile)	12 cc.
Distile su	600 cc.

Yukarıdaki maddeler 2 litrelik bir balon içinde hafifçe ısıtılarak eritilir ve 100^0 C de 30 dakika bırakılarak sterilize edilir. Soğuduktan sonra 30 gm. patates nişastası konur ve 15 - 20 dakika kaynar su banyosun üzerinde çalkanarak homojen hale getirilir. Ilk hale gelince 1000 cc. çiğ yumurta ilâve edilir. Yumurta sıvısının hazırlanması için çiğ ve taze yumurtalar sabun ve fırça ile yıkanır, % 70 alkolde 10 - 15 dakika bırakılır. Mümkün olduğu kadar aseptik bir şekilde 1000 cc. lik bir balona kırılır. İyice çalkalandıktan sonra steril bir gazdan süzülerek mineral eriyiğine ilâve edilir. Bu şekilde hazırlanan besiyerine 20 cc. % 2 malaşit yeşili eriyiği konularak çalkalanır. Hava kabarcıklarının kaybolması için yarım saat bırakıldıktan sonra tüplere taksim edilir, etüvde yatık durumda 85^0 C de 45 dakika pişirilir ve katı hale getirilir.

Diğer sık kullanılan besiyerleri; Petragnani besiyeri, Tarshis kanlı agar besiyeri, Middlebrook oleik asit - albumin besiyeri ve American Trudeau Society besiyerleridir. Balgam, cerahat ve mide suyu gibi diğer bakterileri de ihtiva eden materyel, besiyerlerine homojenizasyon - konsantrasyondan sonra ekilebilir. Spinal sıvı, plevra ve periton sıvıları gibi materyel ise doğrudan doğruya steril şartlar altında santrifüje edildikten sonra ekilmelidir.

Tüberküloz basilleri kültürlerde geç üremektedir. Kültür tüpleri her hafta üreme ve kontaminasyon bakımından kontrol edilir. Üreme olmayan tüpler en erken iki ay sonra negatif kabul edilerek atılabilir. Tüberküloz basilleri besiyerinde sarımtrak krem renginde koloni meydana getirirler.

Kültür sonuçları Kliniğimizde şu şekilde okunmaktadır[1] :

50 Koloniden az üreme olursa koloniler sayılarak adedi bildirilir.

50 - 200 koloni = +

Birbirinden ayrı çok sayıda koloni = ++

Kolonilerin seçilebildiği mebzul üreme = +++

Kolonilerin seçilemediği silme üreme = ++++

Tüberküloz basilleri sıvı besiyerlerinde de üretilebilir. Bunların en sık kullanılanları Tween 80 li Dubos besiyeri ve Souton besiyeridir.

İlâç hassasiyet testleri

Tedavi görmemiş vak'alarda primer rezistansı, evvelce ilâçla tedavi edilmiş vak'alarda ise ilâç tedavisine bağlı rezistansı ortaya çıkarmak için kullanılırlar. Ayrıca sınıflanmamış mikobakterilerin tanınmasında da yardımcıdırlar. İlâç hassasiyet testleri direkt ve indirekt olarak yapılır. Direkt testler ancak kültürde bol üreme beklendiği zaman kullanılmalıdır. Kliniğimizde homojenizasyon - konsantrasyon metodunun uygulanmasından sonra lâm üzerine hazırlanan yayma preparatlar tetkik edilirken materyel üzeri kapatılarak bekletilmekte ve pozitif bulunan vak'aların balgamları direkt olarak rezistans testine tabi tutulmaktadır. Direkt hassasiyet testi, balgamdan hazırlanan ekim materyelinin ilâç ihtiva etmeyen kontrol tüplerine ve besiyeri hazırlanırken içine belirli konsantrasyonlarda tüberküloz ilâcı ilâve edilmiş tüplere ekilmesidir. İndirekt hassasiyet testlerinde ise balgam evvelâ ilâçsız besiyerlerine ekilir. Burada üreme meydana geldikten sonra hassasiyet testi için hazırlanmış ilâçlı tüplere ve kontrol tüplerine pasaj yapılır. Bir hassasiyet deneyi ancak ilâçsız kontrol tüplerinde bol üreme olduğu zaman değer taşır. Kontrol tübündeki üreme + + + + kabul edilerek ilâçlı tüplerdeki üreme bununla kıyaslanır. İlâçlı tüpte + + üreme yarım, + + + + üreme ise tam bir rezistansın işareti olacaktır. Direkt hassasiyet testleri basillerin rezistans oranları bakımından daha doğruya yakın sonuç vermektedir. Diğer bir iyi tarafı primer bir üretme devri olmadığından indirekt metoda göre çabukluğudur.

İlâç hassasiyet deneylerinde besiyerinin 1 cc. ü için kullanılan konsantrasyonlar şöyledir :

Isoniazid	0.2, 1, 5, 25	mcg/cc.
Streptomycin	5, 10, 25, 50	mcg/cc.
PAS	1, 5, 10, 50	mcg/cc.
Ethionamide	25, 50, 100	mcg/cc.
Cycloserine	10, 20, 40	mcg/cc.
Pyrazinamide	10, 50, 100	mcg/cc.
Viomycin	10, 20, 100	mcg/cc.
Kanamycin	1, 10, 200	mcg/cc.

Isoniazid için 1; streptomycin, PAS, kanamycin için 10; ethionamide, pyrazinamide için 50; cycloserine ve viomycin için 20 mcg. rezistans sınırı sayılmakta ve bu konsantrasyonda kontrol tübü derecesinde bir üreme varsa suşun rezistan olduğu kabul edilmektedir. Sadece daha düşük konsantrasyonlarda üreme meydana gelişi direncin başlamış olduğuna, en yukarı konsantrasyonlarda dahi üreme olması ise direncin yüksek seviyede olduğuna işarettir.

Hayvan deneyleri

Tüberküloz basillerinin aranmasında hayvan deneyleri de uygulanabilir. Tekniğine uygun olarak yapılmış kültürler ile hayvan inokülasyonlarının başarı oranı aynıdır. İnokülasyonlarda kullanılan standard hayvan kobaydır. Hayvana deneyden önce tüberkülin tatbiki ve ancak negatif reaksiyon verenlerin inokülasyon için kullanılması şarttır. İnokülasyon karın derisi altına, kalçaya veya periton içine yapılır. Kobaylar inokülasyondan sonra 2 - 3 ay içinde jeneralize enfeksiyon sonucunda ölürler. Üç ay sonunda ölmeyen kobaylar öldürülür. Sonuçlar hayvanın otopsisi ve lezyonlardan yaymalar ve kültürler yapılması ile alınır.

Hayvan deneyinin mahzurlu yönleri çok pahalı oluşları ve isoniazide rezistan tüberküloz basillerinin kobay için patojenitelerini kaybetmeleri sebebi ile hayvanda hastalık meydana getirmemeleridir[17 18]. Hayvan tecrübeleri için Suriye hamsterleri ve fareler de tavsiye edilmişse de bu hayvanlardaki sonuçlar kobaylardaki kadar uniform değildir.

Akciğerlerin radyolojik muayenesi

Röntgen muayeneleri, bir tüberküloz vak'asının teşhisinde önemli elemanlardan biri olduğu gibi hastalığın gidişini ve tedavinin başarı derecesini tayinde de en yararlı metodlardandır. Radyolojik muayeneler hiçbir metodla ortaya çıkarılamayan ufak lezyonları ortaya koyabilir. Röntgen tetkiki yapılmadan akciğerlerin tamamile normal olduğunu söyleyebilmek imkânsızdır.

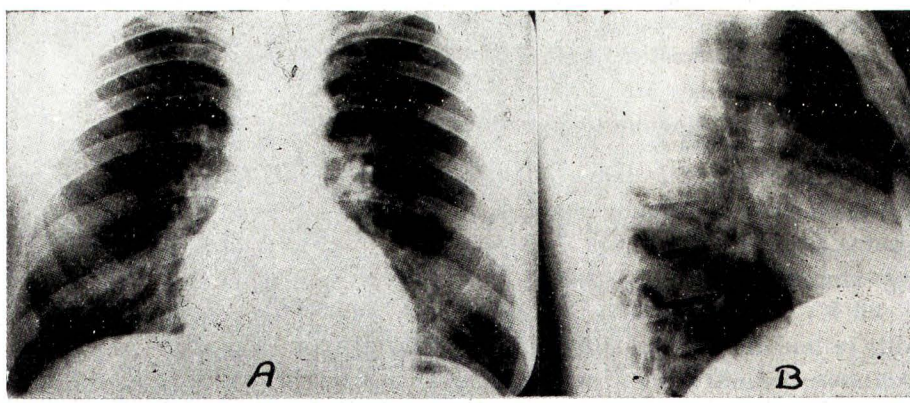
Akciğerlerin rutin radyografisi postero - anterior (PA) durumda yapılır. Bu pozisyonda tüp hastanın sırt tarafındadır. Hasta göğsünün ön tarafı ile film kasetine dayanır. Tüp film uzaklığı, distorsiyonu önlemek amacı ile 180 cm. den aşağı olmamalıdır. Göğüs tetkikleri için hastanın kalınlığına göre 200 - 300 mA, 50 - 80 KV ve 0.02 - 0.05 saniye kullanılmaktadır. PA durumdan başka lateral, oblik ve lordotik pozisyonlarda grafiler çekilebilir. Bütün akciğer grafileri derin inspirasyon halinde alınır. Fakat lüzumlu olduğu takdirde, ekspirasyon sonu filmleri ile akciğerlerin havalarını boşalttıktan sonraki durumları tetkik edilebilir. Ekspirasyon filmleri amfizem ve hava kistlerini ortaya çıkarmakta faydalıdır. AP veya lateral tomogramlar, opak kısımlar arasında saklı kavitelerin ortaya çıkarılmasında lüzumludur. Bronkografi, bronşektazi ve bronkostenozu ortaya çıkarmakta kullanılır.

Kütlelerin tüberküloz araştırmalarında fotoflorografi metodu çok değerlidir. Burada bir floroskopi ekranı üzerinde beliren imajın resmi fotografik metodlarla alınmaktadır. Mikrofilm veya minyatür film de denilen bu usulde 70 mm. lik filmler en iyi sonucu verir. Fotoflorografi ucuz ve süratli bir metoddur. Buna mukabil filmler normal ebaddakiler kadar kaliteli olmadığından her anormal bulunan filmin standard radyografik usullerle tekrar incelenmesi gerekir.

Radyoskopi her akciğer hastasında uygulanması gereken bir metoddur. Üstünlükleri çabuk sonuç alınması, torasik organları fonksiyon halinde göstermesi ve hastaya ekran altında istenilen pozisyonun verilerek lezyonların yer ve komşulukları hakkında daha etraflı bilgi alınabilmesidir. Radyoskopi akciğer fonksiyonları hakkında da iyi bir fikir verir. Ekspirasyonla diyafragmaların yükselme derecesi, akciğer alanlarının bulutlanması, yan durumda inspirasyonda parlak olarak görülen retrosternal ve retrokardiyak mesafelerin ekspirasyonda kararma dereceleri, mediasten dansı olup olmaması, akciğerin herhangi bir yerinde bronş darlığına bağlı olarak havanın ekspirasyonla boşalmaması gibi belirtiler fonksiyon tayininde çok faydalı sayılabilecek faktörlerdir. Radyoskopinin mahzurları hasta ve hekimin fazla ışın alması, elde röntgen filmi gibi bir dokümanın kalmaması ve imajın filmlerdeki kadar net olmamasıdır.

Normal görünüm

Göğsün normal görünümü geniş sınırlar içinde değişebilmektedir. Bir röntgen filmini okurken şahsın yaşı, cinsiyeti, cilt altı yağ dokusu ve kas kalınlığı ve filmin çekildiği inspirasyon derinliği göz önünde tutulmalıdır. Akciğer sahaları-



Resim : 7
Normal akciğer : A - Postero - anterior . B - Yan

nın normal görünümünü hilustan perifere doğru dallanarak ve gitgide incelerek uzanan A. pulmonalisler meydana getirir. Arter dalları filme dik bir açı ile ilerledikleri yerlerde kesif yuvarlak, paralel veya oblik gittikleri yerlerde ise çizgi şeklinde gölge yaparlar. Radyografilerde damar gölgeleri bazal kısımlarda daha fazla apikal sahalarda daha az belirir. Bunda ayakta alt lobların daha fazla kanlanması ve alt kısımlarda göğsün daha kalın oluşunun rolü vardır. Şu halde akciğer alanlarının apikal ve bazal kısımlarının da normal görünümleri birbirinden farklıdır. Normal hilus gölgeleri de büyük variasyonlar göstermektedir. Hilus ana-

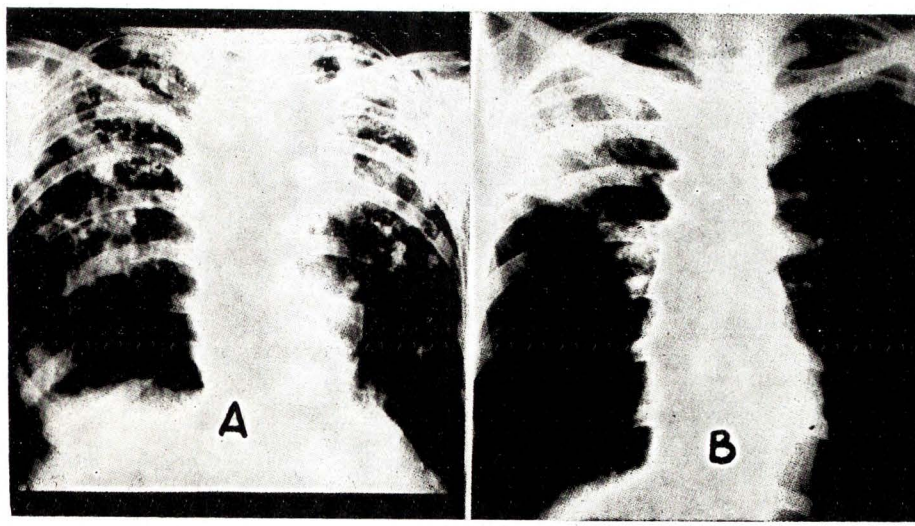
tomik olarak lenf bezleri, arterler, venler, lenfatikler ve bağ dokusundan yapılmış olduğu halde radyolojik imajı meydana getiren yine damarlar, bunlardan da bilhassa arterlerdir. Ana bronşlar pek hafif gölgeler ortaya çıkarır. Lenf bezleri ancak patolojik olarak büyüdükleri zaman görünür hale gelmektedirler. Akciğer filminin okunuşunda pektoral kaslar, kadınlarda meme guddeleri ve başları ve sternokleidomastoid kaslar göz önünde tutulmalıdır. Bu halde akciğerlerin normal radyolojik görünümü yukarıda saydığımız faktörlerden başka akciğer sahasının yerine göre de değişmektedir.

Patolojik görünümler

Radyolojik incelemelerle akciğerlerde meydana çıkarılan bir patolojik gölgenin yer, şekil, dansite ve sınırlarının durumuna göre tüberküloz tabiatli olup olmadığı hakkında oldukça doğru bir fikir edinebilmek mümkündür. Belirtiler röntgen filminde sadece bir apekste ise hastalığın % 90, her iki apekste ise % 95 tüberküloza bağlı olduğunu, sadece bir tarafta bazalde ise % 90, her iki bazal kısımda ise % 95 non - tüberküloz natüre sahip bulunduğunu söyleyebiliriz. Tüberküloz lezyonları radyografilerde aşağıdaki tiplerde gölge meydana getirebilir:

1. Kalsifikasyonların sebep olduğu, kemik dansitesinde veya daha kesif gölgeler (Resim 8 A).

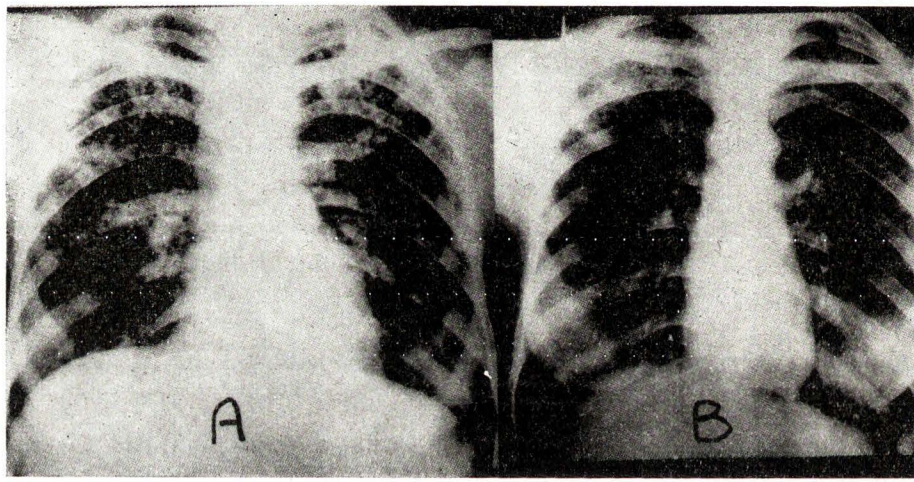
2. Yaygın enfiltrasyonlara bağlı, sınırları keskin olmayan homojen bölgeler (Resim 8 B).



Resim : 8
A - Yaygın kalsifikasyon , B - Tüberküloz enfiltrasyonu

3. Bronş yolu ile yayım sonucunda ortaya çıkan intizamsız sınırlı, irili ufaklı benek şeklinde gölgeler (Resim 9 A).

4. Genel olarak stabil lezyonların meydana getirdiği keskin kenarlı nodüler gölgeler (Resim 9 B).



Resim : 9
A - Bronş yayımları , B - Nodüler kesafetler

5. Fibrotik lezyonların ortaya çıkardığı, çizgi şeklinde kesafetler (Resim 10 A).

6. Kavitelerin sebep olduğu, ortası daha parlak, halka şeklinde gölgeler (Resim 10 B).

7. Milyar tüberkülozun 1 - 2 mm. çapında, keskin kenarlı, ufak taneli, tipik görünümü (Resim 10 C).

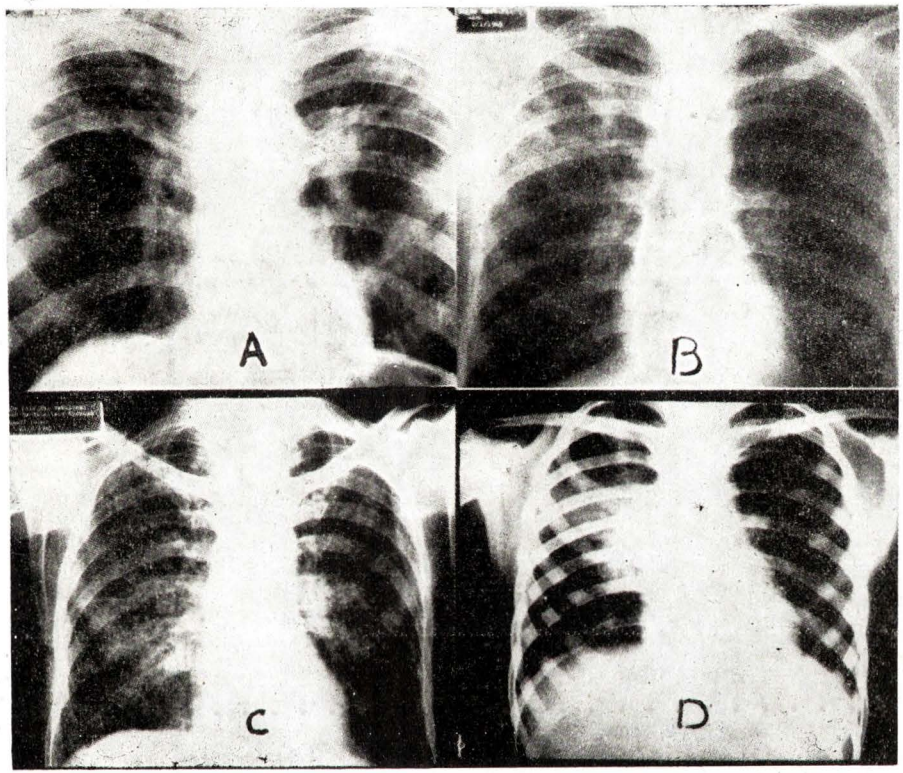
8. Hilus lenf bezlerinin büyümesine bağlı homojen kesafetler (Resim 10 D).

9. Tüberküloma veya dolmuş kavitelerin meydana getirdiği, keskin kenarlı yuvarlak homojen gölgeler (Resim 11 A).

10. Supaplı bronş stenozu sebebiyle ortaya çıkan lokal obstrüktif amfizeme bağlı akciğer parlaklığı artışı.

11. Atelektazilerin meydana getirdiği keskin sınırlı homojen dansiteler (Resim 11 B).

12. Bronko - plöral fistüllere bağlı spontan pnömotoraks görünümü (Resim 11 C).



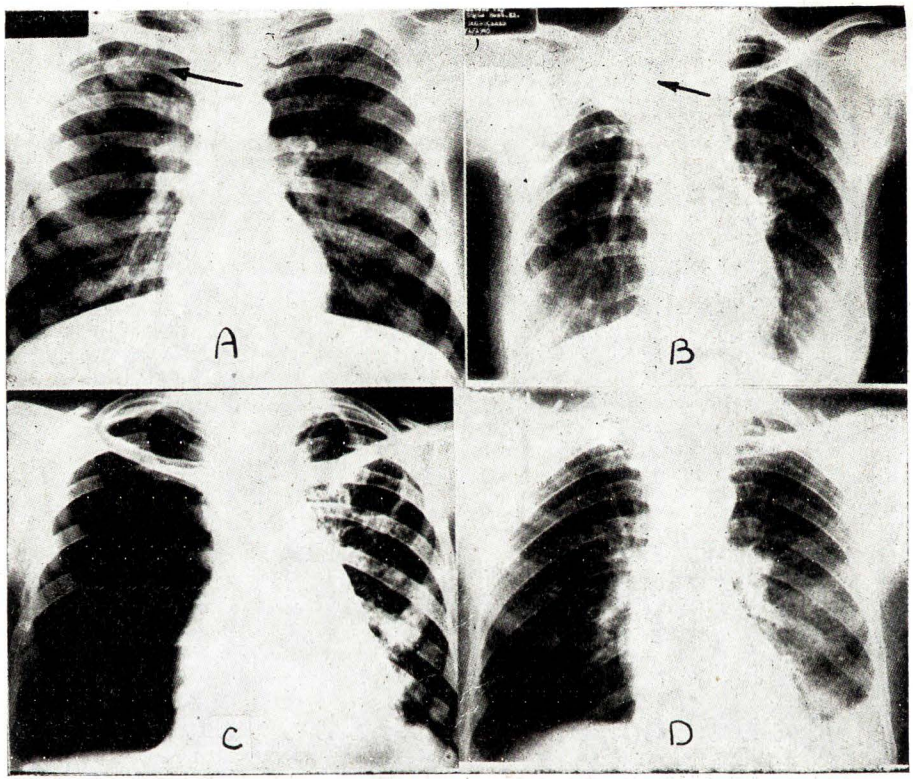
Resim : 10
A - Fibrosis , B - Kavite , C - Milyar tüberküloz , D - Hilus lenf bezi büyüklüğü

13. Plevra epanşmanlarına bağlı homojen kesafetler (Resim 11 D).

Filmlerin okunmasında radyolojik gölgelerin bu şekilde klasifikasyonu çok defa kolay değildir. Bir hastada çeşitli lezyonlar bir arada bulunmaktadır. Lezyonların polimorfizmi tüberküloz için tipik olan hususlardandır.

Doku biopsileri

Bazı hastalarda teşhise ancak çeşitli yerlerden alınan biopsi materyelinin patolojik incelemesi sonucunda varılabilmektedir. Lenfadenit vak'alarında servikal ve aksiller lenf bezlerinin biopsisi sık kullanılır. Özel iğnelerle yapılan plevra biopsisi, bronkoskopi esnasında yapılan bronş mükoza biopsileri kıymetli metodlardır. Akciğerin iğne biopsisi tehlikeli komplikasyonlara yol açabileceğinden dolayı tavsiye edilmez. Eksploratris torakotomi ancak kanser ihtimali bulunan vakalarda kullanılmaktadır. Nadiren, böyle bir vakada tüberküloz bulunabilir.



Resim : 11

A - Tüberküloma . B - Sağ üst lob atelektazisi , C - Bronko - plöral fistül
D - Plevral epanşmana bağlı homojen kesafet

İNSANDA TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONUNUN GİDİŞİ

Tüberküloz enfeksiyonu insan hayatının çok uzun bir süresini, hatta bazan hepsine yakın bir kısmını işgal eder. Bu şekildeki bir enfeksiyon çok defa latanttır. Fakat bazı hallerde bulaşmanın hemen arkasından, bazı hallerde de aradan kısa veya uzun bir süre geçtikten sonra klinik belirtileri ile tüberküloz hastalığı ortaya çıkar. Tüberküloz basilleri ile enfekte olan bir şahsın ikinci bir enfeksiyona karşı olan reaksiyonları değişiktir. Her ilk enfeksiyondan sonra muhakkak ortaya çıkan bu farklılaşmayı iki olay bize açık olarak göstermektedir.

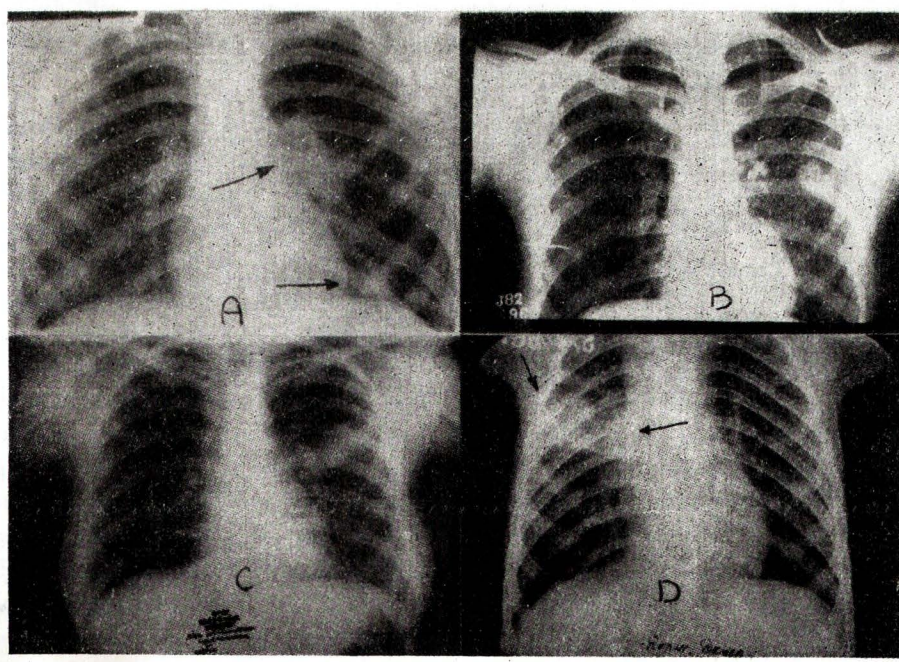
1. Tüberkülin deri testlerinin pozitifleşmesi

2. Primer enfeksiyonla re - enfeksiyon tipi tüberküloz arasındaki açık anatomopatolojik fark.

Primer enfeksiyon daima bölgesel lenf bezlerinde de yerleşme yaparak *primer kompleks* ile seyreder. *Hematojen yayımlar* primer enfeksiyon esnasında veya hemen onu takip ederek görülürler. *Re-enfeksiyon* tüberkülozu veya *bronkojen tüberküloz* ise aradan bir süre geçtikten sonra ortaya çıkmaktadır ve akciğerlerde lokalize olan ve çoğunlukla apekslerden başlayarak bronkojen yayımlarla bazal kısımlara doğru ilerleyen bir hastalık tipidir. Tüberkülozun insanlardaki bu üç klinik formunu ayrı bahisler halinde inceleyeceğiz.

PRİMER ENFEKSİYON

Primer enfeksiyonların en aşağı % 95 i akciğerlerde meydana gelir. İlk yerleşme akciğerin herhangi bir yerinde olabilir. Değişik loblarda yerleşme o lobun volümü ile orantılıdır. Çoğunlukla plevraya yakın olan bu primer foküs *(Ghon foküsü)* küçük bir kazeöz bronko-pnömoni parçasıdır. Primer foküs henüz gelişimini tamamlamadan tüberküloz basilleri lenf yolları ile hilus lenf bezlerine ulaşırlar ve yapı bakımından primer foküse uyan bir lezyon meydana getirirler. Böylece akciğer ve lenf bezindeki foküsler ve aralarındaki lenfanjitten meydana gelen *primer kompleks* ortaya çıkar. İlk yerleşme yerinin akciğerler ol-



Resim : 12
A - Solda primer kompleks , B - Solda kalsifiye primer kompleks
C - Solda primer kompleks , D - Sağda primer kompleks

madığı hallerde de bölgesel lenf bezlerinin büyümesi ile primer kompleks meydana gelmektedir. Meselâ çok defa ilioçekal bölgede yerleşen sindirim yolu enfeksiyonlarında satellit lenf ganglionları mezanter bezleridir.

Primer kompleksin histolojik incelenmesinde daha önce bahsetmiş olduğumuz tipik tüberküloz belirtilerinin hepsine tesadüf edilebilir. Foküsün etrafında ise açığa çıkan tüberkülo - proteine karşı hipersansibilite sebebiyle jelâtinöz bir ödemli saha görülür. Buna *perifokal reaksiyon* deniyor. Perifokal reaksiyon primer kompleksin gerilemesi esnasında tam bir rezorbsiyona uğrar ve hiçbir sekel bırakmaz. Perifokal reaksiyon primer kompleksin lenfanjit parçasının etrafında da meydana gelebilir. Böylece primer kompleksin, iki yanda akciğer ve lenf bezleri foküsleri ve ortadaki lenfanjitten ibaret *halter şekli* kaybolur. Bu duruma primer kompleksin amorf safhası denmektedir.

Primer komplekslerde lenf bezi komponenti çok defa akciğer komponentinden daha büyüktür. Akciğer foküsü ekseriya 1.5 - 2 cm. çapında kadardır. Bazı vakalarda akciğer komponenti çok ufak olmakta hatta hiç görülememektedir. Akciğer foküsünün lenf bezi foküsünden daha büyük olduğu vakalar nadirdir.

Primer enfeksiyonun en önemli ve re - enfeksiyondan ayıran özelliği satellit lenf bezindeki kazeifikasyondur. Re - enfeksiyonda da bazan lenf bezleri büyür. Fakat burada kazeifikasyon nekrozu ve kalsifikasyon meydana gelmemekte, daha ziyade reaksiyoner tipte bir inflamasyon ve geçici bir şişme ortaya çıkmaktadır.

Primer enfeksiyonun ikinci bir özelliği bronş tüberkülozudur[19]. Primer enfeksiyonda bronş tüberkülozu çok defa bölgesel lenf bezi inflamasyonunun bir sonucudur. Çok nadiren Ghon foküsü bronşlarda hastalık yapacak şekilde inkişaf gösterir. Lenf bezindeki inflamasyon kapsüle kadar eriştiği zaman bez yakınındaki bir bronşa yapışık hale gelmektedir. Proçes daha ilerleyince bronş duvarı harab olmakta ve bronş lumeni ödem, enfiltrasyon ve lenf bezinin basıncı ile daralmakta, hatta tıkanabilmektedir. Daha sonra bu sahada granülasyon dokusu gelişir ve bronş içini doldurabilir. Bir lenf bezi - bronş fistülünün meydana gelişi ile bez muhtevasının bronşa geçişi nadirdir. Çünkü primo - enfeksiyonda bez içindeki kezeifikasyon nekrozu erime göstermez ve fistül açılmış olsa dahi bronşa akamaz. Burada kazeifikasyon nekrozu sahasında basil sayısı da azdır. Erime olmadığı için basil adedi artmamıştır. Bu sebeple primer enfeksiyonda bronş yayımları olmaz[20]. Re - enfeksiyon tipinde de bronş tüberkülozu sık görülmektedir. Fakat burada patogenez ayrıdır. Re - enfeksiyon tüberkülozunda kaviteden bronş yolu ile bol basil atılır. Bunlar bronş mükozasında yüzeyel ülserasyon ile başlayan bir implantasyon tüberkülozu meydana getirirler. Primer enfeksiyondaki bronş lezyonlarının tedaviye geç cevap vermeleri ve bazan şifa esnasında ortaya çıkan fibrosis ile daimî bronş darlığı kalmasına mukabil, re - enfeksiyondaki implantasyon tipi tüberküloz kemoterapi ile süratli bir iyileşme gösterir.

Primo - enfeksiyonda *atelektazi* oldukça sıktır. Bronşun tam tıkanması sonucunda tıkanmanın distal tarafında kalan hava resorbe olur ve alveol boşlukları kapanır. Akciğer parçası ufalır ve sert bir doku haline geçer. Bronş bezlerinin sekresyonları da tıkanma sebebiyle atılamayacağından içerde birikir ve zaten mevcut eksüdasyon ve inflamasyon ile birlikte bronşu şişirip çeperini tahrip ederek *bronşektazi*'lere yol açarlar. Primer enfeksiyon atelektazilerinin yeniden açılmasından sonra bronşektazi nadir olmayarak görülen bir komplikasyondur.

Primer enfeksiyonun gelişimi süresinde en önemli olay basillerin kan dolaşımına karışmasıdır. Tüberküloz basilleri çok erken olarak kana karışabilir. En uygun zaman enfeksiyon ile allerjinin ortaya çıkışı arasında geçen süredir. Bu esnada basiller primer foküs içindeki damarlara girebilirler. Fakat daha ön plânda olan, lenf bezlerine ulaşan basillerin duktus torasikus yolu ile dolaşıma katılışlarıdır. Kan yayımları primer enfeksiyonun daha geç devrelerinde de meydana gelebilir. Yayımın şiddeti kana karışan bakteri adedine ve organizmanın o andaki hassasiyet derecesine bağlı olacaktır. Dolaşıma katılan basiller çoğunlukla yerleştikleri organlarda fagositoza uğrarlar. Fakat bazan uzun sürelerle inaktif (dormant) bir durumda, üremeden veya çok yavaş bir üreme halinde canlı kalabilmektedirler. Bu uyku halindeki bakteriler uygun şartlarla karşılaştıklarında lokal organ tüberkülozu meydana getirirler. Bu tip yayımların en sık olarak yerleştiği yerler akciğerlerin tepe kısımları, dalak, karaciğer, kemikler, böbrekler, beyin korteksi ve menenjler, diğer seröz zarlar ve suprarenal bezlerdir. Karaciğer ve dalak insanda tüberküloz enfeksiyonuna karşı dirençli organlardır. Bu sebeple yayımlar burada çok defa ya hiç bir lezyon meydana getiremez yahut ta tam olarak kireçlenen ufak foküsler halinde kalır. Tüberküloz menenjiti, kemik, böbrek ve diğer organ tüberkülozları orijinlerini bu yayımlardan alırlar. Bugünkü görüş, re - enfeksiyon tipi kronik akciğer tüberkülozu vakalarının büyük bir çoğunluğunda da enfeksiyonun endojen olduğu ve primer enfeksiyon zamanında akciğerlerin apikal kısımlarına lenfo - hematojen yolla gelip yerleşen ve orada inaktif vaziyette uzun zaman kalan basillerin yeniden üremeye başlaması ile meydana geldiği şeklindedir.

PRİMER ENFEKSİYONUN AKIBETİ

İnsanlarda meydana gelen primer enfeksiyonların büyük bir çoğunluğu kendi kendine şifa bulmaktadır. İyileşme sonucunda akciğer ve hilus komponentlerinde kalsifikasyon meydana gelebilir. Bazı vakalarda primer enfeksiyon komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bunların en önde gelenleri atelektazi ve bronşektazidir.

Daha nadir olarak *progressif primer tüberküloz* ortaya çıkıyor. Progresyon hem akciğer hem de lenf bezi odağında görülebilmektedir. Akciğer foküsünün erimesi ile bir tüberküloz kavitesi ortaya çıkabilir. Buna *primer kavite* denir. Lokal

yayım ile plevranın inflamasyonu sonucunda *plörezi* meydana çıkmaktadır. Hilus ve mediasten lenf bezleri zincirleme olarak hastalığa maruz kalabilir ve proçes servikal lenf bezlerine kadar böylece ilerleyebilir. Kazeifikasyon nekrozu ile dolu bir lenf bezi bronşa açılabilir ve erime sonucunda içindekileri boşaltabilir. Bu durumda *lenf bezi kaviteleri* ortaya çıkmaktadır. Primer enfeksiyonun seyri sırasında meydana gelen kan yayımları da yerine göre çeşitli progressif primer enfeksiyon tabloları ortaya çıkarmaktadırlar. Bunlardan ayrı bir kısım halinde bahsedeceğiz.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Primer tüberküloz çok defa semptomsuzdur ve sadece sonradan yapılan bir tüberkülin testinin pozitifliği şahsın enfeksiyon geçirmiş olduğunu meydana çıkarır. Tesadüfen veya bir aile taraması sebebi ile çekilmiş akciğer grafisi primer kompleks görünümünü ortaya koyabilir. Bazı vakalar ise hafif solunum yolu enfeksiyonu tablosu meydana getirirler. Öksürük, az miktarda balgam çıkarma, hafif ateş en sık görülen belirtilerdir. Bu vakaların da teşhis edilebilmesi çok defa tesadüfî röntgen muayenesi veya tüberkülin testlerine bağlıdır. Uzun süren ve diğer tedavilere cevap vermeyen ateş sık görülen bir başlangıç şeklidir. Bu gibi vakalarda ateş sebebi ile geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanır. Ateş düşmeyince tüberkülin ve röntgen kontrolü yapılır ve hastalık tespit edilir. Primer enfeksiyon nadir olarak, bir lober pnömoni şeklinde yüksek ateş, yan ağrısı ve öksürük ile başlamaktadır.

Fizik belirtiler de semptomlar gibi muhtelif derecelerde olacaktır. Vakaların çoğunluğu fizik muayenede hiçbir patolojik bulgu vermezler. Bazı vakalarda hasta akciğer sahasında dağınık ral ve ronküsler, pnömoni şeklinde başlayanlarda ise perküsyonla matite, solunum seslerinde şiddetlenme ve raller alınacaktır. Ateş çok defa 37 - 39°C arasında ve intizamsızdır. Çocuk iştahsız ve yorgundur. Zamanından evvel uykuya gitmek ister. Arkadaşları ile eskisi kadar arzulu oynamaz. Sık sık dinlenmek ihtiyacını duyar. İştahı bozulmuştur ve kilo kaybı mevcuttur. Eritema nodosum ve daha nadir olarak filiktenli konjunktivit ilk ortaya çıkan belirtiler olabilir. Bunların her ikisi de tüberküloz için spesifik olmayan birer aşırı hassasiyet reaksiyonudur. En sık olarak streptokok enfeksiyonlarında, koksidioidomikosis'te, sarkoidosis'te ve sulfamid tedavisine bağlı olarak görülebilir.

Primer enfeksiyon memleketimizde çoğunlukla çocukluk yaşında meydana geliyor. İlkokul çağındaki çocukların % 60 kadarı enfeksiyonu geçirmiş bulunmaktadırlar. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da ise ilk enfeksiyon yaşı ileriye doğru kaymaktadır. Erişkinlerdeki primer enfeksiyonun çocuktakinden hiçbir farkı yoktur. Sadece erişkinde atelektaziler bronş duvarlarının daha dayanıklı ve sert olması sebebiyle az görülmektedir.

LABORATUVAR BULGULARI

Lökosit sayımı çoğunlukla normaldir. Hafif bir artma görülebilir. Lökosit formülünde karakteristik bir değişiklik olmaz. Eritrosit sedimantasyon hızı çok defa artmıştır. Fakat bazı vakalarda normal bulunabilir. Tanıda en önemli unsur tüberkülin testlerinin pozitifleşmiş olmasıdır. Beş yaşın altındaki çocuklarda tüberkülin reaktörlüğü pratik olarak aktif bir primer enfeksiyonun işaretidir. Klinik belirtilerle seyreden primer enfeksiyonlarda balgam ve mide suyu kültürleri ile tüberküloz basili çok defa tespit edilir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Primer enfeksiyonun seyri esnasında akciğerlerin röntgen tetkiklerinde hiçbir patolojik görünüm ortaya çıkmayabilir. Pozitif bulgular meydana geldiği takdirde akciğer lezyonuna uyan gölge çok defa hiler gölgeden daha ufaktır. Birçok radyografilerde sadece hilus büyümesi mevcuttur. Halter şeklinin radyolojik olarak görülmesi nadirdir. Lenfadenopati primer enfeksiyonun tipik belirtisidir. Lenf bezi büyümesine bağlı atelektaziler sık görülür. Progressif bir seyir alan primer enfeksiyonlarda akciğerlerde kaviteler, kan ve bronş yolu ile yayımlar sonucu milyar görünüm veya benek tarzında gölgeler, plevra epanşmanına bağlı homojen dansiteler görülebilir.

PROGNOZ

Primer enfeksiyonun prognozu doğal ve edinsel direnç bölümlerinde gözden geçirmiş olduğumuz faktörlere bağlıdır. Vakaların büyük bir kısmında enfeksiyonun farkına varılmadan geçtiğinden bahsetmiştik. Semptomlu vakalarda erken teşhis ve tedavi ile prognoz çok parlaktır. Prognozu ağırlaştıran tek taraf progresyon olduğuna göre bunların erken antibakteriyel tedavi ile önlenmesi en önemli cihet olacaktır.

HEMATOJEN YAYIMLAR

Kobay deneyleri tüberküloz basillerinin deri içi inokülasyonlardan sonra, hemen birkaç saat içinde kan ve idrarda, birkaç gün içinde de dalakta bulunabileceğini göstermiştir[21]. Allerjinin ortaya çıkışı ve primer foküsün ankapsüle hale gelişi için en aşağı 4 - 5 haftalık bir süre geçmesi lüzumlu olduğuna göre primer enfeksiyonun en erken devreleri hematojen yayımlar için çok uygun bir zaman teşkil etmektedir. Bununla beraber primer foküs hiç gelişmeden kan yayımları ortaya çıkmamaktadır. Dikkatli araştırmalar her hematojen yayım vakasında muhakkak bir primer foküs bulunduğunu gösteriyor. Bir primer enfeksiyonun gidişi süresinde, yahut hemen arkasından ağır hematojen tüberküloz şekilleri orta-

ya çıkabilir. Fakat genellikle bu yayımlar hafif ve geçicidir ve eriştikleri dokularda nadiren fokal reaksiyonlara sebep olurlar. Yayımlar sonucunda ortaya çıkacak klinik tablonun ağırlık derecesi öncelikle dolaşıma karışan bakteri adedine ve yayımın süresine bağlıdır. Şahsın doğal ve edinsel direnci ve yaşı daha az önemli faktörlerdir. Bakteri virülansı daha az önemli tutuluyor.

Hematojen tüberkülozun klinik formlarını aşağıdaki şekilde toplayabiliriz :

1. *Akut hematojen yayımlar*
   - a - Akut tüberküloz septisemisi
   - b - Akut milyar tüberküloz
   - c - Tüberküloz menenjiti
2. *Kronik hematojen yayımlar*
   - a - Kronik milyar tüberküloz
   - b - Akciğerlerin lokalize hematojen foküsleri
   - c - Kronik hematojen organ tüberkülozları
   - d - Hematojen plevra ve periton tüberkülozu

Akut tüberküloz septisemisi

(Sepsis tuberculosa gravissima)

Pek çok basil ihtiva eden bir erime foküsünün bir damara, rezistansın çok düşük olduğu bir zamanda boşalması sonucunda ortaya çıkar. Klinik olarak yüksek ateş ve lökopeni ile tifoya benzer bir şekilde seyreder. Tanı çok defa postmortem araştırmalar ile konulabilir. Histolojik olarak bütün dokularda, öncelikle dalak, karaciğer, akciğerler ve kemik iliğinde çok sayıda tüberküloz basili ve pek az doku reaksiyonu görülür. Kazeifikasyon nekrozu yoktur. Adî nekroz bulunabilir. Damar çeperlerinde, üreyen basiller sebebiyle trombozlar vardır. Akut tüberküloz septisemisi çok nadir bir tüberküloz şeklidir. Fakat kısa zamanda ölümle sonuçlandığı ve klinik belirtilerinin ağır bir tifo enfeksiyonuna benzemesi yüzünden birçok vakaların teşhis edilememesi ihtimali büyüktür. Antibakteriyel tedavi iyi sonuç verdiğinden teşhis konulabilmesi için her gayret sarfedilmelidir. Bu hastalarda tüberküloz basillerine karşı hiçbir reaksiyon bulunmadığından tüberkülin testleri de negatiftir. Tanı için iyi bir metod kemik iliği ponksiyon materyelinde basil aranmasıdır.

Akut milyar tüberküloz

Akut milyar tüberkülozun özelliği eşit yapı ve büyüklükteki çok sayıda odağın akciğerlerin bütün bölgelerinde aynı anda teşekkül etmesidir. Milyar terimi

Lâtince *miliarius* yani darı tanesi kelimesinden gelmektedir. Milyar tüberkülozda ortaya çıkan foküsler 1 - 2 mm. çap arasında olabileceklerinden her zaman darı tanesine benzemezler. Tüberküloz basilleri dolaşıma çoğunlukla iki yoldan karışırlar.

1. Primer enfeksiyon esnasında büyümüş olan bir lenf bezinin erimesi sonucunda çok sayıda basilin lenfo - hematojen yolla kana geçmesi.

2. Daha önce meydana gelmiş bir basillemi süresinde damar endoteline yerleşen basillerin burada bir lezyon meydana getirmesi ve sonradan bu lezyonun eriyerek kana bol miktarda basil vermesi. Damar intiması lezyonlarına milyar tüberküloz otopsilerinde sık tesadüf edilmektedir. Bunlara *Weigert* foküsü ismi veriliyor. Weigert foküsleri çoğunlukla büyük venlerde ve duktus torasikus'ta tespit edilir. Daha nadir olarak aorta ve endokardiumda da görülmektedir. Erimiş bir lenf bezinin doğrudan doğruya bir damara delinmesi, basilleminin Ghon foküsünden veya başka bir ekstra - pulmoner mihraktan menşe alması seyrek görülmektedir. Lokal şartlar milyar yayımı modifiye eder. Yayım anında plevra epanşmanı bulunması o tarafta lezyonlar ortaya çıkmasını önleyebilir. Milyar lezyonlar ilk önce alveoller içine lökosit ve fibrin eksüdasyonundan ibaret bir pnömoni foküsüdür. 4 - 6 hafta sonra epiteloid hücreler ve Langhans dev hücrelerinin yaptığı tipik tüberküller ortaya çıkar.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Akut milyar tüberküloz, primer enfeksiyonun erken bir komplikasyonudur. Çoğunlukla primer tüberkülozu takip eden 6 ay içinde ortaya çıkar. Semptomsuz veya primer enfeksiyonun subfebril ateş, iştahsızlık, kilo kaybı gibi semptomlarını gösteren bir hastada ateş birden bire 39 - 40^0 C ye çıkar. Bu ateş çok defa remittant vasıftadır. Hasta akut bir enfeksiyon tablosu içine girer. Fakat akciğerlerin fizik muayenesinde çok defa hiçbir patolojik bulgu alınamaz. Daha sonra hafif dispne ve siyanoz ile beraber tek tük raller duyulabilir. Vakaların yarısında karaciğer, dalak ve yüzeyel lenf bezlerinde büyüme vardır. Gözdibi muayenesi ile tüberküller görülebilir. Deri belirtileri nadirdir. Birkaç papülonekrotik tüberkülid ortaya çıkabilir. Milyar tüberküloz erken olarak teşhis edilip tedaviye geçilmezse vakaların çoğunda tüberküloz menenjiti ortaya çıkar.

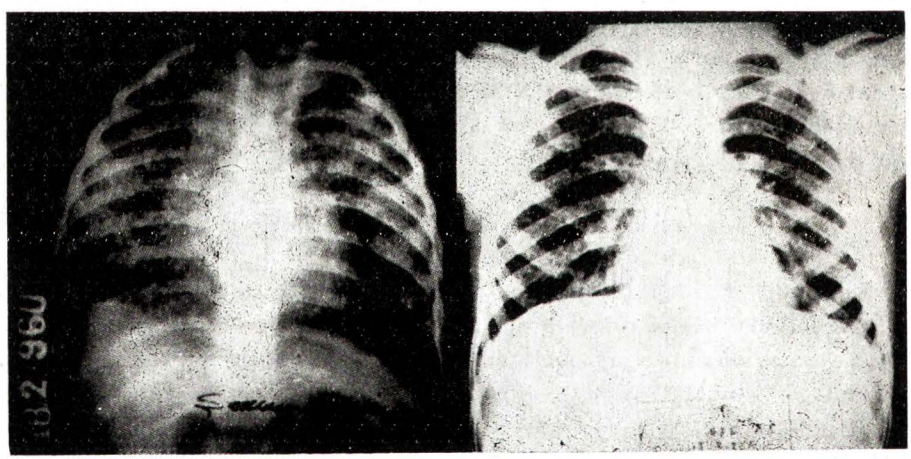
LABORATUVAR BULGULARI

Vakaların % 10 unda tüberkülin testleri başlangıçta negatiftir. Fakat birkaç ay sonra pozitifleşir. Lökositler normal sayıda, artmış veya azalmış olabilir. Formülde parçalılarda artma vardır. Eritrosit sedimantasyon hızı bariz bir şekilde artmıştır. Balgam veya mide suyunda homojenizasyon metodu ile çok defa tüberküloz basili bulunur. Kan, kemik iliği ve idrar kültürlerinde Koch basilleri

üreyebilirse de kültür metodları akut ve acil tedavi isteyen bu klinik tablo için çok gecikmiş neticeler verebilecektir. Serebro - spinal sıvı incelendiği takdirde başka hiçbir anormal bulgu olmadan tüberküloz basili üretilebilir. Bazı vakalarda da hafif protein ve lenfosit artması görülebilir. Bu bulgular menenjitin ilk habercileri olabilir. Bu sebeple milyar tüberküloz vakalarında rutin olarak lomber ponksiyon yapılması uygundur.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Klinik belirtilerin ortaya çıkışından 1 - 2 hafta sonra akciğer grafisinde 1 - 2 mm. çapında, bütün sahalara uniform olarak serpilmiş benek tarzında gölgeler belirir. Zamanla perifokal reaksiyonlar sebebiyle benekler 5 mm. ye kadar büyüyebilir. Hastanın geçirmekte olduğu primer komplekse ait belirtiler de vakaların büyük bir kısmında görülmektedir. Uygun antimikrobial tedavi ile birkaç ay içinde bütün milyar gölgeler hiçbir iz bırakmadan silinmektedir.



Resim : 13
Milyar tüberküloz

PROGNOZ

Antibakteriyel tedavi devrinden önce milyar tüberküloz muhakkak ölümle sonuçlanırdı. Tüberküloz antibakteriyelleri, bilhassa isoniazid, bu durumu tamamile değiştirmiştir. Eğer teşhiste çok geç kalınmamışsa, tedaviye başlandığında hastanın genel durumu çok fazla bozulmamış ve ağır bir menenjit teşekkül etmemişse sonuç daima iyi olmaktadır. Bununla beraber milyar tüberküloz geçiren bir kimse uzun yıllar kontrol altında tutulmalıdır. Basillemi devresinde organizmanın böbrekler, kemikler, beyin korteksi ve menenjler, suprarenal bezler gibi yerlerinde yerleşen basiller inaktif bir durumda uzun yıllar kaldıktan sonra yeniden aktif hale geçerek kronik organ tüberkülozu meydana getirebilir.

Tüberküloz menenjiti

Tüberküloz enfeksiyonunun en ağır klinik formu olan menenjit primer tüberkülozun erken bir komplikasyonudur. Çoğunlukla primer enfeksiyondan sonraki 6 ay içinde ortaya çıkar. Antibakteriyel tedaviden önce katî olarak ölüm le sonuçlanırdı. Bugün uygun tedavi ile vakaların onda dokuzu ölümden kurtarılabilmektedir. Fakat nörolojik veya mental sekel bulunmayan bir iyileşme, hastalığın erken teşhis edilmiş ve enerjik bir tedaviye derhal başlanmış olmasına bağlıdır.

PATOGENEZ

Bugün genel olarak tüberküloz menenjitinin milyar tüberküloz gibi yaygın bir hematojen yerleşme sonucu değil, beyin korteksinin herhangi bir yerinde teşekkül eden bir foküsün, basillerin çoğalması ile büyüyerek menenjlere ulaşması ve subaraknoid mesafeyi enfekte etmesi ile meydana geldiği kabul edilmektedir[22]. Menenjite sebep olan bu lezyona *Rich foküsü* ismi veriliyor. Rich foküsü primer enfeksiyonun ilk devrelerinde kana geçen tüberküloz basillerinin yerleşmesi ve çoğalması ile ortaya çıkmaktadır. Beyin korteksinden başka menenjler, korioid pleksus veya santral sinir sistemini çevreleyen kemiklerden birinde yerleşmiş olabilir. Böyle bir mihrakın her zaman menenjit yapması icap etmez. Gerileyip resorbe olabilir veya menenjleri enfekte etmeden büyüyerek bir kapsül ile çevrelenebilir. Böylece beyin tümörlerini taklit eden *tüberküloma*'lar ortaya çıkar. Bir kısmı ise büyümeden inaktif durumda kalır. Bu inaktif lezyonlar sonradan travma, jeneralize enfeksiyonlar veya direnci kırıcı diğer bir sebeple aktif hale geçerek gecikmiş tipteki menenjitleri ortaya çıkarır. Tüberküloz menenjiti nadir olarak milyar yayımlar sonucunda da meydana gelebilir. Fakat bu şekil nadirdir. Milyar tüberküloz menenjit ile sık olarak beraber görülür. Fakat burada menenjit milyar tüberkülozla aynı zamanda değil ondan bir müddet sonra ortaya çıkmaktadır ve patolojik tetkiklerde Rich foküsleri bulunmaktadır.

PATOLOJİ

Patolojik olarak tüberküloz menenjiti en ziyade bazal bölgede yerleşen bir menengo - ansefalittir. Makroskopik olarak beyin kökünde tüberküloz inflamasyonu, serpilmiş tüberküller, perifokal konjesyon ve ödem, fibrinöz eksuda ve yapışıklıklar görülür. Bu bulguların en sık görüldüğü yerler Willis poligonu çevresi, interpedunküler aralık, Sylvius yarığı ve optik kiasma civarıdır. Eksuda ve inflamasyon bazal sisternaların tıkanmasına sebep olarak hidrosefali meydana getirir. Tedavi edilmeden, kısa bir zamanda ölmüş vakalarda hidrosefali görmek mümkün olmaz. Fakat eksik bir tedavi ile hastalık süresi uzadıktan sonra ölenlerde daima aşikâr bir hidrosefali mevcuttur. Vasküler lezyonlar sıktır. Damarla-

rın akut tüberküloz arteritine bağlı olarak tıkandığı ve iskemik beyin dokusunun yumuşadığı tespit edilebilir. İltihaplı menenjlerin komşuluğundaki beyin dokusu da yüzeyel olarak tüberküloz inflamasyonu ile enfiltre olmuş ve ödemlidir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Tüberküloz menenjiti her yaşta görülebilirse de en sık olarak 6 ay ile 2 yaş arasındadır. Sosyal ve ekonomik durumu zayıf olan topluluklarda daha sıktır. Tüberkülozla temas hikâyesi dikkatle aranmalıdır. Vakaların bir kısmında anamnezde yeni geçirilmiş bir primer enfeksiyon mevcuttur. Tüberküloz menenjitinin klinik gidişini üç devreye ayırmak kabildir.

1. Birinci devir hastalığın sadece genel belirtiler ile kendini gösterdiği başlangıç devresidir. Birçok vakalarda menenjit, kızamık gibi bir anerjizan hastalığı, kafa travması veya güneş çarpması gibi lokal veya genel mukavemeti kırıcı halleri takip etmektedir. Başlangıç çok defa sinsidir. Subfebril bir ateş ekseriya vardır. Kusmalar çok erken olarak ortaya çıkabilir fakat bir müddet sonra kaybolabilir. İştahsızlık, uyku hali, apati, etrafı ile alâkasızlık, huysuzluk görülür ve apati hali ile aşırı irritabilite periyodları birbirini takip edebilir. Baş ağrısı en önde gelen belirtilerdendir. Çok defa intermitanttır. Kabızlık bazı hastalarda mevcuttur. Daha nadir olarak hastalık karın ağrısı ve diyare ile başlayabilir. Küçük bebeklerde, başka hiçbir aşikâr belirti olmadan hastalık anî bir konvülsiyon ile kendini gösterebilir. Genel belirtiler çoğunlukla 1 - 2 hafta sürer ve bundan sonra hastalığın ikinci devresi birdenbire ortaya çıkar.

2. İkinci devir nörolojk belirtiler devresidir. Ense sertliği, pozitif Kernig ve Brudzinski işaretleri, strabismus, ptozis, derin tendon reflekslerinde şiddetlenme, abdominal deri reflekslerinde azalma veya kaybolma sık görülen belirtilerdir. Nörolojik semptomlar santral sinir sistemindeki patolojik lezyonlara uyar. Kafa çiftleri, kranyumun bazal kısmında hastalığa maruz kalırlar. Optik sinirin fibrinöz eksuda ile sarılması görme bozuklukları ve körlük meydana getirir. Böyle vakalarda gözdibinde değişiklikler mevcuttur. Beyin korteksinin görme ile ilgili alanlarındaki patolojik değişiklikler ise gözdibi bulguları olmadığı halde körlük yapabilir. Hemipareziler vasküler lezyonlara bağlı iskemiler sonucunda ortaya çıkarlar. Ense sertliği ve Kernig, Brudzinski delilleri menenjlerin irritasyonu sonucunda kolumna vertebralis çevresindeki kasların refleks olarak ortaya çıkan spazmına bağlıdır. Kusmalar ikinci devrede şiddetlenir. Kusma projektil tiptedir yani anî ve şiddetlidir. Bulantı hissi ön plânda değildir. Vücut hareketleri veya herhangi bir uyarma hiç bulantı olmadığı bir devrede birdenbire kusmaya sebep olabilir. Ateş 39 - 41°C ye yükselir. Nabız evvelâ hızlıdır fakat kafa içi basıncı arttıkça ateşe oranla yavaşlar. Pupiller ise önce ufaktır. Fotofobi görülebilir. Babinski, Oppenheim ve klonus pozitiftir. Hasta yatakta yanı üzerine yatar ve sırt kaslarını gevşetmek amacıyla bacaklarını vücuduna doğru çeker.

Şiddetli baş ağrısından ötürü inler (cephalic cry). Hidrosefali ortaya çıktığı takdirde küçük bebeklerde fontaneller dışarı doğru kabarır. Uyku huzursuzdur ve kâbuslar sıktır. Hasta uykusunda kıvranır ve söylenir. Konvülsiyonlar görülebilir. Miksiyon zorla mümkün olur. Gözdibi muayenesinde vakaların % 15 inde retinada tüberküller, % 30 unda da papilla atrofisi tespit edilir[23].

3. Üçüncü devirde hasta sükûnet bulur ve yalancı bir iyilik gibi görülen bu durum aslında komaya girişe işarettir. Şuur bozulur. Pupiller genişler. Tendon refleksleri hafifler ve kaybolur, kaslar gevşer. Solunum intizamsız bir şekil alır. Biot solunumu ismi verilen bu tipte solunum aralıkları ile derinliği intizamını tam olarak kaybetmiştir. Miksiyon ve defekasyon kontrolü kaybolur ve inkontinans ortaya çıkar. Komanın derinleşmesi ile ölüm meydana gelir.

LABORATUVAR BULGULARI

Tüberkülin testleri vakaların % 5 - 10 unda negatif bulunabilir. Negatif reaksiyonlar daha çok ilerlemiş vakalardadır[24]. Lomber ponksiyon teşhis için en önemli ip uçlarını verir. Tüberküloz menenjitinin karakteristik serebro - spinal sıvısı berrak ve hafifçe ksantokromiktir. Basınç artmıştır, 800 mm. H_2O tazyikinin üstündedir. Normalde iğneden damlayarak akması gereken sıvı fışkırabilir. Milimetre kübünde 15 - 500 lökosit ihtiva eder. Bu sayı 1500 - 2000 i bulabilir. Hücrelerin büyük kısmı lenfositlerdir. Lökositoz vakaların hepsinde görülür. Sıvıda glikoz ve sodyum klorür % 75 vakada düşük seviyededir. Şeker % 40 mg. ın, sodyum klorür % 680 mg. veya litrede 120 mEq. ın altındadır. Protein % 40 mg. ın üstüne çıkmıştır. Bazı hallerde 1000 mg. ı geçebilir .Burada artan globulindir ve vakaların % 99 unda artma vardır. Serebro - spinal sıvı birkaç saat tüp içinde bırakılırsa içinde fibrin lifleri teşekkül eder. Tübün bir kenarından diğerine uzanan bu ince fibrin liflerine görünümünden dolayı örümcek ağı ismi verilir. Kranyum kaidesinde veya daha aşağı seviyede obliterasyonla blok meydana geldiğinde, lomber ponksiyonla elde edilen sıvıda albumino - sitolojik dissosiasyon ortaya çıkar. Proteinler yüksek hücre sayısı ise alçaktır. Bu muhtemelen darlık noktasından aşağıya hücrelerin inememesinden ötürü görülmektedir. Lomber ponksiyon esnasında juguler venlere basmakla sıvı basıncının artmaması da spinal blok işaretidir. Bu muayene metoduna Queckenstedt testi denir.

Serebro - spinal sıvının tüberküloz basili bakımından kültürü vakaların yarısında pozitif sonuç verir. Kobay inokülasyonları da basil aramak için kullanılabilir.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Menenjit vakalarının büyük bir kısmında akciğer radyografisinde şifa bulmamış bir primer enfeksiyon belirtisi mevcuttur. Milyar tüberküloz daha seyrektir. Ağır vakalarda baş grafilerinde hidrosefaliye bağlı bulgular tespit edilebilir.

Uygun bir tedavi ile tüberküloz menenjiti iyileştikten birkaç sene sonra vakaların % 25 inde kafa filmlerinde intrakranial kalsifikasyon belirtileri görülmektedir. Bunların büyük bir çoğunluğu bazal menenjlerde yerleşmiştir. Seyrek olarak beyin dokusu içinde de kalsifikasyon görülebilir[25].

TEDAVİ

Tüberküloz menenjitinde tedavinin başarısı erken teşhise bağlıdır. Tedavi edilmeyen bir menenjitin daima ölümle sonuçlandığı unutulmamalı ve ilâçlar tedavinin başında en yüksek dozlarda kullanılmalıdır.

Isoniazid tüberküloz menenjitinde en etkili ilâçtır. Ağızdan kilo başına çocuklarda 20 - 30 mg. ile tedaviye başlanır, iki ay bu dozla devam edildikten sonra kilo başına 10 mg. a inilir. Erişkinlerde isoniazid tedaviye başlarken kg. başına 15 - 20 mg. verilir, 1.5 - 2 ay sonra 10 mg. a düşülür. Hastanın koma içinde bulunduğu hallerde aynı dozlar adale içine enjeksiyon yolu ile verilir. Pyridoxine (B_6 vitamini) INH ile beraber muhakkak kullanılmalıdır. Isoniazid'in her 100 mg. ı için 10 mg. pyridoxine ağızdan veya parenteral olarak kullanılır. Tedavinin gidişini takipte beyin - omurilik sıvısındaki glikoz ve protein seviyesi iyi bir ölçü olabilir. Hastanın klinik durumunda iyileşme ve glikoz seviyesinde yükselme olmazsa isoniazid iki hafta müddetle her gün bir defa 25 mg. insraspinal olarak verilebilir.

Streptomycin'in başlangıç dozu çocuklarda ve bebeklerde günde 1 gm., erişkinlerde günde 2 gm. dır. Bu doz 12 saat aralıkla 2 seferde adale içine verilir. Serebro - spinal sıvının glikoz seviyesi normalleşip klinik durum düzelme gösterinceye kadar bu doza devam edilmelidir.

Erişkinlerde 2 gramlık dozun 15 - 20 günden fazla verilmesi sağırlık meydana getirebilir. Bu sebeple 40 yaşın üstündekilerde yüksek streptomycin dozlarına bir hafta kadar devam ettikten sonra günde 1 gm. a inmek doğru olur. Bazı kritik durumlarda iç kulak sağırlığını göze alarak tedaviye devam etmek icap edebilir. Streptomycin'in intraspinal verilişinden vaz geçilmiştir. Streptomycin tedavisi 3 - 6 aylık bir süreden sonra kesilebilir.

PAS kilogram başına 0,3 gm. lık dozlarla ve hasta oral yolla alamadığı takdirde damar içine perfüzyon şeklinde kullanılır. Bebekler ve küçük çocuklarda kullanılışı zor olduğundan verilmeyebilir. Bu takdirde 6 aylık bir tedaviden sonra streptomycin kesilmemeli gün aşırı olarak tedavi sonuna kadar devam edilmelidir.

Menenjit tedavisine mümkün olan her durumda INH, SM ve PAS'ın üçü birden verilerek başlanır. Altı ay kadar sonra streptomycin kesilerek isoniazid - PAS tedavisinde 1.5 - 2 yıl devam edilir. Tedavinin son altı ayında isoniazid'in tek başına kullanılması mümkündür. Isoniazid veya streptomycin'e primer rezistans bulunan vakalarda ethionamide ve pyrazinamide kullanılabilir.

Kortikosteroidler tüberküloz menenjitinde, kemoterapi ile beraber sık olarak kullanılmaktadır. Serebro - spinal blok belirtileri steroidler için katî endikasyon teşkil eder. Prednisone erişkinlerde 4 eşit doz halinde günde 80 mg. verilmeğe başlanır, 6-7 gün devam ettikten sonra doz yavaş yavaş azaltılır. Bu esnada semptomlar geri gelecek olursa steroid yeniden arttırılmalıdır. Çocuklarda önce kg. başına günde 1 - 2 mg. prednisone verilir. Sonra bu doz tedricen 1/4 oranında azaltılır. Steroid tedavisine hastalığın gidişine göre 1 - 3 ay veya daha fazla devam etmelidir. Koma içinde veya felçli vakalarda, küçük bebeklere 10, çocuklara 20 erişkinlere 100 mg. hidrocortisone intraspinal olarak 2 - 3 günde bir verilebilir.

Tedavi sonuçlarını kontrol etmek üzere haftada veya 15 günde bir yapılan lomber ponksiyonlar faydalıdır. Glikozun % 40 mg. ın altında ve proteinin % 100 mg. ın üstünde oluşu hastalığın henüz tam olarak kontrol altına alınmadığının işaretidir. Basınç çok fazla olduğu takdirde her gün birkaç defa yapılan ponksiyonlarla yavaş olarak yarı yarıya düşürülmeğe çalışılır.

Menenjitli bir hastanın bakımı çok önemlidir. Hastanın normal besisi temin edilmelidir. Koma halindeki hastalar nasal tüp yolu ile beslenir. Hastayı stimüle edecek her türlü lüzumsuz hareketten kaçınılmalıdır. Miksiyon ve defekasyon takip edilmeli ve dekübitus yaralarının açılmaması için bütün tedbirler alınmalıdır.

PROGNOZ

Antitüberküloz tedavinin bulunuşundan önce tüberküloz menenjiti uniform olarak ölümle sonuçlanırdı. Bugün INH tedavisinden sonra prognoz çok düzelmiştir. Prognoz çok küçük bebeklerde ve yaşlılarda daha fenadır. Tedavi başlayıncaya kadar ne kadar uzun bir süre geçmişse ve hastalık ve kadar ileri devrede ise prognoz o kadar ağırlaşır. Prognoza ters olarak tesir eden diğer faktörler nervus optikus atrofisi, serebro - spinal blok, hidrosefali, likörde çok yüksek protein ve çok düşük şeker ve negatif tüberkülin testleridir[26]. Ağır durumlarda gelen hastalar ölümden kurtulsalar dahi nörolojik sekellerle sakat kalmaktadırlar. Hastalığın başında serebral belirtiler, menenj belirtilerinden daha ön plânda ise prognoz iyi olmamaktadır. Bu gibi vakalarda şifadan sonra karakter bozuklukları, mental gerilik, epilepsi gibi sekeller görülebilmektedir.

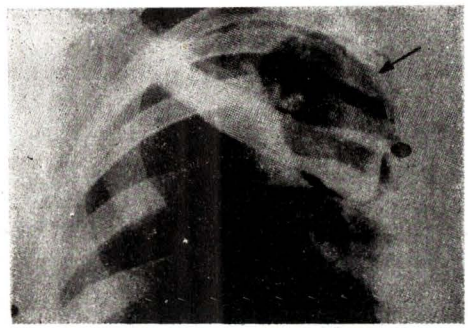
Kronik milyar tüberküloz

Organizmada tüberküloza karşı direncin yüksek olduğu bir devirde ortaya çıkan ve kana geçen basil adedinin pek fazla olmadığı yayımlar sonucunda kronik milyar tüberküloz ismini alan hastalık formu görülmektedir. Akut mil-

yar tüberküloz, primer enfeksiyonu yakın olarak takip eder ve çoğunlukla yayım kaynağı olarak henüz şifa bulmamış bir primer kompleksi göstermek kabildir. Kronik milyar tüberküloz ise primer enfeksiyon şifa bulduktan sonra görülmektedir. Bu sebeple direncin yüksek olduğu bir devrede ortaya çıkmaktadır. Yayımın meydana geldiği foküs akciğerlerde veya diğer organlarda (kemikler, prostat) yerleşmiş ufak, sekonder bir mihraktır. Akut ve kronik milyar tüberküloz arasında kesin anatomik farklar yoktur. Bununla beraber kronik formda fibröz komponent hakimdir. Milyar foküslerin etrafı ufak bir amfizem halesi ile çevrilmiştir. Nodüller akciğerlerin değişik kısımlarına farklı sayıda serpilmiş olabilirlerse de çok defa simetriktirler. Apeksler daha fazla yerleşmeye maruz kalmaktadırlar. Kronik milyar tüberkülozda zımba ile delinmiş gibi yuvarlak, ince ve keskin kenarlı kaviteler sık görülür. Bunlar 1 - 2 cm. çapında ufak tansiyon kavernleridir. Lezyonların fibrosise olduğu gibi kalsifikasyona meyilleri de fazladır. Hastalığın klinik tablosu belirli değildir ve genel olarak hafiftir. Çoğunlukla orta yaşlarda görülür. Çocuklarda nadirdir. Ateş bulunmayabilir veya subfebrildir. Öksürük ve balgam pek fazla değildir. Hemoptizi oldukça sıktır. Balgamda tüberküloz basilleri az miktarda olmakla beraber ekseriya kültür ile tespit edilir. Fibrosis ve amfizemin ileri olduğu vakalarda dispne ortaya çıkabilir. Ekstrapulmoner tüberküloz sıktır. Ekstrapulmoner tüberküloz bulunmayan kronik milyar tüberküloz vakalarına *soğuk granüli* ismi veriliyor. Akciğer radyografilerinde tespit edilen milyar görünüm hastanın kliniği ile bağdaşamaz. Foküslerin çapı uniformdur. Dağılım simetriktir fakat apekslerde yerleşme daha fazladır. İnce çeperli tansiyon kaviteleri ve tek veya iki taraflı plevra epanşmanı tespit edilebilir. Kronik hematojen yayımların kalsifikasyonla şifası radyogramlarda nadir olmayarak karşılaşılan bir bulgudur. Kronik milyar tüberkülozun prognozu uygun antibakteriyel tedavi ile iyidir.

Akciğerlerin lokalize hematojen foküsleri

Çok az sayıda basilin tüberküloza karşı direncin yüksek olduğu bir zamanda dolaşıma karışması akciğerlerin belirli alanlarında yerleşmiş sınırlı yayımlara sebep olmaktadır. Bu lezyonlar çoğunlukla apekslerde yerleşmekte ve fibrotik bir nedbe dokusu ile sarılmaktadırlar. Plevranın hemen altı en sık görülen yerleşme yeridir. Yayım tek taraflı olabilmekte ve kalsifikasyona meyil göstermektedir. Bu lezyonları daha geniş yayımlardan resorbe olmayarak arta kalanların teşkil etmesi de mümkündür. Basiller kana en sık olarak primer kompleksin lenf bezi komponentinden duktus torasikus yolu ile geçer ve bu sebeple ilk önce akciğer kapiller sistemine ulaşırlar. Meydana gelen lezyonların erken klinik belirtileri nadirdir. Çok defa fibrosis ve kalsifikasyon ile spontan şifa gösterirler. Kalsifiye olmuş ufak apikal lezyonlara *Simon foküsleri* ismi veriliyor. Bu sınırlı apikal lezyonlar bazı



Resim : 14
Simon foküsleri

hallerde şifa bulmuş gibi görülseler dahi içlerinde *uyumuş halde* tüberküloz basilleri ihtiva edebilmekte ve yıllar sonra bu basillerin hızla üremeye başlamaları ile erişkin tipi akciğer tüberkülozunun başlangıç lezyonu olabilmektedir.

BRONKOJEN TÜBERKÜLOZ

(RE-ENFEKSİYON TÜBERKÜLOZU, ERİŞKİN TİPİ TÜBERKÜLOZ)

Bronkojen tüberküloz akciğerlerin, kavite teşekkülü ile karakterize, hecmelerle seyreden, kronik, bronş yolu ile yayım yapan tüberkülozudur. Primer tüberkülozun aksine olarak bölgesel lenf bezlerinde belirli bir büyüme meydana getirmez. Böyle bir büyüme ortaya çıksa bile lenf bezinde kazeifikasyon nekrozu değil reaksiyoner tipte bir şişme tespit edilir. Başlangıç lokalizasyonu çoğunlukla apikal ve sub-apikal bölgeyi tutar. Kavite formasyonu esas patolojik özelliğidir. Hastalık bronş yolu ile ve pusselerle zirveden kaideye doğru yayılır. Primer enfeksiyon ve bronkojen tüberkülozun farklı noktaları Tablo 3 de gösterilmiştir.

TABLO 3

Primer enfeksiyon	Bronkojen tüberküloz
Akciğerlerin her yerinde yerleşebilir.	Başlangıç lokalizasyonu çoğunlukla apeksler ve sub apikal bölgelerdir.
Lenfojen ve hematojen olarak yayılır.	Bronş yolu ile yayılır.
Bölgesel lenf bezleri büyür.	Bölgesel lenf bezleri büyümez.
Kavite nadirdir.	Kavite sıktır.
Spontan şifa sıktır.	Spontan şifa sık değildir.
Daha çok çocuklarda görülür.	Daha çok erişkinlerde görülür.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Bronkojen tüberkülozun başlangıç lezyonu

Henüz hastalığın klinik belirti vermediği erken devrede yapılan radyolojik ve patolojik incelemeler, ilk lokalizasyonun en sık olarak akciğer apeksi, yani klavikula seviyesinin üstünde kalan bölge, klavikula seviyesinin hemen altındaki subapikal bölge ve üst lobun posterior segmentinde olduğunu ve bunları alt lob superior segmentinin takip ettiğini göstermektedir. Makroskopik ve radyolojik olarak iki tip başlangıç lezyonu tespit edilmektedir. *Yuvarlak odak* (Round focus) ve *erken enfiltrasyon* (früh infiltrat, Assmann odağı, early infiltrate). Yuvarlak odak 0.3 - 2 cm. çapında ve çoğunlukla apikal lokalizasyonludur. Uzun seneler inaktif durumda kalmaya meyillidir. Aktif hale geçtiğinde yavaş bir büyüme sonucunda erime ile kaviteleşir ve bronkojen yayım başlar. Erken enfiltrasyon çoğunlukla klavikula altı bölgede yerleşmiş, sınırları vazıh olmayan bir kazeöz enfiltrasyondur. Yuvarlak foküsler ilk yayımları ile erken enfiltrasyonlara sebep olabilirler. Bazı vakalarda ise erken enfiltrasyon ilk lezyon olarak ortaya çıkar. Yuvarlak odak tek veya birkaç tane olabilir. Bunlardan bir tanesi aktif hale geçtiği halde diğerleri stasyoner kalabilir. Başlangıç lezyonları sık olarak etraflarındaki bronşlarda mikroskopik lezyonlar meydana getirirler. Bu lezyonlarda üreyen basiller yayımlara yol açabilir.

Başlangıç lezyonlarının orijini

Bronkojen tüberküloz *eksojen* veya *endojen* olabilir. Bu hususta kullanılan terminoloji değişiktir. Biz en çok kullanılan ve herkesçe alışılmış terimlere sadık kalacağız[27]. Re - enfeksiyon, primer kompleksi şifa bulmuş ve bir süre hiçbir aktif lezyonu bulunmayan insanlarda ortaya çıkan tüberkülozdur. Burada enfeksiyon, primer enfeksiyon lezyonları veya primer enfeksiyon zamanında ortaya çıkmış kan yayımı lezyonları içinde inaktif halde bulunan basillerin yeniden çoğalmaya başlamaları ile meydana gelebilir. Buna *endojen re - enfeksiyon* denir. Primer kompleksi şifa bulmuş bir şahısta hariçten yeniden alınan tüberküloz basilleri ile lezyonlar meydana gelirse bu *eksojen re - enfeksiyon*'dur. İster primer ister bronkojen olsun, aktif tüberküloz hastalığı bulunan bir insanda dışardan alınan basillerle yeni lezyonlar ortaya çıkarsa buna *super enfeksiyon* denir.

Bronkojen tüberküloz nadir olarak primer kompleksin progresyonu sonucunda da ortaya çıkabilir. O halde bronkojen tüberkülozun meydana geliş yolları şunlardır :

1. *Primer kavite :* Kaviteleşmiş bir primer foküse primer kavite dendiğini evvelce söylemiştik. Bir primer kavite bronkojen yayımlar ile bronkojen tüberkülozun başlangıç lezyonu olabilir.

2. *Eksojen re - enfeksiyon :* Primer enfeksiyon geçirmiş ve tüberküloz allerjisini kazanmış bir şahısta dışardan alınan basillerle progressif bir hastalık meydana gelebilmesi için enfeksiyon dozunun çok yüksek olması ve enfeksiyonun sık sık meydana gelmesi icap eder. Aksi takdirde vücuda giren basiller giriş yerinde fikse edilip tahrip olunurlar. Bu durum sadece tüberkülin reaksiyonunda şiddetlenmeye yol açabilir. Hiçbir eksojen re - enfeksiyon meydana gelmediği takdirde zamanla tüberkülin testleri negatifleşebilir. Eksojen re - enfeksiyonla bronkojen tüberküloz ne nispette ortaya çıkar? Bu soru henüz cevaplanmamıştır. Tüberkülozla sıkı teması olan tüberkülin pozitif şahıslarda akciğer tüberkülozu, tüberkülozla teması olmayanlara göre daha fazladır. Primer rezistansların bir kısmı eksojen re - enfeksiyona bağlı olabilir. Patologlar eksojen re - enfeksiyona daha fazla inanırlar. Medlar, erişkin tipi tüberkülozun, 30 yaşın altında % 14 , 30 - 50 yaş arasında % 50 ve 50 yaşın üstünde % 90 oranında eksojen enfeksiyona bağlı olduğuna inanmaktadır. Fakat klinisyenler arasında normal şartlar altında eksojen re - enfeksiyonun pek önemli bir rol oynamadığı kanısı bugün için daha yaygındır. Eksojen enfeksiyonlar için katî anatomo - patolojik deliller elde edilememiştir.

Nadir olarak eksojen bir enfeksiyon, ikinci bir primer re - enfeksiyon kompleksi meydana getirir. Bu durum vücutta tüberküloz allerjisinin kaybolmuş olduğunu ve organizmanın tüberküloza karşı bakir hale geçmiş bulunduğunu gösterir.

3. *Endojen re - enfeksiyon :* Vakaların büyük bir çoğunluğunda bronkojen akciğer tüberkülozu primer enfeksiyonu meydana getirmiş olan basillerin eseridir. Bu basiller çeşitli yollardan hastalığa sebep olabilirler.

a - Yıllarca inaktif durumda kalmış bir primer foküsün alevlenmesi;

b - İnaktif durumdaki bir primer kompleks adenopatisinin aktif hale geçerek bir bronşa açılması (P. Schwartz teorisi)[28];

c - Aktif halen geçen bir primer kompleks adenopatisinin lenfo - hemotojen yolla akciğerlerin tepe kısımlarında lezyonlar meydana getirmesi;

d - Post - primer lezyonların alevlenmesi. Primer enfeksiyon süresi içinde akciğerlerin tepe kısımlarında kalsifikasyona meyilli birtakım hematojen yayım odaklarının meydana geldiğini anlamıştık. Bu odaklar yıllarca inaktif durumda kaldıktan sonra alevlenme göstererek başlangıç lezyonlarını ortaya çıkarabilmektedirler. Erişkin tipi akciğer tüberkülozunun patogenezinde en önde tutulan ve en sık ortaya çıktığı zannedilen yol budur.

Tüberküloz allerjisine sahip bir organizmada yeni lezyonların ortaya çıkabilmesi için büyük dozda basile ihtiyaç vardır. Hayvan deneylerinde açık olarak gösterilen bu durum ancak endojen re - enfeksiyon halinde ortaya çıkabilir.

Alevlenme gösteren odakta erime esnasında basiller üreyerek büyük sayılara ulaşır ve sonra odağın açılması ile sağlam akciğer kısımlarında hastalık meydana getirirler. Normal şartlarda eksojen re-enfeksiyonla bu büyük basil miktarları akciğerlere ulaşamazlar.

4 — *Super-enfeksiyon :* Anatomo-patolojik ispatı pek güçtür. Henüz aktif bir primer enfeksiyon mevcutken dışardan yeniden alınan basillerle yeni mikraklar meydana gelişi pek nadir olsa gerektir.

Apikal lokalizasyon sebepleri

Bronkojen tüberkülozun apikal ve subapikal olarak başlamasının sebebini katî olarak bilmiyoruz. Akciğerlerin tepe kısımlarında tüberküloz basillerinin yerleşme ve çoğalmasını kolaylaştıran bazı özellikler bulunduğu ileri sürülmüştür[29]. Fakat böyle bir durumun primer enfeksiyon için de aynı etkiyi göstermesi gerekirdi. Diğer bir teoriye göre de[30] hiler lenf bezlerinden doktus torasikus ve vena cava superior yolu ile sağ kalbe gelen kan, vena cava inferiordan gelen kan ile viskozite farkı sebebiyle iyice karışmadan pulmoner dolaşıma geçmekte ve bunun sonucunda üst kısımlardan gelen kan akciğerin tepe kısımlarına, alt taraftan gelen kan ise akciğerlerin bazal sahalarına ulaşmaktadır. Superior vena cava kanına karışmış bulunan tüberküloz basilleri de bu sebeple daha ziyade akciğerlerin tepe kısımlarında lezyonlar meydana getirmektedir. Apikal lokalizasyonu izah edebilmek için birçok başka fikirler de mevcuttur. Kan yolu ile akciğerlere gelen tüberküloz basillerinin yerleşmesinde beden pozisyonunun da rolü olduğu muhakkaktır. Medlar ve Sasano'nun tavşanlarda yaptıkları deneyler[27] mecburi olarak uzun bir süre dik durumda tutulan tavşanlarda lezyonların zirvelerde meydana geldiğini göstermiştir. Baş aşağı asılı durumda uyuyan yarasalarda ise tüberküloz odakları daha çok akciğerlerin kaide kısımlarında bulunmaktadır.

Bronkojen tüberkülozun evolüsyonu

Yuvarlak odak ve erken enfiltrasyonun erimesi ve bir bronşa açılması bu esnada lezyon içinde hızlı bir üreme halinde bulunan basillerin bronş yolu ile yayılmasına sebep olur. Bu yayım ekseriya yakın akciğer sahalarında lobüler kazeöz pnömoni odakları meydana getirir. Boşalan erime odağı ise fibröz bir kapsül ile çevrilerek basillerin üremesi için en uygun yer olan kaviteyi teşkil eder. Bronkojen tüberkülozun en önemli patolojik lezyonu kavitedir. Yeni lezyonların genişlik ve tabiatını, hastanın direnci ve yayımı yapan basillerin miktarı tayin etmektedir. Tüberküloz enfeksiyonu kendi haline bırakıldığı takdirde, belirli aralıklarla apeksten kaideye doğru, karşı tarafa da atlamak suretiyle, bronkojen olarak yeni lezyonlar meydana getirir. Her yeni lezyon erime ve kaviteleşmeye uğrayabilir. Bir kısım lezyonların progresyonu devam ederken diğerlerinin rezorpsiyonu da mümkündür. Bronş yolu ile atılan basiller epitel altında yerleşerek tü

berküloz bronşiti meydana getirirler. Kavitelerin âkıbetinde ve yeni yayımlarda bu bronş lezyonlarının önemi çok büyüktür. Erişkin tipi tüberkülozdaki bronş tüberkülozu, primer enfeksiyonda görülenin aksine bir implantasyon tüberkülozudur ve aynı şekilde lezyonlar, larenkste ve balgamın yutulması sonucunda sindirim kanalında görülebilir.

ANAMNEZ

Ailede tüberküloz bulunması ancak hasta o şahıs ile temas etmiş ise önem taşır. Anamnez alınırken aile içi ve dışında tüberkülozla temas olup olmadığı sorulmalıdır. Plörezi geçirmiş olmak hekimi tüberküloz teşhisine yaklaştırabilir. Şekerli diyabet, silikosis ve uzun süreli kortikosteroid tatbiki tüberküloz için istidat hazırlar. Hastanın evvelce çekilmiş akciğer filmleri varsa bunlar muhakkak getirtilerek tetkik edilmeli, tüberkülin yapılmışsa sonuçları araştırılmalıdır.

SEMPTOMLAR

Genel belirtiler : Erişkin tipi tüberküloz başlangıç devirlerinde hiçbir genel veya lokal belirti vermez ve ancak tesadüfen veya rutin olarak çekilen bir röntgen filminde kendini gösterir. Bazan ileri devrelerde hastalığı olanlarda da, sigaraya atfedilen hafif bir öksürük ve hafif genel semptomlardan başka bir belirti yoktur. Sık görülen semptomlar ateş, gece teri, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk, sinirlilik gibi kronik enfeksiyon belirtileridir. Ateş çok defa subfebrildir, fakat akut yayımlarda 40 - 41°C ye çıkabilir. Gece ateşin düşüşü sırasında bol terleme olacaktır. Kadınlarda menstruasyon bozuklukları ve amenore ortaya çıkabilir.

Akciğer belirtileri : Öksürüğün diğer hastalıklardan ayırıcı hiçbir özelliği yoktur. Balgam hastalığın yaygınlık derecesi ve tipine göre değişik miktarda ve mükopürülandır. Balgam içinde ince bir çizgi şeklinde veya balgamı hafifçe kırmızıya boyayan bir kandan, en ağır ve öldürücü hemoptizilere kadar her çeşit kanama görülebilir. Göğüs ağrısı plevraya yakın lezyonlarda bulunabilirse de sık değildir. Dispne ancak çok ilerlemiş vakalarda ortaya çıkar. Tüberküloz larenjiti mevcutsa ses kısıklığı vardır. Barsak tüberkülozu hallerinde diyare hastalığın en önde gelen belirtisi haline geçebilir.

FİZİK BELİRTİLER

Enspeksiyon : Deri üzerinde sinüsler veya fistüller, siyanoz, çomak parmak, omurga tüberkülozuna bağlı deformiteler, dispne, bir hemitoraksın çöküklüğü veya solunuma az iştirak etmesi hekimi tüberküloz teşhisine yaklaştırabilir.

Palpasyon : Servikal ve aksiller adenopati, flüktüasyon veren soğuk abseler

bulunabilir. Kuru plörezi varsa plevra frotmanı hissedilebilir. Torasik vibrasyon akciğerde konsolidasyon hallerinde artmış, plevrada sıvı varsa azalmıştır.

Perküsyon : Konsolidasyon ve plevra epanşmanlarında matite alınır.

Oskültasyon : Akciğer tüberkülozunun en erken fizik belirtisi öksürük sonu ralleridir. Hasta soluğunu verdikten sonra arka arkaya birkaç defa öksürtülür ve hemen bir inspirasyon yaptırılırsa bazan radyolojik belirtiler dahi aşikâr değilken raller duyulabilir. Daha ileri devrelerde raller ve ronküsler çoğunlukla mevcuttur. Solunum sesleri lezyonların tipine göre azalmış veya artmış olabilir. Geniş kazeöz pnömonilerde tuber sufl duyulur. Göğüs çevresine yakın, sert cidarlı, drenaj bronşu serbest, büyük çapta kavitelerde amforik sufl duymak mümkündür.

Göğsün fizik muayenesinde hiçbir pozitif bulgu tespit edilmemesi akciğer tüberkülozu bulunmadığının delili olamaz. Akciğerlerin normal olduğu ancak yeterli radyolojik muayeneler sonunda söylenebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

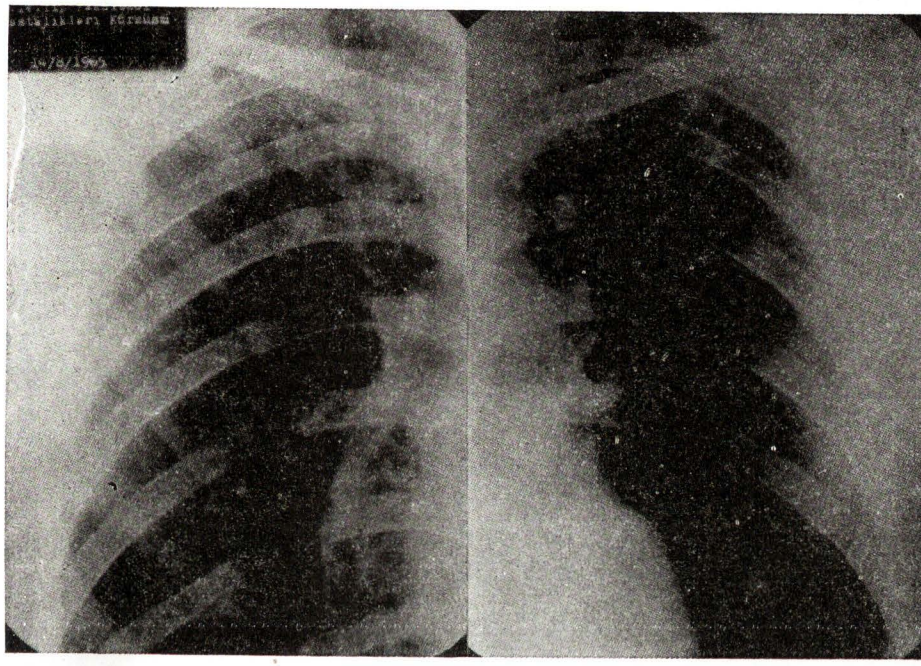
Tüberkülin deri testleri pozitiftir. Sadece kaşeksi halindeki hastalarda negatif bulunabilir.

Balgam muayenesi en önemli laboratuvar testidir. Her yeni hastada en aşağı üç balgam nümunesinde homojenizasyon ve kültür metodları ile tüberküloz basilleri aranmalı ve bulunduğu takdirde antibiyotik hassasiyet testleri yapılmalıdır. Balgam çıkarmayan hastalarda mide açlık usaresi ve larenks frotileri tetkik edilmelidir.

Eritrosit sedimantasyon hızı artmıştır. Bununla beraber aktif vakalarda nadiren normal bulunabilir. İnaktif hale geçen hastalarda sedimantasyon hızı normalleşir. Bu sebeple sedimantasyon testi hastalığın gidişini takip etmek için ayda bir tekrarlanabilir. Fakat hiçbir zaman bir heşhis metodu değildir. Eritrosit sayımı ile kronik vakalarda hipokrom bir anemi ortaya çıkarılabilir. Lökosit adedi çoğunlukla normaldir. Nadiren 15 - 20000 e yükselebilir ve cerahat mikroplarının da enfeksiyona karışmış olduğuna işarettir. Lökosit formülünde karakteristik bir değişiklik olmaz. İdrar muayenesi böbrek tüberkülozu bulunmadığı takdirde normaldir. Kan proteinleri hafif bir düşme gösterebilir. Albumin azalmış, buna karşılık α_2 globulinler artmıştır.

RADYOLOJİK BELİRTİLER

Bronkojen tüberkülozun başlangıç lezyonları pratikte ancak röntgen incelemeleri ile tespit edilebilir. Apekslerin serpilmiş ufak kalsifikasyonları (Simon odakları), yuvarlak odak ve erken enfiltrasyon nadiren klinik belirti verdikleri gibi anatomo - patolojik tetkikleri de nadiren mümkün olmaktadır. Akciğer tü-

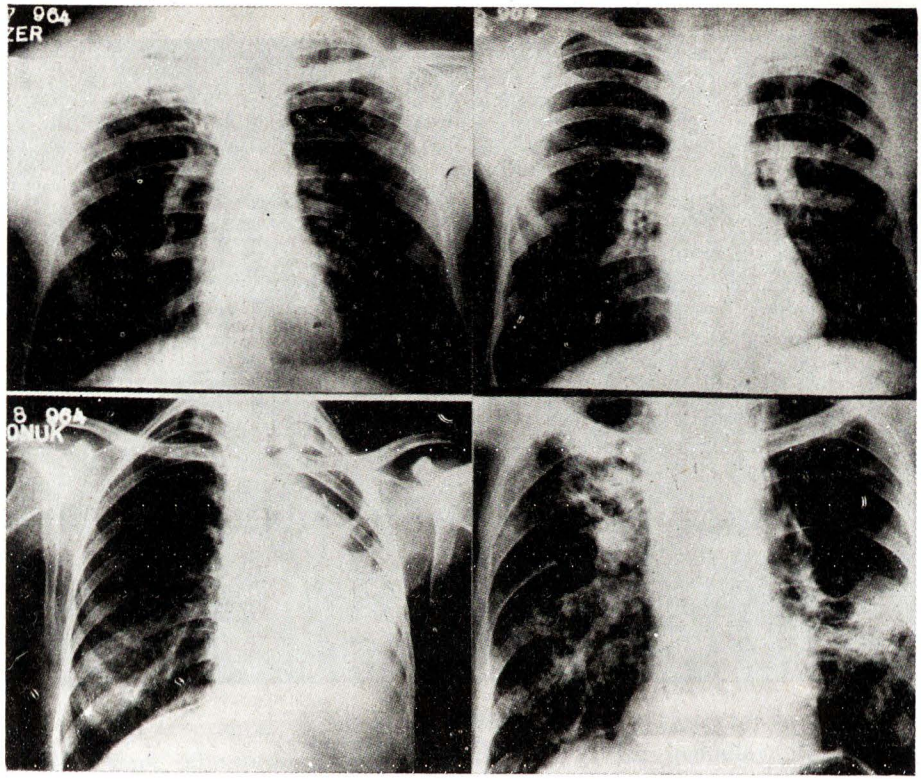


Resim : 15
Bronkojen tüberkülozun başlangıcı

berkülozunun pusselerle apeksten kaideye doğru yayılışı en iyi olarak röntgen filmleri ile takip edilebilir. Erişkin tipi tüberkülozda kaviteler ve ufak benek tarzında bronş yayımları sık görülür. Atelektazi nadirdir, fakat üst lobların yaygın hastalığında zamanla retraksiyon sebebiyle lobun çok küçük bir alana toplanmış olduğu görülebilir. Lober veya segmental kazeöz pnömoniler homojen gölgeler verirler. Bir akciğer çok yaygın bir şekilde hastalandığı takdirde zamanla retraksiyon ve bronş tüberkülozuna bağlı tıkanma sebebiyle büzülebilmekte ve tamamile homojen bir gölge vermektedir. Bu hale, bronşun özel durumu sebebiyle sol akciğerde daha fazla tesadüf edilir. Kistik kavernler, amfizem bülleri ve tüberkülomalar antibakteriyel tedavi gören hastalarda daha fazladır. Plevra kalınlaşması, kireçlenmesi ve epanşmanlı plörezi de tespit edilebilir. Belirli aralıklarla çekildiği zaman akciğer radyografileri enfeksiyonun aktivitesini tayin ve seyrini takipte en iyi bir muayene metodudur.

PROGNOZ

Antitüberküloz ilâçlarla tesirli bir tedavi altına alınmamış her bronkojen tüberküloz vakasında prognoz karanlıktır. Bununla beraber tüberküloz hecmelerle ilerleyen bir hastalık olup her hecmeyi bir duraklama ve hatta gerileme devresi takip eder. Organizmada tüberküloza karşı direnç bu devrede yüksek bir seviyede-



Resim : 16
Değişik tiplerde bronkojen tüberküloz

dir. Şartlar uygun bir şekilde devam ettiği takdirde, tüberküloz enfeksiyonu çok uzun bir devre veya sürekli olarak inaktif durumda kalabilir. Bu sebeple akciğer tüberkülozunun hiçbir tedavi görmeden belirli bir devrede duraklamış olduğu inaktif vakalar, rutin çekilen göğüs grafileri ile nadir olmayarak tespit edilmektedir. Böyle vakalar çoğunlukla minimal devreyi aşmamışlardır. Kaviteler ortaya çıktıktan sonra pusseler arasındaki inaktif devreler kısalmakta ve belirsiz hale gelmektedir. O halde, kavern teşekkülü prognoza tesir eden en önemli olaydır. Teşhis edildiği anda hastalığın yaygınlık derecesi, tek veya iki taraflı oluşu da prognoz üzerinde müessirdir. Yaşlı hastalarda prognoz daha fenadır. Alkolizm, diyabet, silikoz, amfizem, beslenme bozuklukları ve diğer hastalıklar prognozu ağırlaştırır. Antibiyotiklerden önceki devirlerde, kollaps tedavisi için uygun vakalarda prognoz daha iyi idi. Bugün rezeksiyon cerrahisi için aynı şey söylenebilir. En önemli faktörlerden biri hastanın hekime geldiği zaman orijinal tedavi vakası olması, yani o zamana kadar hiçbir antitüberküloz tedavi görmemiş bulunmasıdır. Başarısız bir tedavi hikâyesi tedavi sonuçlarını karartmaktadır. Bir orijinal tedavi vakası, uygun bir ilâç kombinasyonu ile uzun süreli olarak tedavi edilirse

prognoz çok defa iyidir. Prognoza çok tesir eden diğer bir faktör bu kronik hastalıkta uzun süreli bir tedavi süresince hastanın hekim ile iyi bir şekilde kooperasyonudur.

AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNUN KLÂSİFİKASYONU

Akciğer tüberkülozunun pleomorfik karakteri sebebiyle hiçbir klâsifikasyon her vakanın bütün özelliklerini içine alacak ve belirtecek kadar yeterli olmamıştır. Bugün Amerikan «National Tuberculosis Association» ın tasnifi en yaygın olarak kullanılıyor[31]. Bu klâsifikasyon hastalığı muhtelif yönlerden ele almaktadır :

LEZYONLARIN YAYGINLIĞI

Akciğer lezyonlarının total genişliği ve yerleşme yerleri göğüs radyografileri ile tetkik edilir. Bunun için postero - anterior bir grafi çok defa yeterlidir. Fakat buna ilâve olarak lateral, oblik, lordotik filmler, tomogramlar veya fazla penetrasyonlu filmler bilhassa kavitelerin var olup olmadığını araştırmak bakımından lüzumlu olabilir.

Minimal

Kaviteleşmemiş hafif veya orta kesafette lezyonlardır. Bu lezyonlar tek veya iki taraflı olabilirler. Fakat akciğerdeki dağılımları nasıl olursa olsun, total genişlikleri, bir akciğerin ikinci kondrosternal eklem ve dördüncü torasik vertebra dikeni veya beşinci torasik vertebra gövdesi seviyelerinin üstünde kalan hacmini aşmamalıdır. Minimal terimi bu devredeki bir hastalığın tehlike ve önemini küçümsetmemelidir.

Orta derecede ilerlemiş (Moderately advanced)

Lezyonlar tek veya iki taraflı olabilir. Hafif veya orta derecede kesif, serpilmiş lezyonlarda total genişlik bir akciğer sahasının genişliğini aşmamalıdır. Kesif ve aralıksız lezyonlarda ise bu limit bir akciğer sahasının üçte biridir. Kavite bulunduğu takdirde bunların total çapları 4 cm.yi geçmemelidir.

Çok ilerlemiş (Far advanced)

Orta dereceden daha yaygın lezyonlardır.

Tedavi altındaki hastalarda lezyonlar geriledikçe sınıflama değişir. Meselâ önce çok ilerlemiş sınıfındaki bir vak'a orta derecede ilerlemiş sınıfına döner. Bu gibi vak'alarda ilk sınıflama tedavi şekli ile beraber teşhiste kaydedilmelidir. Tedavi ile bütün lezyonların kaybolduğu vakalar minimal sınıfına girer. Akciğerlerde radyolojik olarak hiçbir lezyon gösterilmediği halde balgamlarında basil tesbit edilen vakalar da minimaldir.

KLİNİK AKTİVİTE DURUMU

Klinik aktivite durumunun tayini radyografik ve bakteriyolojik faktörlere dayanır. Klinik semptomlar faydalı olabilirse de çok defa sekonder kalırlar.

Aktif

Radyolojik olarak tek bir röntgen filminde hastalıkta yeni bir değişiklik ihtimali aşikârsa veya belirli aralıklarla çekilen radyografilerde iyi veya kötüye doğru fark mevcutsa;

Bakteriyolojik olarak balgam veya mide suyunda tüberküloz basilleri bulunmakta ise;

Tüberküloz ampiyemi, bronko - plöral fistül, aktif endobronşial tüberküloz gibi komplikasyonlar varsa hastalık aktiftir. Hastalığın aktif kabul edilmesi için yukarıdaki şartlardan sadece birinin bulunması yeterlidir.

Sükûnet hali

Aktif ve inaktif arasında bir durumdur. Bakteriyolojik olarak 6 ay müddetle her ay yapılan balgam kültürleri negatif bulunmalı, röntgen filmleri stabil olmalı veya iyiliğe doğru bir değişiklik göstermelidir. Kavite mevcut olabilir.

İnaktif

Aylık balgam veya mide suyu kültürleri en aşağı 6 aydır negatif bulunmalı, seri halinde çekilen röntgen filmlerinde lezyonlar stabil kalmalı veya pek hafif gerileme veya retraksiyon göstermelidir. En aşağı 6 aydır tomogramlarla dahi kavite tespit edilememiş olmalıdır. Bakteriyolojik ve radyolojik kriteryumlar bir hastada aynı zamanda yerine gelmeyebilir. İnaktif sınıf bütün kriteryumların beraberce en aşağı 6 ay süre ile bulunmuş olmasını icap ettirmektedir. Hastanın kaç ay veya senedir inaktif durumda olduğu teşhiste yazılmalıdır.

Aktivitesi tayin edilememiş

Aktivite durumu anlaşılıncaya kadar bir hasta bu sınıfa sokulabilir.

Ölüm

Teşhiste ölüm sebebi de yazılmalıdır.

BAKTERİYOLOJİK DURUM

Pozitif

Balgam veya mide suyunun homojenizasyon, kültür ve hayvan inokülasyonu ile incelenmesi sonucunda tüberküloz basillerinin bulunduğu vakalar.

Negatif

Bütün bakteriyolojik metodlarla basillerin bulunamadığı vakalar.

TEDAVİ DURUMU

Tedavinin cinsi ve süresi bildirilir. (Misâl : Kemoterapi : 1956 - 1959, sağ üst lob rezeksiyonu, 1957).

EKZERSİZ DURUMU

Hastanın tabî tutulduğu günlük aktivite derecesi şu şekilde sınıflandırılmıştır :

I. Yatak istirahati : En fazla tuvalete gidiş müsaadesi verilebilir.

II. Yarı ambulatuvar : Yemekler masada yenir. Günde 4 saat yatak dışında kalmaya müsaade edilir.

III. Ambulatuvar : Ufak yürüyüşler, rehabilitasyon faaliyetleri, derslere izin verilir.

IV. Normal yaşama şartları.

Misâl : Akciğer tüberkülozu, inaktif (8 ay), kemoterapi (1964 - 1965), IV).

Primer tüberküloz klâsifikasyonu

Primer tüberkülozun klâsifikasyonu bronkojen tüberküloza çok yakındır. Arada şu farklar mevcuttur :

Teşhis

Primer tüberküloz tanısı, son bir yıl içinde meydana gelmiş bir tüberkülin virajında veya 3 yaşından aşağı çocuklarda, tüberkülin pozitifliğinden başka hiçbir bulgu olmadan konulabilir.

KLİNİK AKTİVİTE DURUMU

Aktif

Lezyonların yaygınlığı bakımından klâsifikasyon bronkojen tipin aynıdır.

Tüberkülin pozitifliğinden başka aşağıdaki şartlardan bir veya daha fazlası mevcut olmalıdır: Balgam veya mide suyunda basil bulunması, parankima, plevra veya lenf bezi lezyonlarında radyolojik olarak aktivite belirtileri.

Üç yaşından aşağı tüberkülin reaktörleri veya son bir yıl içinde tüberkülin virajı gösterenler, primer tüberküloz olarak tasnife konsalar dahi, bakteriyolojik ve radyolojik aktivite belirtileri olmayan aktif kabul edilmemeli, aktivitesi tayin edilememiş grubuna konmalıdır.

İnaktif

Aktivite işaretlerinin (tüberkülin testi hariç) en aşağı 6 aylık bir süre mevcut olmaması.

Aktivitesi tayin edilememiş

Aktif veya inaktif gruba konabilmek için yeterli incelemelerin yapılmamış olduğu vakalar ve yukarıda bahsedilmiş olan tüberkülin pozitifler.

AKCİĞER TÜBERKÜLOZU İLE İLGİLİ SENDROM VE HASTALIKLAR

DİYABET VE TÜBERKÜLOZ

Diyabetlilerde akciğer tüberkülozu oranı aynı yaş ve sosyal durumdaki normal topluluğa göre en aşağı birkaç misli daha yüksektir. Radyolojik incelemelerle diyabetlilerde akciğer tüberkülozu değişik yazarlara göre % 6.5 - 8.4 arasında değişmektedir[32,33]. Bu hastalarda meydana gelen tüberküloz klinik olarak daha aktif seyretmekte, patolojik tetkiklerde lezyonlar daha fazla basil ihtiva etmekte ve daha yaygın ve kesif bulunmakta, erime daha kolaylıkla ortaya çıkmaktadır.

Diyabetlilerde tüberküloza karşı mukavemet azlığının kesin sebebi bilinmiyor. Ketosis'in tüberküloz basillerinin üremesini kamçıladığı deneysel olarak gösterilmiştir[34]. Banyai[35] ise bu durumu ACTH nın fazla yapımına bağlamaktadır. Diğer izah yolları hipergliseminin basillerin üremesine uygun tesiri ve retikülo - endotelyal hücrelerin lipidlerle bloke edilmiş olmasıdır.

Diyabet ne kadar ağır ise tüberküloz teşekkül ihtimali o kadar fazladır. Kontrol altında tutulmayan bir diyabetlide tüberküloz çok hızlı bir şekilde gelişir. Her iki hastalık ciddî bir tedavi altında bulunursa sonuçlar çok iyidir. Tüberkülozun aktif olduğu süre içinde insulin ihtiyacı daha fazladır. Tüberküloz kontrol altına alındıkça bu ihtiyaç azalır. Tüberküloz ve diyabetin beraber bulunduğu hastalarda tedavinin başında günlük karbonhidrat miktarı yüksekçe tutulmalı ve insulin oral antidiyabetiklere tercih edilmelidir. Enfeksiyon sükûnet bulduktan sonra oral tedaviye geçilebilir.

Diyabetli tüberkülozlular kontrol altında bulundukları zaman cerrahî tedaviyi çok iyi tolere ederler. Bu hastalarda rezeksiyon metodları rahatça kullanılabilir. Diyabetliler tüberküloz bakımından sıkı bir şekilde kontrol altında tutulmalıdır. Bunlardan tüberkülin negatif olanlara BCG aşısının yapılması faydalıdır.

GEBELİK VE TÜBERKÜLOZ

Kadınlarda tüberkülozun en sık görüldüğü yaşlar aynı zamanda doğumun en çok olduğu yaşlardır. Muhtemel olarak bu sebeple uzun yıllar gebeliğin akciğer tüberkülozu üzerinde ters bir tesiri olduğu zannedilmiş ve terapötik abortus tavsiye edilmiştir. Gebeliğin böyle ters bir tesire sahip olmadığı daha kemote-

rapi devrinden önce anlaşılmaya başlamıştı. Bugünkü tedavi metodları ile tüberkülozu ister gebelik süresinde ister doğumdan sonra iyi bir şekilde tedavi edebilmekteyiz. Bu sebeple gebeliğin tüberküloz için bir terapötik abortus sebebi sayıldığı günler, bazı hususî durumlar hariç, geçmiştir. Özel durumlardan en önemlileri gebeliğin cerrahî tedavinin plânlandığı bir süreye tesadüf etmesi, hastanın çok şiddetli ve önüne geçilemeyen gebelik kusmaları göstermesi, hastayı gebeliğin son aylarında aşırı bir soluk darlığına maruz bırakacak derecede yaygın tüberküloz bulunmasıdır. Doğumdan sonra enfeksiyona maruz kalmaması için balgamında tüberküloz basilleri bulunan vakalarda bebeğin anneden derhal ayrılması ve BCG ile aşılanması lâzımdır.

TÜBERKÜLOZDA KRONİK KOR PULMONALE

Yaygın tüberküloz akciğerin geniş sahalarını tahrip eder ve enfeksiyon şifa bulsa dahi geriye perfüzyonun zayıf, gaz transferinin cüzi olduğu fibrotik ve atelektatik sahalar ve amfizem bülleri kalır. Plevra yapışıklıkları da solunum hareketlerini sınırlar. Rezeksiyon cerrahisi için hazırlanan tüberkülozlu hastaların % 42.6 sında hafif veya ileri derecede obstrüktif akciğer hastalığı tespit edilmiştir[36]. Bununla beraber enfeksiyonun çok yaygın olduğu yaşlı hastalar ve kronik bronşit ve amfizemli tüberkülozlular hariç, tüberkülozlularda kronik kor pulmonale pek sık görülmez. Kemoterapi devrinde en ileri derecelerdeki hastaların bile uzun yıllar yaşamaları ve fibrosis ile inaktif duruma geçebilmeleri kronik kor pulmonale oranını biraz yükseltmiştir. Akciğer ameliyatları da kor pulmonale vakalarını arttırmaktadır.

PNÖMOKONYOZ VE TÜBERKÜLOZ

Tüberküloz enfeksiyonu pnömokonyozların en ağır bir komplikasyonudur. Silika'nın dokularda tüberküloza karşı mukavemeti azalttığı deneysel olarak kobaylarda gösterilmiştir[37]. Bu etkinin sebebi bilinmiyor. Fakat lenf yolları ve bezlerinin blokajına ve lokal doku direncinin azalmasına bağlı olduğu zannedilmektedir. Tüberküloz enfeksiyonu, silikosiste lezyonların konglomerasyonuna sebep olan en belli başlı etkendir. Bir silikozluda klinik durum birden ağırlaştığı veya hızlı bir radyolojik ilerleme görüldüğü vakit araya tüberkülozun karıştığından şüphe etmelidir. Siliko - tüberkülozun patolojik özelliği yaygın fibrotik kütlelerdir. Kaviteleşmeye meyil fazladır. Hastalık hızlı bir seyir gösterir. Amfizem çok defa mevcuttur ve bu sebeple cerrahî tedavi çok zaman imkânsızlaşır. Kemoterapi, komplikasyonsuz bir tüberküloza göre daha güç tesir eder. Silikozluların tüberkülozdan korunması çok önemlidir. Altı ayda bir akciker grafisi alınmalı, rutin tüberkülin testleri yapılmalıdır. Pozitif tüberkülin reaksiyonu verenlerde koruyucu olarak isoniazid kullanılabilir.

AMİLOİDOSİS

Amiloidosis bazı dokularda mukopolisakkarit'ten zengin ve suda güç eriyen bir proteinin toplanmasıdır. Sekonder şekli kronik, uzun, süreli süpürasyonları takip eder. Tüberküloz ampiyemi, kemik fistülleri ve multipl kaviteli şekillerde görülebilir. Amiloid maddesi dalak, karaciğer, böbrekler, sürrenaller ve diğer birçok organ ve dokularda birikebilmekle beraber sendrom kendisini böbrekte meydana getirdiği lezyonların sonucu olan albuminüri, hiposerinemi ve hiperkolesterinemi gibi belirtilerle ortaya koyar. Teşhiste kongo kırmızısı testi faydalı olabilir. Karaciğer biopsisi vakaların yarısında pozitiftir. Böbrek biopsisi ise her zaman doğru sonuç verir. Modern kemoterapi ile amiloidosis oranı düşmüşse de çok ilerlemiş ve düzenli bir tedavi görmeyen vakalarda hâlâ sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüberkülozun başarılı bir şekilde kontrol altına alınması ile amiloid birikintileri absorbe olabilmektedir.

AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ

Lenf bezi tüberkülozu

Her tüberküloz vakasında gölgesel lenf bezleri proçese az veya çok iştirak halindedir. Fakat primer tüberküloz ayrı tutulursa, lenf bezi hastalığı ancak vakaların % 2 - 3 ünde esas klinik belirtiyi teşkil edebilir.

PATOGENEZ

Lenfadenit çoğunlukla primer enfeksiyonun ilk 6 ay içinde görülen erken bir komplikasyonudur. Daima sekonderdir ve lenfatik veya hematojen bir yayım sonunda ortaya çıkar. Primer tüberküloz her zaman bölgesel lenf bezlerinde yerleşir, fakat organizmanın diğer kısımlarındaki lenf bezlerine lenfojen veya hematojen yolla yayılma meydana gelebilir. Bu gibi yayımlar bir zaman sessiz kaldıktan sonra reaktivasyon gösterebilirler. Bezin büyümesi, abse teşekkülü, komşu dokuların kompresyonu ve süpürasyonun açılması ile yayımlar ve fistül teşekkülü gibi sebeplerle klinik belirtiler ortaya çıkar. Boyun lenf bezlerinin hastalığına *scrofulosis* veya halk arasında *sıraca* ismi verilmektedir. Servikal bezler çoğunlukla hilus lenf bezlerinden zincirleme olarak lenfojen yayım ile iltihaplanır. Servikal lenfadenitin, giriş kapısı tonsillalar olan primer enfeksiyona bağlı olduğu evvelce kabul edilirdi. Bugün bu yolun nadir olduğu zannedilmektedir.

PATOLOJİ

Tek bir lenf bezinin tüberkülozu nadirdir. Çoğunlukla bir grup lenf bezi birden iltihaplanır. Histolojik incelemelerde ilk önceleri lenfoid hiperplazi ve tüberkül formasyonu görülür. Daha sonra ortaya çıkan granülomatöz lezyonlarda tipik

tüberküloz karakteri bulunmayabilir. Bunu kazeifikasyon takip eder. Bezler birbirlerine ve deriye yapışırlar ve eriyerek içlerindekileri, meydana gelen fistüllerden dışarı boşaltırlar. Kazeifikasyon ortaya çıktıktan sonra şifa bulan bir bezde kalsifikasyon sık görülür.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Yüzeyel lenf bezleri arasında en sık olarak anterior servikal lenf bezleri iltihaplanmaktadır. Bunu posterior servikal ve aksiller bezler takip eder. İnguinal bezlerin iltihaplanması daha çok abdominal primer komplekslerden sonra görülmektedir. Submandibüler bezler atipik mikobakterilerin sık olarak bulunduğu bir yerdir. Hastalığın ilk devirlerinde bezler ağrısız sert ve birbirlerinden ayrıdır. Vücudun başka bir yerinde tüberküloz enfeksiyonu mevcut değilse çoğunlukla genel belirtiler bulunmaz. Bezler büyüdükçe deriye yapışır ve deri rengi koyulaşır. İncelen deride fistüller ve ülserler meydana gelir. Ağrı bu devrede de nadirdir. Lokal sıcaklık yoktur veya pek azdır. Palpasyonla flüktüasyon veren kütleler hissedilir.

LABORATUVAR BULGULARI VE RADYOLOJİK BELİRTİLER

Tüberkülin testi pozitiftir. Organizmanın başka kısımlarında aktif veya şifa bulmuş tüberküloz hastalığı röntgenle veya laboratuvar incelemeleri ile tespit edilebilir. Akciğer grafilerinde veya özel servikal grafilerde kalsifiye lenf bezleri en önde tüberkülozu akla getirmelidir. Periferik kan muayeneleri enfeksiyöz mononukleoz ve lösemilerden ayırt etmede önemlidir. Mantar hastalıklarından aktinomikosis ve nokardiosis, tüberküloza çok benzeyen hastalık meydana getirir ve ancak mantarların direkt preparatlarda ve kültürlerde görülmeleri ile ayırt edilebilirler. Bunlarda cerahat içinde sülfür granülleri ismini alan fungus kolonileri mevcuttur. Akut piyojen enfeksiyonlar hastalığın gidişi ve genel belirtileri ile ayırt edilebilir. Teşhiste ponksiyonla alınan cerahatin önemi büyüktür. Ponksiyonla alınan veya fistüllerden toplanan cerahatte tüberküloz basili bakteriyolojik metodlarla aranmalıdır. Atipik mikobakteriler için testler yapılmalıdır. Biopsi ile bir bezin alınması ve histopatolojik olarak incelenmesi teşhiste çok önemlidir. Hodgkin hastalığı, tümör metastazları ve bütün diğer servikal lenfadenopati yapan hastalıklar böylece kolaylıkla ayırt edilebilirler.

TEDAVİ

Kemoterapinin ana hatları genel tüberküloz tedavisinin aynıdır. Isoniazid muhakkak kullanılmalıdır. INH—PAS—SM kombinasyonu tedavinin başlangıcı için en iyi metoddur. Dramatik sonuçlar nadirdir. Lenf bezi tüberkülozu kemoterapiye yavaş cevap verir. Tek bir bezin büyümüş olduğu vakalarda ponksiyonla bezin içine INH veya SM gün aşırı verilebilir. Kemoterapi ile beraber bezlerin

cerrahî eksizyonu çok iyi bir metoddur[38]. Kemoterapiye başlandıktan birkaç ay sonra eksizyon yapılabilir. Rezeksiyonda büyük iltihaplı bezlerin tamamile çıkarılmasına çalışılmamalı sadece büyük ve kazeöz olanlar alınmalıdır. Rezeksiyonun mümkün olmadığı vakalarda insizyon ile drenaj veya fistüller genişletilerek drenaj kolaylaştırılır. Streptokinase ve streptodornase gibi anzimlerle cerahat sulandırılarak akım temin edilebilir[39].

PROGNOZ

Yüzeyel tüberküloz lenfadeniti çok kronik olması ve kemoterapiye geç cevap vermesine rağmen iyi bir prognoza sahiptir. Hastalık kendi haline bırakıldığı zaman dahi spontan şifa gösterir.

Abdominal tüberküloz

Primer tüberküloz

Sindirim sisteminde meydana gelen primer tüberkülozun memleketimizdeki oranını bilmemekteyiz. Batı memleketlerinde sığır tüberkülozunun kontrol altına alınmış olması sebebiyle abdominal primo - enfeksiyonlar sık olarak görülmemektedir. Primer tüberkülozun giriş yeri ince veya kalın barsağın herhangi bir yeri olabilir. Fakat sık olarak jejunumun son kısımlarında, ileum veya çekumdadır. Primer odak kendi kendine şifa bulan, çok defa hiçbir iz bırakmayan ufak bir ülserden ibarettir. Primer kompleksin lenf bezi komponenti ise mezanter ganglionlarıdır. Abdominal primer enfeksiyon progresyonunu lenf bezlerinden yapar.

İntestinal bir primer kompleksin parçası olan lenf bezleri çok defa kazeifikasyona uğrar. Fakat daha sonra hiçbir semptom meydana getirmeden kalsifikasyon ile şifa bulurlar. Bu kalsifikasyonlar sonradan başka sebeplerle çekilen abdominal radyogramlarda görülür.

Bazı vakalarda ise lenf bezlerindeki enfeksiyon progresyon gösterir. Bezler birbirine yapışarak kütleler teşkil eder ve peritoneal irritasyon ile şiddetli ağrı meydana getirebilirler. Barsaklara yapışıklıklar meydana gelirse barsak tıkanması belirtileri ortaya çıkar. Enfeksiyonun seyri mediastinal lenf bezi tüberkülozunda olduğu gibidir. Lenfojen ve hematojen yayımlar meydana gelebilir. Spontan şifa sık görülür. Peritonit en sık görülen bir komplikasyondur. Abdominal primer enfeksiyonla 1 - 1.5 yıl kombine Isoniazid - PAS tedavisi yapmak icap eder. Semptomlar bu uzun süreli tedavi ile tam olarak kaybolmazsa cerrahî olarak yapışıklıkların temizlenmesi darlıkların düzeltilmesi ve büyük ve kazeöz lenf bezlerinin rezeksiyonu lüzumludur.

Tüberküloz peritoniti

Kuru peritonit yahut plâstik peritonit primer kompleks bezlerinden veya bunlardan gelen yayımlarla iltihaplanmış bezlerden yahut kadınlarda genital tüberküloz odaklarından direkt intikal ile ortaya çıkar. İltihabın fibröz komponenti galiptir ve barsaklar birçok yapışıklıklarla kütleler haline gelir. Bu yapışıklıklar arasında az miktarda eksuda bulunabilir. Proçes ilerlerse omentum kendi üzerinde toplanır ve epigastriumda bir kütle teşkil eder. İltihaplı omentum karın içinde bir organa yapışarak klinik belirtiler meydana getirebilir.

Plâstik peritonitin başlangıcı sinsi olabilir. Bazı vakalarda ise şiddetli karın ağrıları mevcuttur. Kusma ve diğer barsak obliterasyonu belirtileri çok defa vardır. Lenf bezleri ve bunları saran fibrinöz eksuda palpasyonla intizamsız bir kütle olarak hissedilir. Bu kütlenin katı hamur gibi bir kıvamı vardır. Plâstik peritonitte teşhis amacı ile ponksiyon yapılması doğru değildir. Yapışıklıklarla dolu olan barsaklar kolaylıkla zedelenir. Kemoterapi sonuçları eğer, proçes çok ilerlememişse iyidir. İleri durumlarda cerrahî müdahale icap edebilir.

Periton boşluğunda sıvı toplanması ile kendini gösteren yaş peritonitler abdominal primer enfeksiyonun direkt yayımı ile veya bir kan yayımı sonucunda ortaya çıkar. Primer enfeksiyonun erken komplikasyonlarındandır. Kan yayımına bağlı olanlar poliserözit tablosunun bir parçasını teşkil edebilir. Hastalığın başlangıcı akuttur. Sıvı ateşli bir devrede ve süratle toplanır. Periton boşluğunda serbest sıvı toplanmasının bütün fizik belirtileri mevcuttur. Karın bombedir. Göbek dışarı fırlamıştır. Perküsyonla, hastanın pozisyonu ile yer değiştiren matite alınır. Titreşimler karnın bir tarafından diğer tarafına kolaylıkla yayılır. Parasentezde berrak sarı veya hafifçe bulanık bir sıvı alınır. Bu sıvıda protein % 2 gm. ın, dansite 1020 nin üstündedir. Mikroskop muayenesinde daha çok lenfositler vardır. Sıvının kültür ve kobay inokülasyonlarında tüberküloz basilleri bulunabilir. Direkt muayeneler çok defa negatiftir. Teşhis konulamayan vakalarda laparatomi ve periton biopsisi yapmak icap eder. Yaş peritonit kemoterapiye çok iyi cevap verir. Isoniazid—PAS kombinasyonu ile 1 yıllık bir tedavi yapılması lüzumludur.

Barsak tüberkülozu

Barsak tüberkülozu erişkin tipi tüberkülozun bilhassa ileri devrelerinde görülür ve balgamın yutulması ile sindirim sistemine gelen tüberküloz basillerinin barsak mükozasına implante olması ile meydana gelir. En sık görüldüğü yer ilioçekal bölgedir. İlk lezyon mükoza ve Peyer plaklarında tüberküloz enfiltrasyonudur. Sonra nekroz ve ülserler ortaya çıkar. Perforasyon ve aşikâr kanamalar nadirdir. Darlıklar sebebi ile birbirini takip eden kabızlık ve ishal görülebilir. Çok ilerlemiş barsak tüberkülozunda ishaller durdurulamaz şekil alır. Teşhis için feçeste tüberküloz basili aranması iyi bir muayene değildir. Çünkü yutulan balgam sebebi ile barsak tüberkülozu olmadan da feçeste basil bulunabilir. Gizli kan

pozitif olabilir. Barsakların radyolojik incelenmesi teşhiste en kıymetli metoddur. Radyogramlarda motilite artması, spastik deformiteler ve ülserlere işaret eden dolma defektleri görülür. Antibakteriyel tedavinin kullanılışından beri barsak tüberkülozu oranı çok düşmüştür. Akciğer tüberkülozu için tatbik edilen kemoterapi, basillerin barsağa yerleşmesini önlediği gibi lezyonları da iyileştirmektedir.

Anüs fistülleri

İmplantasyon yolu ile meydana gelen ülserlere bağlı iskiorektal veya perineal abselerin anüs civarına açılması ile meydana gelirler. Teşhis ekseriya akciğer tüberkülozlu olan bu şahıslarda fistül cerahatinde tüberküloz basillerinin gösterilmesi ile konur.

Dalak ve karaciğer tüberkülozu

Dalak ve karaciğere erken primer yayımlar sırasında tüberküloz basilleri yerleşerek ufak milyar foküsler meydana getirirlerse de hiçbir klinik belirti ortaya çıkmaz ve bu lezyonlar süratle rezorbe olur. Nadiren kalsifikasyona uğrayan bu odaklar sonradan çekilen direkt abdominal grafilerde görülebilirler. Sepsis tuberculosis gravissima durumu hariç dalak ve karaciğerde tüberküloz enfeksiyonu ancak çok ender olarak gelişerek kazeöz lezyonlar meydana getirebilir.

Tüberküloz plörezisi

Tüberküloz plörezisini *yaş ve kuru* olarak iki grupta ele almak icap eder. Yaş plörezi plevra boşluğunda tüberküloz enfeksiyonuna bağlı bir epanşmanın toplandığı hastalık tablosudur. Kuru plörezide ise plevranın sadece granülomatöz ve fibrinöz iltihabı mevcuttur.

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Kuru plörezi akciğerde plevra altında bir tüberküloz lezyonu bulunduğunda ve çoğunlukla bronkojen (erişkin tipi) tüberkülozda görülür. Otopsilerde tüberküloz lezyonlarının bitişiğinde görülen plevra yapışıklıkları kuru plörezilerin kalıntılarıdır. Kuru plörezi akciğer grafilerinde lokalize veya yaygın plevra kalınlaşmaları olarak görülür.

Yaş plörezi yahut epanşmanlı plörezide esas faktör artmış kapiller permeabilitedir. Bu sebeple kan proteinleri bir lenf aralığı olan plevra boşluğuna fazla miktarda geçer ve kanın onkotik basıncı düşer. Hidrostatik basınçta ise bir azalma meydana gelmemiştir. Plevra boşluğundaki sıvıda da fazla protein sebebiyle onkotik basınç artışı olacağından re - absorbsiyon güçleşecek ve sıvı birikmeye başlayacaktır. Tüberküloz plörezisinde kapiller permeabiliteyi arttıran faktör, tüberküloz basilleri veya bunların parçalanma ürünlerine karşı damar çeperinin

aşırı bir hipersansibilite durumu olsa gerektir. Tüberküloz basillerinin veya ürünlerinin plevra ile teması her zaman epanşman toplanmasına sebep olmuyor. Yaş plöreziler ancak allerjik hipersansibilitenin yüksek olduğu devrelerde görülmektedir. Öyle ise epanşmanlı plörezinin meydana gelmesi için iki şartın bir arada bulunması lâzımdır.

1. Tüberküloz enfeksiyonuna karşı yüksek bir hassasiyet devresi.

2. Plevranın tüberküloz basilleri veya bunların parçalanma ürünleri ile teması.

Klinik ve laboratuvar incelemeler sonunda pozitif tüberkülin testinden başka hiçbir tüberküloz belirtisinin bulunamadığı plörezilere *idiopatik plörezi* denir. İdiopatik plörezilerin etyolojisi uzun tartışmalara yol açmıştır. Bugün idiopatik plörezilerin büyük bir kısmının tüberküloza bağlı olduğunu bilmekteyiz. Kültür metodlarının gelişmesi bu sıvılarda % 70 - 75 oranında tüberküloz basili bulunmasını mümkün kılmıştır.

Plevranın tüberküloz basilleri ile enfeksiyonu şu yollarla meydana gelebilir :

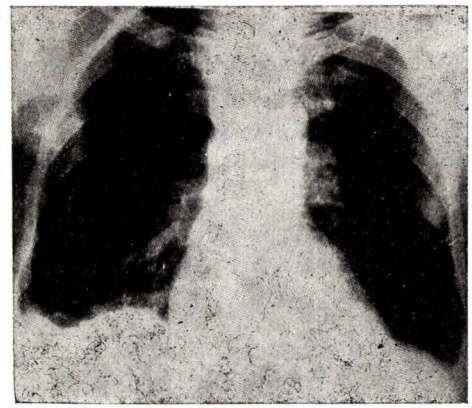
a - Akciğer lezyonlarından direkt yayımla;

b - Hilus lenf bezlerinden direkt yayımla;

c - Kan yolu ile;

d - Diğer komşu dokulardaki tüberküloz lezyonlarından direkt yayımla.

Akciğer lezyonlarından direkt yayım en sık görülen yoldur. Plörezi çok defa akciğerde lezyon görülen tarafta teşekkül eder. Bu lezyon primer kompleksin akciğer komponentidir. Plörezi bazan bu odağa bağlı perifokal bir reaksiyon olarak ta ortaya çıkabilir fakat çoğunlukla basiller plevraya yayılarak burada tipik tüberküloz granülasyon dokusu meydana getirirler. Basillerin plevraya ulaşmasında. plevranın hemen altındaki akciğer sahalarında lenf akımının plevraya doğru oluşu da rol oynamaktadır. Hilus lenf bezleri de mediasten ve interlober fissür plevraları ile komşulukları sebebiyle buralara açılabilir ve plörezi meydana getirebilirler. Hematojen plöreziler ekseriya iki taraflıdır, fakat tek taraflı da olabilir (Resim 17). Akciğerlerde hiçbir milyar yayım olmadan plevrada kan yolu ile tüberküller meydana gelebildiği gibi akut milyar tüberküloz esnasında hematojen plöreziler görülmektedir. Hematojen olarak poliserözit tablosu da ortaya çıkabilir. Plevraya komşu diğer dokulardan direkt yayımlar plörezi sebebi olabilir. Mediasten soğuk abseleri ve omurga ve kot tüberkülozu direkt olarak plevraya yayılabilir.



Resim : 17
İki taraflı plörezi

Epanşman bütün plevra boşluğunda serbest, yahut plevra yapışıklıkları sebebiyle lokalize olarak görülür. Serbest bir epanşmanda sıvı miktarı 5 - 6 litreye kadar çıkabilir ve mediasten ileri derecede itilebilir. Lokalize plöreziler fissürler içinde, diyafragma üstünde (infrapulmoner) mediasten yüzünde veya herhangi bir yerde yerleşmiş olabilir.

SEMPTOMLAR VE FİZİK BELİRTİLER

Epanşmanlı plörezi ekseriya primer enfeksiyondan 6 - 12 ay sonra meydana çıkar. Çok defa asemptomatik bir primer tüberkülozun ile belirtisidir. Bazan primer enfeksiyon esnasında plevrada çok az bir mayi toplanması olur. Klinik belirti vermeyen bu gibi geçici plöreziler ancak röntgen muayeneleri esnasında ortaya çıkarılabilir. Genel olarak tüberküloz plörezisi yüksek ateş, halsizlik ve yan ağrısı ile akut olarak başlar. Fakat bu akut belirtilerden önce bir hafta kadar kırıklık, hafif ateş ve göğüs ağrıları ile kendini gösteren bir prodrom devresi mevcuttur. Non - produktif bir öksürük vardır. Ağrı batıcı özelliktedir ve parietal plevranın gerilmesi sebebiyle derin inspirasyonla artar. Bu sebeple hastalar yüzeyel bir solunum yaparlar. Sıvının fazla olduğu hallerde dispne ve siyanoz vardır. Eğer akciğerde tüberküloz lezyonları varsa buna bağlı olarak balgam çıkar.

Fizik muayene esnasında hastanın rahatlamak için sıvı toplanan tarafa doğru edildiği ve bu tarafı fikse ettiği görülür. Vibrasyon torasik azalmıştır. Perküsyonla matite alınır. Dinleme ile solunum seslerinin azaldığı tespit edilir. Hastalığın ilk günlerinde sıvı toplanmadan önce bir plevra frotmanı duyulabilir. Sıvı toplanınca kaybolan bu ses rezorpsiyon sonunda tekrar duyulabilir. Frotman kuru plörezilerin en önde gelen belirtisidir. Bazan sıvı seviyesinin üstünde, akciğerdeki sıvının meydana getirdiği kollapsa bağlı olarak solunum sesleri şiddetlenir. Buna *plöretik sufl* denir. Akciğer parankimasındaki lezyonlar sebebiyle raller ve ron-

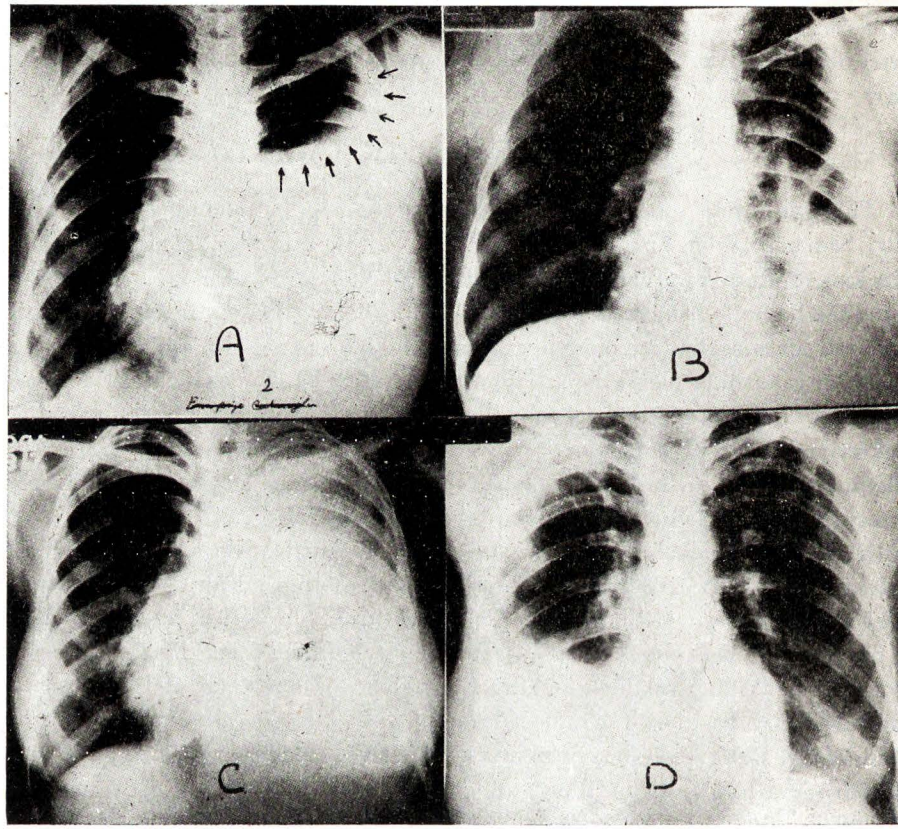
küsler duyulabilir. Ateş iki hafta kadar devam eder ve diğer belirtilerle beraber tedricî olarak hafifler. Sıvı absorbe olur ve ekseriya 1 - 2 ay içinde tamamile kaybolur.

LABORATUVAR BULGULARI

Tüberkülin testi daima pozitiftir ve reaksiyon çapı çok defa 2 cm. nin üstündedir. Sedimantasyon hızı çok artmıştır ve 40 - 50 mm. nin üstündedir. Diğer rutin kan ve idrar muayenelerinde karakteristik bulgu yoktur. Akciğerde lezyon bulunduğu hallerde balgamda tüberküloz basilleri tespit edilebilir. Ayırıcı teşhiste en önemli bir muayene torakosentez ile alınan sıvının incelenmesidir. Her plevra epanşmanı vakasında plevra ponksiyonu yapılarak çeşitli incelemeler için yetecek miktarda (200 - 300 cc.) sıvı alınmalıdır. Tüberküloz plörezisinde sıvı sarı renkte, ekseriya berrak veya hafifçe bulanıktır, nadiren kanlı olabilir. Dansite 1018 in üstündedir. Protein miktarı hastalık ne kadar akut ise o kadar fazladır ve % 2 gm. veya daha fazladır. Transüdalarda protein nadiren % 1,5 gm. ın üstüne çıkabilir. Tüberküloz eksüdasında Rivalta deneyi pozitiftir. Sıvı santrifüje edilerek içindeki hücreler araştırıldığında bol lenfosit ihtiva ettiği görülür. Polimorf çekirdekli lökositler ve eritrositler akut fazda mevcuttur. Polimorf sayısının artması ile sıvı bulanarak tüberküloz ampiyemi meydana gelebilir. Tüberküloz eksüdası bir kap içinde bırakıldığı takdirde yüksek fibrinojen miktarı sebebi ile pıhtılaşır. Bu pıhtı tüberküloz basillerini içinde tutacağından bakteriyolojik muayeneler için kullanılabilir. Daha iyisi sıvıya sodyum sitrat ilâve etmek ve pıhtılaşmasına engel olduktan sonra bırakarak basillerin dibe çökmesini sağlamak, sonra üstteki fazla sıvıyı döküp dipteki 50 cc. kadar sıvıyı santrifüje edip besiyerlerine ekmek veya kobay inokülasyonu yapmaktadır. Bu metod için 200-300 cc. sıvı kullanılır ve basil bulma şansı çok artar. Tüberküloz plörezi sıvısında glikoz miktarı % 50 mg. ın altında ve diğer eksüdalara göre daha düşük bulunmaktadır. Plevra sıvısının anatomo - patolojik incelenmesi tümörlerin ayırıcı teşhisi için önemlidir. Özel iğnelerle yapılan plevra biopsileri teşhiste çok faydalıdır[40]. Bazı hallerde katî bir tanıya varabilmek için cerrahî metodlarla plevra biopsisi yapılabilir.

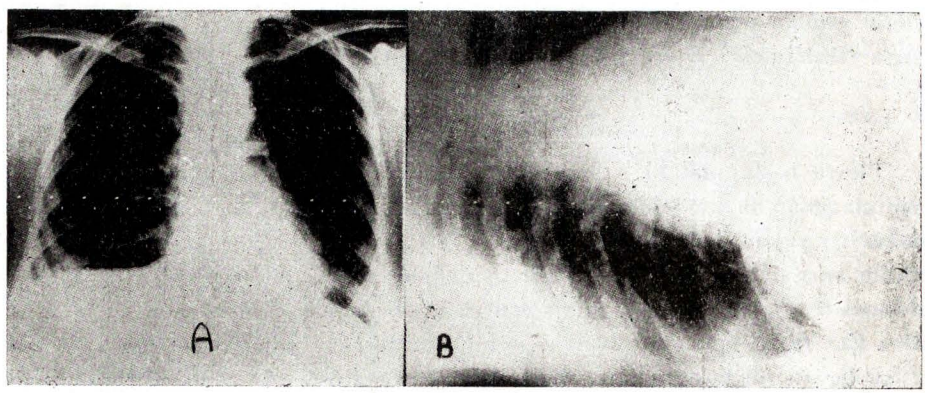
RÖNTGEN BULGULARI

Plevra boşluğundaki serbest sıvının tipik görünümü bir hemitoraksın alt kısmını tamamile kaplayan, üst sınırı içten dışa ve aşağıdan yukarıya doğru konkavlığı yukarı bakan bir kavis yapan (Damoiseau çizgisi), altta karın kesafeti ile karışan homojen dansitedir. Mediasten sağlam tarafa doğru itilmiştir (Resim 18 A). Sıvı az olduğunda sadece kosto - frenik sinüsü kapayan bir kesafettir. Çok fazla toplandığı zaman ise bir hemitoraksı baştan aşağı homojen kesafet kaplar ve mediasten karşı tarafa itilmiştir (Resim 18 C). İnfrapulmoner plörezilerde röntgen görünümü bir diyafragma yükselmesini taklit eder. Fakat lateral dekübitus durumunda çekilen radyografilerde sıvı gölgesi ortaya çıkar



Resim : 18

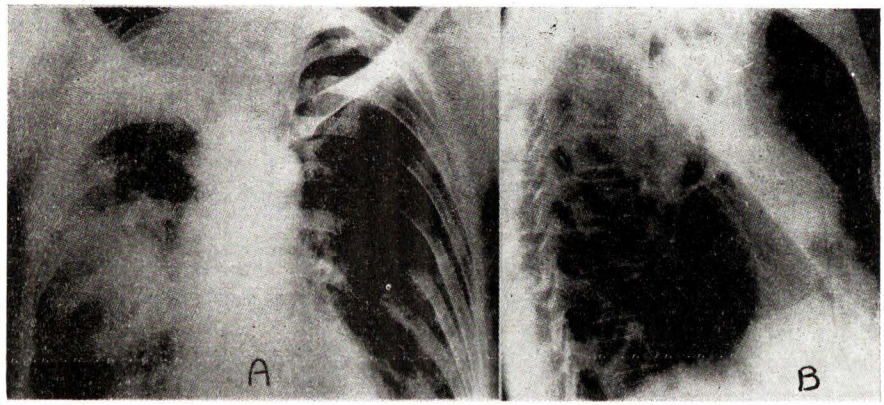
A - Damoiseau çizgisi , B - Lokalize plörezi , C - Bütün hemitoraksı dolduran plevra epanşmanı
D - Sağ apekste lezyonlarla birlikte plevra epanşmanı



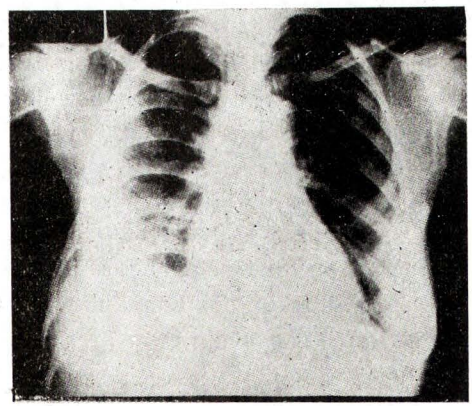
Resim : 19

İnfrapulmoner plörezi A - Postero - anterior grafi , B - Sağ lateral dekubitus filmi

(Resim 19 A,B). Plevra yapışıklıkları sebebiyle lokalize kalan plöreziler çeşitli şekiller gösterebilir. Fissura minoris plörezileri sağda hilustan perifere doğru horizontal olarak seyreden mekik yahut band şeklinde gölge verir. Fissura majoris plörezileri yan ve lordotik grafilerde aynı şekilde kesafet meydana getirirler (Resim 20). Radyoskopik muayene plörezide kıymetlidir. Hastanın pozisyon değiştirmesi ile sıvıdaki yer değişikliği görülebilir. Epanşman toplanmadan önce diyafragmanın o tarafta daha az hareket edişi tespit edilebilir.



Resim : 20
Fissura majoris plörezisi : A - Postero - anterior , B - Sağ yan



Resim :21
Plevra kalınlaşması

TEDAVİ

Tüberküloz plörezisi akciğerde hiçbir lezyon görülmediği zaman dahi aktif bir minimal enfeksiyon gibi kabul edilmeli ve bir yıl süre ile kilogram başına 5 - 10 mg. isoniazid ve kilogram başına 0.3 gm. PAS ile tedavi edilmelidir. Akciğerde lezyon olduğu takdirde tedavi ona göre daha da uzatılabilir. PAS alama-

yanlarda günde kilogram başına 30 mg. streptomycin kullanılır. Tedaviye her üç ilâcı birden vererek başlamak, sıvı kaybolduktan sonra streptomycin'i keserek diğerleri ile devam etmekte de mümkündür. Kortikosteroidler sıvının absorbsiyonunu kolaylaştırır. Rutin olmamakla beraber ağızdan veya hidrocortisone şeklinde plevra epanşmanı içine zerk suretiyle kullanılmaktadırlar. Steroid tedavisi aşırı fibrosis'i de önleyerek şifa esnasında ortaya çıkacak plevra kalınlaşmalarını da azaltabilir. Bu suretle hastanın solunum fonksiyonları zarar görmemiş olur.

Sıvı ancak fazla olduğu ve dispne gibi kompresyon belirtileri ortaya çıkardığı zaman boşaltılmalıdır. 500 - 1000 cc. sıvı boşaltılması ekseriya mediasten deviasyonunu düzeltir ve dispneyi kaldırır. Sık sık yapılan boşaltmalarla hastalığın şifası hızlandırılamaz. Alınan epanşmanın yerine yenisi gelir. Ancak tedaviye rağmen 4 - 5 hafta sonunda sıvıda azalma olmazsa tahliye yapılmalıdır. Şifadan sonra aşırı bir plevra kalınlaşması meydana gelecek olursa hastalıktan 2 - 3 yıl sonra dekortikasyon ameliyatı ile visseral plevranın üzerindeki kabuk şeklindeki tabaka kaldırılabilir.

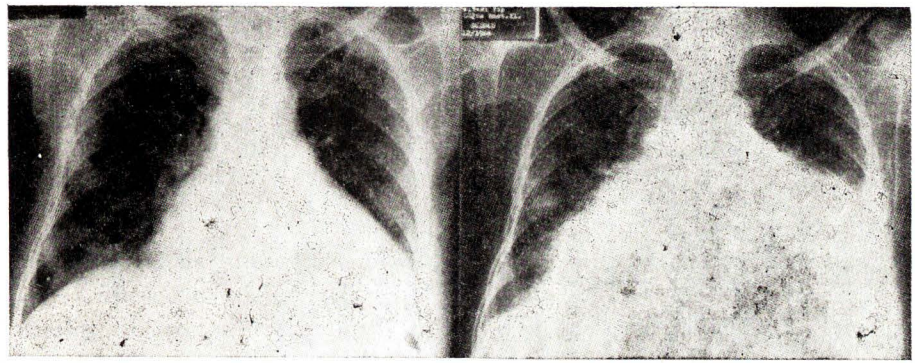
Küçük çocukların plörezisinde plevra fibrosisi sebebiyle ortaya çıkabilecek olan skoliosis'i önlemek için kol ve omuz eksersizleri hastanın ateşi düşer düşmez başlamalıdır.

PROGNOZ

Bebeklikte görülen bir plörezi tüberküloza karşı direncin düşük olduğu bir devrede ortaya çıkmış olduğu için, tedavisiz kaldığı takdirde, ağır bir tüberküloz hastalığının işaretidir. İlkokul çağındaki çocuklarda enfeksiyona mukavemet yükselmiştir ve bu sebeple prognoz fena değildir. Genç kâhillerin plörezisi gecikmiş bir primer enfeksiyonu gösterir. Bu yaş grubunda plöreziden sonra erişkin tipi tüberküloz sık görülmektedir[41]. Yirmi ilâ otuz yaşlar arasındaki erişkinlerde, tedavi edilmediği takdirde plöreziden sonra % 25 vakada beş yıl içinde bronkojen akciğer tüberkülozu ortaya çıkar. Plörezi esnasında uzun süreli kemoterapi uygulandığı takdirde bu oran sıfıra yaklaşmaktadır[42]. Diğer taraftan, bronkojen tüberkülozlu hastaların % 30 - 40 ında anamnezde plörezi hikâyesi mevcuttur. Öyle ise plörezi birçok vakada erişkin tipi tüberkülozun habercisidir ve önemle üzerinde durularak tedavi edilmesi lâzımdır.

Tüberküloz perikarditi

Tüberküloz perikarditi birçok yönlerden tüberküloz plörezisine benzer. Plörezi gibi çok defa primer enfeksiyonu takip eden 6 - 12 ay içinde ortaya çıkar. Kuru veya yaş olabilir. Hastalık perikarda ekseriya mediasten veya hilus lenf bezlerinden yayılmaktadır. Hematojen yayımlar da pedikardda yerleşebilir ve perikardit, poliserözit tablosunun bir parçası olabilir. Hastalığın başlangıcı sinsidir. Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı ve subfebril ateş görülür. Prekordial ağrı ve dispne daha sonra ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen vakalarda sıvı tedricen artar.



Resim : 22
Perikardit

Tüberküloz perikarditlerinin bir özelliği çok miktarda sıvı toplanmasıdır. Sıvı yavaş toplandığı için perikard ve kalp buna adapte olacak zamana sahiptir. Kalp tamponadı belirtileri bu sebeple sık görülmez. Sıvı eksüda özelliğindedir. Kanlı olabilir. Bakteriyolojik muayenelerle sıvıda tüberküloz basilleri bulunabilir. Perikard frotmanı ancak erken devrelerde duyulur. Kalp sesleri derinden gelir ve myokard veya valvül hastalığı belirtileri yoktur. Myokard tüberküloz enfeksiyonuna karşı özel bir dirence sahiptir. Pulsus paradoksus ve boyun venlerinde dolgunluk sık tespit edilen bulgulardır. Hastalığın daha ilerlemiş devrelerinde kalp yetmezliği belirtileri ortaya çıkar[43]. Elekrokardiyogramda ilk önce RST segmentinde yükselme sonra T değişiklikleri vardır. Voltaj düşüktür. Röntgen tetkiklerinde kalp gölgesinin büyümüş olduğu ve pulsasyonların belli olmadığı veya hafiflemiş olduğu tespit edilir. Perikard epanşmanı tespit edildiğinde ponksiyonla mümkün olduğu kadar tahliye edilmeli ve sıvı hastalığın etyolojisini meydana çıkarabilmek amacı ile incelenmelidir. Kardiyak tamponad yeniden ortaya çıkarsa ponksiyon ve boşaltma tekrarlanır. Sıvının kemoterapiye rağmen toplanmakta israr ettiği vakalarda parsiyel perikardektomi yapılabilir[44]. Kendi haline bırakılan tüberküloz perikarditleri kronikleşirler. Sıvı zamanla rezorbe olur. Fibrinöz bir iltihap teşekkül eder ve konstriktif perikardit ortaya çıkar. Kronik konstriktif perikarditin tek tedavi yolu perikardektomidir.

Tüberküloz perikarditinin kemoterapisi uzun süreli olmalıdır. Isoniazid, streptomycin ve PAS'ın üçlü kombinasyonu ile tedaviye başlamalıdır. Aktivite belirtileri kaybolup, sıvı rezorbe olduktan sonra streptomycin kesilebilir. Isoniazid ve PAS tedavisi en aşağı bir yıl devam etmelidir. Tedaviye kortikosteroidlerin eklenmesi sıvının resorbsiyonunu kolaylaştırır.

Kemik ve mafsal tüberkülozu

Kemik tüberkülozu daima, primer enfeksiyon esnasındaki hematojen yayımlarla kemik dokusuna yerleşen tüberküloz basilleri ile meydana gelir. Diğer organ-

lardaki lezyonlar gibi kemikteki odaklar da ya hemen gelişerek klinik bir hastalık tablosu ortaya çıkarır, yahut inaktif durumda kalır ve ancak yıllar sonra yeniden alevlenir. Genel olarak kemik tüberkülozu primer enfeksiyondan 6—12 ay sonra ortaya çıkar. Tüberkülozun iskelet sisteminde en sık görüldüğü yerler sıra ile vertebralar, el ve ayakların ufak kemikleri, kalça ve diz mafsallarıdır. Daha az oranda olmakla beraber bütün diğer kemikler ve oynak yerleri de tüberküloza maruz kalabilir.

Patolojik proçes ekseriya, muhtemelen kan dolaşımının en iyi orada oluşu sebebiyle epifizlerin metafiz kısımlarından başlar. Granülasyon dokusu ve kazeifikasyon arttıkça kemik dokusu tahrip edilir. Etraftaki dokuların da iltihaba iştirakı ile soğuk abseler meydana gelir. Mafsal satıhları da istilâya böylece sekonder olarak uğrarlar.

Hastalığın en sık görülen belirtileri ağrı ve fonksiyon bozukluğudur. Diz mafsalı veya parmak kemiklerinde lokal şişlik tespit edilir. Flüktüasyon veren abseler ve deri fistülleri ortaya çıkabilir. Röntgen filmlerinde dekalsifikasyon, osteoporoz ve mafsal aralığının daralması görülür. Daha ileri devrelerde oynak yeri tamamile harabolur.

Teşhiste ponksiyonla alınan cerahatin bakteriyolojik incelemeleri ve alınacak biopsi materyelinin patolojik tetkiki çok değerlidir.

Tedavi uzun süreli isoniazid, streptomycin ve PAS kombinasyonudur. Veriliş şekilleri genel tüberküloz tedavisinin aynıdır. İntra-artiküler streptomycin zerkleri artık tavsiye edilmiyor. Mafsal veya kemiklerde harabiyetin meydana çıkmadığı vakalarda bir yıldan az olmamak üzere kemoterapi şifa için kâfi gelir. İlerlemiş vakalarda tespit ve cerrahî müdahaleler lüzumludur. Tüberküloz kemoterapisi altında abseler açılarak drene edilmeli, sekestrler, kazeöz materyel ve debris temizlenmelidir.

Genito-Üriner Tüberküloz

Böbrek tüberkülozu

Hematojen yayım sonucunda ortaya çıkar. Muhtemelen her zaman iki taraflıdır, fakat klinik muayenelerde sık olarak tek taraflı lezyon bulunmaktadır. Böbreklerde patolojik incelemede tüberküloz granülasyon dokusu, kazeöz odaklar ve bunların boşalması ile ortaya çıkmış kavernöz boşluklar görülür. İleri vakalarda böbrek tamamile harap olmuştur. Hastalık ateş, hafif bel ağrıları, hematüri ve piyüri ile kendini gösterir. Fizik muayenede çoğunlukla lokal bir hassasiyetten başka bulgu yoktur. Böbrek tüberkülozunun klinik olarak sessiz oluşu sebebiyle her ekstrapulmoner tüberküloz vakasında ve her hematojen yayımda idrar kültürleri yapılmalıdır. Teşhis idrarda tüberküloz basili bulunması ve ürografi bulguları ile konur. Vücutta diğer tüberküloz odaklarının bulunması, hematojen yayım belirtileri ve pozitif tüberkülin testi yardımcı faktörlerdir. Hematojen ya-

yımlarda böbreklerde lezyon bulunmadığı halde dahi idrarda basil bulunabileceği ileri sürülmüştür.

Tedavi günde kilo başına 10 mg. isoniazid, günde 1 gm. streptomycin ve kilo başına 0.20 - 0.30 gm. PAS ile üçlü olarak yapılır ve 6 aylık bir devreden sonra streptomycin kesilerek INH ve PAS'a 18 ay daha devam edilir. Böbrek yetmezliği meydana gelmiş olan vakalarda streptomycin kan konsantrasyonları ölçülmelidir. İtrahın azaldığı bu gibi durumlarda normal dozlarla çok yüksek kan seviyelerine erişilmekte ve toksik belirtiler kolaylıkla ortaya çıkabilmektedir.

Genital tüberküloz

Erkeklerde genital tüberküloz çok defa böbrek tüberkülozu ile beraberdir ve basiller genital organlara idrar aracılığı ile gelerek yerleşir. Daha nadir olarak hematojen yerleşme de mümkündür. Lezyonlar en sık olarak prostat ve epididimde görülürler. Prostatta rektal muayene ile nodüler sertlikler hissedilebilir. Prostat masajı kan yayımları meydana getirebileceği için yapılmamalıdır. Epididim tüberkülozunda soğuk abseler ve deri fistülleri görülebilir.

Kadınların genital tüberkülozu daima salpenkslerde yerleşme gösterir. Proçes vakaların yarısında endometriuma uzanmış, dörtte birinde de overleri içine almıştır. Kadın genital organ tüberkülozu her zaman hematojendir. Hastalığın semptomları non - spesifiktir. Teşhis ancak bakteriyolojik metodlarla konulabilir. Erkek ve kadın genital tüberkülozunda tedavi 1.5 - 2 yıl süreli kombine kemoterapidir. İleri vakalarda kemoterapi ile beraber cerrahî rezeksiyonlar da düşünülebilir.

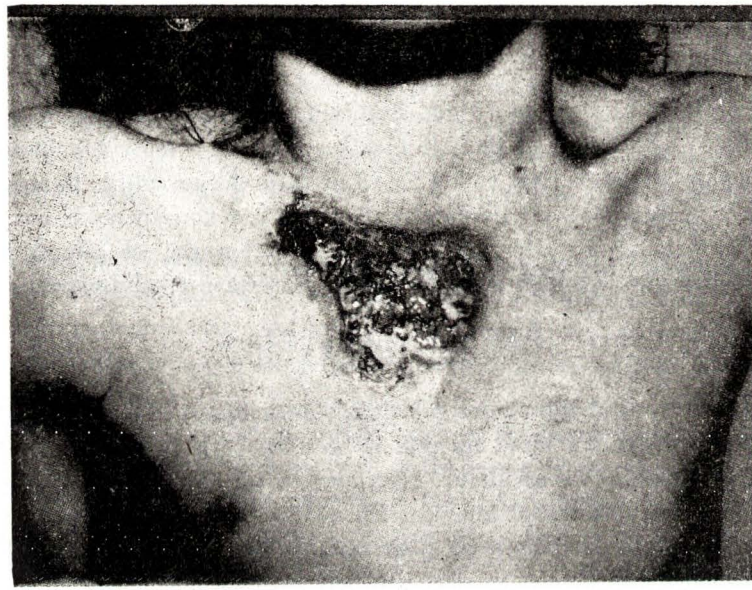
Deri tüberkülozu

Deri tüberkülozu değişik klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. *Primer deri tüberkülozu* basillerin ilk giriş yerinin deride olduğu nadir hallerde ortaya çıkar.

Skrofuloderma (Tuberculosis cutis colliquativa) yüzeyel lenf bezlerinin deriye enfiltre olmaları, fistüllerin ve ülserlerin açılması ile meydana gelen durumdur.

Lupus vulgaris çoğunlukla yanak derisindedir fakat vücudun her yerinde görülebilir. Kronik ve tedaviye güç cevap veren bu klinik tablonun meydana çıkış tarzı belli değildir. Tüberküloz allerjisine sahip şahıslarda derinin dıştan enfeksiyonuna bağlı olduğu zannediliyor. Lupus deride ağır tahrip yapabilmekte ve şekil ve fonksiyon bozukluklarına sebep olmaktadır.

Tuberculosis verrucosa cutis tüberküloz allerjisine sahip olanda görülen ve eksojen enfeksiyona bağlı nodül şeklinde lezyonlardır.



Resim : 23
Skrofuloderma (Prof. Dr. Cemal Gezen'in kolleksiyonundan)

Resim : 24
Lupus vulgaris (Prof. Dr. Cemal Gezen'in kolleksiyonundan)

Tuberculosis cutis orificialis nadir rastlanılan klinik bir form olup mukavemeti çok düşük, çok ilerlemiş akciğer tüberkülozuna musab şahıslarda farenks, ağız boşluğu, dudaklar ve dilde görülür.

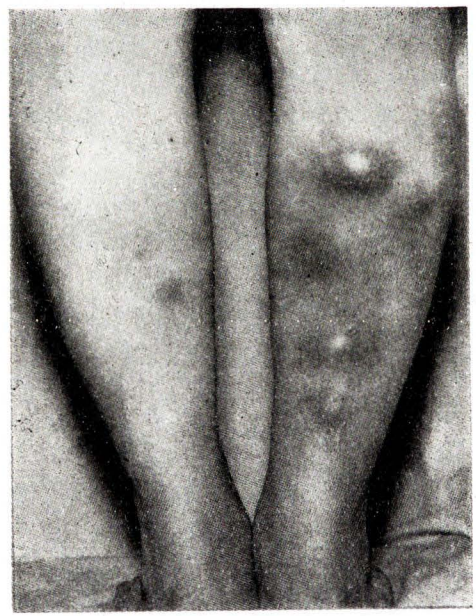
Resim : 25
Tuberculosis verrucosa cutis (Prof. Dr. Cemal Gezen'in kolleksiyonundan)

Resim : 26
Tuberculosis papulo - necrotica (Prof. Dr. Cemal Gezen'in kolleksiyonundan)

Lichen scrofulosum allerjik hipersansibilitenin çok yüksek olduğu çocuk ve genç hastalarda görülür. En sık olarak gövdenin ön ve yan yüzlerinde 1 - 2 mm. çapında ufak ağrısız çok sayıda papüllerdir. Hecme şeklinde ortaya çıkıp birkaç ay sonra kendi kendine kaybolurlar.

Tuberculosis papulo - necrotica vücuttaki herhangi bir odaktan kan yayımları olduğu zaman ortaya çıkar. Milyar tüberküloz ile beraber bulunabilirler. Makroskopik görünümü su çiçeği döküntüsüne benzer. En sık olarak bacak ve kolların arka yüzlerinde görülürler.

Eritema induratum (Basin hastalığı) çoğunlukla papülo - nekrotik tüberküloz ile beraberdir. Lezyonlar bacakların alt arka kısmındadır ve indürasyon ile çevrili 2 - 3 cm. çapında derin ülserler tarzındadır.



Resim : 27
Eritema induratum (Prof. Dr. Cemal Gezen'in kolleksiyonundan)

Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata çok ağır tüberküloz hastalığında ölümden evvelki devrede görülmektedir. Gövde ve ekstremitelerde simetrik olarak bulunan papüllerden ibarettir. Histolojik muayenede lezyonlarda çok sayıda tüberküloz basili görülür.

Eritema nodosum tüberküloz için spesifik olmayan muhtemelen toksik ve allerjik sebeplere bağlı bir deri reaksiyonudur. Tüberküloz primer enfeksiyonu esnasında ortaya çıkar. Tüberkülozdan başka streptokok enfeksiyonları, histoplasmosis, coccidioidomycosis, sarcoidosis gibi hastalıklarda ve bazı ilâçların (as-

pirin, sulfathiazol) kullanılmasından sonra görülür. Lezyonlar ateşli bir devrede, çoğunlukla tibianın ön yüzünde beliren yuvarlak, morumtrak pembe renkte, 1 - 3 cm. çapında ağrılı deri altı nodülleridir. Tedavi edilmedikleri halde dahi birkaç hafta içinde kaybolurlar. Tüberkülin testi şiddetle pozitiftir. Eritema nodosum bir deri tüberkülozu değil tüberküloz enfeksiyonuna bağlı bir hipersansibilite reaksiyonudur.

Deri tüberkülozlarının tedavisi

Deri, tüberküloz basillerinin yerleşmesi için uygun bir doku değildir. Bu sebeple tedavi kolaydır. Başka bir organda tüberküloz odaklarının bulunmadığı hallerde tek olarak kilogram başına 10 mg. isoniazid 1 yıl kullanılmalıdır. PAS kilo başına 0.2 - 0.3 gm. lık dozlarla isoniazid ile kombine halde verilebilir. Lupus vulgaris hariç tutulacak olursa bütün deri tüberkülozları kemoterapi ile süratli bir iyileşme gösterirler.

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Tüberküloz çok defa yavaş gelişen kronik bir hastalık olduğu gibi, tedavisi de hekimle hasta arasında sıkı bir kooperasyon isteyen ve psişik, ekonomik ve sosyal birçok yönleri olan, uzun süreli bir iştir. Tüberküloz tedavisini kemoterapi, rezeksiyon cerrahisi, cerrahî ve tıbbî kollaps metodları, diğer cerrahî metodlar ve genel tedavi olarak beş ayrı kısımda gözden geçireceğiz.

Kemoterapi

Tüberküloz enfeksiyonunda tedavinin esasını antibiyotik ve kemoterapötik ilâçlarla yapılan kemoterapi teşkil eder. Tüberküloz ilâçlarını standard ve sekonder diye isimlendirilen iki grupta toplamaktayız. Hiç tedavi görmemiş, rezistans probleminin bulunmadığı vakalarda kullanacağımız ilâçlar standard, ancak standardlara rezistans olduğu zaman kullanılması icap eden ilâçlar ise sekonder olarak sınıflanmaktadır. Bugün elimizde bulunan belli başlı ilâçlar şunlardır :

Standard (major veya primer) ilâçlar

Isoniazid
Streptomycin
Para - aminosalicylic asit tuzları (PAS)

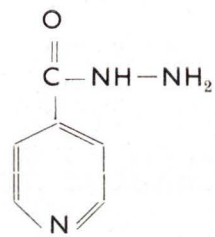
Sekonder (minor) ilâçlar

Ethionamide
Pyrazinamide

Cycloserine
Kanamycin
Viomycin
Thiosemicarbazone'lar
Diğer ilâçlar

ISONIAZID (INH)

Isoniazid (isonicotinic acid hydrazide, INH) suda kolaylıkla eriyen renksiz bir maddedir. İlk defa 1921 yılında sentez yolu ile elde edilmiş olmasına rağmen tüberkülostatik tesiri çok geç anlaşılmış ve ancak 1952 yılında insanlar üzerinde kullanılmaya başlanmıştır[45]. Tüberküloz basillerinden ve diğer bazı atipik miko-



İzoniaxid

Resim : 28

bakterilerden başka hiçbir patojen mikro - organizma üzerine tesiri yoktur. In vitro 0.05 - 0.1 mikrogram/cc. lik konsantrasyonlarda Koch basilleri üzerine bakteriostatik tesir eder. Serumda minumum inhibisyon seviyesi 0.2 mcg./cc. dir. Her gün 3 mcg./cc. lik bir maksimum konsantrasyon iyi bir tedavi için lüzumludur.

Isoniazid (INH) ticarette 50 ve 100 mg. lık tabletler halinde satılmaktadır. Bebeklerde kullanılmak üzere şurup şeklinde hazırlanmış preparatları da vardır. Damar veya adale içine şırınga edilmek üzere 100 mg. lık ampulleri de mevcuttur. Isoniazid barsaktan çok iyi absorbe edildiğinden enjeksiyon halinde sadece koma içindeki hastalarda kullanılır. Günlük doz kg. başına 5 - 10 mg. dır. Genel olarak erişkinlerde günde 300 mg. verilir. Kilogram başına 15 - 20 mg. kullananlar da vardır. Fakat bu yüksek dozların düşük dozlara üstün olmadığı bildirilmektedir[46 47]. Yüksek dozlarla toksik reaksiyonlar sık olarak ortaya çıkmaktadır. Çocuklar ve bebekler INH in yüksek dozlarına çok dayanıklıdır. Bu sebeple çocuk hekimleri bilhassa tüberkülozun menenjit gibi ağır formlarında ve lenf bezi tüberkülozunda kg. başına 20 - 30 mg.lık dozları tavsiye ediyorlar.

Günlük doz bir seferde veya üçe bölünmüş olarak verilebilir. Bir seferde verildiği takdirde daha yüksek maksimum konsantrasyonlara çıkılabilmektedir. Isoniazid organizmada asetillenerek inaktif hale getirilir. İnsanlar INH metaboliz-

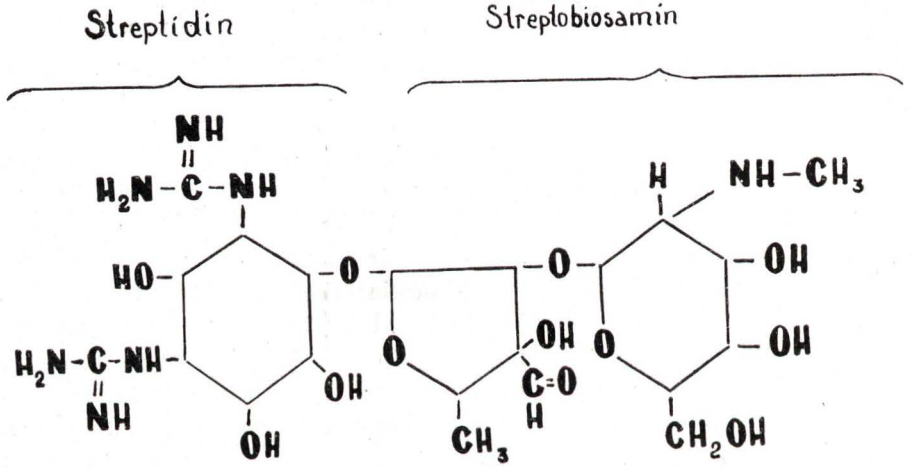
maları bakımından fark göstermekte ve bazı hastalar ilâcı çabuk, bazıları ise yavaş inaktive etmektedirler[48 49]. PAS muhtemelen bu inaktivasyonu azaltmakta ve serumda aktif INH seviyesini yükseltmektedir. Isoniazid'i çabuk inaktive edenlerde dozun daha yüksek tutulması teorik olarak icap eder. Bununla beraber araştırmalar tedavi sonuçları bakımından her iki grup arasında bir fark olmadığını göstermiştir[50]. Ağız yolu ile alındıktan sonra bir saat içinde ilâç vücudun bütün kısımlarına yayılır. Plevra sıvısı ve serebro - spinal sıvı içine kolaylıkla geçer. Makrofajlar tarafından fagosite edilmiş basiller üzerine kuvvetle tesir etmektedir. Kazeifikasyon nekrozu içine nüfuzu diğer dokulardan daha azdır. Streptomycin ve PAS serebro - spinal sıvı içine çok az girebildikleri gibi intrasellüler basiller üzerine de etkisizdirler[51].

Isoniazid'in tesiri, tedavi dozlarında bakteriostatiktir. In vitro yüksek konsantrasyonlarda bakterisid etki gösterir. Tesir tarzı kesinlikle belli değildir. Basillerin catalase ve diğer bazı fermentlerini inhibe eder. Basil bünyesinde bir ko - enzim olan pyridoxal phosphate üzerine bir antimetabolit olarak tesir ettiği, yani ko - enzimlerin yapısında bulunan nicotinamide'in yerine girerek metabolizmayı durdurduğu bildirilmektedir. Isoniazid diğer tüberküloz antibakteriyelleri gibi ancak üreme halindeki basiller üzerine etkilidir. Üreme ne kadar hızlı ise bu etki o kadar fazladır. INH kaviteli hastalarda tek başına kullanıldığı takdirde 3 ay içinde ilâca karşı direnç ortaya çıkar. Bu sebeple daima diğer tüberküloz ilâçları ile kombinasyon halinde kullanılmalıdır. Isoniazid'e rezistan olan tüberküloz basilleri kobaylar için patojenliklerini kaybederler[52 53 54 55]. Fakat insanlarda böyle bir durum yoktur. İnsan enfeksiyonunda isoniazid'e dirençli hale geçen basiller progressif hastalık yapmakta devam ederler. Tek başına isoniazid, sadece tüberkülin reaksiyonu pozitif olup başka hiçbir hastalık belirtisi olmayan 5 yaşından aşağı çocuklarda veya taze tüberkülin virajlarında kullanılabilir.

Isoniazid'e karşı allerjik reaksiyonlar nadirdir. Toksik reaksiyonlar da enderdir. Kg. başına 5 mg. ın üstündeki dozlarla ve en sık olarak periferik nevrit halinde ortaya çıkar. Ekstremitelerde yanma hissi, uyuşukluk ve hafif duyu bozuklukları en çok tesadüf edilen belirtilerdir. Motor sinirlerde bozukluk daha az görülür. Nervus stato - akustikus harabiyetine ait belirtiler yoktur. INH'ın toksik belirtileri B_6 (pyridoxine) avitaminozu belirtilerinin aynıdır. INH'ın organizmada pyridoxine ile birleştiği ve bu suretle onu bağlayarak B_6 avitaminozu meydana getirdiği zannediliyor. Çocuklarda B_6 vitamini muhtemelen fazla lüzumlu olmadığından isoniazid'in yüksek dozları ile dahi toksik belirtiler ortaya çıkmamaktadır. Tedavi esnasında, bilhassa yüksek dozlar kullanıldığı zaman, isoniazid'in her 100 mg. ı için 10 mg. pyridoxine verilmesi toksik belirtileri önler. (INH'ın diğer toksik belirtileri) psişik bozukluklar, öfori, reflekslerde artma, taşikardi, uykusuzluk, ağır pisikozlar ve intihar teşebbüsüdür. Epileptik şahıslarda nöbetler sıklaşıp, şiddetlenebilir. Bununla beraber bütün bu belirtiler pratik kullanışta göz önünde bulundurulmayacak kadar nadirdir.

STREPTOMYCIN (SM)

Waksman tarafından bir toprak fungusu olan *Streptomyces griseus*'tan 1944 yılında elde edilmiş olan bu antibiyotik tüberküloz basillerinden başka birçok gram negatif ve pozitif bakterilere de tesir eder. Ticarette sülfat halinde ve 1 gm. lık şişelerde bulunur. İn vitro minimum inhibisyon konsantrasyonu 0.3 mcg./cc. dir. Barsaklardan absorbe olmaması sebebiyle adale içine şırınga edilir.



Streptomycin

Resim : 29

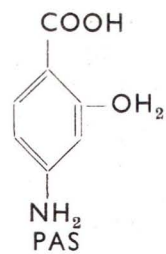
Enjeksiyondan 1 - 1 1/2 saat sonra kanda maksimum seviyeye ulaşır ve 24 saat içinde vücuttan hemen hemen tam olarak atılır. Uygun bir tedavi için serumda her gün 6 - 8 saat süre ile 7 - 10 mcg. lık bir seviyenin bulunması gereklidir. İtrahı böbrek yolu iledir. Bu sebeple böbrek yetmezliği bulunan hastalarda yüksek kan konsantrasyonları uzun zaman devam ettiğinden ihtiyatla ve daha düşük dozlarda kullanılmalıdır. Enjeksiyondan 24 saat sonra serumda 1 mcg. lık streptomycin seviyesi retansiyon işaretidir.

Streptomycin'in tesir tarzı kesin olarak belli değildir. Bakteri yüzeyine yapışarak permeabilitesini bozduğu veya anzim sistemine tesir ettiği zannediliyor. Tedavi için kullanılan dozlarda bakteriostatiktir ve ancak üreme halindeki basiller üzerine tesirlidir. Streptomycin kaviteli vakalarda tek başına 2 - 3 ay süre ile kullanıldığı takdirde ilâca karşı direnç kendini gösterir. Bu sebeple bir veya birkaç tüberküloz ilâcı ile kombine olarak verilmesi icap eder. Erişkinler için doz, günde

bir seferde 1 gm. dır. Bu doz ancak menenjit ve milyar tüberküloz gibi çok ağır durumlarda bir hafta veya on gün gibi kısa müddetler için 2 gm. a çıkarılabilir. Bebek ve çocuklarda kg. başına 20 - 25 mg. lık dozlar kullanılır. Streptomycin tedavinin başında her gün tatbik edilir. Altı ilâ sekiz hafta sonra gün aşırı enjeksiyonlara geçilebilir. Organizmada streptomycin beyin - omurilik sıvısına az geçer. Plevra boşluğuna ve kazeöz lezyonlara diffüzyonu da zayıftır. İntrasellüler tesiri yoktur.

Streptomycin'in en önde gelen toksik belirtileri 8 inci kafa çifti harabiyetine bağlı olan işitme ve denge bozukluklarıdır. Bu belirtiler bilhassa 40 yaşın üstünde daha sıktır. Çocuklar streptomycin'in zararlı tesirlerine karşı çok dayanıklıdır. İntra uterin fötüs'te de zararlı bir etki görülmez ve streptomycin gebe kadınlarda normal dozlarda kullanılabilir. İşitme bozuklukları ilk önce yüksek frekanslı çok ince seslere karşı sağırlık tarzındadır. Zamanla ilerleyerek bütün seslere karşı sağırlık meydana gelir. Hasta işitme kaybının farkına varmadan önce odiogramlarla durum ortaya çıkarılabilir. Kulak çınlaması sağırlığın habercisi olabilir. Sağırlık streptomycin tedavisi kesildikten sonra ilerlememekle beraber geriye de dönmez. Denge bozuklukları sık görülen bir toksik belirtidir ve çok defa reversibldir. Gözü kapalı yürüme ve Romberg işareti muayeneleri gibi basit nörolojik incelemelerle ortaya çıkarılır. Streptomycin enjeksiyonlarından sonra hastalar ağız etrafında, yüzde ve ekstremitelerde parestezi ve yanmadan şikâyet edebilirlerse de bunlar zararsız belirtilerdir. Ürtiker, ateş, genel lenfadenopati ve eosinofili ile kendini gösteren allerjik fenomenler görülebilir. Streptomycin'i enjekte eden hemşirelerde de bilhassa eller ve yüzde akut veya kronik allerjik deri belirtileri görülebilmektedir.

PARA - AMINOSALICYLIC ASİT (PAS)



PAS

Resim : 30

Lehmann tarafından 1946 yılında keşfedilmiş olan sentetik bir maddedir. Para - aminosalicylic asidin sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları suda kolaylıkla erir, barsaktan kolayca absorbe olur ve böbrek yolu ile süratle itrah edilir. Sadece tüberküloz basilleri üzerine etkilidir ve tesiri bakteriostatiktir. Tesir tarzı muhtemelen basilin solunumunu yavaşlatma yolu iledir. Tek başına kullanıldığı

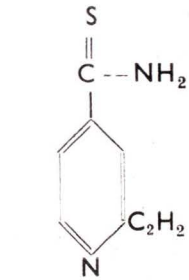
zaman 5 - 6 ayda rezistans ortaya çıkar. İn vitro olarak 1 - 10 mcg. lık konsantrasyonlarda üremeyi durdurur. Serumda 2 mcg./cc. lik konsantrasyonlar iyi bir tedavi seviyesidir. Tesiri INH ve SM'e göre çok daha azdır fakat isoniazid'in serum seviyesini yükselttiği ve rezistans meydana gelişini önlediği için tedavide önemli bir yere sahiptir. İlâç ağız yolu ile kullanılır. Şuuru bulanık hastalarda ve ağızdan alamayanlarda kullanılmak üzere damar içine perfüzyon için hazırlanmış preparatları mevcuttur. PAS en sık olarak Na tuzu halinde kullanılıyor. Çeşitli dozlarda hazırlanmış (0.30 - 1 gm.) drajeleri mevcuttur. Günlük doz 12 - 15 gm. dır. Bu miktar üçe bölünerek yemeklerden sonra verilir. Çocuklarda kg. başına 300 mg. verilir. Tatbik zorluğundan dolayı bebekler ve küçük çocuklarda kullanılamaz.

Para - aminosalicylic asidin calcium benzoil tuzunun lezzeti fena değildir ve suda çok kolay erimektedir. Mide barsak kanalı üzerine tahriş tesiri de azdır. Bu sebeple bugün calcium benzoil PAS tüberküloz tedavisinde sık olarak kullanılıyor. Sodyum kısılması icap eden hallerde ve sodium - PAS drajelerinin şekerli olması sebebiyle diyabetlilerde calcium benzoil PAS verilir. Ca benzoil PAS'ın günlük dozu 18 - 20 mg. dan aşağı olmamalıdır. Na - PAS dozuna % 40 ilâve edilerek Ca benzoil PAS dozu hesap edilmelidir. PAS organizmadan büyük bir kısmı asetillenerek böbrek yolu ile atılır. Asetilizasyonda INH ile rekabet ederek aktif isoniazid dozunu yüksek tutar.

Yan tesirleri arasında gastro - intestinal bozukluklar başta gelmektedir. İştahsızlık, bulantı, kusma, diyare oldukça sık görülen belirtilerdir fakat hastalar zamanla ilâca adapte olmaktadırlar. PAS'ın oldukça kuvvetli bir guatrojen tesiri vardır[56]. Bu etki bilhassa andemik guatr bulunan gölgelerde aşikâr hale gelmektedir. PAS verilen hastalarda tiroid büyümesi Orta Anadolu'da hemen hemen hiç görülmediği halde Ege bölgesinde sık karşılaşılan bir bulgudur. PAS'ın iyot metabolizmasına etkisi iyodun oksidasyonunu inhibe ederek tiroksin'e bağlanmasını önleme yolu iledir. Hastalarda hiçbir hiper ve hipotiroidi belirtisi yoktur. PAS tedavisinin kesilmesi ile tiroid bezi yine eski büyüklüğünü almaktadır. PAS nadir olarak karaciğer bozuklukları meydana getiriyor. Allerjik tezahürler INH ve SM'e göre daha sıktır. Ürtiker, eosinofili, jeneralize adenopati ve ateş görülebilir.

ETHIONAMIDE (THA)

Ethinonamide (α - ethyl - thio isonicotinamide) sekonder ilâçlar arasında sayılmakla beraber tüberküloz basilleri üzerine etkisi isoniazid'den 10 defa daha zayıf, streptomycin'den iki defa daha kuvvetlidir. İlk defa Libermann tarafından 1956 yılında elde edilmiştir[57]. Suda erimeyen, alkolde ve ethyl glycol'de eriyen sarı renkte bir tozdur. Minimum inhibisyon konsantrasyonu 0.6 - 1 mcg./cc. dir. Diğer tüberküloz ilâçlarına rezistan basillere tesir eder. Sadece thio - semicarbasone'larla kros - rezistans ihtimali mevcuttur[58]. Tedavi dozlarında bakteriostatik



Ethionamide

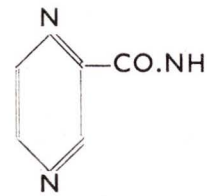
Resim : 31

olarak etkilidir. Daha yüksek dozlarda bakterisittir[59]. Bakterinin protein metabolizmasını peptid sentezi safhasında durdurarak tesir ettiği zannediliyor[60]. Ethionamide sadece tüberküloz basilleri ve bazı atipik mikobakterilerin üremesini durdurur. Ticarette 250 mg. lık tabletler, 500 mg. lık supposituarlar ve ampuller halinde bulunur. Günlük doz erişkinlerde 1 gm. dır. Tek olarak kullanıldığında 1 - 3 ay içinde ilâca karşı direnç ortaya çıkar. Bu sebeple diğer ilâçlarla beraberce verilir. Major ilâçlara dirençli vakalarda ethionamide kullanılması şarttır. Bu vakalarda pyrazinamide veya cycloserine ile kombinasyon halinde çok müessir bir ilâç rejimini teşkil eder.

Yan tesirlerin başında iştahsızlık, bulantı, kusma gelmektedir. Bu belirtiler chlorpromazine ile kısmen önlenebilir. Ethionamide karaciğer üzerine toksik tesir edebilir. Bu sebeple ilâç alan hastalarda her ay veya iki ayda bir karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması faydalıdır. Psişik belirtiler sık görülmektedir. Depresyon, irritabilite, oriantasyon bozuklukları ve hallusinasyonlar görülebilir. Nörolojik belirtiler ortaya çıkabilir. Ekstremitelerde parestezi, yanmalar ve periferik nevrit belirtileri olabilir. Nörolojik arazı önlemek için B_6 vitamini kullanılmaktadır. Ethionamide alan hastalarda bilhassa yaz aylarında güneşe açık deride aşırı esmerleşme görülebilir. Bu durum ilâç kesilmediği halde kendi kendine kaybolabiliyor. Tek veya iki taraflı jinekomasti pek seyrek olmayarak ortaya çıkmaktadır ve spontan gerileme gösterebildiği gibi nüksedebilmektedir. Cilt esmerliği ve jinekomasti ilâcın kesilmesini icap ettirmez. Toksik reaksiyonlarının sık olması ethionamide'in sekonder ilâçlar arasında sayılmasına sebep olmaktadır. Toksik belirtiler vakaların takriben dörtte birinde ilâcın kesilmesini icap ettirmektedir.

PYRAZINAMIDE (PZA)

1952 Yılında Kushner ve Solotorovsky tarafından nicotinamide türevlerinin tüberküloz basillerine karşı etkileri sistematik olarak tetkik edilirken pyrazinamide (pyrazine - 2 - carboxyamide) in tüberkülostatik tesiri göze çarpmıştır.



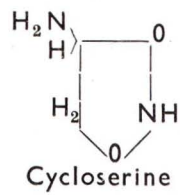
Pyrazinamide

Resim : 32

PZA etkisi zayıf ilâçlardandır[61]. Rezistans teşekkülünü önlemek için diğer ilâçlara yardımcı olarak kullanılır. In vitro tesiri, in vivo etkisine göre daha da hafiftir[62]. Bu sebeple rezistans testleri iyi sonuç vermez. Günlük doz ortalama 2 gm. dır. Ticarette 0.5 gm. lık tabletleri vardır. Pyrazinamide karaciğer harabiyeti meydana getirebilir. Sarılık ve ölümle sonuçlanan hepatit halleri görülebilir. Bu sebeple tedavi altındaki hastalarda her ay karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Kanda ürik asit seviyesi yükselebilmekte, mafsal ağrıları ve gut krizleri görülebilmektedir. İlâca karşı allerjik reaksiyonlar da ortaya çıkabilir.

CYCLOSERINE (CS)

Cycloserine (D - 4 - amino - 3 - isoxazolidone) *Streptomyces orchidaceus*'dan elde edilmiş olan, basit kimyasal yapılı, sarı renkte bir antibiyotiktir. İn vitro



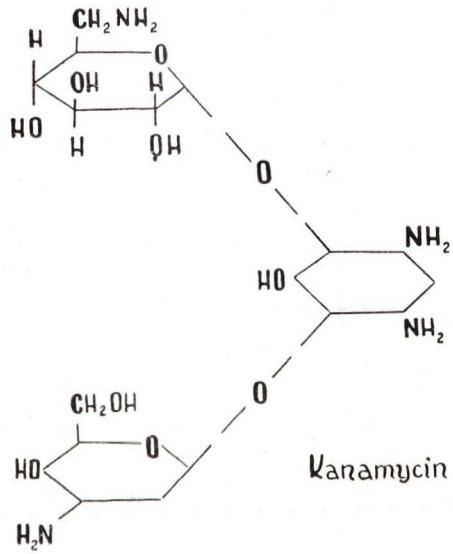
Cycloserine

Resim : 33

5 - 25 mcg./cc. lik konsantrasyonları tüberküloz basillerinin üremesini durdurur. Hayvan deneylerinde ve insan tüberkülozunda isoniazid ve streptomycin'e göre çok daha zayıf tesirlidir. Kuvvetli bir ilâcın yardımcısı olarak kullanılmalıdır. Ticarette 250 mg. lık draje ve kapsüller halinde bulunur. Günlük doz 500 - 1000 mg. dır. Ağız yolu ile alındığında CS kolayca absorbe edilir ve 24 saatte böbrek yolu ile vücuttan tamamile atılır. Toksik tesirleri bilhassa 1 gm. lık dozlarda oldukça sıktır. Reflekslerde artma, uykusuzluk, huzursuzluk ve istidatlı şahıslarda psikoz halleri ortaya çıkar. Epilepsi krizleri ilâcın en maruf toksik belirtisidir. Cycloserine ile beraber günde 50 - 100 mg. pyridoxine ve 800 mg. meprobamate verilmesi toksik belirtileri azaltabilir. Epilepsi krizlerini önlemek için günde 100 mg. dilantin verilebilir.

KANAMYCIN (KM)

Japonya'da *Streptomyces kanamyceticus*'tan elde edilmiş olan zayıf tesirli bir antibiyotiktir. Tüberküloz basillerinden başka stafilokoklar ve çeşitli bakte-



Resim : 34

riler üzerine etki gösterir. Kanamycin ticarette 0.5 mg. lık şişelerde bulunmakta ve adale içine şırınga yolu ile kullanılmaktadır. Günlük doz 1/2 - 1 gm. dır. Haftada 2 defa 1 gm. verilebilir. Toksik tesirleri streptomycin gibi 8 inci kafa çifti üzerinedir. Sağırlık ve denge bozuklukları ortaya çıkar. Kanamycin sekonder antibiyotikler sırasında THA, PZA ve CS den sonra gelmektedir. Buna mukabil stafilokok hastalıklarının tedavisinde önemli bir ilâçtır. Aynı yönde toksik belirtilerden dolayı SM ile beraberce kullanılmamalıdır. Kanamycin tedavisi esnasında her ay kan üresi kontrol edilmeli, odiometrik tetkikler yapılmalıdır.

VIOMYCIN (VM)

Streptomyces puniceus'tan elde edilen zayıf tesirli bir anbibiyotiktir. Az kullanılmaktadır. Ticarette 1 gm. lık şişelerde satılır. Erişkinlerde dozu haftada iki defa günde 2 gm. dır. Sekizinci kafa çiftine tesir ederek sağırlık ve denge bozuklukları meydana getirir. Aynı zamanda nefrotoksik bir maddedir. SM ve KM ile beraberce kullanılması doğru olmaz. Tedavi süresince her ay odiometrik muayene yapılmalı kan üresi tayin edilmelidir.

THIOSEMICARBAZONE'LAR (Tb/1)

Domagk tarafından sentez yolu ile elde edilmiştir. Tedavi ve toksik doz-

Resim : 35
Amithiasone

ları birbirine çok yakındır. Günlük doz 50 mg. lık tabletlerden üç adettir. Tesirinin azlığı ve toksik belirtileri sebebiyle terk edilmiş gibidir. İştahsızlık, bitkinlik, baş ağrısı, bulantı, kusma, anemi, granülositopeni, karaciğer ve böbrek tahribatı yapar.

DİĞER TÜBERKÜLOZ İLAÇLARI

Tüberküloz basilleri üzerine etkili oldukları bütün diğer ilâçlardan önce gösterilmiş olan *sulfonlar* (Promin) artık terkedilmiştir ve sadece lepra tedavisinde kullanılmaktadır.

Ethambutol (D - 2, 2 - (ethylenediimino) - di - 1 - butanol) in vivo kuvvetli bir etki göstermektedir. Fakat ilk klinik tecrübelerde körlük meydana getirmiş olması ilâcın tatbikatını durdurmuştur. Hâlen tecrübi olarak düşük dozlarda kullanılıyor.

Capreomycin deneysel olarak kullanılan zayıf tesirli bir antibiyotiktir.

Isoxyl (4 - 4' Diisoamyloxythiocarbanilide) toksik belirtileri çok az ve PAS kadar etki göstermesi muhtemel bir tüberkülostatik maddedir. Barsaktan çok az absorbe olmaktadır. Bununla beraber ağız yolu ile verildiğinde yine de etki gösterdiği iddia ediliyor[63].

Kemoterapide genel prensipler

Tüberküloz hastalığının en önde gelen karakterlerinden biri polimorfizmidir. Spontan şifa meyli herkesçe bilinen primer enfeksiyon, en ağır akut enfeksiyon tabloları ortaya çıkaran hematojen yayımlar ve sinsi ve progressif bronkojen tüberküloz arasında tedavi yönünden bir birlik kurulamayacağı açıktır. Bununla beraber son 10 - 15 yıl içinde evalüasyonu yapılan büyük klinik materyel takip edilmesi gereken bazı prensipler ortaya çıkarmıştır.

İlk prensip her aktif tüberküloz vakasının kemoterapiye tabî tutulmasıdır. Aktivitenin tarifi klâsifikasyon bahsinde yapılmıştır.

Tüberküloz kemoterapisinin ikinci prensibi, ilâçların birkaç tanesinin birden kombine halde beraberce verilmesidir. Elimizde tüberküloz ilâçları arasında en aşağı iki tanesi tek başına (INH ve SM) tüberküloz enfeksiyonu yenebi-

lecek kuvvettedir. Bunu önleyen en belirli engel ilâcın tek başına kullanılışı halinde antibakteriyellere karşı kısa zamanda ortaya çıkan dirençtir. Şu halde tüberküloz kemoterapisinde birinci gaye, tedavi başında ilâca hassas bulunan bakteri popülasyonunun rezistan hale geçmemesini sağlayıcı tedbirleri almaktır. Rezistansı önleyici tedbirler, ilâçları uygun dozda ve düzenli olarak vermek, tedavide kesintiler yapmamak ve mikro-organizmaların hassas olduğu en aşağı iki antibiyotiği beraber kullanmaktır. Rezistans hallerinde tedavi hassasiyetin mevcut olduğu ilâçlarla yapılmalı sonradan rezistans ortaya çıktığında değiştirilmelidir.

Üçüncü prensip tedavinin uzun süreli olmasıdır. Bugün en kısa kemoterapi 1 yıl sürelidir.

Saymış olduğumuz bu üç husus tüberküloz kemoterapisinin ana prensipleridir. Çeşitli sosyal ve ekonomik şartlar karşısında ve her vakaya göre değişen özel durumlarda dahi bu prensipler dışına ancak küçük ölçüler dahilinde çıkmak icap etmektedir.

Kemoterapi için hastaların seçilmesi

Tüberküloz çeşitli klinik safhalar geçiren bir hastalıktır. Radyolojik olarak veya klinik ve laboratuvar bulgularla belirli bir safhada tespit edilen bir vakada kemoterapi uygulanması icap etmeyebilir. Kemoterapi tatbiki yönünden ortaya çıkacak durumları şöyle özetleyebiiriz :

1. Aktif tüberkülozlular

a — Balgam veya diğer muayene materyelinde tüberküloz basili bulunan hastalar;

b — Belirli aralıklarla çekilen akciğer radyografilerinde ilerleme veya gerileme görülenler;

c — Radyogramda aşikâr kavitasyon bulunanlar;

d — Tüberküloz aktivitesinden başka bir sebebe bağlanamayan, ateş, kırıklık, bitkinlik gibi genel enfeksiyon arazı gösterenler veya hemoptizililer;

e — Plörezi, peritonit ve menenjit gibi seroza tüberkülozu belirtileri bulunanlar;

f — Bronş tüberkülozu, ampiyem, bronko-plöral fistül gibi komplikasyonlar gösterenler;

g — Tüberkülin pozitifliğinden başka hiçbir belirtisi olmayan 3 yaşından aşağı çocuklar;

h — Hiçbir belirti göstermediği halde son bir yıl içinde tüberkülin testleri negatiften pozitife dönenler .

Bütün bu sayılan gruplarda kemoterapi gereklidir.

2. İnaktif tüberkülozlular

İlk teşhis edildiklerinde inaktif durumda olan şahıslarda kemoterapi lüzumsuzdur. Tüberküloz ilâçlarından hiç birisi üreme halinde olmayan basiller üzerinde etki göstermemektedir. Bu sebeple muhtemel nüksleri önlemek üzere kemoterapi tavsiye edilemez. Bir tüberkülozluda nüksün ne zaman olacağı belli değildir ve belki de hiç meydana çıkmayacak bir nüks için uzun yıllar ilâç vermek beyhude olacaktır. Sadece, aynı zamanda diyabeti olanlarda veya uzun süreli steroid tatbiki gerekenlerde tek başına 5 mg./kg. INH verilmesi lüzumludur.

3. Kemoprofilaksi

Açık bir tüberküloz vakası ile yakın temas halinde olan tüberkülin negatiflerde koruyucu olarak ilâç verilmesi icap edebilir. Burada ana fikir vücuda girecek basillerin ilâçlı bir ortam ile karşılaşması ve üremelerinin daha en baştan durdurulmasıdır. Verilecek ilâç tek başına her kg. için 5 mg. isoniazid'dir. Henüz geniş bir bakteri popülasyonu bulunmadığından rezistans teşekkülü düşünülemez. Fakat isoniazidle yapılacak kemoprofilaksinin yine bu ilâca karşı rezistan basil çıkaran bir hastanın yakınları için yeterli olamayacağı tabiîdir.

Basil çıkaran bir hasta ile temasta bulunan tüberkülin pozitifler için aynı şekilde bir kemoprofilaksi uygulanması lüzumsuzdur.

Standard ilâçlarla kemoterapi

Her yeni teşhis edilmiş aktif tüberküloz vakası, üç standard ilâcın (INH, SM, PAS) müşterek kombinasyonu ile derhal tedaviye başlanır. O zamana kadar hiç tedavi edilmemiş vakalarda da ilâca karşı direnç ihtimali mevcuttur. Primer rezistans dediğimiz bu tip rezistansın oranı Türkiye'de INH için % 4.2, SM için ise % 3.1 civarındadır[64] ve bugünkü şartlar içinde her yıl biraz daha artması ihtimal dahilindedir. Eğer hiç tedavi görmemiş taze bir vakada bir ilâca karşı primer rezistans varsa diğer iki ilâç yeterli bir kemoterapi sağlar. Bu takdirde direncin görüldüğü ilâç tedaviden çıkarılır. Hastalık ne kadar yaygın ve aktif ise kemoterapi de o kadar enerjik olmalıdır. Bu sebeple akut milyar tüberküloz, menenjit tüberküloz veya çok ağır bronkojen tüberküloz hallerinde streptomycin hergün 2 gm. lık dozlarla başlanabilir. Bu doz iki seferde ve 12 saatlik ara ile verilir. Toksik etkisinden ötürü 2 gm. lık dozlar 7 - 10 günlük bir süreden sonra günde 1 grama indirilir. Streptomycin hastalığın gidişine göre 1.5 - 2 ay sonra gün aşırı bir grama indirilebilir ve çok yaygın olmayan vakalarda 3 aylık bir tedaviden, veya hastanın balgamı negatifleştikten sonra kesilebilir.

Minimal ve orta derecede ilerlemiş vakalarda INH + PAS rejimi ile INH + PAS + 3 ay SM rejimi arasında bariz fark görülmemekte fakat çok ilerlemiş vakalarda ikinci rejim üstün bulunmaktadır[65].

İsoniazid hafif veya orta şiddetli vakalarda kg. başına 5 - 10 mg. ile başlanır. Çocuklarda doz kg. başına 20 - 25 mg. a çıkabilir. Isoniazid tedavisine tedavinin bitimine kadar aynı dozlarla devam edilir. Sadece kg. başına 20 - 25 mg. ile başlanmış olanlarda bu doz 3 - 6 ay sonra yarıya düşürülmelidir.

PAS, sodyum ve potasyum tuzları olarak günde 12 - 15 gm., kalsiyum benzoil tuzu olarak günde 18 - 20 gm. verilir. Bu dozlar tedavi sonuna kadar aynı kalmalıdır.

Tedavinin süresi minimal vakalarda ve plörezilerde en aşağı bir yıl, orta derecede ilerlemiş ve çok ilerlemiş vakalarda ise en az 1.5 yıl olmalıdır. Genel bir kaide olarak, yeni tespit edilen ve her üç ilâca hassas basillerle meydana gelmiş bir akciğer tüberkülozunda, tedavi en uygun şartlarda seyrettiği zaman, ortalama tedavi süresi 1.5 yıldır. Bu süre minimal enfeksiyonlarda 1 yıla inebilir. Çok ilerlemiş vakalarda 2 - 2.5 yıla çıkabilir. Bu sürenin son 3 - 6 ayında tek başına isoniazid kullanılabileceği de ileri sürülmektedir.

Isoniazid'li kombinasyonlara günde 40 - 60 mg. pyridoxin ilâvesi toksik belirtileri önleme bakımından faydalıdır.

Üçlü tedavinin ilk 3 - 6 ayı yatak istirahati ile ve tercihan bir hastanede tamamlanmalıdır. Tedavinin 6 - 12 nci ayından sonra hastalar yavaş yavaş aktiviteleri arttırılmak suretiyle normal hayatlarına ve işlerinin başına dönebilirler.

Primer enfeksiyonların tedavisinde takip edilecek yollar aynıdır. Burada kaviteli lezyonlar çok defa bulunmadığı ve basil üremesi hızlı olmadığından tedaviye üç yerine iki ilâçla başlanabilir. INH + PAS kombinasyonu veya PAS alamayan çocuklarda INH + SM ikilisi ile bir yıl süreli bir tedavi yeterlidir. Hafif vakalarda bu tedavinin son 3 - 6 ayında INH tek başına verilebilir. Ağır primer enfeksiyonlarda ise kombine tedavi süresinin 1.5 - 2 yıla çıkarılması lüzumlu olabilir.

Ekonomik şartların geri olduğu toplumlarda ideal kemoterapiden fedakârlık yaparak tedaviyi mümkün olduğu kadar ucuz metodlarla yapmak icap edecektir. Bu gibi ülkelerde ağır ve komplikasyonlu vakalar hariç tüberküloz tedavisinin hastanın evinde yürütülmesi mecburiyeti vardır. Ev ziyareti yapan ekiplerle çalışan bölge dispanserleri hastanın periyodik kontrollerini yaparlar. Bu hastalarda verilecek en ucuz kemoterapi yine günde 300 mg. INH ve 12 gm. PAS ikilisidir. Ağır vakalarda haftada iki defa 1 gm. SM dispanser ziyaretçi hemşiresi tarafından tatbik edilebilir. Başka gelir kaynağının bulunmadığı durumlarda hastanın balgamında basil kaybolduktan sonra çalışmasına da müsaade etmek icap edecektir.

Sekonder ilâçlarla kemoterapi

Birden fazla standard antibiyotiğe rezistans mevcudiyeti sekonder anbitiyotiklerin kullanılması lüzumunu ortaya çıkarır. Standard anbibiyotiklere karşı re-

zistans ya evvelce bahsetmiş olduğumuz gibi primerdir yahut yetersiz bir kemoterapi neticesinde ortaya çıkmıştır. Uygun dozlarla kesiksiz ve düzenli yapılan bir standard kemoterapi sonucunda ancak nadiren ilâca karşı direnç ortaya çıkabilir. Antibakteriyel ilâçların ekonomik sebeplerle, ihmal sonucunda veya allerjik ve toksik belirtilere bağlı olarak gerektiği şekilde tatbik olunmayışı, ilâca karşı dirençli mütantların sahaya hakim olmalarına yol açmaktadır. Bu şekildeki ilâç rezistansı Türkiye'de maalesef % 30 - 40 oranındadır[64 66].

Sekonder ilâçlarla kemoterapi esasları standard tedavinin aynıdır. İlâçlar daima bir arada verilmelidir. Sekonder ilâçlar arasında ethionamide standard tedavinin başarı ile sonuçlanmadığı her vakada kemoterapinin en önemli elemanıdır. Ethionamide + Pyrazinamide ve Ethionamide + Cycloserine kombinasyonlarının her ikisi de kuvvetli etki gösteren ilâç rejimleridir. Standard ilâçlardan birine karşı hassasiyetin devam ettiği hallerde bu ilâç rejime dahil edilmelidir. INH hassasiyetinin bulunduğu durumlarda Isoniazid + Pyrazinamide iyi tesirli bir kombinasyondur. Sekonder ilâçları üçlü kombinasyonlar halinde de kullanabiliriz. Sekonder ilâçları seçerken hastanın bu ilâçları evvelce kullanmış olup olmadığı araştırılmalıdır. İlâç hassasiyet testlerine ve hastanın hikâyesine göre en tesirli kombinasyonları seçmeğe çalışmalıyız. Tedavinin süresi en aşağı 1 - 1.5 yıl olmalıdır. Sekonder ilâçların toksik etkilerinin fazla oluşu kullanılış sürelerini sınırlayabilir. Bu takdirde kesilmesi öngörülen antibakteriyelin yerine toksisitesi aynı yönde olmayan bir başkası geçirilir. Meselâ karaciğer bozukluğu ile PZA kesildiğinde KM başlamak mümkündür.

Isoniazid ve streptomycin ile birlikte ethionamide rezistansının da bulunduğu vakalarda geriye kalan ilâçların antibakteriyel etkileri zayıftır. Bu sebeple yukarıdaki üç ilâç dışındakilerin kombinasyonları kaviteli vakalarda çoğunlukla başarılı bir tedavinin tamamlanması için yeterli değildir. Böyle vakalarda tedavinin ilk ayında yapılan erken segmental rezeksiyonlar ile sadece kavitelerin çıkarılması ve geri kalan kapalı lezyonların kemoterapi ile baskı altına alınması ileri sürülmüştür[67].

Tüberküloz tedavisinde kortikosteroidler

Tüberküloz kemoterapisi ile beraber kortikosteroidlerin kullanılışı aşağıda sıralayacağımız 4 durumda faydalı olmaktadır :

1. Ağır toksik bir klinik tablo içindeki hastalar.

2. Tüberküloz plörezisi ve peritoniti. Steroidler sıvının resorbsiyonunu hızlandırmaktadır.

3. Tüberküloz menenjiti. Steroidler blok teşekkülünü önlemektedir.

4. Tüberküloz ilâçlarına karşı allerjik reaksiyonlar ortaya çıktığında.

Steroidlere günde 50 mg. prednisone veya diğer derivelerin bu miktara uyan dozları ile başlanır ve bir hafta içinde günde 10 mg. a inilip bu doz ile 1 - 2

ay devam edilir. Plörezilerde sıvı kayboldüktan sonra steroide devam lüzumsuzdur. Bu sebeple çoğunlukla 2 - 3 haftalık bir tedavi yeterli olmaktadır. Steroid tedavisinde dikkat edilmesi gereken husus hastalığın uygun ve tesirli bir kemoterapi altında bulunmasıdır. Kullanılan ilâçlara karşı rezistans halinde steroidler hasta üzerine ters bir etki gösterebilir.

Antibakteriyel ilâçlara karşı direnç

Tüberküloz kemoterapisinde karşımıza çıkan en önemli engel ilâç direncidir. Antibiyotiklere karşı direncin meydana gelişinin çeşitli izah yollarını bulabilmek mümkündür[68].

a — İlâcın mikro - organizma tarafından fazla miktarda tahrip edilmesi;

b — Mikro - organizmanın ilâca karşı permeabilitesinin azalması;

c — İlâç ile bir anzimin bünyesine girişte rekabet eden bir metabolitin fazla miktarda sentezi;

d — İlâç tarafından inhibe edilen anzimin fazla miktarda sentezi;

e — Metabolizmanın ilâç tarafından inhibe edilen yoldan değil, değişik bir yoldan geçerek idamesi;

f — Anzimin yapısında bir değişiklik meydana gelmesi ve metabolizmadaki ödevini yerine getirdiği halde ilâç tarafından bloke edilememesi.

Mekanizması ne olursa olsun ilâca karşı dirençli mikro - organizmalar diğerlerinden genotip farkı ile ayrılmışlardır. Rezistans özelliği bakterinin genetik materyelindeki farklılaşmanın sonucu olduğundan, meydana gelen yeni bakteri nesillerine aynen intikal eder[69].

Bakteri popülasyonlarının göze çarpan bir karakteri variasyondur. Aynı bakterinin değişik suşları veya bir suşun içindeki muhtelif fertler şimik, fizik veya biyolojik farklar göstermektedirler. Bu farklar çoğunlukla bakterilerin genetik yapısındaki spontan değişiklikler sonucunda ortaya çıkar. Çevre şartları bakterilerin üreme hızları, morfolojileri ve kapsül formasyonlarında değişiklikler meydana getirmektedir. Fakat bu değişiklikler kendilerini meydana getiren şartlar ortadan kalktığında kaybolurlar. Reversibldirler ve yeni nesillere intikal etmezler.

Genetik materyeldeki değişiklik ise muhtelif mekanizmalara bağlı olabiliyor. Bunların en başında *mütasyonlar* gelir. Mütasyonlar genlerin fizik veya şimik yapılarındaki modifikasyonların sonucunda ortaya çıkan variasyonlardır. Mikro - organizmaların fizik yapılarında, anzim sistemlerinde ve patojenitelerinde önemli değişikliklere sebep olurlar. Mütasyonlar çoğunlukla spontandır. DNA heliksinin sentezi esnasında bir «kopya hatası» olarak kabul edilmektedirler. İkinci bir mütasyon tipi ise fiziksel veya kimyasal etkenlerle meydana gelenlerdir. Her çeşit radyasyon, ültraviole ışınları, nitrojen mustard ve daha bir-

çok şimik maddeler bakterilerde mütasyon olaylarını yüzlerce defa hızlandırmaktadırlar.

Genotip değişikliklerine yol açan diğer fenomenler *konjugasyon* (bakteriler arasında cinsel birleşme), *transdüksiyon* (genetik materyelin bakteriofaj'lar aracılığı ile mikro-organizmadan diğerine intikali) ve *transformasyon* (bakterilerin bulunduğu ortama bazı spesifik DNA moleküllerinin ilâvesi ve bu moleküllerin bakteri tarafından alınarak hücrenin yeni bir DNA modeline sahip olması) dur. Bu üç fenomenin ikinci derecede olaylar olduğu kabul edilmektedir[69]. İlâca karşı direnç hadisesinde adaptasyon fenomeninin rol oynamadığı genel olarak kabul edilmektedir. Esas olay, sonuç olarak belirli bir ilâç rezistansını ortaya çıkaran spontan bir mütasyon ile başlamaktadır. Misal olarak isoniazid rezistansını alacak olursak, tüberküloz basillerinin henüz isoniazid ile hiç hemas etmemiş suşlarında spontan olarak isoniazidin belirli konsantrasyonlarına dirençli *mütant*lar bulunur. Bu mütantlar 1 mcg./cc. INH konsantrasyonu için 316 000 000 basil arasında 149 kadardır[70]. Isoniazid'in mütantların meydana gelişinde hiçbir rolü yoktur. Ne isoniazid ne de diğer tüberküloz ilâçları mütojen bir etkiye sahiptirler. İlâcın rezistans ortaya çıkışındaki tesiri, selektif bir ortam meydana getirmesi ve milyonlarca bakterinin üremesini durdurduğu halde, bunlar arasında belirli bir grup olarak kendini gösteremeyen az sayıda spontan mütant'ın serbestçe üremeye devam etmesini sağlamasıdır. Böylece bir tüberküloz ilâcının tek olarak kullanıldığı durumlarda, basillerin büyük adetlerde bulunduğu ve şiddetle ürediği kaviteli lezyonlar içinde, ilâca hassas bakteriler bakteriostaz haline geçecek, fakat bunların arasında bulunan rezistan mütantlar süratle üreyerek kısa zamanda bütün lezyonu kaplayacaktır. Lezyon içinde basil adedi ne kadar fazla ve üreme ne kadar hızlı ise rezistans o kadar kısa zamanda kendini gösterecektir. Buna mukabil basil sayısının az ve üremenin pek yavaş olduğu ufak, kapalı nodüllerde tek ilâç kullanıldığı hallerde dahi rezistans meydana gelmeyecektir. Çünkü bakteri popülasyonu ne kadar ufaksa rezistan mütantların adedi o kadar az bulunacak veya hiç bulunmayacak ve üremenin çok yavaş olması sebebiyle bir rezistan suş olarak ortaya çıkmaları mümkün olmayacaktır. Tüberküloz tedavisinin son aylarında veya tüberküloz enfeksiyonunun tek belirtisinin yeni bir tüberkülin pozitifleşmesi olduğu ve lezyonların radyolojik imaj vermeyecek kadar küçük olduğu yeni enfeksiyonlarda tek başına INH tedavisi bu sebeple mümkündür.

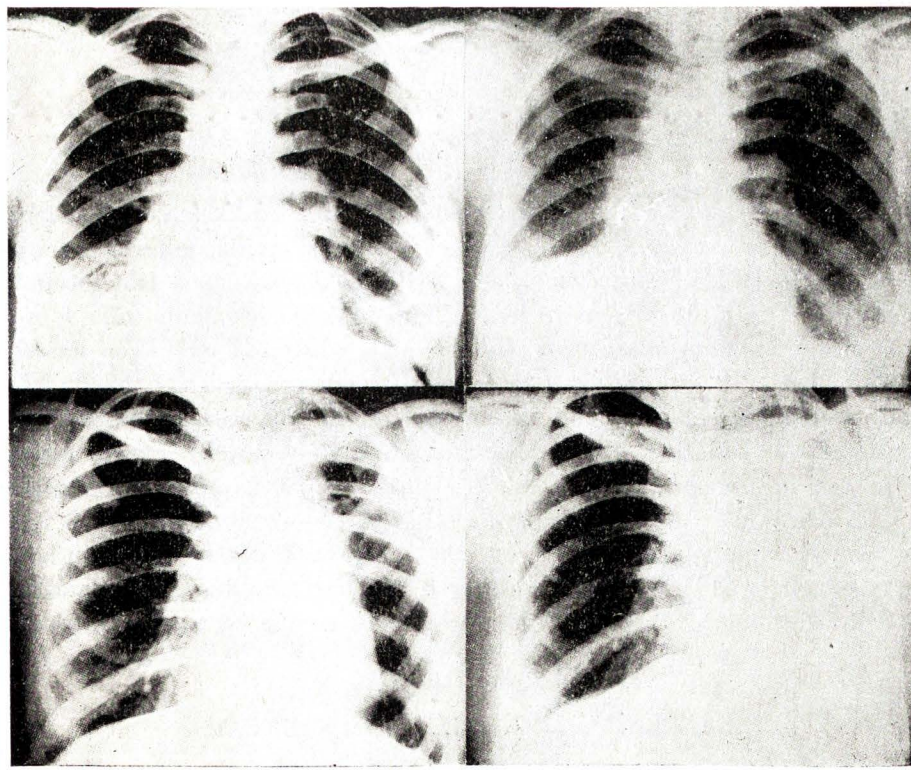
İki antibiyotiğin bir arada kullanıldığı bir durumu Isoniazid ve Streptomycin'in beraberce verilişi ile anlatacağız. Streptomycin'e karşı spontan rezistans mütasyonu oranı 1 mcg./cc. lik konsantrasyon için 316 000 000 basil arasında 31 dir[70]. INH ve SM beraberce verildiğinde her iki antibakteriyele birden rezistan

mütantların oranı $\frac{149}{316\,000\,000}$ ile $\frac{31}{316\,000\,000}$ in çarpımına eşit olacak

yani pratik bakımdan gerçekleşmesi zor bir duruma gelecektir. Üç ilâç birden verildiğinde oran daha da düşecektir. Fakat ikili tedavi oranının zaten pek düşük olması iki ve üç ilâçlı tedavi kombinasyonları arasında, tesir bakımından, lezyonların pek yaygın ve bakteri popülasyonunun çok büyük olduğu vakalar hariç, önemli bir fark görülmemesine sebep olmaktadır.

Rezeksiyon cerrahisi

Tüberküloz tedavisinde akciğer rezeksiyonları kemoterapinin tek başına tam başarı sağlayamadığı vakalarda ve bazı özel durumlarda muvaffakiyetle uygulanmaktadır. Bütün diğer cerrahî metodlar gibi rezeksiyonlar da ilâç tedavisinin ancak bir yardımcısı olabilir. Tüberküloz sistemik bir hastalıktır ve rezeksiyon ne kadar geniş tatbik edilirse edilsin, yine geride tüberküloz odaklarının kalacağı tabiidir. Şu halde rezeksiyon akciğer tüberkülozunun en tehlikeli ve ilâç tedavisine direnç gösteren lezyonlarına yönelecektir. Tüberküloz teşhisinin tam olarak konamadığı ve neoplazm ihtimali bulunan yuvarlak lezyonlar ve kemoterapi sonucunda aşırı akciğer harabiyetinin kaldığı vakalar da rezeksiyon cerrahisinin sahası içine girerler.



Resim : 36
Rezeksiyon

Tüberkülozda akciğer rezeksiyonları son asrın başından önce düşünülmüş olmakla beraber başarılı bir şekilde tatbiki ancak modern kemoterapinin ve narkoz metodlarının ortaya çıkışından sonradır. Lezyonların akciğerle yerleşmiş olduğu sahaya veya teknik imkânlara göre, rezeksiyonlar sub - segmental bir akciğer parçasından (Wedge resection) segment rezeksiyonuna, lobektomiye ve pnömonektomiye kadar değişik genişliklerde uygulanmaktadır.

REZEKSİYON ENDİKASYONLARI

a — Kemoterapiye reğmen kavitenin kapanmaması: genel olarak 6 - 9 aylık bir tedaviden sonra rezeksiyon düşünülmelidir.

b — Dev kaviteler;

c — Bronş stenozu; bilhassa bronşun havalandırdığı sahada tüberküloz enfeksiyonunun bulunduğu fibrotik darlıklar.

d — Tüberkülomalar; kemoterapiden sonra geriye kalan 2 cm. çapında büyük kazeöz lezyonlar.

e — Bronko - plöral fistüller; drenaj ve kemoterapi ile kapanmadığı zaman.

f — Torakoplasti ile kapanmamış kaviteler;

g — Başka metodlarla durdurulamamış akciğer kanamaları;

h — Tüberküloza bağlı bronşektazi ve büyük hava kistleri;

i — Tek taraflı harap akciğer (destroyed lung);

j — Kati teşhis konulamamış ve neoplazm ihtimali bulunan vakalar;

k — Ufak rezidüel odaklar; kemoterapiden sonra geriye kalan, çapları 2 cm. den ufak, rezidüel nekrotik odaklar 1950 - 54 yılları arasında, bilhassa Amerika Birleşik Devletlerinde, rutin denilebilecek bir şekilde rezeksiyona tabi tutulmuşlardır. Bugün uzun süreli kombine tedavi ile ufak kapalı odaklarda nüks ihtimalinin pek az olduğunu bilmekteyiz. Ufak rezidüel odaklarda rezeksiyon terkedilmiş bulunuyor. Bu gruptaki vakaların endikasyondan çıkarılışı, tüberkülozda cerrahî metodlarla tedavi edilen hasta sayısını önemli derecede azaltmıştır. Çünkü erken teşhis edilerek kemoterapiye alınan vakalarda cerrahî lüzumu ancak küçük bir grup vakada ortaya çıkmakta, geç teşhis edilen yaygın tüberkülozlarda ise hastalığın birçok akciğer kısımlarına birden yerleşmiş olması sebebiyle çok defa rezeksiyon imkânı kalmamaktadır. Ufak rezidüel odaklar nüks ihtimalinin fazla olduğu gruplarda (diyabetliler, silikozlular, akıl hastaları, alkolikler, ekonomik durumu çok bozuk olanlar) rezeksiyon endikasyonu olarak kabul edilebilir.

REZEKSİYON İÇİN GEREKLİ ŞARTLAR

a - *Lezyonların yaygınlığı* : Rezeksiyon cerrahisine tabi tutulacak bir hastada lezyonların fazla yaygın olmaması lâzımdır. Pnömonektomi düşünülen bir vaka-

da karşı akciğerin sağlam olması veya bulunabilecek çok ufak odakların tam olarak kontrol altına alınmış olması icap eder. Lobektomilerden sonra aynı taraf akciğerin geri kalan lobları postlobektomi boşluğunu dolduracak büyüklük ve özellikte olmalıdır. Yaygın fibrosis ve bronşektazi ihtiva eden büzülmüş bir akciğer ekspansiyon kabiliyetini kaybeder. Böyle durumlarda boşluğu kapatıcı bir torakoplasti düşünülebilir. Segment rezeksiyonları iki taraflı lokalize hastalıkta tatbik edilebilir. Evvelâ bir taraftaki, ikinci bir ameliyatla karşı taraftaki segmentler çıkarılır. Bir akciğerde lobektomi, diğerinde segment rezeksiyonu mümkündür. İki taraflı lobektomiler yapılmışsa da çok fazla fonksiyon kaybına yol açmıştır.

b - *Hastanın yaşı, cinsi, sosyal ve ekonomik durumu :* Rezeksiyon gençlerde tatbik edilmesi gereken bir operasyondur ve 50 yaşın üstünde ancak pek lüzumlu hallerde yapılmalıdır. Henüz gelişimini tamamlamamış çocuklar rezeksiyonu çok iyi tolere ederler. Cinsiyetin bir önemi yoktur. Sosyal ve ekonomik durumu bozuk hastalarda nüks ihtimali daha fazla ve hastanın takibi zor olduğundan rezidüel hastalık odaklarının çıkarılması prognoz bakımından daha uygun olacaktır.

c - *Akciğer fonksiyonları :* Operasyona engel teşkil edecek derecede bozulmuş olmamalı, hastanın rezeksiyondan sonra solunumunu rahatça sağlayacak bir fonksiyonel rezervi bulunmalıdır. Rezeksiyondan önce akciğer fonksiyonlarının dikkatli bir şekilde ve elde bulunan bütün imkânlardan faydalanılarak tetkik edilmesi gerekir. Pnömonektomiden önce bronkospirometri yapılarak iki akciğerin fonksiyonlarının ayrı ayrı incelenmesi faydalıdır. Akciğer fonksiyonlarını bozan amfizem, bronş astması, yaygın fibrosis gibi haller çok defa ameliyat için engel teşkil ederler.

d - *Diğer hastalıklar :* Ameliyat tehlikesini arttıracak her türlü kalp, böbrek veya diğer sistem hastalıklarında durum rezeksiyon kararından önce çok iyi bir şekilde tartılmalıdır.

e - *Kemoterapi :* Tüberküloz tedavisinde akciğer rezeksiyonları ancak kemoterapinin ortaya çıkışından sonra başarı kazanmıştır. Operasyon anında balgamlarında basil bulunan şahıslarda komplikasyonlar % 13, daha önce yapılan kemoterapi ile negatifleşmiş hastalarda ise % 0.9 dur[71]. Rezeksiyonun amacı öncelikle kavitelerin çıkarılmasıdır. Fakat operasyon esnasında bir kavite potansiyeline sahip olan plevra boşluğunun açıldığını unutmamalıyız. Rezeksiyonun en tehlikeli komplikasyonlardan biri plevra boşluğunun enfeksiyonudur. Bunu önlemek için tesirli bir kemoterapi şarttır.

Rezeksiyonun, mümkün olduğu takdirde kemoterapi ile bakteri üremesinin durdurulduğu, enfeksiyonun genel toksik belirtilerinin kaybolduğu ve lezyonlardaki canlı tüberküloz basili sayısının en aşağı seviyeye indiği bir zamanda yapılması daha iyi sonuçların alınmasına yol açıyor. Bu durum genel olarak, tesirli

bir kemoterapinin başlangıçından 8 - 10 ay sonra ortaya çıkmaktadır[72]. Standard ilâçlara rezistansın meydana geldiği vakalarda rezeksiyon sekonder ilâçların baskısı altında yapılır. Burada 3 - 6 aylık bir süreyi beklemeden rezeksiyonu daha erken yapmak tavsiye edilmektedir. Geniş kaviteli lezyonlar taşıyan bir hastada sekonder ilâçlara rezistans kısa zamanda belirmekte, ilâçların toksik tesirleri de ayrıca düşünülecek bir faktör olmaktadır. Erken kavite rezeksiyonundan sonra sekonder ilâçlar geriye kalan kapalı lezyonlardaki enfeksiyon üzerinde daha kolay bir hakimiyet kurabiliyorlar. Rezeksiyon cerrahisinden sonra kemoterapinin uzun bir süre devam etmesi gereklidir. Bu süre ortalama olarak bir yıldır[71].

REZEKSİYON KOMPLİKASYONLARI

Kanama : Plevra boşluğuna şiddetli post - operatif kanamalar, ciddî durumlar ortaya çıkarabilir ve göğsün yeniden açılması icap edebilir.

Akciğer embolisi ve enfarktüsü : Hemoptizi, yan ağrısı ve genel durumda bozulma ile kendini gösterir.

Solunum yetersizliği : Solunum rezervinin az olduğu hastalarda erken post - operatif devrede görülür. Trakeostomi, otomatik respiratörlerin kullanılması, O_2 verilmesi lüzumludur.

Post - operatif tüberküloz yayımları : Bilhassa balgamları pozitif olarak ameliyat edilen hastalarda görülmektedir.

Bronko - plöral fistül : Kesilen bronş güdüğündeki sütürlerin tutmaması ile meydana gelen bronko - plöral fistüller en çok korkulan komplikasyonlardandır. Uygun kemoterapi altında nadiren görülür. Ameliyatta kesilen bronşta aktif tüberküloz bulunması fistüllere meyli arttırır. Kısa zamanda kendi kendine kapanmadığı takdirde torakoplasti yapılması ve plevra boşluğunun obliterasyonu lüzumludur.

Ampiyem : Çoğunlukla bronko - plöral fistül sonucunda görülür. Kemoterapi, drenaj, torakoplasti veya plöro - pnömonektomi ile tedavi edilir.

Tıbbî ve cerrahî kollaps metodları

Kollaps, plevra aralığına hava verilmesi veya çeşitli yollarla toraks boşluğunun küçültülmesi suretiyle akciğer hacminin azaltılmasıdır. Tıbbî ve cerrahî kollaps, kemoterapinin ortaya çıkışından önceki devrenin en tesirli tedavi metodlarını teşkil etmekteydi ve her kaviteli tüberküloz vakasında, özelliğine göre seçilen bir kollaps metodu uygulanmaya çalışılırdı. İlâç tedavisi ve rezeksiyon cerrahisi bugün kollaps metodlarının alanını çok daraltmıştır.

Kollaps akciğer tüberkülozu üzerine şu yollardan tesir ediyor :

a - Akciğer gerginliğinin azalması : Akciğer içindeki elâstik gerilim azaltıldığı vakit kaviteler ufalmakta ve kenarları karşı karşıya gelerek kapanmaları şansı artmaktadır.

b - Akciğer hareketlerinin azalması : Bu yolla doku travması azalmakta ve lenf akımı yavaşlamaktadır.

c - Kollaps altındaki akciğerde ventilasyon ve dolaşım da aşikâr bir şekilde azalır. Böylelikle aerob olan tüberküloz basillerine daha az O_2 erişebilmektedir.

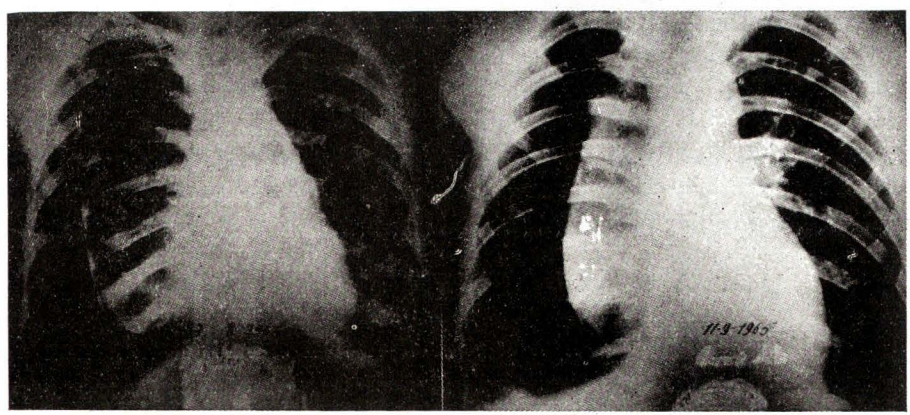
d - Sekresyonların drenajı yavaşlamakta ve bunların kavite içinde kalması kavitenin dolarak kapanmasına sebep olmaktadır.

Tıbbî kollaps metodları

PNÖMOTORAKS

Özel bir aletle plevra boşluğuna hava verilmesidir. Bugün hemen hemen tamamile terkedilmiş olan pnömotoraks tedavisi komplikasyonları fazla olmakla beraber kemoterapi öncesi devirde pek çok hastanın şifasını sağlamıştır. Pnömotoraks tedavisi genel olarak 1 - 2 yıl devam etmekte ve bu süre içinde hastalara 15 - 30 günlük aralıklarla hava verilmekte idi. Visseral ve perietal plevra yaprakları arasında küçük yapışıklıklar bulunduğu zaman bunlar optik tertibatı olan özel aletlerle kesilerek ayrılırdı (bridektomi).

Pnömotoraks apekslerin taze, ince çeperli ve çok büyük olmayan kaviteli hastalığında endikedir. Bu tip vakalar üzerinde kemoretapi çok iyi tesirli olduğundan pnömotoraks artık tarihe karışmış sayılabilir. Ancak elde bulunan bütün standard ve sekonder ilâçlara dirençli vakalarda kullanılabilirse de böyle rezistan bir vakada kavitelerin sadece apekslerde, ince çeperli ve taze bulunması ve plevra boşluğunun yapışıksız olması ihtimali uzaktır.

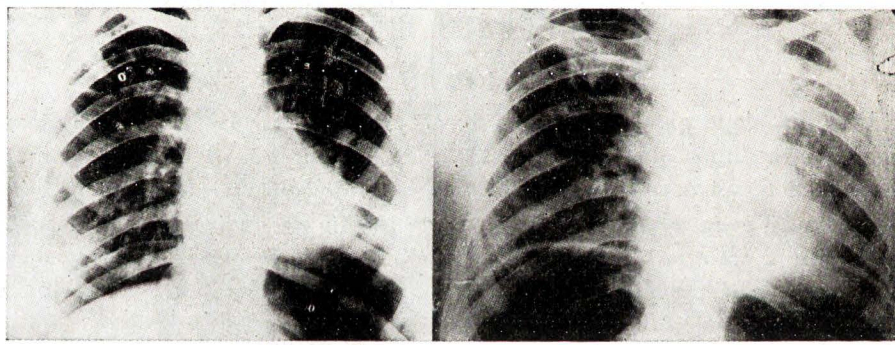


Resim : 37
Pnömotoraks

Pnömotoraksın ampiyem hava ambolisi, plevra şoku ve re-ekspansiyon olmaması gibi önemli komplikasyonları vardır.

PNÖMOPERİTUVAN

Periton boşluğu içine hava vererek diyafragmaları yukarı itmek ve böylelikle akciğerlerde hafif te olsa bir kollaps temin etmek 1950-55 yılları arasında çok geniş çapta kullanılmıştır. Bu metodun komplikasyonları azsa da akciğerlerde pek hafif bir gevşeme meydana getirmesi ve bu sebeple hastalık üzerinde etkisiz oluşu[73] sebebiyle terkedilmiştir.



Resim : 38
Pnömoperituvan

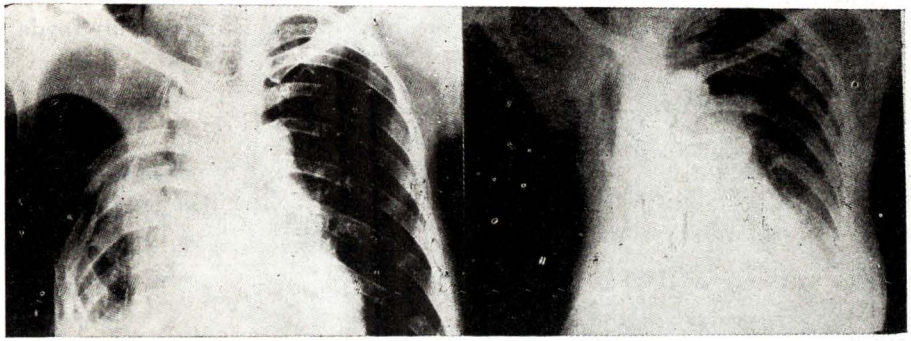
Cerrahî kollaps metodları

FRENİK SİNİR AMELİYATLARI

Frenik sinirin skalenius anterior kası önünden geçtiği yerde pens ile ezilmesi 5-6 ay süren bir diyafragma felci meydana getirir. Felçli diyafragmanın, bilhassa pnömoperituvan da verilirse, yükselerek bir hemitoraksı küçültmesi akciğerde tesirli bir kollaps meydana getirmektedir. Bununla beraber sık olarak sinirin rejenere olmaması ve bir akciğerin fonksiyonunu tamamile ortadan kaldıran diyafragma felcinin devamlı bir şekil alması sebebiyle kullanılışı her türlü durumda kontrendikedir.

EKSTRA-PLÖRAL PNÖMOTORAKS VE PLOMBAJ

Plevra yapışıklığı sebebiyle pnömotoraks meydana getirilmeyen vakalarda tatbik edilmiştir. Perietal plevranın andotorasik fasyadan ayrılması sonucunda meydana getirilen suni boşluğa hava verildiğinde ekstra-plöral pnömotoraks meydana gelir. Aynı boşluğa parafin veya plâstik maddeler doldurularak plombaj metodları ortaya çıkarılmıştır. Bu metodların hepsi bugün terkedilmiştir.



Resim : 39
Torakoplasti

TORAKOPLASTİ

Eskiye göre az da olsa bugün kullanılan tek kollaps metodudur. Torakoplastinin kullanıldığı yerler şunlardır :

a - Rezeksiyonun herhangi bir sebeple uygulanamadığı apikal kavitelerin kollaps yolu ile kapatılması;

b - Rezeksiyondan sonra akciğerin ekspanse olamadığı vakalarda rezidüel kavitenin kapatılması;

c - Bronko - plöral fistüllerin kapatılması için göğüs duvarının akciğere yaklaştırılması;

d - Ampiyemlerden sonra geriye kalan plevra poşlarının kapatılması.

Torakoplasti yukarıdan aşağı doğru 5 - 7 kostanın total olarak çıkarılması suretiyle yapılır. Göğüs çeperi böylelikle içeri çökmekte ve akciğerde kollaps meydana getirmektedir. Operasyon 3 - 4 haftalık aralıklarla iki ilâ üç seferde tamamlanır. Her seansta 2 - 3 kosta rezeke edilir. Kot rezeksiyonu ile birlikte akciğer apeksinin disseksiyonla aşağı doğru indirilmesi (apikoliz) lüzumludur.

Torakoplasti bugün en ziyade boşluk kapatıcı bir operasyon olarak kullanılıyor. Bir kollaps metodu olarak apeksin, çapı 4 cm. yi geçmeyen kaviteli, ilâçlara rezistan hale gelmiş, bu veya başka bir sebeple rezeksiyon cerrahisi için uygun olmayan hastalığında endikasyonu vardır. Torakoplastinin en büyük mahzuru devamlı bir göğüs deformasyonu bırakmasıdır.

Diğer cerrahî metodlar

KAVİTE DRENAJI

Akciğer kavitelerinin göğüs çeperinden bir dren konularak drenajı ve daimî bir aspirasyonla kapatılması Monaldi tarafından ortaya atılmıştır. Bugün dev kavitelerin rezeksiyona hazırlanmasında pek nadiren kullanılıyor. Kavern içine dren

yolu ile antibakteriyellerin direkt olarak verilmesi denenmiştir fakat bir fayda temin etmemektedir.

PLEVRA BOŞLUĞUNUN DRENAJI

Kapalı sistemle yapılması lâzımdır. Aksi halde akciğer re - ekspanse olmaz, açık drenden içeri giren hava ile kollabe halde kalır. Tüberküloz ampiyemlerinde hemen baş vurulması lüzumlu olan bir tedavi metodudur.

DEKORTİKASYON

Daha sık olarak tüberküloz dışı sebeplerle yapılan bir operasyondur. Plörezi ve ampiyemlerin şifasından sonra parietal ve visseral plevraların ileri derecede kalınlaşarak akciğer ekspansiyonuna engel olduğu durumlarda, akciğerin üstünü kabuk gibi saran fibrotik dokunun rezeksiyonudur. Bununla beraber dekortikasyondan sonra akciğer fonksiyonları çok defa pek az düzelmektedir.

Genel Tedavi

YATAK İSTİRAHATİ

Kemoterapi öncesi devirde yatak istirahati en önemli tedavi metodlarından biri idi. Hastanın yatakta okumasına ve yemek için oturmasına dahi müsaade edilmeden bir yılı geçebilen uzun yatak kürleri yapılmaktaydı. Bugün ancak toksik devre geçinceye kadar hastanın yatakta kalmasını istemekteyiz. Hastanın ateşi düştükten, genel durumu düzeldikten sonra, belirli uyku ve dinlenme saatleri dışında hafif aktivitenin bir zararı yoktur. Tedavinin daha sonraki aylarında normal çalışma şartlarına çok defa geçilmektedir.

İKLİM

Sağlam için iyi olan her iklim, tüberkülozlu hasta için de uygundur. Bugün tüberküloz aşırı olmayan her iklimde tedavi edilmektedir. Dağ sanatoryumlarının bir özelliği kalmamıştır.

BESLENME

İyi düzenlenmiş, yeterli protein ve vitamin ihtiva eden bir rejim tüberküloz tedavisi için uygundur. Aşırı beslenmenin hiçbir faydası yoktur. Hastaların kilo almasına ancak normal ağırlıklarını buluncaya kadar müsaade edilmelidir.

SEMPTOMATİK TEDAVİ

Hastayı rahatsız eden öksürük, ağrı, ateş gibi belirtilerin tedavisi genel ölçüler dahilinde yapılır. Tüberküloza bağlı semptomların kaybolmasında en önemli rolü, tesiri geç olmakla beraber yine kemoterapi oynamaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Dünyada tüberküloz

Günümüzde tüberküloz enfeksiyonu bütün dünyaya yayılmış durumdadır. Hiçbir insan topluluğu yoktur ki tüberkülozdan masun kalabilmiş olsun. Bununla beraber değişik ülkeler arasında tüberküloz oranları bakımından büyük farklar bulunmaktadır. Bütün dünyada 25 - 30 milyon tüberkülozlu bulunduğu ve dünya nüfusunun % 0.5 inin basil çıkaran tüberkülozlu olduğu tahmin edilmektedir[74].

Ekonomileri gelişmiş ülkelerde tüberküloz oranı son yirmi yıl içinde hızlı bir düşme göstermiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık tüberküloz mortalitesi 1947 de 100 000 de 34 ten 1960 ta 5.9 a düşmüştür. Aynı oran 1950 - 1960 arasında İngiltere'de 34.1 den 6.7 ye, Hollanda'da 14 den 2 ye, Fransa'da 47 den 20 ye, Japonya'da 122 den 31 e inmiştir.

Ekonomik gelişmelerini tamamlamamış ülkelerde, güvenilir istatistikler bulunmamakla beraber, tüberküloz oranının belirli bir azalma göstermemiş olması ihtimal dahilindedir. Birçok Afrika, Aysa ve Güney Amerika ülkesinde yıllık tüberküloz mortalitesinin 100 000 de 150 - 300 arasında olduğu tahmin ediliyor. Bununla beraber, bütün imkânlarına rağmen hiçbir üke tüberküloz savaşını tamamlamış değildir. Yıllık yeni vaka oranları mortalite oranları kadar hızlı bir düşme göstermemektedir. Tüberküloz eradikasyonu için kriter 14 yaşındaki çocuklarda tüberkülin pozitifliğinin % 1 in altına düşmesidir. Ancak Danimarka ve Hollanda bu orana yaklaşmış bulunmaktadırlar. Eradikasyondan henüz uzak bulunmalarına rağmen ekonomik durumları gelişmiş olan ülkeler ile gelişmemiş olanlar arasında tüberküloz prevalansı bakımından büyük bir fark ortaya çıkmıştır ve bu fark gitgide daha artmaktadır. Tüberkülozla savaş metodlarını uygulayabilme derecesine bağlı olan bu nispetsizliği yenebilmek için geniş çapta enternasyonal kooperasyon ve koordinasyona lüzum vardır. Aksi halde dünya çapında bir sağlık problemi olarak tüberküloz daima ön sıralarda yer alacaktır.

Tüberküloz enfeksiyonunun yaygınlığını tayin metodları

TÜBERKÜLİN TESTLERİ

Bir toplulukta tüberküloz enfeksiyonunun yayılış oranını meydana çıkartmak için tüberkülin testleri iyi bir ölçüdür. Tüberkülin testleri ile enfeksiyon prevalansı, yani sadece aktif enfeksiyonun mevcut veya geçirilmiş olduğu gösterilir. Klinik olarak tüberküloz hastalığının kati bir delili olamaz. Tüberkülin testlerinin iki zayıf yönü BCG aşısı yapılan topluluklarda buna bağlı olarak pozitifleşmesi ve sınıflanmamış mikobakterilerle enfeksiyonun vermiş olduğu ufak çapta reaksiyonlardır. Yurdumuzda Orta Anadolu'da sınıflanmamış mikobakteri

enfeksiyonlarının sık görüldüğü hakkında deliller mevcuttur[75]. Bu bölgede Akkaynak tarafından yapılan araştırmalarda 10 mm. den küçük çapta tüberkülin reaksiyonlarının yüksek oranda olduğu göze çarpmaktadır[76]. Bu sebeple hiç olmazsa o bölgelerde tüberküloz için pozitif kabul edilmesi gereken deri endürasyonu çapının minimum 10 mm. olarak kabulü teklif edilmiştir.

BCG aşısının geniş çapta kullanılmadığı Amerika Birleşik Devletleri'nde tüberkülin pozitiflik oranı süratli bir düşme göstermektedir. 1961 Yılında Michigan eyaletinde tüberkülin pozitifliği 10 yaşına kadar % 1 4, 10 - 20 yaşlar arasında % 25.7 ve daha yukarı yaşlarda % 40 - 60 arasında bulunmuştur. Bütün yaşlar için tüberkülin prevalansı % 27.6 dır[77]. Türkiye'de muhtelif yaş gruplarında tüberkülin prevalansı Tablo 4 de gösterilmiştir. Burada tüberkülin pozitifliğinin ilkokul çağında birdenbire yükselmeğe başladığını görmekteyiz.

Tablo 4

Yaş grupları	Nüfus (1964)	Tbc ile enfekte olmayanlar	Tbc ile enfekte olanlar	BCG ile aşılanmış olanlar
0 - 6	6789542	4664078	502785 % 7.8	1622679 % 23.8
7 - 14	7569753	737207	2649412 % 35	4183134 % 55
15 ten yukarı	18336250	1671845	15197379 % 82.8	1467026 % 8
Toplam	32675545	7053130 % 21.4	18349576 % 56	7272839 % 22

1965 Yılı başında Türkiye'de tahminî nüfus, 3 yaş grubuna ve tüberküloz enfeksiyonuna göre dağılışı[78].

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Türkiye BCG Kampanyası ekipleri tarafından 1953 - 63 yılları arasında 36 648 446 kişiye tüberkülin testi tatbik edilmiştir[79]. Bu testlerin sonuçlarını kaza ve vilâyet merkezleri bir grupta, köyler ise ayrı bir grupta olmak üzere muhtelif yaş gruplarına ve bölgelere göre Tablo 5 ve 6 da göstermekteyiz.

Tablo 5
İl ve ilçe merkezlerinde yaşa ve bölgeye göre tüberkülin prevalansı

Bölge	Yaşa göre pozitiflik %				Total pozitiflik %
	0 - 6	7 - 14	15 - 19	20	
Akdeniz Bölgesi	18	40	67	91	62
Doğu Anadolu Bölgesi	13	38	66	89	60
Ege Bölgesi	25	51	73	93	71
Güneydoğu Anadolu B.	17	43	70	92	63
Karadeniz Bölgesi	11	40	64	89	63
Marmara Bölgesi	20	58	77	91	68
Orta Anadolu Böl.	16	47	73	91	63

Tablo 6
Köylerde yaşa ve bölgeye göre tüberkülin prevalansı

Bölge	Yaşa göre pozitiflik %				Total pozitiflik %
	0 - 9	7 - 14	15 - 19	20	
Akdeniz Bölgesi	13	24	50	84	52
Doğu Anadolu Bölgesi	10	30	58	87	53
Ege Bölgesi	23	38	57	87	61
Güneydoğu Anadolu B.	13	34	61	84	55
Karadeniz Bölgesi	12	26	44	80	50
Marmara Bölgesi	12	32	52	86	57
Orta Anadolu Bölgesi	11	34	56	86	55

Tablo 5 ve 6 Türkiye'nin değişik bölgelerinde olduğu gibi köyler ve şehirler arasında da tüberküloz oranı bakımından fazla bir fark bulunmadığını göstermektedir. Dünya Sağlık Teşkilâtı 14 yaş grubundaki çocukların tüberkülin reaksiyonlarını bir indeks olarak tavsiye etmektedir[80]. Hâlen bu yaşta tüberkülin pozitifliği İngiltere'de % 15, Amerika'da % 5 - 8, Türkiye'de ise % 30 - 50 dir[77 79 81]. Bu oranın % 1 in altına inmesi o ülkede tüberküloz savaşının başarıya ulaşmasının yani tüberküloz eradikasyonunun kriteryumudur. Tüberkülin testleri insanlar için enfeksiyon rezervuarı olan ineklerde de sık olarak kullanılmaktadır. Amerika Bir-

leşik Devletlerinde tüberkülin testi pozitif olan bir sığır derhal mezbahaya gönderilir. Alınan çeşitli tedbirlerle bu ülkede sığırlarda tüberküloz oranı sıfıra düşürülmüştür.

Türkiye'de sığırlarda geniş çapta sistematik tüberkülin testleri yapılmamış olmakla beraber tatbikatın yapıldığı bölgeye göre pozitiflik, halka ait sığırlarda % 6 - 20.7 arasında değişmektedir. Devlet çiftliklerinde ise tüberkülin testleri 1959 - 62 yıllarında % 0.07 - 0.4 arasında pozitif sonuç vermiştir[82].

VAKA İHBARLARI

Türkiye'de tüberküloz ihbarı mecburî bir hastalıktır[83]. Bir toplumdaki tüberküloz oranı hakkında yıllık tüberküloz ihbarlarının çok faydalı bir kriter olacağı muhakkaktır. Fakat sağlık organizasyonunun yeterli olmadığı ülkelerde yeni vaka ihbarlarına dayanan rakamların doğruluğu şüphelidir. Ekonomileri gelişmiş memleketlerde yıllık yeni vaka sayısı her sene biraz daha azalıyor. İngiltere'de 1958 de 29 838 olan total yeni vaka sayısı 1959 da 27 100, 1960 ta 23 605, 1961 de ise 21 747 ye düşmüştür[84 85]. Avustralya'da 1950 ile 1961 arasında yıllık yeni vaka oranı 100 000 de 54.9 dan 33.9 a inmiştir[86]. Burada dikkati çeken, yıllık yeni vaka oranının mortalite oranları kadar süratli bir düşme göstermemesidir. İlâç tedavisi ile tüberkülozlu hastaların yaşama sürelerinde belirli bir uzama olduğu ve bu sebeple mortalite oranlarının çok hızlı bir şekilde alçaldığı muhakkaktır. Yıllık yeni vaka sayısı 1964 yılı için bütün dünyada 2 - 3 milyon olarak tahmin edilmektedir[87]. Türkiye'de 1965 yılında yeni vaka oranı 100000 de 140 olarak hesaplanmıştır[78].

KÜTLE RÖNTGEN TARAMALARI

Bir memlekette nüfusun büyük bir kısmını röntgen incelemelerine tabî tutmağa ekonomik yönden imkân yoktur. Tüberküloz hastalık prevalansını ortaya çıkarmak için radyolojik taramalar ancak örnekleme (random) usulüne göre yapılabilir. Bu usulde o toplumu tam olarak temsil edebilecek daha ufak gruplar özel metodlarla seçilir. Bunlardan alınacak sonuçlar genel topluma teşmil edilebilir. Kütle taramalarının diğer usulü hastalık ihtimalinin en fazla olduğu veya hastalandığı zaman topluma enfeksiyonu yayma bakımından en fazla zarar verebilecek grupları seçmektedir. Böylece hasta muhitleri, tüberkülozla meslekleri icabı temas halinde olanlar, gıda maddeleri yapımı ve satışı ile uğraşanlar, öğretmenler, berberler, ağır işçiler, poriodik olarak röntgen taramalarına tabî tutulmalıdır.

Kütle röntgen taramaları foto - floro - grafi tekniği ile yapılmaktadır. Bir radyoskopi erkanı üzerine düşen hayalin fotoğrafı alete takılı özel makine ile çekilir. Hâlen, genel olarak 70 mm. lik rulo filmlerin kullanıldığı bu metoda minyatür grafi ve mikrofilm de denilmektedir. Metodun faydaları, sürati ve ucuzluğudur. Mahzurları ise şahsın diğer radyolojik metodlara göre daha fazla ışın al-

ması, sonuçların normal filmlerdeki kadar iyi olmaması ve teknik hata ihtimalinin fazla bulunmasıdır. Kütle röntgen taramaları tüberkülin testleri ile beraberce uygulandığında daha kıymetli sonuçlar vermektedir.

Röntgen taramaları ile elde edilen tüberküloz oranları tüberküloz savaşını yoluna koymuş ülkelerde gitgide düşüyor. İngiltere de 1955 de radyografik tarama ile bulunan aktif tüberküloz oranı binde 1.9 iken 1960 ta binde 1.6 ya inmiştir[85,88]. Amerika Birleşik Devletleri, kütle radyografisi ile ortaya çıkarılabilen hasta oranı pek düşük olduğundan bu metodu terketmiş gibidir. Gelişmemiş ülkelerde ise oldukça yüksek rakamlar karşımıza çıkmaktadır. Hindistan'da «aktif» veya «muhtemelen aktif» tüberküloz oranı % 1,3 - 2,5 tur. Türkiye'de röntgen tetkikleri ile tesbite çalışılan hastalık prevalansının köylerde % 2,5, şehir ve kasabalarda % 3 civarında olduğu hesaplanmaktadır[75,89].

MORTALİTE ORANI

Tüberküloz mortalitesi evvelce daha ziyade genç ve orta yaşlarda görülürken Diğer bir metod 1950 - 52 yılları arasındaki mortaliteyi 100 olarak alıp diğer yılları ona göre değerlendirmektedir. Ülkenin ekonomik durumuna göre mortalite geniş çapta değişiyor. Kemoterapinin geniş çapta uygulanmasından beri en hızlı düşme gösteren tüberküloz indeksi yıllık mortalitedir. Kemoterapiyi gerekli şekilde tatbik edebilen ülkelerde mortalite süratle düşmekte, diğerlerinde ise daha yavaş bir iniş göstermektedir. 1950 - 60 yılları arasında mortalite Hollanda'da 100000 de 14 ten 2 ye Amerika Birleşik Devletlerinde 21 den 6 ya, Fransa'da 47 den 20 ye ve Japonya'da 122 den 31 e düşmüştür[87].

Tüberküloz mortalitesi evvelce daha ziyade genç ve orta yaşlarda görülürken günümüzde ileri yaşlara doğru kaymaktadır. Bunda kemoterapinin rolü büyüktür. Meselâ İngiltere'de 1960 yılında 25 yaşın altında sadece 16 kadın ve 7 erkek akciğer tüberkülozundan ölmüştür. Aynı yıl 45 yaşın üstünde akciğer tüberkülozu ölümü kadınlarda 544 erkeklerde 2107 idi[90]. Türkiye'de henüz güvenilir mortalite istatistiklerine sahip değiliz. Mortalitenin yılda 100000 de 150 - 200 civarında olması mümkündür.

MORBİDİTE ORANI

Dünya Sağlık Teşkilâtı tüberküloz indeksi olarak morbidite oranının önemi üzerinde durmaktadır[91]. Morbidite bakteriyolojik olarak ispat edilmiş tüberküloz vakalarının yıllık nispetidir. Morbidite istatistikleri elde edilmesi zor olmakla beraber hakiki tüberküloz durumunu gösterirler. Örnekleme ile yapılan kütle röntgen taramaları tüberkülin testleri ve balgam incelemeleri ile beraber uygulandığı takdirde en iyi morbidite rakamları elde edilecektir.

İLÂÇ REZİSTANSI

Son yıllarda bilhassa kemoterapinin tam bir kontrol altında tatbik edilmediği ülkelerde ilâç rezistansı epidemiyolojik yönden büyük önem kazanmıştır. Doğu

Afrika'da 1958 yılında primer INH rezistansı % 16, PAS rezistansı % 13 bulunmuştur[92]. Aynı oranlar İngiltere için % 5.1 ve % 2.2 dir. INH primer rezistansı Gana'da 9.1 dir. Yeni vakaların % 15.4 ü üç standard ilâçtan birine direnç göstermektedir[93]. Türkiyede primer rezistans Isoniazid için % 4.2 Streptomycin için ise % 3.1 dir. Tedavi için hastaneye kabul edilen bütün vakalar arasında primer veya sekonder rezistans oranı ise % 31 dir[94]. Bu son oran ilâç direncinin epidemiyoloji bakımından olan önemini ortaya koymaktadır. İlâç rezistansı kazanmış bir hastanın tedavi şansında büyük bir azalma olacak ve bu hasta toplum içinde ilâca karşı dirençli mikro - organizma saçan bir enfeksiyon kaynağı teşkil edecektir.

KORUNMA

Tüberküloz, tedavisi kabil olduğu gibi korunulması da mümkün bir hastalıktır. Korunma (prevansiyon) metodları uzun yıllardan beri gelişmiş ve etki dereceleri geniş çalışmalar ile ortaya konmuştur. Asıl önemli olan korunma metodlarının uygulanmasıdır. Günümüzde hiçbir insan topluluğunun tam olarak masun kalmadığı sefalet ve cehalet, aynı zamanda tüberkülozun da en önemli kaynaklarıdır. Ekonomileri gelişmiş ülkelerde bile sefalet yuvaları mevcuttur ve bu yuvalar enfeksiyon potansiyeli yüksek epidemi kaynakları olarak daha uzun yıllar duracağa benzemektedir.

Tüberküloz enfeksiyonu aşağıdaki 4 yönde yapılacak çalışmalarla kontrol altına alınabilir :

1. Basil çıkaran tüberküloz vakalarını bulmak ve bunları tedavi ederek bulaşıcı durumdan çıkarmak;

2. Sığır tüberkülozunu ortadan kaldırmak;

3. Enfeksiyonun insandan insana ve sığırdan insana bulaşma yollarını kesmek;

4. Sağlamlarda tüberküloza karşı direnci arttırıcı tedbirler almak.

Günümüzde tüberküloz tedavisi, prevansiyonun en önemli bir yolu haline gelmiştir. Bulaşıcı durum kemoterapinin uygulanmasından kısa bir süre sonra ortadan kalkıyor. Ekonomisi gelişmemiş ülkelerde bütün zorluk yeterli bir kemoterapiyi bütün memleket çapında tatbik edebilmektedir. Tüberküloz tedavisini hastanelerde ve sanatoryumlarda başlayıp bitirebilmek şüphesiz ki ideal bir yoldur. Fakat ekonomik ve sosyal zorluklar buna imkân vermemekte ve ev tedavisini zorunlu kılmaktadır. Evde ve mecbur kalındığında hastanın çalışmasına devam ettiği şartlarda, başarılı bir tedavi programı için aşağıdaki dört hususun gerçekleşmesi icap eder.

a - Standard tüberküloz ilâçlarının kombine halde ve parasız olarak her tüberkülozluya verilebilmesi;

b - Tedavi sonuçlarını takip etmek üzere ziyaretçi hemşire ve sosyal asistanların da dahil olduğu iyi organize edilmiş ekiplerin kurulması;

c - Kültür ve antibiyotik testlerini yapacak bakteriyoloji laboratuvarları;

d - Muayyen vakaların tedavisi için az sayıda hastane yatağı.

Sığır tüberkülozu gelişmiş ülkelerde ortadan kalkmış gibidir. Her tüberkülin pozitif ineğin mezbahaya yollanması en kestirme yol ise de bu memleketimiz için tatbik kabiliyeti olmayan bir metoddur. Büyük mandralarda hijyen tedbirlerinin alınması ve ineklerin birbirleri ve hasta şahıslarla temaslarının kesilmesi önemlidir. Tüberküloz insanlardan ineklere bulaşabilmektedir. Genel olarak sığırların ancak birkaç tanesinin bir arada bulunduğu ev ahırlarında ise, tüberküloz enfeksiyonu ve bunun başka sığırlara yayılması ihtimali küçüktür. Süt ve krema pastörizasyonu, sütün kaynatılarak kullanılması bovin tipi tüberkülozdan korunmak için en tesirli yolu teşkil eder.

Enfeksiyonun insandan insana bulaşması ise önlenmesi en güç olan bir hususdur. Akciğer tüberkülozu damlacık enfeksiyonu ile bulaşır. Bugün Türkiye'de basil çıkaran tüberküloz vakaları sağlam topluluk içinde % 1 civarında olduğuna göre enfeksiyonun ne kadar kolayca yayılabileceği anlaşılabilir. Bununla beraber asıl enfeksiyon kaynaklarının balgamları ile çok yüksek miktarda basil çıkaran hastalar olduğu ve bunların da sayıca pek fazla bulunmadığı zannedilmektedir. Sağlam insanların tüberküloza karşı dirençlerini arttırıcı metodların başında BCG ile aşılama gelir.

BCG aşısı

Avirülan bir tüberküloz basili suşu elde etmek için çalışan Calmette ve Guérin 1906 yılında virülan bir bovin suşu ile çalışmalara başlamışlar ve bu basillerin safralı gliserinli patates besiyerinde durmadan transfer yapılarak üretilmesi ile 8 yıl kadar sonra bütün laboratuvar hayvanları için virülansın kaybolduğunu tespit etmişlerdir. Bu karakterin daima sabit kaldığı anlaşıldıktan sonra suşa BCG (Bacille Calmette - Guérin) adı verilmiş ve insanlarda aşı olarak kullanılması tavsiye edilmiştir. BCG insanlarda ilk defa 1922 yılında kullanılmıştır. Aşının ilk denemelerden sonra tatbikatına geçileceği zaman, 1930 yılında, Lübeck faciası meydana gelmiştir. Polonya'nın Lübeck şehrinde bir doğum evinde, ağızdan BCG verilen 249 bebekten 73 ü jeneralize tüberküloz ile ölmüştür. Bu olay aşı tatbikatının bütün Avrupa'da durdurulmasına ve BCG nin tekrar virülans kazanabileceği inancının yayılmasına yol açmışsa da sonradan, facianın laboratuvarda BCG suşunun virülan tüberküloz basilleri ile yanlışlıkla karıştırılmasına bağlı olduğu anlaşılmıştır.

BCG bugün dünyada geniş çapta kulanılmaktadır. Yüzlerce milyon insana tatbik edilmiştir. BCG aşılamasından gaye primer enfeksiyonu patojen olmayan bir bakteri ile meydana getirerek organizmaya tüberküloz allerjisini kazandırmaktır. BCG allerjisi tabiî enfeksiyon kadar kuvvetli değildir. Bu sebeple yeni enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisi tabiî yoldan kazanılmış allerji kadar olamaz. Buna mukabil BCG ile aşılananlarda endojen re-enfeksiyon tehlikesi yoktur. Bir toplumda yapılan BCG aşılamasının, tüberküloz oranını, tüberkülin negatif olup ta aşılanmayanlara göre 2-10 defa azalttığı yapılan değişik araştırmalarla bildirilmektedir[95 96 97]. Etki derecesi üzerinde verilen rakamların böyle değişik olması BCG nin yapıldığı topluluğa ve aşılama şartlarındaki farklara bağlıdır. Toplumun sosyal ve ekonomik durumu şahısların beslenme dereceleri, aşının etkisinde farklar yaratmaktadır. BCG nin tesirinin şahsın meydana getirebildiği allerjik dirence bağlı olduğu unutulmamalıdır. BCG canlı bir aşı olduğundan aşılama şartları kullanılan aşı içindeki canlı basil sayısını önemli derecede değiştirebilir.

BCG aşılamasının mahzurlu tarafı bilhassa küçük çocuklarda faydalı bir teşhis metodu olan tüberkülin testini pozitifleştirmesidir. Bu suretle testin diagnostik değeri kaybolmaktadır. Aşının komplikasyonları nadirdir. Şimdiye kadar BCG aşısı ile jeneralize enfeksiyon sonunda meydana gelen ölüm sayısı 4 tür. Bu ölüm vakalarında BCG nin virülans kazanmasının değil, şahsın enfeksiyonlara karşı direncinde önemli bir bozukluğun rol oynamış olması çok muhtemeldir. Lokal abseler ve lenf bezi fistülleri görülebilirse de bunlar INH tedavisine süratle cevap verirler. Enjeksiyon yerinde lupus vulgaris görülebilmektedir. Tedaviye süratle cevap veren kemik abseleri de bildirilmiştir.

Dünya Sağlık Teşkilâtı eksperler komitesince BCG aşısı etkisinin 10-12 yıl olarak devam ettiği kabul edilmektedir. Bir defa aşılandıktan sonra 15 yıl re-vaksinasyon lüzumu yoktur. Bu müddetin sonunda tüberkülin testleri negatifleşenlere yeniden BCG yapılabilir.

Türkiye'de BCG geniş çapta kullanılmaktadır. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsünde istihsal edilen BCG aşısı, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı BCG Kampanyası ekipleri ve Verem Savaş Dispanserleri tarafından 1963 yılı Eylül ayına kadar 12 milyonun üstünde şahsa tatbik edilmiştir ve aşıların tutma oranı % 91.57 dir[97].

Aşılama tekniği

BCG bebeklerde ağız yolu ile geniş çapta kullanılmıştır. Erişkinlerde aşı barsaktan geçerek enfeksiyon meydana getiremiyor. Bugün bebeklerde de ağız yolu ile aşılamanın uniform sonuç vermediği neticesine varılmış ve birçok memleketlerde sadece cilt içi enjeksiyon metodu kullanılmağa başlanmıştır. BCG aşısı ancak o zamana kadar primer enfeksiyonu geçirmemiş ve tüberküloz allerjisini kazanmamış şahıslarda faydalı olabilir. Bu sebeple aşılamadan önce tüberkülin

testleri ile şahsın allerjik durumu araştırılır ve aşı ancak negatif tüberkülin testlerine sahip şahıslara yapılır. Tüberkülin pozitiflere verildiğinde büyük bir mahzuru yoktur. Ancak enjeksiyon yerinde erken bir papül ve püstül teşekkül edebilir. Bu durum Koch fenomeninden başka birşey değildir. Aşıdan önce tüberkülin testlerinin yapılması geniş tatbikatta zorluk çıkarmakta ve masrafları arttırmaktadır. Bu sebeple 6 yaşından küçüklerde, tüberkülin pozitifliği ihtimalinin küçük olması düşünülerek, tüberkülin testlerini kullanmadan doğrudan doğruya BCG yapmak uygundur. Daha büyüklerde tüberkülin pozitiflerin oranı çok artacağından aşıdan önce tüberkülin testlerinin uygulanması lüzumludur. BCG aşısı sol kol deltoid adalesi üzerinden deri içine (intradermal) tatbik edilir. Verilen miktar 0.1 cc. olup deride 7 - 8 mm. lik bir papül meydana getirir. Bu miktar aşı 0.1 mg. canlı BCG basili ihtiva eder. Aşı siyah kağıda sarılı şişelerde ve buz dolabı veya kutusunda saklanmak şartiyle 21 gün kullanılabilir.

Aşının enjekte edildiği yerde 10 - 15 gün sonra ufak bir papül belirir. Daha sonra 5 - 8 mm. çapında bir püstül meydana gelerek cilt yüzüne açılır. Püstül kabuklanır ve 2 - 3 ay içinde tamamile şifa bulur. Koltuk altı ve klavikula üstü lenf ganglionlarında hafif büyümeler görülebilir.

BCG aşısından 2 ay sonra tekrar yapılan tüberkülin testi aşı tutmuş ise pozitif bulunur.

Aşı uygulama zamanı

BCG aşısı ne kadar erken tatbik edilirse o kadar faydalıdır. Küçük bebeklerin allerji meydana getirebilme kabiliyetleri vardır ve intradermal metod her yaşta kullanılabilir. Dünya Sağlık Teşkilâtı bir memlekette, tüberkülin testine negatif reaksiyon veren nüfusun en aşağı % 75 inin aşılanmış olmasını iyi bir aşılama programı için lüzumlu bulmaktadır[80]. Toplumda tüberküloz enfeksiyonunun alındığı yaşa göre BCG aşılama zamanı değişik olabilir. Türkiye'de tüberkülin pozitifliği 0 - 6 yaş grubunda % 7.8 , 7 - 14 yaş grubunda % 35.15 ve 15 yaşından yukarı olanlarda % 82.2 dir[78]. O halde BCG aşısının özellikle henüz enfeksiyonunun alınmamış olduğu 0 - 6 yaş grubuna yöneltilmesi gerekmektedir.

BCG aşısı tatbikatı ekonomik gelişimini tamamlamamış ülkelerde en önde gelen bir tüberkülozla savaş silahıdır. Fakat tek başına BCG aşısı tesirinin sınırlı olacağı unutulmamalı ve milyonluk rakamlar ile parlak bir şekilde kendini gösteren, tatbiki kolay ve ucuz aşılama, diğer tüberkülozla savaş metodarını ihmal ettirmemelidir.

Sınıflanmamış mikobakterilerle meydan gelen akciğer hastalığı

Birçok karakterleri ile tüberküloz basillerinden ayrılan bazı mikobakterilerle, patolojik ve klinik yönden tüberkülozun aynı olan hastalık toblolarının ortaya çıktığı ancak son on - onbeş yıl içinde anlaşılabilmiştir. Sınıflanmamış bakterilerden kitabın tüberküloz bakteriyolojisi kısmında bahsetmiştik. Bu bakteriler henüz tam olarak tetkik edilememiş olduklarından *«sınıflanmamış»* terimi ile bir grup altında toplanmışlardır. Bu grup *«atipik»* veya *«anonim»* terimleri ile de ifade edilmektedir. Mikobakterium avium da bu gruba dahil edilmekte ve bunlarla meydana gelen hastalığa *mikobakteriosis* denilmektedir.

Sağlam insanların balgamları ve mide usarelerinde aside dirençli bakteriler bulunabilir. Bu saprofitleri hastalık yapan mikobakterilerden ayırmak çok güçtür. Bazı tüberkülozlu hastaların balgam kültürlerinde sınıflanmamış veya saprofit mikobakteriler hakiki tüberküloz basilleri ile karışık halde görülmektedir. Sınıflanmamış mikobakterilerin, akciğerde mevcut bir hastalığın etkeni olarak kabul edilebilmesi için kültürlerde bol miktarda üremeleri, birbiri ardı sıra yapılan kültürlerin çoğunda görülmeleri ve diğer bir patojen ajanın veya etyolojik sebebin tespit edilememiş olması icap eder.

Bu gruba giren bakterilerin karakterleri daha iyi anlaşılıncaya kadar, geçici sınıflanmaları şöyledir :

Grup I - Fotokromojenler (M. kansasii, M. luciflavum)

Grup II - Skotokromojenler

Grup III - Non - kromojenler (Battey basili dahil)

Grup IV - Hızlı üreyenler (M. fortitium dahil)

Bu dört grubun hiçbiri tam homojen değildir ve variasyonlar mevcuttur.

KÜLTÜRLERİN AYIRT EDİLMESİ

Aşağıdaki laboratuvar metodu sınıflanmamış mikobakterilerin genel idantifikasyonu için tavsiye edilmektedir[98].

1. Bütün tüberküloz basili kültürleri karanlıkta üretilir. Bu iş için etüvün kapağı hiç açılmaz yahut tüpler kutulara konur.

2. Bütün kültürler inokülasyondan 5 - 7 gün sonra muayene edilir. Eğer üreme varsa dördüncü gruptaki hızlı üreyenlerin bulunması büyük ihtimal dahilindedir. Bu kolonilerden yapılacak transferler oda ısısında (25°C nin altında) tutulduğunda 7 gün içinde bol üreme olması Grup IV mevcudiyetini katileştirir.

3. Hızlı üreme olmayan tüplerin karanlıkta üretilmesine devam edilir. 2 - 6 Hafta sonra ortaya çıkan koloniler parlak sarı veya portakal rengi ise skotokromojenlerdendir. Pigment yapmamış olan suşlar 2 saat ışıkta bırakılıp tekrar etüve konur. Ertesi gün tetkik edilir. Parlak sarı renk meydana gelmiş ise bu M. kansasii, yani Grup I fotokromojenlerin varlığını gösterir. M. kansasii oda hararetinde yavaş ürer.

4. Hızlı üreme göstermeyen ve karanlıkta veya aydınlıkta pigment yapmayan koloniler hakiki tüberküloz basili veya Grup III non - fotokromojenlerdir. Bunlar birbirinden aşağıdaki özellikleri ile ayırt edilir.

a - Grup III kolonileri M. tuberculosis kolonilerinden daha kaypak ve daha rutubetlidir.

b - Grup III basillerinde kord formasyonu yoktur.

c - Grup III basilleri isoniazid'e tam bir rezistans gösterir ve buna rağmen çoğunlukla catalase pozitiftir.

d - Niacin testi tüberküloz basillerinde pozitif, Grup III de negatiftir.

PATOLOJİ

Grup I, II ve III le meydana gelen akciğer hastalığının patolojisi tüberkülozun aynıdır. Sadece Grup IV basillerinin kazeifiye olan tipik granülomatöz lezyonlar meydana getirmediği zannediliyor. Bununla beraber Grup IV lezyonlarının patolojisi etraflı bir şekilde tetkik edilmemiştir.

KLİNİK BELİRTİLER

Hastalığı klinik olarak da kronik bronkojen tüberkülozdan ayırt etmeğe imkân yoktur. Hastaların ekseriyetini 45 yaşın üstünde erkekler teşkil eder. Menenjit ve milyar şekiller şimdiye kadar tespit edilmemiştir. Toraks ve boyun lenf bezlerinin hastalığı muhtemelen tüberkülozdan daha sık olarak görülmektedir. Pulmoner lezyonlar lokal kalmakta fakat kaviteleşmekte ve fibrosis meydana gelmektedir. Bronkojen yayılma da sık değildir. Hastalığın en önemli karakteri kemoterapiye rağmen gerileme göstermemesidir. Böyle bir hastada tüberküloz olmayan bir mikobakteriozun akla gelmesi icap eder. Tedaviye cevap vermeyen lenfadenit vakaları da aynı şekilde mütalâa edilmelidir.

TEDAVİ

İlâç hassasiyet testleri sınıflanmamış bakterilerin streptomycin, PAS ve isoniazid'e değişik nispetlerde direnç gösterdiğini meydana çıkarır. Hassasiyet testi sonuçları alınıncaya kadar üçlü SM, INH, PAS rejimine başlanması tavsiye edilmektedir[74]. Hastalığın klinik gidişine ve direnç testi neticelerine göre tedavide

değişiklik yapmak icap edecektir. Burada sekonder ilâçların yardımı çok büyük olacaktır. Sınıflanmamış basiller sekonder ilâçlara karşı da çok değişik direnç göstermektedirler. Her suşun ilâç hassasiyeti kendine has gibidir. Bu sebeple tedavide rehber hassasiyet testleri olmalıdır. Tedavi prensipleri tüberkülozun aynıdır. İlâca en aşağı 1 - 1.5 yıl devam edilmelidir.

Hastalık lezyonları lokalize ise ve cerrahî rezeksiyon için bir kontrendikasyon mevcut değilse cerrahî tedavi erken olarak uygulanmalı ilâç tedavisi ile balgamın negatife dönmesi beklenilmemelidir. Rezeksiyon, mümkün olan her vakada tatbik edilmelidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Son yıllarda sınıflanmamış mikobakterileri enfeksiyonlarına karşı mevcut büyük ilgiye rağmen epidemiyoloji bilgimiz henüz kıttır. Öyle görülüyor ki bu mikro - organizmalarla enfeksiyon hiç olmazsa bazı bölgelerde çok yaygın, buna rağmen bir hastalık tablosunun meydana çıkışı nadirdir. Aynı memleketin değişik bölgelerinde bulunan laboratuvarlar arasında sınıflanmamış bakteri isolasyon oranları büyük değişiklikler göstermektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde, güneydoğu bölgede çok sık, kuzeyde ise nadirdir. Türkiye'de Yozgat civarında[75]. yapılan kültürlerin % 45 inde saf halde sınıflanmamış bakteriler üremektedir[75]. Heybeliada Sanatoryumunda yatan hastalarda aynı oran % 2 bulunmuştur[99]. İzmir bölgesinde tarafımızdan yapılan 3570 kültür muayenesinde kromojen bakterilere hiç tesadüf edilmemiş ancak bir vakada hızlı üreyenler görülmüştür. Ankara'da yapılan tetkiklerde sınıflanmamış mikobakteri oranı % 33 tür. Bunlar arasında en sık olarak skotokromojenler görülmektedir[100].

Sınıflanmamış bakteri enfeksiyonları kros - reaksiyon ile tüberkülin testlerinde ufak çaplı pozitif sonuçlara sebep olmaktadırlar. Bir toplumda sınıflanmamış bakteri enfeksiyonu ne kadar sık ise küçük çaplı reaksiyonlar da o kadar fazla bulunmaktadır. Yozgat bölgesinde 0 - 14 yaş grubunda tüberkülin testleri ile çok yüksek oranda (% 63.7) 10 mm. nin altında reaksiyon tespit edilmiştir[76]. Bu pozitif reaksiyonların büyük bir kısmının sınıflanmamış mikobakteri enfeksiyonlarına bağlı olması muftemeldir. Amerika Birleşik Devletlerinde North Carolina'da yapılan bir çalışmada 5 - 19 yaş arasında tüberkülin hassasiyetinin % 78 oranında sınıflanmamış mikobakteri, % 3 oranında ise tüberküloz enfeksiyonlarına bağlı olduğu bildirilmektedir[101]. Bu durum muayyen bölgelerde tüberkülin testlerinin epidemiyolojik kıymetini gölgelemekte ve sınıflanmamış mikobakterileri enfeksiyonlarının yaygın bulunduğu bu bölgelerde epidemiyolojik tetkikler için ancak 10 mm. den büyük reaksiyonların pozitif olarak okunması zorunluluğunu ortaya çıkarmaktadır. Sınıflanmamış mikobakterilerle de tüberküline benzer deri testi antijenleri hazırlanmıştır. Battey tipi ile hazırlanmış PPD - B, skotokromojenlerle hazırlanmış PPD - G, fotokromojenlerle hazırlanmış

PPD - Y ve hızlı üreyenlerden elde edilmiş PPD - F bu meyandadır. Standard PPD ile mukayeseli olarak kullanıldığında sınıflanmamış mikobakteri tüberkülinleri, aynı basillerle hastalanmış şahıslarda daha geniş çapta reaksiyonlara sebep olmaktadırlar[102].

Sınıflanmamış basillerle enfeksiyonun insandan insana bulaşması şimdiye kadar tek bir vakada dahi gösterilememiştir. Bu sebeple hastaların isolasyonuna lüzum yoktur. Hastalığın kaynakları bilinmemektedir fakat enfeksiyonun inhalasyon yolu ile meydana geldiği muhakkak gibidir. Bakterilerin toprakta ürediği ve tozlarla bulaştığı zannedilmektedir.

Referans

1. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis, Nat. Tuberc. Ass., A.B.D., 1961.
2. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, Williams and Wilkins Co., Baltimore, A.B.D., 1957.
3. Pagel, W., Amer. Rev. Tuberc., 1952, 65 : 673.
4. Seibert, F.B. ve arkadaşları, Amer. Rev. Tuberc., 1956, 73 : 547.
5. Kallmann, F.J. ve Reisner, D., Amer. Rev. Tuberc., 1943, 47 : 549.
6. Marshall, A.G., Hutchinson, E.O. ve Honisett, J., Brit. Med. J., 1962, 1 : 1.
7. Lurie, M.B. ve arkadaşları, Amer. Rev. Tuberc., 1955, 72 : 297.
8. Lurie, M.B. ve arkadaşları, Amer. Rev. Tuberc., 1959, 79 : 152.
9. Lurie, M.B. ve arkadaşları, Amer. Rev. Tuberc., 1949, 59 : 168.
10. Lurie, M.B., Immunology of Tuberculosis, Cyclopedia of Medicine, Philadelphia, A.B.D., 1939, S. 480.
11. Husseini, H. ve Elberg, S., Amer. Rev. Tuberc., 1925, 65 : 655.
12. Long, E. R., The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, A.B.D., 1958, S. 97.
13. Raffel, S., Amer. Rev. Tuberc., 1956, 74, No. 2 Supl. : 60.
14. Seibert, F.B. ve Emmart, E.W., J. Immunology, 1945, 50 : 143.
15. Heaf, F.R.G., Lancet, 1951, 2 : 151.
16. Lincoln, E.M. ve Sewell, E.M., Tuberculosis in Children, Mc. Graw - Hill Co., New York, 1963, S. 36.

17. Steenken Jr. W. ve Wolinsky, E., Amer. Rev. Tuberc., 1953, 68 : 548.

18. Vidinel, İ., Tüberküloz ve Toraks, 1955, 3 : 353.

19. Lincoln, E.M. ve arkadaşları, Amer. Rev. Tuberc., 1958, 77 : 39.

20. Daly, J.F., Brown, D.S. ve Lincoln, E.M., Dis. Chest, 1952, 22 : 380.

21. Soltys, M. A. ve Jennings, A.R., Amer. Rev. Tuberc., 1950, 61 : 399.

22. Rich, A.R., The Pathogenesis of Tuberculosis, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., A.B.D., 1951.

23. Velicky, J. ve Neumann, R., Amer. Rev. Resp. Dis., 1958, 78 : 104 abs.

24. Joos, H. ve Pulver, W., Schweiz. Med. Wschr., 1960, 90 : 842.

25. Larber, J., Amer. Rev. Resp. Dis., 1958, 78 : 38.

26. Voljaves, B.F., Orton, S.P. ve Corper, R.F., Amer. Rev. Resp. Dis., 1959, 80 : 388.

27. Medlar, E.M., Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 1955, 71 : part 2, 220.

28. Schwartz, P., Amer. Rev. Tuberc., 1953, 67 : 440.

29. Rich, A.R., Pathogenesis of Tuberculosis, Charles C Thomas, Springfield, Ill., A.B.D., 1951, S. 778.

30. Smith, D.T., Abernathy, R.S., Smith Jr., G.B. ve Bondurant, S., Amer. Rev. Tuberc., 1954, 70 : 547.

31. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis, Nat. Tuberc. Ass., A.B.D., 1961.

32. Buocot, K.R., Cooper, O.A., Dillon, E.S., Meier, P. ve Richardson, R., Amer. Rev. Tuberc., 1952, 65 : Supp. 1.

33. El Warrakî, S., Dis. Chest, 1963, 43 : 582.

34. Dubos, R.J., J. Exp. Med., 1953, 98 : 145.

35. Banyai, A.L., Dis. Chest., 1959, 36 : 3.

36. Gaensler, E.A. ve Lundgren, L., Amer. Rev. Resp. Dis., 1959, 80 : Part II, 185.

37. Vorwald, A.J., Dworski, M. ve Pratt, P.C., Amer. Rev. Tuberc., 1954, 69 : 843.

38. Lester, C.W. ve Jones, J.M., Amer. Rev. Tuberc., 1956, 73 : 229.

39. Anastasiades, A.A., Tsikoudas, E.C., Lincoln, E.M. ve Daly, J.F., Amer. Rev. Tuberc., 1957, 76 : 558.

40. Weiss, W., Amer. Rev. Tuberc., 1958, 78 : 17.

41. Lincoln, E.M., Davies, P.A. ve Bovornkitti, S., Amer. Rev. Tuberc., 1958, 77 : 271.

42. Falk, A. ve Stead, W.W., Amer. Rev. Tuberc., 1956, 74 : 894.

43. Linell, M.A., Amer. Rev. Tuberc., 1957, 76 : 636.

44. Holan, E. ve Willett, F., J.A.M.A., 1951, 146 : 1.

45. Robitzeck, E.H. ve Selikoff, E.J., Amer. Rev. Tuberc., 1952, 65 : 402.

46. Schwartz, W.S., J.A.M.A., 1961, 178, 43.

47. Scottish Thoracic Society, Tubercle, 1962, 43 : 130.

48. Russel, W.F. ve Middlebrook, G., Chemotherapy of Tuberculosis, Charles C Thomas, Springfield, Ill., A.B.D., 1961, S. 50.

49. Biehl, J.P., Trans. 15th Conf. on Chemotherapy of Tuberc., Veterans Adm., Washington, 1956, S. 279.

50. Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madras, Bull. World. Health Org., 1961, 25 : 765.

51. Mackeness, G.B. ve Smith, N., Amer. Rev. Tuberc., 1952, 66 : 125.

52. Vidinel, İ., Tüberküloz ve Toraks, 1955, 3 : 353.

53. Vidinel, İ., Tüberküloz ve Toraks, 1956, 4 : 23.

54. Vidinel, İ., Tüberküloz ve Toraks, 1956, 4 : 78.

55. Steenken Jr., W. ve Wolinsky, E., Amer. Rev. Tuberc., 1953, 68 : 548.

56. Couland, E., Rev. Tuberc., 1955, 19 : 583.

57. Rist, N., Grumback, F. ve Libermann, D., Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 1959, 79 : 1.

58. Brouet, G., Marche, J., Rist, N., Clevallier, J. ve Le Meur, G., Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 1959, 79 : 6.

59. Vidinel, İ., Ege Üniv. Tıp Fak. Mec., 1963, 2 : 693.

60. Tsukamuro, M., Tsukamuro, S., Mizuno, S. ve Makano, E., Amer. Rev. Resp. Dis., 1964, 89 : 933.

61. Mc Dermott, W. ve arkadaşları, Amer. Rev. Tuberc., 1954, 69 : 319.

62. Steenken Jr. W. ve Wolinsky, E., Amer. Rev. Tuberc., 1954, 70 : 367.

63. Emerson, P.A. ve Nicholson, J.P., Trans. 24th Conf. in Pulm. Dis., Vet. Adm., 1965, S. 44.

64. Ülgenalp, İ., VI. Türk Tüberküloz Kong. Kitabı, 1965, S. 522.

65. Small, M.J., Trans. 24th Conf. in Pulm. Dis., Vet. Adm., 1965, S. 6.

66. Gürsel, A. ve Özer, T., VI. Türk Tüberküloz Kong. Kitabı, 1965, S. 282.

67. Pecora, D.V., Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 1958, 77 : 83.

68. Yegian, D. ve Vanderlinde, R.J., Amer. Rev. Tuberc., 1950, 61 : 483.

69. Jawetz, E., Review of Medical Microbiology, Lange Med. Publications, Los Altos, Calif., A.B.D., 1964, S. 48.

70. Vidinel, İ., İkinci Türk Tüberküloz Kong. Kitabı, 1955, S. 450.

71. Pecora, D.V., Amer. Rev. Resp. Dis., 1960, 81 : 93

72. Pecora, D.V., Amer. Rev. Tuberc., 1959, 79 : 41.

73. Vidinel, İ., Tüberküloz ve Toraks, 1954, 2 : 330.

74. Crofton, J., Brit. Med. J., 1960, 2 : 679.

75. Türkiye, Yozgat ili, ilçe ve köylerinde örnekleme ile yapılan tüberküloz prevalansı raporu, S.S.Y. Bak. Hıfzıssıhha Okulu yayınlarından, 1964.

76. Akkaynak, S., Tüberküloz, 1964, 16, No. 4 : 1.

77. Ireland, H.D., Dis. Chest, 1963, 44 : 284.

78. Akkaynak, S., Tüberküloz ve Toraks, 1965, 13 : 73.

79. Açan, H. ve Özlüarda, D. Türkiye'de B.C.G. Kampanyası, S.S.Y. Bakanlığı neşriyatı, 1963.

80. World Health Org. Tech. Rep. Series, 1964, No. 290

81. Editorial, Lancet, 1961, 1 : 689.

82. Karasu, N., VI. Türk Tüberküloz Kong. Kitabı, 1965, S. 320.

83. Umumî Hıfzıssıhha Kanunu, 1930, Madde 113.

84. Report of Ministry of Health, 1959, Chest Diseases Index, 1961, 16 : 116.

85. Report of Ministry of Health 1961, Chest Diseases Index, 1963, 18 : 8.

86. Wunderly, H.W., Med. J. Australia, 1963, 1 : 132, Chest Diseases Index, 1963, 18 : 108.

87. Candau, M.G., Bull. Nat. Tuberc. Ass., 1964, April, 4.

88. Haesmann, M.A., Chest Dis. Index, 1962, 17 : 5.

89. 1961 Ankara Hacettepe ve 1960 Ankara Topraklık bölgeleri mukayeseli etüdü, S.S.Y. Bak. Hıfzıssıhha Okulu neşriyatı, 1961.

90. Report of the Ministry of Health, 1960 (Part 2), İngiltere.

91. World, Health Org. Tech. Rep. Series, No : 290.

92. Pepys, J., Mitchison, D.A. ve Kinsley, B.J., Tubercle, 1960, 41 : 32.

93. Bell, W.J. ve Brown, P.P., Tubercle, 1960, 41 : 247.

94. Ülgenalp, I., VI. Türk Tüberküloz Kong. Kitabı, 1965, S. 522.

95. Med. Research Council Report, Brit. Med. J., 1963, 1 : 973.

96. Moodie, A.S., Chest Diseases Index, 1961, 16 : 327.

97. Sutherland, I., Tubercle, 1959, 40 : 413.

98. Statement of Subcomittee on Unclassified Mycobacteria, American Thoracic Society, Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 87 : 459.

99. Engez, R., Engez, H. ve Pakdemir, H., VI. Türk Tüberküloz Kong. Kitabı, 1965, S. 530.

100. Gürsel, A., Tüberküloz ve Toraks, 1960, 8 : 237.

101. Edwards, L.B. ve Smith, D.T., Amer, Rev. Resp. Dis., 1965, 92 : 43.

102. Uğur, A., Basılmamış doçentlik tezi, Ege Tıp Fak., 1965.

İNDEKS

—A —

Abdominal tüberküloz 190-192
Abse,
  akciğer 53-59
    tedavisi 58-59
      cerrahî 58-59
      tıbbî 58
  amip,
    akciğer 122-126
      tedavisi 125
    karaciğer 125
  deri altı 109, 110
  karaciğer 61
  kemik 109, 110, 193
  mediasten 61, 92, 193
  metastatik 64, 74
Acephalocyst 116
Actinomyces
  bovis 89, 90
  israelii 90
Aerobacter aerogenes 53
Aerosol tedavisi 72
Aglutinasyon
  hemaglutinasyon 81
    inhibisyon testi 81
  soğuk 81, 83
Akciğer
  anatomisi 3
  dışı tüberküloz 188-205
  embriyolojisi 1
  fonksiyon testleri 25-28
  ödemi 27, 28, 29
  radyolojik muayenesi 155-159
  rezeksiyonu 58, 122, 218
  süpürasyonu 38, 68, 93
  tüberkülozu
    bronkojen 175-183
    primer 161-165
    tedavisi 205-228
Aktinomikosis,
  abdominal 90, 91
  pulmoner 90, 91
  serviko-fasyal 90, 91
Akut tüberküloz septisemisi 166
Allerji,
  ante-allerjik devre 144, 149
  tüberkülozda 144, 145
Allerjik reaksiyon, gecikmiş tipte 147
Alverol
  membranı 29
  septum hücresi 37
  ventilasyonu 19
Alveolar proteinosis 30
Alveolo-kapiller blok 30
Alveolo-kapiller membran 29
Amfizem 68
  obstrüktif 27, 158
Amibiasis 122-125
Amiloidosis 57, 62, 64, 70, 74, 188
Amipli dizanteri 123
Amphotericin—B 97, 99, 101, 102, 107, 110, 112
Ampiyem,
  ankiste 62, 63
  interlober 62, 63
  piyojenik, plevra 61-65
  tüberküloz 184, 188, 224
Anafilaksi 145-146
Anafilaktik reaksiyon 145, 146
Ankylostoma duodenale 130
Antibiyotik,
  geniş spektrumlu 58, 64, 74, 82
  hassasiyet testi 47, 58, 64, 74
  rezistans 45, 47, 58
Antijen, tüberküloz basili 146-147
Antijen-antikor kompleksi 139, 146, 147
  presipitasyonu 147

Antikor, hümoral 146
Anüs fistülleri 192
Apikoliz 227
Arthrospore 110
Arthus fenomeni 146
Ascaris lumbricoides 34, 130
Asidoz, metabolik 25
Asit-baz dengesi 24
Aspergillus fumigatus 90, 111, 112
Asperjillosis 111-112
Asperjillus yumağı 112
Aspirasyon,
  bronkoskopik 42, 74
  transtrakeal 34, 45, 58, 70, 112, 150
  yabancı cisim 42, 53, 54, 55, 56, 58, 67, 74
Assmann odağı 176
Astma 29 30
Atelektazi,
  bronkojen tüberkülozda 181
  bronşektazide 67, 71
  lenfadenopatiye bağlı 165
  primo-enfeksiyonda 163
  -de pulmoner dolaşım 30
Azygos lob 10

— B —

Bacillus pyocyaneus 61
Balgam muayenesi,
  blastomikozda 102
bronşektazide 69
  direkt mikroskopik inceleme 151
  kist hidatikte 118
  tüberkülozda 150
Balgam sulandırıcı metodlar 74
Barsak tüberkülozu 191-192
BCG aşısı 145, 186, 187, 235-237
  aşılama tekniği 236-237
    ağız yolu 236
    deri içi 237
  aşılama zamanı 236
  komplikasyonları 236
Basin hastalığı 204
Battey tipi sınıflanmamış basiller 136, 238
Bedsonia 83, 84
  pnömonisi 83-86
Berylliosis 30
Besiyerleri, tüberküloz basili 152-153
Bilharziasis 127-129
Biopsi,
  akciğer 159
  böbrek 188
  bronş mukozası 159
  karaciğer 188
  lenf bezi 159
  periton 191
  plevra 159
Blastomikoz, güney Amerika 103
  kuzey Amerika 101-103
Blastomyces brasiliensis 103
Blastomyces dermatitidis 101-103
Blastomycin deri testi 102
Bohr etkisi 22
Böbrek tüberkülozu 200-201
Bridektomi 225
Bronchiolus
  respiratorius 12
  terminalis 10
Bronko-plöral fistül 56, 59, 63, 64, 91, 184, 222, 224, 227,
Bronko-pnömoni kazeöz 161
Bronkoskopik aspirasyon 150
Bronkoskopik lavaj 58, 150
Bronş
  anatomisi 10
  darlığı 27, 28
    parsiyel 35
    supaplı 158
    tüberküloza bağlı 222
  obstüksiyonu
    lenfadenopatiye bağlı 67
    malign tümöre bağlı 53, 54
    yabancı cisme bağlı 53, 67
  tüberkülozu
    primo-enfeksiyonda 162
    re-enfeksiyonda 162, 179
  tümörü
    iyi huylu 67
    kötü huylu 54, 67
  yayımı
    akciğer absesinde 56
    tüberkülozda 158, 161, 178

Bronşektazi
  developmental 67
  edinsel 67
  erişkin tipi tüberkülozda 68
  fusiform 68
  kuru 69
  primoenfeksiyonda 67, 163
  psödo- 67
  sakküler 68
  silendrik 68
  yaş 69
Bronşioler karsinom 30
Bronşiolit 77
Bronşit, kandida 99, 100
  kronik 27, 68
  tüberküloz 162, 179
  viral 77
Bruselloz 51

— C —

Candida albicans 89, 98-101
Capreomycin 214
Carbonic anhydrase 23
Casoni 118, 119
Cercaria 127, 128, 129
Check-valve mekanizması 140
Chemoreceptor 21
Chloramphenicol 41, 47, 50, 51, 84, 87
Clostridia 53
Coagulase testi 45
Coccidioides immitis 90, 109-110
Coccidioidin deri testi 109, 110
Coccidioma 110
Common cold 80
Coryza sendromu 80
Coxiella burneti 86
Cryptococcus neoformans 89, 96-98
Cycloserine 212
Cytoplasmic inclusion taneleri 85

— D —

Dalak tüberkülozu 192
Damoiseau çizgisi 195
Dekortikasyon 65, 198, 228
Dekstrokardi 67
Deri testi
  blastomycin 102
  coccidioidin 109, 110
  histoplasmin 104, 106
  tüberkülin 148-150
Deri tüberkülozu 201-205
  tedavisi 205
Diffüzyon 29-30
  bozukluğu 29
  karbondioksit 29, 30
  oksijen 29, 30
  yüzeyi 29, 30
Diplococcus pneumonia 35
Direnç
  antibakteriyel ilâçlara karşı 219-221
  tüberküloza karşı 142-148
    doğal 142-144
    edinsel 144-148
Distribüsyon bozukluğu 28
Diyabet ve tüberküloz 144, 179, 182, 186
Diyafragma felci 226
Doku biyopsisi 159
Doku kültürü 81, 84
Drenaj,
  plevral
    açık 64, 65
    kapalı 64, 65, 93
  postural 42
    akciğer absesinde 58
    bronşektazide 71, 74
  kavite 227

— E —

Eaton ajanı 81, 83
  pnömonisi 83
Echinococcus
  alveolaris 117
  granulosus 115-122
    hayat siklusu 115-116

Ekspirasyon
kasları 4
uzaması 26
zamanı 26
Ekspiratuvar rezerv volüm 26-27
Emetin 125
Empyema necessitatis 62
Endamoeba histolytica 53, 122, 123
Endospor 109, 110
Eosinofili, parazit hastalıklarında 118, 128, 130
Epiteloid hücre 137, 138, 141
Eritema induratum 204
Eritema multiforme 109
Eritema nodosum 109, 164, 204-205
Erythrogenic toksin 48
Erythromycin 41, 47
Esherichia coli 51, 53, 61, 70
Ethambutol 214
Ethionamide 210-211
Exocrinopathy 67

— F —

Farenjit 38, 77
Fibrinolitik anzîmler 63
Fibroblastik aktivite 38
Fibrosis, akciğer 50, 129, 139, 141
Fistül,
bronko-plöral
akciğer absesinde 56, 57, 59
ampiyemde 62, 63, 65
tüberkülozda 224
deri 158
lenf bezi 145
ösofago-trakeal 90, 91
Fliktenli konjunktivit 164
Flora,
ağız 33, 44, 98
barsak 49, 98
boğaz 33, 44, 47
deri 47
vagina 98
Floresan antikor tekniği 81, 83
Fonksiyonel rezidüel kapasite 27
Fotokromojen sınıflanmamış basiller 136, 238
Frenik sinir ameliyatı 226
Friedlander basili 33, 49, 53, 61
pnömonisi 49-50
Fungi imperfecti 89
Fungus enfeksiyonları 89-112
Fusiform basil 53, 61

— G —

Gaz değişimi 30
Gebelik ve tüberküloz 186-187
Genital tüberküloz 201
Genito-üriner tüberküloz 200
Geotrichum 89, 109
Geotrikosis 109
Ghon foküsü 161
Gilchrist hastalığı 101
Glomus
aorticum 21
caroticum 21
pulmonale 21
Göğüs
boşluğu 3
deformitesi 118

— H —

Hayvan deneyleri, tüberkülozda 155
Hematojen yayım, stafilokok enfeksiyonlarında 46, 56
tüberkülozda 161, 163, 165, 166
Hemoglobin 22, 25
indirgenmiş 24, 25
karbamino- 23, 24
oksi- 22, 23, 25
Hemophilus influenzae 33, 51, 53, 60, 70, 82
pnömonisi 51
Hemoptizi,
akciğer absesinde 55, 56, 59
bronşektazide 69, 74, 75
kist hidatikte 118, 121
parazitlere bağlı 128, 130

tüberkülozda 179
Henderson-Hasselbalch denklemi 24, 25
Hepatizasyon, gri 37
kırmızı 36
Hering-Breuer refleksi 17, 21
Herpangina sendromu 80
Hızlı üreyen sınıflanmamış basiller 136, 238
Hidrosefali,
toksoplasmosisde 126
tüberküloz menenjitinde 161, 171, 173
Hidatik kist (Echinococcus granulosus) 115-122
alveolar 117
Hidatik kumu 116
Hidrotoraks 27
Hiperimmun globulin 98
Hipersansibilite, tüberküloza karşı 144
Hipoksi 21
Hippokrat parmağı 69, 74
Histoplasma capsulatum 89, 104-107
Histoplasmin deri testi 104, 106
pozitifliği 104, 105, 106
Histoplasmosis 104-107
klinik formları 105-106
Homojenizasyon-konsantrasyon metodları 151-152

— İ —

İlâç hassasiyet testleri,
tüberkülozda 154
İnaktif tüberküloz 185, 216
İnclusion conjunctivitis etkeni 82
İnfluenza aşısı 82
İnfluenza sendromu 80
İnfluenza virusu 82
pandemisi 51, 82
İnoküliasyon,
doku kültürüne 81
hayvanlara 85, 95, 97, 100, 108, 155
İnspirasyon
kasları 3-4
zamanı 26
İnspiratuvar kapasite 27
İnspiratuvar rezerv volüm 26
İntratorasik basınç 25
İsolasyon, virus 81
İsonicotinic asid hydrazide, INH 205, 206-207, 217
inaktivasyonu 207
menenjit tüberkülozda 172
PAS ile kombinasyonu 191, 216, 217
rezistansı 216, 220
streptomycin ile kombinasyonu 217
streptomycin ve PAS ile kombinasyonu 200, 216, 240
tesir mekanizması 207
toksik belirtileri 207
yüksek doz 206
İsoxyl 214
İyodür tedavisi 92, 101, 108, 112

— J —

Johne hastalığı 136

— K —

Kalsifikasyon 139, 142, 157
dalak tüberkülozunda 192
histoplasmosisde 105
intrakranial 126
karaciğer tüberkülozunda 192
lenf bezinde 189, 190
Kanamycin 213
Kandidiasis (Moniliasis) 98-101
Karaciğer tüberkülozu 192
Karbondioksit
erimiş halde 23
taşınması 23-24
narkozu 21
Karbonik asit 23, 24
Karina 10
Kartagener sendromu 67
Kavite,
abse 56

ampiyem 64
dev 180, 222
drenajı 227-228
hidro-aerik seviyeli
akciğer absesinde 56
ampiyemde 62, 63
tüberkülozda 141, 158
ince cidarlı 141
kistik 181
lenf bezi 164
primer 163, 176
şifası, tüberkülozda 139-141
tansiyon 141
teşekkülü 141, 174
tüberküloz 139-141
Kazeifikasyon nekrozu 136, 138, 139, 142
Kemik tüberkülozu 199-200
Kemoprofilaksi, tüberkülozda 216
Kemoterapi, tüberkülozda 216-218
sekonder ilâçlarla 217-218
standard ilâçlarla 216-217
Kist,
akciğerde, hava 45, 46, 59, 140
hidatik 115-122
hidatik (Echinococcus granulosus) 115-122
dağılımı 115
hayat siklusu 115-116
karaciğerde 117
komplikasyonları 121
morfolojisi 115-116
tedavisi 121, 122
-de, anafilaktik şok 121, 122
deri testi 118, 119
Kistektomi 122
Kistotomi 122
Klamidospor 106
Klebsiella pneumoniae 33, 49, 53, 60
Klorür kayması 24
Koch basili 144
Koch fenomeni 144-146
Koksidioidomikosis 109-111
Kollaps metodları, akciğer tüberkülozunda 225-227
cerrahî 226-227
tıbbî 225-226
Kompleman fiksasyon reaksiyonu 81, 85, 86, 97, 98, 102, 106, 119, 124
Komplians 28-29
Kortikosteroid tedavisi,
akciğer tüberkülozunda 218, 219
menenjit tüberkülozda 173
perikardit tüberkülozda 199
tüberküloz plörezisinde 198
Kor pulmonale 57, 69, 128
kronik, tüberkülozda 243
Kriptokokkosis 96-98
Kronik obstrüktif bronko pulmoner hastalık 68
Kuzey Amerika blastomikozu 101-103
Kültür, balgam 33, 39, 48, 56
doku 81, 84
mantar 91
kan 39, 45, 48, 50, 51
tüberküloz basili 152-153

— L —

Langhans dev hücresi 108, 109, 138, 145
Larenjit tüberküloz 179
Lenf bezi,
anterior mediastinal 14
fistülü 94
tüberkülozda 145, 162
posterior mediastinal 14
skalen 16
kavitesi 164
tüberkülozu 188-190
Lenfadenopati,
aksiller 179
hiler 67, 90, 107, 110, 127
jeneralize 126
mediastinal 110
primer komplekse ait 162, 165
primo-enfeksiyonda 67, 165
servikal 91, 179
Lenfo-hematojen yayım,
lenf bezinden 167, 190
tüberkülozda 144, 165
Levophed 42
Lichen scrofulosum 204
Lingula 9
Lob,
akciğer 9
alt 9
azygos 10

orta 9
üst 9
Lobektomi 58
Lobül,
akciğer 12
primer 12
Lobüler kazeöz pnömoni 181
Loeffler pnömonisi 128, 130
Lokalize hematojen akciğer foküsü 174
Löwenstein-Jensen besiyeri 152, 153
Lupus vulgaris 201
Lysosym 147
Lymphogranuloma virusu 84

— M —

Madura ayağı 93
Mafsal tüberkülozu 199-200
Maksimum solunum kapasitesi 28
Mantar hastalıkları 89-113
Mantoux testi 148
Mediasten 17
absesi 61, 92
bölümleri 17-18
zayıf bölgeleri 5
Menenjit,
mantar enfeksiyonlarına bağlı 94, 110
tüberküloz 149, 169-173
Menengo-ensefalit, tüberküloz 169
Metastaz, kan yolu ile
akciğer absesinde 56
ampiyemde 64
Middlebrook besiyeri 153
Mide suyunda tüberküloz basili aranması 150
Mikobakteri,
sınıflanmamış 136, 137, 154, 238
sınıflanması 136-137, 238
Mikobakteriosis 133
Milyar tüberküloz 149, 158
Minimal 183
Miracidia 127, 129
Moderately advanced 183
Monilia albicans 98
Moniliasis 98-101
Mucor 113
Mucoviscidosis 67, 68
Mukormikosis 112-113
Mütasyon,
rezistan tüberküloz basillerinde 220
step-wise 42
Mycobacterium,
avium 133, 136, 142, 143
bovis 133, 135, 137, 142
butyricum 135
fridmanii 135
fortitium 135, 238
kansasii 136, 238, 239
lacticola 135
leprae 136
lepramurium 136
luciflavum 136, 238
marinum 135
microti 136
paratuberculosis 136
phlei 135
platypoecilus 135
ranae 135
smegmatis 135
thamnopheos 135
tuberculosis 133, 135
antijenleri 146-148
aranması 150-151
bakteriyolojisi 135
besiyerlerinde üremesi 136, 152-153
sınıflanmamış 136, 137, 154, 238
sınıflanması 136-137, 238
özellikleri 136
yapısı 136
ulcerans 135
Mycolic asit 147
Mycoplasma 83
pnömonisi 83-84

— N —

Necator americanus 130
Nervus phrenicus 3, 5
Nocardia asteroides 89, 93-96
Nokardiosis 93-96
Non-kromojen sınıflanmamış basiller 136, 238
Normerji 144
Novobiocin 47
Nystatin 100, 112

Obstrüktif akciğer hastalığı 27
Obstrüktif bozukluk 27
Oksijen,
hemoglobine bağlı 22
taşınması 22
tedavisi 42
pnömokoksik pnömoni şokunda 42
Old tüberkülin (OT) 148, 149
hazırlanması 148
Oleandomycin 47
Oral kandidiasis 98
tedavisi 100-101
Orijinal tedavi, tüberkülozda 182
Ornithosis 84-87
Ossifikasyon 139, 142
primoenfeksiyonda 142
Osteomyelit 54, 64, 92
Otitis media 40

— Ö —

Ölü boşluk 28

— P —

Pamukçuk hastalığı 98
Papülonekrotik tüberkülid 167
Para aminosalicylic asit, PAS 209-210
calcium benzoil-pas 210
INH inaktivasyonuna tesiri 207
sodium-pas 210
rezistans teşekkülüne tesiri 210
yan tesirleri 210
guatrojenik tesiri 210
Paragonimiasis 129
Paragonimus westermani 129
Parazit hastalıkları 115-130
Penicillin 41, 48, 74, 92, 95
hassasiyeti 41
rezistansı 43-44
yarısentetik 47
yüksek doz 58, 64, 86
Penicillinase 44
Penicillum 90, 112
Penisillosis 131
Perikard epanşmanı kültürü 199
Perikardektomi 199
Perikardit, tüberküloz 198-199
konstriktif 199
kuru 198
tedavisi 199
yaş 198
Periton biopsisi 191
Periton sıvısı kültürü 191
Peritonit. tüberküloz 166, 191
plâstik 191
tedavisi 191
yaş 191
Perifokal reaksiyon 162
Petragnani besiyeri 153
Pfeiffer basilli 51
Pflügge tanecikleri 82, 137
Pharyngeal sendrom 80
Pharyngo-conjunctival sendrom 80
Phtioic asit 138, 146, 147
Phtisis 133
Plasmodium falciparum 130
Pleurodynial sendrom 80
Plevra
ampiyemi 61-65
biopsisi 195
epanşmanı 56, 91, 159
fibrosisi 64
fissürleri 6
histolojisi 5
kalınlaşması 64, 95, 181, 192
parietal 5, 42, 43, 44
sinusları 5
visseral 5
yapışıklığı 63
Plevral drenaj,
açık 64
kapalı 64, 228
Plevral kalsifikasyon 5, 181
Plombaj, ekstraplevral 226
Plörezi,
epanşmanlı 181, 192, 193, 194
hematojen 193
idiopatik 193
infrapulmoner 194, 195
interlober 193
lokalize 194
tüberküloz 164, 166, 192-198
kuru 192
tedavisi 197-198
-nde kortikosteroidler 198
Pneumatocel 45, 46
Pneumocystis carinii 130
Pneumococcus 35, 36, 37, 38, 53
pnömonisi 35-43
tip tayini 39

tipleri 35, 42
Pnömonektomi 59, 75, 224
plöro- 65
Pnömoni 66, 74, 75
allerjik 128
atipik 83
bakteriyel 35-51
friedlander 49-50
hemophilus influenzae 51
nadir görülen 51
pnömokok 35-43
stafilokok 43-47
streptokok 47-49
bedsonia 84-86
bronko- 37, 45, 46, 48, 99, 126, 129
Eaton ajanı 83-84
diffüz 127
interstisiyel 51, 85, 86
kazeöz 231, 233
lober 37, 39, 45, 51, 77
lobüler 37, 39, 77
mycoplasma 83-84
nispeti 34
predispozisyon faktörleri 35-36
Q humması 86-87
radyasyon 34
resolüsyonu 37
sendromu 80
tüberküloz 51
virutik 77-82
Pnömoperituvan 226
tıbbî 120
Pnömotoraks,
akciğer tüberkülozunda 225-226
ekstraplöral 226
hidro- 121
piyo- 62, 121
spontan 46, 82, 121, 158
supaplı 47, 64
tıbbî 225-226
Poliserözit 191, 193, 198
PPD 148, 149, 239, 240
Predispozisyon faktörleri 35-36, 98
Presipitasyon reaksiyonu, tüberkülozda 147
Primer atipik pnömoni 83
Primer foküs 161
Primer enfeksiyon 161-165
adenopatisi 65
-da atelektazi 163
Primer kompleks 161, 162, 164
Primer progressif tüberküloz 163
Proteus basili 53, 70
Pseudomonas aeruginosa 70
Psittacosis 84-86
Pulmoner arter trombozu 29
Pulmoner distomiasis 129
Pulmoner hipertansiyon 30, 57, 128
Pulmoner osteoarthropati 56, 57, 63
Pulmoner stenozda tüberküloz 143
Pyrazinamide, PZA 211-212
Pyocyaneus basili 53, 61

— Q —

Q Humması 86-87
Quellung reaksiyonu 39

— R —

Radyolojik muayene, akciğer 156-159
Radyoskopi 156
Re-enfeksiyon (bronkojen tüberküloz) 175-183
eksojen 176
endojen 148, 176
Resolüsyon, pnömonide 37, 38
Restriktif akciğer hastalığı 27, 28
Rezeksiyon,
akciğer 59, 122, 218
cerrahîsi,
akciğer absesinde 59
bronşektazide 75
akciğer tüberkülozunda 221-224
komplikasyonları 224
Rezidüel volüm 27
Rezistans,
antibakteriyel ilâçlara karşı 219
ilâç tedavisine bağlı 154
primer 154, 216, 218
tüberküloza karşı 142-147
doğal 142-144
edinsel 144- 147
Rich foküsü 169
Rickettsia burneti 86-87
pnömonisi 86-87
Rivalta deneyi 195

— S —

Sabouraud besiyeri 94, 97, 99, 102, 106, 108, 110, 112
Sarkoidosis 30, 150
Satellit fenomeni 51
Schistosoma hematobium 127, 128
Schistosoma japonicum 127, 128
Schistosoma mansoni 127, 128
Segment, akciğer
  anomalisi 10
  anterior 9
  apikal 9
  apiko-posterior 9
  bazal 9
    anterior 9
    lateral 9
    medial 9, 10
    posterior 9
    superior 9
  lateral 9
  lingula 9, 10
    inferior 9
    superior 9
  medial 9
Serebro-spinal blok 171, 173
Seröz sıvılarda basil aranması 151
Silikо-tüberküloz 187
Silikoz ve tüberküloz 144
Simon foküsü 174, 180
Sinir,
  akciğer 16-17
  diyafragma 3
  frenik 3
  plevra 5
  sempatik 5, 16
Sinüs anomalisi 67
Sinüzit 51, 67, 68
Skoleks 116
Skotokromojenler 136, 238, 239
Skrofuloderma 201
Soğuk granüli 174
Solunum
  fizyolojisi 21-25
  havası dağılımı 28
  kasları 3-4
    ekspirasyon 4
    inspirasyon 3-4
  merkezi 20
  -ne etkili uyarımlar 20-22
Solunumun dolaşıma tesiri 25
Solunumun regülasyonu 20-22
Souton besiyeri 153
Spermine 147
Spirometre 27, 28
Sporocyst 127
Sporotrichium shenkii 87, 107, 108
Sporotrikosis 107-108
Staphylococcus 42, 43, 44, 45, 53, 60, 61
  aerobik 33
  albus 43
  anaerobik 33
  aureus 43, 70
  epidermidis 43
  patojen 43, 45
  pnömonisi 43-45
  saprofit 45
Staphylokinase 45, 61
Streptococcus
  A grubu 47, 48, 70
  anaerob 53, 61, 70
  hemolitik 33, 70
    alfa 47
    beta 47, 48
    gamma 47
  MG 83
  non-hemolitik 33, 51
  O grubu 47
  viridans 33
Streptodornase 48, 64, 190
Streptokinase 48, 64, 190
Streptomyces kanamycetius 213
Streptomyces puniceus 213
Streptomyces orchidaceus 212
Streptomycin 50, 51, 84, 95, 208-209
  intraartiküler verilmesi 200
  intraspinal verilmesi 172
  rezistansı 44, 209, 220
    primer 172, 216
  toksik belirtileri 209
  yüksek doz 216
Strongyloides stercoralis 34, 94, 130
Sulfonamidler 34, 41, 51, 86, 92, 95, 103, 127
Sulfonlar 214
Sülfür granülü 90, 91, 189

— Ş —

Şarbon pnömonisi 51
Şistosomiasis 127-129

— T —

Tarshis besiyeri 153
Tetracylin 58, 64, 74, 82, 84, 87, 125
  oxy- 41, 84, 86, 87
  rezistansı 44
Tifo seyrinde pnömoni 51
Timothy basi.i 135
Toksin,
  exo- 45
  stafilokok 45
  streptokok 51
Toksoplasmosis 126-127
Torakoplasti 65, 223, 224, 227
  endikasyonları 227
Torakosentez 40, 64, 198
Torakotomi 64
  eksploratris 159
Torula histolitica 96
Torulosis 96
Toxoplasma gondii 126
Toz hastalığı 30
Trahom virusu 84
Trakea 10
  bifürkasyonu 10, 18
Transtrakeal aspirasyon 34, 45, 58, 70, 150
Trichinella spiralis 34, 130
Trophozoid 123
Tuberculosis cutis colliquativa 201
Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata 201
Tuberculosis cutis orificialis 202
Tuberculosis papulo-necrotica 204
Tuberculosis verrucosa cutis 201
Tularemi basili 51, 53
Tüberkül
  teşekkülü 137, 145, 149
  yapısı 138
Tüberkülin
  hassasiyeti 136, 146, 149, 150, 177
  testi 148-150, 229
    negatif 149-150, 166, 167, 171, 177, 180
    pozitif 149, 160
      BCG ye bağlı 229, 236
      sınıflanmamış mikobakteri enfeksiyonlarına bağlı 158, 240
Tüberküloma 158, 169, 181, 222
Tüberküloz,
  akciğer,
    bronkojen 175-183
    primer 161-165
  akciğer dışı 188-205
  basili 135-136
    sınıflanmamış 136, 238
  milyar
    akut 166-168
    kronik 173-174
  menenjit 169-173
  -a karşı direnç 142-148
  -da doku reaksiyonları,
    erken 137-139
    geç 139-142
  -dan korunma 234-235
Tümör,
  endobronşial 56
  toraks içi 27

— Ü —

Ürtiker krizi, kist hidatikte 118

— V —

Vaginitis, monilia enfeksiyonuna bağlı 98
Ventilasyon 19
  hiper- 25
  hipo- 25
  maksimum 28
  -perfüzyon oranı 30
Vincent spiroketi 53, 61
Virus

adeno- 78
enfeksiyöz mononukleoz 79
incertae sedis 79
myxovirus 78
influenza 78
para influenza 78
parotitis 78
picorna- 78
coxachie 78
ECHO 78
polio 78
rhino- 78
pnömonisi 77-82
reo- 79
respiratory syncytial 79
rubella 79
rubeola 79
tükrük bezi 79
variola 79
Vital kapasite 27
zamanlı 27
Viomycin 213
Von Pirquet testi 148

— W —

Weigert foküsü 167
Weil -Felix reaksiyonu 86
Weinberg reaksiyonu 119

— Y —

Yuvarlak odak 176
Yüzey fagositozu 37

— Z —

Ziehl-Neelsen metodu 151, 152

Fiatı : 30 TL.