

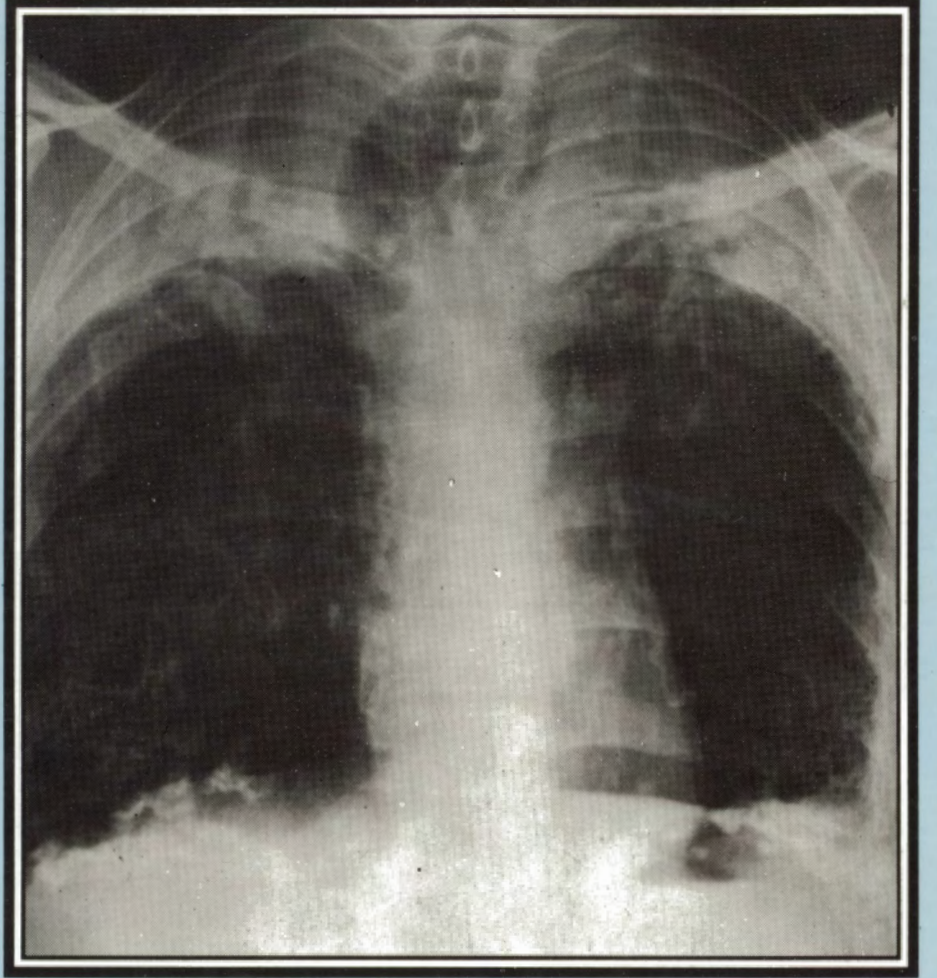


Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları No: 6

# SOLUNUM HASTALIKLARI

## TEMEL YAKLAŞIM

**Dr. A. Altay ŞAHİN**  
**Dr. Lütfi ÇÖPLÜ**  
**Dr. A. Salih EMRİ**  
**Dr. A. Fuat KALYONCU**  
**Dr. Bahadır BARIŞ**  
**Dr. Z. Toros SELÇUK**  
**Dr. Yalçın KARAKOCA**  
**Dr. Gül KISACIK**  
**Dr. A. Uğur DEMİR**  
**Dr. Serhat FINDIK**  
**Fzt. Sema SEYHAN**



**Dr. Y. İzzettin BARIŞ**  
Editör

# **SOLUNUM HASTALIKLARI**

## **TEMEL YAKLAŞIM**

**Editör : Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ**

---

**Prof. Dr. A. Altay ŞAHİN**

**Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ**

**Doç. Dr. A. Salih EMRİ**

**Doç. Dr. A. Fuat KALYONCU**

**Dr. Bahadır BARIŞ**

**Dr. Z. Toros SELÇUK**

**Dr. Yalçın KARAKOCA**

**Dr. Gül KISACIK**

**Dr. A. Uğur DEMİR**

**Dr. Serhat FINDIK**

**Uz. Fzt. Sema SEYHAN**

Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları No: 6

ISBN : 975 - 7870 - 02 - 1

Dizgi : Nehir Reklamcılık & Matbaacılık Ltd. Şti. Tel: 232 16 47 - 48  
Baskı : Kent Matbaa Tel: 229 84 84

*Telif Hakkı Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı'na aittir.  
Vakfın yazılı izni olmadan bir kısmı ya da tümü çoğaltılamaz, 1995.*

Sipariş : Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı  
Hacettepe Üniversitesi Hastanesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı  
06100 Sıhhiye - ANKARA  
Tel : 312 - 324 37 16  
Fax : 312 - 310 08 09



Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ



Prof. Dr. A. Altay ŞAHİN



Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ



Doç. Dr. A. Salih EMRİ



Doç. Dr. A. Fuat KALYONCU



Uz. Dr. Bahadır BARIŞ



Uz. Dr. Toros SELÇUK



Dr. Yalçın KARAKOCA



Dr. Gül KISACIK



Dr. A. Uğur DEMİR



Dr. Serhat FINDIK



Uz. Fzt. Sema SEYHAN

# ÖNSÖZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları öğretim elemanları, akciğer hastalıkları üzerinde kitap yazmayı uzun süredir düşünmekteydi. Klinik çalışmalarla birlikte eğitim programı, kitap yazma gücü ve mesuliyet duygusu gecikmeye sebep oldu. Sonunda dönem III ve IV grubu öğrencilerinin ellerinde eski ders notları ve genel dahiliye kitaplarını görmek bizi bir an önce "**Solunum Hastalıkları. Temel Yaklaşım**" kitabını yazmaya zorladı.

Son senelerde akciğer hastalıkları alanı belirgin şekilde genişledi. Eskiden sadece **Ftizyoloji** olarak bilinen bu dal inanılmaz boyutlara ulaştı. Tüberküloz, bronş astması, akciğerin mesleki ve çevresel hastalıkları, uykuda solunum durması, sigara ve yaptığı hastalıklar, solunum yetmezlikleri tek başlarına kitap olabilecek nitelikte konular. Bunları bir kitap içinde toplamanın gücü ortadadır. Konuları özet olarak sunmak, mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimi için yeterli olamazdı. Bu nedenle kitabın hacmi büyüdü.

Elinizdeki kitabın yazım planlanmasında bazı konularda kendi aramızda fikir birliğine vardık. Kitapta ülkemiz için önemli sağlık sorunlarına daha fazla yer ayrıldı. Bu nedenle, bronş astması, akciğer kanseri, çevresel solunum hastalıklarına ve sigara konularına ağırlık verildi. Konuların hazırlanmasında, hem teşvik hem de eğitimlerine katkısı olur düşüncesiyle araştırma görevlilerinden de yararlandık.

"**Solunum Hastalıkları. Temel Yaklaşım**" kitabının mükemmel olduğu söylenemez. Tenkit edilecek yerleri olabilir. Zor şartlarda, her türlü engel ve güçlüklerle boğuşarak ancak bu kadarını başarabildik. İyi niyetimiz göz önüne alınarak, kusurlarımızın bağışlanmasını ümit ediyoruz.

Kitabın yazılmasında kliniğin sekreteri Ali Köseoğlu geceli, gündüzlü çalışarak büyük emek vermiştir. O olmasaydı bu eser ortaya çıkamazdı. Kent Matbaası sahibi Sayın İsmail Ejderoğlu ve arkadaşlarının fedakarlıkları, yardım ve gayretleri unutulamaz. Kendilerine arkadaşlarım namına teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Y. İzzettin Barış

10 Nisan 1995

## İÇİNDEKİLER

Önsöz	I
1- Anatomi	1
2- Hasta ile karşılaşma	12
3- Tanı yöntemleri	37
a- Torasik görüntüleme yöntemleri	37
b- Pulmoner fonksiyon testleri	65
c- Arteriyel kan gazları	76
d- Diğer tanı yöntemleri	86
4- Konjenital pulmoner hastalıklar	100
5- Hava yolu hastalıkları	106
a- Üst solunum yolu hastalıkları	106
b- Kronik bronşit, amfizem ve küçük hava yolu hastalığı	107
c- Bronşektazi	122
d- Bronş astması	126
6- İnfeksiyon hastalıkları	147
a- Tüberküloz	147
b- Atipik mikobakteri infeksiyonları	169
c- Toplumsal kökenli pnömoniler	174
d- Atipik pnömoniler	182
e- Hastane kökenli pnömoniler	190
f- Anaerobik pulmoner infeksiyonlar	195
g- İmmün sistemi bozulmuş hastalarda pnömoni	200
h- Virus pnömonileri	208
i- Fungus, aktinomyces ve nocardia pnömonileri	214
k- Kist hidatik hastalığı	223

7- Diffüz akciğer hastalıkları	235
a- Diffüz interstisyel akciğer hastalıklarına giriş	235
b- Sarkoidozis	241
c- Çevresel ve mesleksi akciğer hastalıkları	247
d- İdiopatik pulmoner fibrozis	277
e- Kollajen vasküler hastalıkların akciğer bulguları	282
f- İlaçlara bağı akciğer hastalıkları	290
g- Nadir görülen diffüz interstisyel akciğer hastalıkları	301
8- Akciğer kanseri ve soliter pulmoner nodül	307
9- Plevral effüzyon	329
10- Göğüs duvarı, mediastinum ve diafragma hastalıkları	344
a- Diafragma hastalıkları	344
b- Mediastinum hastalıkları	346
c- Göğüs duvarı hastalıkları	351
11- Uykuya bağı solunum bozuklukları	353
12- Akciğer hastalıkları ve cerrahi	370
13- Sistemik hastalıklar ve akciğer	375
14- Pulmoner vaskülitler ve Behçet hastalığı	385
15- Pulmoner tromboembolizm	395
16- Akut solunum yetmezliği	405
17- Acil sorunlar	418
a- Bronş astması	418
b- Solunum yetmezlikleri	425
c- Torasik onkolojide acil sorunlar	435
d- Pnömotoraks	438
e- Masif hemoptizi	445
f- Pulmoner tromboemboli	452
g- Üst solunum yolu obstrüksiyonları	459
18- Pulmoner rehabilitasyon	462
19- Sigara ve sağık	468
20- Biomass ve solunum sistemi	485
21- Araştırmalarda kullanılabilir anket formu örnekleri	488
a- Sigara ile ilgili anket formları	488
b- Erişkin ve çocuk astması ile ilgili anket formları	497
c- Meslek hastalıkları ile ilgili anket formu	500
d- Uyku Testi	505
— İndeks	508



# ANATOMİ

Dr. Yalçın KARAKOCA

### *EMBRİYOLOJİ*

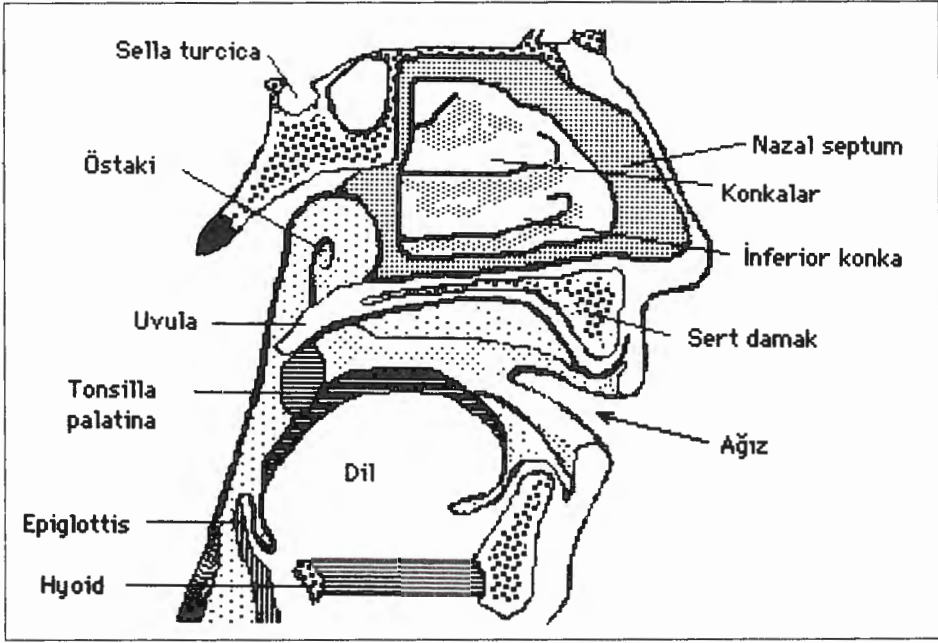
Intrauterin yaşamın dördüncü primitif haftasında primitif tübün ön duvarında cep şeklinde bir tomurcuk ortaya çıkar. Uzunlamasına büyüyen bu tomurcuk **laringotrakeal oluk** adını alır. Laringotrakeal oluk aşağı doğru gelişerek primitif tübden ayrılır ve sadece üst kısımda farinkse bağlı kalır. Laringotrakeal borunun en üstte farinkse bitişik kalan parçasından larinks, özofagustan ayrılmış olan kısmından da trakea meydana gelir. Bu şekilde ortaya çıkan solunum tübü dördüncü hafta sonunda sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki dalın gelişmesiyle sağ ve sol akciğerler meydana gelir. Bunların dallanmasıyla yedinci haftada sağda on, solda da dokuz adet segment bronşlarını yapan tomurcuklar meydana gelir. Tüm solunum organlarının iç yüzünü döşeyen epitel tabakası, kaynağını laringotrakeal borunun iç kısmını kaplayan endodermden alır. Endoderm solunum sisteminin içini döşeyen epitel ile mukoza glandlarını yapar. Dallanan solunum tüpleri mezankim dokusuna gömülür. Bu dokudan bağ dokusu, düz kaslar ve kıkırdak meydana gelir. Yanlara doğru gelişen solunum tüpleri, içinde bulunduğu mezankim kitlesinin bir bölümünü de sürükler ve kölomik boşluğa girer. Kölomik boşluk bu gelişim sırasında plevra, perikard ve periton boşluklarına bölünür ve sürüklenerek gelen mezankimden plevranın mezankimal tabakalarını ortaya çıkarır. Akciğerin embriyolojik gelişimi glandüler, kanaliküler ve alveoler periyodlar şeklinde üçe ayrılır. **Glandüler periyod** beşinci aya kadar devam eder; akciğerler bu dönemde salgı bezi yapısına sahip olur. Beşinci ayda akciğerler **kanaliküler periyoda** girer, bu devrede mezankimal dokunun vaskülerizasyonu gerçekleşir. Hava tüplerinin çevresi elastik lifler ve kapillerler ile sarılır. Yedinci aydan doğuma kadar devam eden **alveoler periyod**da ise alveoler duktuslar meydana gelir. Bunların etrafı alveoller ile kaplanır ve zengin bir kapiller ağı ile bu oluşumlar sarılırlar. Doğuma kadar alveollerin sayısı artarak yirmi milyonu geçer. Alveoller sekiz-on yaşına kadar artarak erişkinlerdeki sayısı olan altıyüz ila yediyüz milyona ulaşır. Doğumdan hemen sonra alveollere havanın girmesiyle alveol duvarı daha da incelerek gazların difüzyonuna uygun hale gelir.

### *ÜST SOLUNUM YOLLARI*

Üst solunum yolları burun deliklerinden trakeaya kadar uzanmaktadır. Trakeanın altında ise alt hava yolları başlamaktadır. Üst solunum yollarını başlıca burun, paranazal sinüsler, östaki kanalı, farinks ve larinks oluşturmaktadır.

**Burun:** Burunun görevi içeri giren havanın geçişini sağlamak, ısıtmak, nemlendirmek ve yabancı maddelerden arındırmaktır.

Burun iskeletinin kemik ve kıkırdak kısımları vardır. İskeletin kemik kısımları üstte nazal kemik, yanlarda maksillanın frontal prosesleri, önde maksillanın damak çıkıntısının ön kenarı ve anterior nazal spinlerden meydana gelir. Burun iskeletinin kıkırdak kısmı başlıca üç kıkırdaktan meydana gelmiştir. Bunlar kartilago septolateralis ile kartilago alaris majorislerdir. Burun boşlukları kemik ve kıkırdaklardan yapılmış bir bölme ile birbirinden ayrılmıştır. Burun boşluğu arkada koanalar ile farinkse açılır. Burun boşluğu duvarlarının, özellikle konkaların şekli burun boşluğunun iç yüzeyini genişleterek buradan geçen hava ile duvarların temasını artırır. Konkalar genellikle superior, medius ve inferior olmak üzere üçe ayrılmıştır. Konkalar ile septum arasında kalan aralığa meatus nasi communis denir. Konkaların altında ve dışında kalan yollara meatus nasi superior, medius ve inferior denir. Konkaların en büyüğü alt konkadır. Alt konkanın altında bulunan **meatus nasi inferiora** duktus nasolacrimalis açılır. Orta konkanın altında bulunan **meatus nasi medius** burun yollarının en önemlisidir. Buraya frontal, maksiller ve ön etmoidal sinüsler açılmaktadır. Konka nasalis superior konkaların en küçüğüdür. Bu konkanın altında bulunan **meatus nasi superiora** arka etmoidal sinüsler ile sfenoid sinüs açılır. Paranasal sinüsler, **sfenoid, frontal, maksiller** ve **etmoid** sinüslerden oluşur. Paranasal sinüsler intrauterin hayatta burun mukozasının komşu kemiklere doğru yaptığı girintilerden meydana gelirler. Sinüslerin içini döşeyen mukoza burun mukozası ile devam eder. Sinüslerin ortalama toplam hacmi 80 ml kadardır. Sinüsler ostiumları vasıtasıyla burun boşluğuna açılmaktadır. Sinüslerin ostiumlarında tıkanıklık ya da drenajlarında bozukluk olması halinde kronik sinüs infeksiyonları ile sinüs materyalinin akciğerlere aspirasyonu ve hava yolu hiperreaktivitesi semptomları ortaya çıkabilmektedir. Burun boşluğunda bulunan konkalar arkada nazofarinks ile devam ederler. Nazofarinks ile orta kulak boşluğu istirahat halinde kapalı bulunan östaki kanalı ile birbirlerine bağlanırlar. Esneme, yutkunma ya da kusma gibi durumlarda **östaki kanalı** açılıp farinks havası orta kulağa geçer. Üst solunum yollarının değişik patolojik olaylarında östaki kanalı kapanabilir. Nazofarinkste, östaki kanalının ostiumlarından başka, tonsiller, adenoid vejetasyonlar, sert ve yumuşak damak bulunmaktadır. Yumuşak damağın hemen altında **orofarinks** onun da altında **laringofarinks** bulunur. Farinksin arka kısmı vertebralar ile komşudur. Önde ise yukarıdan aşağı burun boşluğu, ağız boşluğu ve larinks ile tiroid kıkırdağı bulunmaktadır. Larinksin üst ve alt her iki ucu da açıktır. Larinks başlıca tiroid, krikoid, ariteniod ve epiglot kıkırdakları ile vokal kordlar, kaslar sinirler ve bağlardan meydana gelmiştir. **N.rekürrens** larinksin esas motor siniridir. Ayrıca superior laringeal sinirin lateral dalından da lifler almaktadır. Larinks, öksürük refleksi ile solunum yollarını korur, aynı zamanda ses oluşturma işinden sorumludur. Bilateral vokal kord paralizisinde eforla ağır dispne ortaya çıkar, tek taraflı paralizide ise dispne oluşmaz ancak ses kısıklığı ve şarkı söyleyememe gibi ses bozuklukları görülür.



*Resim 1.* Üst solunum yollarının lateral görünüşü.

### **İNSPİRASYON KASLARI**

**Esas Kaslar:** Diafragma, external intercostal, parasternal, internal intercartilage kasları.

**Yardımcı Kaslar:** Sternocleidomastoideus, scalenius anterior, scalenius medius, scalenius posterior, pectoralis majör, pectoralis minör, latissimus dorsi kasları.

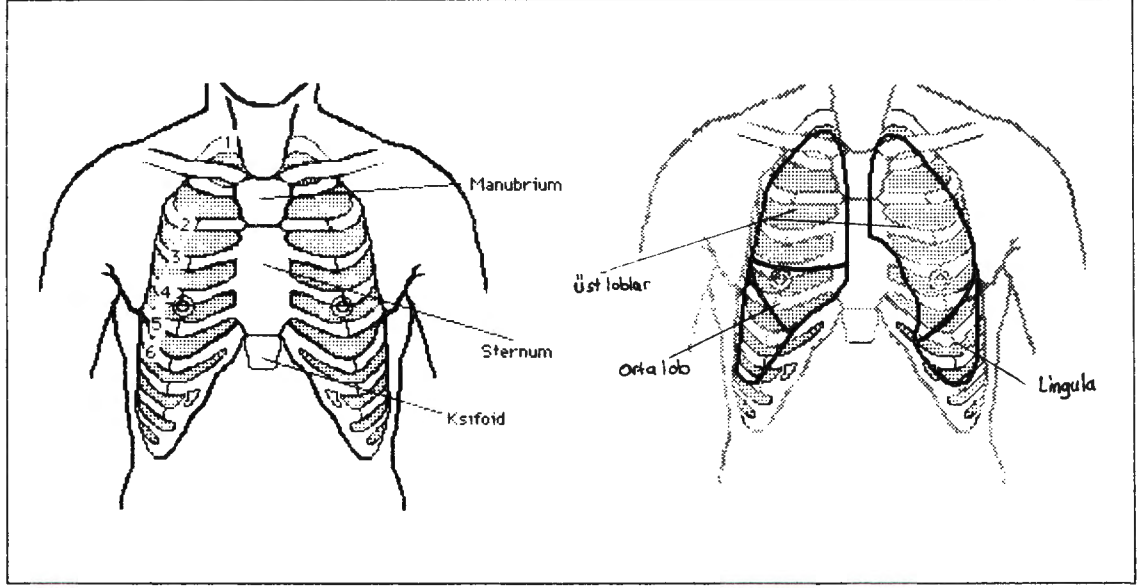
### **EKSPİRASYON KASLARI**

Internal intercostal, parasternal intercartilage, rektus abdominis, eksternal oblik, internal oblik, transversus abdominis adaleleri aktif olarak ekspirasyon yapıldığında solunuma katkıda bulunurlar. Normalde ekspirasyon akciğerlerdeki havanın pasif olarak boşalmasıyla gerçekleşir.

### **TORAKS BOŞLUĞU**

Toraks boşluğu kostalar, diyafragma ve kolumna vertebralis ile sınırlanmış olup seröz membranlar ile üç ayrı boşluğa bölünmüştür. Birbirleri ile ilişkili olmayan bu boşluklarda kalb ile akciğerler yerleşmiştir. Göğüs boşluklarının solunumu gerçekleştirmesi başlıca kostalar ve diafragmanın yaptığı hareketlerle olmaktadır. Bundan başka omurganın, omurların ve tüm gövdenin durumu da göğüs boşluğunun hacim değişmesinde rol oynar. İnspiriumda kaslar kostaları kaldırarak göğüs boşluğunu sagittal ve horizontal yönde genişletirler. Şekli ve hareket eksenlerinin yönünden dolayı, üst kostalar sternumu

kaldırmak ve vertebralardan uzaklaştırmak suretiyle göğüs boşluğunu daha fazla sagittal yönde genişletirler. Alt kostalar da aynı biçimde toraksı horizontal yönde genişletirler. Toraks duvarını oluşturan kemik, kıkırdak ve bağ dokularında elastik yapıya katkıda bulunur. Kasların bir kısmı vertebralara ve kafa kemiklerine tutunduğundan toraksa binen ağırlık azaltılmaktadır.



**Resim 2.** Toraks boşluğunun ve akciğerlerin önden topografik görünümü.

## PLEVRA

Plevra mezodermal orjinlidir. Yassı epitel tabakası ile onun altında yerleşmiş bağ dokusundan meydana gelmiştir.

**Paryetal Plevra:** Kostaların ve interkostal kasların iç, diyafragmaların üst, mediastenin yan yüzlerini örter. Kostal paryetal plevra damarlarını internal mammarian arterlerden almaktadır. Paryetal plevranın lenf drenajı mediastinal lenf nodlarına olmaktadır. Paryetal plevra ağrıya duyarlı olup sinirlerini n.frenikus, n.interkostales, n.vagus ile sempatik zincirden almaktadır.

**Visseral Plevra:** Akciğerlerin dış yüzlerini ve interlober fissürleri sarar. Visseral plevra esas olarak bronşiyal arterler ile beslenir, pulmoner arterlerin birkaç dalından da kan almaktadır. Visseral plevranın lenf drenajı hilus lenf bezlerine olmaktadır. Visseral plevra ağrıya duyarlı olmayıp sinirlerini n.vagus ile sempatik zincirden alır.

Paryetal ile visseral plevra yaprakları hiluslarda birbirleri ile birleşirler. Plevra yaprakları arasında bulunan yaklaşık 50 ml sıvı ile solunum hareketleri sırasında kayganlık sağlanarak akciğerlerin daha iyi ekspansiyonu temin edilir.

Plevra, tek katlı yassı hücrelerden oluşmuş mezotel, altında bazal membran ile elastik liflerden zengin bağ dokusundan oluşmaktadır. Sağ ve sol mediastinal plevralar önde ve arkada birbirileri ile temas edecek kadar yaklaşır. Bu yerlere retrosternal ve retrokardiyak zayıf bölgeler denir. Bazı hastalıklarda akciğerler bu membranın sağında ya da solun-

da herniler meydana getirir. Normalde akciğer grafilerinde plevra görülmez. Plevranın kalınlaştığı, kalsifiye olduğu durumlar dışında sağda horizontal fissürün filme dik geldiği durumlarda sağ hilustan periferik uzanan ince bir çizgi şeklinde visseral plevranın görülmesi normaldir.

## **AKCİĞERLER**

Akciğerler solunum organlarının en önemli kısmını oluşturur. Akciğerler sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. İki akciğer mediasten ile birbirinden ayrılmıştır. İç yüzde bulunan, bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında, akciğerlerin bütün yüzleri visseral plevra ile kaplanmıştır. İntraplevral negatif basınç ve atmosfer basıncı etkisiyle akciğerler toraks duvarı ile sıkı bir komşuluk halindedir. Toraks boşluğu ile dış ortam arasında direkt ilişki kurulması halinde akciğerler normal büyüklüklerinin 1/3'üne düşerler.

Akciğerlerin plastisite özelliğinden dolayı komşuluğunda bulunan bütün yapılar çeşitli izler bırakırlar. Akciğer apeksi yuvarlak ve künt olup önde ve yanlarda 1. kostayı 4-5 cm kadar aşar. Arkada ise 1. kosta ile aynı hizadadır. Akciğerlerin tabanı diafragma üzerinde bulunur, diafragmanın konveks yapısına tamamen uyar ve diafragma aracılığı ile sağda karaciğerin sağ lobu, solda önde karaciğerin sol lobu ve midenin fundusu ile komşuluk yapar. Arada kalan diyafragma parçası incedir ve patolojik durumlarda mide, buradan göğüs boşluğuna geçebilir. Ayrıca paravertebral alanda sürrenal glandlar ve böbrekler ile yakın komşuluk halindedir. Böbrek ve sürrenalilerin patolojik olaylarında (ör: perinefritik apse) diafragma yükselmesi ve kostofrenik sinüsde küntleşme görülebilir. Akciğer hiluslarında bulunan bronş, damar ve sinirler hepsi birden **radiks pulmonalis** adını alır. Radiks pulmonalis'te önde vena pulmonalis, arkada arteria pulmonalis en arkada da bronşlar bulunur. Akciğerler bilateral radiks pulmonalisler vasıtasıyla mediastene asılı durumda bulunurlar. Hiluslar dışında, akciğerlerin bütün yüzleri serbesttir. Sağ akciğer iki fissür ile üç loba, sol akciğer ise bir fissür ile iki loba ayrılmıştır. **Sağda oblik fissür** ortada 2-3.cü torakal vertebra seviyesinde başlar, midaksiller hat hizasında 5.ci kostayla kesişir ve 6.cı kostokondral eklem seviyesinde 6.cı kostaya ve diafragmaya ulaşır. **Horizontal fissür**, sağda posterior aksiller hat düzeyinde oblik fissürden ayrılır. Horizontal fissür üst ve orta lobları birbirinden ayırır.

### **SAĞ AKCİĞER**

#### **ÜST LOB**

Apikal segment

Posterior segment

Anterior segment

#### **ORTA LOB**

Lateral segment

Medial segment

### **SOL AKCİĞER**

#### **ÜST LOB**

Apikoposterior segment

Anterior segment

#### **Lingula**

Superior segment

Inferior segment

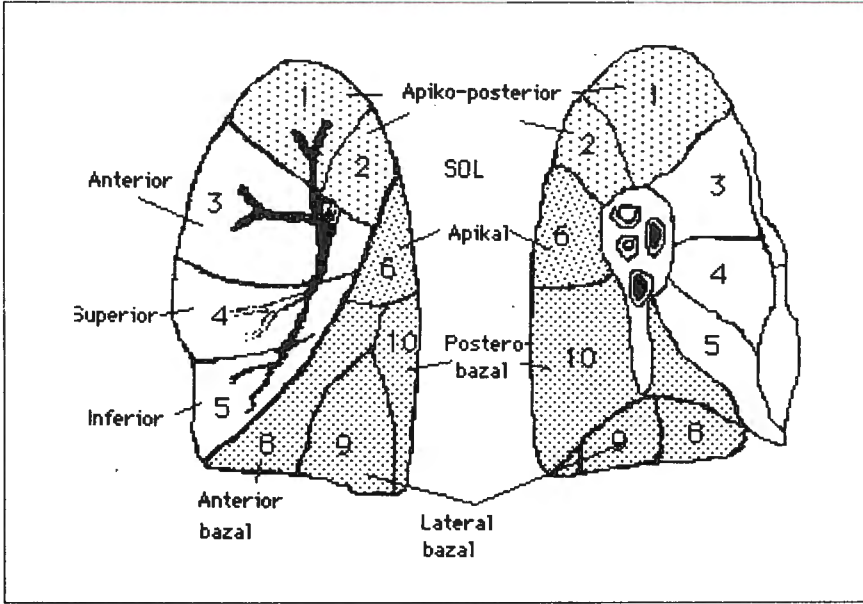
**ALT LOB**

Superior bazal segment  
 Anterior bazal segment  
 Lateral bazal segment  
 Posterior bazal segment  
 Medial bazal segment

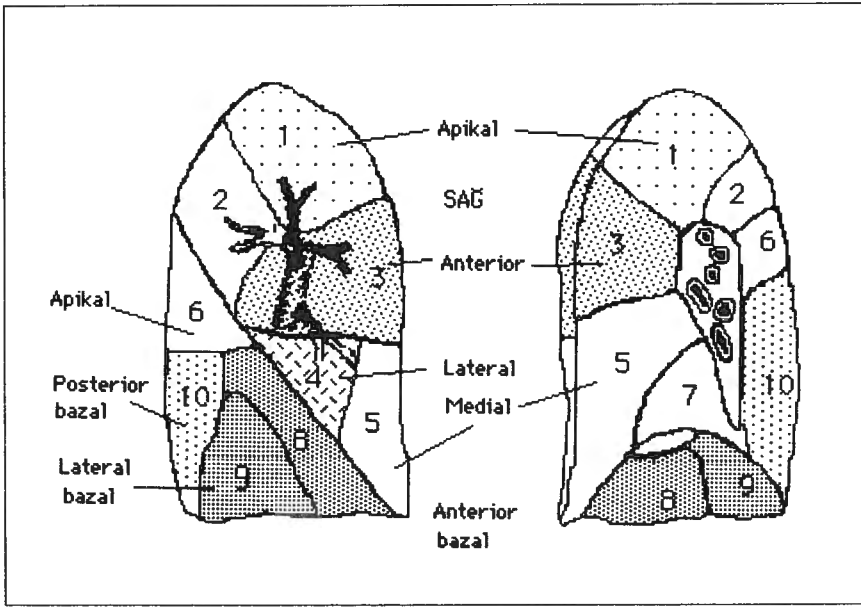
**ALT LOB**

Superior bazal segment  
 Anterior bazal segment  
 Lateral bazal segment  
 Posterior bazal segment

Akciğerler sağda on, solda da dokuz segmentin birleşmesiyle meydana gelmiştir. Sol akciğerdeki lingula sağda orta lobun karşıtıdır. Lingulanın bronşu solda üst lob bronşundan ayrılmaktadır. Lingulayı sol üst lobdan ayıran bir fissür yoktur. Solda kalbin konumu nedeniyle alt lobda medial segment bulunmaz. Ayrıca solda üst lobda apikal ve posterior segmentler birleşiktir. Akciğerlerin gelişimi sırasında vena azigosun sağ üst lob apikal segmenti ikiye ayırmasıyla kongenital anomali olarak kabul edilen **azigos lobu** meydana gelir. Akciğer grafisinde azigos lobu apekten aşağıya inen bir çizgi ile ucunda 3-4 mm lik bir topuz şeklinde görülür.



**Resim 3.** Sol akciğer lob ve segmentlerinin önden ve arkadan görünümü



**Resim 4.** Sağ akciğer lob ve segmentlerinin önden ve arkadan görünümü

## TRAKEA

Altıncı servikal vertebra seviyesinden başlar, beşinci torakal vertebra üst sınırı seviyesinde bifurkasyo trakeada (karina) sonlanır. Trakeanın ana bronşlara ayrıldığı noktanın izdüşümü göğsün ön duvarında angulus sterniye, arka duvarında sağ ve sol trigonum spina skapulaları birleştiren çizgi üzerine düşer. Trakeanın üst ucunun durumu başın konumu ve larinksin konuşma ve yutma sırasında yaptığı hareketlere göre değişir. Alt uçta ise, burada trakea komşu organlara sağlam bir şekilde bağlandığından konumunu daha az değiştirir. Ancak derin inspirasyonda akciğerleri takip ederek trakeanın alt ucu da 1-1.5 cm kadar aşağı çekilebilir. Trakea durumunu yaşa göre değiştirir. Çocuklukta larinks ve trakea daha yukarıda bulunurken ileri yaşlarda trakeanın alt ucu 6-7 nci torakal vertebra seviyesine kadar aşağı iner. Trakeanın yaklaşık yarısı boyunda iken, diğer yarısı ise toraksta bulunur. Vertebralar ve özofagusun önünde yer alan trakea, başlangıç kısmında 1.5 cm cilt altında iken karina seviyesinde bu uzaklık 5 cm kadar derindedir. Erişkinde boyu 10-13 cm eni ise 15-23 mm arasında değişmektedir. Kadınlarda trakeanın boyu 1-1.5 cm daha kısadır. Tra-keanın yan çapı ön arka çapından dörtte bir oranında daha geniştir. Trakeada 16-20 kadar açıklığı arkaya bakan at nalı şeklinde kıkırdak, fibromüsküler bir yapı ile biraraya gelmiştir. Trakeanın boyu, baş, boyun, larinks ve diyafragmaların hareketi ile değişebil-mektedir. Trakea içten dışa mukoza, lamina propria, submukoza ve fibrokartilaj dokudan meydana gelmiştir. Solunum sistemi tek katlı silindirik silyalı epitel hücreleri ile kaplanmıştır. Her bir epitel hücrelerinde 250-300 kadar silya bulunur. Bütün hücrelerdeki silyalar koordine hareket ederek üstlerindeki müküs tabakasını dakikada 5-10 mm ileri vokal kordlara doğru hareket ettirirler. Trakea arterlerini a.tiroidea inferior, a.torasika interna ve aortadan alır. Sinirlerini n.rekürrens, n.vagus, sempatiklerini de sempatik trunkus-

dan alır. Trakea mukozası lenfatikler açısından oldukça zengindir. Bu lenfatikler trakeanın dışında bulunan lenf düğümlerinde sonlanırlar.

## **BRONŞLAR**

Sağ ana bronş 12-16 mm, sol ana bronş 10-14 mm genişliğe sahiptir. Sağ ana bronş trakea ile daha geniş bir açı yapar. Bu nedenle trakeaya kaçan yabancı cisimlerin %70-75'i sağ ana bronşa gitmektedir.

Sağda karinadan 25 mm uzakta üst lob bronşunu, 20 mm kadar aşağıda ve önde orta lob bronşunu, arka yüzde sağ alt lob superior segment bronşunu verir. Daha aşağıda ise alt lobun diğer segment bronşları ayrılır.

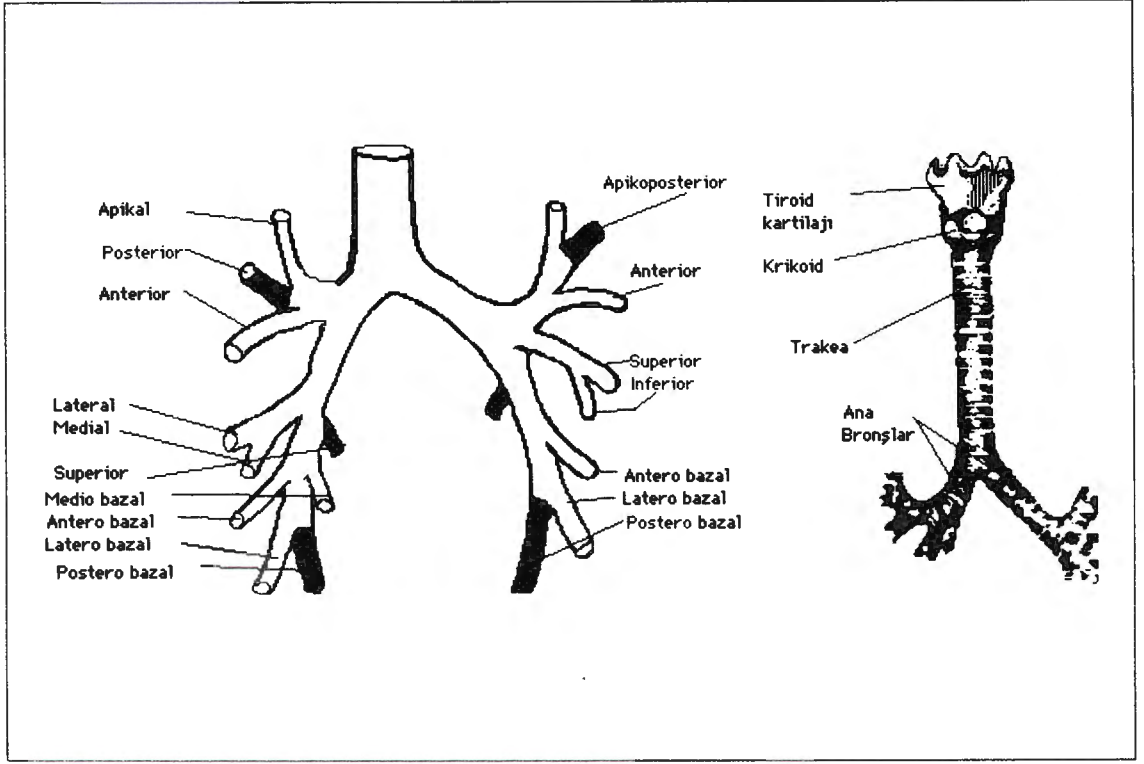
Sol ana bronş daha yatay seyrederek ve karinadan yaklaşık 40-50 mm uzakta anterolateral yüzde üst lob bronşunu, 10-25 mm kadar daha aşağıda sol alt lob superior segment bronşunu, daha aşağılarda da sol alt lobun diğer segment bronşlarını verir.

Lob ve segment bronşlarının yapısı trakeaya benzer. Karinadan sonra kıkırdak halkalar ana bronş ve alt lob bronşlarını tamamen sarar. Üst lob ile orta lob ve segmentlerinin bronşları ise düzensiz kıkırdak plakalar ile sarılmışlardır. Segment bronşları da gittikçe dalanarak 2 mm den itibaren **küçük havayollarını** oluştururlar.

**Terminal bronşiyollerin** çapı 1 mm den daha küçüktür, duvarlarında kıkırdak bulunmaz, duvarları düz kaslardan zengin, alveol bulundurmayan en distal hava yollarıdır. Dört beş terminal bronşiyolün havalandırdığı akciğer sahasına **sekonder lobül** denir. Sekonder lobüller fibröz bir septum ile bölünmüş en küçük akciğer birimleridir. Bir terminal bronşiyolün havalandırdığı sahaya **asinüs** denir. Bir terminal bronşiyol iki üç respiratuvar bronşiyole ayrılır. **Respiratuvar bronşiyollerde** mukus bezler ile goblet hücreleri bulunmaz. Respiratuvar bronşiyollerden duktus alveolarisler ayrılır. Duktus alveolarisler duvarında düz kaslar bulunan en distal havayollarıdır. **Duktus alveolarisler** 2-5 **atriyaya** onlarda 2-4 sakkulus alveolarise ayrılırlar. Bir duktus alveolarisin havalandırdığı alana primer lobül denir. **Sakkulus alveolarisin** duvarını **alveoller** yapar. Alveollerin duvarında Tip1 ve Tip2 alveol hücreleri bulunur. Tip1 hücreleri yassı epitel hücreleri olup gaz difüzyonuna olanak sağlarlar. Tip2 hücreleri daha büyük epitelyal hücreler olup surfaktan sentezlerler. Alveollerde ayrıca alveoler makrofajlar ile mast hücreleri bulunur. Alveoller birbirileri ile **Kohn delikleri** vasıtasıyla ilişki halindedirler. Erişkinde toplam 600-750 milyon kadar alveol 55-100 metrekarelik solunum yüzeyi oluşturmaktadır.

## **SİNİRLERİ**

Akciğerin sinirleri anterior ve posterior pleksuslardan gelir. Sempatik zincir ile n.vagus lifleri hilusların ön ve arka yüzlerinde anterior ve posterior pleksusları yaparlar. Pleksusda sempatik ve parasempatik sinirlerin afferent ve efferent lifleri bulunmaktadır. Anterior ve posterior pleksuslardan başlayan sinir lifleri bronş ve arterleri izleyerek visseral plevraya kadar ulaşır. Visseral plevrada ağrı duyusunu alan sinir lifleri bulunmaz. Vagus ile gelen lif-



**Resim 5.** Larinks, trakea ve bronşlar

ler bronkokonstrüksiyon, vazodilatasyon ve mukoza glandlarına sekresyon yaptırırlar. Öksürük refleksi ve inspirasyonda alveollerin gerilmesiyle ortaya çıkan **Hering-Breuer refleksi** afferent vagus lifleri ile taşınırlar. Efferent sempatik lifler bronkodilatasyon ve vazokonstrüksiyon yaptırırlar. Afferent sempatik lifler de hava yolları ile visseral plevranın dokunma duygusunu alırlar.

### **DAMARLARI**

Pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar, akciğer içinde bronşların posterolateral yüzlerini takip ederek respiratuvar bronşiyoller seviyesinde kapiller haline gelir. Vena pulmonalisler alveoler kapiller ağdan başlar. Segment anatomisine uymazlar. Hilusa yaklaştıkça pulmoner venler bronşları izler ve anteromedialde seyredir. Bir akciğerden iki adet olmak üzere toplam dört adet pulmoner ven sol atriuma girer. Bronşiyal arterler akciğerleri besleyen ana damarlardır. Üst interkostal arterler ise inen aortadan ayrılırlar. Akciğerde bronş seyrine uyarlar. Bronşiyal arterler sistemik dolaşımın parçası olduklarından basınçları yüksektir ve akciğerde oluşan kanamalarda önemli rolleri vardır.

Bronşiyal venler iki şekilde oluşur. Derin venler pulmoner venlerle birleşerek sol atriuma gider. Yüzeysel bronşiyal venler de ekstrapulmoner bronşları, visseral plevrayı ve hilus lenf bezlerini drene ederler. Bunlar da pulmoner venlerle anastomoz yaparak sağdaazygos, solda ise hemiazygos ile üst interkostal venlere dökülürler.

## LENFATİKLER

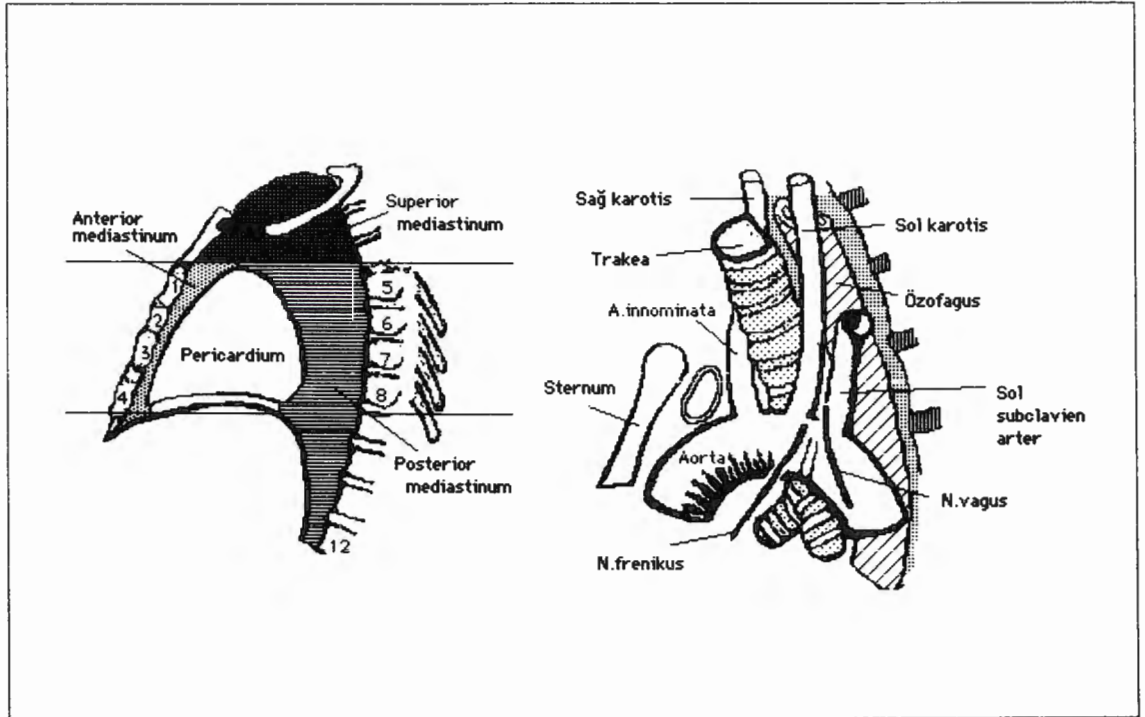
Visseral lenfatikler toraks organlarının, paryetal lenfatikler de göğüs duvarının lenf akımını sağlarlar. Akciğerin lenfatikleri bronşları takip ederler. Plevradaki zengin lenf damarı ağı interlobüler lenf damarları ile birleşirler. Akciğer lenf damarları bronşların etrafındaki lenf düğümlerine dökülürler. Hiluslarda ve trakea boyunca uzanan lenf nodları solda duktus torasikusa sağda da trunkus lenfatikus dekstere dökülür.

### Sağ akciğer lenf drenajı:

Intrapulmoner, hiler, subkarinal, superior trakeobronşiyal, paratrakeal lenf nodları trunkus lenfatikus dekster yoluyla sağ brakiosefalik vene ya da skalen lenf nodlarına drene olurlar.

### Sol akciğer lenf drenajı:

Üst lobun lenf drenajı, intrapulmoner, hiler, subkarinal, superior trakeobronşiyal, aortik ark, paratrakeal lenf nodlarına ve bronkomeğiastinal lenfatikler ile duktus torasikus yoluyla sol brakiosefalik vene ve sol skalen lenf nodlarına drene olur. Solda lingula ve alt lobun lenf drenajı, intrapulmoner, hiler ve karinal lenf nodlarından sonra sağ akciğerin lenfatiklerine katılır. Sağ ve sol paratrakeal lenf nodları arasında bağlantı sağlayan lenf kanalları da bulunmaktadır.



Resim 6. Üst mediasten'de bulunan anatomik oluşumlar

## **MEDIASTEN**

**Üst Mediasten:** Manibrium sterni ile ilk dört torakal vertebra arasındadır. Arkus aorta, baş boyun ile üst ekstremité damar ve sinirleri, trakea, ösefagus, duktus torasikus, timus, lenf düğümleri bulunur. Üst ve ön mediasten, anterior mediastinum olarak da adlandırılır.

**Ön Mediasten:** Perikard ile sternum arasındadır. Önemli bir yapı içermez. Zayıf yapısı nedeniyle akciğerin karşı tarafa geçmesine olanak sağlayabilir, bu durumda herniasyondan bahsedilir.

**Orta Mediasten:** Perikardın arka yüzü, ön mediasten ile karina hizasından geçen düzlem arasında kalır. Kalb, perikard, kalbe girip çıkan damarlar, bifurkasyo trakea, sağ ve sol ana bronşlar, pulmoner arter, frenik sinirler, lenf bezleri ile derin kardiyak pleksus bulunur.

**Posterior Mediasten:** Orta mediasten ile dördüncü torakal vertebradan daha aşağıda kalan torakal vertabralar arasında kalan bölmedir. Dessenden aorta, v.azigos, v.hemiazigos, n.vagus, n.splenikus'lar, özofagus, duktus torasikus ve lenf bezleri bulunur.

## **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. The Ciba Collection of Medical Illustrations, volume 7-Respiratory System. Copyright 1979-1980, CIBA Pharmaceutical Company Division of CIBA-Geigy Corporation.
2. Sobotta Atlas of Human Anatomy. Printed in Germany by Kastner and Collwey. München Urban and Schwarzenberg 1982.
3. A Colour Atlas of Clinical Application of Fiberoptic Bronchoscopy, Satoshi Kitamura, 1990.
4. David C. Flenley. Respiratory Medicine. The University Press, Cambridge, Great Britain 1990.

## BÖLÜM II

---

# HASTA İLE KARŞILAŞMA

---

Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ

---

### GENEL İLKELER

- Öykü alma
- Belirtiler
- Bulgular
- Fizik muayene

### GENEL İLKELER

Ne kadar yorgun olursanız olun hastayı gülümseyerek karşılayıp ona "**Hoş geldiniz**" diyerek işe başlayınız. Konuşma ve muayene sırasında hastanıza ismiyle hitap ediniz. Sizin için önemli olmayan konular hasta için değerli olabilir. Bunları mümkün olduğu kadar sakince geçiştirmeye çalışınız. Canınız sıkılsa dahi, sesinizin tonunu yükseltmeyiniz ve hastayı hiçbir zaman azarlamayınız. Böyle davrandığınız takdirde onunla ilişkiniz zayıflar, güven duygusu kaybolur. Karşınızdaki hasta, değişik yaşlarda ve kültür seviyesinde olabilir. Hastalığı hakkında ön bilgiyi alırken, araya önemli sorularla girerek onu yönlendirmeniz gerekebilir. Normalde, doktorun hastası ile yalnız kalması gerekirse de, ülkemiz insanların görgü ve gelenekleri hastane şartları bunu engeller. Hasta ile konuşurken veya muayene sırasında hasta yakınından yardım istenebilir.

Hastanın öyküsünü alırken, işe belirtilerin görüldüğü noktadan başlanmalıdır. Bunu öğrenmekle hastalığın akut, subakut veya kronik olduğunu anlayabiliriz.

İyi bir doktor, endişe veya panik havasında gelen bir hastayı, başlangıçtaki davranışı ve konuşmaları ile sakinleştirmeli, onun moralini yükseltmelidir.

### **Öykü Alma:**

Genel olarak hekimlikte hikaye ya da öykü alma tıbbın her dalında aynı ilkelere dayanırsa da belirli dalların özellikleri vardır. Akciğer hastalıkları için gerekli olan sorgulama, ister istemez kardiyolojiden farklı olacaktır. Ayrıca solunum sistemi hastalıklarının içinde bile değişik sorgulama gerektirenler vardır. İçinden çıkılamayan, tanısı konamayan hastalarda, unutulmuş veya sonradan gerek duyulan ek sorularla olay aydınlatılmaya çalışılır.

Yarım asıra varan hekimlik deneyimlerimin ışığı altında bana göre en uygun öykü alma başlıkları aşağıda sıralanmıştır.

**1) Hastanın Kimliği:** Adı, soyadı, cinsi, yaşı, doğum yeri, yaşadığı yer, mesleği (eski ve yeni) sigara içme durumu.

**Örneğin;** Sefer Altıntaş, 45 yaşında, erkek, Çaykara/Trabzon, Kömür Madeni İşçisi-Bankada Veznedar. 30 **paket-yıl**, 15 yıldır sigara içiyor.

Bu olgunun akciğer hastalığının gelişmesinde, eski işinin önemi olabilir. Şimdiki mesleğinin önemi yok denecek kadar azdır. Sigara içme durumunun bilinmesi çok önemlidir. İçilen sigara sayısı ve süresinin kaydı Batı ülkelerindeki gibi olmalıdır. Sefer'in sigara içme durumunun, 30 paket-yıl yazılması demek, ya 30 yıl süresince günde bir paket sigara içmiş ya da, 15 yıl günde 2 paket sigara içmiş anlamındadır. Bir başka hasta 40 yıl, günde 3 paket sigara içmişse 120 paket-yıl şeklinde yazılmalıdır. Kişi sigarayı bırakmışsa, bırakma süresi bilinmelidir. Bizim hastamız 15 yıldır içmediğine göre, sigaranın yaptığı, üst solunum ve sindirim yolu, akciğer, pankreas, mesane kanseri gibi sigara kökenli malign hastalıklara yakalanma riski, içmeyenlerin riskine eşit hale gelmiş denebilir.

**2) Şimdiki hastalığın öyküsü:** Hasta şimdiki hastalığını kronolojik olarak anlatır. Burada daha önceki organ veya sistem hastalıklarından bahsetmeyecektir. Bize geliş nedeni akciğer hastalığı olduğuna göre, bunun belirtileri olan öksürük, balgam çıkartma, hemoptizi, göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi belirtilerin başlangıç tarihini bildirerek, ne gibi değişiklikler olduğunu, kimler tarafından muayene edildiğini, biliyorsa tetkik sonuçlarını, kullandığı ilaçları, hastalığın seyrini, tedaviye yanıt verip vermediğini anlatır. Konuşma sırasında, hekim sorularla araya girerek hastayı yönlendirir. Örneğin; hasta öksürükten yakınıyorsa, bunun gece veya sabah olup olmadığını, kullandığı ilaçları öğrenmek isteyebilir. Hasta hipertansiyon için beta bloker sınıfı ilaç kullanıyorsa bu öksürük sebebi olabilir. Öksürüğün gece belirmesi, noktürnal astma veya gizli sol kalb yetmezliğinin belirtisi olabilir. Öksürükle birlikte hemoptizi olması, kronik bronşit veya akciğer kanserinin belirtisi olabilir. Balgamının içinde, soğan zarı, makarna veya peynir gibi parçaların bilinmesi, patlamış kist hidatidğin belirtisi olarak düşünülebilir.

**3) Özgeçmiş:** Burada hasta daha önceden geçirdiği hastalıkları anlatır. Çocukluk, öğrencilik, askerlik yıllarındaki hastalıklardan, ameliyatlardan, kazalardan bahseder. Bunlar şimdiki hastalığı ile ilişkili olabilir. Varsa, eski akciğer filmleri değerlendirilir.

**4) Soygeçmiş:** Büyükbaba, büyükanne, anne, baba ve kardeş gibi yakın akrabalarında, infeksiyöz veya kalıtımla geçen hastalık var mıdır? Örneğin tüberküloz, kistik fibrozis, astma gibi hastalıklar mevcut mudur?

**5) Alışkanlıkları:** Sigara, alkol ve diğerleri

**6) Hobileri:** Marangozluk, evcil hayvan besleme, avcılık gibi hobiler akciğer hastalıklarının gelişmesinde önem taşır.

**7) Kullandığı ilaçlar ve bunların yan etkileri,**

**8) Sistemlerin gözden geçirilmesi:** Akciğer hastalıklarının tanısında bilgi yönünden en önemli öykü kısmıdır. Hekim burada sırasıyla santral sinir sistemi, göz, KBB, kalp ve dolaşım, üro-genital, kas ve iskelet sistemlerinin belirtilerini teker teker sor-

gular. Bunlardan elde ettiği bilgileri, pulmoner görüntüler ile birleştirerek bir ön sonuca varmaya çalışır.

## **SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARINDA BELİRTİ VE BULGULAR BELİRTİLER:**

Solunum sistemi, burun ve yüz sinüsleri, nazofarenks ve farenk, larinks ve trakea'yı içeren üst solunum yolları; ana lob, segmental, subsegmental bronşlar, küçük havayolları, alveoller, interstisyel yapılar, plevra ve göğüs duvarından oluşur. Bundan başka respiratuvar sistem: **A) Gaz değişiminin yapıldığı yapılar:** Alveoller ve kapillerler, **B) Solunum pompası işlevini yapan yapılar:** SSS'deki solunum merkezi, solunum kasları ve iletken hava yollarını kapsayan iki fonksiyonel yapıya ayrılabilir. Bu sistemlerde başlayan bozukluklar, değişik belirti (**Semptom**) ve bulgulara (**Sign**) sebep olur.

**Öksürük:** Öksürük solunum yollarını, fiziksel, kimyasal ve biyolojik ajanlardan koruyan ve fazla bronş salgısının dışarı atılmasıyla hava yollarını temizleyen koruyucu bir refleks hareketidir. Bu belirti burun boşluğu, farinks, larinks, bronş, parietal plevra, dış kulak yolu ve karın organlarında bulunabilen öksürük reseptörlerinin uyarılarak afferent impulslarla medulla'daki öksürük merkezine ulaşmasıyla başlar. Refleks oradan efferent iletilerle glottis, diafragma ve solunum kaslarına ulaşır. Bunun sonucu inspirasyon ile glottis kapanır ve buna karşı zorlu bir ekspirasyon yapılarak patlama tarzında boşalma ile balgam ve birlikte hava dışarı atılır. Yukarıdaki bilgiler bize, öksürüğün sadece akciğerlerle ilgili olmadığını, üst solunum yolları, dış kulak kanalı ve karın organlarının hastalıklarında da oluşabileceğini gösteriyor.

**Öksürük, kuru (Dry : Non-productive) veya, balgamla birlikte (Productive) olabileceği gibi;** akut veya kronik; gelip geçici ve devamlı olabilir. Akut ve kuru öksürük, genellikle soğuk algınlığı, viral/mikoplazmal üst ve alt solunum yolları hastalıklarında görülür. Larinks, akciğer kanserleri, bronş astması ve tüberküloz tek başına öksürükle kendisini belli edebilir.

Öksürük, balgamla birlikte olduğu zaman bronkopulmoner bir bozukluğun delilidir. Bu durumda çıkan balgamın, rengi, kokusu, kanla birlikte olup olmadığının ve miktarının bilinmesi tanıya ışık tutabilir. Eğer prodüktif öksürük, akut ateşli bir hastalıktan sonra oluşmuşsa ve kanla karışık ise bakteriyel pnömoni akla gelir. Balgam pis kokulu ise, anaerobik akciğer infeksiyonu vardır. Olguda, devamlı, yıllar boyu süren ve hastanın pozisyonu ile değişen, arada sırada kanla karışık balgam çıkarma ile karakterli öksürük varsa bronşektazi veya kronik bronşit düşünülmelidir.

Sigara içen, orta veya ileri yaşta bir kişide, devamlı öksürük varsa veya balgam kan ile bulaşıksa, bronş kanseri akla gelmeli ve sadece akciğer filmi ile yetinilmemeli, mutlaka bronkoskopi yapılmalıdır.

Öksürük çoğu kez, diğer pulmoner belirtilerle birlikte dir. Klinik muayene, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle hastalık ortaya çıkar. Ancak, bazı hallerde, bu rutin incelemelerle sebep bulunamaz. Süresi üç haftayı geçen ve nedeni rutin incelenmelerle bulunamayan öksürüklere, "**Sebebi bilinmeyen öksürük**" (Cough of unknown origin) denilmektedir. Bu tür hastalarda, bronş provokasyon testleri, bronkoskopi, ekokardi-

ografi, özofagus ve midenin radyolojik tetkiki gibi incelemelere gereksinim vardır. İncelemelerin sonunda, hastanın öksürüğü, bronş kanseri, konjestif kalb yetmezliği veya gastroözofageal reflüye bağlanabilir. Sol kalb yetmezliğindeki öksürük, özellikle geceleri ve sırt üstü yatarken belirir. Bu nedenle hastalara geceleri kaç yastıkla yattıkları sorulmalıdır.

Burun boşluğu ve yüz sinüslerinin enfeksiyonu, çocuklarda buruna sokulan yabancı cisimlerin de öksürük yapabileceği unutulmamalıdır. Bunların ortaya çıkartılmasında, KBB muayenesinin yanısıra yüz sinüslerinin bilgisayarlı filminin alınmasının da yararı olabilir.

Başlangıçta öksürüğün, organizma için yararlı bir belirti olduğunu yazmıştık. Ancak, şiddetli öksürüğün, konjonktiva damarlarında yırtılma ile göz kanamalarına, göğüs içi basıncının ani artması sonunda kosta kırıklarına ve pnömotorakslara, tekrarlayan ani karın içi basıncı sonunda inguinal ve diskal hernilere, üriner inkontinanslara sebep olabileceği unutulmamalıdır. Bilhassa kronik bronşit gibi akciğer hastalığı olan kişiler, birbiri ardına bir kaç kez öksürdüklerinde, intratorasik basıncın pozitif kalmasına bağlı olarak kalbe venöz kan akımında duraklama olur ve bu azalma sol ventriküle de intikal ederek, kalb debisini düşürür ve beyine giden kan miktarında azalma olur. Bu olay, hastanın ani olarak başının dönmesine ve baygınlık geçirmesine sebep olur ki biz buna "**Cough Syncope Syndrome**" diyoruz. Bu durum kazalara ve yaralanmalara sebep olabileceğinden, ciddi bir olay olarak kabul edilip sebebe yönelik tedavi uygulanmalıdır.

**Balgam Çıkartma:** Fazla miktarda balgam çıkartma daima bir hastalığın varlığını gösterir. Kadınlar ve çocuklar çıkardıkları balgamı yuttukları için bu durum gözden kaçabilir. Öksürükle dışarı atılan balgam hastalıklara göre değişir.

**Mukoid Balgam:** Berrak, beyaz renkte ve içinde sertlik bulunur. Bronş duvarında bulunan salgılardan kaynaklandığı için en çok astma ve kronik bronşitte görülür. Eğer bu tür balgam enfeksiyon ile karışmış ise muko-pürülan bir hale gelir.

**Seröz Balgam:** Su gibi ve köpüklü bir yapıdadır. Infekte değildir. Daha çok akciğer ödeminde ve bronkoalveoler karsinomalarda görülür. Sonuncuda günlük balgam miktarının 6 lt'yi geçtiği söylenir.

**Pürülan Balgam:** Sarı, kahverengi veya yeşilimtrak olup içinde lökosit veya bunların parçalanma ürünleri vardır. Genellikle enfeksiyonu gösterirse de bronş astmasında fazla eozinofil hücre bulunmasına bağlı olarak balgam yeşil bir renk alabilir. Pürülan balgam en çok bronşektazi, akciğer apsesi veya nekrotizan pnömonilerde görülür. Eğer hastanın balgamı pürülan ve pis kokulu ise, akciğerlerde anaerobik enfeksiyona işaret eder ve "**Offensive Purulent Sputum**" terimi kullanılır.

Yukarıdaki balgam türlerinin yanında nadir görülen balgam çıkarma çeşitleri de vardır. "**Melanoptysis**", balgamın kömür gibi siyah gelmesini ifade eder ve kömür madeni işçileri bu tür balgamı çıkartırlar. Paslı, pembe renkli balgam bakteriyel pnömonide görülür. Ağızda acılık yapan, safra ile karışık balgama "**Biliptysis**" denilir ve safra yolları ile bronş arasında fistül yapan hastalıklarda örneğin karaciğer kist hidatiklerinde görülür.

Akciğer kist hidatikleri muayyen bir büyüklüğe vardıklarında, bronş, damar gibi komşu akciğer dokularına baskı yaparak öksürüğe sebep olur. Kist patladığında, önce

içindeki kaya suyu öksürükle dışarıya atılır ve bir müddet sonra beyaz renkli germinatif tabakanın parçaları balgamla gelmeye başlar. Hastalar bunu mukoid balgammış gibi algularlar. **"Hiç öksürükle ağzına, pişmiş yumurta beyazı, beyaz peynir, soğan zarı veya makarna gibi şeyler geldi mi?"** diye sorulmalıdır. Patlamış, infekte kist hidatiklerin klinik ve radyolojik olarak tanınması çok güç olduğundan bu tür soruların önemi ortadadır. Olgular, bu tür balgam çıkartma ile birlikte göğüs ağrısı ve hemoptiziden de bahsederler.

Astmatik **bronkopulmoner aspergillozis** denilen hastalıkta, hastalar lastik kıvamında katı materyelleri öksürükle atarlar. Bunlar mikroskop altında incelendiğinde aspergillus hifaları görülür.

Ülkemizde, özellikle Güneydoğu yöresinde amip infeksiyonu görülebilmektedir. Karaciğer amip apsesi, diafragma yoluyla akciğere fistülize olabilir. Hastalar safra ile karışık balgam çıkardıklarında bunun rengi çikolata gibi olur. Eğer bir hastada devamlı yüksek ateş ile birlikte koyu kahverengi balgam çıkarma hali varsa amip infeksiyonu akla gelmelidir.

Ender de olsa bazen hastalar balgamla ufak taş parçalarını atarlar. **Broncholithiasis** denilen bu durum, tüberküloza sekonder kalsifiye lenf bezlerinin bronşa açılmalarıyla meydana gelir.

Bronş astmasında, göğüste darlık, öksürük, hırıltılı solunum (**Wheezing**) ile birlikte mukoid balgam çıkarma hali vardır. Hastalar balgam çıkardıklarında rahat ettiklerini söylerler. Bronkokonstriksiyon, balgamın ince iplik haline gelmesine sebep olur ki bunlara **"Curschman spiralleri"** denir. Astmalıların balgamları mikroskop altında incelendiğinde, içinde bol miktarda eozinofillerle birlikte, bu hücrelerin parçalanma ürünleriyle oluşan **"Charcot-Leyden kristalleri"** görülür.

**Hemoptizi:** Larinksin altındaki dokuların hastalıklarından kaynaklanan kanlı balgama hemoptizi denir. Burun, nazofarenks ve diş etlerinden köken alan kanamalar hemoptizi ile karıştırılmamalıdır. Özofagus ve mide hastalıklarından gelen kanamalar hemoptizi ile karıştırılabilir. Bu tür kanamalar, öksürükle değil, bulantı ve kusma ile birlikte ve görünüşleri kahve telvesi şeklinde olup, reaksiyonu da asittir. Hakiki hemoptizi öksürükle birlikte. Hasta trakeasında yanma, gıcıklanma ve hırıltının olduğunu bildirir. Gelen kan ekseriya, parlak kırmızı renktedir ve reaksiyonu da alkalidir. İşin ilginç yanı, bazı hastalar, kanın hangi akciğerden geldiğini bile söyleyebilmektedir.

Hemoptizi bir çok akciğer hastalıklarında görülebilirse de, olguların yarısından fazlasında **tüberküloz, bronş kanseri, bronşektazi, kronik bronşitis ve mitral stenozu sorumludur.** Buna karşılık, diffüz interstisyel akciğer hastalıkları, astma, amfizem ve sarkoidozda hemoptizi pek görülmez.

Hemoptizi önemli bir belirtidir. Bu yakınma ile gelen hastaların 1/4'ünde fizik muayene ve akciğer filmi normal olduğundan nedeninin bulunması sorun yaratır. Böyle bir durumda yapılacak ilk şey, kanamanın üst solunum veya sindirim yolundan gelip gelmediğinin araştırılmasıdır. Eğer kanın bronşlardan geldiği kesin ise, mutlaka bronkoskopi

yapılmalıdır. Bununla, solunum yollarında tümöral veya tüberküloz gibi infeksiyöz hastalık olup olmadığı anlaşılır. Yani endobronşial patolojinin bulunup bulunmadığı ortaya çıkar. Lober veya segmenter bronş ağzlarından devamlı pürülan balgam gelmesi bronşektaziye akla getirir ve bunun da kesin olarak anlaşılması için **Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi** istenir. Tüberküloza bağlı üst lob bronşektazilerinde rekürren hemoptiziler görülebilir. Bu tür bronşektazilerde yer çekimi dolayısıyla devamlı drenaj olduğundan dikkati çekecek derecede pürülan sekresyon bulunmaz. Bu nedenle **kuru bronşektazi (Dry bronchiectasis)** olarak nitelendirilirler. Bunlarda tekrarlayan hemoptiziler vardır.

Sigara içen bir hastanın hemoptizisinin değerlendirilmesinde akciğer filmi ve bronkoskopi normal olsa bile, ileride bronş kanseri çıkabileceği düşüncesiyle yakın takibe alınması gerekir.

Pulmoner tromboembolide, ani başlayan göğüs ağrısı, çarpıntı ve hemoptizi birlikte görülebilir. Konjenital veya akkiz nedenli pulmoner arteriovenöz fistüllerde de ağır kanamalar olabilir. Dudaklarda telenjektazik görünüm, parmaklarda çomaklaşma ile birlikte göğüs duvarında üfürüm duyulması bu hastalığı akla getirir. Kesin tanı için pulmoner anjiyografi gereklidir.

Hastanın iletken solunum yollarını tıkayarak, onu asfiksi ile solunum yetmezliğine sokacak derecedeki hemoptizilere **massif hemoptizi** denir. Burada kanamanın şiddetinin yanında, akciğerlerin rezervinin de etkisi vardır. Kronik akciğer hastalığı nedeniyle zaten sıkıntıda olan bir hastada az miktarda bir kanama onu boğmaya yeterli olabilir. Yaşlı, öksürük refleksi azalmış bir olguda da durum aynıdır. Buna karşın, genç ve sağlam bir kişinin sıkıntıya girmesi için 48 saat içinde 600 ml'den fazla hemoptizisi olmalıdır. Bu türde hemoptizi, kaviteli akciğer tüberkülozundaki anevrizmal damarların (Rasmussen anevrizması) patlamasıyla, ülsere bronş kanserinden, bronşektazilerden gelişebileceği gibi Goodpasture Sendromu, akciğer enfarktüsü, aspergilloma, mitral stenoz ve göğüs travmalarından sonra da görülebilir.

**Göğüs ağrısı:** Göğüs ağrısı, göğüs duvarı dokularının, plevra, perikard, kalb ve özofagusun hastalıklarında görülebilir. Bu tür ağrı, eğer solunum ile belirli derecede ilgili ise, "**plöritik göğüs ağrısı**", diye bilinir. Plöritik göğüs ağrısı, göğüs duvarında lokalize olabileceği gibi, diafragmatik plevranın santral kısmının hastalığında o taraf omuzuna; periferik kısmının lezyonunda ise karına yayılabilir. Bu tür göğüs ağrısı plörezi, pnömoni, akciğer kanseri ve akciğer enfarktüsünde bulunur. Adını Baltık denizindeki küçük bir adadan alan "**Bornholm hastalığı**" veya "**Epidemic myalgia**"nın nedeni **Coxsackie B** virüsüdür. Hastalık, bir kaç hafta süren plöritik göğüs ağrısı ile karakterizedir. Olguların akciğerler filmleri normal olabileceği gibi, az miktarda sıvı birikimi de bulunabilir. Plöritik tipteki göğüs ağrısı bazen çok şiddetli olur ve narkotik analjeziklere bile gerek duyulabilir.

Şiddetli nonplöritik göğüs ağrısının en önemli nedenleri, göğüs duvarının primer veya sekonder malign tümörleridir. Primer veya metastatik akciğer kanserlerinde ve malign plevral mezotelyomalarda göğüs kafesinin tutulumu sık görülür. Bu hastalarda ağrı ile birlikte nefes darlığı da belirgindir.

En sık görülen göğüs ağrıları, belirli bir yerde lokalize olmayan, orta şiddetli ve gezici olanlardır. Bu tür yakınması olan hastaların çoğunda öksürüğün eşlik ettiği bronş astması, kronik bronşit gibi süregen akciğer hastalıkları vardır. Her öksürük olayı, göğüse bir nevi künt travma etkisi yaptığından, bunlar göğüs duvarı dokularının zedelenmesine bağlı ağrılara neden olabilir. Hastaların bir çoğu ağrı ile birlikte aşırı terlemeden de yakınır.

Ani başlayan göğüs ağrısı ile birlikte nefes darlığı olduğunda pulmoner tromboemboli veya spontan pnömotoraks akla gelmelidir. Santral veya retrosternal ağrı, kardiyak, özofageal veya trakeal orijinli olabilir. Eforlu veya eforsuz prekordial ağrı, boyuna, çeneye veya sol kola yayılıyorsa koroner kalb hastalıkları düşünülmeli ve bunun anlaşılması için EKG, ekokardiografi, koroner anjiyografi gibi tetkikler istenmelidir.

Sternum distalinde, epigastriumda lokalize ağrısı olan bireyde, öne eğilince asitli mide içeriğinin ağza gelmesi durumunda, gastro-özofageal reflü düşünülmeli ve bunun için ileri tetkikler yapılmalıdır.

Toraks ameliyatı geçirenlerde, kesi yeri tarafında, zaman zaman şiddetli ağrılar olabilir. Bu ağrılar ameliyat sırasında kesilen veya zedelenen (**deri, kas, interkostal sinir ve periost**) dokularla ilgilidir. Periferik sinirlerin viral bir hastalığı olan **Herpes zoster'de** ağrılı toraks bölgesinde önceleri bir şey görülmediği halde bir kaç gün sonra, yanıcı tarzda ağrı ile birlikte interkostal sinir trasesi boyunca veziküllü deri döküntüleri çıkar. **Tietze sendromu** veya kostokondrit denilen hastalıkta, göğüs kafesinin önündeki kostokondral eklemden ağrılı şişlik vardır.

Göğüs ağrısından yakınan hastaların bir kısmında klinik ve laboratuvar araştırmaları ile bir hastalık saptanamadığından bunlar psikojenik nedenlere bağlanırlar.

**Nefes Darlığı:** Kişinin hissederek, duyarak nefes alıp vermesi nefes darlığı şeklinde yorumlanır. Bunun solunum sayısının artması anlamına gelen **takipne**, ventilasyon artmasını gösteren **hiperpne** ile karıştırılmaması gerekir.

Dispne yalnız solunum sistemi hastalıklarında görülmez. Kalb ve dolaşım sistemi, nöromusküler bozukluklar ve psikojenik olaylar da dispne yapabilir. SSS'deki solunum merkezinin fonksiyonel kusuru, iletken hava yollarının, akut ya da kronik, hastalıkları, örneğin, kronik bronşit, amfizem gibi kronik obstrüktif hava yolu hastalıkları, bronş astması, bronşiolitis gibi küçük hava yolu hastalıkları, interstisyel pulmoner bozukluklar sık nefes darlığı yapan bozukluklardır. Bunların yanında akciğerlerin vasküler hastalıkları (**pulmoner tromboemboli, primer pulmoner hipertansiyon, vaskülitler**) da nefes darlığı yapabilir.

Önemli derecede atelektazi yapan, benign veya malign bronş hastalıkları; massif plevral efüzyon veya pnömotoraks gibi plevra hastalıklarında da dispne görülebilir. Biz burada dispne yapan hastalıkların tümünü sıralamaktansa, en sık görülen ve değişik tipteki nefes darlıklarını ve bunları yapan hastalıkları sınıflandırmayı uygun bulduk.

**Akut dispne:** Bronş astması, pulmoner tromboemboli, pnömotoraks, üst solunum yollarının enfeksiyöz, allerjik hastalıkları, yabancı cisim aspirasyonu veya tümöral olaylarla bronşların tıkanması ani nefes darlığı yapar. Bronş astmasındaki dispne, tekrarlayıcı olup

ilaçlarla veya kendiliğinden geçebilir. Hışıltılı solunum, yani wheezing dispneye eşlik eder. Astma kontrol altına alınamamış veya iyi tedavi edilememişse, nefes darlığı kronik olabilir. Pulmoner tromboemboli ve pnömotoraksta dispne ile birlikte göğüs ağrısı da vardır. Üst havayolunun daralma veya tıkanmasıyla karakterli dispnede **stridor** denilen dinleme bulgusu vardır.

**Kronik dispne:** Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında, konjestif kalb yetmezliklerinde, interstisyel akciğer hastalıklarında (İdyopatik Pulmoner fibrozis, mesleki veya çevresel toz hastalıkları, kollajen vasküler hastalıklara bağlı pulmoner değişiklikler, ileri dönem sarkoidoz) kronik nefes darlığı izlenir.

**Paroksizmal noktürnal dispne:** Sol kalb yetmezliklerinde, Obstrüktif Sleep Apne'de (OSA), noktürnal astmada ve mikroflarlarla meydana gelen Tropikal Eozinofili'de rastlanır.

**Rekürren paroksizmal dispne:** Gece ve gündüz olabilir. Daha çok, bronş astmasında, allerjik bronkopulmoner aspergilloziste, parazitik akciğer hastalıklarında ve karinoid sendromda görülür.

**Ortopne:** Konjestif kalb yetmezliğinin belirtisidir. Hastalar geceleyin, ancak bir kaç yastık kullanarak, oturur pozisyonda uyuyabilirler.

**Egzersiz dispnesi:** Kronik dispne yapan hastalıkların tümünün erken devrelerinde görülebildiği gibi, astmanın bir klinik formu olan **Egzersiz astmasında** (Exercise induced asthma), egzersize başladıktan sonra, ilk 5-10 dakika içinde wheezing ile birlikte nefes darlığı ortaya çıkar.

**Platypnea:** Özel bir dispne şekli olup hastalar ayakta dururken nefes darlığı çektikleri halde, sırt üstü yattıklarında bu semptom kaybolur. Platypnea, sıklıkla massif plevral effüzyonlularda, pnömonektomi ameliyatı geçiren kişilerde ve hepatopulmoner sendromda görülür. Aşırı plevral sıvı birikimi, sağ atrium ve vena kava inferioru sıkıştırır ve kanın normal gidişi engellenir. Pnömonektomilerde ise, ani olarak pulmoner basınç artmasıyla intraatrial fossadan sola şant gelişmesiyle Platypnea oluşabilir. **Orthodeoxia**, ayağayken hipoksemi varken, sırt üstü durumda arteriyel oksijen basıncının düzelmesini ifade eder. Platypnea'lı hastalarda Orthodeoxia da birlikte bulunur.

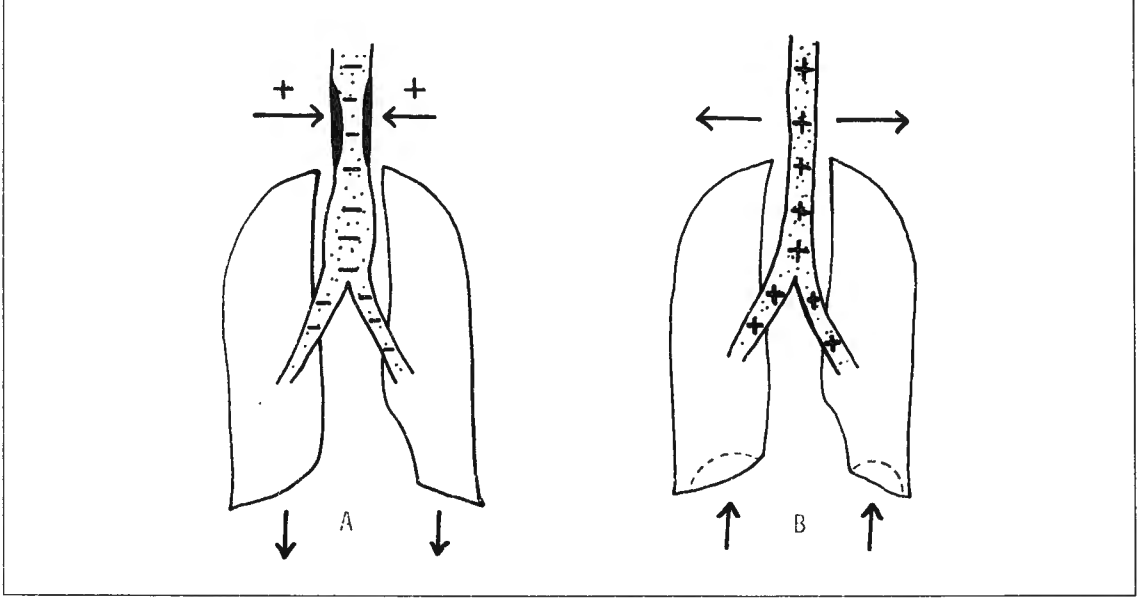
**Wheezing:** Solunumun hışıltılı olmasıdır. Hasta ve yakınları tarafından ifade edilebilir. Wheezing daha çok solunumun ekspirasyon devresinde duyulursa da, çok şiddetli bronkospazm varsa inspirasyonda da işitilir.

Wheezing, iletken havayollarının daralmasına sebep olan akut ve kronik hastalıkların belirtisidir. Örneğin, kronik bronşit, bronş astması, amfizem gibi hastalıklarda sıklıkla görülür. Astmadaki wheezing akut ve gelip geçicidir. Buna karşılık iyi tedavi edilmemiş, kronik astmalıların wheezing'i devamlıdır. Zira, bunlardaki bronş değişiklikleri irreversibil hale gelmiştir.

Wheezing'in oskültasyon bulgusu ronkustur. Bu iki terim eş anlamlı olup, iletken havayollarının spazm, sekresyon veya ödemle daralmasını gösterir. **Bir bastada tek taraflı**

*wheezing olduğunda, o taraf bronşunda tümöral oluşum, yabancı cisim aspirasyonu ve pulmoner emboliden şüphelenilmelidir.*

**Stridor:** Larinks, trakea, bifurkasyon ve ana bronşların; tümör, yabancı cisim aspirasyonu, infeksiyon gibi nedenlerle ciddi şekilde daralmasına işaret eder. Wheezing'in aksine daha çok inspirasyonda duyulur. Supraklaviküler bölgede inspirasyonda içeriye çekilme stridorun klinik bulgusudur (**Şekil 1**).



**Şekil 1 :** Stridorun inspirasyonda belirginleşmesinin mekanizması

Solunum sistemi hastalıklarının tanısında üst solunum organlarının hastalıklarıyla ilgili belirtilerin de sorulması gerekir. Bunlar: burunda tıkanıklık, sık sık hapşırma, gözlerde kaşıntı, horlama ve ses kısıklığı gibi önemli belirtilerdir. Burun delikleri, iki adet düz adelesi olmayan bronş olarak kabul edilmektedir. Buradaki infeksiyöz ve noninfeksiyöz inflamatuvar olaylar aşağı solunum yollarına devamlılık veya refleks yolla bronş hastalıklarının belirtilerini ortaya çıkartır. Burun polipleri; bronş astması, kistik fibrozis ve Kartagener sendromunda görülür. Şiddetli horlama ile birlikte, gündüz olur olmaz saatlerde uyuklamak, geceleyin solunum durması ile uyanmak ve yatakta sıçramak OSA'nın en önemli belirtileridir.

### **BULGULAR**

Solunum sisteminin fizik muayenesi, inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon yöntemleriyle yapılır. Bu yöntemlerin sadece toraks üzerinde uygulanması doğru değildir. Hastanın önce genel muayenesi yapılmalı, sonra akciğerlerin değerlendirilmesine geçilmelidir.

**Genel Muayene:** Burada belirli bir sıra yoktur. Her doktor hastaya vereceği zamana, kendi deneyimlerine göre istediği şekilde değerlendirme yapabilir.

Genel olarak hastanın öyküsünü alırken, genel görünümüne, solunum sıkıntısı ve nefes darlığı olup olmadığına, solunumun yüzeysel, derin veya hızlı olup olmadığına dikkat edilmelidir. Olgunun bilinç durumu, toksik bir tablo gösterip göstermediği ve hatta öksürüyorsa çıkardığı balgamın türü de görülmelidir.

Muayene sırasında hastanın yüzünde bize tanıya yardımcı olacak bulgulara rastlayabiliriz. Hipoksemi ve hiperkapni ile karakterli Tip II solunum yetmezliği olan bireylerde konjonktiva damarlarındaki dilatasyona bağlı olarak kırmızılık vardır. Bu bulguya "**Kurbağa gözü**" (Frog eyes) denilir. **Claude-Bernard-Horner Sendromunda**, gözde; **myozis, ptozis ve enoftalmus** vardır. Bulgu, alt servikal sempatik ganglionun (**Ganglion Stellatum**) daha çok tümöral ve travmatik nedenlerle leze olmasına bağlıdır. Vakalarda yukarıdaki üç bulgudan ayrı olarak, yüzün o tarafında terlemede azlık ve kuruluk da dikkati çeker. **C-B-Horner sendromu** pancoast tümörü denilen apikal yerleşimli akciğer kanserlerinde sık rastlanan bir belirtidir. **Süperior sulcus tümörleri** de denilen bu tip kanserlerde hastalar önce omuz ve kolun medial kısmında ağrıdan yakınır. Ağrı sonradan ön kolun ulnar kısmına ve göğsün ön bölümüne yayılır. Bunlar tümörün brakial pleksüsa, vertebra ve kostalara atladığını gösterir. Türkiye'de kırsal bölgelerin önemli hastalığı olan malign plevral mezotelyomaların geç dönemlerinde de bu sendromu görmekteyiz. Bu sendrom, apikal viseral ve parietal plevra arasındaki yapışıklıkla birlikte olan spontan pnömotorakslı hastalarda da rapor edilmiştir.

Oksijen çoğunlukla vücutta hemoglobin ile taşınmaktadır. Oksihemoglobin denilen O<sub>2</sub> ile bağlı hemoglobinin saturasyonu normal kişilerde %97'dir. Bu düzey %85'in altına düştüğü zaman **santral siyanoz** ortaya çıkar. Bu durumda oksijensiz Hb'nin (**Reduit Hb**), oksihemoglobine oranı yükselmiştir. Siyanoz methemoglobinemi ve sulfhemoglobinemide de görülür. Siyanoz gün ışığında, konjonktiva, kulak memesi, burun ve parmak uçları ve ağız mukozasının koyu mavi renge dönüşmesiyle anlaşılır. Santral siyanoz, solunum ve dolaşım yetmezliğinde görülür.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı solunum yetmezliğinde hastalar dudaklarını büzer ve bu şekilde ekspirasyonu mümkün olduğu kadar uzatmak isterler. **Sudan çıkmış balık gibi soluma** (Fish mouth breathing) denilen bu durum akciğerdeki ekspirium havasının mümkün olduğu kadar dışarı atılması için intratorasik basıncı pozitif tutma gayretini gösterir.

Vena kava superiorun intrinsik ve ekstrinsik nedenlerle tıkanması sonunda **Vena kava superior obstrüksiyonu sendromu** denilen bir tablo ortaya çıkar. Hastaların konjonktivaları kırmızı ve ödemli, baş ve boyunda renk koyuluğu ile birlikte ödem, boyunda ve toraksın ön duvarında kollateral venöz dolaşım vardır. Vena kava superior, bronş kanseri, lenfoma, mediasten tümörleri ve metastatik akciğer kanserleriyle tıkanabileceği gibi tıkanıklık **Bebçet hastalığı** gibi vaskülitlerde de ortaya çıkabilmektedir.

Solunum sisteminin infeksiyöz ve malign hastalıklarında servikal lenf bezlerinde büyüme görülebilir. Baş ve boyundaki preaurikuler, submandibuler, submental, anterior ve posterior servikal zincir, supraklaviküler ve skalen lenf bezleri palpe edilerek, bunlar

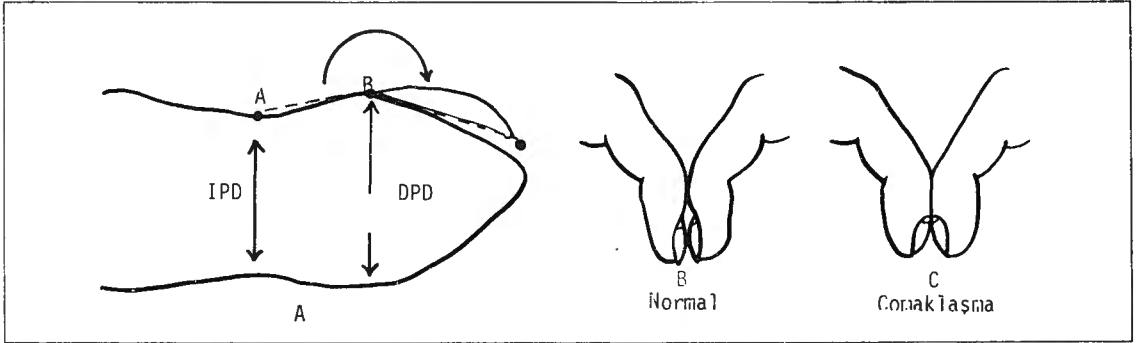
hakkında bilgi sahibi olunur. Büyümüş lenf bezlerinin birbirleriyle veya deri ile yapışık olup olmadığı, sertliği ve ağrılı olup olmadığına bakılır.

Supraklaviküler ve skalen lenf bezleri en sık akciğer kanserlerinin adenokanser türlerinde, tüberkülozun miliyer ve primer şekillerinde, sarkoidoz ve lenfomalarda büyür.

Boyun organlarından trakeanın palpasyonu bize faydalı bilgiler verir. Trakeanın yer değiştirmesi, trakea ile sternokleidomastoid kasının iç kenarı arasına yerleştirilen işaret parmağı ile anlaşılır. Trakeanın aynı tarafa kayması, o taraftaki tüberküloza bağlı fibrozis veya atelektazide görülür. Buna karşılık pnömotoraks ve massif plevral effüzyonda trakea karşı tarafa itilir. Pnömonilerde akciğer hacmi değişmediğinden trakea santraldır.

Amfizemli hastalarda, inspirasyonla alınan hava ekspirasyonda tam olarak dışarıya atılmadığından, **Hiperinflasyon** denilen akciğerlerde aşırı miktarlarda hava birikimi vardır. Filmde akciğerlerin büyük olmasına karşın kalb gölgesi küçüktür. Diafragma ile birlikte trakea da aşağıya çekilmiştir. Bu durumda tiroid kırıkdağın, inspirasyonda sternuma çok yaklaştığı görülür ki buna "**Tracheal tug**" denilir ve kesin olarak pulmoner amfizemi gösterir.

Göğüs hastalıkları kliniğine gelen hastaların ellerinin muayenesinde tanıya yardımcı olan önemli bulgulara rastlanır. **Digital clubbing** denilen el ve ayak parmaklarında çomaklaşma pulmoner ve ekstrapulmoner hastalıklarda görülebilir. Çomaklaşmanın gösterilmesinde hiponychia açının 180 dereceden fazla olması, tırnak kökünde palpasyonla flüktuasyon alınması ve tırnak ucunun yukarıya doğru hareket etmesi, karşı karşıya getirilen işaret parmaklarının arasındaki pencerenin kaybolması yardımcı olabilir. Bize göre bu bulgunun en objektif göstergesi, distal falangeal genişliğin normalin aksine interfalangeal genişlikten daha büyük olmasıdır (**Şekil 2**).



**Şekil 2 :** Parmaklarda çomaklaşmanın (Clubbing) gösterilmesi

- A. Distal falangeal mesafe (DPD), interfalangeal mesafeden büyüktür.
- B. Tırnak açısı 180 dereceden fazladır.
- C. İşaret parmakları arasındaki pencere kaybolmuştur.

"**Digital clubbing**" tek başına olabildiği gibi, küçük mafsallarda romatoid artrit'e benzer ağrı ve şişlik, tibia gibi uzun kemiklerde yeni periost gelişmesine bağlı ağrılarla birlikte olabilir. Bu son duruma **Hipertrofik osteoartropati (HOA)** denir. HOA'li hastalarda yukarıdaki belirtilerden ayrı olarak, terleme, ödem gibi vazomotor değişiklikler ve ji-

nekomasti de görülebilir. HOA tıpkı çomaklaşma gibi pulmoner ve ekstrapulmoner hastalıklarda görülebilir. Eğer sebep akciğer hastalığı ise o zaman **Pulmoner hipertrofik osteoartropati (PHOA)** terimi kullanılır. Bazı ailelerde hiçbir neden olmaksızın HOA görülebilir ve bu **familyal HOA** olarak bilinir.

**Tablo 1: Digital clubbing ve/veya HOA yapan durumlar:**

<b>Pulmoner Hst.</b>	: <b>Tümörler</b> : Bronş, Mediasten ve Plevra.
	: <b>İnfeksiyon</b> : Apse, Bronşektazi, Ampiyem.
	: <b>Diğer</b> : Asbestozis, İdyopatik Pulmoner Fibrozis
<b>Kardiak Hst.</b>	: Siyanotik Konjenital Kalb Hst, Subakut Bakteriyel Endokardit.
<b>Karaciğer Hst.</b>	: Bilyer/Portal siroz, Hepatoma, Amiloidozis
<b>Gastrointestinal Hst.</b>	: Ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi inflamatuvar barsak hastalıkları, Özofagus kanseri, Akalazia, Aşırı Laksatif İlaç Kullanımı.
<b>Endokrin Hst.</b>	: Hipertiroidi, Hipotiroidi, Tiroid Kanseri ve Hiperparatiroidi.
<b>Diğer Hst.</b>	: Kistik fibrozis, Esrar/eroïn kullanımı, çok doğum yapma, lokal travma, Arteriovenöz fistül, Kronik Myeloid Lösemi, Hodgkin Hst, Nazofarinks kanseri.

**Akciğer tüberkülozu ancak, beslenme yetmezliği ile birlikte kronik ve kaviter ise parmaklarda çomaklaşma yapar.** Buna karşın kronik bronşit, amfizem, kronik astma gibi hastalıklarda çomaklaşma olmaz. Eğer bu tür hastalarda parmaklarda çomaklaşma varsa, bronş kanseri veya akciğer apsesi gibi birlikte bulunan diğer hastalıklar düşünülmelidir.

Clubbing ve/veya PHOA bronş kanserlerinin daha ziyade epidermoid (**Squamos Ca**) tiplerinde bulunur.

Bazı hastalarda "**Unilateral digital clubbing**" görülebilir. Bu durum, aorta, subklavian, innominate, ulnar arterlerdeki anevrizmalarda görülebildiği gibi bazen familyal da olabilir.

"**Digital clubbing**" ve HOA'nın kesin mekanizması bilinmemekle beraber, bunlara sebep olan neden (**Apse, Kanser gibi**) tedavi edildiğinde ortadan kalkar.

**Asteriksiz veya Flapping tremor:** Solunum, karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde görülür. Eller, parmaklar birbirine yapışık ve gergin vaziyette ekstansiyona getirilirse, parmaklarda kanat çırpması şeklinde hareket izlenir ve bu olay kanda yükselmiş CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, Üre ve Mg ile ilgilidir.

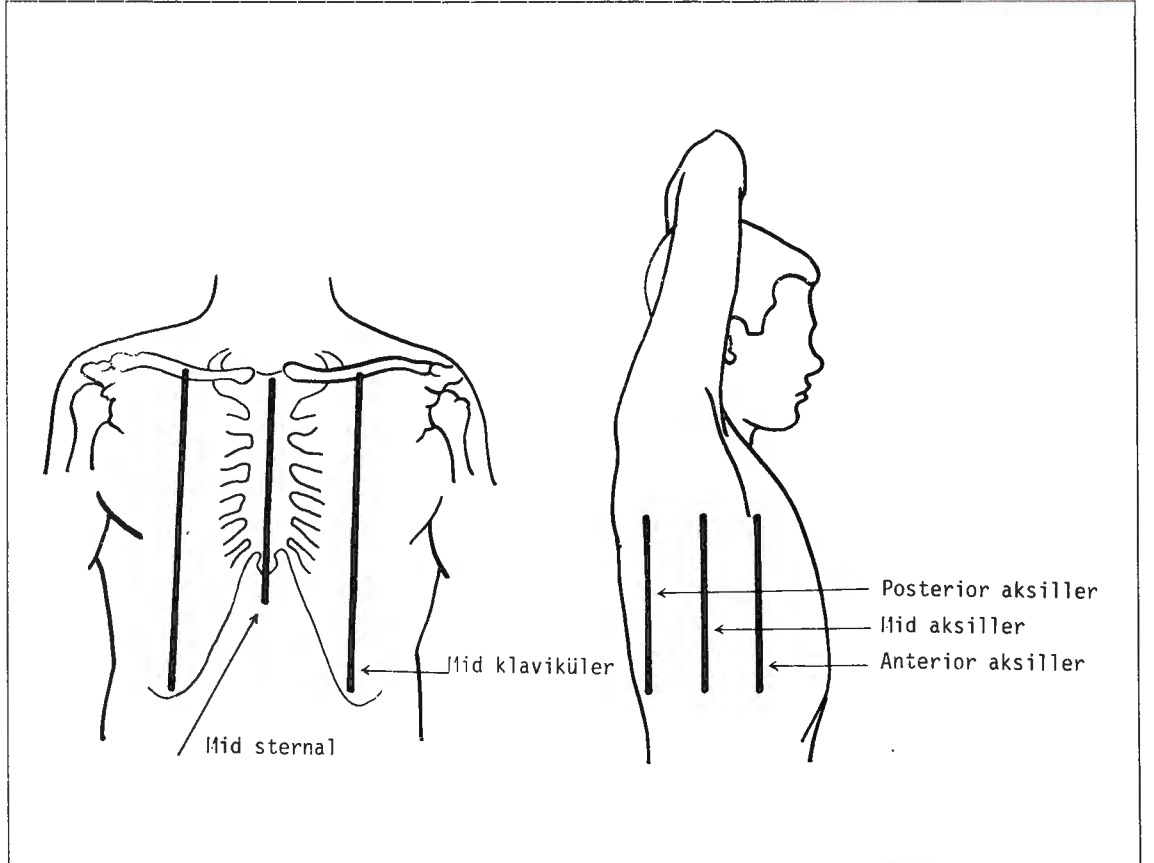
Karbon dioksit yükselmesiyle birlikte olan solunum yetmezlikli hastaların kol ve elleri ılık olup, venöz damarlar belirgindir. Buna karşın hipoksemik solunum yetmezliklerinde, ekstremiteler soğuk ve soluktur.

Akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde, kalb ve dolaşım, sindirim, endokrin, genitoüriner ve iskelet-kas sistemleri de muayene edilmelidir. Zira, ekstra-pulmoner sistemlerin hastalıklarında en çok zararı solunum sistemi görür. Bunlara en güzel örnek, kalb hastalıklarına bağlı akciğer bozuklukları olup **Cardiac Lung** olarak anılır. Örneğin; sol ventrikül yetmezliğinde akciğer ödemi ve transüda özelliğinde plevral sıvı birikimi görülebilir.

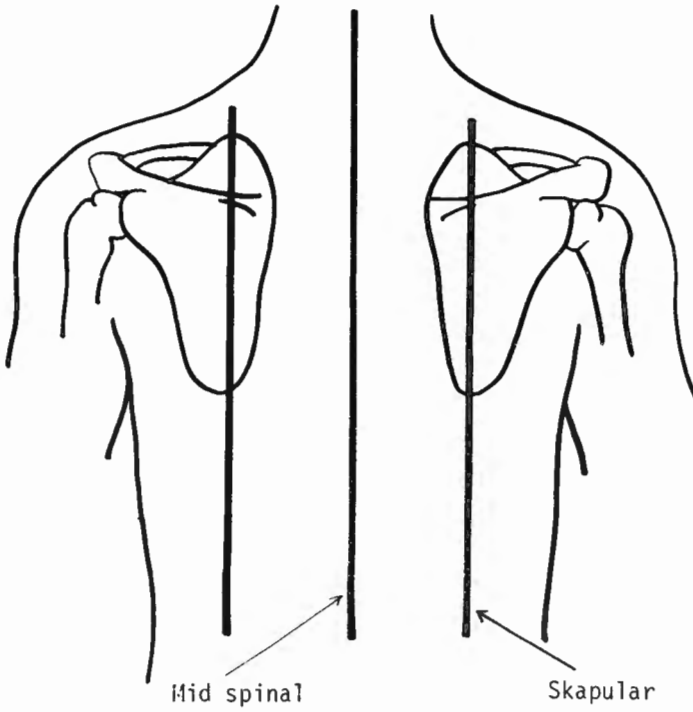
Öyküsünde pulmoner tromboemboli veya sağ kalb yetmezliği şüphesi uyandıran hastalarda, bacaklarda tek veya iki taraflı şişlik ve ödem mevcudiyeti tanıda yardımcı olur. Bacanın tek taraflı şişmesi, ayağın dorsifleksiyon hareketi ile baldır kısmında ağrı (**Homans Belirtisi**) derin ven trombusu varlığına işaret ettiğinden, bizi pulmoner tromboemboli tanısına götürür. Her iki bacağın alt kısmında iz bırakan ödem, sağ kalb yetmezliğine bağlı olabilir.

### AKCİĞERLERİN FİZİK MUAYENESİ

Muayenede bulunan belirtilerin tarifinde akciğer loblarının lokalizasyonundan ve belirli çizgilerden yararlanır (**Şekil 3,4**).



**Şekil 3** : Akciğerlerin muayenesinde önemli çizgiler

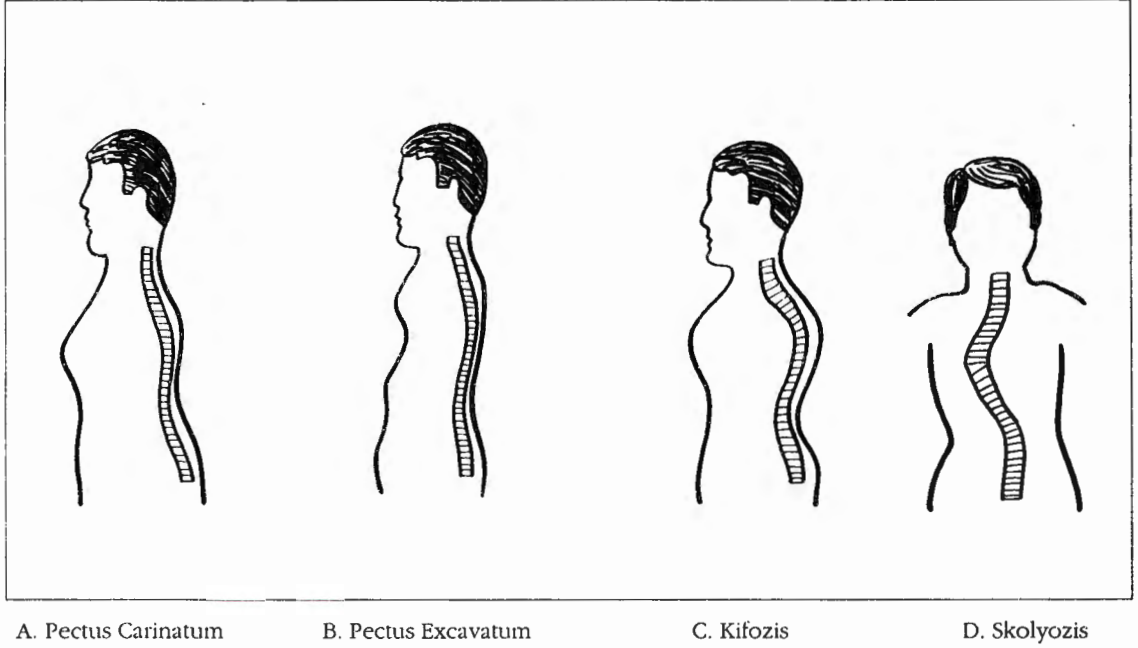


Şekil 4 : Akciğer muayenesinde önemli çizgiler

**İnspeksiyon:** Her iki akciğerin solunuma eşit olarak katılıp katılmadığına bakılır. Malign plevral mezotelyomada, hastalığın bulunduğu taraftaki hemitoraksta genişleme kısıtlı olur ve bu **Donmuş göğüs** (Frozen chest) olarak bilinir. Bu durumda ekseriya o taraf omuz düşüktür. Hızlı ilerleyen, göğüs kafesini infiltre eden ve massif plevral sıvı birikimi ile birlikte olan malign plevral mezotelyomalarda ipsilateral hemitoraks daha geniş ve o taraf omuz yukarıda olabilir. Göğüs kafesinin tek taraflı olarak az hareket etmesi, pnömotoraks, plevral efüzyon, atelektazi, pnömoni, tümöral oluşumlar ve fibrozisten kaynaklanabilir. Kronik bronşit ve amfizemli hastalarda, toraksın ön-arka çapı arttığı için göğüs fiçıya benzer ve bunun için **fiçı göğüs** (Barrel chest) deyiimi kullanılır. Bu hastaların çoğunda yan tarafta interkostal aralıkta inspirasyonda içe çekilme veya taraklanma hareketi görülür. Normalde inspirasyonda göğüs duvarı öne kalkar ve diafragmanın aşağıya inmesiyle karın şişer. Ekspirasyonda ise göğüs çökerken, karın da içeriye çekilir. Bazı hastalarda ise interkostal çekilme ile birlikte karın içe hareket eder. Bu duruma **Paradoks solunum** denir ve bu solunum yetmezliğinin klinik belirtisidir.

Sternumun içeriye çökük olması **Kunduracı göğsü** (Funnel Chest : Pectus Excavatum), dışarıya belirgin bir şekilde çıkıntı yapması **Güvercin göğsü** (Pectus carinatus), torakal kolumna vertebralisin öne eğilmesi **kifozis** (Kyphosis), bununla birlikte sağa veya

sola eğilme **kifoskolyozis** (Kyphoscoliosis), en sık rastlanan göğüs kafesi deformiteleridir. Bunlar akciğerlerin genişlemesini engellediği için solunum yetmezliğine de sebep olabilirler (**Şekil 5**).



**Şekil 5 :** Göğüs kafesi deformiteleri

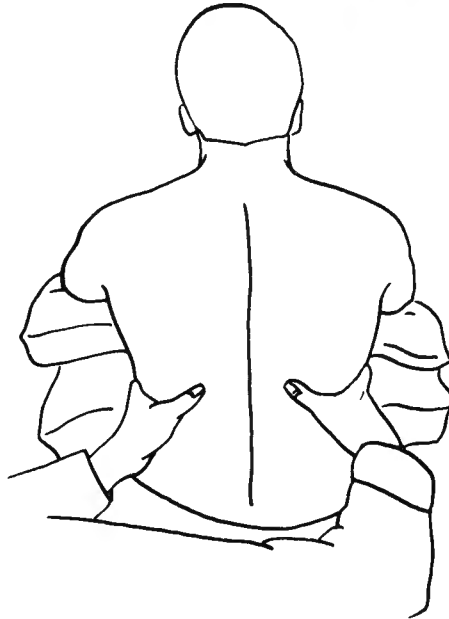
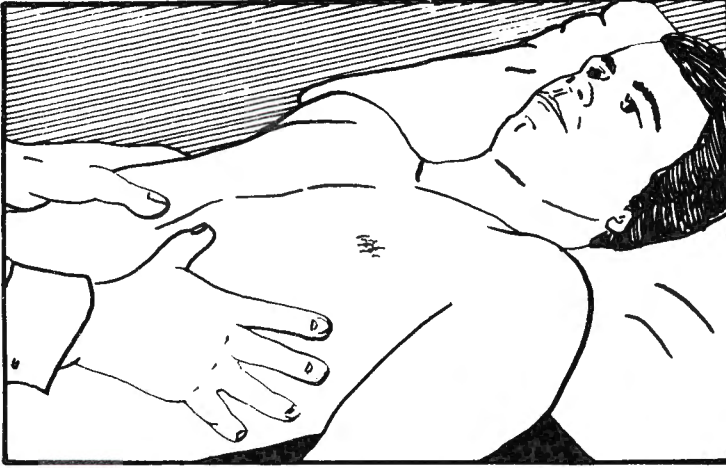
Toraksın inspeksiyonunda, hastadaki mevcut solunumun ne türde olduğu da öğrenilir.

**Eupne**, yani normal solunumda, solunum sayısı dakikada 10-20 olup tidal volüm denilen solunum hacmi 400-800 ml arasındadır. **Bradipne**'de solunum sayısı dakikada 10'un altındadır. **Takipne**'de ise bu sayı dakikada 20'nin üstündedir. **Hiperpne**'de tidal volüm 800 ml'nin üstündedir. **Hiperventilasyon**'da hem solunum sayısı, hem de solunum hacmi artmış olmalıdır. **Apne**'de solunum ekspirasyondan sonra 10 saniyeden daha uzun süre durmuştur. **Santral apne**'de, hava akımı burunda ve ağızda durduğu gibi, göğüs ve karın hareketleri de yoktur. **Obstrüktif apne**'de, ağız ve burunda hava akımı durmuştur fakat abdominal ve torakal göğüs hareketleri çarpınma şeklinde mevcuttur. Bazı hastalarda her iki apne birlikte görülebilir ve **Mikst apne** deyimi kullanılır. Bu üç tür apne, santral veya obstrüktif türde uykuda solunum durması (**Sleep apnea**) hastalığında gözlenir. **Periyodik solunum** ya da **Cheyne-Stokes** solunumunda, solunum önce yavaş yavaş derinleşir ve sonra gene yavaş yavaş azalarak durur ve bu periyodik olarak devam eder. Bu tür solunum normal kişilerde görülebildiği gibi, yaşlıların ağır pnömonilerinde, beyin içi basıncın artmasıyla karakterli SSS hastalıklarında ve ilaç zehirlenmelerinde de görülür.

**Palpasyon:** Önce inspeksiyondaki anormal değişiklikleri palpasyonla kesinleştirmek gerekir. Göğüs kafesinde, ağırlı yerler, deri değişiklikleri, tümöral gelişmelere bakılır ve bunların yerleri not edilir. Daha sonra mezura yardımıyla, her iki meme başı hizasında

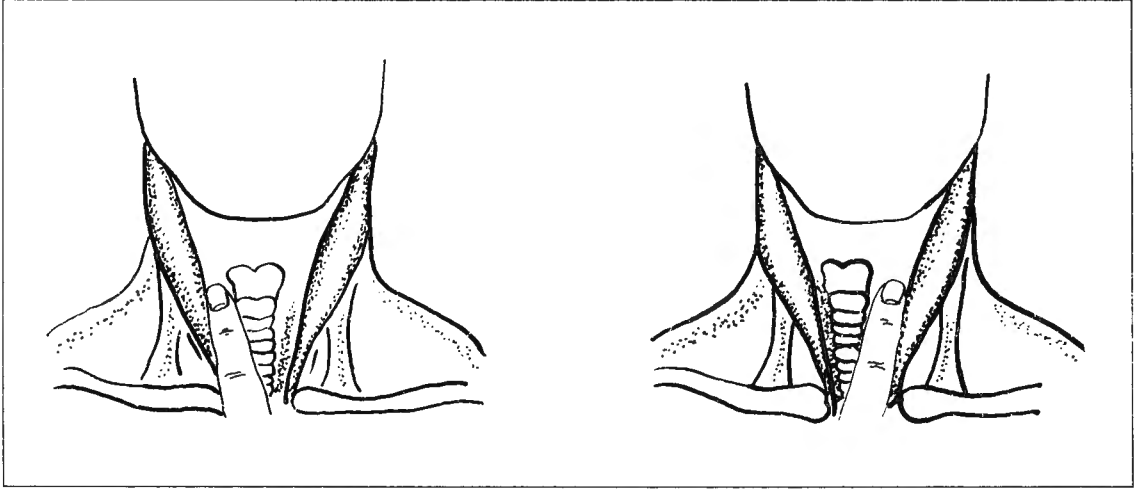
göğüs kafesinin inspirasyon ve ekspirasyondaki genişliği ölçülür. Normal erişkinde inspirasyondaki ölçüm, ekspirasyondakinden 15 cm kadar fazladır. Her iki göğüs ekspansiyonunda azalma, restriktif akciğer hastalıklarında belirgindir.

Her iki hemitoraksın mukayeseli bir şekilde ekspansiyonunu, önde iki el parmakları, göğüs yan duvarına yapıştırmak ve baş parmakları da göğüs ön-orta noktasına, arkada ise; gene el parmakları yanda, orta parmaklar ise vertebra üzerine konmak suretiyle ölçülür (**Şekil 6**). Başparmaklar arasındaki mesafenin önde ve arkada orta noktalardan uzaklığı, o taraf toraks kafesinin genişliğini gösterir. tek taraflı ekspansiyonda azalma, ipsilateral plevral effüzyon, pnömotoraks, atelektazi ve pnömonide görülür.



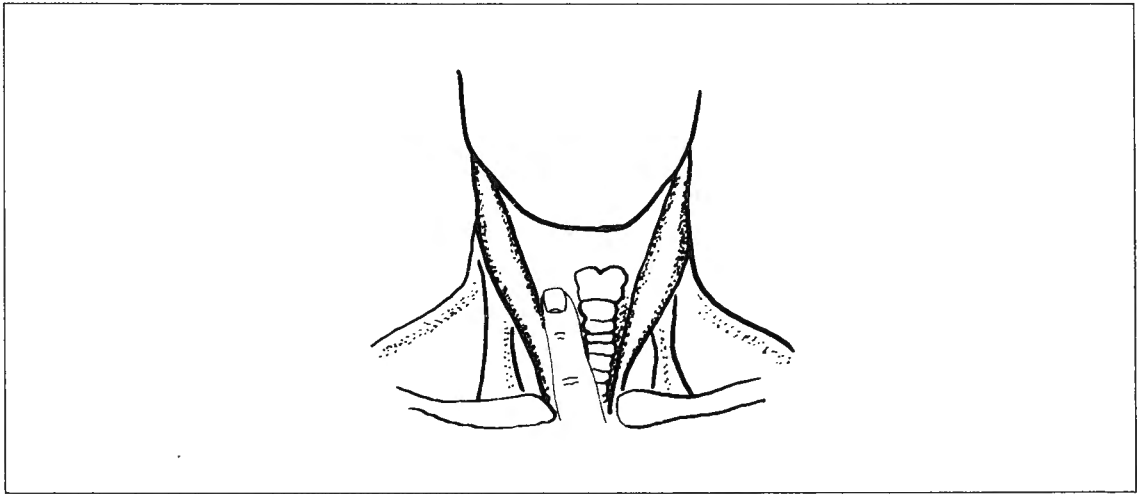
**Şekil 6:** A.. Göğüs kafesinin ekspansiyonunun önden ölçülmesi  
B.. Göğüs kafesinin ekspansiyonunun arkadan ölçülmesi

Mediastenin pozisyonu, trakeanın palpasyonu ile anlaşılır (**Şekil 7**). Bu trakea ile sternokleidomastoid kası iç kenarı arasındaki alan genişliğinin araya işaret parmağını yatay olarak konup ölçülmesi ile yapılabileceği gibi, substernal çukura, gene işaret parmağı konarak bu organın istikametinin kestirilmesiyle de olur. Kalp tepе atımının yer değıştirmesi de mediastenın konumu hakkında bilgi verir. Sol taraftaki pnömotoraks veya massif plevral efüzyonda, tepе atım noktası sağa kayar. Aksi durumda ise sol koltuk altına yaklaşır. Tüberküloza bağılı fibrozis ve atelektazi gibi durumlar mediasteni hastalıklı tarafa çeker. Malign plevral mezotelyomada, massif sıvı birikimi varsa, mediasten karşı tarafa itildiğı gibi, kostal ve mediastinal plevrada yaygın nodüler fibrozis varlığında, mediasten ortada kalabilir.



a. Trakea santral

b. Trakea sağa çekilmiş veya itilmiş

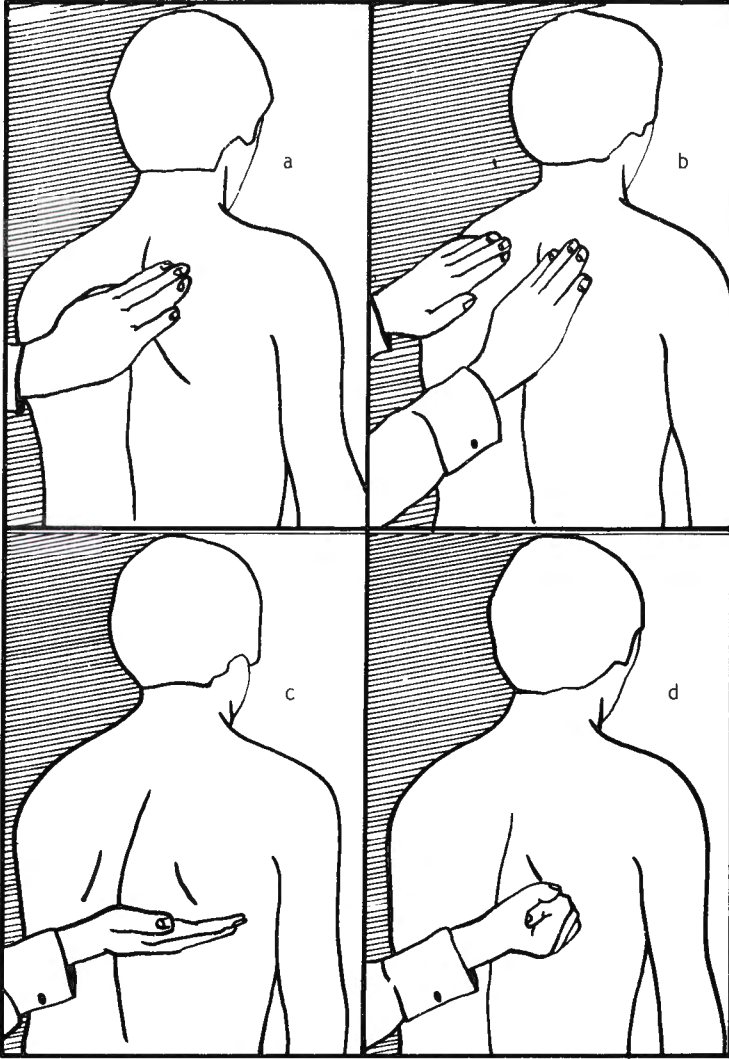


c. Trakea sola itilmiş veya çekilmiş

**Şekil 7:** Trakeanın palpasyonu

Konsolidasyonda, volüm kaybı olmadığından trakea orta hattadır. Buna karşılık, ate-  
lektazi ile birlikte effüzyon varsa, trakea gene ortada kalır. Bu duruma bronş kanserlerinde  
sık rastlanır.

**Tactile veya vocal fremitus;** konuşma seslerinin yarattığı titreşim veya vibrasyon-  
ların, trakea, ana, lob, segment bronşlar, küçük havayolları ve nihayet akciğer dokusu ile  
göğüs duvarına iletilmesi anlamındadır. Bu titreşimlerin ellerin palmar veya ulnar kenarları  
ile hissedilmesi mümkündür (**Şekil 8**). Bunun için de hastaya titreşimi fazla kelimeler  
(On, onbir; Kırk, Kırkbir; Araba, Araba; Virginia, Virginia) yüksek sesle ve tekrar ettirilerek  
söylenir. Tactile fremitus, bronşial solunum olduğu durumlarda, örneğin konsolidasyonda  
(Lober pnömoni) artar. Buna karşın pnömotoraks ve plevral efüzyonda kaybolur.



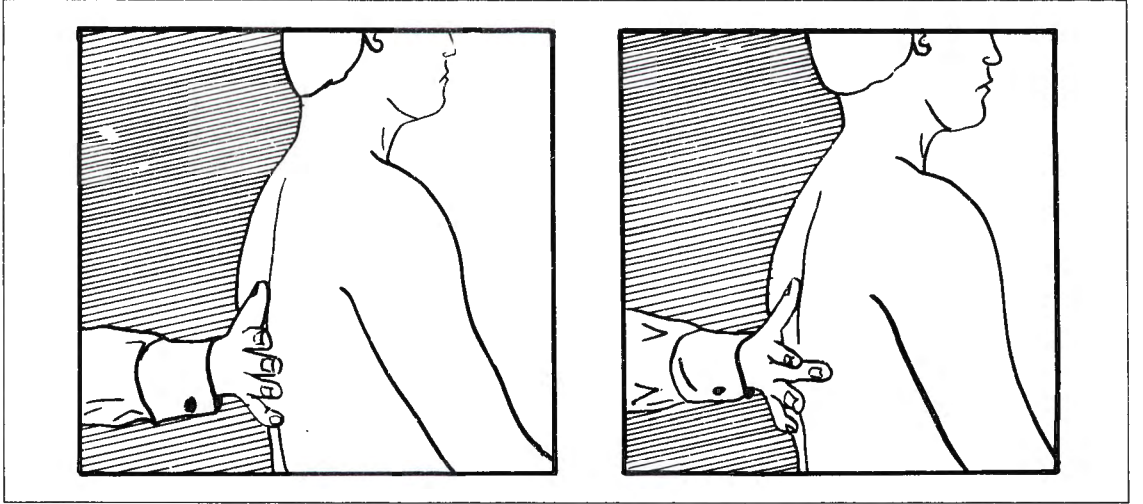
**Şekil 8 :** Vokal (Tactile) fremitusun değişik yöntemlerle bakılması:

- a. Tek el ayası ile, b. İki el ayası ile, c. Açık elin ulnar kenarı ile, d. Kapalı elin ulnar kenarıyla

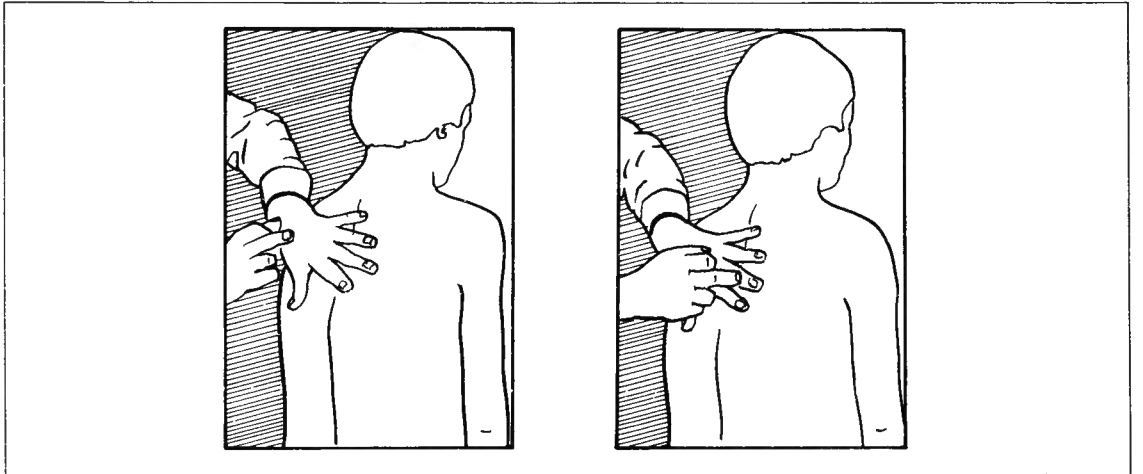
Bazı durumlarda wheezing ve frotman da göğüs duvarında vibrasyon yapabilir. Eğer hastada o bölgede ağrı yoksa ve titreşim öksürükle kayboluyorsa titreşimi yapanın **wheezing**; aksine öksürükle kaybolmuyorsa ve o sahada plöretik ağrı varsa, **frotman** olduğuna karar verilir.

**Perküsyon:** Akciğerin fizik muayenesinde önemli yeri olan bu yöntem ilk kez 1761 yılında Viyana'lı doktor Leopold Aunbrugger tarafından bulunmuştur. İyi bir gözlemci olan Leopold; babasının bira fiçilerinin dolu veya boş olduğunu parmaklarıyla fiçilere vurarak anlamasından esinlenmiştir. Bu yöntemin göğüs kafesinin perküsyonla muayenesinde işe yarayabileceğine inanmış ve bunu 95 sayfalık bir kitabıyla tıbbı sokmuştur.

Perküsyon, parmak uçlarını doğrudan doğruya göğüs duvarına vurmak veya göğüs kafesine konan elin orta parmağını çekiç hareketiyle çarpmakla yapılabilirse de en iyisi göğüs duvarına konan sol elin orta parmağının proksimal ve interfalangeal eklem arasındaki sahanın üst tarafına, sağ elin orta parmağı ucu ile vurulmasıyla yapılır (**Şekil 9**). Perküsyon esnasında elin hareketi bilekten olmalıdır.



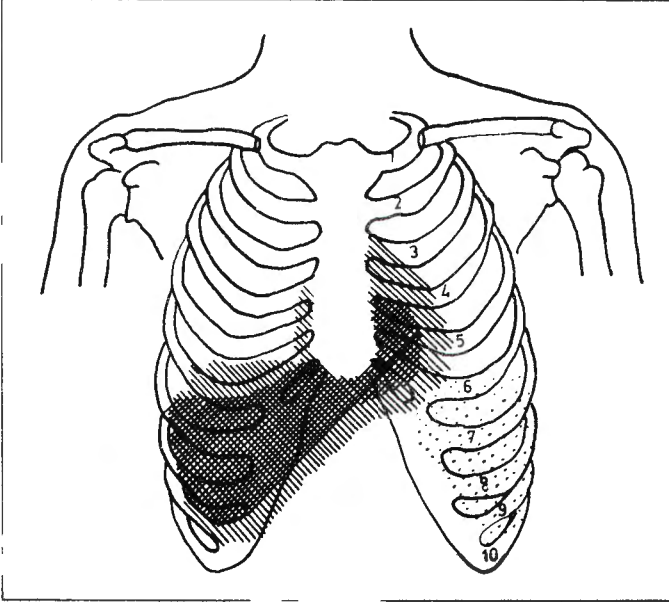
Şekil 9-A : Direk perküsyon yöntemi



Şekil 9-B : İndirek perküsyon yöntemi

İçinde hava bulunan akciğerin normal perküsyon sesi **Rezonans'** dir. Rezonans, amfizemde bilateral; pnömotoraksta ise hastalıklı tarafta artar. Plevra boşluğunda sıvı birikimi, atelektazi, tümör bulunmasında rezonans azalır veya kaybolur ve buna **matite** (Dullness) denir. Bazı kitaplarda, plevra boşluğunda sıvı birikmesinin daha belirgin matite yapması **Stony veya Flat Dullness** olarak yazılır.

Sağ tarafta önde duyulan rezonans, 5. interkostal sahada hafif matiteye değişir. Perküsyona devam edildiğinde 6. interkostal aralıkta rezonans tamamen kaybolur ve kesin olarak matite ortaya çıkar (**Şekil 10**). Normalde, sağda karaciğerin matitesi submatite şeklinde 5. interkostal aralıkta başlar ve 6. aralıkta kesin olarak matite verir. Eğer matite 6. aralıkta değil de daha aşağılarda başlıyorsa, bu akciğerlerde aşırı derecede hava birikimi, yani hiperinflasyon olduğunu gösterir. Tersine, matite 6. interkostal aralıktan önce başlamışsa, sağ akciğer volümünün azaldığı hükmüne varılır.



**Şekil 10:** Karaciğer ve kalbin matite hudutları

Matite'nin tersi **Hiper-rezonans** (Tympanism) olup, içinde hava bulunan organın perküsyonunu ifade eder. Bu tür bulgu, normalde göğüs üzerinde alınmasına karşın, Hepatodiafragmatik interpozisyon denilen durumda, yani karaciğer ile diaframın arasında kolonun yer almasında karaciğer matitesi kaybolur ve yerini bu ses alır.

Diafragmanın inspirasyon ve ekspirasyondaki hareket genişliği en iyi, her iki solunum devresinde alınan filmlerle veya ultrasonografi ile anlaşılır. Biz bunu perküsyonla da anlayabiliriz. Skapulunun ucundaki interkostal aralık, 7. interkostal aralığı gösterir. Normalde arkada 9. interkostal aralıkta akciğerlerin rezonansı biter ve karaciğer ile dalağın matitesi başlar. Hastaya derin bir inspirasyon yaptırıldığında, rezonans 11. interkostal aralığa iner. Eğer bu hareket olmuyorsa, ya akciğerler sertleşmiş fibrotiktir, ya da diafragmanın hareketi azalmıştır veya durmuştur. Karında sıvı veya gaz birikimi diafragmayı yukarıya iterek akciğerlerin ekspansiyonunu kısıtlar.

Perküsyonla kalb büyüklüğü hakkında fikir sahibi olunabilir. Eğer kalb matitesi alınamıyorsa, yani hiperrezonans varsa hiperinflasyon var demektir. Amfizemde kalb matitesi kaybolur ve kalb sesleri de derinden gelir. Ancak unutulmamalıdır ki, kalbin matite hudutlarını normal bireylerde bile belirlemek kolay değildir.

Sternumun üzerini perküte etmeyi unutmamalıyız. Normalde burada da rezonans alınır. Eğer matite varsa, sternumun arkasındaki organlarda (Timus, aorta, bazen tiroid) anevrizma, tümör veya büyüme vardır.

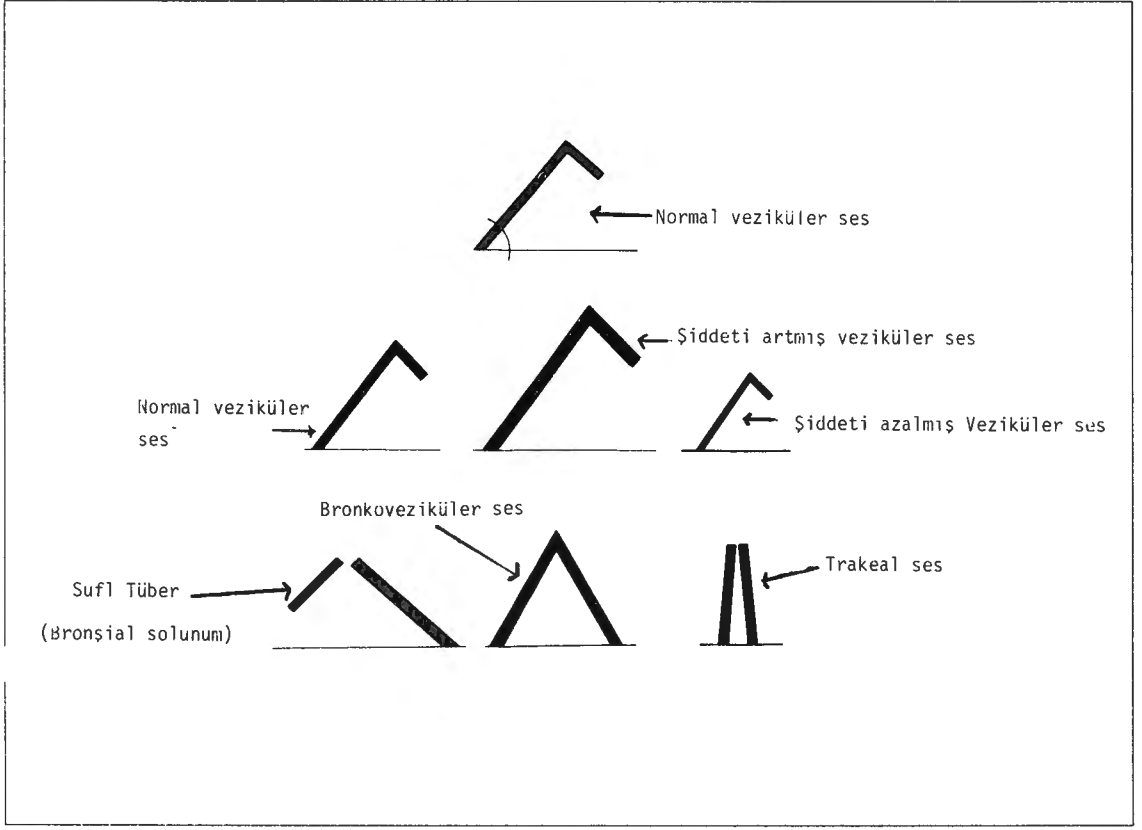
Perküsyonla alınan hiperrezonans'ın değerlendirilmesinde dikkatli olmalıyız. Eğer, bir hastada ani başlayan göğüs ağrısıyla birlikte nefes darlığı ve tek taraflı hiperrezonans da varsa **pnömotoraks** düşünülmelidir.

**Oskültasyon:** Doktorlar, akciğer seslerini 19. yüzyılın başına kadar kulaklarını göğüs duvarına yapıştırarak dinlerdi. Paris'deki Necker hastanesinde başhekim olarak çalışan **René Laennec**'in, şişman ve temiz olmayan hastalarla başı derttedir. Üstelik hastalarının yarısından fazlası tüberkülozudur. Aslında kendisi de daha sonra 1826 yılında akciğer tüberkülozundan ölecektir! Laennec kalb ve akciğer seslerini doğru dürüst değerlendiremediği gibi, hastaların kokularından da rahatsızdır. Günün birisinde hastaneye giderken, her zamanki yolunu değiştirip Louvre bahçelerinin bulunduğu yolu tercih eder. Birkaç çocuk üst üste konmuş yuvarlak odun kütükleri üzerinde oynamaktadır. Çocuklardan birisi, kütüklerden birisinin ucuna kulağını dayamakta diğeri ise öteki ucundan parmaklarıyla vurmaktadır. Laennec, bu olaydan etkilenmiş ve içi delik çubuk şeklindeki tahtalardan ilk dinleme aletini yani steteskop'u yapmıştır. Zamanla bunları geliştirmiş ve bugün kadın doğum kliniklerinde kullanılan tahta dinleme aletini klinik uygulamaya 1819 tarihinde başlamıştır.

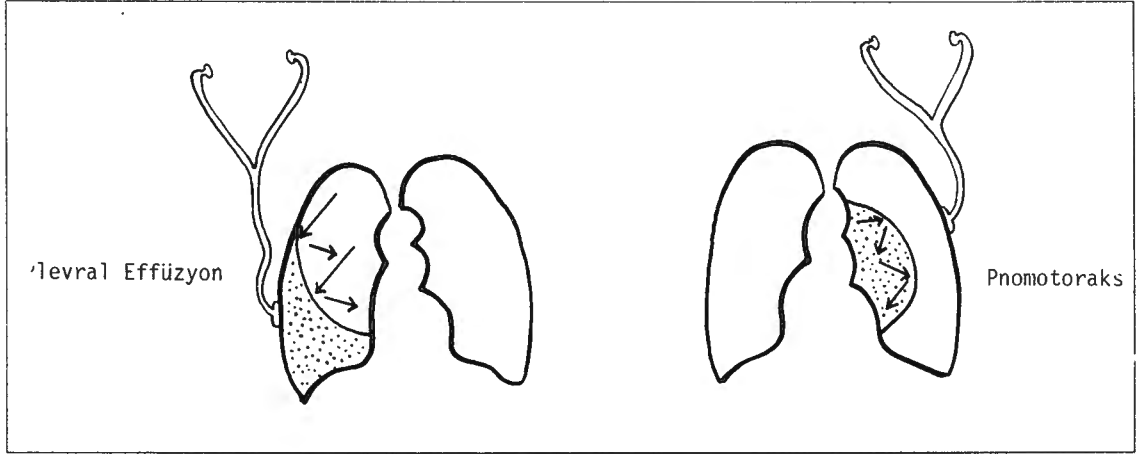
Akciğerlerin oskültasyonunda, hastalar sakin bir şekilde, ağızdan ve ses yapmadan solunmalı ve steteskopun diaframlı kısmı kullanılmalıdır. Amaç, solunumun inspirasyon ve ekspirasyon safhalarını iyi değerlendirmek ve ek seslerin hangi devrede ortaya çıktıklarını anlamaktır.

Normal solunum seslerine **Veziküler Ses** denir ve bunda inspirasyon daha uzun, ekspirasyon ise kısa ve birincisinin 1/3 uzunluğundadır (**Şekil 11**). Veziküler ses, gençlerde, göğüs yapısı ince olanlarda normalde de şiddetli olabilir. Plevral effüzyonda, sıvı nedeniyle, veziküler seslerin göğüs duvarına geçişi önlendiğinden azalır veya duyulmaz. Pnömotoraksta ise, sönmüş olan akciğerdeki ses plevra boşluğundaki hava nedeniyle hekimin kulağına ulaşamaz. Atelektazide, sönmüş akciğer içinde hava akımı yoktur (**Şekil 12**). Kronik bronşitli, amfizemli hastalarda veziküler sesler bilinen nedenlerle azalmıştır. Astma krizinde olan hastalar, başlangıçta bronkospazma, solunum kasları yardımıyla karşı gelerek wheezing ile birlikte solunum sesleri şiddetlenmiştir. Ancak, hasta yorulunca, bir taraftan bronkospazm, öte yandan küçük havayollarının inflamasyon ve sekresyonla tıkanması sonunda veziküler ses ortadan kaybolur. Biz buna "**Sessiz Göğüs**" ya da **Silent Chest** diyoruz. Bu, hastanın durumunun kritik olduğuna işaret etmektedir.

Alveoller pnömonide eksüda; akciğer ödeminde ise sıvı ile dolduğu için, hava yollarındaki veziküler ses solit bir bölgeden geçerek şiddetlenir ve trakeadaki sese benzer. Buna **Bronşial Solunum** (Bronchial breathing) denir. Bu sesin özelliği, inspirasyon ve ekspirasyonun şiddetlenmesi, uzaması ile birlikte ikisinin arasında bir boşluk (**gap**) olmasıdır. Bu seste ekspirasyon daima inspirasyondan daha uzundur. Bronşial solunum değişik isimlerle de tanınmaktadır. Bunlar, "**Trakeal ses**", "**Tübüler Ses**", "**Sufl tüber**" ve "**Sufl amforik**" şeklindedir. Bu sesler birbirlerine çok benzerlerse de oluş mekanizmaları değişiktir. Örneğin trakea, apikal fibrozis (tüberküloz nedeniyle), malign plevral mezo-



Şekil 11.: Normal ve anormal solunum sesleri



Şekil 12.: Plevral effüzyon ve pnömotoraksta solunum sesleri kaybolur

telyoma, üst lob atelektazisi veya total atelektazi ve pnömonektomi nedeniyle bir tarafa çekildiğinde, o taraftaki üst lob bölgesinde bronşial solunuma benzer bir ses duyulur. Aslında bunun "**Transmitted tracheal sound**" olarak bilinmesi daha doğrudur. Unutulmamalıdır ki, tek başına alt lob atelektazisi bronşial solunum sesi yapamaz. Zira, alt lob atelektazisinde, atelektatik akciğer içinde hava akımı yoktur. Bronş ile iştiraklı büyük kavite ve kist içinde hareket eden sese "**Amforik süflü**" denir. Bu da karakter itibarıyla bronşial

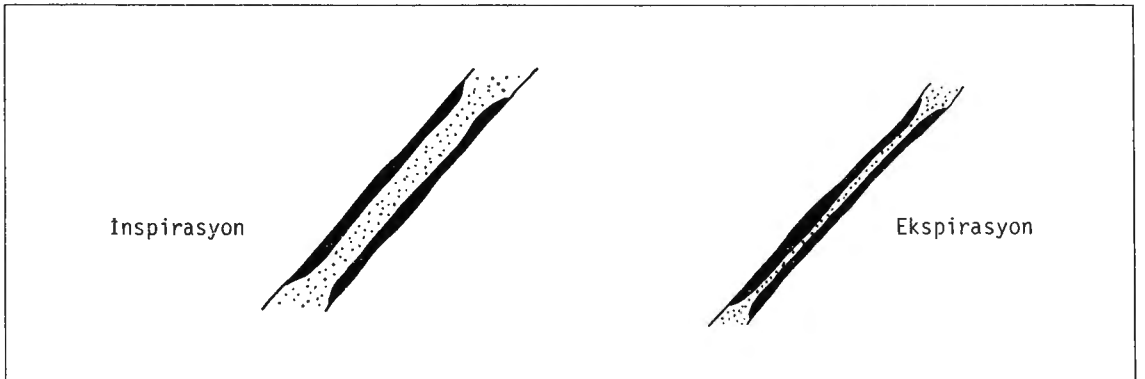
solunum sesine benzer. Massif plevral efüzyonlarda, akciğer dokusuna dıştan bası nedeniyle, yüzeysel ya da kısmi atelektazi olur. Biz buna **kompresyon atelektazisi** diyoruz. Kısmi, ince atelektatik saha solit yapı gösterdiğinden, plevral sıvının üst hududuna yakın yerde de bronşial solunum sesi duyulabilir. Akciğerlerin lokalize tüberküloz veya bronşektaziye bağlı lokal ve diffüz fibrozislerinde (**Ör: İdyopatik pulmoner fibrozis**) de bronşial solunum alınabilir.

Konuşma sesleri, normalde göğüs duvarından steteskop ile net olarak duyulmaz. Hastanın konuştuğu anlaşılır, fakat kelimeler tam olarak seçilmediği için ne dediği anlaşılabilir. **Vokal rezonans** denilen durumda alveoller eksüda ve su ile dolu olduğunda, ses dalgaları solit akciğer kısımlarından kolayca geçtiği için, konuşma sesleri şiddetli olarak kulağa gelir. Biz buna **Bronchophony** diyoruz. Bazı hallerde ise, değil konuşma sesi, hastanın fısıldaması bile net bir şekilde duyulur ve buna fisiltının göğüs duvarından duyulması anlamında **Whispering pectoriloqy** denir. Bunların anlamı, vokal rezonansın artmasıdır. Vokal rezonansı kontrol etmek için hastalardan "**On, onbir**"i devamlı söylemesi istenir.

Bazı hastalarda, konsolidasyon ya da pulmoner ödem çok yaygındır. Bu durumda, hasta "E" dediği halde biz onu steteskopla daha ince örneğin "I" şeklinde duyarız. Bu durum keçi melemesine benzediği için **Egophony** şeklinde isimlendirilir. Unutulmalıdır ki, bronchophony, egophony ve whispering pectoriloqy, bronşial solunumun varlığını gösterir. Bunlar varsa, bronşial solunum da kesinlikle vardır.

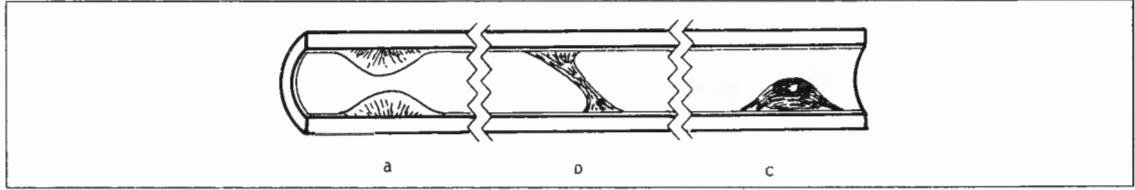
İnspirasyon safhası veziküler sese benzeyen, buna karşılık ekspirasyonu bronşial solunuma benzeyen, ancak arada gap bulunmayan sese **Broncho-Vesicular** ses denir. Normalde arkada, akciğer köküne yakın kısımlarda, önde ise orta hatta yakın yerlerde duyulan bir sestir.

İletken havayollarının inflamasyon, ödem, sekresyon, spazm veya tümöral doku ile daralmasıyla ortaya çıkan seslere **Ronkus** (Rhonchus) denir. Bir bakıma Wheezing'e benzer seslerdir. Bunların ana özellikleri, devamlı, müzikal olmaları ve birlikte ekspirasyonun uzun olmasıdır (**Şekil 13**). Tiz oldukları zaman **Sibilan** (Sibillant), kaba ya da horultu



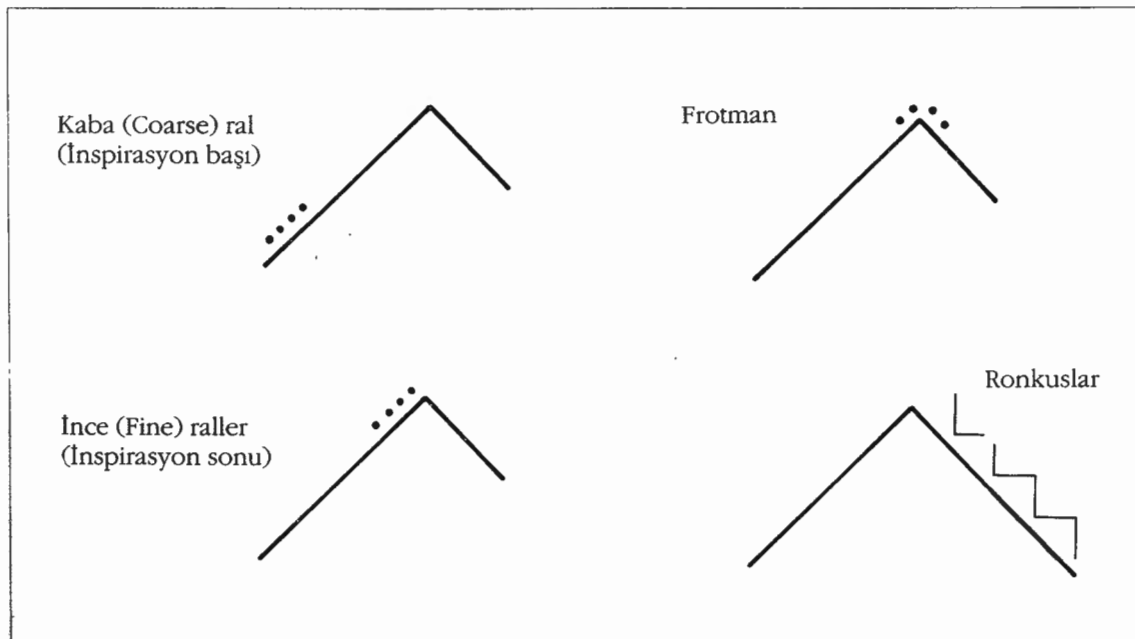
**Şekil 13.** : Bronşların ekspirasyonda daralması, wheezing'i daha da belirginleştirir.

şeklinde olduklarında **Sonor** (Sonorous) diye sınıflandırılırlar. Öksürükle kaybolabilirler veya değişebilirler. Ronkuslar genel olarak solunumun ekspirasyon devresinde duyulurlarsa da, bronşlardaki ileri daralmalarda inspirasyonda da alınabilir. Ronkuslar, diffüz bronş hastalıklarında (Bronş astması, kronik bronşit ve amfizem) bilateral duyuldukları halde; bronş tümörleri ve yabancı cisimlerin aspirasyonunda, pulmoner tromboembolide tek taraflı olabilir. "**Fixed rhonchus**" denilen bu durumda, işitilen ses öksürükle kaybolmaz (**Şekil 14**).



**Şekil 14.** : Ronkusların nedenleri: a. İnflamasyon b. Sekresyon c. Tümör

**Creptitation, Crackles, Rales** kelimeleri birbirleri ile eş anlamlı olup, akciğerin ek sesleridir (**Şekil 15**). Ana özellikleri, daha çok **inspirasyonda** duyulmaları ve devamlı olmamalarıdır. Eğer bu ek sesler, inspirasyonun hemen başında duyuluyorsa **coarse creptitation, coarse crackles** veya **coarse ral** diye anılır. Bunlar, küçük bronşların veya respiratuvar bronşiolerin hastalığına (Kronik bronşit, bronşektazi, bronşiolitis gibi) işaret eder. Eğer bu sesler, inspirasyonun sonunda duyuluyorsa biz buna **Fine Creptitation, Fine Crackle, Fine Rales** deriz ve alveoler veya interstisyel hastalığın (Pnömoni, pulmoner ödem, interstisyel fibrozis gibi) belirtisidir. Bunlar; "**End-Inspiratory Creptitation, Crackle veya Rales**" olarak da anılırlar. "**Velcro**" veya "**Cellophan Ralles**" genellikle ileri dönem interstisyel hastalıklarda (Difüz interstisyel fibrozis, Asbestozis gibi) duyulur ve hem inspirasyonda hem de ekspirasyondadır.



**Şekil 15.** : Ek solunum sesleri

Plevra yapraklarının düzensiz olmasında ortaya çıkan sürtünme sesine **Frotman** (Friction rub) denir ve inspirasyonun sonunda ve ekspirasyonun başında duyulur. En çok crepitation ve wheezing ile karışır. Devamlı olması, ağrı ile birlikteliği ve kulağa yakın gelmesi ana özelliklerindedir. Plevra hastalıklarının erken ve geç dönemlerinde ve özellikle koltuk altı bölgelerinde iştilir. Frotman, perikarditislerde, yüzeye yakın karaciğer tümörlerinde ve karaciğer iğne biyopsilerinden sonra da iştilebilir.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Forgacs P; Lung Sounds. Bailliere Tindal. London, 1978.
2. Wolf CR; The Clinical Core of Respiratory Medicine. JB Lippincott Co. Philadelphia, London, 1981.
3. Braunwald E, Isselbacher K J, Peterdorf R G, Wilson J D, Martin J B & Fauci A S; Harrison's Principles of Internal Medicine. Eleventh Ed. McGraw-Hill Book Co, 1987.
4. Tobin MJ; Dyspnea; Pathophysiologic Basis, Clinical Presentation, and Management. Arch Intern Med, 1990; 150:1604-1612.
5. Begin R; Platypnea After Pneumonectomy. N Eng J Med, 1975;293:342-343.

## BÖLÜM III

# TANI YÖNTEMLERİ

Prof. Dr. Altay ŞAHİN — Dr. Gül KISACIK

### TANI YÖNTEMLERİ

- a) Torasik görüntüleme yöntemleri
- b) Pulmoner fonksiyon testleri
- c) Arteriyel kan gazları
- d) Diğer tanı yöntemleri

### a) TORASİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

*Prof. Dr. Altay ŞAHİN*

Torasik görüntüleme yöntemleri; Akciğer Grafisi, Torakal Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography = CT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Pulmoner Anjiyografi, Perfüzyon-Ventilasyon Sintigrafileri, Torasik Ultrasonografi (USG) ve günümüzde kullanımı azalan ve terk edilmesi gereken bronkografi. Bronkografi yerine bronkoskopi ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (High Resolution Computed Tomography=HRCT) aynı işlevi görmektedir.

Standart posterio anterior (PA) akciğer grafisi, göğüs hastalıklarında bugün, öykü ve fizik muayenenin yanısıra hemen hemen rutin bir yöntem haline gelmiştir. PA akciğer grafisi; tanı, ayırıcı tanı, bilinen bir anormalliğin takibi, risk gruplarında gelişebilecek akciğer hastalıklarını tarama ve hatta sağlıklı kimselerdeki kontrol muayeneleri için çekilmesi gerekir. Sadece pulmoner hastalıkların değil, diğer hastalıklarda gelişebilecek pulmoner anormalliklerin ortaya konmasına da yardımcı olur. Standart akciğer grafisi, daha pahalı yöntemler olan torakal CT, MRG ile saptanan anormalliklerin takibinde de yararlıdır.

Akciğer grafisini değerlendirmeden önce dikkat edilmesi gereken önemli noktalar şunlardır:

#### **Grafinin Kalitesi ve Teknik Özellikleri:**

**a- Röntgen dozu:** Sert grafide kalb gölgesi arkasında vertebral kolon net olarak görülür. Sert grafiler kemiklerin, kosta kırıklarının değerlendirilmesinde yararlıdır. Yumuşak grafide ise kalb ve mediasten vertebral kolonu tamamen örter, kostal plevra, diafragma, kardio-frenik (**KaF**) ve kosto-frenik (**KoF**) sinüsler iyi değerlendirilemez. Pulmoner parankima için de durum aynıdır. Yumuşak dansiteli ve küçük opasitelerin iyi değerlendirilebilmesi için röntgen dozu optimum olmalıdır.

**b- Banyo hataları:** Kullanılan kasetin banyo edilmesi sırasında yapılan hatadan dolayı filmde radyolojik opasite görüntüsü oluşabilir. Bu hatalı görüntü yanlış tanı koydurabilir.

**c- Mesafe ayarı:** Grafi çekilirken her iki hemitoraks kasete aynı uzaklıkta olmalıdır. Uzak hemitoraks hiperlügen görünüm yaratır.

**d- Skapula gölgeleri:** Bu gölgeler hemitoraks içinde kalırsa bu alanları değerlendirmek güçleşecektir.

**e- Gölgeler:** Grafi çekilirken film üzerinde değişik gölgelere neden olabilecek saç, giysi ve takılar dikkate alınmalıdır.

**f- Etiket:** Değerlendirmeye geçmeden önce grafinin hastaya ait olup olmadığından emin olunmalıdır. Ülkemizde çekilen grafilerin bir çoğunda hasta ismi ve tarih bulunmaz. Bunlara dikkat edildikten sonra, varsa hastadan eski grafileri istenmeli ve tarih sırasına göre dizilerek karşılaştırılmalıdır.

**g- Pozisyon:** Kalb ve mediasten gölgelerinin sakladığı anormallikleri değerlendirmek için **lateral** pozisyonadaki grafilere gerek olabileceği daima hatırlanmalıdır. Klavikulanın örttüğü apikal anormalilikler için **apikolordotik** akciğer grafisi gerekebilir. Plevral efüzyondan şüphe edildiğinde **lateral dekubitus** pozisyonundaki film yardımcı olur.

Normal şartlarda çekilen grafilerde röntgen tübü ile kaset arasındaki uzaklık 180 cm. ve daha fazla ise filmdeki organ gölgeleri gerçek büyüklüklerine çok yakın olarak elde edilir. Acil durumlarda grafinin, röntgen tübü önde, kaset arkada (AP) ve hasta yatarken çekilebileceği bu nedenle kalb, kosta gölgelerinin daha büyük görülebileceği hatırlanmalıdır. Yatarken çekilen AP grafilerde özellikle plevral sıvı, atelettazi, konsolidasyon, pnömotoraks ve mediastinal anormalliklerinin değerlendirilmesi güçtür. Diafragma üzerinde lokalize serbest sıvının varlığını saptamakta, pnömotoraksı göstermekte, pnömotoraksta inspirasyon ve ekspirasyon fazlarını göstermekte PA grafileri daha yararlıdır.

Akciğer grafisi kalitesi yanında genel olarak değerlendirilmelidir. Grafinin inspirasyon veya ekspirasyonun hangi fazında alındığına, hemitoraks volümlerine bakılmalıdır. Nefes tutulmadan çekilen grafilerde diafragma ve parankim net görülmez. Mediasten, plevra ve pulmoner parankima sırası ile okunmalıdır. PA grafide parankima, her iki hemitorakstaki ikinci ve dördüncü kostaların ön uçlarının altından veya apekten diafragma kubbesine çizilen dik çizgilerin eşit aralıklı iki horizontal çizgiyle üst, orta ve alt zonlara ayrılmasıyla değerlendirilir.

Standart akciğer grafilerindeki anormallikler her zaman tanıya yeteri kadar yardımcı olmaz. Apikal plevra ve komşuluklarındaki lezyonlar, mediasten anormallikleri, lokalize pnömotoraks, küçük çaptaki büller, blepler, içinde bazen sıvı bulunan kistik lezyonlar, kist hidatik, lenfadenomegaliler, erken dönemdeki interstisyel akciğer hastalıkları, alveoler boşluklardaki inflamasyonla birlikte olan interstisyel hastalıklar için torakal CT daha faydalıdır.

Röntgen ışınları için görüntüleme yöntemlerinde farklı dansitede dört doku bulunmaktadır. Bunlar hava, yağ, sıvı ve kemiktir. Torakal CT dokuların ve lezyonların gerçek boyutları yanında, bunların dansitelerinin farkını daha iyi gösterir ve ölçümünü sağlar. HRCT ise kesitlerde özellikle pulmoner parankimada yer alan lezyonları çok daha iyi

gösterir. HRCT interstisyel hastalıklarda anormallikleri erken dönemde göstermekle kalmaz, daha ayrıntılı bilgi de sağlar. Torakal CT özellikle tümörler ile hilar ve mediastinal lenf bezlerinin tanısında ve kalsifikasyonların varlığını göstermekte üstündür. Büyük damarların anormallikleri radioopak madde enjekte ederek gösterilebilirse de MRG bu konuda daha fazla bilgi sağlar. Ultra-fast MRG teknikleri vasküler hastalıkların tanısı için gelecekte kontrast madde ile yapılan anjiyografi ve venografiye alternatif olabilir.

***Akciğer Grafisindeki Anormalliklerin Tammında Kullanılan Bazı Kelimeler:***

***Asiner Patern:*** Yuvarlak veya eliptik 4-8 mm çapında kenarı net ve homojen olmayan bireysel opasitedir. Alveoler veya airspace konsolidasyon da denir.

***Hava Bronkogramı*** (Air Bronchogram): Etrafı opasite ile çevrili bronşun şeklini alan hiperlüsen görüntüdür.

***Bül*** (Bulla): Çapı 1 cm ve daha fazla, duvarı yaklaşık 1 mm kalınlıkta içinde sadece hava bulunan vasküler yapıdan yoksun hiperlüsen alandır.

***Korona Radiata*** (Corona Radiata): Solid opasitenin kenarını saran yaklaşık 5 mm uzunluğunda ince çizgi şeklindeki opasitelerdir.

***Kavite*** (Cavity): İçinde hava bulunan kalınlığı 1 mm'den fazla ve çoğu kez düzensiz dansitede duvara sahip görüntüdür.

***Koalasan*** (Coalescence): Çok sayıda küçük opasitenin birleşmesidir.

***Pulmoner Nodül*** (Coin Lesion): Nodüler veya sferik yapıda kenarı keskin demir para şeklinde dansitelerdir.

***Konfluan*** (Confluence): Birbirine bağlı yapışık opasiteler.

***Konsolidasyon*** (Consolidation): Pulmoner parankimada esas olarak asiner yapılarda havanın hücreler ve sıvı ile volüm kaybı olmaksızın yer değiştirmesidir. Çoğu kez içinde hava bronkogramı görülür.

***Kist*** (Cyst): İnce ve düzgün bir duvarla çevrili, içinde sıvı veya hava bulunmasına bağlı görüntü veren yapıdır.

***Dansite*** (Density): Çevresindekilere göre röntgen ışınlarını daha fazla absorbe eden alanlardır. Kemik, yumuşak dokular, su ve hava birbirinden farklı dansitelerdir.

***Diskrit*** (Discrete): Ayrı, bireysel, farklı, çoğu kez kenarları seçilebilen opasitelerdir.

***Doubling time:*** Neoplazmların volüm olarak iki misli olması için gereken zaman.

***Fibrokalsifik*** (Fibrocalcific): Çoğu kez eski tüberküloz lezyonları için kullanılan lineer ve nodüler, dansitesi fazla ve içinde kalsifikasyon bulunan opasiteler.

***Fluffy:*** Çok iyi tanımlanamayan, dansitesi düşük, kenara sahip olmayan, gölge gibi (shaggy) opasitelerdir.

***Buzlu cam manzarası*** (Groud-glass pattern): İnce granüler yapıdaki opasitelerin meydana getirdiği alandır.

***Homojen*** (Homogenous): Birbirinden farklı dansiteli alanlar göstermeyen, her yeri yaklaşık aynı dansitede olan opasitenin görüntüsüdür.

***Bal peteği görüntüsü*** (Honey-combing pattern): 5-10 mm çapında gerçekten bal peteğine benzer, 2-3 mm kalınlıkta duvara sahip, yüzük şeklindeki çok sayıda lezyonlardır. İnterstisyel hastalıkların son evresinde görülür.

**İnfiltrasyon** (Infiltrate): İyi tanımlanamayan, volüm kaybı yaratmayan alveol boşlukları ve intertisyumda hücre artışı ile karakterli homojen olmayan opasitelerdir.

**Kerley A çizgileri** (Kerley A lines): Çoğu kez üst lobta bir ucu hilusu gösteren diğer ucu kostal plevraya kadar ulaşmayan, 1-3 mm kalınlıkta, 2-6 cm uzunluktaki opasitelerdir.

**Kerley B çizgileri** (Kerley B lines): 1-2 mm kalınlıkta, 1.5-2 cm uzunlukta, kosto-frenik açığına yakın, bazal alanda bir ucu plevraya kadar uzanan lineer opasitelerdir.

**Kerley C çizgileri** (Kerley C lines): Kerley B çizgileri gibi ama diafragmaya paralel olmayan ağ gibi lineer opasitelerdir.

**Lineer Opasite:** 2 mm kalınlığı geçmeyen ama kalınlığı, boyu devamınca değişmeyen bükülmüş olarak da görülebilen çizgi şeklindeki opasitelerdir.

**Hiperlüsen alanlar:** Çevresindeki dokulara göre röntgen ışınlarını daha az tutarak negatif grafide siyah olan çok net olmasa da kenar kısmı çevre dokulardan ayırdedilebilen görüntülerdir.

**Milier gölgeler** (Miliary pattern): Birbirinden ayrı, herbiri 2 mm veya daha küçük çapta, birbirleri ile eşit boyutta çok sayıda ve yaygın opasitelerdir.

**Mukus tıkaç** (Muroid impaction): Lob, segment veya subsegmental bronşların şeklini alan koyu kalın yapışkan mukus'un yarattığı opasitelerdir.

**Nodüler görüntüler** (Nodular pattern): Çapı 2-10 mm arasında değişen birbirinden ayrı, çok sayıda yaygın opasitelerdir. Kenarlarında uzantılar bulunanlar retikülonodüler paterni oluşturur.

**Nodül:** 2-30 mm çapında, kenarları net olarak seçilebilen homojen dansitede yuvarlak opasitelerdir.

**Opasite:** Etrafındaki pulmoner parankimaya göre röntgen ışınlarını daha fazla absorbe eden negatif grafide beyaz görülen alanlardır.

**Pnömomediasten** (Pneumomediastinum): Mediasten içinde bronş ağacının, perikardın ve özofagusun çevresinde gaz birikmesidir.

**Profüzyon** (Profusion): ILO sınıflamasına göre küçük opasitelerin belli alanlardaki yoğunluğudur.

**Retiküler görüntü** (Reticular pattern): Küçük lineer çok sayıda opasitenin ağ şeklindeki görüntüsüdür.

**Küçük irregüler opasiteler** (Small irregular opacities): ILO sınıflamasına göre s=0-1.5 mm., t=1.5-3 mm., u=3-10 mm. kalınlığında düzgün olmayan, lineer opasitelerdir.

**Küçük yuvarlak opasiteler** (Small rounded opacities): ILO sınıflamasına göre yuvarlak p=0-1.5 mm. q=1.5-3 mm. r=3-10 mm. çaplarındaki opasitelerdir.

**Tramline Shadow:** Birbirine paralel ve periferde doğru uzadıkça birbirlerine yaklaşan hava yollarının duvarlarının kalınlaşması ile seçilen tubüler görüntülerdir.

## Kalb

Akciğer grafisinde kalb büyümesi saptanabilir. Vertebral kolonun ortasından bir dikey çizgi ile kalb ikiye bölünür, iki tarafta kalbin en uç noktalarından yatay çizgilerle, dikey çizgi birleştirilir. İki taraftaki uzunluğun toplamı sol diaframın kubbesine teğet yatay çizginin dikey çizgiden kostal plevraya kadar olan uzunluğuna eşit veya fazla ise kalb **büyük** demektir. Kalb boyutlarında, kalbin apeksi dışındaki yağ dikkate alınmamalıdır. Bu büyüklük genellikle sol ventriküle aittir. Sağ ventrikül büyümelerinde kalb apeksi diafragmadan yükselmiş daha dik hale gelmiştir. Ancak sağ ventriküldeki büyüme arttıkça bu durum, önceki parametre ile de saptanabilir. Sol atrium büyümeleri, sağ ile farklı düzlemde olduğundan kalbin sağ kenarı içerisinde, dış kenarı sağ atriumun içinde tabana doğru dış bükey kenara sahip, farklı dansitede bir opasite şeklinde görülür. Kalb bölgesi, amfizemli "**pink puffer**"lılarda ve **Addison** hastalığında genellikle küçülmüştür. Efüzyonlu perikarditlerde kalp gölgesi hem büyümüş hem de üçgene benzer bir hale gelmiştir. Konstriktif perikardit tüberküloza bağlı ise, geç dönemlerinde perikardiyal kalsifikasyon gözlenebilir. Bunu ülkemizde silikat grubu lif yapısında minerallerle (asbest-tremolit ve zeolit-erionit) gelişen, perikardı örten plevradaki kalsifiye plevrallarla karıştırmamak gerekir.

## Mediasten

Mediasten hastalıklarının standart grafilerde seçilebilmesi bu alanlarda yer alan organların çokluğu, dansitelerinin birbirini örtmesi nedeniyle zordur. PA grafiye lateral grafiler hatta kemik dozunda çekilen filmlerin eklenmesi gerekebilir. Mediasten içerisinde en sık karşılaşılan anormallikler lenf bezlerindeki büyümedir. Bunlar belirli bir çapa ulaşıp mediastinal genişlemeye neden olmadıkça standart grafilerle anlaşılabilir. Bu durum tümörler için de geçerlidir. Mediastenle yakın komşuluk gösteren akciğerden köken alan tümörler yan grafi olmaksızın gözden kaçabilir. Retrosternal alandaki tümörler, kistler ve lenfadenomegaliler için de aynı durum söz konusudur. Mediasteni değerlendirirken trakea ve özofagusu basılar hatta trakea içindeki havanın yarattığı **trakeogramın** (hava bronkogramı) içerden veya dışardan daraltılması veya genişlemesine dikkat edilmesi gerekir. Masif plevrallı efüzyonda mediasten aksi tarafa itilir. Bir hemitoraksta volüm azaltan lokalize fibrozis, akciğerin tahrip olması ve atelektazi de ise aynı tarafa çekilir. Masif plevrallı efüzyonda mediasten orta hatta kalmışsa, mediasten etrafındaki plevrada fibrozis veya aynı tarafta atelektazi akla gelmelidir.

Mediastendeki genişlemeler, tümörler, intratorasik guatr, lenfadenomegaliler, içi sıvı dolu kistik yapılar, dilate veya anevrizmal damarlar hatta Cushing hastalığında olduğu gibi mediastinal lipomatozis veya mediastinitlere bağlı olabilir. Bunların çoğunda ayırıcı tanıya gitmek için torakal CT, anjiyografi, torakal MRG gereklidir. Lenf bezlerinden tanı için mediastinoskopi ile biopsi yapılabilir.

Mediastinal amfizemde kalbin üzerine oturduğu sol diaframın kenarı net olarak seçilir ve perikard kenarında ince bir şerit halinde hava tabakası görülür.

## Diafragma

Her iki hemitoraksta yer alan diafragma, kubbe şeklinde ve sağ kısmı soldan 1-3 cm daha yukarıdadır. Diafragma kubbeleri bazen lobule şekilde olabilir. Lateral grafi hangi

taraf ise oranın kubbesi diğerinden daha yüksektir. Grafi çekilirken nefesini tutamayanlarda netlik kaybolur. Diafragmalar medialde kalb ile kardiofrenik, lateralde ise kostal plevrayla **kostodiyafamatik** sinüsleri oluşturur. Kardiofrenik sinüslerde yağların neden olduğu dansitesi fazla olmayan opasiteler yer alabilir. Önde retrostenal, içinde çoğu kez omentumun bulunduğu **Morgagni hernisi** sağ kardiofrenik açığı kapatabilir. Arkada solda, içinde mide, barsak, omentum hatta böbreğin yer alabileceği **Bochdalek hernisi** bulunabilir. Bunlar konjenitaldir. Ayrıca özofagusun diafragmayı deldiği alandan hiatus hernilerine, konjenitallerden daha sıklıkla rastlanır. Travmalardan sonra diafragma yırtıkları ile oluşan ve göreceli olarak sonradan fazla belirtiyeye neden olmayan hernilerde de diafragma oldukça yüksek bulunabilir. Sağ diafragmanın medialinde ve lateral grafide ön tarafta üzeri düzgün kenarlı evantrasyonlar kubbe şeklinde görülür. Diafragmanın kalınlığı ancak solda mide ile kolon gazının varlığında veya sağda diafragma altında hava toplanması (örneğin; mide perforasyonu) veya karaciğer ile arasından kolonun geçmesi ile anlaşılır.

Diafragma paralizileri çoğu kez tek taraflıdır ve frenik siniri tutan, infiltrate eden, baskı yapan tümörlere bağlıdır. Paraliziye uğrayan diafragma yükselir. Torasik kavitede basıncın arttığı ekspirasyonda aşağı, azaldığı inspirasyonda ise yukarı, yani diğer bir deyimle **paradoksik** hareket eder. Bu durum floroskopide veya USG ile gözlenebilir.

Difüz Pulmoner İnterstisyel Fibroziste her iki hemitoraks volümünün küçülmesine göre diafragma yer değiştirir. **Fibrotoraksta**, inflamasyon sonucu kalınlaşan plevra, fibrozisle akciğer ventilasyonunu sınırladığından çoğu kez kostofrenik olmak üzere sinüsler oblitere edilir ve diafragmanın lateral kenarı yukarı doğru yer değiştirmiştir. Eski plözizlerde diafragma üzerinde çadırlaşma şeklinde plevrall yapışiklıklar görülebilir. Diafragmanın tek taraflı yükselmesine neden olan önemli etkenler arasında atelektaziler başta gelir. Sağ üst lob atelektazilerinde diafragmanın medial kenarı yükselir.

### **Plevra:**

Sıvı toplanması görüntüsü volüm ve anatomik lokalizasyona bağlı homojen opasite şeklindedir. Ayakta dururken altta, yatarken ise değişik alanlarda, lateral dekübitus pozisyonda kostaların lateral kısmının oluşturduğu kostal plevra boyunca şerit şeklinde toplanmaktadır. **Lateral dekübitus**, plevrada kalınlaşma, bazı opasiteler ve sıvının ayrımına yardımcı olur. Volümü az olan, sadece diafragma ile akciğer tabanı arasında, veya diafragma kubbesinin arkasında yer alan sıvıların tanınmaları güçlük yaratabilir. Yan grafi ve torakal USG tanıya yardımcı olabilir.

Sıvının miktarı ile akciğerdeki görüntüsü arasında bir paralellik bulunmaktadır. Miktarla bağlı olarak önce kostofrenik açığı oblitere eden, sonra diafragma netliğini kaybettiren daha sonra kardiofrenik açığı kapatan opasite gelişir. PA grafide sağda transvers fissür kalınlaşır ve açıklığı kostal plevradan pulmoner parankimaya bakan bir konveks kenar oluşturur. Sıvı, akciğerin etrafında toplandığı için oluşan bu konveks kenar, tanı koydurucu bir bulgudur. Ancak sıvı ile birlikte bir parankim hastalığında ve plevrall yapışiklıklarda bu konveks kenar bulunmayabilir. Sıvı, bir hemitoraksı tamamen opaklaştırabilir. Mediasteni sabitleştiren bir durum veya atelektazi olmadıkça mediasten organları hatta kalb karşı tarafa doğru kayar. Fissürlerde toplanan sıvı en iyi lateral grafilerle gösterilebilir. Fissürlerde lokalize olan sıvı bazen **phantom tümörü** (vanishing lung tumor) olarak adlandırılan, tümöre benzer görüntü verebilir.

**Ampiyemlerde** sıvı çoğu kez arkada ve yanda toplanır. PA ve yan grafilerde genelde D harfi şeklinde görünürler. Plevral sıvı, hava ile birlikte olduğunda, hava sıvı seviyesi bulunur ve buna **hidropnömotoraks** denilir. Geçirilen infeksiyonlar kollajen vasküler hastalıklar, plevrada kalınlaşma, sinüslerde obliterasyon, hatta fibrotoraksa neden olabilir. Plevral kalınlaşmalar zamanla kalsifiye olabilir. Bu kalsifikasyonlar lokaldir. Buna karşın siliyat grubu minerallerden asbest ve erionit teması ile gelişen kalsifiye plevral plaklar harita şeklinde, çok sayıda, kostal plevra, parankima üzerinde (on face) ve perikard çevresinde bulunabilir.

Torakal CT, plevral sıvıların etyolojisinin araştırılmasında ve plevranın primer veya metastatik tümörleri, tüberküloz, ampiyem ile ilgili değişikliklerin ve alta yatan parankimal lezyonların saptanmasında yardımcı olur.

### **Pulmoner Parankima**

#### **Hiperlüsensi:**

**Tek hemitorakstakiler;** radyolojik tekniğe, hastanın kasete paralel durmamasına, skolyoza, kadınlarda mastektomiye, pektoral adele yokluğuna; lokalize fibrozis, lobektomi, atelektazi sonrası gelişen kompanzatriis amfizeme, idyopatik olarak **Swyer-James (Macleod) Sendromu**'na, pulmoner arter agenezisine, ana pulmoner arterlerden birinin tıkanmasına ve ana bronş hastalıklarına bağlı olabilir.

**Bilateral hiperlüsensi** çoğu kez volümdeki artışla birlikte amfizem, bronş astması ve büllöz akciğer hastalığında görülür. Bu tablolar sağ yan grafide retrosternal genişlemiş parankimal lüsensi ve antero-posterior genişleme ile birlikte dir. Budanmış ağaca benzeyen periferdeki hiperlüsensi ile karakterize bronşiolitis obliterans, özellikle yağ dokusu ve toraks duvarı ince insanlarda sert grafi, senil amfizem, bilateral mastektomi gibi durumlarda bilateral hiperlüsensi vardır. Mediastinal amfizemde diafragma ile kalb tabanı arasında ve kalbin etrafında havanın yarattığı bant şeklinde hiperlüsensi tanı koydurucudur.

Amfizem ve büllöz akciğer hastalığı tanısında torakal HRCT daha fazla katkı sağlamaktadır.

#### **Hiluslar:**

Hiluslar, pulmoner arterler, pulmoner venler, ana bronşlar ve büyümemiş lenf bezlerinden oluşur. Sol hilus sağdan 1-2 cm daha yukarıdadır. Ana bronşlara bağlı hava bronkogramları görülür. Normalde kalbe bağlı, keskin kenarlı opasite ile hilus arasında normal akciğer dokusunun lüsensisi vardır. Hiler büyümelerde bu alan kaybolabilir. Bir de hilusun ön ve arkasında yer alan opasiteler hilusunkiyle süperpoze olabilir.

#### **Tek taraflı hiler büyüme nedenleri:**

**Tek taraflı hiler büyüme;** malign olaylarda korona radiatanın bulunabileceği ana bronşlardan ve lob bronşlarının başlangıcından köken alan tümörler, hiler lenf bezi metastatik tümörleri, lenfomalar, lösemiler, infeksiyöz nedenlerden primer tüberküloz, infeksiyöz mononükleozis, viral pnömoniler, sarkoidoz, pulmoner arter dilatasyonu veya anevrizması, azigos veni dilatasyonu, diğer hilusun küçülmesi ve içinde sıvı bulunan bronkojenik kist durumlarında görülür. Tek taraflı hiler küçülme ise, tek taraflı hiperlüsensi yaratan tablolarla birlikte dir.

**Bilateral hiler büyüme;** tek taraflı hiperlüsensi yaratan tablolar dışında, tek taraflı hiler büyüme nedenleri ile kor pulmonale, sol kalb yetmezliği, sağdan sola şant olan kalb hastalıkları, silikozis ve sağ ve sol ana damarların genişlediği pulmoner hipertansiyonda gözlenir.

**Hilusların yer değiştirmesi** ise çoğu kez volüm kayıpları ile birlikte. Apikal alandaki sıklıkla tüberküloza bağlı fibrotik değişikliklerde, trakeada çekilmeyle kömür işçileri pnömokonyozunda ve silikoziste gelişen progressif masif fibroziste, sarkoidozun fibrozis gelişen döneminde, allerjik bronkopulmoner aspergilloziste, atelektazilerde fissürlerle birlikte hiluslar yer değiştirir.

**Volüm kaybı;** lokalize fibrozisle seyreden hastalıklarda, tüberküloz, sarkoidoz, progressif masif fibrozis, gelişen pnömokonyoz, allerjik bronkopulmoner aspergillozis, kollajen vasküler hastalıklardan ankilozan spondilit ve atelektazilerde görülebilir, fissürlerle beraber hiluslar da yer değiştirebilir.

### **Difüz Alveoler Opaklaşma:**

Asiner ünitenin hava alanlarının, hücreler, protein, sıvı gibi maddelerle yer değiştirmesidir. Olay her iki akciğerde de yaygındır. Asiner yapıdan dolayı opasitelerin kenarları yumuşak belirsizdir ve net seçilemez. Bireysel asiner nodüller bulunabilir. Bir lob veya segmentteki bütün asinüsler olaya karışmadığından süperpoze olan opasiteler grafi-de homojen görülmez. Buzlu cam manzarası yoktur. Hava bronkogramı olabilir.

### **Bu tablo pulmoner ödeme bağlı olarak:**

- Sol kalb yetmezliği
- Non kardiojenik pulmoner ödemde, Adult Respiratory Distress Sendromu
- Near-drowning (boğulayazma)
- İlaçlara bağlı (özellikle eroin, methadon, salisilatlar ve propocsyphene)
- Dağ hastalığı (high altitude disease = Monge disease)
- Toksik gaz inhalasyonları (chlorine, phosgene, sülfür dioksit, azot protoksit dışında diğer nitrojen oksitleri)
- Gastrik sıvı aspirasyonu
- Amniotik sıvı embolisi

### **Daha nadir olarak çeşitli nedenlerle:**

- İnfeksiyonlar: viral (varicella, respiratory syncytial virus, adenovirus, kızamık, herpes ve cytomegalovirus),
- Pneumocystis Carinii
- Paraquat zehirlenmesi
- Loeffler pnömonisi
- Akciğer kontüzyonu
- İntraalveoler hemoraji, trombositopeni, kanama diatezleri, heparin, warfarin türevleri, sitotoksik ilaçlarla da görülebilir.

### **Çeşitli hastalıkların seyrinde:**

- Goodpasture sendromu, idyopatik pulmoner hemosiderozis,
- Kollajen vasküler hastalıklar, Behçet Hastalığı, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE),
- Pulmoner alveoler proteinozis, sarkoidoz,

-Desquamative interstisyel pnömonitis,

-Lenfomalarda gelişebilir. Bu hastalıkların bir çoğunda interstisyel alanda da inflamasyon bulunduğu unutulmamalıdır.

### **Difüz İnterstisyel Opasiteler:**

Asinus (lobül) ve iletilici özellikte küçük havayolları çevresindeki dokuların volümünün artışı ve çoğunlukla sonuçta fibrozis ile karakterlidir. Diffüz interstisyel hastalıklarda görülen bu tablo belli zonlarda yoğunlaşabilir. Örneğin; Kriptojenik Fibrozing Alveolitis, Usual İnterstisyel Pnömonitis, İdyopatik Difüz Pulmoner Fibrozis olarak değişik isimlerle adlandırılan tablonun, alveoler opaklaşmanın hakim olduğu desquamative interstisyel pnömoni olarak başladığı kabul edilmektedir. Ama birçok hastada bu dönem görülmez veya tespit edilemez. Bu hastalıkla birlikte çoğu kez küçük havayolunda inflamasyon da bulunmaktadır. İnterstisyel hastalıkların doğal seyri aynı değildir. Bazılarında fibrozis ve son dönem bulgusu olan bal peteği görüntüsüne pek sık rastlanmaz. Bu nedenlerle interstisyel opasitelerle, alveoler opasiteler birçok hastalıkta birlikte olabildiği gibi gelişen anormalliklerin kesin çizgilerle ayrımları da mümkün değildir.

Bu güçlüklerle rağmen, interstisyel opasiteler 5 ana grupta toplanabilir.

- 1- Granüler veya buzlu cam manzarası (ground glass)
- 2- Nodüler
- 3- Retiküler
- 4- Retikülönodüler
- 5- Bal peteği (Honey-Combing)

İnterstisyel opasitelerden granüler opasitelerin diğerleri ile birlikte bulunması çok sık gözlenen bir durum değildir. Aynı durum bal peteği için de geçerlidir. Diğer opasiteler aynı grafide birlikte bulunabilir. İnterstisyel hastalıklarda alveoler opasitelerin varlığı ile durum daha karışık gibi gözükse de, farklı görüntülere rağmen tablonun yaygın ve homojen olması genellikle beklenen bir durumdur. İnterstisyel opasiteler her zaman bal peteği görünümü ile sonuçlanmamaktadır.

İnterstisyel opasiteler akciğer grafisinde çaplarının boyutları ve yoğunluklarında belli bir orana ulaşmadıkça görüntüde anormallik yapmazlar. Bu nedenle erken dönemde HRCT daha faydalı olmaktadır. Bu opasitelerin çeşitlerine bakarak neden olan hastalıklar konusunda kesin yargıya varmak da güçtür. Silikozis, kömür işçileri pnömokonyozu, sarkoidozdaki anormallikler daha çok **üst zonlarda** yoğunlaşır ve hiler lenf bezlerinde büyüme ile birlikte olabilir. Asbestozis, kriptojenik fibrozing alveolitis, hipersensitivite pnömonileri daha çok **orta ve alt zonlarda** yoğunlaşırken, hiler lenf bezleri genellikle büyümemiştir, ama diafragma ve kalb kenarları net seçilemez, gölgeli hale gelir. Eozinofilik granülomada ise opasiteler akciğerin **periferik alanlarında** daha çok yoğunlaşır. Sol kalb yetmezliğinde kalbin çevresi diafragma üstündeki alan, üst zonlar ve periferdeki yoğunlaşma azdır. Asbestozis'de plevrada kronik fibrozing plörezi ve kalsifiye plevral plaklara sık rastlanır. Kalb yetmezliklerinde, skleroderma ve polimyozit haricindeki kollajen vasküler hastalıklarda, lenfangioleiomyomatosisde, Churg-Strauss Sendromu'nda, len-

fomalarda ve ilaçlara bağlı tablolarda plevral efüzyon bulunabilir. Asbestozis hariç inorganik tozların yaptıkları pnömokonyozlarda plevra genellikle normaldir.

### ***Granüler opasiteler:***

Bunlar çoğu kez çok küçük, yaygın ve yoğun, çapları veya genişlikleri 1 mm'ye kadar ulaşabilen mikronodüler veya retiküler opasitelerden oluşmaktadır. Bireysel lezyonları grafide görmek mümkün değildir. Bu nedenle dansite artışı, bulutlanma veya buzlu cam manzarası oluştururlar. Bu homojen bir görünüm yaratır. Erken asbestoziste olduğu gibi çok ince retikülasyon da bu görünümü verebilir. Erken milier tüberküloz ve beryllioziste rastlanabilirse de, interstisyel hastalıkların büyük bir kısmında erken evrelerde görülebilir.

### ***Nodüler opasiteler:***

Bunlar çok sayıda yaygın ve yoğunlaşmış, çapları genellikle 1 cm'den küçük, bireysel olarak kenarları seçilebilen yuvarlak opasitelerden oluşmaktadır. Çoğu kez opasitelerin büyüklükleri birbirine eşittir. Çapları genellikle 3 mm'yi pek geçmemek üzere milier tüberkülozda, silikozis, kömür işçileri pnömokonyozunda ve sarkoidozda daha sıktır. Röntgen ışınlarına paralel seyreden damarlarda nodüler opasiteler şeklinde görülebilir. Ancak bunların yaygınlığı ve yoğunluğu fazla olmadığı gibi büyüklükleri de damar çapları ile orantılıdır.

### ***Retiküler opasiteler:***

Kalınlığı genellikle 1-3 mm arasında ama 1 cm'yi geçmeyen, çizgi kavisli, çizgi veya dantela gibi ağ şeklindeki opasitelerdir. Bu opasitelerin kalınlıkları boyları ile pek değişiklik göstermediği gibi birbirleri ile de farklılık göstermez. Sıklıkla, kriptojenik fibrozing alveolitis, romatoid artrit, asbestozis ve lenfangioleiomyomatosisde bulunur.

### ***Retikülonodüler Opasiteler:***

Çapları ve kalınlıkları genellikle 1-6 mm arasındaki nodüller ve bu nodülleri takip eden çizgi şeklindeki opasitelerdir. Bunlar yaygın, yoğun ve genellikle homojen boyutlardadır.

### ***Bal Peteği Şeklindeki Opasiteler:***

İnterstisyel hastalıkların bir çoğunda son evredeki görüntüdür. 4-10 mm çaptaki hiperlüsen alanı çevreleyen kistik yapıdır. Kriptojenik fibrozing alveolitis, eozinofilik granüloma, skleroderma, lenfangioleiomyomatosis, daha nadir olarak sarkoidozis, asbestozis ve romatoid artritte rastlanır.

İnterstisyel hastalıkların bir çoğunda ise son evredeki fibrozis gelişmesi ile yukarıdaki opasitelerin homojen görüntüsü kaybolur. Gelişen sikatris dokusu ile irregüler lineer opasiteler yoğunlaşır, bazılarında bunların çevresinde hiperlüsen alanlar oluşur. Burada örneğin: tüberküloz gibi sikatris dokularının genellikle üst zonlarda oluşturduğu, tanımlanan bu yapıları, ankilozan spondilit, sarkoidozis, bronkopulmoner allerjik aspergillozisten ayırt etmek güç olabilir. Kömür işçileri pnömokonyozunda ise progresif masif fibrozis geliştiği zaman nodüler opasiteler bir arada yoğunlaşp 1 cm'den büyük opasiteler, hatta kitle görüntüsü yaratarak çevrelerinde hiperlüsen amfizemli alanlar oluşturabilir.

### ***interstisyel Opasitelere Yol Açan Hastalıklar:***

-Kriptojenik fibrozis alveolitis (İdyopatik difüz interstisyel pulmoner fibrozis) (Erken evre, Desquamatif interstisyel pnömonitis). Etyolojisi bulunamayan ve ayırıcı tanısı yapılamayanlara, diffüz interstisyel pnömonitis ve fibrozis denebilir.

-Sarkoidozis.

-Kollajen vasküler hastalıklar: Skleroderma-Progresif sistemik skleroz, romatoid artrit, SLE, polimyozit.

-İlaçlar (Bleomycin, Mitomycin-C, Busulphan, Chlorambucil, Cylophosphamide, Melphalan, Methotreksate, Nitrofurantoin, Diphenylhydantoin, Altın tuzları, Methysergide.

-Daha çok uygulanan alanda olmak üzere radyasyon pnömonisi ve fibrozisi. Radyasyon pnömonisinde alveoler opaklaşma da bulunur.

-Pnömokonyozlar (inorganik toz hastalıkları, silikozis, kömür işçileri pnömokonyozu asbestozis, talkozis, beryllosis, organik tozlar-antijenlerle gelişen hipersensitivite-aşırı duyarlık pnömonileri (ekstrinsik allerjik alveolitis).

-İnfeksiyonlar (Viral pnömoniler, atipik pnömoniler, fungal pnömoniler, Pneumocystis carinii pnömonisi, Loeffler pnömonisi; sadece interstisyel olmak üzere milier tüberküloz): Birlikte çoğunda diffüz alveoler opaklaşma ve küçük havayolu hastalığı.

-Organ transplantasyonları (kemik iliği, kalb, akciğer, renal transplantasyon): Birlikte küçük hava yolu hastalığı

-Pulmoner ödem (Post kapiller pulmoner hipertansiyon-sol kalb yetmezliği): İnterstisyel fazda alveoler opaklaşma yoktur. Genellikle Kerley B çizgileri ile birlikte.

-Goodpasture sendromu, idyopatik pulmoner hemosiderozis, birlikte alveoler opaklaşma.

-Lenfoma ve Lösemiler, birlikte hiler mediastinal lenf bezi büyümeleri.

-Lenfanjitis karsinomatoza, birlikte hiler lenf bezi büyümesi.

-Lenfangioleiomyomatosis, lenfositik interstisyel pnömoni, lenfomatoid granülo-matozis.

-Eozinofilik granüloma (histiocytosis-X).

-Toksik gaz, duman inhalasyonu, birlikte küçük havayolu hastalığı ve alveoler opaklaşma.

-Bronşiolitis obliterans: Hakim komponent küçük hava yollarındadır. Opasitelerin periferinde hiperlüsen alanlar bulunur.

-Kronik inflamatuvar barsak hastalıkları: Hakim komponent bronşektatik görüntülerle birlikte küçük havayollarındadır.

### ***Çizgi Bant Şeklinde ve Tübüler opasiteler:***

#### ***Çizgi ve Bant şeklindeki opasiteler:***

-Kalınlık genellikle 1-3 mm, uzunluk 1-10 cm kadardır.

-Düz veya kavislidir.

-Tek veya multipl, unilateral veya bilateraldir.

Bu opasiteler pulmoner fibrozis yaratan interstisyel pnömonilerde, kronik pulmoner ödemde, pnömokonyozlarda, interlobüler septalar şeklindedir. Pulmoner ödemde Kerley çizgileri özellikle B'ler daha çok kardiofrenik açıda yer alır. Yaygın fibroz skar dokusu, postprimer tüberküloz, sarkoidoz, eozinofilik granülom, allerjik bronkopulmoner aspergilozis, ankilozan spondilit, progresif masif fibrozis gelişen pnömokonyozlarda daha çok üst ve orta zonlardadır.

Bronşiolitis obliterans, kistik fibrozis ve kronik bronşitte daha yaygındır. Kostal, diafragmatik ve mediasten dışındaki alanlarda kalan plevral fibrozis genellikle alt zonlarda benzer opasitelere neden olabilir. Subsegmental atelektaziler de benzer çizgiler oluşturabilir. Segmental ve subsegmental atelektazilere çoğu kez alt zonlarda, SLE'de olduğu gibi diafragma fonksiyonunun azaldığı veya diafragmayı yükselten hastalıklarda, karın ameliyatları sonrası veya bronş astması gibi hava yolu hastalıklarında rastlanır. Bu atelektazilere **plate-like** adı verilir. Bunlar diafragmaya paralel olarak alt zonlarda daha sıktır.

Bronşektazide ise genişlemiş bronş duvarlarının yaptığı opasiteler yoğun bir şekilde bir veya daha fazla lobun santral alanında yoğunlaşmıştır. Kistik bronşektazide bunlar çok daha tipiktir.

Bülleri çevreleyen veya bir alanında bulunan çizgi şeklindeki opasite iç tarafındaki hiperlüksensi ile kolay farkedilir. Lokalize pnömotoraksta plevral yapışıklar ve visseral plevradaki kalınlaşma, bir hemitorakstaki akciğerin diğer tarafa ön mediastenden herniye olan kenarı veya diafragmatik hernilerde mide veya barsak kenarları çizgi şeklinde opasite olarak görülebilir. Asbest teması ile gelişen kronik fibrozis plöritisteki round atelektaziye bağlı opasitenin kenarına paralel seyreden bronş ve damarların çizgisel opasiteleri de tanıya yardımcıdır.

Bant şeklindeki opasitelerde ise kalınlık 3-10 mm'dir. Bu opasitelere genişlemiş intrapulmoner damarlar, intrabronşial mukoid balgam, en sık olarak da segmental atelektaziler yol açar. Damar ve mukoid balgama ait olanlar düzgün kenarlıdır. Damarlar dallanma yapıları ve uzun olmaları ile ayırdedilir. Alt loblardaki perfüzyonu azaltan hastalıklarda üst lob damarlarındaki genişleme; **ters perfüzyon** (reverse perfusion) olarak adlandırılır. Üst lob alanlarında bant şeklinde çok sayıda ve hiluslardan apekslere doğrudur.

Tübüler opasiteler ise bronş duvarının kalınlaşması ve vasküler yapının yarattığı opasite ile içinde hava bronkogramı bulunan tüp şeklinde (tramline shadow) görülür. En fazla kronik bronşitte olmak üzere kistik fibrozis ve astmada bulunabilir.

### **Segmental Lober Konsolidasyon:**

Burada opasitenin veya opasitelerin kenar özelliğine, fissürler ile olan sınırlarına, kavitasyonuna, homojenitelerine, dağılımına, içlerinde hava bronkogramı varlığına ve volümüne bakmak gereklidir.

Segmental lobar konsolidasyonda asiner hava boşlukları kaybolarak yumuşak doku haline gelir. Bu durum en çok pnömonilerde, özellikle pnömokok ve Legionella pnömonilerinde gözlenir. Olayda bir lob veya segmentin tamamı konsolide olabilir. Ayrı bireysel asiner opasitelerin bulunması konsolidasyon tanısını destekler. Olay lobar veya segmental olduğu için, yan grafinin de göstereceği gibi konsolidasyon, fissürlerle sınırlıdır.

Konsolide alanlar bir lob içerisinde veya birden fazla lob içinde segmental, subsegmental şekildeyse bunlara **bronkopnömoni** denilmektedir. Burada farklı düzlemdeki ve farklı büyüklükteki opasitelerin varlığı ile aynı lob ve segmentlerde normal asinusların bulunması, opasite dansitesinin homojen görünmemesine neden olur. Segmental ve subsegmental çok sayıda opasiteler muntazam olmayan **yamalı** (patchy) bir şekilde görülür.

İnfeksiyon, tıkalı bir bronşun gerisinde gelişirse çoğu kez nekroz ve atelektazi ile birlikte olduğundan volüm küçülebilir ve hava bronkogramı bulunmaz. Böyle bir durum olmadıkça volüm küçülmez. Akciğer apseleri çoğu kez drenajın ve hava akımının olmadığı alanlarda veya hematojen yolla gelen infeksiyonlarla gelişir. Büyüklüğü değişik boyutlarda, homojen dansiteli, kenarları çok net olmayan opasiteler şeklindedir. Bronşa drene olduğu zaman kavite ve erime nekrozu ile hava sıvı seviyesi farkedilir. Böyle kavitelerin duvarı genellikle kalındır. Stafilokokok pnömonilerinde, özellikle hematojen metastazla gelişenlerde "**check-valve**" mekanizması ile opasitelerin üst tarafında biriken hava ile **pnömosel** denilen büller gelişebilir.

### **Soliter Pulmoner Nodül**

Oval veya sferik, lobule olabilen tamamı veya çoğu pulmoner parankima ile çevrili, kenarı net olarak seçilebilen, içinde kavitasyon ve kalsifikasyon bulunabilen, homojen dansiteye sahip çapı 4 cm'den küçük opasitedir.

Soliter nodül esas olarak benign veya malign olarak ayrılmalıdır. Malign olanlar primer veya metastatik olabilir. Maligniteyi kuvvetle düşünmek için kriterler; risk faktörlerinin bulunması, ileri yaş, sigara içimi, önceki grafiler varsa büyüme hızı, kenarının net seçilememesi, lobule olması, içinde kalsifikasyon ve satellit lezyonun bulunmamasıdır. Bilinen başka bir malignite varlığı, metastazı veya ikinci primeri akla getirmelidir.

Benign olan nodüllerde ise kriterler; genç yaş, içinde kalsifikasyon bulunması, kenarının net olması, etrafında satellit lezyon bulunması, varsa önceki grafilere göre büyümemesi veya volümünün 2 misli olması için, 500 günden fazla zaman geçmesidir. En sık karşılaşılanlar, tüberküloz granülomu, kist hidatik ve hamartoma gibi benign tümörlerdir.

Malign ve benign soliter nodüllerin ayrımında torakal CT yardımcı olabilir. Torakal CT, tanı için kullanılan perkütan biopsilerin lokalizasyonunu belirlemede de yararlıdır.

### **Kitle:**

Soliter nodülle aynı kriterlere sahip, ancak opasitenin çapı 4 cm veya daha büyüktür. Çoğu malign tümör kriteri, soliter nodüllerle aynıdır. Etrafında korona radiata bulunabilir. Malign kitlelerden; osteojenik sarkom, kondrosarkom, testis ve over kanserlerinin içlerinde kalsifikasyon görülebilir. Tıkadığı havayollarının gerisinde atelektazi veya pnömoni gelişebilir. Özellikle akciğer epidermoid kanserlerinin içinde kavitasyon olabilir.

Benign olanlar da soliter pulmoner nodülle aynı kriterlere sahiptir. Kist hidatik komplike olmadıkça kenarı çok nettir. Patlayan kist hidatik sıvısının çevrede yarattığı reaksiyonun veya gelişen infeksiyonun opasiteleri, germinal tabakanın dışına hava girmesiyle yarım görünümü, kist sıvısının drene olması ile hava sıvı seviyesi, bu seviyenin üzerinde

germinal tabakanın yüzmesinin yarattığı opasiteler, oluşan kistik yapı duvarının ince oluşu taniya yardım eder. Kist hidatik akciğerde multipl olabildiği gibi başta karaciğer olmak üzere diğer organlarda da bulunabilir. Göğüs duvarına yakın olanlar ve karaciğerdekiler USG ile veya birlikte torakal CT ile solid opasitelerden kolayca ayrılır. Bronkojenik kistleri içinde sıvı bulunduğu zaman kist hidatikten ayırmak zor olabilir. Tabanı kostal plevraya dayalı kitleleri yapışıklık nedeniyle lokalize plevral efüzyondan ayırmak gerekir. Bunda da klinik tablo, USG ve torakal CT ayırıcı taniya yardımcıdır.

Akciğer apselerini hatta bazan pnömonileri kitleden ayırdetmek zordur. Bunların çoğunda bronş ağacını tıkayan bir olay olduğundan hava bronkogramı görülmez. Akciğer kanseri gelişme riski yüksek hastalardaki akciğer apsesi ve pnömoninin altında, o alan bronşunu tıkayabilecek bir tümörün varolabileceği unutulmamalıdır.

Wegener granülomatozu'nda ve romatoid artrit'te nadiren tek kitle lezyonu bulunabilir. Silikozis ve kömür işçileri pnömokonyozunda progresif massif fibrozis gelişmesi durumunda birleşmiş opasiteler kitle görünümü verirler. Round atelektazi de kitle görüntüsü verir. Öykü, klinik, kitlenin kenarına paralel seyreden bronş, damar opasiteleri round atelektazi için yardımcı bulgulardır.

### **Multipl Nodüller:**

Nodül tanımındaki kriterler bunlar için de geçerlidir. Sadece bazı nodüllerin çapları daha büyük olabilir. Milier nodüllerden farklıdır. Birbirlerine eşit veya farklı büyüklüktedir. En sık olarak karşılaşılan nedenler, metastatik kanserler ve kist hidatiktir.

-Metastatik akciğer kanserleri (Böbrek kanserleri, trofoblastik kanserler, testis tümörleri, sarkomlar, malign melanom daha sıktır. Böbrek, kolon, meme kanserleri ve malign melanom intrabronşial metastazlar yapabilir.)

-Kist hidatik.

-Primer akciğer kanseri (Bronkoalveoler hücreli.)

-Bronkojenik yayılım gösteren tüberküloz (nodüllerin dansitesi yoğun olmadığı gibi homojen de olmayabilir, genellikle kenarlar net seçilemez ve birlikte satellit lezyonlar bulunur). Metastatik apseler, nocardia pnömonisi, non-invazif allerjik bronkopulmoner aspergillozis.

-Mukus tıkaçları

-Sarkoidoz (Nodüller küçük çaplı, çoğu kez birbirine eşit ve üst zonlarda yoğundur).

-Wegener granülomatozu (Nodüller sıklıkla üst ve orta zonlarda birbirinden farklı büyüklükte ve kaviteleşme gösterir).

-Romatoid artrit.

-Lenfomatooid granülomatozis.

-Malign Lenfomalar.

-Kaposi sarkomu.

-Primer amiloidoz.

-Pulmoner arterio-venöz anevrizmalar.

### ***Atelektaziler:***

Pulmoner parankima ve esas olarak asinuslarda sönme ile havanın kaybolmasıdır. Asiner boşlukların kapanması pnömotoraks, sikatris dokusu veya sürfaktan kaybı nedeni ile geliştiğinde, iletili havayolları çoğu kez açık bulunduğundan hava bronkogramları görülebilir. Standart grafilerde plevral efüzyon atelektaziye uğrayan alanı kapatır. Sikatris dokusu ise bir lob veya segmentin çoğu kez tamamını kapsamaz. Pnömotoraksta ise asinuslarla beraber küçük havayolları da kapanabilir. Sürfaktan kaybının olduğu adezyonlarda olay birçok alanda açık asinuslarla birliktedir. Bu nedenlerle hava bronkogramı çoğu kez farkedilmeyebilir. İletici hava yollarının kapanması ile gelişen rezorpsiyon atelektazilerinde hava bronkogramı yoktur.

Atelektazinin direkt bulgusu standart PA ve lateral grafilerdeki lob veya segmente uyan alanda opasite ile fissürün küçülen volüm tarafına yer değiştirmesidir. Volüm kaybının yarattığı diğer bulgular, mediasten ve trakeanın, hiler gölgenin aynı tarafa yer değiştirmesi, o taraftaki diafragmanın yükselmesi, sağlam alanın genişlemesi ile hiperlüksensi görülmesi, kostaların birbirine yaklaşması, hemitoraks volümünün küçülmesi, anterior mediastinal alanda, sağlam hemitorakstaki akciğerin diğer tarafa herniye olmasıdır. Bu bulguların çoğu lobar ve bazıları segmental atelektazilere bağlıdır. Subsegmental atelektazilerde çok düzgün olmayan lineer opasitelere ***plate-like atelektazi*** denir. Bu atelektazileri torakal CT daha iyi gösterir. Rezorpsiyon atelektazileri iletili hava yolları içinde yer alan malign veya benign tümörlere, katı yabancı cisim aspirasyonuna, bronş içinde gelişebilen Wegener granülamatozu ve mukus tıkaçı, uzun ve dar olan orta lob bronşundaki tüberküloz lezyonlarına bağlıdır. Diafragma fonksiyonunu bozan SLE, obezite, karın ameliyatları sonrası ve küçük pulmoner embolilerdeki görüntü çoğu kez plate-like atelektazi şeklinde ve diafragmaya paraleldir. Üst lobtakiler mediasten, sol alt lob atelektazisi kalb kenarı ile süperpoze olduğundan, bunlar indirekt bulgularından tanınabilir. Sağ üst lob atelektazisinde sağ diafragmanın medial anterior kısmı yükselir. Orta lob lingula atelektazileri kalb kenarında ve onunla ayrılmayan, tepesi dışa bakan üçgen opasite şeklindedir. Lateral grafiler tanıya yardımcı olur. Atelektaziler altta yatan nedenlerle birlikte torakal CT ile daha iyi değerlendirilir.

### ***Bir Hemitoraksın opaklaşması:***

-Pulmoner volüm kaybı yaratan bir olayla birlikte mediasten itilmesi olmaksızın veya mediasten itilmesi ile masif plevral efüzyonlarda,

-Bir hemitorakstaki plevranın tamamının kalınlaşarak yarattığı fibrotoraks, yaygın ampiyem, çoğu kez travmatik olan hemotoraksta,

-Bir hemitoraks içinde akciğerin tamamına yakını konsolide eden pnömonilerde,

-Ana bronşun tıkanması ile gelişen atelektazilerde,

-Bronş rüptürüne neden olan künt travmalarda,

-Karın organlarının bir hemitoraksın çoğunu dolduracak derecede göğüs boşluğuna geçmesine neden olan diafragmatik hernilerde, travmatik diafragma rüptürlerinde,

-Pnömonektomilerde.

-Tek taraflı ***tabrip olmuş akciğer***de (Destroyed Lung) görülür.

### ***Kaviter Kistik Lezyonlar:***

Kistik lezyonlar içi hava veya sıvı ile dolu çok ince duvarla çevrelenmiş yuvarlak veya oval görüntülerdir. İçlerinde hava ve sıvı birlikte bulunanlarda buna ait seviye görüntüsü vardır. Kistik yapılardan bronkojenik, plöroperikardial, timik, tiroglosal kistler, genellikle mediasten, kalb çevresinde veya hiler alanlara yakındır. İçlerinde sıvı bulunduğu zaman su dansitesinden dolayı standart konvansiyonel grafilerde opasite şeklinde görünürler. Kenarları çok nettir. Nodül veya kistik diğer opasitelerden ayırmak güç olabilir. Hava bulunduğu zaman tanınmaları daha kolaydır ancak bu defa büllerle karışabilir. Ama büllerin içindeki havanın çevresini oluşturan duvarın kenar kalınlığı çok daha ince olup, bazan bunu görmek mümkün olmayabilir. Büller genellikle çok sayıdadır. İçli sıvı dolu kistler, kist hidatikle karışabilir. Kist hidatik daha çok parankima içinde yerleşirken, birden fazla ve diğer organlarda da bulunabilir. Göğüs duvarına yakın kist hidatiklerde USG ile germinal tabaka ve kız kistlerin görülmesi tanı koydurucudur. Torakal CT de ayırıcı tanıya yardımcı olur.

Kavite ise opak görüntüye neden olan infeksiyöz, granülomatoz, tümöral lezyonların nekrozu, iletici havayollarına açılarak eriyen ve boşalan nekrotik materyalin yerine havanın girmesiyle oluşur. Pnömonilerde özellikle stafilokok pnömonilerinde "check-valve" mekanizmasıyla opasitenin çevresinde oluşan ince duvarlı kistik görünüm bunlardan farklıdır.

### ***İnfeksiyöz Kavite Oluşturan Nedenler:***

-Tüberküloz (postprimerde daha çok üst lob apikal ve posterior segmentlerde ve çoğunlukla multipldir. Çok sayıda satellit lezyonlar hilusla bağlantılı linear opasitelerle birlikte.)

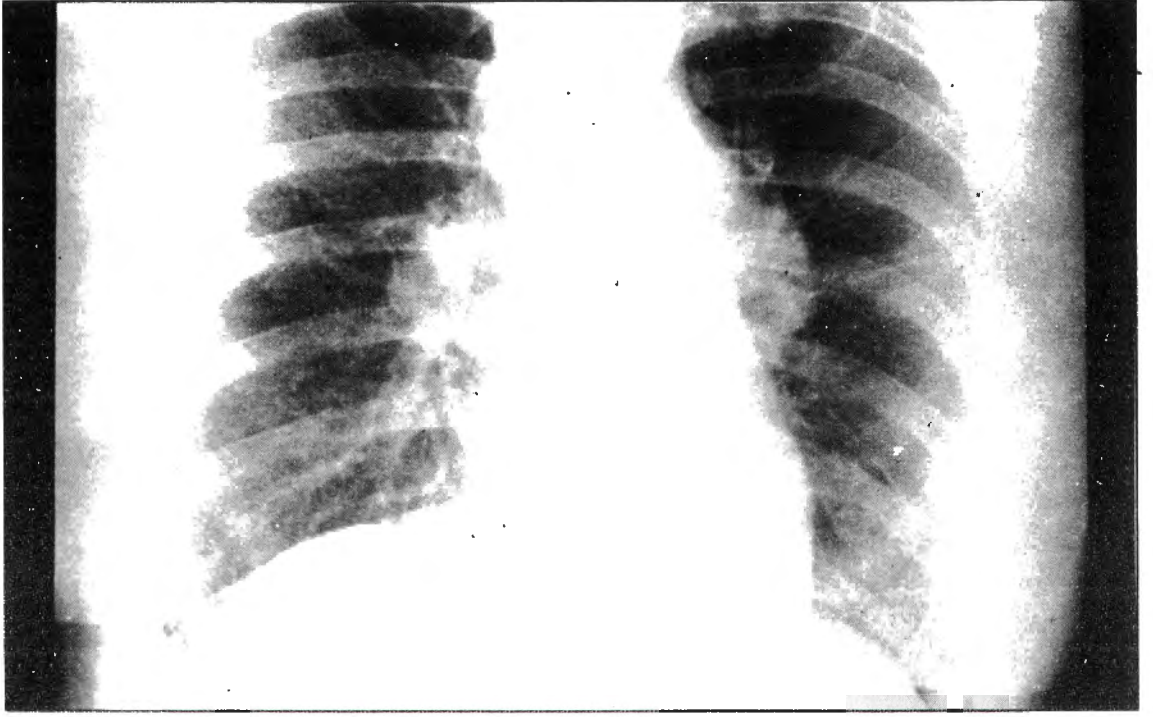
- Gram negatif pnömoniler
- Atipik pnömonilerden nadiren Legionella
- Çoğunlukla bronş drenajının bozulmasına sekonder gelişen akciğer apseleri
- Hematojen bakteriel apseler
- Paraziter apseler
- Post pnömonik akciğer apseleri
- Kistlerin içinde gelişen apseler

### ***Granülomatoz Hastalıklar ve Vaskülitler***

- Wegener granülomatozisi
- Behçet Hastalığı
- Romatoid artrit

### ***Tümörler***

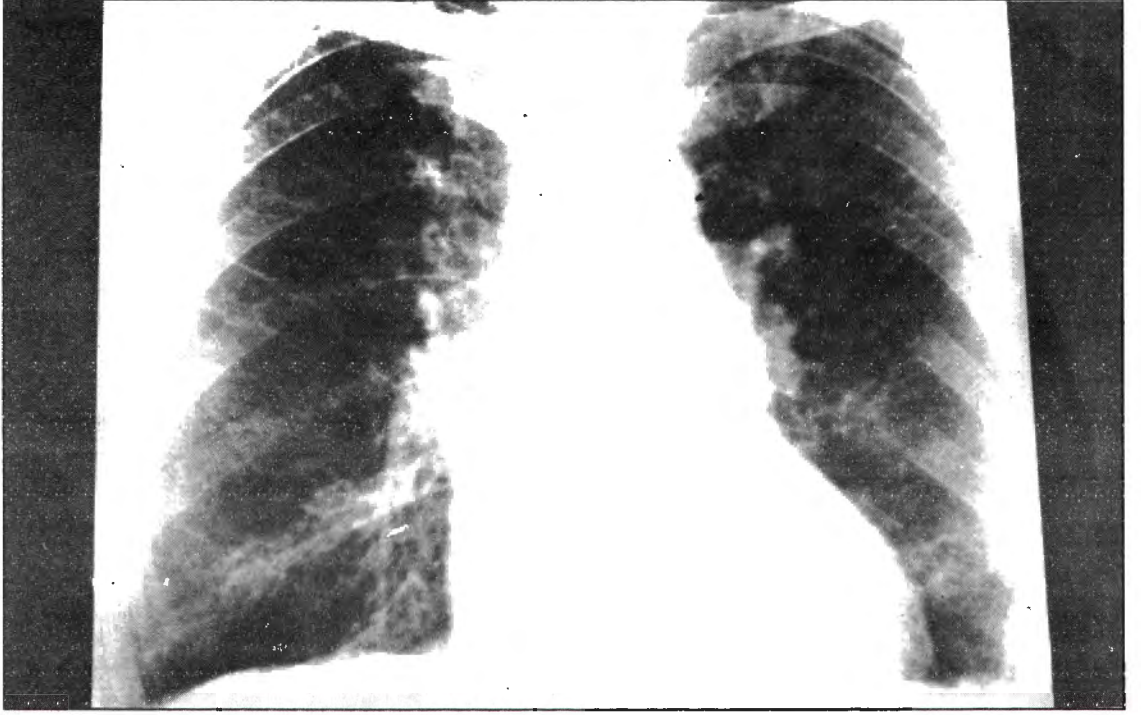
- Çoğunlukla primer epidermoid kanserlerde görülür.



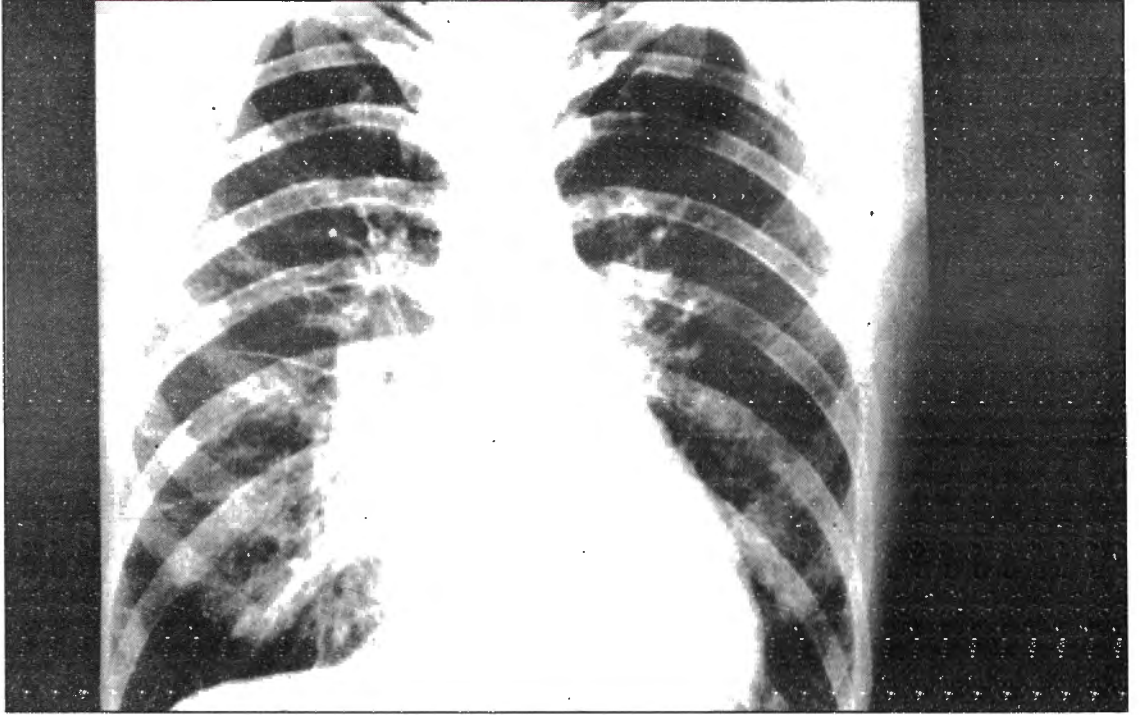
Resim 1. Erişkinde bilateral hiler ve mediastinal primer tüberküloza bağlı lenfadenomegaliler.



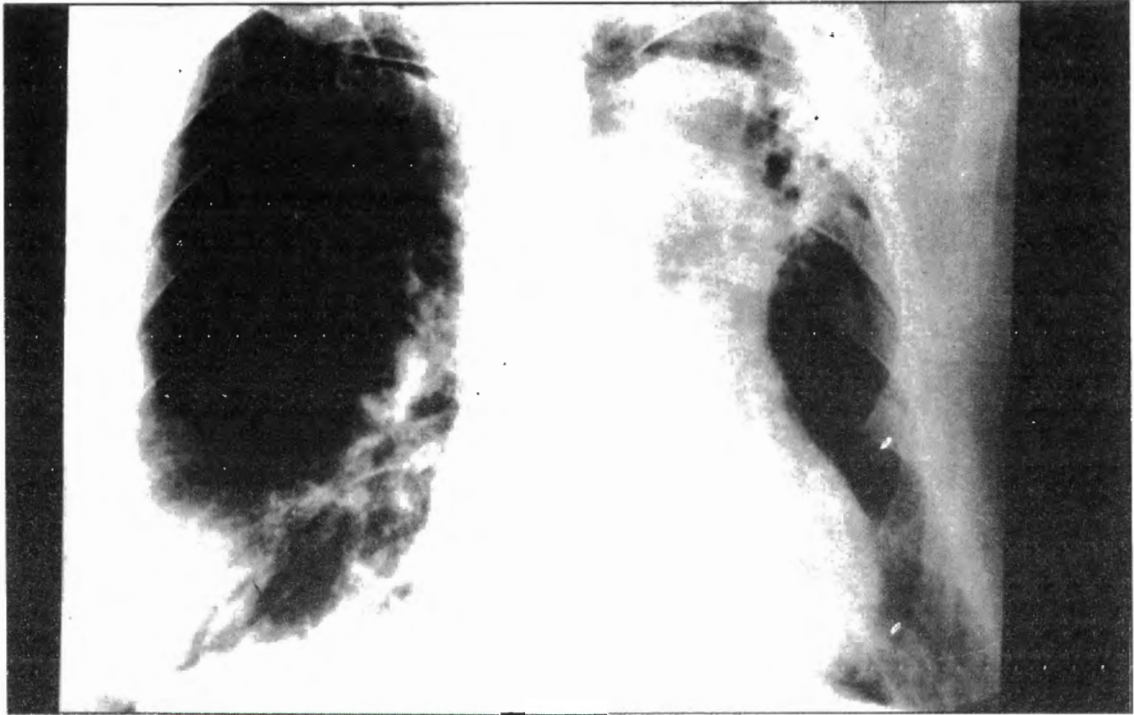
Resim 2. Erişkinlerde tek taraflı (ipsilateral) primer tüberküloza bağlı hiler lenfadenomegali.



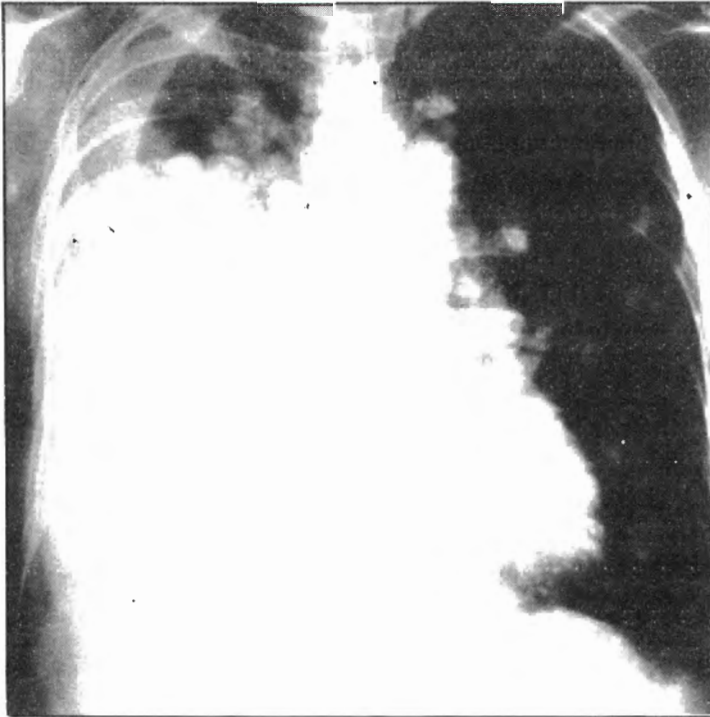
Resim 3. Kardiomegali, sol kostofrenik sinüste obliterasyon ve Kerley A çizgileri.



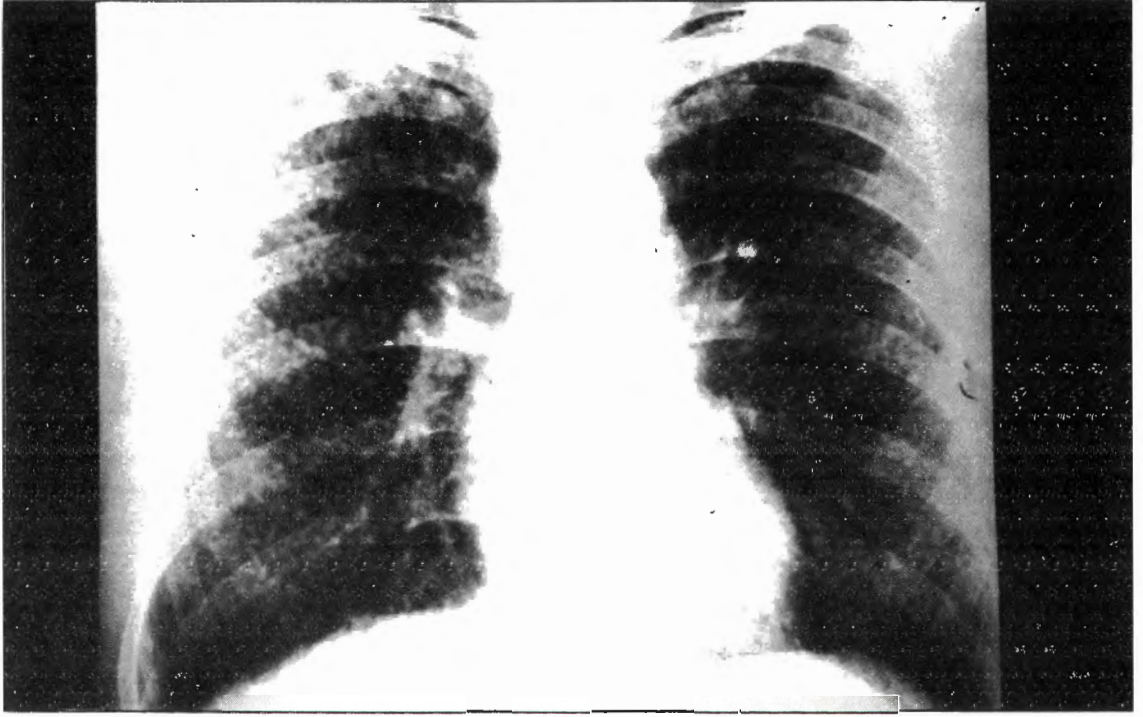
Resim 4. Kardiomegali, Kerley A ve B çizgileri - Kardiak Lung.



Resim 5. Sol üst lobta epidermoid kanser rezeksiyonu, 5 yıl sonra sağ alt lobta aynı histolojik tipde ikinci kanser.



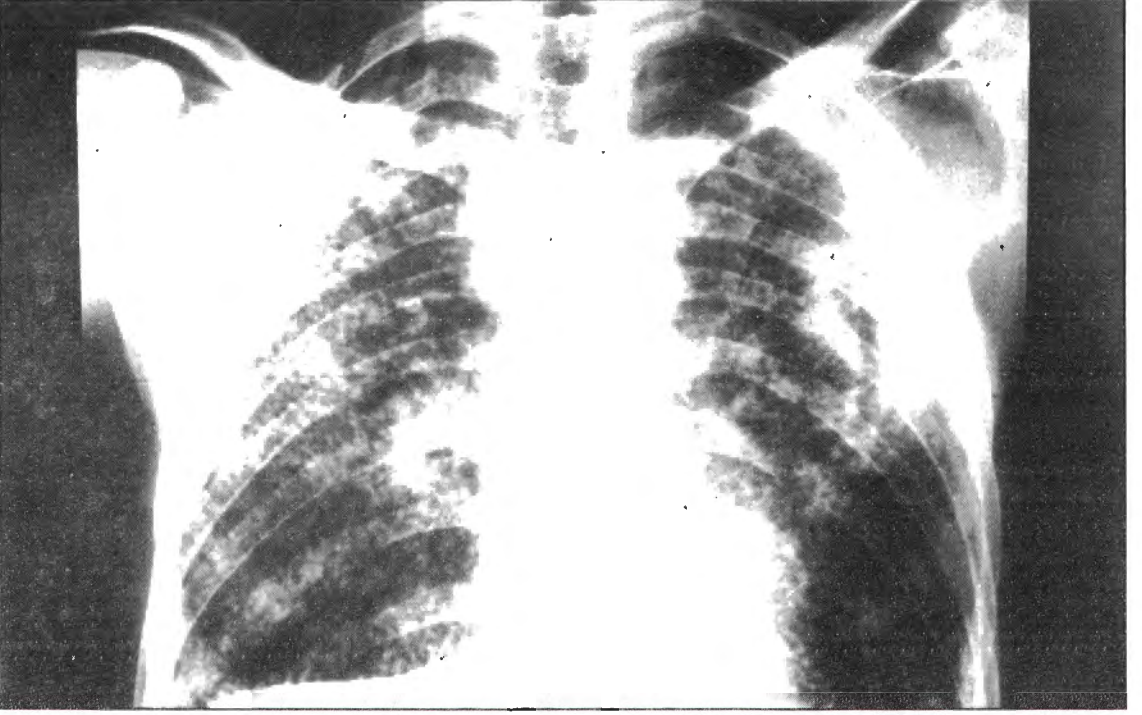
Resim 6. Birbirleri ile büyüklükleri farklı nodüler opasiteler ve sağda masif plevral efüzyon.  
Metastatik akciğer kanseri.



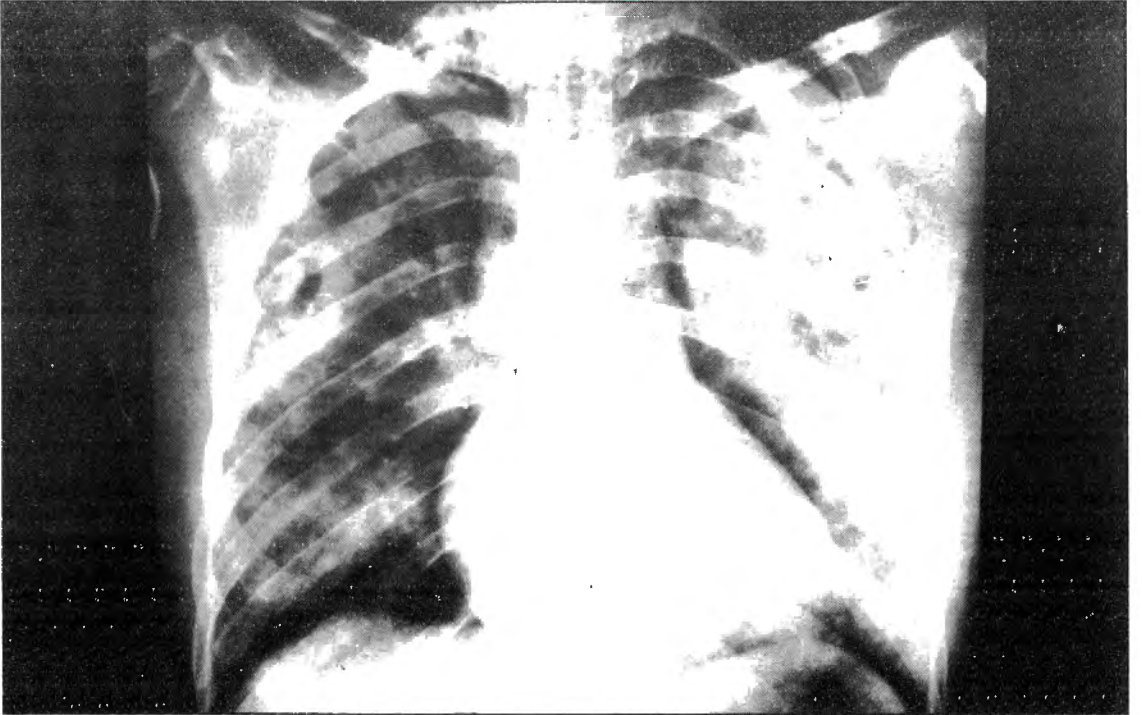
Resim 7. Ateş tuğlası işçisinde yaygın ama üst zonlarda yoğunlaşmış nodüler opasiteler (Subakut silikozis).



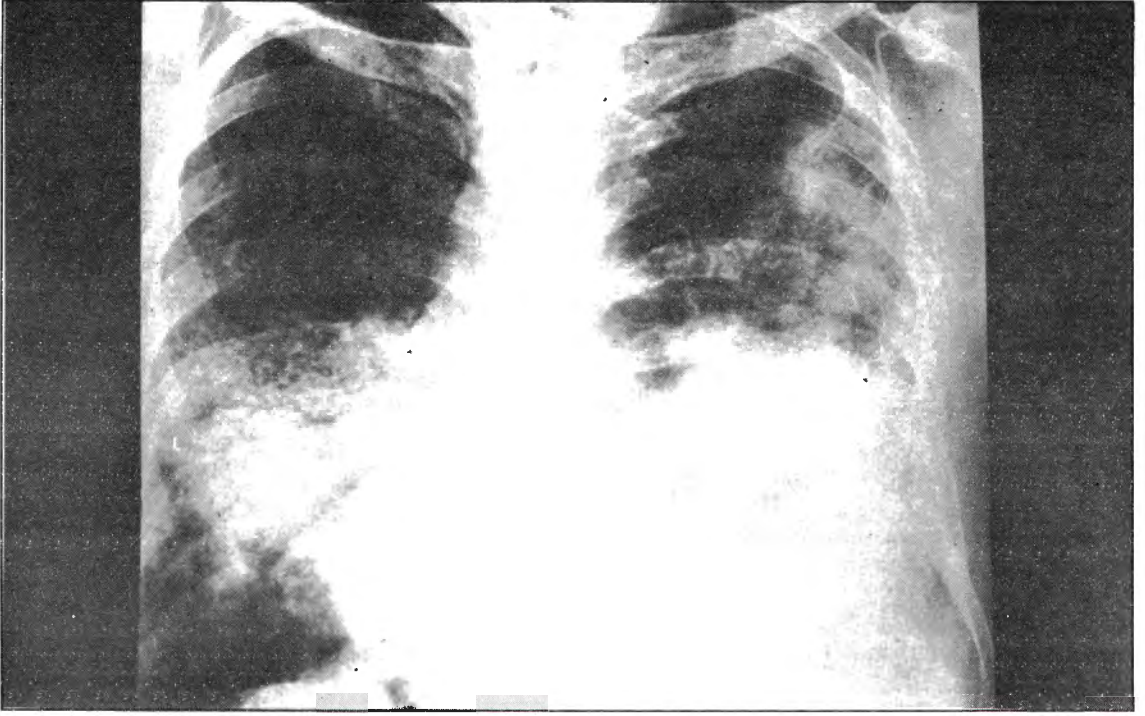
Resim 8. Kömür işçisi pnömokonyozunda gelişen progressif massif fibrozis, trakea sola çekilmiş, apikal büyük opasiteler, sağ hilus yukarıya doğru yer değiştirmiş, sol hilus görülmüyor, solda opasitenin dış tarafında hiperlüsen alan ve solda yuvarlak opasiteler.



Resim 9. Vitray işçisinde akut gelişen silikozis, yaygın yuvarlak opasiteler üst zonlarda yoğunlaşmış ve progressif massif fibrozise gidişi gösteren birleşerek büyüyenler dikkati çekmektedir.



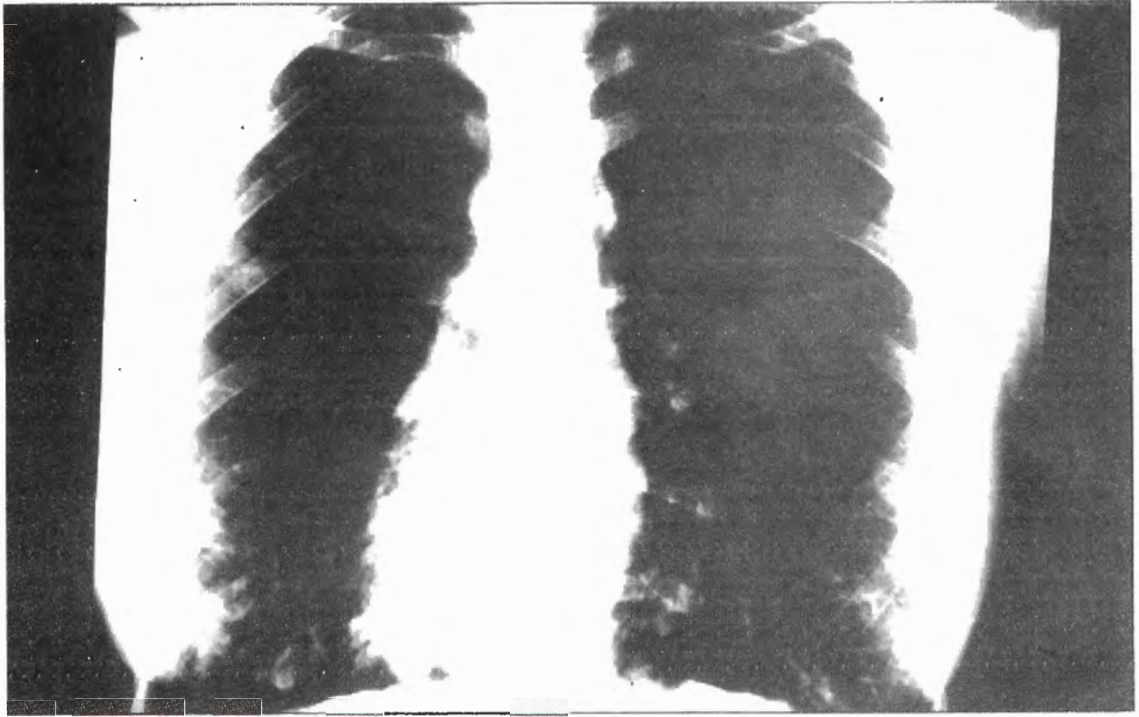
Resim 10. Karbon monoksitle zehirlenen bir hastada pulmoner ödem ve pnömomediastinum.



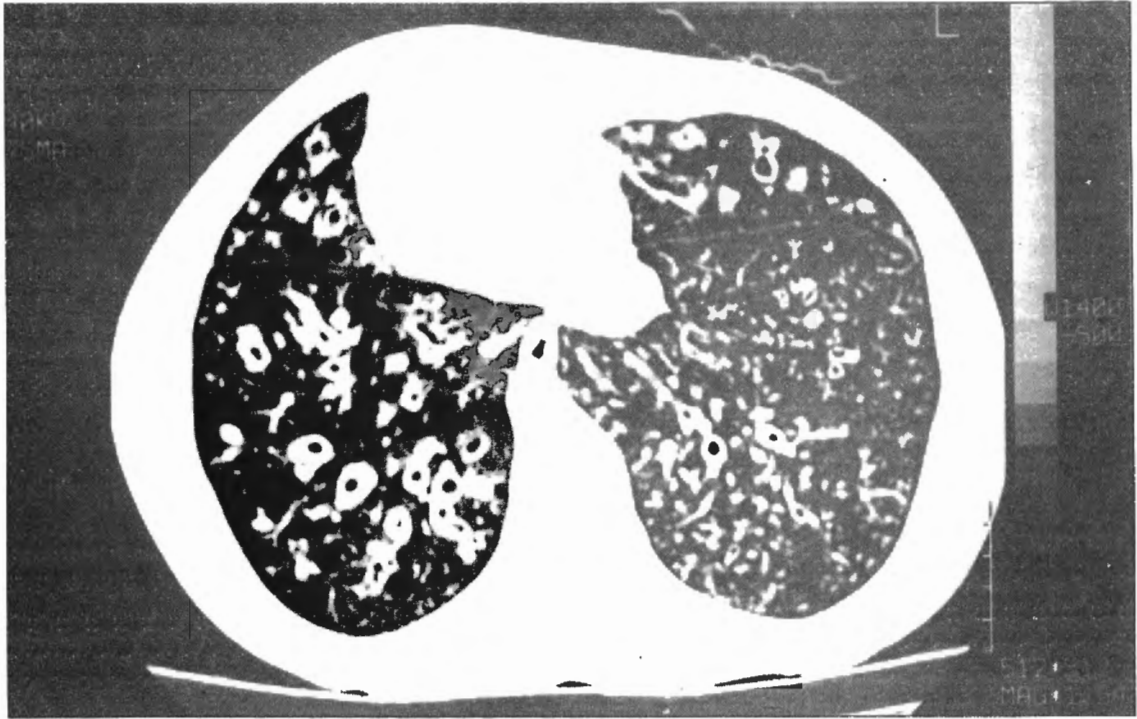
Resim 11. Açık akciğer biopsisi ile pnömokonyoz, progressif massif fibrozis, sarkoidozis ve kaposi sarkomu tanısı almış bir kömür madeni işçisinin akciğer grafisi. Yaygın küçük yuvarlak ve kenarları net seçilemeyen birbirleri ile birleşmiş büyük opasiteler mevcut.



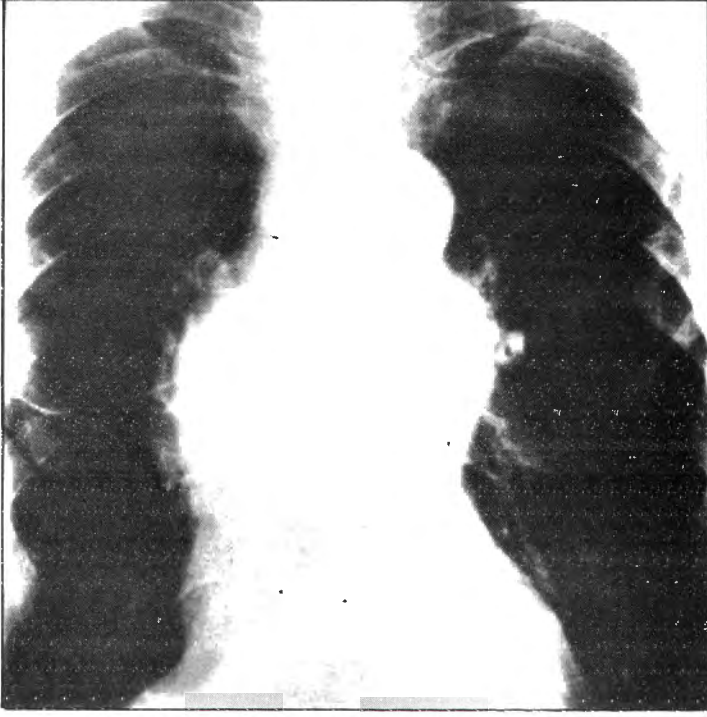
Resim 12. Konjenital kistik bronşektazi.



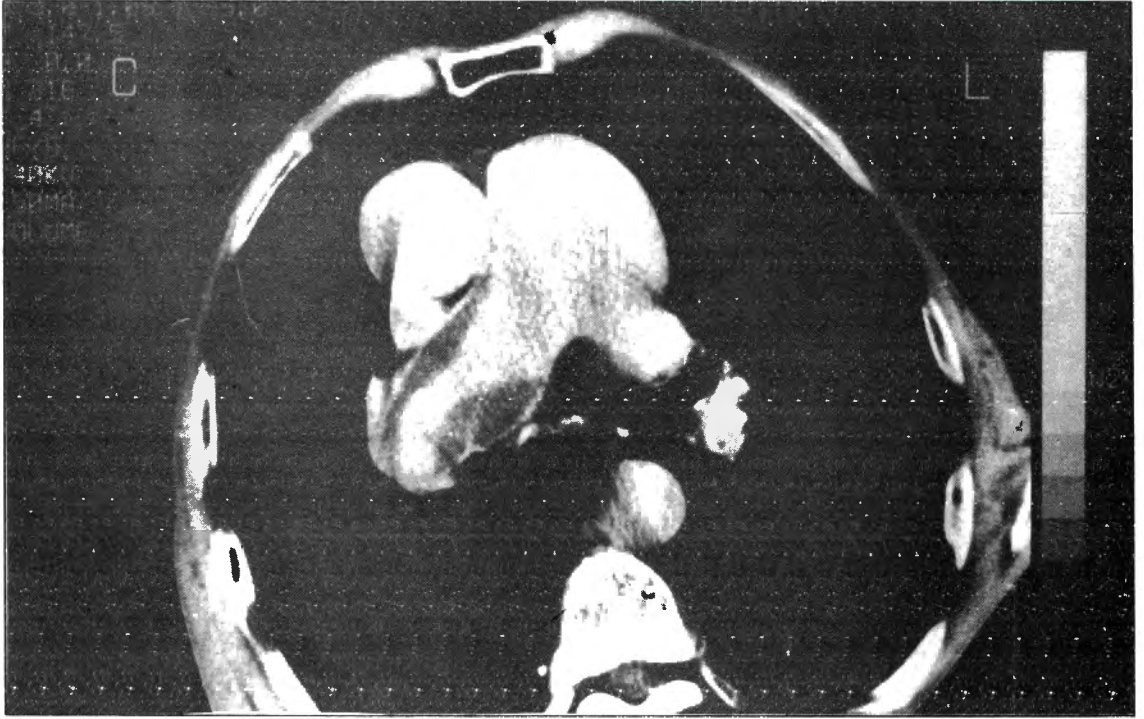
Resim 13. Kartagener sendromu; Dekstrokardi, alt zonlarda bronşektazi ile uyumlu opasiteler.



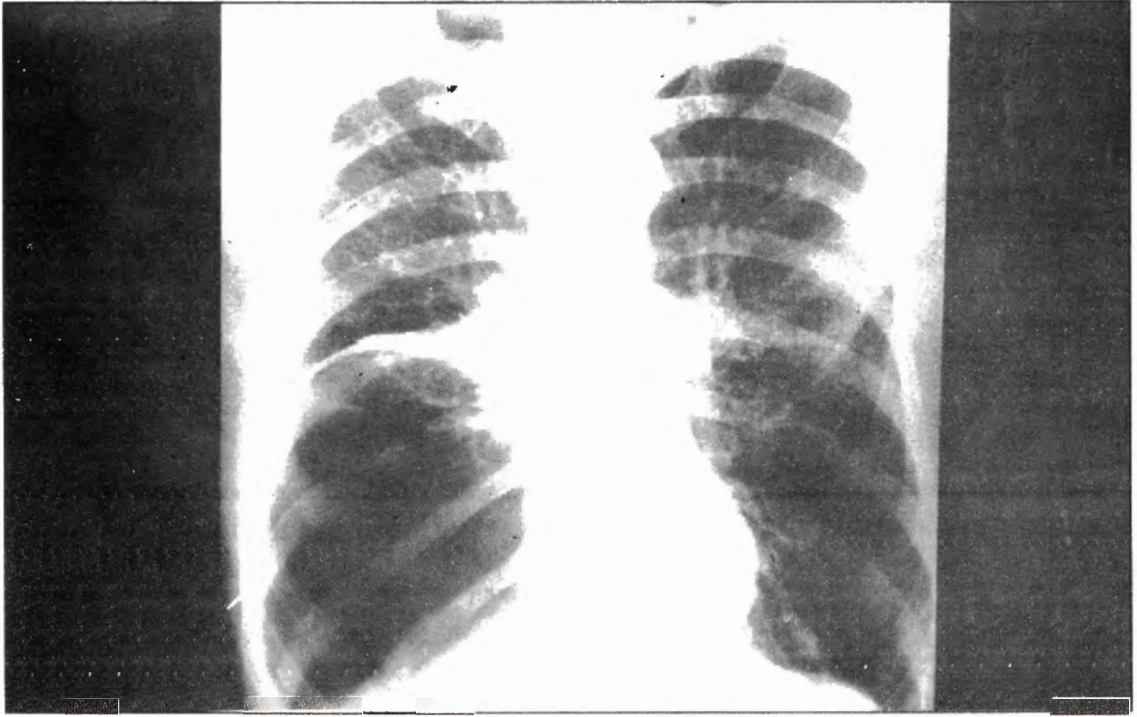
Resim 14. Bilgisayarlı toraks tomografisi; Dekstrokardi, alt loblar, lingula ve orta lob bronşlarında bronşektazi ile uyumlu genişlemeler.



Resim 15. Kalp ve aorttan ayrılmayan her iki hilusu örten kenarları net seçilen opasite.



Resim 16. Bilgisayarlı torakal tomografide Resim 15'deki PA akciğer grafisindeki opasitenin genişleyen pulmoner arter ve ana dallarına ait olduğu, sağ ana dalda organize trombus bulunduğu dikkati çekmektedir.



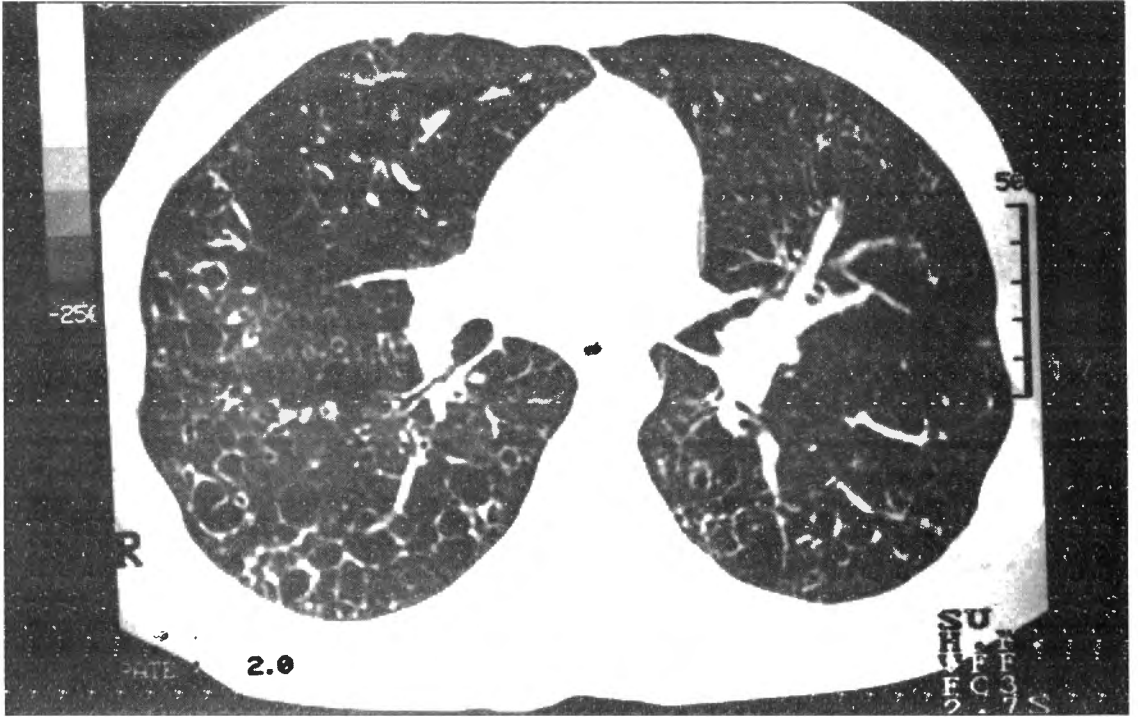
Resim 17. Bülloz amfizem. Tek ve farklı büyüklükte büller.



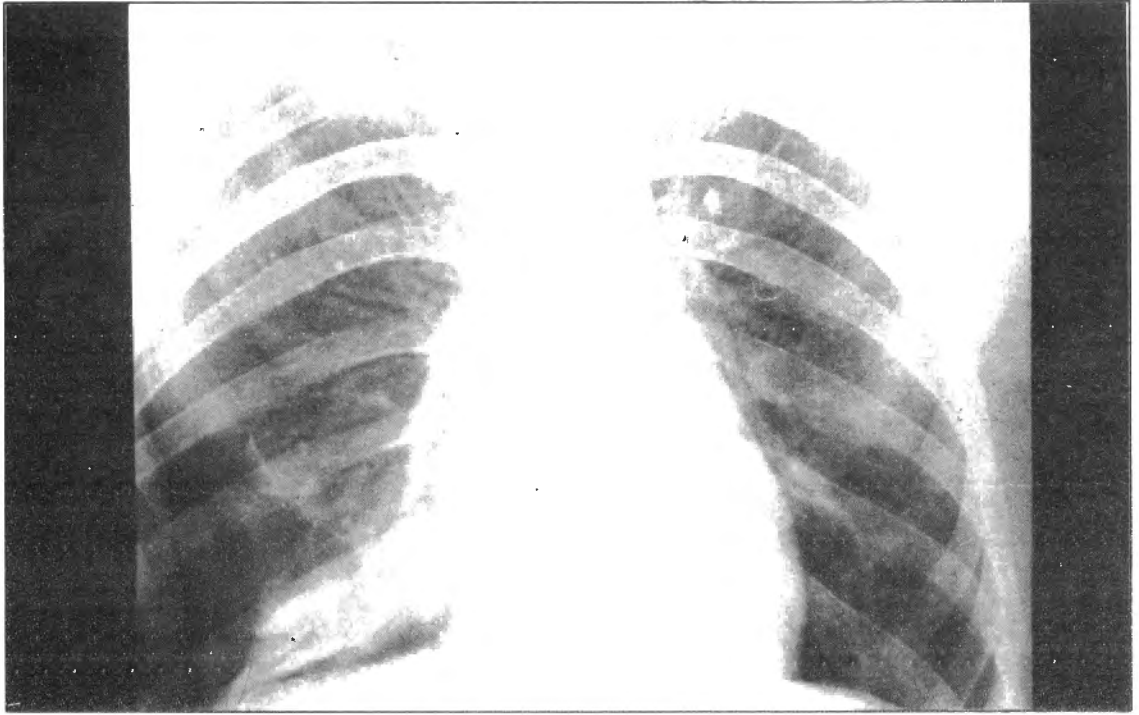
Resim 18. Bülloz amfizem. Tek ve farklı büyüklükte büller.



Resim 19. Bülloz amfizem. Tek ve farklı büyüklükte büller.



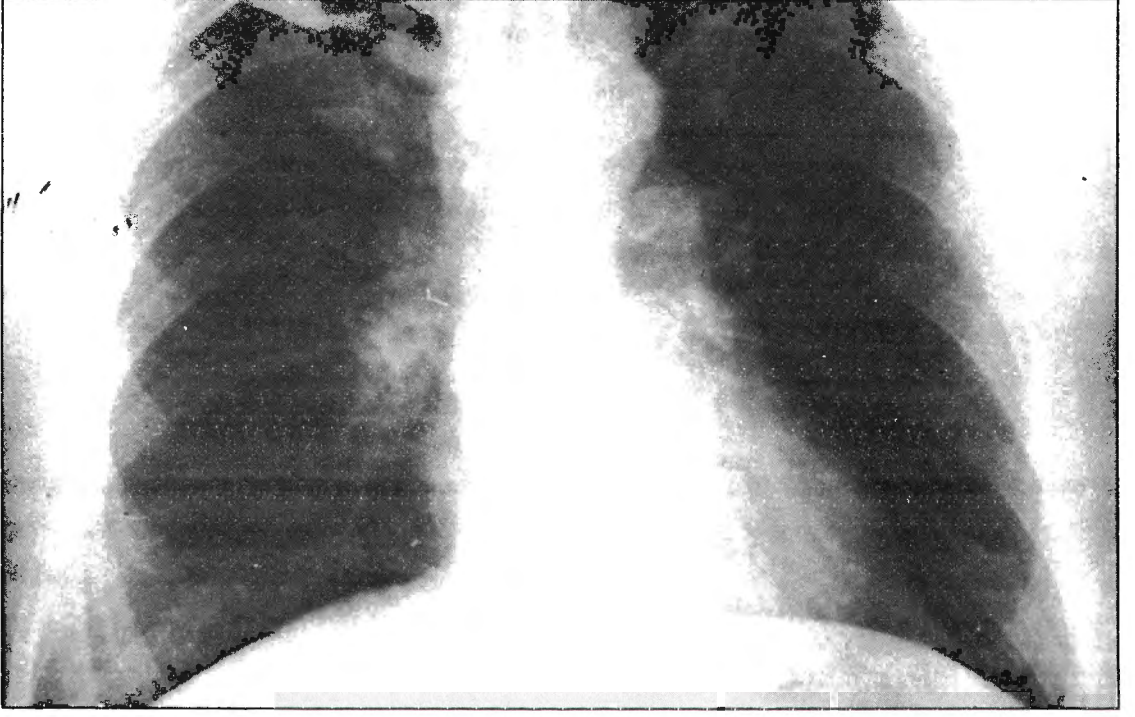
Resim 20. Bilgisayarlı torakal tomografide küçük büller.



Resim 21. Plevral yapışıklık nedeniyle lokalize pnömotoraks.



Resim 22. Unilateral hiperlüsensi (Swyer-James veya McLeod sendromu).



Resim 23. Sarkoidozis (Radyolojik Evre I - Hiler lenfadenomegali).

## b) PULMONER FONKSİYON TESTLERİ

*Prof. Dr. Altay ŞAHİN*

Solunum sistemi enerji üretimine gerekli oksijeni sağlar, oksidatif metabolizma sonucu oluşan karbondioksitin önemli kısmını elimine eder ve dolaylı olarak optimum metabolizma için pH'nın sabit tutulmasına yardımcı olur. Gaz alışverişi için gerekli olan iki temel fonksiyonu yerine getirir. Bunlar ventilasyon ve perfüzyondur. Ventilasyon için "**genişleyen gazın basıncı düşer, sıkıştırılan gazın basıncı yükselir**" kanunu kullanılmaktadır. Atmosfer basıncı ile intratorasik basınç gradienti sayesinde inspirasyon ve ekspirasyon yapılır. Bu işlevde kullanılan enerjiden maksimum yararlanılması için torasik kavite bir yay gibi çalışır. Elastik bir yay kuvvet uygulanarak sıkıştırıldığı veya uzatıldığı zaman daima buna karşı koyarak serbest konuma gelmeye çalışır. Aynı prensiple çalışan torasik pompa havanın atmosferden alveollere ulaşmasında kullanılan enerjiden maksimum verim alınmasına yardım eder. Havanın alveollere ulaşımında kullanılan enerjinin torasik pompaya sağladığı güç kadar akciğerlerin esnekliği, hava yollarının kesit kalınlığı ile direnci de önemlidir. Bunlar trakeobronş sisteminde solunumla alıp verilen havanın akım hızını ve birim zaman içindeki volümünü etkileyen faktörlerdir. İletici hava yolları sonrası; respiratuar bronşiooller, duktus alveolaris ve sakkulus alveolarislerde farklı basınçlardaki gazlar difüzyona uğrayarak solunan hava gaz alışverişinin sağlandığı alana ulaşır.

Havanın taşınmasını sağlayan hava yollarının oluşturduğu volüme "**anatomik ölü boşluk**" denilmektedir. Bu volüm erişkin bir insanda ortalama 130-180 mililitredir. Ventile olan ama perfüzyonun bulunmadığı ünitelere girip çıkan hava ise "**fizyolojik ölü boşluk**"u oluşturur. Ventilasyonla perfüzyon arasındaki diffüzyon, gaz alışverişinin yapıldığı ünitelerin içinde bulunan gaz karışımına, ventilasyonla girip çıkan havaya, gaz basınçları arasındaki farka ve aynı alandaki perfüzyona bağlıdır. Pulmoner fonksiyon testleri, ventilasyon, perfüzyonla bunların sağladığı gaz alışverişinin ölçülmesidir. Ventilasyon ve perfüzyon; hava yolu ve dolaşımdaki basınçlar, dirençler, pulmoner elastisite ve yer çekimi etkileri ile normalde bir denge içinde tutulmaya çalışılır.

Hastalık öyküsü ve fizik muayene pulmoner fonksiyonlar konusunda her zaman yeterli bilgi sağlayamaz. Pulmoner fonksiyonlar için çok çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu testlerin çoğunda hastanın işbirliği ve söylenenleri yapma gayreti, teknisyenin bilgisi ve uygulamadaki titizliği, kullanılan aletlerin teknik özellikleri ve hata payları ve sonuçların yorumundaki uygunluk dikkate alınarak değerlendirme yapılmalıdır. Bu tip hataların dışında dinamik testlerle ölçülen volümlerde akım hızlarında boy ve yaşa göre önceden hesaplanmış normal olarak kabul edilen **beklenen (predicted) değerler** her hasta için geçerli olmayabilir. Bir hastanın en iyi değeri, olması gerekenden daha düşük olabilir. Başka bir nokta ise, insanların fizik egzersizle ulaştıkları performans sonuçlarının yorumlanmasında yanlışlıklara neden olabilir. Sağlanan yüksek performans sonucu kişinin en iyi değerleri beklenenin çok üzerine çıkabilir. Bu nedenle, böyle bir kişinin beklenen sınırlar içindeki değerleri kendi en iyi değerinin çok altında kalabilir.

Göğüs hastalıkları poliklinikleri ve servislerinde en fazla kullanılan testler solunum sisteminin dinamik ve statik volümlerinin, hava akımı hızlarının, havayolları direncinin, ve arter kanındaki oksijen, karbondioksit, bikarbonat ve pH'nın ölçülmesidir. Ayrıca alveol-kapiller arasında, gazların difüzyonu, bazı radyoaktif maddelerin kapillerden alveole

geçışı, akciğer içinde gazların dağılımı ve ventilasyonla atmosfere atılması, temizlenmesi (wash out) saptanabilir. Bu testlerin birçoğu efor ve egzersizle de uygulanabilir.

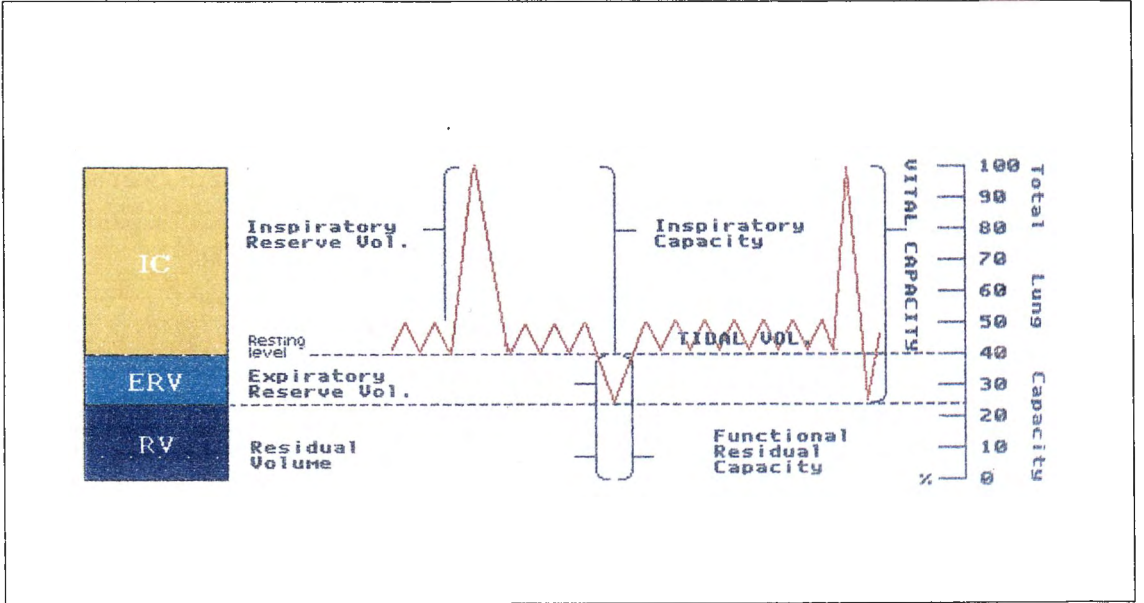
Torasik pompanın sağladığı statik ve dinamik volümler şöyle sıralanabilir:

**Vital Kapasite (Vital Capacity=VC)**; bir insanın maksimum olarak son noktaya kadar yaptığı soluk boşaltmadan başlayarak alabileceği veya bu noktadan başlayarak çıkarabileceği maksimum hava miktarlarına denir. Bunun maksimum gayretle yapılan soluk verme şekli (**Forced Vital Capacity=FVC**) daha yaygın olarak kullanılır. İşlem sırasında maksimum soluk verme ile yapılan VC'den sonra toraks içinde kalan hava **Rezidüel Volüm (RV)**'dür. VC'ye RV'ün eklenmesi total akciğer (**Total Lung Capacity=TLC**) kapasitesini oluşturur TLC nin bu ölçümü ventilasyonun bulunmadığı hava keseleri gibi kapalı alan volümlerini kapsamaz. İstirahatte spontan ventilasyonla alınan veya verilen hava miktarı soluk volümüdür (**Tidal volüm=TV**). TV'ün soluk verme son noktasından RV'e kadar olan olan volüm ekspiratuar rezerv volüm (**Expiratory Reserve Volume=ERV**)'dür, buna RV de eklenirse fonksiyonel rezidüel kapasite (**Functional Residual Capacity=FRC**) bulunur. TV'ün soluk alma son noktasından inspiratuar VC sonuna kadar olan hava miktarı inspiratuar rezerv volüm (**Inspiratory Reserve Volume=IRV**)'dür, buna TV eklenmesi ile inspiratuar kapasite (**Inspiratory Capacity=IC**) oluşur. Basit bir gösterimle total akciğer kapasitesi;

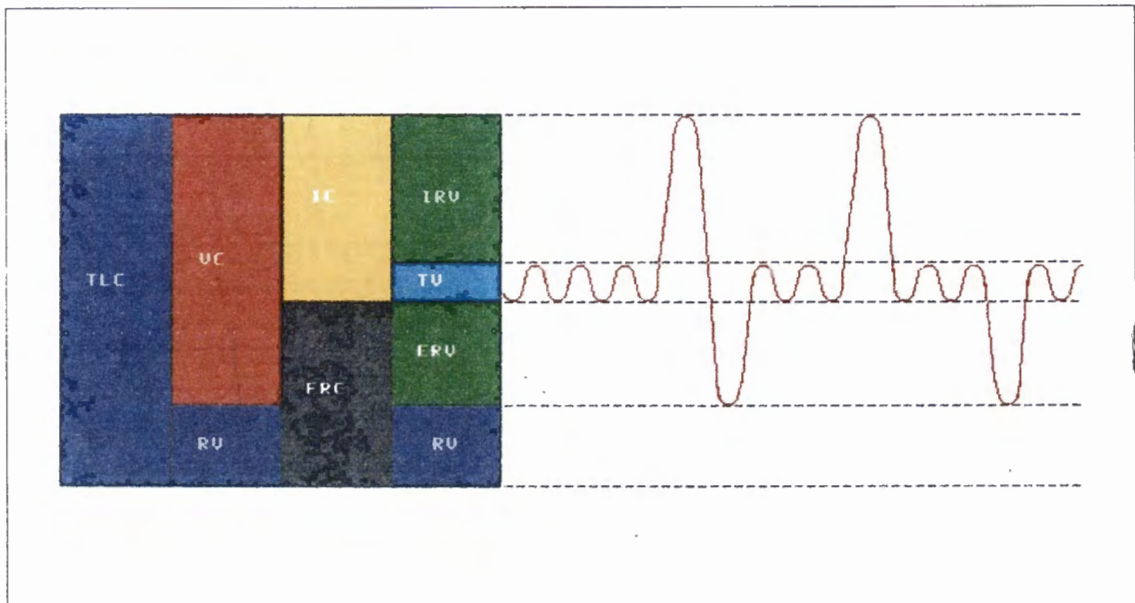
$$TLC=RV+VC;$$

$$TLC=FRC+IC;$$

$$TLC=IRV+TV+ERV+RV'dür \text{ (Şekil 1, Şekil 2).}$$



Şekil 1. Akciğer volümleri

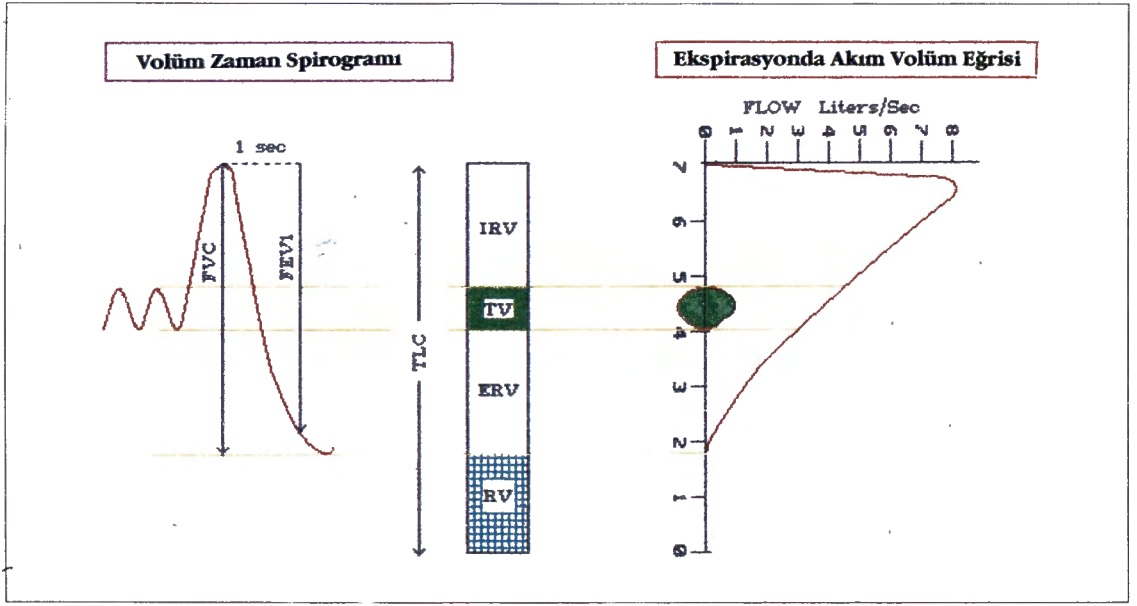


Şekil 2. Akciğer volümleri

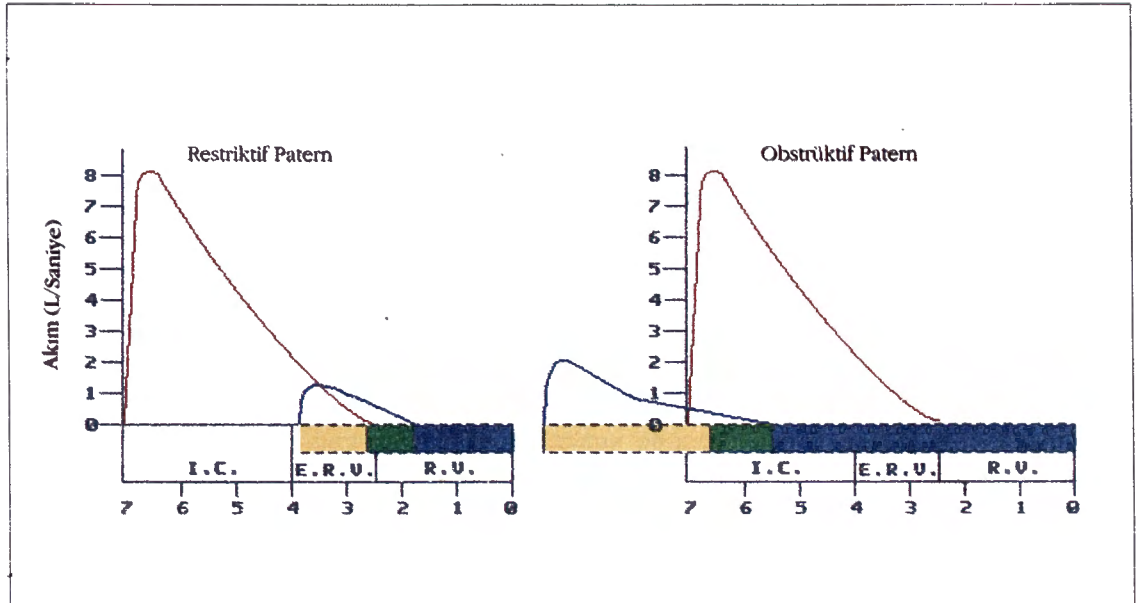
Bu testler, RV ve TLC hariç, basit spirometreler ile yapılabilir. Hatta bugün spirometrelerin çoğu FVC yapıldığı zaman 0.5, 1, 2, 3 saniyelerde çıkartılan volümleri, FVC boyunca çeşitli zaman kesitlerindeki akım hızlarını vermektedir. İlk birinci saniyedeki FVC sırasında ekspirasyonda çıkartılan volüm **FEV<sub>1</sub> (Forced Expiratory Volum in one second=FEV<sub>1</sub>)**dir. FVC'nin başından %25-75, %75-85'lik bölümlerindeki %25, 50, 75, 85'inci kesitlerindeki akım hızları ölçülebilmektedir. Aynı ölçümlerin çoğu IC'de de yapılabilir. Ölçülen volümler, akım hızları, bunların o kişi için beklenen değerleri, saptanan değerlerin beklenenlere göre yüzdeleri yeni ve gelişmiş bilgisayarlı spirometrelerden otomatik olarak alınır. Yeni spirometreler üç kez tekrarlayan testin en iyisini seçebilmektedir.

RV'den başlayarak maksimum eforla TLC'ne kadar alınan soluk sonunda yine maksimum eforla FVC yaptırılır, volümler yatay eksen ve akım hızları dikey eksen üzerine kaydedilirse maksimum ekspiratuar-inspiratuar **akım-volüm eğrisi** (maximum expiratory-inspiratory flow-volume curve) elde edilir (**Şekil 3-11**).

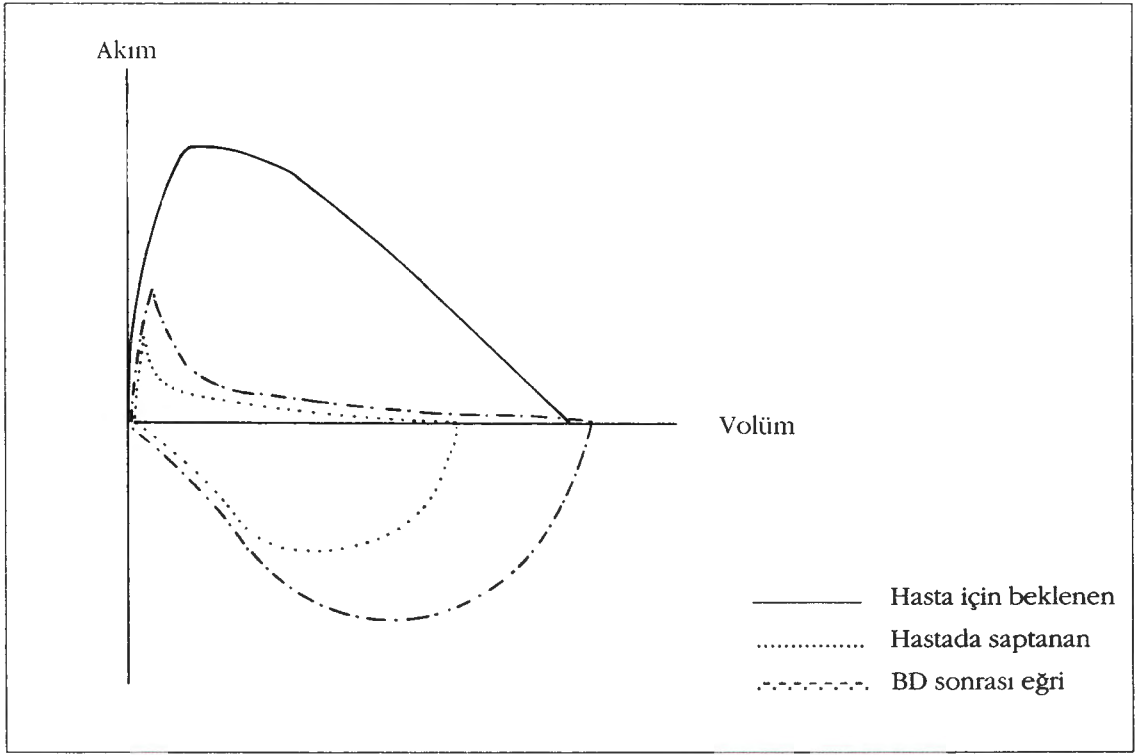
Spirometreler akım-volüm eğrisinde TLC'den başlayarak maksimum eforle çıkartılan hava volümünün değişik bölümlerinde %25, %50, %75, %85, %25-75, %75-85 ekspirasyon akım hızlarını, (**Forced Expiratory Flow = FEF**) RV'den TLC ye kadar inspiratuar akım hızlarını doğrudan grafik olarak verir. Ekspirasyon akım hızlarının, çıkartılan volümün başlangıç kısmında havayolu direnci ile kullanılan iş gücüne bağlı olduğu, son kısmında ise efordan etkilenmediği ve doğrudan küçük havayollarının total direnci ile paralellik gösterdiği kabul edilmektedir. Efora bağımlı ekspirasyon akımının en yüksek değeri **maksimum tepe akım hızı** (Peak Expiratory Flow Rate=PEFR)'dir. Sadece bunu ölçen, hastaların kendilerinin kullanabileceği basit spirometreler (**Pefmetre**) bulunmaktadır. Bu testler kesin tanıya götürmez ancak tanıya yardımcı olur. Bunlar göğüs hastalıkları laboratuvarlarının yararlı ve en çok kullanılan testleridir.



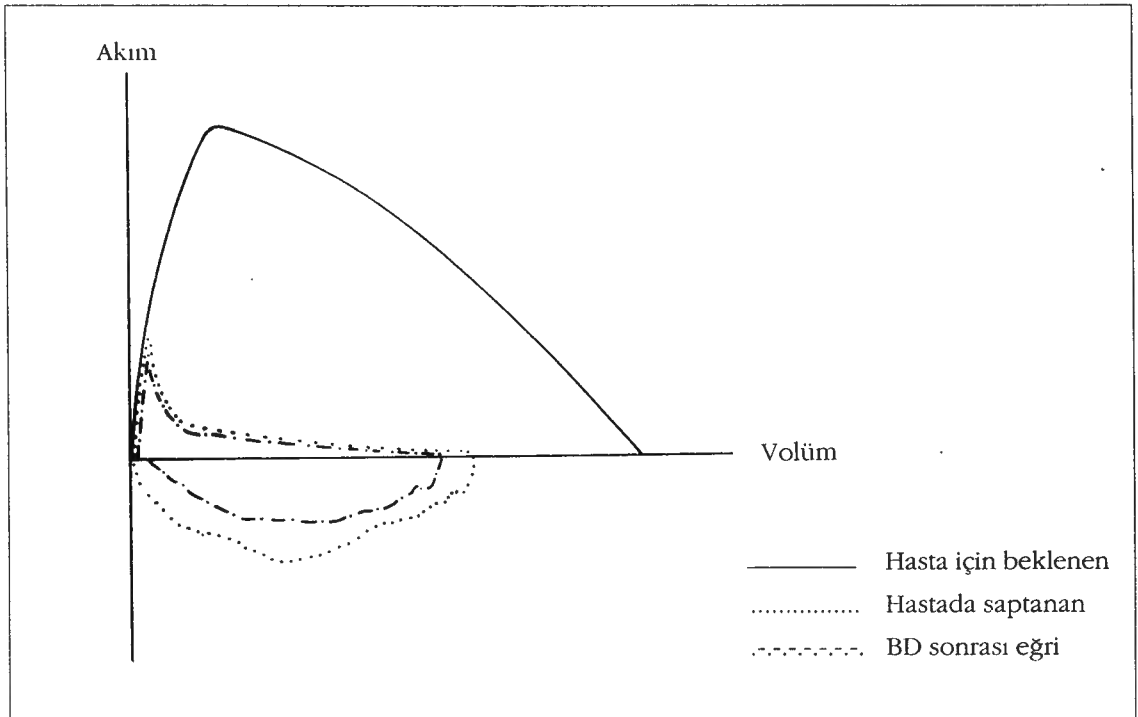
Şekil 3. Zorlu ekspirasyon vital kapasite volümünün zaman ve akım eğrileri



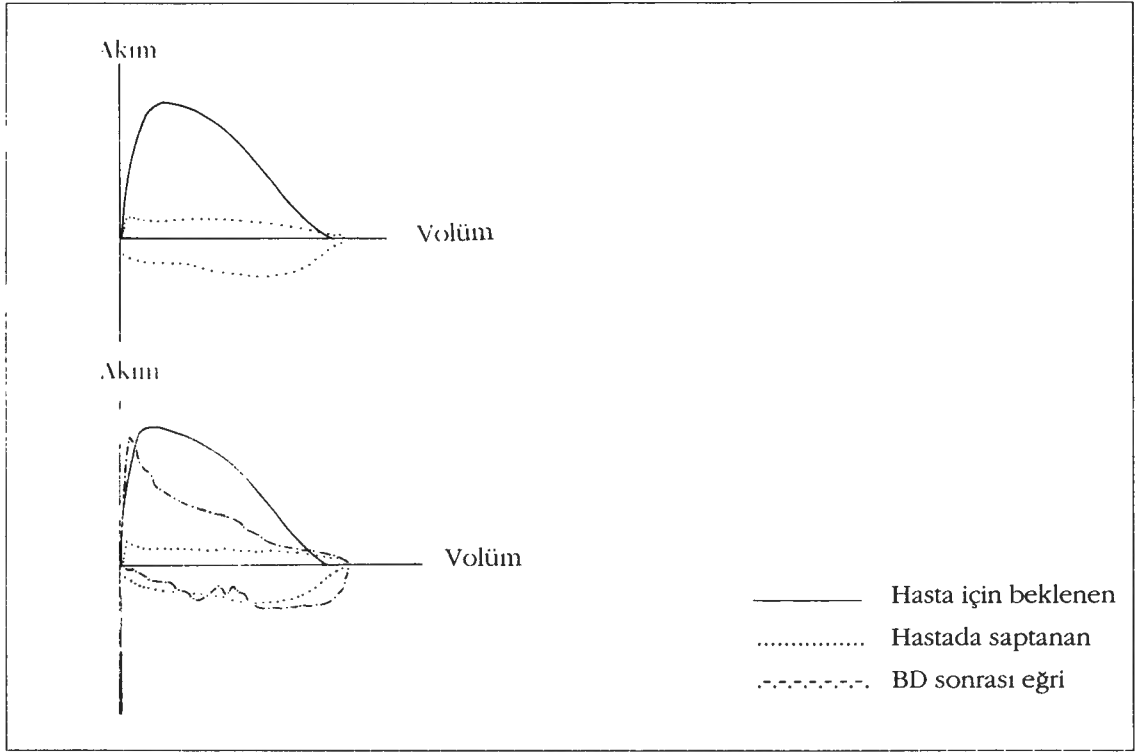
Şekil 4. Hastalıklarda akım volüm eğrileri



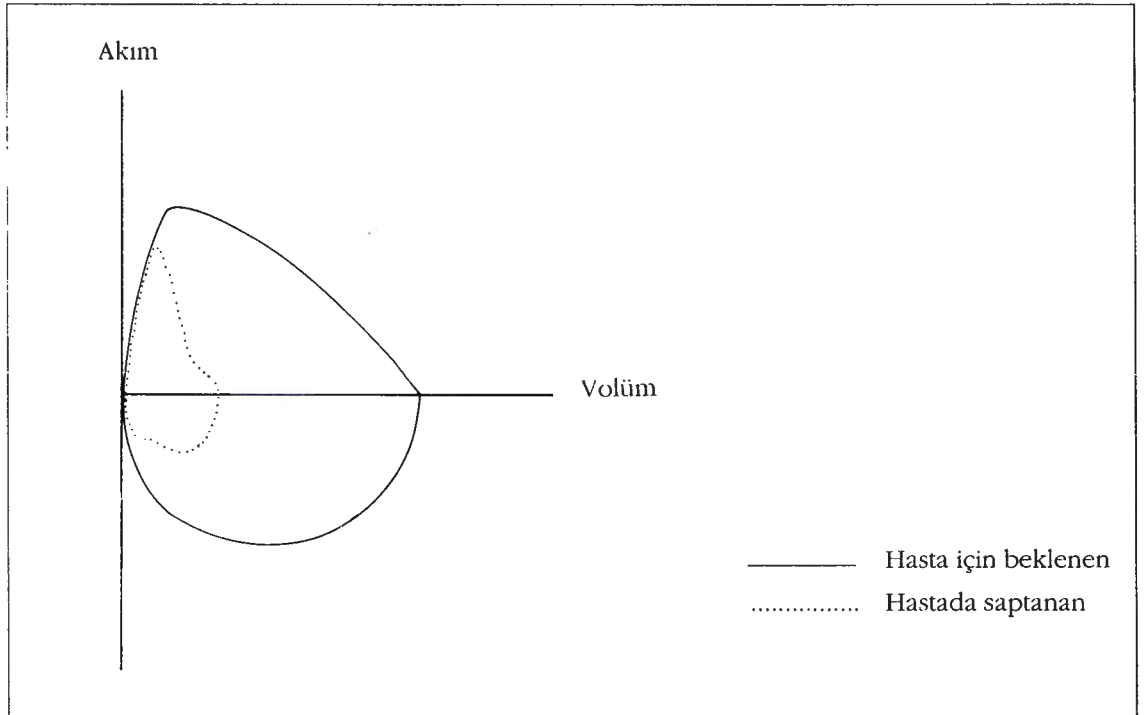
**Şekil 5.** Bronş astmasında, atak sırasında ve bronkodilatör tedavi sonrasında akım volüm eğrileri (BD = Bronkodilatör)



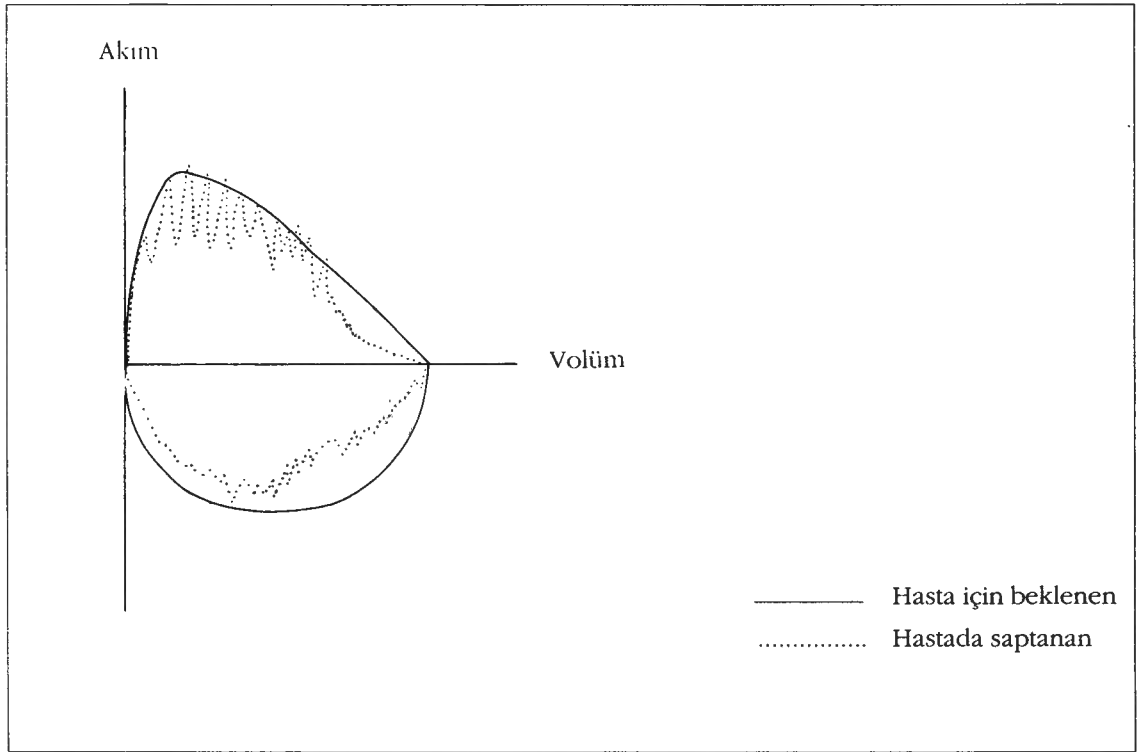
**Şekil 6.** Kronik obstrüktif akciğer hastalığında bronkodilatasyon öncesi ve sonrasında saptanan akım volüm eğrileri



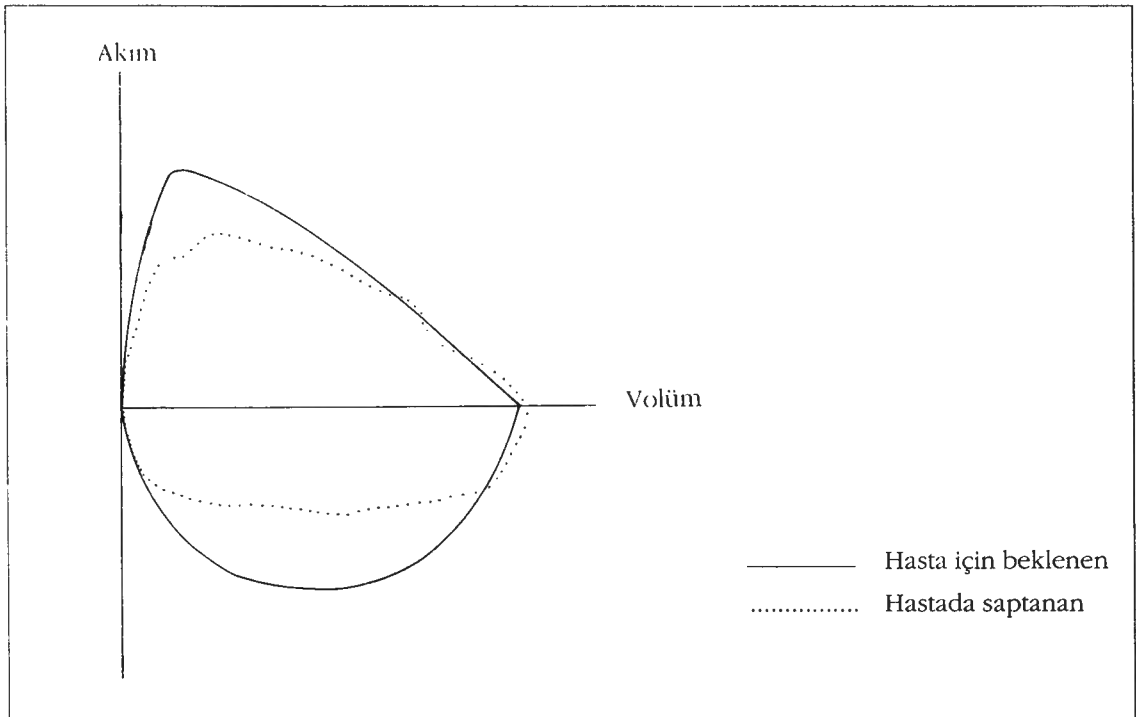
**Şekil 7.** Sabit üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan trakea tümöründe preoperatif ve postoperatif akım - volüm eğrileri



**Şekil 8.** Diffüz interstisyel pulmoner fibrozise bağlı restriktif solunum fonksiyon bozukluğunda akım-volüm eğrisi



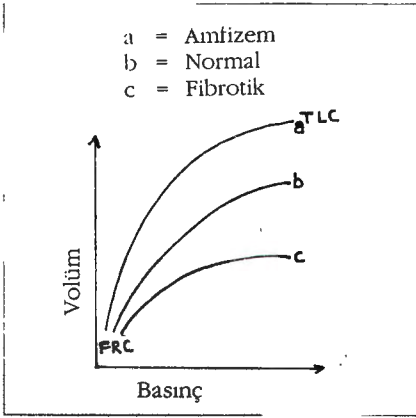
**Şekil 9.** Öbstrüktif uyku apnesinde akım-volüm eğrisi (Testere görünümü)



**Şekil 10.** Vokal kord paralizisine bağlı üst hava yolu obstrüksiyonunda akım-volüm eğrisi (İnspirasyon fazında hava akımının azaldığı dikkati çekebilir)

Spirometrik testlerin değeri ve tanıya yardımı RV ölçülerek artırılabilir. Bir tarafta akciğerlerin bulunduğu ve birbiri ile ilişkili iki kapalı alan yaratarak önce FRC ölçülür ve bundan da RV hesaplanır. Ventilasyonun yapıldığı ünitelerden yararlanılarak ölçülen RV obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının ayırımına yardım eder. Obstrüktif bozukluklarda RV artarken, restriktif tiplerde azalır.

Yukarıda anlatılan akım hızlarını ve birim zamanlarda çıkartılan volümleri, kullanılan enerji ile torasik pompanın iş gücü, hava yolu kesit kalınlığı, direnci ve akciğer parankiminin elastisitesi etkilemektedir. Hava akımını sağlayan basınç değişiklikleri ile ulaşılan akım ve volümlerde akciğerlerin elastisitesi kendi volümüne bağlı olarak değişkendir. Torasik kavitenin basınç değişiklikleri özofagus içine yerleştirilen bir balonla ölçülerek, değişen intratorasik basınçlardaki volümlerden **kompleans** (elastisite) ölçülebilir. Total kompleansı pulmoner parankima yanında plevra ile toraks duvarının da etkilediğinin düşünülmesi gerekir. Uygulanan basınçla elde edilen volümün beklenenden fazla olması kompleansın arttığını tersi ise azaldığını gösterir. (**Şekil 11**).



Şekil 11. Kompleans

Ventilasyon fonksiyonunun akciğer volümleri ve hava yolu dirençleri, bu teknikler dışında direk olarak **body plethysmograph** ile ölçülebilir. Bu yöntemle spirometri ile ölçülemeyen bül ve bleb gibi gaz alışverişinin bulunmadığı, içinde hava bulunan kapalı ünitelerin volümü de ölçülür.

Helium veya %100 oksijen vererek gazların ünitelerden gelen miktarına göre iyi ventile olmayan alanlar gösterilebilir. Burada RV'den bir solukta %100 oksijen verilerek TLC'den itibaren yavaş vital kapasite ile çıkartılan havadaki nitrojen değeri RV'e kadar kaydedilir. Önce sıfır olan (hava yollarının ilk bölümlerinden gelen volümde) nitrojen değeri gittikçe yükselir, sonra sabit bir konsantrasyona ulaşır, bu platonun sonunda tekrar yükselebilir. Bu son alan küçük hava yollarından gelen gazı gösterir. Bu iyi ventile

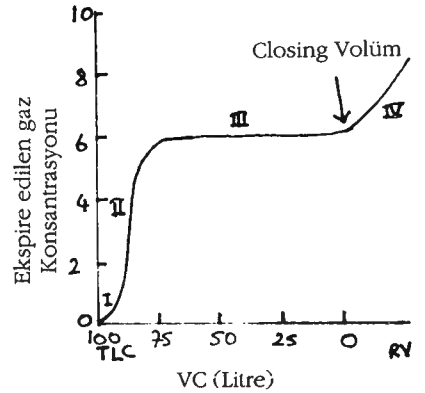
olmayan ünitelerden (küçük hava yolu hastalığı olanlarda) gelen havadaki nitrojendir. Bu son kısım **closing volüm** olarak adlandırılır (**Şekil 12**).

Buraya kadar tanımlanan testlerle ventilasyon bozuklukları saptanabilir. Bu bozuklukların yorumu şu şekilde yapılabilir:

-FVC en fazla restriktif akciğer hastalıklarında azalır. Bu değer ileri derecedeki obstrüktif akciğer hastalıklarında da göreceli olarak azalmış bulunabilir.

-FEV<sub>1</sub> obstrüktif akciğer hastalıklarında azalır. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında erken dönemde ve küçük hava yolu hastalıklarında normal olabilir.

-FEV<sub>1</sub>/FVC oranı obstrüktif hava yolu hastalıklarında azalır. Restriktif bozukluklarda artmıştır.



Şekil 12. Closing Voltim

-FEF % 25-75 obstrüktif hava yolu hastalıklarında azalır. Restriktif bozukluklarda normaldir. Küçük hava yolu hastalıklarında da normal bulunabilir.

-FEF % 25, FEF % 50, FEF % 75 obstrüktif hava yolu hastalıklarında azalır. Restriktif akciğer hastalıklarında normaldir. Restriktif interstisyel hastalık küçük hava yollarında da değişikliğe neden olursa değerler azalabilir.

-FEF % 75, FEF % 75-85 obstrüktif akciğer hastalıklarında özellikle küçük hava yolu hastalıklarında azalır. Küçük hava yolu hastalıklarında erken dönemde ilk saptanabilen bulgulardandır. Restriktif interstisyel akciğer hastalıklarında küçük hava yolu hastalığı olanlarda azalmış, böyle bir değişiklik olmadıkça normaldir.

-PEFR obstrüktif akciğer hastalıklarında azalır, restriktif akciğer hastalıklarında normaldir veya hafif azalma gösterebilir.

-Kompleans küçük hava yolu hastalıklarında normal, amfizemde artmış, restriktif akciğer hastalıklarında azalmıştır (tekrarlanan solunumlarda bu değer azalır).

-Closing volüm, obstrüktif akciğer hastalıklarında saptanabilirken restriktif akciğer hastalıklarında bulunmaz.

Akciğer volümlerinde statik testlerin yorumu şu şekilde yapılabilir:

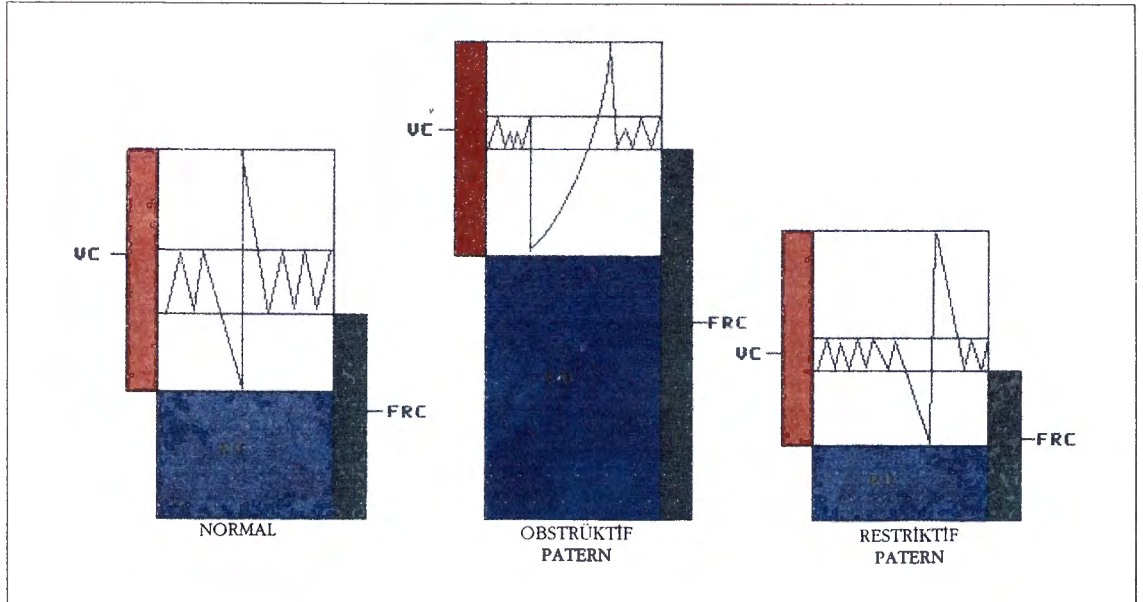
-IRV ve ERV, restriktif akciğer hastalıklarında azalır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında erken dönemde normalken ileri dönemlerde azalır.

-FRC, restriktif hastalıklarda azalırken obstrüktif hastalıklarda artar.

-RV, restriktif hastalıklarda azalırken obstrüktif hastalıklarda artar; küçük hava yolu hastalıklarında normal bulunabilir. Obstrüktif restriktif ayrımı yapılabilmesi için RV mutlaka ölçülmelidir.

-TLC, restriktif hastalıklarda azalır. Obstrüktif hava yolu hastalıklarının başlangıcında normal bulunabilirken ileri dönemlerde artar.

-RV/TLC oranı restriktif hastalıklarda azalırken obstrüktif hava yolu hastalıklarında artar. Küçük hava yolu hastalıklarında normal bulunabilir.



Şekil 13. Hastalıklarda akciğer volümleri

TEST	OBSTRÜKTİF HASTALIKLAR	RESTRİKTİF HASTALIKLAR
VC	↔ ↓	↓ ↓
FEV	↓ ↓	↔ ↓
MMF	↓ ↓	↔ ↓
MVV	↓ ↓	↔ ↓
RV	↑ ↑	↓ ↓
FRC	↑ ↑	↓ ↓
TLC	↑ ↑	↓ ↓

↔ normal      ↓ azalmış      ↑ artmış

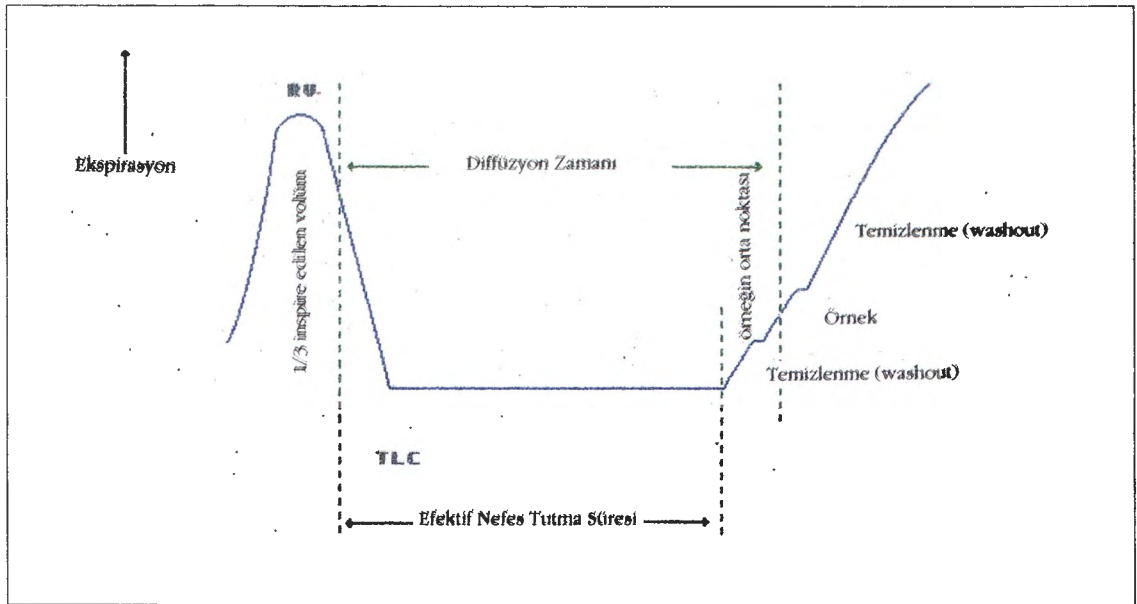
Şekil 14. Hastalıklarda ventilasyon fonksiyonları

Yukarıdaki testlerden FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEFr değerleri bronş hiperreaktivitesi yaratan obstrüktif hava yolu hastalıkları, bronş astması ile kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında kullanılabilir. Bu testlerde, normal insanlarda sabah ve akşam değerleri arasında diurnal değişim vardır. Sabah ölçülen değerler daha düşüktür. Normalde sabah akşam değerleri arasındaki fark %10'un altındadır. Bu, bronş astması ile kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bronş astmasında değişim oranları sürekli takiplerde beklenenden çok daha yüksek ve abartılıdır. Uluslararası konsensusta, bronş astmasında sadece tanısasal amaçlı değil takipte de sürekli kullanılması önerilmektedir. Bu testleri normal bulunanlarda metakolin, distile su gibi nonspesifik veya duyarlı olunan antijen gibi spesifik maddelerle bronkoprovokasyon uygulanabilir. Bronkoprovokasyon uygulandığında test değerlerinin %20'den fazla azalması pozitif olarak kabul edilir. Testin pozitifliği bronş astmalarının tanısında yardımcıdır ve **bronş hiperreaktivitesinin** (BHR) varlığını gösterir. BHR'nin bronş astmasında inflamasyonla paralellik gösterdiği ancak her zaman aynı sonucu veremeyeceği, her BHR pozitifliğinin de bronş astması tanısı için yeterli olmadığı unutulmalıdır. BHR hava yollarında inflamasyonun bulunduğu kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında da pozitif olabilir.

### **Difüzyon:**

Erişkin bir insanda gaz alışverişi yapan membran 50-100 metrekaredir. Buna karşın, bu alandaki kapillerdeki kan miktarı 60-140 mililitredir. Gazların difüzyonunu sağlayan faktör bu nedenle alveoler-kapiller membranın kalınlığına, membran alanına, gazların bu membrandan geçme özelliğine ve iki taraf arasındaki basınç farkına bağlıdır. Difüzyon genellikle **karbon monoksit** ile ölçülür. Bunun nedeni karbon monoksitin hemoglobine sıkı bir şekilde bağlanmasıdır. Dolayısıyla kan ile alveol arasındaki difüzyon Hb kapasitesi

doluncaya kadar tek taraflıdır. Karbon monoksitin difüzyon ve perfüzyonu Hb miktarı ile orantılıdır. Bu şekilde solunan havaya karıştırılan karbon monoksitin difüzyonu sonunda kalan karbon monoksit miktarı ile ölçüm yapılabilir. Ölçümde, transfer olan karbon monoksit single breath metodunda 10 saniye nefes tutularak alveolden kana geçen miktar veya solunan %0.1'lik karbon monoksit konsantrasyonunun 1/2 dakika veya sabit oran elde edilinceye kadar alveoler gazdan eksilmesi kullanılır. Difüzyon mililitre/dakika/mmHg olarak ifade edilir. Çoğu kez alveoler ventilasyonla birlikte değerlendirilir, alveoler hipoventilasyonda, ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulmasında ve alveoler-kapiller membranın kalınlaşmasında azalır. Bu test anemi, polisitemi, pulmoner vasküler bozukluklar ve sağdan sola şantlarda değişir. Bu faktörlerin bulunduğu hastalıklarda yapılmamalıdır. Daha çok interstisyel pulmoner hastalıklarda, meslek hastalıklarında kullanılan bir testtir. Bu hastalıkların tanısında ve takibinde yararlıdır.



Şekil 15. Diffüzyon zamanı tanımı

## C) ARTERİYEL KAN GAZLARI (AKG)

**Prof. Dr. Altay ŞAHİN**

Akciğer hastalıklarında solunum fonksiyonu bozukluklarının gösterilmesinde en güvenilir yöntemlerden biri kan gazları ve pH ölçülmesidir. Kan gazları ölçümü; akciğer hastalıkları ve diğer hastalıklarda solunum yetmezliğinin hangi patofizyolojik mekanizma ile geliştiğinin gösterilmesi, dekompanzasyonun derecesi, açıklanamayan ve ani gelişen nefes darlığının araştırılması, oksijen tedavisi için endikasyon ve bunun takibi, metabolik asidoz ve alkalozlar için yapılmalıdır.

Arter kanından örnek alırken iğne ve şırınga en az 0.1 ml heparin ile yıkanmalıdır. Alınan kan örneği, heparinin asidifikasyonunu önlemek için en az 5 ml olmalıdır. Örnek alınacak alana lokal anestezi uygulanmalıdır. Kan, **Allen testi** yapıldıktan sonra radial arterden alınır. Radial arter dışında brakial ve femoral arterlerden de alınabilir. Bu arterlerden kan örneği almak daha kolay olmasına rağmen, tıkanma ile oluşabilecek komplikasyonlar nedeniyle öncelikli olarak tercih edilmez.

Allen testinde; radial ve ulnar arterler parmakla bastırılarak kapatılır. Solukluk oluşturmak amacıyla hastaya elini birkaç kez açıp kapatması söylenir. Solukluk sağlandıktan sonra ulnar artere olan basıya son verilir. Elin rengi tekrar pembeleşirse ulnar arterle sağlanan kollateral dolaşım yeterli demektir. Bu durumda radial arterden kan alınabilir.

Kan gazları ve pH değerlendirirken kullanılan yöntem ve tekniklerde yapılabilecek hatalar bulunmaktadır. Alınan örneğin venöz olması, şırınganın içinde hava veya fazla heparin solüsyonu bulunması, örneğin hemen değerlendirmeye alınmaması nedeniyle oksidatif metabolizmanın devam etmesi, bekletilme durumunda plastik şırınganın oksijene permeabl olması hatalara neden olmaktadır. Ayrıca ölçüm yapılan aletin barometrik basınç ölçme ve kendi kalibrasyonunu yapma özelliğinin bulunması gerekir.

Arterden örnek alınamayan hastalarda mikrometre yöntemiyle kulak memelerinden kapiller kan alınabilir. Bir başka yöntem ise, 40°C'ye kadar ısıtılan deriden O<sub>2</sub> (oksijen) ve CO<sub>2</sub> (karbondioksit)'in difüzyonunun artması ile yaklaşık arter kanında O<sub>2</sub>'nin parsiyel basıncı (PaO<sub>2</sub>), CO<sub>2</sub>'in parsiyel basıncı (PaCO<sub>2</sub>) ve hemoglobinin oksijen saturasyonuna (SaO<sub>2</sub>) bakılmasıdır. Ama bu teknikle özellikle PaO<sub>2</sub> değerinin düşük olacağı bilinmelidir. Gerekğinde SaO<sub>2</sub>'yi kulak memesi ve parmaktan noninvaziv olarak ölçebilen oksimetreler de kullanılabilir. Yirmi yaş altı ve 60 yaş üstünde, özellikle şişmanlarda olmak üzere yataarken ve uykuda alınan örneklerde PaO<sub>2</sub> beklenenden daha düşüktür. Ayrıca örnek alınmadan önce hasta en az 15 dakika dinlenmelidir. Heyecanlanma durumunda ortaya çıkan hiperventilasyon da değerleri etkiler.

Kan gazlarında PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> seviyeleri ölçülür (P=Pressure=Basınç; a=arter). HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (=bikarbonat) mmol., PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerleri mmHg, torr veya kiloPascal (kPa) olarak ifade edilir.

CO<sub>2</sub> oksidatif metabolizma sonucu oluşur. Eliminasyonu en fazla dakika ventilasyonundan kabaca ölü boşluk ventilasyonunun çıkartılmasıyla bulunan **alveolar ventilasyon**

yoluyladır.  $\text{PaCO}_2$ 'nin normal değeri 35-45 mmHg (4.7-6.0 kPa)'dır. Deniz seviyesinden yükseldikçe bu değerın alt sınıra doğru düşeceği hatırlanmalıdır.  $\text{PaCO}_2$  değeri; alveolar ventilasyonu azaltan hava yolunun obstrüktif hastalıklarında, direk olarak alveolar hiperventilasyon veya ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliğinde, torasik pompanın şişmanlık veya adale zayıflığına bağlı yetmezliklerinde, solunumu yavaşlatan anterior boyunuz hücre myelitlerinde, beyin sapı ensefalitleri veya zedelenmelerinde, karotid cisimciklerin çıkarılmasında, santral sedatif veya morfin, eroin, barbitürat veya diğer uyku yaratan ilaçların alımında, uykuda solunum azalması ve durması ile karakterli hastalıklarda, metabolik alkalozun kompanzasyonunda yükselir.

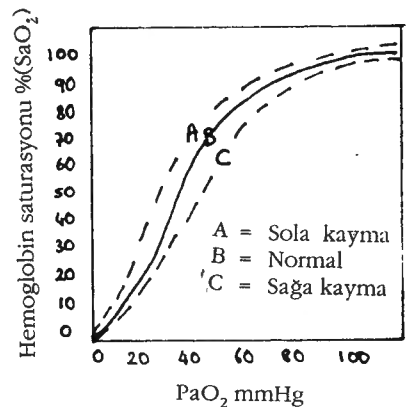
Alveolar hiperventilasyona dolayısıyla  $\text{PaCO}_2$ 'in düşmesine yol açan hastalıklar ise; metabolik asidozun kompanse edilmesi, obstrüktif olmayan bütün akciğer hastalıkları, pnömoni, pulmoner emboli, pulmoner interstisyel fibrozis veya pulmoner ödemle karakterli tablolar, sağdan sola şant yaratan pulmoner arteriovenöz fistül ve konjenital kalb hastalıkları, erişkinlerin solunum zorluğu sendromu (Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS = nonkardiojenik non-hidrostatik pulmoner ödem), dakika ventilasyonu arttıran ateş, hipertiroidizm ve karbon monoksit zehirlenmesidir.

$\text{PaO}_2$  değerine bakarken içinde bulunulan atmosfer basıncı ( $\text{Patm}$ ) dikkate alınmalıdır.  $\text{PaO}_2$ 'nin beklenen değeri önce  $\text{PAO}_2$ 'ye (A=Alveolar) göre hesaplanmalıdır.

$$\text{PAO}_2 = \text{FIO}_2 (\text{Patm} - \text{PH}_2\text{O}) - \text{PaCO}_2 / 0.8$$

Buradaki  $\text{PH}_2\text{O}$  havayolundaki su buharı basıncı (47 mmHg),  $\text{FIO}_2$ =inspire edilen fraksiyonel oksijen konsantrasyonudur.  $\text{PaO}_2$  normalde bulunan sağ-sol şantları ile  $\text{PAO}_2$ 'den 10-12 mmHg düşük değerlerde olabilir. Artan yaşla bu şantların üst sınırdan olacağı hatırlanmalıdır. Yaşlılarda bu değer 30 mmHg'ya kadar yükselir.  $\text{PaO}_2$ 'nin beklenen değerin altında olmasına **hipoksemi** denir. Bir diğer önemli nokta ise  $\text{PaCO}_2$  ( $\text{PaCO}_2/0.8$ ) arttıkça  $\text{PAO}_2$ 'nin azalacağıdır.  $\text{PaCO}_2$ 'in 3 mmHg yükselmesi  $\text{PaO}_2$ 'de 5 mmHg düşmeye neden olur.

**Oksijenin Kanda Taşınması:** Oksijen kanda hemoglobine (Hb) bağlı ve erimiş olarak taşınmaktadır. Hb'nin bağlı olduğu oksijen miktarına saturasyon denilmektedir. Normal kanda 1 gram Hb 1.34 ml oksijen bağlama kapasitesine sahiptir. Normal ısı ve pH'da 15 gram Hb 20.1 ml oksijen bağlayabilir. Bir mmHg basınca sahip oksijenin kandaki eriyen miktarı 0.003 ml/dl, 100 mmHg basınçta bu değer 0.3 ml/dl'dir. Oksijenin değişik basınçlarda hemoglobine bağlanan miktarı **oksihemoglobin disosiyasyon eğrisiyle** gösterilir. (Şekil 16) Bu eğride %50 saturasyon 28 mmHg'lık oksijen parsiyel basıncı ile gerçekleşir. Deniz seviyesinde, normal genç insanlardaki oksijen saturasyonu %97-98 civarındadır. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi pH,  $\text{CO}_2$  seviyesi, ısı ve 2,3-difosfogliserat tarafından etkilenir. pH'nın düşmesi, ısı,  $\text{CO}_2$  ve 2,3-difosfogliseratın artması eğriyi sağa kaydırır. Bu faktörlerdeki zıt değişiklikler ise eğriyi sola kaydırır.



Şekil 16. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi

Eğrinin sağa kayması dokunun oksijen kullanmasını kolaylaştırırken, akciğerde gaz alışverişinde hemoglobin oksijen saturasyonuna ters etki yapar. Methemoglobinemi ve hemoglobine karbon monoksit bağlanması durumunda geriye kalan hemoglobinin saturasyonu kolaylaşır ve eğri sola kayar.

Hb oksijen saturasyonu PaO<sub>2</sub>'nin 70 mmHg'nın altına inmesiyle düşmeye başlar. Bu düşüş 60 mmHg'nın altındaki PaO<sub>2</sub> değerlerinde daha belirgindir. Hb oksijen saturasyonu 60 mmHg'lık PaO<sub>2</sub> değerinde yaklaşık %89'dur. PaO<sub>2</sub>'nin 25 mmHg altına düşmesi durumunda dokuların minimum metabolik ihtiyacı olan oksijen kullanımı yetersiz hale gelir. Çünkü intrasellüler PO<sub>2</sub> 5-40 mmHg arasında olmak üzere ortalama 23 mmHg'dır. Hücrenin bazal metabolik gereksinimleri için 1-3 mmHg'lık bir gradient yeterli olacaktır. Oksijen tedavisi ise PaO<sub>2</sub> 55 mmHg ve altında ise endikedir. Çünkü kullanıma hazır oksijen gereksinimden daha az olacaktır. Buna ise **hipoksi** denir. Solunum yetmezliğinde ise PaO<sub>2</sub>'yi 60-70 mmHg arasında seviyeye getirecek kadar oksijen desteği sağlanması yeterlidir. Doğrudan ölçülen saturasyon %92'nin altına düşerse arter kan gazlarının ölçülmesi gerekir.

Kan gazlarında ölçülen PaO<sub>2</sub> kandaki erimiş oksijendir. Bu nedenle PaO<sub>2</sub> kanda taşınan oksijenin gerçek göstergesi değildir. Örneğin anemi, methemoglobinemi ve karbon monoksit zehirlenmelerinde bu durum önemlidir. Derecelerine bağlı olarak dokuların gereksinimi için sağlanan oksijen PaO<sub>2</sub> normal olmasına rağmen yetersiz kalacaktır. Sleep apnelilerde olabileceği gibi hipoksemi uykuda hipoksi yaratacak seviyelere düşebilir.

Hipoksemi ve hipokside mekanizmalar ve hastalıklar şu şekilde sıralanabilir: Pulmoner fonksiyon bozukluğu veya kardiopulmoner sağdan sola şantla gelişene **hipoksemik**, kan akımının azalması ile gelişene **stagnant**, anemi ile gelişene **anemik**, Hb'nin oksijene sıkı bağlanması ile gelişene **affinity**, mitokondrial zehirlerle (cyanid gibi) gelişene **histotoksik**, karbon monoksitin Hb'e bağlanması ile gelişene **CO'e bağlı hipoksi** denilmektedir.

Akciğerin obstrüktif bozuklukla karakterli hastalıklarında, üst hava yolları dahil olmak üzere iletilen hava yollarının hava akımını sınırlaması, fizyolojik ölü boşluğun artması ile ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması, alveolar hipoventilasyon ile fizyolojik şantların artışı ve doku kaybı ile difüzyon sağlayan membran alanının azalması mekanizmaları ile hipoksemi gelişebilir.

Restriktif akciğer hastalıklarında; interstisyel alanlarda difüzyon sağlayan membran kaybı ve küçük hava yolu hastalığının da birlikte olması durumunda hem fizyolojik şant artışı hem de ventilasyon/perfüzyon dengesinin değişmesi, torasik kavitenin restriksiyonu ve doku kaybında özellikle egzersizle alveolar ventilasyonun yetersizliği mekanizmaları hipoksemi nedenidir.

PAO<sub>2</sub> ile PaO<sub>2</sub> arasındaki **gradiente** bağlı normal şant miktarı %2 kadardır. Bu gradient gençlerde normalde 10-12 mmHg'yi geçmez. Yaşlılarda 30 mmHg'ya kadar normal kabul edilebilir. Pulmoner vasküler yatakta, pulmoner arterden venlere şant yaratan hastalıklarda bu gradient artar. Şant miktarı %25 ve daha fazla olursa FIO<sub>2</sub>'yi yükseltmekle PaO<sub>2</sub> pek fazla değişmez. Diğer mekanizmalarda ise FIO<sub>2</sub>'nin artırılması yani oksijen tedavisi ile PaO<sub>2</sub> yükselir.

## ASİT-BAZ DENGESİ

Asit proton vericisi, baz ise alıcısıdır. Metabolizmadaki esas proton ise **hidrojen**dir. Asidik madde sıvıya hidrojen iyonu vermekte veya baz sıvıdan bunu almaktadır. İnsandaki önemli asitler karbonik asit ( $H_2CO_3$ ), asetik asit, sodyum asit fosfat ( $NaH_3PO_4$ ), ürik asit ve aseto asetik asittir. Bazlar ise bikarbonat ( $HCO_3^-$ ), fosfat ( $HPO_4^-$ ), proteinler, alkali metaller, sodyum, potasyum ve hidroksil ( $OH^-$ ) iyonudur. Proteinlerdeki bazı aminoasitler negatif iyon olarak fonksiyon görüp, fazla hidrojen iyonunu bağlayabilmektedir. Kuvvetli asit ve bazları, hidrojen iyonu bağlayarak veya serbest hale gelmesini kolaylaştırarak daha zayıf hale getiren sisteme **buffer** adı verilmektedir. Buffer olarak bikarbonatlar, fosfatlar ve proteinlerin önemli görevleri vardır. Buffer sistemleri birbirlerini etkileyerek birlikte çalışırlar. Karbonhidratlar, yağlar ve aminoasitler hücrelerin mitokondrilerinde oksijenle metabolize edilerek enerji üretilir ve metabolizma sonucu karbondioksit, su ve diğer non-volatil asit ürünler ortaya çıkar. Metabolizmada kullanılan oksijenden %80 karbon dioksit üretilir. Normal aktivitede saatte 1000 mmol karbondioksit açığa çıkar. Optimum metabolizma için vücudun asidoz ve alkalozdan korunması gerekir (asidoz hidrojen iyonunun fazlalığı, alkaloz ise azalmasıdır). Bunu sağlayan sistem solunum yolu ile karbondioksitin eliminasyonu, buffer sistem ve idrarla atılan alkali ve asitlerdir. Bikarbonat sistemi hücre dışı sıvılarda, fosfat ve protein sistemi ise hücre içinde daha etkilidir. Bunun istinası eritrositlerdir. Ekstrasellüler ortamdaki bikarbonatın buffer etkisi  $CO_2$ 'in  $H_2O$  ile birleşerek zayıf bir asit olan  $H_2CO_3$ 'e dönüşmesi ve bunun da  $H^+$  ve  $HCO_3^-$  e disosiyasyonu ile gelişmektedir.  $HCO_3^-$  in arter kanındaki seviyesi normalde 22-26 mmol/L'dir. Karbonik asitin disosiyasyonu;

$$H^+ \times HCO_3^- / H_2CO_3 = K'$$

$$H^+ + HCO_3^- / CO_2 = K$$

olarak ifade edilebilir. Karbonik asit/karbon dioksit oranı 1/400 dür.

$$H^+ = K \times CO_2 / HCO_3^-$$

veya bu eşitlik

$$\log H^+ = \log K + \log CO_2 / HCO_3^-$$

veya

$$-\log H^+ = -\log K + \log (HCO_3^- / CO_2)$$

şeklinde yazılabilir.  $-\log H^+$  sıvıda pH,  $-\log K$  ise bufferın pK'sı olarak yazılabilir. pK ise 6.1'dir. O zaman **Henderson-Hasselbach** eşitliği adı verilen bu denklem:

$$pH = 6.1 + \log (HCO_3^- / CO_2)$$

olarak yazılabilir. Bikarbonatın buffer gücüne geri dönersek, bunu etkileyen iki faktör vardır. Birisi pH'dan kaynaklanan pH'nın pK'ya eşit olmasıyla bikarbonatın buffer gücünün maksimuma çıkmasıdır. Ama bütün karbon dioksitin bikarbonata veya bütün bikarbonatın karbon dioksite dönüşmesi durumunda buffer gücü sıfıra düşecektir. Bu iki maddenin sıvıdaki konsantrasyonunun seviyesi de gücün azalıp artmasına neden olacaktır.

Normal bir kimsede ventilasyonla ekstrasellüler sıvıdaki  $PCO_2$ , pH ve  $HCO_3^-$  seviyesi değişir. Ekstrasellüler sıvıdaki asit-baz komponenti metabolik olarak da değiştirilir. Metabolik komponent ise sabit asit ve bazın ekstrasellüler sıvıdaki seviyesi (excess) ile ölçülebilir. Bu formül şu şekildedir.

$$BE (Base\ excess) = (ekstrasellüler\ HCO_3^- - 24) + 12 (pH - 7.4)$$

Henderson-Hasselbach eşitliğinden görülebileceği gibi vücut sıvılarında karbondioksit konsantrasyonunun artması pH'yı asit tarafa, azalması ise alkali tarafa kaydırır. Meydana gelen karbondioksit pulmoner ventilasyonla atmosfere atılır. Ortalama erimiş karbondioksit miktarı 1.2 mmol/L'dir. Normalde ventilasyonun 2 kat artması ekstrasellüler sıvı pH'sında 0.23 yükselmeye, üçte bir azalması pH'da 0.45 düşmeye neden olur. Normalde 7.38-7.42 arasında olan pH'nın tolere edilebilir sınırları 6.8-8.0 arasındadır. İntrasellüler pH ise indirek ölçümlerle 6.0-7.4 arasında değişmektedir. Hipoksi ile birlikte asidozda pH'nın 7.0'nin altına düşmesi ile sinir sistemi deprese olur. Önce hastanın oryantasyonu bozulur ve sonra koma gelişir. Metabolik asidozda ventilasyon artar. Buna karşın respiratuar asidozda ise ventilasyon azalır. Alkalozda ise sinir sisteminin eksitabilitesi artar. Bu durum önce periferik sinirlerde ön kol ve yüzde tetani şeklinde ortaya çıkar. Solunum kaslarının tetanisi ise ölümlü sonuçlanabilir. Santral sinir sisteminde eksitabilite, sinirlilik hatta konvülzyon görülür.

### ***Respiratuar Asidoz***

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, solunum merkezini deprese eden ilaçların alımı, torasik pompanın çalışmasını engelleyen nöromusküler hastalıklar, kifoskolyoz ve sleep apnea'ye yol açan hastalıklarda gözlenir. Bu tabloların ortak özellikleri ***alveolar hipoventilasyon ve ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulmasıdır***. Karbondioksit retansiyonu gelişirken aynı zamanda renal kompanzasyonla asit salgılanıp bikarbonat tutulması ile bikarbonat seviyesi çok yükselir. Bu şekilde base excess artarak asidoz kompanse edilir.

### ***Respiratuar Alkaloz***

Bu tablo çoğu kez hiperventilasyona bağlıdır. Alveolar hiperventilasyon, deniz seviyesinden yükseklere çıkınca, korku, anksiyete, kan gazları alırken hastanın heyecanlanması, restriktif bozukluklarla karakterize interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner ödem ve beyin sapını tutarak hiperventilasyona yol açan nöromusküler hastalıklarda görülür.

Elimine edilmesi nedeniyle karbondioksit ve bikarbonat seviyesi düşer. Renal kompanzasyon bikarbonat seviyesini kronik fazda karbondioksite oranla daha fazla düşürerek pH'yı normal seviyelerde tutmaya çalışır. Respiratuar kompanzasyon, renal kompanzasyona göre çok daha hızlı çalışır.

### ***Metabolik Asidoz***

HCl ve HCl dışı asitlerin birikimi nedeniyle oluşur. HCl artışı genellikle vücuttan diyaire veya renal tübüler asidozla fazla  $HCO_3^-$  atılımı sonuca gelişir. HCl dışı asitler metabolizma bozukluğu sonucu organik asitlerin fazla üretimi ile ortaya çıkar. Buna örnek diabetik

ketoasidoz ve laktik asidozdur. HCl ve HCl dışı asitlerin artışı sonucu oluşan asidozlar serumdaki ölçülemeyen anyonlar veya **anyon gap** ile ayrılır. Ekstrasellüler ve intrasellüler sıvılarda katyonik yükler toplamı ile anyonik yükler toplamı birbirine eşittir. Ekstrasellüler sıvının başlıca katyonu  $Na^+$ , anyonları ise  $Cl^-$  ve  $HCO_3^-$  tır. Ölçülemeyen anyonların (proteinler, fosfat, sülfat ve diğer organik anyonlar) miktarı (anyon gap) ise normalde  $12 \pm 4$  mEq/L'dir. Anyon ve katyonlar arasındaki denge;

$$Na^+ = Cl^- + HCO_3^- + 12(\pm 4)$$

şeklinde düzenlenebilir. Hiperkloremik asidozda  $HCO_3^-$  azalmış ve bununla birlikte aynı oranda  $Cl^-$  de artmıştır. Yüksek anyon gap asidozda ise  $Cl^-$  ve  $HCO_3^-$  birlikte azalmıştır. Anyon gap 18 mEq/L'den fazla ise kesin metabolik asidoz vardır. Alkaloz ve hiperalbuminemde de anyon gap hafif artabilir.

Eğer pH ve  $HCO_3^-$  düşük ve  $PaCO_2$  basit metabolik asidoz kompanzasyonunda beklenenden fazla ise kombine respiratuar ve metabolik asidoz var demektir. Eğer pH ve  $HCO_3^-$  düşük ve  $PaCO_2$  basit metabolik asidoz kompanzasyonunda beklenenden düşük ise bu kombine metabolik asidoz ve respiratuar alkalozdur. Eğer pH ve  $HCO_3^-$  yüksek,  $PaCO_2$  basit metabolik alkaloz kompanzasyonunda beklenenden daha yüksek ise bu durum kombine respiratuar asidoz ve metabolik alkalozdur. KOAH'lı bir hastanın diüretik alması ile ortaya çıkan tablo buna örnektir.

Kusma ve diyare birlikte olduğu zaman metabolik alkaloz ve asidoz birlikte dir. Kan gazları, pH ve  $HCO_3^-$  normal olabilir. Burada artmış anyon gap ve hipokalemi yol göstericidir. Ketoasidozu olan ve kusan bir kimsede pH yüksek,  $PaCO_2$  düşük ve anyon gap da artmış ise metabolik asidoz, alkaloz ve respiratuar alkaloz birlikte dir. KOAH'lı respiratuar asidozu olan bir kimsede solunum yetmezliğini arttıracak akut bir atak gelişirse veya hasta diüretik alırsa tablo oldukça karışır ve kronik respiratuar asidoza akut respiratuar asidoz veya metabolik alkaloz eklenerek  $PaCO_2$  değeri daha da yükselir.

### **ARTERİEL KAN GAZI ÖRNEKLERİ**

Örnek I:

Onsekiz saatlik bir bebek oksijen maskesi aracılığı ile %45  $O_2$  soluyor. Bebekte artmış solunum stresi bulguları var (sternal ve interkostal retraksiyonlar, takipne). AKG şu şekildedir:

pH=7.24

$PaCO_2$ =49 mmHg

$PaO_2$ =55 mmHg

$HCO_3^-$ =20.6 mEq/L

$SaO_2$ =%83

$PaO_2$  değeri orta derecede hipoksemiye, yüksek  $PaCO_2$  değeri yani hiperkapni ise hastanın hipoventilasyon yapmakta olduğunu gösteriyor. Normal değeri 10-12 mmHg'nın

altında olması gereken  $P_{(A-a)O_2}$ 'ni (alveoler-arteriel oksijen gradienti) hesapladığımızda bunun gaz alış verişinde önemli problemler olduğunu gösteren 169 mmHg gibi oldukça yüksek bir değer olduğunu görüyoruz. Düşük pH değeri asidemi lehine ve buna ek olarak hiperkapniyi de düşünürsek, bu hastada respiratuar asidoz var. Düşük  $HCO_3^-$  değeri ise metabolik asidoz varlığını gösteriyor. Düşük pH, yüksek  $PaCO_2$  ve düşük  $HCO_3^-$  bize mikst metabolik ve respiratuar asidemisi olan bir hastayla karşı karşıya olduğumuzu gösteriyor. Bu örnek respiratuar distres sendromu olup yorulmuş bir prematür yenidoğan için tipik bir arteriel kan gazı örneğidir. Ventilatuvar destek gerektiren bu duruma anstabil alveollerin kollapsı sonucu oluşan masif şant ve solunum için harcanan fazla güç neden olmuştur.

#### Örnek II:

Nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran 42 yaşındaki erkek hastanın hızlı ve derin solunumu olduğu dikkat çekiyor. AKG şu şekildedir:

$$pH=7.26$$

$$PaCO_2=29 \text{ mmHg}$$

$$PaO_2=107 \text{ mmHg}$$

$$HCO_3^-=12 \text{ mEq/L}$$

$$SaO_2=\%97$$

$$Na^+=139 \text{ mEq/L}$$

$$Cl=104 \text{ mEq/L}$$

Oda havasında 107 mmHg'lık  $PaO_2$  bize arteriel oksijenasyonun yeterli olduğunu gösteriyor.  $PaCO_2$ 'nin 29 mmHg olması hastanın hiperventilasyon yaptığı anlamına geliyor.  $P_{(A-a)O_2}$ 'i hesaplayarak bunun 7 olduğunu görüyoruz; öyleyse gaz alış verışı normaldir. Düşük pH şiddetli asidemiyi gösteriyor. Hastada muhtemelen kompensatuar bir cevap olan respiratuar alkaloz (düşük  $PaCO_2$ ) var. Düşük  $HCO_3^-$  ve düşük pH primer bir metabolik asidoz lehine. Anion gap'i hesapladığımızda ise bunun 23 mEq/L olduğunu görüyoruz. Normal değerinin  $12 \pm 4$  olduğunu düşünürsek artmış anion gap'li bir metabolik asidozla karşı karşıyayız. Yapılan tetkikler sonucunda hastanın ketoasidoza girmiş insüline bağımlı bir diabetik olduğu anlaşılıyor. Keto asitlerin ek yükü artmış anion gap asidoza neden olmuştur.

#### Örnek III:

Bir bayan hasta evinde komşuları tarafından baygın bulunarak acil servise getirilmiştir. AKG şu şekildedir:

$$pH=7.21$$

$$PaCO_2=86 \text{ mmHg}$$

$$PaO_2=39 \text{ mmHg}$$

$$HCO_3^-=34.8 \text{ mEq/L}$$

$$SaO_2=\%62$$

PaO<sub>2</sub>'nin 39 mmHg olması şiddetli hipoksemiye ve PaCO<sub>2</sub>'nin 86 mmHg olması belirgin hipoventilasyonu gösteriyor. Hesaplanan P<sub>(A-a)</sub>O<sub>2</sub> değerinin 6 olarak bulunması gaz alışverişinde problem olmadığını belirtiyor. pH değerine baktığımızda şiddetli asidemi olduğunu görüyoruz. Düşük pH ile birlikte belirgin derecede artmış PaCO<sub>2</sub> da olduğuna göre primer bir respiratuar asidozla karşı karşıyayız. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>'ün beklenenden düşük olması muhtemelen metabolik kompanzasyon için yeterli süre geçmediğini gösterir. Düşük pH, belirgin olarak artmış PaCO<sub>2</sub>, ve düşük PaO<sub>2</sub> hiperkapnik solunum yetmezliği için diagnostiktir. P<sub>(A-a)</sub>O<sub>2</sub>'in normal olması sorunun akciğer orijinli olmadığını göstermektedir. Nitekim bu hastanın yüksek doz narkotik aldığı tespit edilmiştir.

#### Örnek IV:

Bir erkek hasta yeni bir hastaneye yatış sonrası kontrole gelmiştir. Aşağıdaki kan gazları alındığı sırada nazal kanülle 1 L/dk O<sub>2</sub> kullanmaktadır:

$$\text{pH}=7.39$$

$$\text{PaCO}_2=54 \text{ mmHg}$$

$$\text{PaO}_2=57 \text{ mmHg}$$

$$\text{HCO}_3^-=32 \text{ mEq/L}$$

$$\text{SaO}_2=\%89.1$$

PaO<sub>2</sub>'nin 57 mmHg olması orta derecede hipoksemiye ve PaCO<sub>2</sub>'nin 54 mmHg olması ise hastanın hipoventilasyon yapmakta olduğunu gösteriyor. P<sub>(A-a)</sub>O<sub>2</sub> hesaplandığında bulunan yüksek değer gaz alışverişini bozukluğu lehine bir bulgu. Normal pH değerine rağmen yüksek PaCO<sub>2</sub> bize respiratuar asidoz varlığını belirtiyor. Yüksek HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değeriyle aynı zamanda metabolik alkaloz da olduğunu görüyoruz. Öyleyse burada kombine respiratuar asidoz ve metabolik alkaloz olabilir. Bu asit-baz değişikliklerine rağmen pH normal. Normalde primer asit-baz bozukluğu nadiren tamamen kompanze edildiği için pH primer bozukluğu yansıtır. Bununla birlikte, bu vakada tam kompanzasyon oluşmasına olanak verecek kadar bir süredir var olan kronik respiratuar asidozla karşı karşıyayız.

#### Örnek V:

Yukarıda sözü edilen hastada O<sub>2</sub> akımının yanlışlıkla 3L/dk'ya çıktığı farkedilmiş ve aşağıdaki AKG bu akımda alınmıştır:

$$\text{pH}=7.34$$

$$\text{PaCO}_2=64 \text{ mmHg}$$

$$\text{PaO}_2=87 \text{ mmHg}$$

$$\text{HCO}_3^-=35.5 \text{ mEq/L}$$

$$\text{SaO}_2=\%95$$

Seksen yedi mmHg'lık PaO<sub>2</sub> hipokseminin düzeldiğini, fakat PaCO<sub>2</sub>'nin 64 mmHg'ya çıkması hipoventilasyonun derecesinin arttığını göstermektedir. PH düşmüş ve daha asidik hale gelmiştir. Artan PaCO<sub>2</sub>'nin ışığında, artmış asidemi respiratuar orijinlidir.

Kronik CO<sub>2</sub> retansiyonu olan hastalar solunum için hipoksik uyarıya bağımlıdırlar. Eğer hipoksemi düzelirse bu hastalar solunum için "hipoksik gayretlerini" kaybedecek ve bu da daha fazla solunum depresyonu ve kötüleşen respiratuar asidozla sonuçlanacaktır. Kronik CO<sub>2</sub> retansiyonu olan hastalara O<sub>2</sub> verilirken her zaman dikkatli olunmalıdır.

Örnek VI:

Yukarıdaki iki örnekte sözü edilen hasta 2 hafta sonra kendini son 2 gündür kötü hissettiğini söyleyerek tekrar başvurur. Artan öksürüğü ve hafif bir ateşi vardır. Nazal kanülle 1 L/dk O<sub>2</sub> solurken alınan AKG şu şekildedir:

pH=7.27

PaCO<sub>2</sub>=70 mmHg

PaO<sub>2</sub>=48 mmHg

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>=31 mEq/L

SaO<sub>2</sub>=%78

PaO<sub>2</sub> 48 mmHg'ya düşmüş, hipoksemi iyice artmıştır. PaCO<sub>2</sub>'nin 70 mmHg'ya çıkması ventilasyonun azalması lehinedir. Yine artmış P<sub>(A-a)</sub>O<sub>2</sub> ile görülebileceği gibi gaz alış verişi hala bozuktur. PH'nın 7.27'ye düşmesi ile asidemi de kötüleşmiştir. Artan PaCO<sub>2</sub> respiratuar asidozun derinleştiğini göstermektedir. Kronik olarak yüksek PaCO<sub>2</sub> nedeniyle kompansementasyon için metabolik alkaloz devam etmektedir. Bu AKG hiperkapnik solunum yetmezliği tanısını desteklemektedir.

Akut hiperkapnik solunum yetmezliği KOAH'ı olan hastalarda sıktır. Bu hastalar hastalıkları nedeniyle kısıtlandıkları halde gündən güne fonksiyonel olarak daha stabil hale gelirler. Minor bir enfeksiyonla durum kritikleşir ve gaz alış verişinde ani bir bozulma ile sonuçlanır. Hiç pulmoner rezervleri olmadığı için bu hastalarda artan derecelerde hipoksemi, hiperkapni ve asidemi gelişme eğilimi vardır.

Örnek VII:

Yukarıdaki hastanın durumu kötüleşmeye devam etmiş ve entübe edilerek %35 oksijenle mekanik ventilatöre bağlanmıştır. Dört saatlik mekanik ventilasyondan sonra aşağıdaki AKG alınmıştır:

pH=7.46

PaCO<sub>2</sub>=39 mmHg

PaO<sub>2</sub>=95 mmHg

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>=27.5 mEq/L

SaO<sub>2</sub>=%97.5

Doksan beş mmHg'lık PaO<sub>2</sub>'i hipokseminin düzeldiğini göstermektedir. PaCO<sub>2</sub> 39 mmHg'ya düşmüştür (Bu hastanın kabul edilebilir PaCO<sub>2</sub> değeri 50-55 mmHg'dır. Hastalık bu hastanın hafif hipoventilasyon yapmasının normal kabul edilebileceği bir noktaya ilerlemiştir. PaCO<sub>2</sub>'ni kitaplardaki normal seviyeye indirmek bu durum için uygun değildir.).

$P_{(A-a)}O_2$  gaz alış verişinin anormal olduğunu gösterecek şekilde artmış kalmaya devam etmektedir. PH 7.46'ya yükselerek alkali hale gelmiştir. Bu AKG basit bir metabolik alkaloz şeklinde yorumlanabilir, fakat biz hastanın daha önceki değerlerini biliyoruz. Bu bize şimdiki AKG'nı fazla mekanik ventilasyona bağlı respiratuar alkalemi şeklinde doğru yorumlama olanağı verir.

#### Örnek VIII:

İlerlemiş KOAH'ı olan ve aynı zamanda konjestif kalb yetmezliği için de tedavi edilmekte olan bir erkek hasta kontrole gelir. Aşağıdaki AKG alındığında hasta nazal kanülle 2 L/dk  $O_2$  solumaktadır:

$$pH=7.47$$

$$PaCO_2=55 \text{ mmHg}$$

$$PaO_2=59 \text{ mmHg}$$

$$HCO_3^-=41 \text{ mEq/L}$$

$$SaO_2=\%91$$

$PaO_2$  değeri orta derecede hipoksemiyi,  $PaCO_2$  değeri alveolar hipoventilasyon varlığını, hesaplanan artmış  $P_{(A-a)}O_2$  değeri ise gaz alış verişinin anormal olduğunu göstermektedir. PH'ın 7.47 olması hafif alkalemi lehinedir. Yüksek  $PaCO_2$  ve  $HCO_3^-$  respiratuar asidoz ve metabolik alkalozun göstergesidir. Burada mikst asit-baz bozukluğu vardır. Hasta medikal problemleri nedeniyle kronik olarak steroid ve diüretik kullanmaktadır. Her iki ilaç da fazla miktarda  $K^+$  kaybettirir. Bu da kronik respiratuar asidozun metabolik kompanzasyonuna eklenen metabolik alkalozla sonuçlanmıştır. Öyleyse bu şekildeki komplike AKG'nı yorumlarken hastanın öyküsünü ve kullandığı ilaçları bilmek önemlidir.

#### Örnek IX:

Atmış sekiz yaşındaki bir bayan hasta kalça kırığı nedeniyle hastaneye kabul edilmiştir. Aşağıdaki AKG ani başlayan bir nefes darlığı nedeniyle alınmıştır.

$$PaCO_2=31 \text{ mmHg}$$

$$PaO_2=73 \text{ mmHg}$$

$$HCO_3^-=22.9 \text{ mEq/L}$$

$$SaO_2=\%96$$

Yetmiş üç mmHg'lık  $PaO_2$  hafif hipoksemiyi, 31 mmHg'lık  $PaCO_2$  hastanın hiperventilasyon yaptığını, ve  $P_{(A-a)}O_2$ 'in 40 mmHg olması gaz alış verişinde hafif bir anormallik olduğunu gösterir. PH'nın 7.48 olması alkalemi lehinedir.  $PaCO_2$  değerinin düşük olması respiratuar alkalozu işaret eder. Düşük  $PaCO_2$ , yüksek pH, ve normal  $HCO_3^-$  kombinasyonu basit veya primer respiratuar alkalemiyi gösterir. Metabolik kompanzasyon olmadığı için bu akut bir respiratuar alkalozdur. Hafif orta derece arasında değişen hipoksemiyle birlikte akut hiperventilasyon paterni pulmoner emboli gelişen hastalarda sık görülür. Yüksek risk grubundaki hastalarda akut gelişen bir nefes darlığı hemen bu olasılığı aklı getirmelidir.

## **d) DİĞER TANI YÖNTEMLERİ**

**Dr. Gül KISACIK**

### **BRONKOSKOPI**

Bronkoskopi üst solunum yolları ile birlikte trakea, ana bronşlar ve proksimal bronş segmentlerinin doğrudan gözlenip değerlendirilmesidir. Rijid ve fleksibl fiberoptik bronkoskop ile uygulanabilir.

#### **Fiberoptik Bronkoskopi (FOB)**

Fiberoptik bronkoskop ışık ve görüntünün iletilmesini sağlayan, bükülebilir cam lifler içerir. Aspirasyon ilaç ve sıvı verilmesi, bronkoalveolar lavaj ve ek aletlerin kullanılması için boş bir kanalı vardır. Ucu 190°-270°'ye kadar hareket edebilir; bu da trakeobronşial ağacın tüm segmentlerinin görülebilmesini sağlar. İşlem için premedikasyon (atropin, diazepam) ve topikal anesteziden (tetrakain, tercihen lidokain) sonra transnazal veya transoral yollar kullanılır. Eğer hastanın burunla ilgili bir sorunu yoksa hasta için daha iyi tolere edilebilir olması açısından transnazal yol tercih edilir.

Fiberoptik bronkoskopi artık rutinde hemen hemen rijid bronkoskopinin yerini almıştır.

Fiberoptik bronkoskopinin avantajları:

- \*Trakeobronşial ağacın segment bronşlarının içinin daha yakından görülebilmesi
- \*Kullanım kolaylığı
- \*Hasta toleransının iyi olması
- \*Genel anestezi gerektirmemesi ve poliklinik şartlarında uygulanabilmesi

#### **Endikasyonları**

##### **Diagnostik Endikasyonlar**

- \*Hemoptizi
- \*Uzun süreli, nedeni bilinmeyen öksürük
- \*Lokalize wheezing
- \*Düzelmeyen pnömoni
- \*Akciğer apsesi
- \*Atektazi
- \*Anormal balgam sitolojisi
- \*Rekürren laringeal sinir veya diafragma paralizisi
- \*Anormal akciğer grafisi
- \*Soliter pulmoner nodül

\*Nedeni açıklanamayan plevral efüzyon

\*Trakeaya komşu ancak trakea duvarına yayılım göstermemiş mediastinal lenf nodlarından ve kitlelerinden örnek alınması

\*Akciğer kanserlerinin evrelendirmesinde tümör lokalizasyonu

\*Trakeobronşial fistüller

\*Trakeobronşial stenozlar

### **Terapötik Endikasyonlar**

\*Endobronşial mukus tıkaçlarının çıkarılması

\*Alveolar proteinoziste lavaj

\*Trakeobronşial stent koyulması

\*Endobronşial tedaviler:

-Lazer uygulaması

- Kryoterapi

-Radyoterapi (brakiterapi)

-Fotodinamik tedavi

-Elektrokoterizasyon

\*Künt travma sonrası gelişebilecek havayolu rüptürü şüphesi

\*Zorluk çıktığında bronkoskop ile entübasyon

### **FOB ile yapılan işlemler:**

\*Forseps biopsi

\*Fırçalama ile sitolojik örnek alınması (brush biopsi)

\*Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

\*Korumalı uçlu kateter ile mikrobiolojik örnek alınması (protected brush specimen, protected BAL)

\*Transbronşial akciğer parankim biopsisi

\*Transbronşial aspirasyon biopsisi

\*Transtrakeal, transkarinal, transbronşial tümör ve lenf nodu biopsisi

### **Komplikasyonlar:**

Başlıca problemler premedikasyon, anestezi ve işlemin kendisine bağlıdır. Bunlar şöyle sıralanabilir: hemoraji, laringospazm, bronkospazm, hipoksemi, pnömotoraks, ateş, epistaksis, forseps biopsilerden sonra gelişebilen masif hemoptizi ve ses kısıklığı.

### **Rijid Bronkoskopi**

Rijid bronkoskop iki ucu açık uzun, metal bir tüptür. Künt ve eğik açılı distal ucu hava yollarına minimal travma ile girilmesine olanak verir. Proksimal ucu ise hava yollarının

gözlenmesi, gaz alış-verişinin devam ettirilmesi ve ek aletlerin kullanılabilmesi için düzenlenmiştir. Hastaya daha fazla topikal anestezi veya bazen genel anestezi uygulanması gerekir. Artık günümüzde fiberoptik bronkoskopi yaygın olarak kullanılsa da rijid bronkoskopinin belirli bazı avantajları vardır:

\*Trakeal tümör ve striktürlerin değerlendirilmesi ve tedavisi

\*Bronkolit ve yabancı cisimlerin çıkarılması

\*Masif hemoptizi veya sekresyonun aspirasyonu

\*YAG lazer tedavisi (havayolunu daraltan endobronşial malign ve benign ekzofitik lezyonların ve insitu tümörlerin tedavisi)

\*Daha uzun süre kullanılabileceği için daha ekonomik olması

#### TORASENTEZ

Plevral boşluktaki sıvının iğne ile aspire edilmesidir. Eğer muayene sonucunda hasta- da plevral sıvı olduğundan şüphelenilmişse önce akciğer grafisi istenir. Eğer akciğer grafi- sinde plevral efüzyon bulgusu var ve elimizde başka bir alet yoksa torasentezi matiteyi aldığımız interkostal aralıklardan yaparız. Eğer minimal efüzyon varsa torasentezi mutlaka ultrasonografi veya floroskopi rehberliğinde yapmak gerekir. Teknikte dikkat edilmesi ge- reken en önemli nokta interkostal aralığa alttaki kostanın hemen üzerinden girilmesidir. Bunun nedeni nörovasküler yapıların kostaların alt kenarından geçmesidir.

#### **Endikasyonları:**

#### **Diagnostik:**

\*Bakteriel, mikobakteriel ve fungal yaymalar

\*Kültür

\*Sitolojik muayene

\*Protein, LDH, amilaz, glukoz, lipid konsantrasyonları tayini

\*Hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit, eritrosit sayımı

\*Lökosit sayımı ve yayması

\*Yağ boyaması

\*pH tayini

\*ADA, lizozim, amilaz tayini

#### **Terapötik:**

\*Masif plevral efüzyonda önemli restriktif sorun ortaya çıktığında dispne ve hipokse- miyi rahatlatmak için

\*Plöredezis için

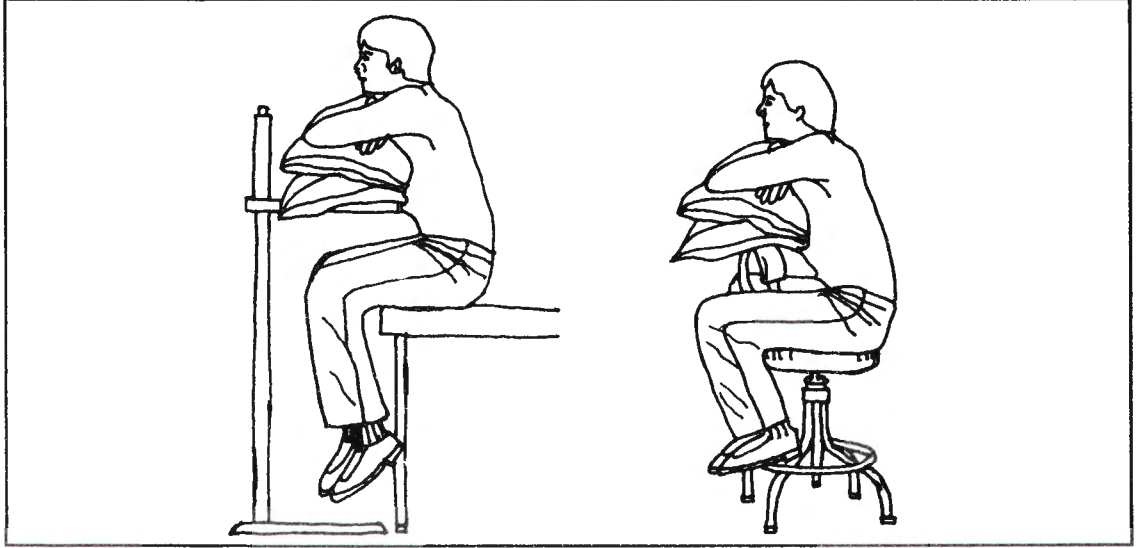
\*Malignitelere intraplevral tedavi

## TORASENTEZ TEKNİĞİ

İkiye ayrılır: tanısal ve terapötik

### 1- *Tamsal torasentez:*

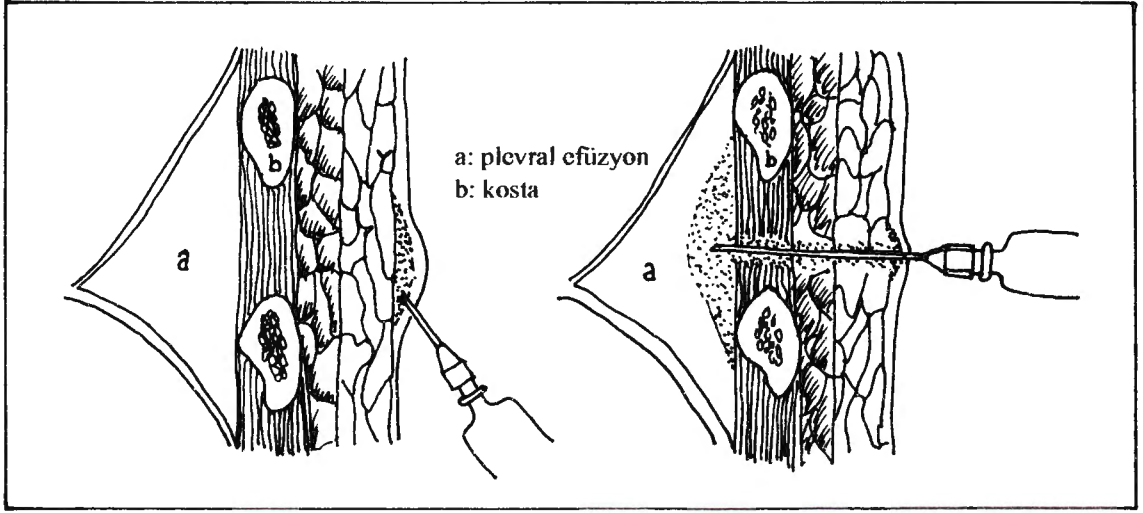
Nedeni bilinmeyen tüm plevral efüzyonlarda yapılması gerekir. Hasta uygun olan pozisyona getirilir (**Şekil 17**). Ancak genel durumları bu pozisyona engel teşkil eden hasta-



**Şekil 17.** Torasentez sırasında hastanın oturma pozisyonları

larda, efüzyon olan taraf aşağı gelecek şekilde lateral dekübit pozisyonda midaksiller çizgiden torasentez yapılabilir. İşlem öncesi yukarıdan aşağıya perküsyon yapılarak matitenin başladığı yerin bir alt interkostal aralığı işaretlenir. İlk olarak seçilen yer antiseptik solüsyonla iyice temizlenir. Steril örtülerden biri hastanın sırtına diğeri yatağın üstüne serilerek steril bir ortam oluşturulmuş olur. Daha sonra anestezi işlemine geçilir. Bunun için ilk olarak 25 numaralı iğne ile 0.5 ml lidokain cilt ve cilt altı dokusuna verilir, sonrasında 22 numaralı iğne ile 0.1-0.2 ml'lik enjeksiyonlarla periost lidokain ile uyuşturulur. Kostanın üzerinden geçilerek plevral boşluğa girilir ve aspirasyon ile sıvının geldiği görüldükten sonra her 1-2 mm'de 0.1-0.2 ml lidokain verilerek paryetal plevranın uyuşturulması gerçekleştirilir (**Şekil 18, 19**). İşlem sonrasında iğne çıkartılır, 50-60 ml'lik, içinde 1 ml heparin bulunan enjektöre takılarak tekrar aynı yerden plevral boşluğa girilir. Yeterli sıvı alındıktan sonra işlem sonlandırılır. Bazı hallerde 22 numaralı iğne ile plevral sıvının alınamadığı olur, o zaman akla dört ihtimal gelmelidir:

- 1- İğne plevral boşluğa ulaşmamıştır.
- 2- Plevral sıvı seviyesinin başladığı yerin daha üstünden girilmiştir.
- 3- Plevral sıvı seviyesinin daha altından girilmiştir.
- 4- Plevral boşlukta sıvı yoktur. Eğer hasta şişman veya kas yapısı gelişmiş bir kişi ise ilk ihtimal ön planda düşünülmeli ve daha uzun bir iğne ile işlem tekrar edilmelidir. Eğer



Şekil 18. Intrakütan anestezi enjeksiyonu

Şekil 19. Torasentezle enjektörle giriş şekli ve derin anestezi enjeksiyonu

ilk yapılan torasentez sırasında iğneden hava kabarcıkları geldiyse ikinci ihtimal söz konusu olup akciğer parankimi zedelenmiştir ve bir alt interkostal aralıktan işlem tekrar edilir. Eğer ilk torasentez sırasında hava değil hiçbir şey gelmediyse üçüncü ihtimal düşünülerek bir üst interkostal aralıktan işlem tekrar edilir.

#### **Kontrendikasyonlar:**

- 1- Kanama diyatezi
- 2- Antikoagulan tedavi: Özellikle trombolitik ilaçlar

#### **Komplikasyonlar:**

1- Pnömotoraks: %11 sıklıkla görülür. Yanlış teknik sonucu plevral boşluk dışarıya açılır ve plevradaki negatif basıncın etkisiyle hava plevral boşluğa girer. Veya işlem sırasında akciğer parankimi zedelenmesi sonucunda alveollerdeki hava plevral boşluğa geçerek pnömotoraksa yol açabilir. Pnömotoraks olup olmadığından emin olmak için işlem sonrası kontrol akciğer filminin çekilmesi gereklidir.

2- Vazovagal refleks: Hastada ani olarak bradikardi, hipotansiyon gelişir. Tedavisinde 1 mg. atropin intramüsküler uygulanır.

3- Korku reaksiyonu: Ani olarak vasküler direncin düşmesiyle hipotansiyon gelişir. Tedavisinde, solukluk, üşüme, baygınlık hali oluşur. Bu durumun vazovagal refleksten farkı bradikardi olmamasıdır. Ve yapılması gereken işlemin hemen durdurulması hastanın ters Trendelenburg pozisyonuna getirilmesidir.

4- Enfeksiyon: %2 sıklıkta görülür.

5- Hemotoraks: Interkostal arterin laserasyonu sonucu gelişir.

6- Splenik veya hepatik laserasyon

7- Plevradaki enfeksiyon veya tümörün iğne yolu ile yayılması

8- Lokal anestezinin etkileri

**2- Terapötik Torasentez:** İki amaçla uygulanır. Birincisi plevral boşluktaki sıvının neden olduğu nefes darlığının giderilmesi, ikincisi plevral boşluktaki sıvının boşaltılmasıyla alttaki akciğer parenkiminin değerlendirilmesidir. Özellikle nefes darlığının ani başladığı, akciğer grafisinde mediasteninin sıvının etkisiyle karşı tarafa itildiği hallerde uygulandığında hayat kurtarıcıdır. Teknik olarak tanısal torasentez ile aynı olup tek fark 22 numaralı iğne yerine plastik kateter (intraket) uygulanmasıdır, bunun da nedeni plevral boşluktaki sıvı boşaldıkça atelektaziye uğramış olan akciğer ekspansiyon olacağından iğne ile temasa geçtiğinde zedelenecektir. Plastik kateter kullanıldığında ise bu ihtimal ortadan kalkacaktır. Plastik kateter plevral boşluğa yerleştirildikten sonra üçlü stepkax'a bağlanarak sıvı boşaltılmaya başlanır. Dikkat edilmesi gereken durum, her bir terapötik torasentezde boşaltılması gereken sıvının 1000-1500 ml'yi geçmemesidir, aksi takdirde reekspansiyon pulmoner ödem gelişir. Ancak işlem sırasında plevral basınç manometre ile sürekli ölçülebiliyorsa plevral basınç -20 cm H<sub>2</sub>O'nu altına inmemek koşulu ile 4000 ml'ye kadar sıvı boşaltılabilir. Eğer plevral basınç -20 cm H<sub>2</sub>O'nun altına indiyse veya reekspansiyon pulmoner ödemin belirtileri olan şiddetli öksürük ve göğüste sıkışma veya göğüs ağrısı oluştuysa işleme son verilmelidir.

**Komplikasyonlar:** Tanısal torasentez ile aynıdır ancak ek olarak reekspansiyon pulmoner ödem ve hipovolemi de sayılabilir.

## TORAKAL ULTRASONOGRAFI

B-mode tekniği ile interkostal pencereler kullanılarak göğüs içi yapılardan yansıyan eko dalgaları değerlendirilir. Uygulanması kolay ve hemen sonuç vericidir. Başlıca endikasyonu loküle plevral sıvının lokalizasyonunun belirlenmesidir. Diğer endikasyonlar:

- \*Plevral efüzyon miktar ve lokalizasyonunu belirlemek
- \*Plevra kalınlaşmasını minimal plevral efüzyondan ayırmak
- \*Plevral nodül veya kalınlaşmanın lokalizasyonu
- \*Toraks duvarına 2 cm'den yakın pulmoner parankimal kitlenin lokalizasyonu ve iğne biopsisi
- \*Parietal plevradan biopsi
- \*Plevral boşluğa kateter koyulması
- \*Kist hidatik tanısı ve aspirasyon tedavisi (periferik yerleşimli)

## MEDIASTİNOSKOPİ VE MEDIASTİNOTOMİ

Servikal mediastinoskopi, anterior mediastinoskopi ve anterior mediastinotomi mediastinal yapıları direk olarak görmek ve biopsi almak için kullanılan cerrahi işlemlerdir, ancak bazı merkezlerde göğüs hastalıkları uzmanlarıncı da uygulanabilmektedir. Bilgisayarlı tomografinin mediastinal anormal yapıları belirleyebilmesi ile birlikte bu tekniklerin kullanımını azalmıştır. Bu girişimlerden hangisinin kullanılacağı lenf nodları ve kitlenin mediastindeki lokalizasyonuna bağlıdır.

Servikal mediastinoskopi; sağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodları için kullanılır. Suprasternal çentikte transvers bir inzisyon yapılarak girilir. Anterior mediastinoskopi sol mediasten için kullanılır. Sternum kenarında 2. İnterkostal aralık üzerinde yer alan cilde vertikal bir kesi yapılır ve sonra künt diseksiyonla devam edilir. Anterior mediastinotomi hem sağ hem sol için kullanılabilir. Servikal mediastinoskopinin zor olması nedeniyle daha çok sol taraf için tercih edilir. İkinci kosta kartilajı üzerine transvers bir kesi yapılarak kartilajın tümü çıkarılır. Bu işlemler öncesinde mediasteni torakal CT ile değerlendirilmelidir.

### **Endikasyonları:**

- \*Bilinmeyen bir nedenle genişlemiş mediasten
  - \*Akciğer karsinomunda büyümüş lenf bezi biopsisi ve evrelendirme
  - \*Lenf adenomegalilerden tanı için biopsi
  - \*Mediastinal fibrozis tanısı
- (Mediastinal tümörlerin tanı ve tedavisinde torakotomi tercih edilmelidir)

### **BALGAMLA İLGİLİ TANI METODLARI**

Pulmoner hastalıkların değerlendirilmesinde balgam muayenesi güvenilir, ucuz ve non-invaziv bir tanı yöntemidir. İyi ve güvenilir bir analiz için önce balgamın doğru bir şekilde alınması gerekir. Bu hastaya tarif edilmeli ve hastanın balgam yerine tükürük vermediğinden emin olunmalıdır. Eğer uygun şartlar varsa balgam, varlığı tükürüğü düşündüren **yanak mukozası hücreleri** ve varlığı hastanın balgam verdiğini doğrulayan **alveolar makrofajlar** için mikroskopik olarak incelenmelidir. Balgam özellikle mikrobiolojik tetkik düşünülüyorsa hemen laboratuara ulaştırılmalıdır. Bazen hastanın balgam çıkarmadığı durumlarda da balgam toplanması gerekebilir. Bu durumda balgam çıkarılmasını indükleyen ısıtılmış tuzlu su inhalasyonu (%10 NaCl) tekniği iyi sonuçlar vermektedir.

### **Makroskopik İnceleme:**

Günlük balgam miktarı tanı veya tedavinin sonuçları yönünden fikir verebilir. Ani olarak, fazla miktarda, berrak bir sıvının çıkarılması hidatik kistin intrabronşial rütürünü düşündürmelidir. Sıvının içindeki kiste ait germinal membranlar tanıyı destekler. Ani veya sürekli olarak kötü kokulu ve/veya pürülan balgam çıkarılması bir akciğer absesinin hava yoluna açılması veya ampiyemin bronkoplevral fistülünde görülür. Pürülan balgam sarı veya yeşil koyu kıvamlıyken, akut pulmoner ödemdeki balgam pembe ve köpüklüdür. Burada dikkat edilmesi gereken bir nokta, çıkartılmadan önce hava yollarında uzun süre beklemişse içindeki hücrelerin dejenere olmasına bağlı yanıtıcı bir şekilde pürülan balgam görünümü alabilir. Hemoptizinin görünümü balgam üzerinde çizgi şeklinde koyu renk kandan büyük miktarlarda, parlak kırmızı kan çıkarmaya kadar değişebilir. Balgamda kalsifik partiküllerin görülmesi **bronkolitiazis** için diagnostiktir. Balgamın kötü kokulu

olması bronşektazi ve akciğer absesinde olabilen koliform veya anaerob mikroorganizmalarla enfeksiyonu gösterir. Amibik akciğer absesinde ise balgam koyu ve çikolata rengindedir.

### ***Mikroskopik İnceleme:***

Gram boyası ile boyanan balgamın mikroskopik incelemesi tanı hakkında hemen bilgi edinilmesini sağlar. Hakim olan bakteriel flora rahatlıkla görülebilir. Balgamın hücresel komponenti nötrofiller, eozinofiller, mononükleer hücreler ve makrofajları içerebilir. Yağ içeren makrofajlar intraalveolar yağ varlığını gösterirken, hemosiderin yüklü makrofajlar ise intraalveolar kanamanın kanıtıdır. Çeşitli boyalar ile diğer yapılar ve organizmalar da belirlenebilir. Polimorfonükleer hücreler içinde fagosite edilmiş bakteriler invaziv bir enfeksiyonu düşündürür. Fagosite edilmemiş bakterilerin varlığı kolonizasyona bağlı olabilir.

### ***Kültür:***

Balgam kültürü pulmoner hastalıkların tanısında en çok kullanılan tanı yöntemlerinden biri olmasına rağmen yalancı-negatif ve yalancı-pozitifliklerin sıklığı bu tetkikin tanısız değerine kısıtlamalar getirmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden biri balgamın çıkarılma sırasında üst hava yollarından geçerken kontamine olmasıdır. Balgamdan yapılacak kantitatif kültür tanıya yardımcı olabilir. Balgam kötü kokulu ise anaerob kültür yapılmalıdır, bu da özel şartlar ve teknik gerektirir.

### ***Sitolojik İnceleme:***

Balgamın sitolojik muayenesi pulmoner malignitenin tanısında çoğunlukla faydalıdır. Balgam sitolojisi akciğer karsinomlu hastaların %50-70'inde pozitif sonuç verir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta balgam çıkarırken orofarinksten geçtiği için pozitif balgam sitolojisi durumunda baş-boyun kanserlerini ekarte edebilmek amacıyla hastaya ayrıntılı bir üst havayolu muayenesi yaptırılmasıdır.

## **BIOPSİLER**

### ***Transbronkoskopik Biopsiler***

***Forseps Biopsi:*** Bronş içindeki görülebilir lezyon veya anormal mukozadan çeşitli tiplerdeki forsepslerle biopsi alınabilir. Eğer bir tümöral lezyon varsa nekrotik olabilecek merkezden değil de kenarlardan biopsi almaya dikkat etmek gerekir.

***Fırça Biopsi (brush):*** Kateterle korunmuş bir fırçayla havayollarındaki tümöral lezyonlar fırçalanıp buradan yayma yapılarak sitolojik incelemeye gönderilir. Ayrıca fırça steril bir ringer laktat solüsyonu içine koyularak bu yayma, sitolojik inceleme ve kültüre gönderilebilir.

***Transbronşial Aspirasyon Biopsisi:*** Bir katetere bağlı çeşitli çaplardaki korumalı iğneler ile uygulanır. Kullanılan iğnenin çapına göre sitolojik ve histolojik örnek alınabilir. Endobronşial olarak güç ulaşılan lokalizasyonlardaki lezyonlardan örnek almak üzere tasarlanmıştır. Özellikle submukozal yayılım gösteren malign hastalıklarda ve mediastinal ve

paratrakeal lezyonların tanısında değerlidir. Başlıca kullanım alanı akciğer kanserinin tanısı ve evrelendirmesidir. Mediastinal evrelemede mediastinoskopi yerine kullanılabilen daha az invaziv bir yöntemdir. Akciğerin lokalize lezyonlarında da daha az invaziv olması nedeniyle floroskopi rehberliğinde örnek almak için kullanılabilir, özellikle amfizem gibi perkütan akciğer biopsisi kontrendikasyonu bulunan vakalarda değerlidir. Başlıca komplikasyonu yerinde minor kanamadır.

**Transbronşial Biopsi:** Bu, akciğerin difüz veya lokalize hastalıklarında periferik akciğer dokusu örneği almak için basit, güvenilir bir metoddur. Difüz akciğer hastalıklarında şart olmamakla birlikte lokalize hastalıklarda doğru sonuç için floroskopi rehberliğinde yapılması gerekir. Difüz interstisyel akciğer hastalıklarında torakotomi veya videotorakoskopik biopsi tercih edilmelidir. Teknik, forsepsi fiberoptik bronkoskopun içinden geçirerek, segment ağzına geldiğinde derin inspirasyon yaptırarak rezistansla karşılaşmaya kadar itmek ve forsepsin ağzını açarak hastaya ekspiryum yaptırdıktan sonra ağzını kapatarak çıkarmaktır. Endikasyonları:

- \*Granülomatöz pnömonitis
- \*Metastatik-lenfanijitik karsinom
- \*Vaskülitler
- \*Alveolar hücreli kanser
- \*Eozinofilik pnömoni
- \*Histiositozis X
- \*Pulmoner alveolar proteinozis
- \*Goodpasture sendromu

En önemli komplikasyonları kanama ve pnömotorakstır.

### **Perkütan Transtorasik İğne Aspirasyon Biopsisi:**

Floroskopi, bilgisayarlı tomografi veya ultrasonografi rehberliğinde yapılır. Genellikle 18 numara, ince cidarlı, sivri uçlu, guide'ı olan çelik, uzun bir iğne kullanılır. Lezyona en yakın yerden ve kostalara paralel olarak girilir. Akciğerdeki lezyonun içine girildikten sonra iğne çıkarılır. Guide'ın ucuna 20 cc'lik bir şırınga takılır. Şırınga ileri-geri, saat yönü ve tersi yönde birkaç kere hareket ettirildikten sonra aspirasyon yapılarak iğne ve guide beraberce çekilir. Materyal lamlar üzerine püskürtülerek yayılıp kurutulduktan sonra alkol içine koyularak sitolojik incelemeye gönderilir. Ayrıca materyalin mikrobiolojik incelemesi de yapılabilir.

### **Endikasyonları:**

- \*Soliter pulmoner kitle veya nodül
- \*Multipl pulmoner kitle veya nodüller

### **Kontrendikasyonları:**

- \*İlerlemiş amfizem
- \*Şiddetli pulmoner hipertansiyon

\*Düzeltilmeyen hemorajik diatez

\*Lezyonun vasküler veya hidatik kist olma şüphesi

Daha kalın cidarlı iğnelerin kullanılmasıyla histolojik çalışma için yeterli miktarda uzun, solid bir doku örneği elde edilebilir (core biopsi). Başlıca endikasyonu difüz akciğer hastalığı olmakla birlikte hemen plevra altında lokalize olan kitleler için de kullanılabilir. Birçok difüz akciğer hastalığında torakotomi ile açık biopsi tercih edilmelidir. Perkütan iğne aspirasyon biopsisinin pnömotoraks, hemoraji, hava embolisi, tümör veya infeksiyonun yayılması gibi komplikasyonları vardır.

### ***Plevra Biopsisi:***

Plevranın kapalı iğne biopsi tekniği plevra hastalıkları ile ilgili diagnostik problemlere çözüm getirmiştir. **Abram's** veya **Cope** iğneleri kullanılır. Önce torasentez yapılır ve bunun sonuçları doğrultusunda gerekirse biopsi yapılır. Endikasyonları:

\*Tümör şüphesi

\*Tanı koyulmamış eksuda

\*Tüberküloz veya diğer granümatöz hastalık şüphesi

\*Malign efüzyon

Torasentezde olduğu gibi en sık karşılaşılan komplikasyonlar pnömotoraks veya hemorajidir.

### **VENTİLASYON-PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ**

Pulmoner ventilasyon ve perfüzyon radyoaktif izotoplarla sintigrafik olarak gösterilebilir. Perfüzyon sintigrafisinde radyoizotopla işaretli human albumin kullanılır. Bu tetkik perfüzyonun azaldığı veya olmadığı alanları belirleme açısından son derece sensitif olmasına rağmen tanısal değeri her zaman yüksek değildir. Perfüzyon defektleri sadece pulmoner embolide değil vasküler hastalıklar, astma, amfizem, kronik bronşit, küçük hava yolu hastalıkları ve akciğerin hemen hemen bütün alveolar dolma tarzındaki destrüktif ve yer kaplayan lezyonlarında ve sol kalb yetmezliğinde görülebilir. Yorumlamada bir başka problem ise bül, kitle, kist gibi lokalize defektlerde fokal hipoventilasyon alanlarına sekonder olarak ortaya çıkan fonksiyonel iskemik alanlardır. Bu astma, bronşun müköz tıkaçlar veya yabancı cisimlerle geçici olarak tıkanması, pnömoni ve atelektazide de görülebilir. Perfüzyon sintigrafisinin, birkaç saat arayla çekilmiş akciğer grafisi ile karşılaştırılması bu faktörlerle ilişkili tanısal yanlışlıkları minime indirecektir. Ventilasyon sintigrafisi radyoaktif gazlar veya aerosollerin inhalasyonunu gerektirir. En çok kullanılan gaz <sup>133</sup>Xe'dur. Daha fazla bilgi edinebilmek için ventilasyon ve perfüzyon sintigrafileri eş zamanlı çekilmelidir.

Pulmoner emboli dışındaki pulmoner hastalıkların çoğunda perfüzyon defektiyle beraber ventilasyon defekti de vardır. Pulmoner embolide ventilasyon defektinin eşlik etme-

diği perfüzyon defekti vardır. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinin yorumu ventilasyon ve perfüzyon defektlerinin varlığına, boyutuna ve bu defektlerin birbirleriyle ilişkisine dayanır. Bunlar pulmoner emboli için yüksek, orta ve düşük olasılıklı olarak sınıflandırılmıştır. Normal bir perfüzyon sintigrafisi klinik olarak önemli bir pulmoner emboliyi ekarte eder. Eğer perfüzyon sintigrafisi anormal ise yukarıda da bahsedildiği gibi bu çeşitli nedenlerle olabilir. Perfüzyon sintigrafisini akciğer grafisi ve ventilasyon sintigrafisi ile karşılaştırmak tanısal doğruluğu artırır.

Pulmoner embolide yüksek olasılıklı, akciğer sintigrafileri: Ventilasyonun eşlik etmediği lobar ve segmental perfüzyon defektleridir. Defekt birden fazla ise olasılık artar.

Yüksek olasılıklı olmayan akciğer sintigrafileri: Subsegmental tek veya birden fazla perfüzyon defektleridir. Pulmoner emboliden şüphelenilen hastalarda bunlar diagnostik değildir. Klinik olarak şüpheleniliyorsa kesin tanı için bacak venlerinde trombüs araştırması veya pulmoner anjiyografi yapılmasıdır.

## VENOGRAFI

Kontrastlı venografi, derin ven trombozu (DVT) tanısında **altın standart** (gold standart) tır. Pıhtıların ve tıkanmış alanların %95'i belirlenebilir. tekniğin dezavantajları her iki ekstremiteye kontrast madde verilmesi, enjeksiyon sırasında orta derecede veya şiddetli ağrı oluşması ve kontrast maddeye karşı reaksiyon riskidir. Ayrıca invaziv bir yöntem olduğu için tekrarlama şansı kısıtlıdır. Bu yöntemle aktif tromboflebit ve uzun süredir var olan inaktif obstrüksiyon arasında ayırım yapılamaz. Fakat bu dezavantaj radyoaktif fibrinojen çalışması dışında diğer bütün testlerle de söz konusudur. Vena kava inferior görüntülemesi ise suboptimaldir. Radyonüklid venografi kontrastlı venografiye göre daha az sensitif ve spesifik olmasına rağmen, morbiditesinin daha düşük olması ve eksternal pelvik venlerin ve vena kava inferior'un daha iyi görüntülenmesi gibi avantajları vardır. Bilgisayarlı tomografi ile iliak venler ve vena kava inferior içindeki trombüsler gösterilebilir. Magnetik rezonans venografinin kontrast venografiye alternatif olabileceğini gösteren sonuçlar vardır.

## I- 125 FİBRİNOJEN TESTİ

I- 125 Fibrinojen testi alt ekstremitenin distalindeki aktif trombüsün belirlenmesi ve lokalizasyonunda oldukça etkilidir. Gelişmekte olan trombüste radyoaktif fibrinojenden fibrin oluşumu artmış radyoaktivitesi olan "sıcak nokta" ile sonuçlanır. Bu radyoaktivite enjeksiyondan 3-4 saat sonra belirlenir. DVT tanısında kullanılan diğer testlerden en önemli farkı yeni lezyon ile kronik olan arasında ayırım yapabilmesidir.

## DOPPLER ULTRASONOGRAFI

Doppler ultrasonografi DVT'nun tanısında kullanılan non-invaziv metodlardan birisidir. Bu teknikle kompresyon ve respiratuar hareketler sırasında venöz sistemin akım hızındaki değişimler belirlenir. Metod basit ve çabuktur, fakat yorumu fazla deneyim ge-

rektirir. Renkli Doppler ultrasonografi ise bundan daha yeni ve kan akımını direk olarak gösterebilen bir methoddur.

### İMPEDANS PLETİSMOGRAFİ (IPG)

Proksimal DVT'nun tanısında Doppler ile birlikte kullanılır. Non-invaziv basit bir testtir. Bir manşonla proksimal oklüzyon sırasında ve sonrasında alt ekstremitede oluşan volüm değişikliklerini ölçer. Artmış bacak volümünün manşon indirildikten sonra hızla normale dönmesi venöz sistemin açıklığının iyi bir ölçütüdür. Testin avantajları non-invazivliği; kolay ve hızlı uygulanabilir olması; uyluk venleri, iliak venler ve vena kava inferioradaki oklüzyonları belirleyebilme kapasitesidir.

### DUBLEX ULTRASONOGRAFİ

Normal bir ven boştur ve ince, komprese edilebilir bir duvarı vardır. DVT için en spesifik diagnostik kriter ven içinde trombüsün direk görüntülenmesidir. Probla kompresyon yapıldığı zaman lümenin total olarak oblitere edilememesi de önemlidir. Bu teknik en çok femoral ve popliteal DVT'nun tanısında faydalıdır. Bu testte de yine işlemi yapan kişinin deneyimi önemlidir.

### PULMONER ANJİOGRAFİ

Konvansiyonel veya DSA (Digital Substraction Angiography) olarak iki şekilde yapılabilir. Konvansiyonel yöntemle pulmoner arteriel ve wedge basınçlar da ölçülebilir. Wedge basıncının belirlenmesi ile postkapiller pulmoner hipertansiyon ekarte edilebilir. Yine konvansiyonel yöntemle lezyon alanındaki damarlar selektif olarak görüntülenebilir. DSA ile dolma defekti konvansiyonel yöntemle olduğu kadar iyi gösterilemez. Bunun için DSA daha ucuz, daha güvenli, daha hızlı olmasına ve daha kolay uygulanabilmesine rağmen pulmoner anjiografiye alternatif değildir.

Pulmoner anjiografinin en önemli endikasyonu pulmoner embolizmdir. Bu teknik pulmoner embolizm için en spesifik tanı metodudur. Diğer endikasyonlar pulmoner arter ve venlerdeki çeşitli konjenital ve akkiz anormalliklerin belirlenmesi ve lokalizasyonu, hiler dolgunluğun vasküler ve nonvasküler nedenlerden ayrımıdır. Ama artık bunlar anjiografinin nadiren kullanıldığı göreceli endikasyonlardır. Günümüzde bu tip olaylarda daha çok MRG tercih edilmektedir. Başlıca komplikasyonlar ise kontrast maddeye karşı gelişebilecek allerjik reaksiyonlar, kateterle kardiak perforasyon ve kardiak ritm bozukluklarıdır.

### TORAKOSKOPI

Torakoskopi plevral kavitenin direk olarak gözlenebildiği bir işlemdir. Yapılabilmesi için hastada ya plevral efüzyon bulunması veya artifisyel pnömotoraks yapılması gerekir. İnterkostal aralıktan bir insizyon yapıp endoskop içeri yerleştirilerek plevra gözlenir. Aynı yer veya başka bir insizyon yerinden girilerek plevra veya akciğer parankimi biopsisi yapılır. Anestezi lokal, bölgesel veya genel olabilir. İşlem genellikle hastalar tarafından iyi

tolere edilir. Spesifitesi %100 ve sensitivitesi %91'dir. Eski torakoskopik yöntemlere günümüzde video-endoskopik torakoskopi eklenmiş ve torakoskopinin endikasyon ve kullanım alanını genişletmiş ve hatta torakotomi ile uygulanan birçok yöntem alternatif oluşturmuştur.

### ***Endikasyonlar;***

\*Nedeni bulunamayan eksüda karakterinde plevral efüzyon: En önemli endikasyondur. (Primer MPM ve metastatik plevral maligniteler, tüberküloz, vs.)

\*Nedeni bulunamayan plevral hastalıklar (kalınlaşma ve nodüllerden biopsi)

\*Spontan pnömotoraks tanısı ve evlendirmesi

\*Difüz pulmoner hastalıklarda parankimal biopsi ile tanı

\*Plörodezis

\*Lokalize akciğer parankim lezyonlarının tanı ve tedavisi (lobektomi veya segmentektomi)

\*Rekürren pnömotoraks tedavisi

\*Pulmoner nodüllerin wedge rezeksiyonu

\*Perikard eksizyonu ve perikardial sıvı drenajı

\*Dorsal torasik sempatektomi

\*Apikal blebektomi

\*Hiler kitleden biopsi

\*Özofageal kitleden biopsi

\*Mediastinal kist eksizyonu

\*Spinal apse drenajı.

\*Mezotelyomanın evlendirilmesi

### ***Komplikasyonlar***

\*Hemoraji

\*Oksijen desatürasyonu

\*Spontan pnömotorakslılarda persistan hava kaçağı

\*Mezotelyomanın, işlemin yapıldığı toraks duvarına implantasyonu

\*Hipertermi

\*Ampiyem

\*Subkütan amfizem

\*Hipotansiyon

\*Benign kardiak aritmi

\*Ölüm

Komplikasyonların önlenmesi için: kan gazları ölçümü, kardiak monitorizasyon, işlem sırasında oksijen tedavisi, 20 ml'yi aşan kanamalarda koagülasyonla hemostaz, subkütan amfizemi önleme açısından akciğerin yeterince genişlemesini sağlamak için tüp drenajı, hastaya Malign Plevral Mezotelyoma tanısı koyulmuşsa giriş yerine radyoterapi uygulanmalıdır.

### ***Kontrendikasyonlar***

Çoğu kez görecelidir: Plevral boşluk çapının 10 cm'den az olması, yaygın plevral adezyon, öksürük, hipoksemi, hipokoagülabilite (PTZ < %60, trombosit sayısı < 60000 mm<sup>3</sup>), kardiolojik anormallik. Pulmoner parankima biopsi kontrendikasyonları ise şöyledir; ortalama pulmoner arter basıncı > 35 mmHg, end-stage pulmoner interstisyel fibrozis, arteriovenöz pulmoner anevrizma, hidatik kist, vasküler tümör.

### ***SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR***

1. Hodgkinson DW, O'Driscoll BR, Driscoll PA & Nicholson DA. ABC of emergency radiology. Chest radiographs-I. BMJ 1993;307: 1202-6.
2. Hodgkinson DW et al. ABC of emergency radiology. Chest radiographs-II. BMJ 1993;307:1273-7.
3. Glazer HS, Muka E, Sagel SS & Jost RG. New techniques in chest radiography. Radiol Clin North Am 1994;32:711-29.
4. Wandke JC. Bedside chest radiography. Radiology 1994;190:1-10.
5. Crapo RO. Pulmonary function testing. N Engl J Med 1994;331:25-30.
6. Celli Br. What is the value of preoperative pulmonary function testing? Med Clin North Am 1993;77:39-45.
7. Sasse SA, Chen PA & Mahutte CK. Variability of arterial blood gas values over time in stable medical ICU patients. Chest 1994;106:187-93.
8. Uchida T, Makid K, Tsunoda Y, Tyooka H & Amaha K. Clinical assessment of a continuous intraarterial blood gas monitoring system. Can J Anaesth 1994;41:64-70.
9. Shapiro BA. Evaluation of blood gas monitors: performance criteria, clinical impact, and cost/benefit. Crit Care Med 1994;22:546-8.
10. Boutin C, et al. Diagnostic and therapeutic thoracoscopy: techniques and indications in pulmonary medicine. Tuberculosis and Lung Disease 1993;74:225-39.
11. Loddenkemper R & Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. Eur Resp J 1993;6:1544-55.
12. Bhatnagar NK. The impact of video assisted thoracoscopic surgery. Resp Med 1994;88:403-10.
13. Van Beek EJ, Tiel-van Bull MMC, Büller HR, Van Royen EA & Den Cate JW. The value of lung scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. Eur J Nucl Med 1993;20:173-81.
14. Nyman CL. Diagnostic strategies in acute pulmonary embolism. Haemostasis 1993;23(suppl 1):220-6.
15. Stein PD & Gottschalk A. Critical review of ventilation-perfusion lung scans in acute pulmonary embolism. Prof Cardiovasc Dis 1994;37:13-24.

## KONJENİTAL PULMONER HASTALIKLAR

Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ — Dr. A. Uğur DEMİR

### KONJENİTAL BRONKOPULMONER HASTALIKLAR

**Pulmoner Agenezi, Aplazi ve Hipoplaziler:** Pulmoner Agenezi'de, tek veya iki taraflı olarak, akciğerlerin tümü (Bronşial, Vasküler ve Parankimal dokular) yoktur. İki taraflı agenezide bebeğin yaşaması mümkün değildir. Buna karşın tek taraflı agenezide, sağlam akciğer solunum yükünü üzerine aldığı için hastalar normal ömürlerini tamamlarlar. Olay tesadüfen alınan akciğer filmiyle anlaşılır. İleri yaşlarda yakalanan olgularda, mevcut akciğerdeki kompensatris genişleme dolayısıyla bu akciğer karşı tarafa herniye olur. Ayırıcı tanıda, değişik nedenlerle (enfeksiyon, travma) meydana gelen tahrip edilmiş akciğer (**Destroyed Lung**) göz önüne alınmalıdır. Kesin olarak bilinmesi için, o tarafta bronşun yokluğu, bronkoskopi ile, vasküler yapıların olmadığı pulmoner anjiyografi ile gösterilmelidir. Hastalarda diğer organ anomalileri de birlikte bulunabilir.

Pulmoner aplazinin ageneziden farkı sadece, rudimenter bir bronşun bulunmasıdır. Hipoplazide ise, akciğer morfolojik olarak normalden farklı olmamasına karşın, bronşial, vasküler ve parankimal dokular, sağlam akciğerden daha azdır.

**Bronkopulmoner Sekestrasyon:** Bunlar, akciğer dokusu içinde, trakeobronşial sistemle ilgisi olmayan ve sistemik kanla beslenen kitlelerdir. **Extralober** veya **Intralober** olabilirler. Birincilerinin ayrı bir plevrası olduğu halde, ikincilerde bu yoktur. Son senelerde intralober sekestrasyonlar, geçirilmiş akciğer enfeksiyonlarına bağlandığından akkiz olabilecekleri düşünülmektedir.

Sekestrasyonlar genel olarak tekrarlayan enfeksiyonlar şeklinde klinik verirler. Daha çok solda olmak üzere alt loblarda lokalize olurlar ve düz filmlerde, rezorbe olmamış pnömoni veya bronşektazi olarak değerlendirilirler. Bilgisayarlı filmlerde, kistik görünüm verirler. Kesin tanıları için anjiyografiye gereksinim vardır. Bununla, sistemik kan ile beslendikleri anlaşılır.

**Bronkojenik Kistler:** Bunların trakeobronşial sistemle ilgisi olmayıp, yapılarında kıkırdak, silindirik ve silyalı epitel vardır.

**Konjenital Pulmoner Amfizem:** Bronşial veya alveoler anomali nedeniyle akciğerin bir veya birden fazla lobunun aşırı derecede balon gibi şişmesidir.

**Konjenital Bronşektazi:** Bronşların anormal olarak genişlemesi akkiz veya konjenital nedenlerle olabilir. Bronşektazinin oluşmasında, önce bronşun içten veya dıştan bası ile

kapanması (**Atelektazi**) gerekir. Tıkanmanın gerisindeki infeksiyon zamanla bronş duvarını zayıflatır. Atelektazi sebebiyle negatif intraplevral basınç daha da negatifleşir ve bu da zayıflamış bronş duvarını çekerek, bronşu genişletir.

Bronşektazi genetik ve konjenital sebeplerle oluşur. İmmüoglobülin eksiklikleri, alfa-1-antitripsin eksikliği ve kistik fibroziste, kalın ve yapışkan sekresyon bronşu tıkar. Buna sonradan eklenen infeksiyon olayı daha da hızlandırır.

**Alfa-1-Antitripsin Eksikliği:** Karaciğerde yapılan bir protein olan alfa-1-antitripsin, PMN gibi organizmayı koruyan hücrelerden gelen proteaz sınıfı enzimlerin akciğerlerde yapabileceği proteolitik etkiyi önler. Konjenital nedenlerle eksik olması durumunda başta **familiyal pulmoner amfizem** olmak üzere **karaciğer sirozu ve bronşektazi** ortaya çıkar.

Alfa-1-antitripsin kanda normal, orta ve düşük düzeylerde bulunduğu için, kişiler **homozigot** (ZZ), **heterozigot** (MZ) **normal** (MM) fenotip gösterebilir. Homozigot alfa-1-antitripsin eksikliğinde, özellikle akciğerlerin orta ve alt loblarında amfizematöz değişiklikler görülür.

**Trakeo-Bronkomegali**, denilen hastalıkta trakea ve büyük bronşlar genişlemiştir. Buralarda divertiküller bulunur. Bunlar, inspirasyonda dışa doğru şişerler, ekspirasyonda ise sönererek içe girerler. Hastaların öksürükleri kaba olup, çok balgam çıkarmaktan yakınırılar. Eskiden tanı için bronkografi yapılırdı. Şimdi, komputere tomografi ile kolaylıkla tanı konabilmektedir.

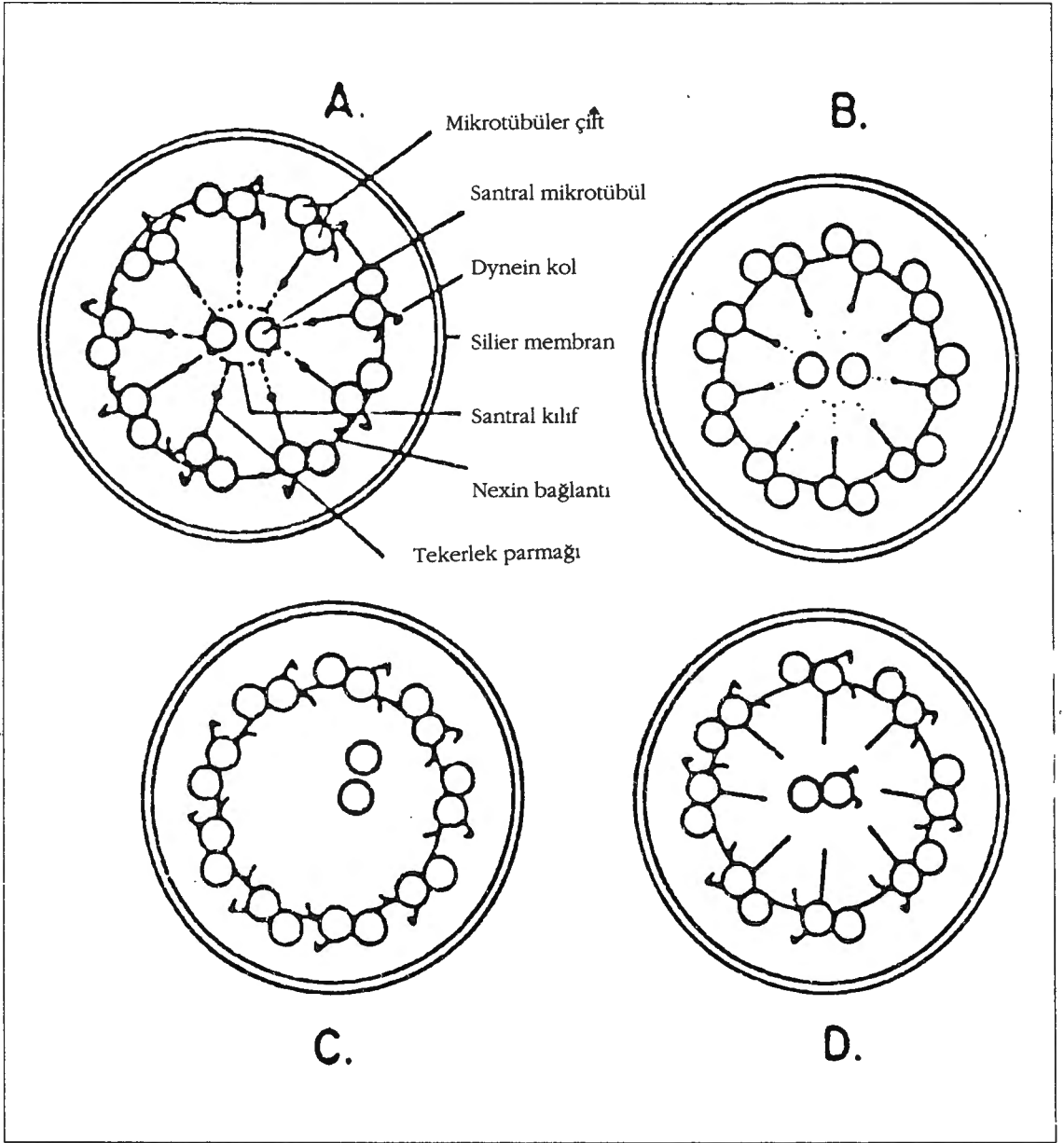
**William Campbell sendromu**'nda konjenital olarak segmenter bronşların ötesindeki bronşların kıkırdakları yoktur ve bu durum bronşektaziye yol açar. Kıkırdaksız bronşlar inspirasyonda balon gibi şişerken, ekspirasyonda sönererek atelektaziye sebep olur.

**Kartagener sendromu**'nda yüz sinüslerinde infeksiyon veya anomali, dekstrocardi ve bronşektazi vardır. Bu sendromda esas kusur epiteldeki silyer harekette olduğu için **Silyer diskinezi** (Ciliary Dyskinesia) grubundaki hastalıkları temsil eder. Bu sendromda epitel silyaları elektron mikroskopla incelendiği takdirde, dynein kollarında, mikrotübüllerde veya radial kollarında anormallikler görülür (**Şekil 1**). Bu değişiklik silyer hareketi sekteye uğratar, üst ve alt solunum yollarındaki temizlenme fonksiyonu bozulur ve sonunda tekrarlayan infeksiyonlar ortaya çıkar.

Kartagener sendromlu hastalarda son zamanlarda yapılan araştırmalarda, muhtemelen silyaların dynein kollarındaki defekt ile ilgili olarak NO gazının yapımının durduğu gösterilmiştir. Normal insanlarda burunda yapılan NO gazı, bir hormon gibi etki gösterir ve aşağı solunum yollarına geçerek akciğer damarlarının genişlemesine dolayısıyla pulmoner hipertansiyona engel olur.

Kartagener sendromlu erkek hastalarda, spermatozoit sayısı normal olmasına karşın, silyer hareket olmadığından infertilite vardır.

**Kistik Fibrozis:** Otozomal ressesif geçişli genetik ve öldürücü bir bozukluk olup, primer olarak pulmoner ve gastrointestinal sistemin dış salgı bezlerinin hastalığıdır. Olgu-



Resim 1. Silianın şematik kesiti

lar, ilerleyici pulmoner hastalık, masif hemoptizi, pnömotoraks ve kor pulmonale gibi komplikasyonlarıyla çocukluk devresinde kaybedilir.

Kistik fibrozise sebep olan bozukluğun 7'nci kromozomda bulunan büyük bir genden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Bozuk gen hücre içinde kusurlu bir protein, "**Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR)'e**" yol açmaktadır. Bu proteinin hücre membranından elektrolitlerin geçişini kontrol ettiği biliniyor. Hücre membranındaki kanallardan Cl ve Na gibi ionların geçişleri bu regülatörler yardımıyla kontrol edilmektedir. Hastalıkta hücreler tarafından klor ionu daha fazla dışarı atılırken, sodyum ionu aşırı derecede absor-

be olmakta ve neticede, dış salgı bezlerinin sekresyonları daha fazla ve yapışkan, kalın olmakta, ter de aşırı derecede tuzlu bir duruma gelmektedir.

Kistik fibroziste en fazla etki altına giren dış salgı bezleri; alt ve üst hava yollarında, pankreasta, karaciğerde ve vas deferenslerdedir. Sonuç olarak, yüz sinüsleri, bronşlar, safra, pankreas kanalları ve vas deferensler kalın, yapışkan salgı ile tıkanmaktadır. Bunlara bağlı olarak da, tekrarlayan sinüzitler ve nazal polipler, orta kulak iltihapları, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, siroz gelişmekte pankreasın dış salgılarındaki noksanlığa bağlı sindirim sistemi bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Öte yandan ter bezleri içlerindeki elektrolitleri tekrar resorbe edemez ve içinde aşırı miktarda klorür, sodyum ve potasyum ter ile dışarı atılır.

Hastalar, öksürük, balgam çıkarma ve wheezing ile birlikte dispneden yakınır. Muayenede, ronkuslarla birlikte küçük hava yollarının hastalığı olan bronşiolitise ait coarse crepitation alınır. Zamanla fiçı göğüs ve parmaklarda çomaklaşma da ortaya çıkar. Balgam muayenelerinde ilk dönemde **S. Aureus** ve **H. Influenza** ürerken sonradan tedavisi çok güç olan **Pseudomonas** türleri olaya hakim olur. Akciğer filmlerinde bronkovasküler dallanmada belirginlikle birlikte, daha çok üst loblarda bronşektatik değişiklikler bulunur.

Tekrarlayan infeksiyonlar ve pankreas yetmezliğinin sebep olduğu malabsorbsiyon hastaların gelişmesini önler. Gastrointestinal sistemdeki egzokrin guddelerdeki bozukluklar, erken dönemde **meconium ileusu** yaptığı gibi, zaman içinde diabetes mellitus, safra kesesi taşları, siroz, portal hipertansiyon, rektal prolapsus, vitamin ve esansiyel yağ asitleri eksikliklerine yol açar.

Terden aşırı derecede ion kaybı sonunda **hiponatremik dehidratasyon**, sıcak çarpması gibi tablolar ortaya çıkar.

Kistik fibroziste vas deferens'lerdeki tıkanıklık olan hastalarda azospermiye bağlı infertilite görülür.

Hastalığın kesin tanısı için terde klorür tayini **Pilocarpine Iontophoresis** ile yapılmalıdır. Erişkinlerde 60 mEq/l'nin üstündeki Cl değerleri kesin tanıya vardır. Genetik çalışmalarda kromozom 7'deki CFTR regülatör geninde bozukluğun gösterilmesinin önemi vardır. Ancak bazı hastalarda Kistik fibrozis kiliniği olmasına rağmen terde klorür miktarı normal bulunmaktadır. Bu hastalarda yapılan genetik çalışmalarda CFTR regülatöründe mutasyon gösterilememesine rağmen, bunun **Intron 19.'unda** nokta mutasyon (**Point Mutatton**) ve epitel fonksiyonlarında anormallik gösterilmiştir.

**Young Sendromu:** Tekrarlayan üst ve alt solunum yolları infeksiyonu ve obstrüktif azospermi ile kendisini gösteren bir klinik tablodur. Erkeklerde infertilite ile birlikte sinüzit ve bronkopulmoner infeksiyonun bir arada görülmesi sebebiyle Kartagener Sendromu ve Kistik Fibrozis ile benzerlik gösterir.

Young sendromunda solunum yolu epitelinde yapılan ultrastrüktürel çalışmalar herhangi bir strüktürel anomali göstermemiştir. Buna karşın, mukosilyer harekette bozukluk

olduğu saptanmıştır. Mukosilyer harekette gecikme basit olarak **Sakkarin testi** ile gösterilebilir. Burnun ön iç kısmına sokulan sakkarinin tadının dil kökünde hissedilmesi, normalde yarım saat almaktadır. Kartagener sendromu, Kistik fibrozis ve Young sendromunda bu süre iki saate kadar uzayabilmektedir.

Young sendromunda, sağlıklı spermatozoidlerin epididimde tıkanıp kalması nedeniyle infertilite vardır. Bu engel, cerrahi yolla ortadan kaldırıldığında, kişi fertil olabilmektedir.

Young sendromunda, sinüzit, nazal polip, otitis media gibi üst solunum yolu hastalıklarıyla birlikte, kronik bronşit ve bronşektazi görülebilir. Ancak, buradaki klinik tablo kistik fibrozis ve Kartagener sendromu'ndakinden daha hafiftir.

**Trakeobronşial ve Lober Anormallikler:** Bunlar en sık rastlanan konjenital anomalilerdir. Üst lobların Azigos veniyle ikiye ayrılması (**Azigos lobu**) ve alt loblardaki aksesuar loblara akciğer filmlerinde sıklıkla rastlanmaktadır. **Bronşial izomerizm** denilen sendromların içinde incelenen **Ivemark sendromu** erkeklerde görülür ve eparteriyel bronkus, dalak yokluğu ile birlikte, her iki akciğerde 3 lob vardır. Buna karşılık **Polysplenia sendromunda**, her iki akciğerde iki lob ve hyperarterial bronkus ile birlikte multipl uniform dalak görülür.

Trakeobronşial dallanmadaki anormalliklere bronkoskopi sırasında sık rastlanır. Bifurkasyonun üstünde ve altında ayrı bronkusla, üst lob bronkusların 3 yerine 2 veya 4 segmente ayrılması sık bulgulardır.

## KONJENİTAL PULMONER VASKÜLER ANOMALİLER

**Pulmoner Arteriyel Anomaliler:** Bunların içinde en sık rastlananlar, pulmoner arterin doğuştan yokluğu, sol pulmoner arterin sağdan çıkması, pulmoner arterin stenozu, anevrizması, koarktasyonu ve sağ pulmoner arterin sol atrium'a açılması gibi anomalilerdir.

**Pulmoner Venöz Anomaliler:** Pulmoner venlerin doğuştan tıkalı olması, venlerin variköz değişiklikleri ve bunların normalin dışındaki yerlere boşalması bilinen anatomik değişikliklerdir.

**Pulmoner Arter ve Venlerin Birlikte Olduğu Vasküler anomaliler: Scimitar Sendromu'nda**, sağ akciğerde ve pulmoner arterde hipoplazi ile birlikte, aynı tarafta bronş ağacında dallanma anomalisi ve sağ akciğerin venöz drenajının vena kava inferior'a açılması vardır. Bu son anomali akciğer filminde hançer biçiminde (**Scimitar**) görüntü verir.

Pulmoner arter ile venler arasındaki fistüller, akkiz nedenlerle (Bronşektazi gibi kronik infeksiyonlar, Schistosomiasis, Karaciğer sirozu) olabildiği gibi konjenital olarak da görülebilir. Konjenital arteriovenöz fistüller tek veya multipl olabilir. Olguların 1/3'ünde **Osler-Rendu-Weber Hastalığı (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasis)** birlikte

görülür. Bu bozukluk familial olup deride, mukozalarda telenjektatik arteriovenöz fistüller dikkati çeker.

Konjenital arteriovenöz fistüllü hastalarda, **efor dispnesi, siyanoz ve parmaklarda çomaklaşma** triadının bulunması karakteristiktir. Eğer fistül göğüs duvarına yakın ise o bölgede dinleme ile devamlı üfürüm alınır. Kesin tanı pulmoner angiografi ile konur.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Landing BH: Congenital Malformations and Genetic Disorders of the Respiratory Tract. Amer Rew Respir Dis. 1979; 120:151-185.
2. Handelsman DJ., Conway AJ., Boylan LM & Turtle JR: Young's Syndrome. Obstructive Azoospermia and Chronic Sino-Pulmonary Infection New Eng J Med. 1984;310:3-9.
3. Riorclan JR., Rommens JM., Kerem B., et al: Identification of the Cystic Fibrosis Gene: Cloning and Characterization of Complementary DNA. Science 1989;245:1066-1073.
4. Rappaport DC., Herman SJ & Weisbrod GL., Congenital Bronchopulmonary Diseases in Adults: CT Findings. AJR. 1994;162:1295-1299.
5. Lundberg JON., Weitberg SL., Nordvall R ve ark: Primary Nasal origin of Exhaled Nitric Oxide and Absence in Kartagener's Syndrome. Eur Resp J, 1994;8:1501-1504.
6. Highsmith EW., Burch LH. & Zhaoqing Zhou MS.: A novel Mutation in the Cystic Fibrosis Gene in Patients with Pulmonary Disease but Normal Sweat Chloride Concentrations. N Eng J Med. 1994;331:974-980.

**BÖLÜM V****HAVA YOLU HASTALIKLARI****Doç. Dr. A. Fuat KALYONCU**

- a) Üst solunum yolu hastalıkları
- b) Kronik bronşit, amfizem ve küçük hava yolu hastalığı
- c) Bronşektazi
- d) Bronş astması
- e) Bleb ve büller

**a) ÜST SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI**

Hava yolu hastalıkları denince burundan başlayarak bronşiollelere kadar devam eden tüm solunum sistemi anlaşılmaktadır. Hava yolu, bazı yazarlarca ekstratorasik ve intratorasik olarak iki bölüme ayrılmakta ve ekstratorasik kısım da glottik, subglottik ve supraglottik olarak üç bölümde incelenmektedir. Bu bölgelerdeki benign/malign lezyonlar, infeksiyon, ödem, allerji, yanık, yaralanma, yabancı cisim, konjenital malformasyon, nörolojik ve sistemik hastalıklar; obstrüksiyon, disfaji, dispne, reflü ve akciğere aspirasyona neden olabilirler. Ekstratorasik hava yollarını etkileyen durumlar Tablo I'de gösterilmiştir.

**Tablo I. Ekstratorasik hava yollarını etkileyen durumlar.****A) Akut obstrüksiyon yapan nedenler**

Anestezi travması, anjionörotik ödem, hava yolu yanıkları, krup, epiglottitis, yabancı cisim, infeksiyonlar (derin boyun infeksiyonu, Ludwig anjini, peritonsiller abse, retrofaringeal abse), üst hava yolu adalelerinde malformasyon, sifilis gomu, larinks-trakea travması.

**B) Yavaş gelişen obstrüksiyon yapan nedenler**

Krikoaritenoid eklem artrit, büyük tonsil/adenoid, özofagusta yabancı cisim, benign/malign lezyonlar, servikal bezlerde metastaz, nörolojik hastalıklar, relapsing polikondritis, malign/benign tiroid ve trakea patolojileri ve vokal kord paralizisi.

**C) Ender olarak obstrüksiyon yapan nedenler**

Fungus infeksiyonları, histiositozis x, Lupus eritematozus, rabdomyosarkom, sarkoidoz, tüberküloz ve tek taraflı vokal kord paralizisi.

Laringotrakeal bölgede meydana gelen obstrüksiyonun klinik bulguları Tablo II'de gösterilmiştir.

**Tablo II.**  
**Laringotrakeal bölgede meydana gelen obstrüksiyonun klinik bulguları.**

<u>Darlığın derecesi</u>	<u>Yaklaşık çapı</u>	<u>Semptom ve bulgular</u>	<u>Arter kan gazı sonucu</u>
Normal	15-25 mm	Yok	Normal
Hafif	10 mm	Yok veya egzersizde hafif dispne	Normal
Orta	8 mm	Egzersizde dispne ve kısıtlanma, takipne	Normal
Ağır	5 mm	Otururken dispne, substernal çekintiler, siyanoz ve stridor	Pco <sub>2</sub> 'de yükselme Po <sub>2</sub> 'de düşüklük

### ***b) KRONİK BRONŞİT, AMFİZEM ve KÜÇÜK HAVA YOLU HASTALIĞI***

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA)H) deyimi kitabımızda kronik hava yolu obstrüksiyonu yapan hastalıklar yani; sıklıkla küçük hava yollarının diffüz hastalıklarına bağlı veya daha nadir olarak büyük hava yollarının lokalize obstrüksiyonu sonucu oluşan hastalıklar olarak geçecektir. KOAH deyimi çok geniş kapsamlı, günlük kullanımda belki de bizlere kolay ve kurtarıcı bir teşhis olarak görülse de aslında değişik klinik özelliklere, patolojilere ve farklı tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç gösteren birbirinden farklı özelliklere sahip bir grup hastalığı içermekte olup bazen bu hastalıkların birden fazlası aynı hastada bulunabilmektedir. Bu nedenle rutinde KOAH teşhisini sık olarak kullanmak bizleri bir miktar tembelliğe ve belki de yanlış sevk etmektedir.

Ülkemizde bu hastalıklarla ilgili net epidemiyolojik veriler ne yazık ki bulunmamaktadır. Sağlık Bakanlığına ülkedeki tüm yataklı tedavi kurumlarından gönderilen bilgilere göre yılda yaklaşık 300.000 kişi çeşitli göğüs hastalıkları nedeniyle hospitalize edilmekte ve bunların yaklaşık 5.000'i buralarda kaybedilmektedir. Sağlık Bakanlığının kabul ettiği hastalık sınıflamasına göre "Astma, bronşit, amfizem" tanıları ile hastanelere yatan yıllık hasta sayısı yaklaşık 75.000 olup bunların içinden her yıl 1000'i muhtemel solunum yetmezliği ile kaybedilmektedir. Güvenilir istatistik bilgilere sahip batı ülkelerinde "KOA)H" genel ölüm nedenleri sıralamasında 5. sırada yer almaktadır.

Bu bölümde bahsedeceğimiz hastalıklar; kronik bronşit, amfizem ve küçük hava yolu hastalığı olup hava yolu obstrüksiyonu yapan diğer spesifik nedenler (astma, bronşektazi ve kistik fibrozis) ayrı başlık altında değerlendirilecektir.

**Kronik bronşit** yaklaşım ve anlama kolaylığı açısından bir kaç alt grupta incelenmektedir ki bunlar; **basit kronik bronşit, astmatik bronşit ve kronik obstrüktif bronşit**'dir.

**TANIMLAMA** : Bu konuda çeşitli ülkeler arasında tanımlama farklılıkları bulunmakta ve henüz net bir konsensus sağlanamamaktadır.

**Basit kronik bronşit;** havayolu hiperreaktivitesi olmayan kişilerde düşük miktardaki iritanlara maruziyet esnasında ortaya çıkan kronik prodüktif öksürükle karakterize bir sendromdur. Bronş duvarındaki müköz bezlerde artma söz konusudur. Bu sendromda artmış balgam, siliyer aktivitede azalma ve bronşial infeksiyonlara yatkınlık vardır. Başka bir deyişle basit kronik bronşit klinik olarak;

- \* Balgam yapımında artma,
- \* Birbirini izleyen en az iki yılın, en az üç ayının çoğu günlerinde özellikle öksürüğün yoğun olarak ön planda izlendiği semptomlu bir dönem,
- \* Temelde altta yatan başka bir akciğer hastalığının olmamasıdır.

Basit kronik bronşit'li hastaların küçük bir bölümünde olaya küçük hava yollarının katılmasıyla irreversibi havayolu obstrüksiyonu eklenir ve **kronik obstrüktif bronşit** gelişir.

**Astmatik bronşit;** Bronş hiperreaktivitesinin karakteristik özelliği çeşitli uyaranlara (soğuk, egzersiz, kuvvetli kokular, gülme vs) cevap olarak bronkospazmın oluşmasıdır. Bronş hiperreaktivitesi en sık astma'ya eşlik etmekle birlikte bir çok başka durumlarda da görülür. Epizodik hava yolu obstrüksiyonu, kronik bronşitli hastalara da sıklıkla eşlik eder ve bu durum astmatik bronşit olarak adlandırılır. Bu durumun **kronik astmatik bronşit** formunda ise; yoğun bir balgam üretimi ile birlikte episodik bronkospazm sürekli olarak ön plandadır.

**Amfizem** ise çeşitli zararlı etkenlere karşı terminal bronşiollelerin distalindeki akciğer kısımlarında fibrozis olmadan duvar destrüksiyonu ile giden anormal ve kalıcı havayolu genişlemeleri sonucu oluşur. Yani amfizem esas olarak patolojik tanımlamaya dayanmaktadır. Tekrar etmek gerekirse tüm bu klinik tablolarla birbirine geçişler ve birliktelikler her zaman için gözlenebilen özelliklerdir. Bir diğer yaklaşımla bu hastalar kabaca Amfizematöz (A tipi) ve Bronşitik (B tipi) olmak üzere iki ana gruba da ayrılabilirler (Tablo III).

Bu hastalıkların patogenezi ile ilgili iki popüler hipotez bugün için klasik bilgilerimizde yer almaktadır. Bunlardan "İngiliz hipotezi"ne göre (**British hypothesis**); kronik obstrüktif bronşit sigara, hava kirliliği ve tekrarlayan infeksiyonların yarattığı bronş irritasyonu ve mukus sekrete eden glandlarda hipertrofi sonucu gelişmektedir. Gelişen öksürük ve mukus hipersekresyonu progressif hava yolu obstrüksiyonu, maluliyet ve ölüme neden olmaktadır. Ancak yapılan araştırmalar öksürük ve balgam yapımının her zaman progressif

Tablo III.

**Kronik hava yolu hastalıklarının Amfizematöz ve Bronşitik tiplerinin ayırımı.**

	<u>Amfizematöz (A tipi)</u>	<u>Bronşitik (B tipi)</u>
Nefesdarlığı	Sinsi başlangıç, yavaş ilerleme	İnfeksiyon esnasında Ortaya çıkar
Balgam	Genellikle az ve mukoid	Sıklıkla bol ve pürülan
Kilo kaybı	Sıklıkla var	Hafif ya da yok
Kr. kor pulmonale	Sadece terminal dönemde	Yaygın
Akciğer grafisi	Hiperlusensi, overinflasyon, bazı bölgelerde damarlanmada azalma	Nonspesifik
Total akciğer kapasitesi	Artmış	Normal veya hafif azalma
Rezidüel voltüm	Belirgin artma	Orta derecede artma
Akciğer kompliansı, statik	Artmış	Normale yakın
Akciğer kompliansı, dinamik	Normal veya hafif azalma	Çok azalmış
İnspiratuar havayolu direnci	Normal	Artmış
Difüzyon kapasitesi	Belirgin azalmış	Değişken
Arteriel PO <sub>2</sub>	İstirahatte hafif düşüklük, egzersizde genellikle düşer	İstirahatte çok düşük, egzersizde değişken
Arteriel PCO <sub>2</sub>	Genellikle normal veya düşük	Sıklıkla kronik yüksek
Kardiak output	Sıklıkla düşük	Genellikle normale yakın
Diğer isim	Pink puffers	Blue bloaters

hava yolu hastalığına ilerlemediğini göstermiştir. Diğer hipotez olan "Hollanda hipotezi" (**Dutch hypothesis**)'ne göre ise; bronşit ve astma aynı patolojinin değişik görünümleridir. Genetik özelliği olan bronş hiperreaktivitesi, atopi ve eozinofili hava yollarındaki obstrüksiyonu birlikte belirlemektedir. Bu faktörlerden birine veya birden fazlasına sahip olmak kişileri zararlı iritanları karşı (örneğin sigara) duyarlı kılmakta ve zaman içerisinde akciğer fonksiyonlarında ilerleyici kayıplar ortaya çıkmaktadır. Görüldüğü üzere İngiliz hipotezi daha ziyade kronik bronşiti, Hollanda hipotezi de astmatik bronşitten astmaya geçişi gayet güzel açıklanmaktadır. Ancak özellikle Kuzey Amerika'lı araştırmacılar kronik bronşit, astma ve amfizemi kesinlikle üç ayrı hastalık olarak tanımlamaktadır.

**RİSK FAKTÖRLERİ:** En önemli önlenilebilir sebep, **sigara tüketimidir**. Sigara içmeyen kişilerde öksürük ve balgamın ortaya çıkma şansı % 15'dir. Bu şans pipo ve puro içenlerde % 33'e, 10 - 20 adet/ gün sigara içenlerde % 40 - 50'ye ve günlük 2 paket ve fazlasını içenlerde % 70 - 80'e çıkmaktadır. Pasif sigara içiciliğinin de mutlaka etkisi olmakla birlikte risk oranı henüz belirlenememiştir.

Mesleki veya çevresel olarak solunan karbonlu partiküller, SO<sub>2</sub>, hidrokarbonlar, NO<sub>2</sub>, ozon aldehydler, organik nitratlar gibi çeşitli iritan gazlar, odun tozu, hayvan proteinleri ve infeksiyonlar (özellikle infant döneminde ve bronşiolit oluşturanlar) diğer risk faktörlerini oluşturur. Bir diğer önemli risk faktörü de **heredite** olup; eozinofili ve/ veya serum total İmmünglobulin E (IgE) ile belirlenen **atopi, bronş hiperreaktivitesi, ailede obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü** ve homozigot/ heterozigot **alfa-1-antitripsin enzim eksikliği**'nin de hastalığın oluşumunda önemli yerleri bulunmaktadır.

**Antiproteolitik** ve **antioksidan** sistemlerdeki yetersizliğin, diğer risk faktörlerine bağlı kalıcı hasarların gelişmesinde önemli rolleri olacağı kesindir. Kronik hava yolu hastalığı yıllar boyunca yavaş bir şekilde ve progresif olarak gelişir, orta ve ileri yaş hastalığıdır ve bir çok hasta, tablo tam anlamıyla yerleşinceye kadar durumun ciddiyetinin farkında değildir. Bu kişilerin sosyoekonomik düzeyleri genelde düşüktür. Kronik kor pulmonale gelişen hastaların önemli bir bölümünde **Uyku-apne sendromuna** kadar gidebilen değişik derecede uyku patolojileri de saptanmaktadır ki bu durum da tablonun ağırlaşmasında bir diğer önemli risk faktörüdür.

LABORATUVAR: Basit spirometrik testler kolay uygulanabilir ve en fazla yararlı olanlardır. Komplikasyon gelişenlerde optimum tedaviden sonra tekrarlanmalıdır. Bu hastalarda hava yolları direnci arttığı için ekspirasyon akım hızları beklenen değerlerden daha düşüktür. Zorlamalı ekspirasyonun bir saniyelik volümü (FEV<sub>1</sub>) ve bunun zorlamalı vital kapasiteye (FVC) oranı azalır. Bu hastalarda orta akım hızı (FVC'nin baştan % 25 ve sonda % 25 arasında kalan % 50 kısmı) ve maksimal tepe akım hızı (PEF) azalır. Basit spirometrik testlerden bir diğeri; akım hacim eğrisi kullanılarak zorlu ekspirasyon akım hızlarının (FEFR), FVC'nin çeşitli bölümlerindeki değerleri (%25 - %50 - %75) ölçülebilir. Küçük hava yollarındaki direnç artışı zorlu ekspirasyonun son bölümlerindeki değerler, tek soluk Nitrojen washout ve closing volüm gibi testlerle de gösterilebilmektedir. Basit spirometrik testler hava yolları fonksiyon bozukluklarını gösterdiği gibi hastaların izlemlerinde bronkodilatasyon ve bronkoprovokasyon testleri için de temel teşkil eder. Arteryel kan esas olarak asidoz, hipoksemi ve CO<sub>2</sub> durumunu monitorize etmek için kullanılır. Bu hastaların egzersiz tolerans testleri genellikle bozulmuştur.

Akciğer grafisinde; amfizemin hakim olduğu durumlarda damarsal gölgelerde kayıp, büllerin varlığı, diafragmada düzleşme, genel olarak havalanmada artma, yan grafide retrosternal hava boşluğunda ve sternofrenik açıda genişleme saptanabilir. Kronik kor pulmonalesi olan hastaların kalp gölgesinde büyüme, pulmoner arter ve dallarında genişleme ve damarsal gölgelerin üst zonlara yönelmesi görülebilir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta; hastalığın erken dönemlerinde akciğer grafisinin tamamen normal olabileceğidir.

Önemli bir diğer laboratuvar bulgusu olan **polisitemi**, kronik kor pulmonaleli hastaların sık rastlanan sorunlarından birisidir. Kronik hava yolu hastalığı olan kişilerde en sık görülen komplikasyon, hava yollarında lokalize olan Hemophilus influenza, Streptococcus pneumonia ve Branhamella catarrhalis ile gelişen infeksiyonlardır. Diğer infeksiyonlar nispeten seyrek görülmektedir. Bunların teşhisinde en önemli tetkik; balgamın Gram boyası

ile boyanmasıdır. Herediter alfa-1- antitripsin enzim eksikliği düşünülen hastalarda bu yönden inceleme de yapılmalıdır.

### **Basit Kronik Bronşit ve Astmatik Bronşit**

Basit kronik bronşit, ülkeden ülkeye değişmekle birlikte genel olarak erişkin yaştaki kişilerin % 10-25'ini etkilemektedir. Öksürükle birlikte olan balgam daha sık olarak erkeklerde ve 40 yaş üzerindeki kişilerde görülmektedir. Kronik bronşitin tüm tiplerinin sigara içimi ile yakın bir ilgisi vardır. Bazı mesleklerle (tekstil endüstrisi işçileri, çiftçiler, maden işçileri vs) uğraşanlarda kronik bronşite daha sık olarak rastlanmaktadır. Basit kronik bronşitli kişiler sigara içmeye devam ederek kronik astmatik bronşitin gelişimini kolaylaştırırlar.

İnhale edilen bronşial iritanlar üç mekanizma ile kronik bronşiti oluşturmaktadır;

- \* Hava yollarında mukus yapımını stimüle ederek,
- \* Siliyer aktiviteyi etkileyerek mukus klirensinin bozulmasına neden olarak,
- \* Alveoler makrofajların fonksiyonlarını bozarak bronkopulmoner infeksiyonlara eğilim yaratırlar. Hava yollarında oluşan ve biriken sekresyon da öksürüğe neden olur. Neden sigara içenlerin sadece % 15'inde mukus hipersekresyonu ve hava yolu obstrüksiyonu olduğu konusu tartışmalıdır. Muhtemelen burada da henüz tam olarak açıklanamayan bazı herediter nedenler bulunmaktadır.

**PATOLOJİ** : En karakteristik özellik geniş hava yollarındaki muköz glandların genişlemesidir. Glandlardaki bu genişleme hücrelerin hipertrofisi değil sayıca artması yani **hiperplazisi** nedeniyledir. Kronik bronşitle ilgili bir çok araştırmacı muköz glandların genişlemesini **Reid İndeksi** (muköz glandların, bronş duvarı kalınlığına oranı)'nı kullanarak vermektedir ki bu oran normalde en fazla 0.35'tir. Bununla beraber Reid indeksi ile hava yolu obstrüksiyonu arasında net bir ilişki bulunamamıştır. Bronş duvarındaki değişik derecede inflamasyona ek olarak, özellikle daralmış küçük hava yolları içinde mukus birikmesi ve parankim içinde dağınık olarak sentrilobüler amfizem de olaya eşlik etmektedir. Bu değişiklikler asemptomatik sigara içicilerinde dahi saptanabilir. Zamanla normalde steril olan alt solunum yollarına başta H.influenza olmak üzere çeşitli bakteriler de kolonize olmakta ve inflamasyonu etkilemektedir.

**KLİNİK** : Hastalığın hafif döneminde kişi sadece günün ilk sigarasını içtiğinde öksürmekte ve balgam çıkarmaktadır. Balgam genellikle az, mukoid yapıda, sabahları ve kış aylarında olmaktadır. Hastalık ilerledikçe öksürük ve balgamın miktarı ve sıklığı artarak hem günboyuna hem de yıl boyuna yayılma gözlenir. Zamanla öksürük nöbetlerine bronkospazm da eklenir. Bronkospazmın temelinde hava yollarında biriken sekresyonun bir an önce dışarı atılma amacı bulunduğu düşünülmektedir. Balgamın kanlı olması durumunda her zaman için kanser, infeksiyondan önce düşünülmeli ve bronkoskopi gündeme gelmelidir.

Hastalığın başlangıcında fizik muayene bulguları normal olabilir. Hastalık ilerledikçe değişik derecede öksürükle yer değiştiren veya değiştirmeyen raller, ronkuslar saptanabilir. Zorlu bir ekspiratuvar manevra wheezing veya bir öksürük atağı başlatabilir (bronş hiperreaktivitesinin indirekt belirtisi). Reversibl hava yolu obstrüksiyonu ön planda olan hastalar astma ile karışabilir.

**LABORATUVAR:** Komplike olmayan vakalarda göğüs röntgeni, kan sayımı ve periferik yayma normaldir. Balgam yaymasında mikst flora ve lökositler tesbit edilebilir. Ataklar arasında spirometrik testler normal olabilir veya değişik derecede hava akımında kısıtlanmalar görülebilir.

**PROGNOZ:** Kronik bronşitli hastaların gidişi dalgalanmalar göstermektedir. Sigara ile maruziyetin devamı, soğuk ve kirli havalar ve akut solunum yolu infeksiyonları öksürük ve balgam miktarını etkileyen en önemli sebeplerdir. Bu nedenle hafif vakalarda sigaranın kesilmesi semptomların düzelmesine neden olabilir. Uzun süreli izlemler hastaların çoğunun stabil kaldığını göstermiştir, ancak belirli bir yüzde de astmatik bronşite geçiş olmaktadır. İyi tedavi edilen grupta bu oran düşmektedir.

**TEDAVİ:** Öncelikle **sigara** içimi ve/veya mümkünse dumanı ile temas önlenmelidir. Hastalar hangi yaşta olursa olsun sigarayı bırakmaya teşvik edilmelidir. Sigarayı bırakan hastaların yarısından çoğu ilk 4 hafta içinde öksürük ve balgam miktarında azalma ve hatta kaybolma görmektedir. Olabildiğince diğer bronş irritasyonu yaratan nedenlerden kaçınılmalıdır. Bu önlemlerin yeterli olmadığı durumlarda medikal tedavi devreye girecektir. Balgamdaki noneozinofilik pürülan yapı infeksiyon lehine alınarak antibiotik başlanmalıdır. Akut alevlenmelerde ilk etapta seçilecek antibiotikler (7-10 gün süreyle);

- \* Tetrasiklik veya Ampisilin, 1 gr/gün/bölünmüş dozda veya
- \* Sulfametaksazol-trimetoprim, sabah/akşam 1 tablet veya
- \* Makrolid grubu (erithromycin, clarithromycin, azithromycin vs) olmalıdır. Tedavide başarısızlığın genellikle en önemli sebebi, antibiotiğin yetersizliğinden ziyade etkili bir balgam drenajının sağlanmamasıdır. Sık olarak çeşitli antibiotikleri kullanmak rezistans sorununu gündeme getirebilir. Gerekli vakalarda kültür ve rezistans testi yapılmalıdır. Beta-laktamaz salgılayan bakterilerin giderek artan bir sorun oluşturması nedeniyle ampisilin'in klavulonik asit gibi bazı maddelerle özel formları da son yıllarda piyasaya sunulmuştur. Bazı özel durumlarda, her hasta için ayrı değerlendirme yapılmak suretiyle **antibiyotik profilaksisi** gündeme gelebilir. Bu hastalara influenza ve pnömokok aşularının yapılmasının yararlı olduğu yapılan bir çok araştırma ile gösterilmiştir.

**Antiinflamatuvar tedavi ;** özellikle astmatik bronşitte inhaler ve/veya oral steroid kullanımına dayanmaktadır. Akut alevlenmelerde kısa kür oral steroid (prednisone, günlük 30-40 mg'dan başlayıp, 10 gün içinde kesilebilir) liberal olarak verilebilir. Oral steroidin dozu azaltılıp, kesildiğinde hastanın bronkospazmı tekrar manifest oluyorsa steroidde geri dönülmeli veya semptomların baskılandığı en az dozda bir süre daha devam edilmelidir (örneğin güneşirisi olarak). Steroidler antiinflamatuvar etkisinin yanısıra mukus hipersekresyonunu da azaltmaktadır. İdame tedavisinde inhaler steroidler kullanılmalı, genellikle günlük dozun 500-1000 mcg beclomethazone (veya budenosid'in eşdeğer dozu) olduğu durumlarda yeterli bir antiinflamatuvar etki sağlanmaktadır. Inhaler steroid kullananların yaklaşık %30'unda orofaringeal kandidiazis veya vokal kord miyopatisine bağlı ses kısıklığı görülebilir, bu nedenle hastalara steroidin her dozunu aldıktan sonra su ile mekanik ağız/boğaz temizliği yapmaları mutlaka anlatılmalıdır.

**Bronkodilatör tedavi;** kronik bronşitin bronkospazm ile birlikte olduğu her durumda kullanılmalıdır. Balgam miktarının çok olduğu hastalarda ilk tercih edilecek ilaç antiko-

linerjik grubundan olan İpratropium bromide'dir. Bu ilaç hem sekresyonu azaltmakta ve hem de bronkodilatör etki sağlamaktadır. Beta mimetikler ve teofilin de bu amaçla kullanılmaktadır. Bu grup ilaçlar düzenli değil, gerektiği durumlarda kullanılır. İpratropium bromide ve beta mimetiklerin inhaler biçimleri, tablet ve şuruplara tercih edilmelidir. Beta mimetiklerin yan etkileri (taşikardi, tremor, kramplar ve hipokalemi) en çok tablet ve şurup biçimleri kullanırken ortaya çıkmaktadır. Teofilin de etkili bir ilaç olmasına karşın, kullananların yaklaşık dörtte biri yan etkileri nedeniyle bu ilacı tolere edememektedir.

Balgam yapımının ön planda olduğu hastalarda **göğüs fizyoterapisi** mutlaka devreye sokulmalıdır. Etkili bir balgam drenajı en az medikal tedavi kadar önemlidir. **Mukolitik, ekspektoran ve öksürük şuruplarının** tedavide ispatlanmış, belirgin bir yeri yoktur. Yeterli bir hidrasyonun en iyi ekspektoran olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenden dolayı öksürük şurupları dünyanın bazı ülkelerinde doktor reçetesinden (aynı vitaminler gibi) çıkarılmıştır. **Öksürük kesici** tabletler sadece ciddi, nonprodüktif öksürüklerin akut episodlarında kullanılabilir.

### **Kronik obstrüktif bronşit ve Amfizem**

Kronik obstrüktif bronşit ve amfizem özellikle yaşlılıkta en sık görülen hastalık gruplarından birisidir ve prevalansı giderek artmaktadır. ABD'de her yıl bu hastalıklardan yaklaşık 75.000 kişi kaybedilmektedir. Akciğer kanserinden ölüm ise ancak bu sayının yarısına ulaşmaktadır. Amfizem kesinlikle yaşlanma ile artmakta, yapılan otopsielerde erişkin erkeklerin %65'inde ve kadınların %15'inde tesbit edilmektedir. Amfizem prevalansının **sigara** içimi ile doğrudan yakın bir ilgisi vardır. Erkeklerde daha sık görülme, önceki yıllardaki sigara içicilerinin çoğunlukla erkek olmasına bağlıdır. Ancak son yıllarda sigara kullanımının kadınlar arasında da hızla artmasına bağlı olarak gelecekte bu hastalığın her iki cinsten de eşit olarak görülmesi beklenmektedir.

Batı ülkelerinde kronik obstrüktif bronşit ve amfizemlilerin %0.5-2'sinde **Alfa-1 Antitripsin (A-1 AT) Enzim Eksikliği** tesbit edilmektedir. A-1 AT bir anti-proteaz olup, alt solunum yollarında kuvvetli bir doku yıkıcı proteaz olan "**nötrofil elastaz'ın**" dokuları tahrip etmesini önler. Bu koruyucu mekanizma çalışmadığında, gayet frajil olan alveol duvarları tahrip olur ve amfizem oluşur. Hastalığı oluşturan esas patoloji, 14 no'lu kromozomda bulunan A-1 AT genindeki çeşitli mutasyonlardır. Gen pleomorfik olup aşağı yukarı bilinen 75 alleli vardır ve bunların 20'sinin bozukluğunda klinik olarak bu hastalık görülür. Normal A-1 AT allelleri "M tipi" olarak klasifiye edilir. A-1 AT'in çoğu karaciğer hepatositlerinde sentezlenir. Tipik bir sekretuar glikoprotein olan bu enzim, hücrenin endoplasmik retikulum ve golgi cihazı sayesinde sentez ve sekrete edilir. Bu enzim eksikliği ile ilgili en sık görülen mutasyonlar "Z" ve "S" tipi olarak klasifiye edilir.

**Z mutasyonu:** 50 Avrupalıdan birinde bulunur. Karaciğer hepatositlerinden A-1 AT'in normal miktarının ancak %10-15'i sekrete edilebilir. Çünkü bu mutasyon sonunda endoplasmik retikulum'da yapılan enzim agregat olur ve golgi cihazına devredilemez. Dolayısıyla golgi cihazından salınım azalır. **S mutasyonu :** 25 Avrupalıdan birinde bulunur. A-1 AT yapımının çeşitli kademelerinde bozukluklar vardır. Sonuç olarak burada da hepatositlerden salınım oranı azalmıştır. Ancak S alleli ile olan eksiklik, Z ile birlikte olana

göre daha az tehlikelidir. S homozigotlarında amfizem riski yokken, SZ heterozigotlarında orta derecede bir risk bulunur. Amfizem riski, tahmin edileceği gibi en çok ZZ homozigotlardadır (serum A-1 AT düzeyi; <50 mg/dl). Gerek SS ve gerekse ZZ homozigot gruplarının her ikisinde de "A-1 AT" düzeyleri düşük olmasına karşın, **amfizem için tehlike sınırı, bu iki grubun arasında bir düzeydedir.** Son bir kaç yıldır dünya piyasalarında ticari olarak da bulunan bu enzim, 60 mg/kg/IV/haftada bir kez verildiğinde, özellikle akciğer alveollerinde yeterli bir antielastaz düzeyi sağlamaktadır.

**PATOLOJİ :** Amfizemin anatomik olarak bazı tipleri bulunmaktadır. **Santrilobüler amfizem**'de ise olay respiratuar bronşiol ve alveol duktuslarında olup distaldeki yapılarda anormallik pek yoktur. **Panlobüler amfizem**'de ise olay terminal bronşiollerin ilerisindedir. Santrilobüler amfizem üst alanlarda, panlobüler amfizem ise orta ve alt alanlarda görülür. Her iki tip amfizem **mikst** olarak da bulunabilir. Tüberküloz başta olmak üzere çeşitli akciğer hastalıklarının fibroz sekelleri etrafındaki bronşiol ve alveollerin normal yapılarını kaybetmeleri sonucu oluşan lokal amfizemli sahalar da **parasikatriyel amfizem** olarak adlandırılır. Genellikle apekslerde subplevral yerleşimlidirler. Akciğerin bir kısmı çıkarıldığında veya her hangi bir nedenle atelektaziye uğradığında, sağlam olan akciğerin genişleyerek normalden fazla hava içermesi yani tüm görevi üstlenmesine ise **kompansatuar amfizem** denmektedir. Kompansatuar amfizemin klinikte fazla bir önemi yoktur, genellikle herhangi bir maluliyete neden olmaz.

**KLİNİK :** Esas yakınma nefesdarlığı olmakla birlikte bazen hastalar öksürük, wheezing, tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları, kilo kaybı ve zayıflama gibi yakınmalarla da başvurabilmektedir. Hastaların bazılarında yakınmalar sadece solunum yolu infeksiyonları esnasında ortaya çıkmaktadır. Öksürüğe kalın ve yapışık kıvamlı bir balgam eşlik etmektedir. **Fizik muayenede;** solunum seslerinde genel bir azalmanın yanısıra ronküsler de tesbit edilebilir. Erken dönemdeki hastaların fizik muayenesinin normal olabileceği unutulmamalıdır. İlerlemiş dönemdeki hastalarda hiperinflasyon bulguları ve kardiak matitede azalma bulunabilir. Ufak bir egzersizde veya otururken bile hastayı zorlayan bir solunum, bu esnada dudakların büzülerek ekspirasyonu (pursed lips=**fish mouth breathing**=hastanın istemli olarak havayollarındaki kollapsı önlemek için ekspiryumu yavaşlatması ve ekspiryum sonunda akciğer içinde hava bırakması) ve yardımcı solunum adalelerinin devreye girmesi genellikle tabloya eklenir. Hasta genellikle öne doğru eğilerek, kolları üzerine yaslanarak oturur, siyanoz ve ödem de bulunabilir. Bazı hastalar doktora ilk başvurularında kor pulmonale kliniği tesbit edilebilir ki bunlarda FEV<sub>1</sub> 1 lt'nin altında ve PO<sub>2</sub><45 mm Hg civarındadır.

**LABORATUVAR :** Rutin kan tetkikleri genellikle normal olup bazı vakalarda eritrositosis ve hipoksemi tesbit edilebilir. Obstrüktif bronşitli vakaların balgam yaymasında da eozinofili görülebilir.

Hastalığın erken evrelerinde göğüs grafisi normal olmakla beraber zamanla hiperinflasyon, retrosternal hava alanında genişleme, büller, diafragmalarda düzleşme ve vasküler düzende bozulma tesbit edilir. Direkt postero-anterior grafinin yeterli olmadığı durumlarda

toraks bilgisayarlı tomografisi amfizem, büller ve pulmoner vaskülariteyi gösterme açısından yararlıdır. Solunum fonksiyon testlerinde erken evrede rutin tetkikler normal olabilir. Eğer Helyumlu akım-hacim eğrisi veya closing volume tetkikleri gibi küçük hava yollarını gösteren testler yapılabilirse, erken devredeki obstrüksiyon yakalanabilir. Hastalık ilerlediğinde en belirgin özellik olarak ekspirasyon havası akım hızının azaldığı görülecektir (özellikle FEV<sub>1</sub> ve MMEFR). Akciğer volümlerindeki en erken değişim ise rezidüel volüm'de artmadır. Difüzyon kapasitesinde belirgin azalma ve total akciğer kapasitesinde belirgin artışın olduğu durumlarda amfizem muhtemelen yaygındır. Arter kan gazlarında erken evre hastalarda hafif hipoksemi ve normokapni varken hastalık ilerledikçe veya akut alevlenmelerinde hipoksemi ağırlaşır, hiperkarbi ve asidoz ortaya çıkabilir. Bu hastalarda ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu sık rastlanan bir diğer bulgu olup, pulmoner tromboemboli şüphesi durumlarında akciğer V/Q sintigrafisi çok dikkatli olarak değerlendirilmeli ve gerektiğinde akciğer anjiosu yapılmalıdır. EKG erken evrede normal iken daha sonraları aks sağa kayabilir, prekordial derivasyonlardan V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>'de erken R dalgaları görülebilir. Özellikle akut alevlenmelerde "**P pulmonale**" ortaya çıkabilir ancak bu değişiklikler net olarak pulmoner arterde hipertansiyonu ve kor pulmonaleyi her zaman göstermemektedir.

**PROGNOZ:** Hastanın yıllık FEV<sub>1</sub> kaybı 50-75 ml arasında olup, akciğer fonksiyonlarında hızlı bir kayıp vardır. Sigaranın bırakılması bu gidişi ve semptomları azaltmakta veya en azından uzun bir süre için stabilize etmektedir. Hastada solunum sıkıntısı ortaya çıktığında FEV<sub>1</sub> 1.2-1.5 lt arasındadır. FEV<sub>1</sub>, 1 lt'nin altına indiğinde solunum sıkıntısı efora bağlı olmadan da ortaya çıkabilir ve bu esnada kor pulmonale, ciddi arteriyel hipoksemi ve hiperkapni sıklıkla klinik tabloya eşlik etmektedir.

Hastaların ortalama yaşamları değişkendir. Genel olarak FEV<sub>1</sub>>1.2 lt olan hastalarda beklenen yaşam 10 yıl, FEV<sub>1</sub>=1 lt olan hastalarda 5 yıl ve FEV<sub>1</sub><700 ml olan hastalarda ise ortalama 2 yıl civarındadır. Yüksek rakımda oturmak bu süreleri kısaltabilir. Dinlenme anında olan taşikardi, ciddi arteriyel hipoksemi/hiperkapni ve kor pulmonale belirtileri kötü prognozun işaretidir.

**TEDAVİ :** Tedavinin ana amaçları Tablo IV'de özetlenmiştir. Buradan görüleceği üzere tedavide göğüs hekiminin en büyük yardımcıları göğüs fizyoterapistleridir.

Tedavi genel olarak kronik bronşit kısmında bahsedilen prensipler çerçevesinde ele alınmalıdır. Kalp yetmezliği tablosunda diüretikler, profilaksi için pnömokok ve influenza aşılı kullanılmaktadır. Yan etkileri açısından dijital ve sedatiflerden özellikle kaçınılmalıdır.

Bu hastalara bazı durumlarda (kan gazlarına göre; egzersizde 40 mmHg altında hipoksemi, istirahatte <55 mmHg hipoksemi) sürekli O<sub>2</sub> tedavisi verilebilir. Sürekli O<sub>2</sub> tedavisinin **amaçları;** hiperkapnik asidoza neden olmadan hipoksemimin düzeltilmesi, yaşam süresi ve kalitesinin artırılması, polisiteminin azaltılması, nokturnal hipoksemimin önlenmesi, sağ kalp yetmezliğine gidişin durdurulması ve tedavi giderlerinin genel olarak azaltılmasıdır. Hastalar oksijenden azami yarar için, bunu sürekli kullanmalıdır. Günlük 24 saatin en az 16 saatinde oksijen kullanımının survivalı uzattığı gösterilmiştir. PaO<sub>2</sub>'yi 60-80

**Tablo IV.**  
**Kronik obstrüktif bronşit ve amfizem tedavisinde amaçlar.**

1. Havayolu obstrüksiyonunun tedavisi
2. Öksürük ve balgamın kontrolü
3. İnfeksiyon tedavisi ve profilaksisi
4. Egzersiz toleransını kişinin kendi fizyolojik kapasitesini kullanarak artırma yani etkili bir göğüs fizyoterapisi
5. Komplikasyonların tedavisi (hipoksemi, kardivasküler sistem vs)
6. Sigara ile mücadele, diğer iritanlardan, narkotik ve sedatiflerden kaçınma ve korunma
7. Bu hastalarda sık rastlanan anksiyete ve depresyonun tedavisi.

mmHg arasında tutabilmek için çoğu kez O<sub>2</sub>'i nazal olarak dakikada 1-3 lt olarak vermek yeterlidir. Hastaya sürekli oksijen tedavisi akut alevlenmeler esnasındaki değerlendirmeye göre verilmemelidir. O<sub>2</sub>'i sürekli kullanacak hastalar O<sub>2</sub> toksitesi hakkında bilgilendirilmelidir. Yan etkilerden korunmanın **temel ilkesi**; O<sub>2</sub>'in yeterli olduğu en kısa süre ve en düşük dozda kullanılmasıdır. Kullanım esnasında kesin olarak tanımlanmış bir eşik değer yoktur. Başlıca; yangın, tankın patlaması, muköz membranlarda kuruluk gibi eksternal etkiler, CO<sub>2</sub> retansiyonu, atelettazi gibi fonksiyonel etkiler ve sitotoksik yan etkiler görülebilir.

Hastalara yüksek rakımda yaşamamaları tavsiye edilebilir. Ciddi hipoksemili hastalara uçak yolculuğu esnasında oksijen tedavisi gerekebilir. Hastaların rahat edeceği özel bir iklim olmayıp, hastaların bazıları kendi seçimlerine göre belli iklimlerde rahat edebilmektedir. Amfizemli olan hastalarda bülleler varsa, bunların cerrahi olarak çıkarılması yararlıdır. İleri dönemdeki amfizemli hastalara tek ya da çift taraflı akciğer transplantasyonu bugün için batı ülkelerinde düşünülen bir diğer tedavi yöntemi olma yolundadır. Her hangi bir nedenle (en sık; infeksiyon, kalp yetmezliği veya pulmoner tromboemboli) akut solunum yetmezliğine giren bu tip hastalarda barotravma komplikasyonları sık görüldüğünden mümkün olduğunca invaziv mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır. Son yıllarda giderek güncelliği artan ve yararı gösterilen **non-invasiv** mekanik ventilasyon (BİBAP vs), invaziv mekanik ventilasyona alternatif olarak tedavi alanına girmiştir. Basit ve elde taşınabilir aletlerle kullanımı kolay olan bu yöntem artık bir çok göğüs kliniğinde rutinde uygulanmaktadır.

### **Küçük hava yolu hastalığı**

2 milimetre ve daha küçük çaplı hava yollarına "**küçük hava yolları**" denmektedir. Bu düzeyde hava yollarının kıkırdak desteği tamamen ortadan kalkmakta ve böylelikle internal veya eksternal nedenli obstrüksiyon kolayca ortaya çıkabilmektedir. Bronşiollerde silialar çok seyrekleşmekte ve düz kaslar vagal kontrolden çıkmaktadır. Küçük hava yolu hastalığı işte bu düzeydeki terminal ve respiratuar bronşiollerin inflamasyonudur. Tabloyu

yaratan nedenler; sigara içiminden organ transplantasyonuna (kemik iliği, kalp, akciğer vs) veya mineral tozu solunmasından infeksiyonlar gibi değişik nedenlere bağlı olabilmektedir. Hastalığın görülme sıklığı büyük hava yolları patolojilerine göre daha seyrek olmakla birlikte, gerçek prevalansı bilinmemektedir. Genel olarak küçük hava yolları denince akla ilk önce bronşiolit ve bronşiolitis obliterans deyimleri gelmektedir.

**Bronşiolit:** Çok çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Sık görülen nedenlerden birisi iritan gazların solunmasıdır. SO<sub>2</sub> ve NH<sub>3</sub> gibi yüksek derecede solubl iritan gazlar üst hava yollarında, nitrojendioksit veya fosgen gibi sudaki solublitesi düşük gazlar ise küçük hava yollarında (bronşiol ve alveol düzeyinde) inflamatuvar değişiklikler oluşturabilir. Önemli bir diğer neden infeksiyon olup en sık olarak infant ve çocukları etkilemektedir. Hemofilus influenza, mikoplazma pnömonia ve bazı viral etkenler (özellikle çocuklarda respiratuvar sinsitial virus) bu konuda en önemli olanlardır. Respiratuvar sinsitial virus erişkinlerde bronşiolit oluşturmaz ama infeksiyon esnasında bronş hiperreaktivitesi yaratabilir. Infeksiyöz bronşiolit genellikle spontan olarak düzelen bir tablodur ancak bazen çeşitli sekeller (bronşiolektazi, lokalize ampiyem vs) kalabilir. En ciddi sekel bronşiolitis obliterans'tır. Bazı kollajen doku hastalıkları (Romatoid artrit, lupus eritematozus, polimiyozit ve dermatomiyozit) ve penisilamin gibi ilaçlar da bu tabloyu oluşturulabilir. **Ülkemiz** kırsal bölgelerinde yakacak madde olarak kullanılan **tezek** de yanma esnasında çok çeşitli organik gazlar ortaya çıkararak özellikle kadınlarda ve çocuklarda (tandır, şömine ve gaz sızdıran sobalar ile) ilerleyen bronşiolit tabloları yaratabilmektedir. Bir başka deyişle; Göğüs Hastalıkları polikliniklerinde sık olarak görülen kırsal bölgelerden gelen, sigara içmemiş, kronik hava yolu hastalığı ve bazen de buna bağlı kor pulmonalesi olan kadın hastalarda sebep genellikle; tezek ve benzeri maddelerden yanma esnasında ortaya çıkan gazların inhalasyonu ve tedavi edilmemiş infeksiyonlar sonrası ortaya çıkan küçük hava yolu hastalıklarıdır.

Bronşiolite eşlik eden klinik tablolar Tablo V'de gösterilmiştir.

Bronşiolitler Colby ve Myers'e göre iki histolojik gruba ayrılmaktadır; proliferatif ve konstrüktif bronşiolitler. Bu iki tip bronşiolitin histolojik, radyolojik ve fizyolojik özellikleri Tablo VI'da verilmiştir.

Bronşiolitler içersinde oldukça yeni ve enteresan bir konu da; **diffüz pan-bronşiolit**'tir (DPB). Japonya'da 1960'lı yıllarda tanımlanan bu antite **kronik paranasal sinüzit ve kronik bronşiolit**'ten oluşmaktadır. Hastalık hayatın ikinci veya üçüncü dekadında başlamakta, sıklıkta sinüs ameliyatı gerektirmekte, sinüs patolojisinden bir kaç yıl sonra öksürük ve balgam gündeme gelmektedir. Hastaların üçte ikisi sigara kullanmayan kişiler olup seks ayrımı görülmemektedir. Testlerde lökositoz, C-reaktif protein ve sedimantasyonda yükselme, serum IgA/IgG'de artma, romatoid artrit testlerinde pozitifleşme fakat buna karşın romatoid artrit hemaglütinasyon testinde negatiflik vardır. En karakteristik bulgu olarak; **soğuk aglütin**inlerde kalıcı yükseklik saptanmaktadır. Genel olarak bulguların Mikoplazma infeksiyonunu telkin ettirmesinin karşın Mycoplasma pneumonia'ya spesifik antikolar tesbit edilemez. Perifer kan lenfositlerinde CD4/CD8 oranı artmıştır. Hastaların üçte birinin serum IgG subgruplarında eksiklik saptanmaktadır.

**Tablo V.**  
**Bronşiolite eşlik eden klinik tablolar.**

**İnhalasyon sonucu**

Toksik gaz inhalasyonu  
Tahıl tozları  
İrritan gazlar  
Mineral tozları  
Çeşitli dumanlar (ör: kaynak vs)  
Sigara dumanı

**İnfeksiyon sonrası**

VİRAL (respiratuar sinsitial virus, parainfluenza, paramiksoviruslar, varicella, sitomegalovirus, HIV).  
DİĞER (mycoplasma pneumonia, legionella pneumophila, serratia, bordetella pertussis, nocardia, B grubu beta hemolitik streptokoklar, pneumocystis carinii)

**İlaç ve diğer kimyasal maddeler**

Hexamethonium  
L-Tryptophan  
Busulphan  
Kokain  
Altın  
Sefalosporin  
Sulfasalazin  
Amiodarone  
Acebutolol  
Sulindac  
Paraquat zehirlenmesi

**İdyopatik**

Herhangibir hastalığa eşlik etmeyenler  
Kriptojenik bronşiolit, diffüz  
panbronşiolit, respiratuar  
bronşiolit ve interstisyel akciğer  
hastalığı, BOOP

**Bir diğer hastalıkla birlikte olanlar**

transplantasyon (kemik iliği, kalp-akciğer),  
ilaç reaksiyonları, idyopatik  
pulmoner fibrozis, hipersensitivite  
pnömonileri, malign histiositosis,  
kronik eozinofilik pnömoni,  
ARDS, vaskülitler özellikle Wegener  
granülomatozisi, kronik  
tiroidit, radyasyon pnömonisi,  
aspirasyon pnömonisi, obstrüktif  
pnömoni ve ülseratif kolit

Hastalığın patogenezi kistik fibrozisi andırmakta fakat sistemik hiç bir endokrin bozukluk bulunmamaktadır. Hastanın ter elektrolitleri normaldir ve en önemlisi kistik fibrozis Japonlarda görülmemektedir. Yani DPB tamamen ayrı bir hastalıktır. Hastaların bazılarında ailevi eğilim ve B54 doku grubu antijeni sıklığı dikkati çekmektedir. DPB Ja-ponya'da sık görülmesine karşın batı toplumlarında çok nadirdir. Hastalığın ülkemizdeki konumu

**Tablo VI.**  
**Proliferatif ve konstrüktif bronşiolitlerin histolojik, radyolojik ve fizyolojik özellikleri.**

	<b><u>Proliferatif bronşiolit</u></b>	<b><u>Konstrüktif bronşiolit</u></b>
Histoloji	Bronşiolde nonspesifik tamir reaksiyonu, organize intraluminal eksüda, alveol içi ve duvarlarda inflamasyon	Bronşiol içinde tam obliterasyon yoktur. Bronşiolde konsentrik fibrozise kadar giden inflamasyon, düz kas hiperplazisi, bronşiolektazi ve mukus stazi, yaygın olarak küçük hava yollarında distorsiyon ve fibrozis, peribronşioler alveoler septalara kadar uzanan bronşial metaplazi, foliküler/selüler bronşiolit.
Radyoloji	Bilateral küçük hava yolu opasiteleri, interstisyel opasiteler (opasiteler gezici olabilir).	Normal olabilir. Seri akciğer grafilerinde volümde artış veya HRCT'de belirgin heterojen dansiteler dikkati çekebilir.
Akciğer Fonksiyonu	Restriktif defekt	Hiperinflasyonla birlikte obstrüktif defekt

hakkında bilgi bulunmamaktadır. DPB kötü prognoza sahip ilerleyici bir hastalıktır, 5 yıllık yaşam %42, 10 yıllık yaşam şansı ise %25'tir. Ölüm kronik solunum yetmezliği ve kor pulmonale nedeniyle olmaktadır. Tedavide uzun süre düşük doz eritromisin (600 mg/gün) önerilmektedir. Eritromisinin buradaki etkisi kesin açıklanamamakla birlikte muhtemelen antibakteriyel değil antiinflamatuvar etkisinden kaynaklanmaktadır.

**Bronşiolitis obliterans (BO):** Bronşiollerdeki akut inflamasyon spontan olarak rezorbe olmadığı takdirde, parsiyel veya total obstrüksiyon yapacak şekilde intraluminal granülasyon dokusu ve peribronşioler fibrozis gelişmektedir. Eğer küçük hava yollarındaki granülasyon dokusu alveollerin içine doğru ilerlemişse o zaman tablonun ismi "BO ve organize pnömoni" (bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia=**BOOP**) olmaktadır. BOOP'lu hastalar bazen idyopatik akciğer fibrozisi veya usual interstisyel pnömoni ile de karışabilmektedir. Bronşiolitis obliterans'ın sınıflama ve tedavisi ile ilgili özet bilgiler Tablo VII'de verilmiştir.

Çocuklarda dökümanite edilmiş adenovirüs pnömonisi ve bronşioliti sonrası %60 oranında kronik akciğer hastalığı gelişmektedir. Bronşiolit gelişen hastalarda akciğerin distalinde, küçük bronş ve bronşiolerde daralmaya bağlı postobstrüktif belirgin hiperinflasyon

**Tablo VII.****Bronşiolitis obliterans'ın sınıflama ve tedavisi ile ilgili özet bilgiler.**

<u>Klinik tipi</u>	<u>Organize prömoni</u>	<u>Prognoz</u>	<u>Tedavi</u>
Toksik gaz inhalasyonu	Nadir	Değişken	Steroid
Postinfeksiyöz	+/-	Değişken	Steroid
Kollajen doku hst.	+/-	Değişken	Steroid
Lokalize	Var	İyi	Rezeksiyon
İdyopatik	Var	Değişken	Steroid

yon oluşmaktadır. Bu tablo radyolojik olarak tek ya da çift taraflı hiperlüsensiye neden olur. 1953'te ilk kez Swyer ve James çocuklarda, bundan bir yıl sonra da Mcleod erişkinde bu görünümü (**unilateral hiperlüsensi**) tanımlamıştır. Bugün için hiperlüsensinin en yaygın nedeni BO'dır. Akciğer grafisinde diffüz/bölgesel nodüler, retikülönodüler alanlar ve buzlu cam görünümü bulunabilir. Akciğer fonksiyon testlerinde restriktif değişiklikler ve difüzyon kapasitesinde azalma görülebilir.

**KLİNİK** : Akut bronşiolit teşhisi infant ve çocuklarda çok önemlidir. Hastalık hafif bir öksürük ve sistemik semptomlarla başlayabilir. Aniden başlayan ciddi dispne, siyanoz, takipne, solunum seslerinde azalma, raller, PO<sub>2</sub>'de düşme ve sıklıkla PCO<sub>2</sub> 'de yükselme görülebilir. Akciğer grafisinde genellikle hiperinflasyon, nodüler gölgeler, fokal ateletazi ve pnömonik infiltrasyonlar vardır. Teşhis ve etkenin izolasyonu genellikle çok zordur. İnfeksiyöz etken ancak bronkoskopi ile alınan steril lavaj örneklerinde bazen izole edilebilir. Ayrıntılı bir anamnez ve kronik olgularda akciğer biopsisinin değeri yüksektir. İdiyopatik bronşiolitis obliterans ve BOOP tablolarının çeşitli özellikleri Tablo VIII'de gösterilmiştir.

**Tablo VIII.****İdiyopatik bronşiolitis obliterans (BO) ve BOOP tablolarının çeşitli özellikleri.**

	<u>İdiyopatik BO</u>	<u>BOOP</u>
Belirtilerin başlaması	Aylar/yıllar	Haftalar/aylar
Öksürük ve dispne	Sık	Sık
Balgam	Seyrek	Sık
Ateş	Ender	Sık
Raller	Ender	Sık
Ronkus	Ender	Ender
Fonksiyon testleri	Obstrüksiyon	Restriksiyon
Bronkoalveoler lavaj	Nötrofiller artmıştır	Lenfosit hakimiyeti vardır

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Mcloud TC, Epler GR, Colby TV, Gaensler EA & Carrington CB. Bronchiolitis obliterans. Radiology 1986; 159: 1-8.
2. Tetley TD. Emphysema revisited. Respir Med 1992; 86; 187-93.
3. A practical guide for Canadian physicians. Recommendations on the management of chronic bronchitis. Can Med Assoc J 1994; 151 (supl 10).
4. Tabusso G. Task group on mucoactive drugs. Recommendations for guidelines on clinical trials of mucoactive drugs in chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary diseases. Chest 1994; 106: 1532-37.
5. Alpha 1-antitrypsin deficiency registry study group. A registry of patient with severe deficiency of alpha 1-antitrypsin. Chest 1994; 106: 1223-32.

## c) BRONŞEKTAZİ

Bronşektazi, genellikle proksimal subsegmental hava yollarını oluşturan bronşlardaki anormal ve kalıcı genişlemedir. Hava yolları deforme ve yer yer koyu balgam tarafından kısmi veya tam obstrüktedir. Uzun süren bronşektazi, kendisinin distalinde inflamasyona ve küçük hava yolu hastalığına da yol açabilmektedir. Bronşektaziye zemin hazırlayan durumlar Tablo IX'de gösterilmiştir. Hastalık genellikle tek taraflı, %30 vakada ise çift taraflıdır. En sık olarak alt loblar daha sonra da orta lob/lingula segmenti tutulmaktadır. Gerçek prevalansı bilinmemekle birlikte antibiyotiklerin sık kullanılmasına bağlı olarak azaldığı düşünülmektedir. Hastalık cinsiyet farkı gözetmemektedir. Yaygın bronşektaziler genellikle çocukluk döneminde başlamaktadır. Etiyolojideki en önemli iki olay; **bronş obstrüksiyonu** ve buranın distalinde gelişen **infeksiyon**dur. Tıkanan bronşun gerisinde atelektazi, dokularda zayıflama ve sekresyon birikmesi olmakta ve burada lokal olarak basınç artmaktadır. Sonuçta artan basınç bronş duvarında genişlemeye neden olmaktadır. Bu bölgede gelişen infeksiyonlar da bronş duvarında harabiyet ve deformitenin ortaya çıkmasına yardımcı olur (örneğin tüberküloz geçiren hastaların %15-20'sinde sekel olarak bronşektazi ortaya çıkabilmektedir). Bu bölgede mukosilyer klirens bozulmuştur ve prekapiller düzeyde oluşan anastomozlar nedeniyle soldan sağa şant da görülebilir. Şant genellikle önemsiz düzeyde olmakla birlikte yaygın bronşektazi olduğu durumlarda sol ventrikül yüklenmesi ve yetmezliğine neden olabilir. Klasik olarak bronşektaziler silindirik, variköz ve kistik (sakküler) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır.

**FİZİK MUAYENE:** Öksürük ve balgam yakınması ile gelen hastalarda hasta lobların üzerinde duyulan erken inspiriyumda başlayıp ekspiriyumda da devam eden raller, çomak parmak, nazal polip ve perrenial rinit/ sinüzit sık rastlanan bulgulardır.

**LABORATUVAR:** Genelde bronşektazi için spesifik bulguların olmadığı kabul edilmektedir. Örneğin; balgam yaymasında sıklıkla Gram boyası ile mikst flora görülür, kültür nondiagnostiktir veya rutin kan tetkiklerinde lökositosis bulunabilir. Terde klor tayini veya serum immünglobulinleri gibi daha özel tetkikler, ayırıcı tanıda ayrı bir önem taşırlar. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis düşünülen vakalarda *Aspergillus* için spesifik antikorlar aranmalıdır.

Akciğer grafisi, klinik olarak bronşektaziden şüphelenilen vakalarda tanıya yardımcı olabilir. Kistik görünüm ve burada hava/sıvı seviyeleri, balpeteği görünümü, hilustan ışınsal olarak periferde uzanan paralel görünüm (tram lines), peribronşial belirsizlik, atelektazi ve konsolidasyon bronşektazide görülen bulgulardandır. Bir ileri adım röntgenolojik tetkik; toraksın bilgisayarlı tomografisidir. Bronkografi'ye göre daha kolay tolere edilmesi ve her iki akciğer hakkında da bilgi vermesi nedeniyle bugün toraks BT, bronkografiye tercih edilmektedir. Ayrıca **eskiden** sık olarak yapılan bronkografide kullanım yoğun kıvamlı kontrast materyele bağlı komplikasyonlar da burada hiç görülmemektedir. Hastalar zaten mukosilyer klirensi bozuk olan bronşlarına verilen bu kıvamlı maddeleri ekspektore etmek için epey sıkıntıya girmektedir. Günümüzde özellikle **"High resolution CT"** nin kullanıma girmesiyle akciğer parenkimi artık çok daha iyi görüntülenebilmekte ve bronkografi giderek kullanımdan kalkmaktadır. Ancak bu radyolojik olanaklar yoksa veya

preoperatif olarak rezeksiyona yol gösterici olacaksa belki bronkografi yapılabilir. Bronkoskopi bronşektazili hastalarda endobronşial sistemi direk olarak görmek, pürülan sekresyonun geldiği yeri lokalize etmek ve hemoptizi varsa gerekirse müdahale etmek açısından çok yararlıdır.

**PROGNOZ VE KOMPLİKASYONLAR:** Antibiyotik kullanımının olmadığı dönemlerde hastalar kötü bir seyir göstermekteydi. Ancak günümüzde bu hastaların infeksiyonlarının kolayca kontrol altına alınabilmesi ve göğüs fizyoterapisinin daha etkin olarak hastalara ulaşabilmesi sayesinde akciğer fonksiyonlarındaki kayıp minimuma indirilmiş ve prognoz düzeltilmiştir. Hastaların çok küçük bir yüzdesinde ilerleme, sürekli pürülan balgam, minör/major hemoptizi, küçük hava yolu hastalığı, bronşit ve amfizem birlikte bulunabilir. Kronik solunum yetmezliği ve kor pulmonale gelişimi genel olarak bronşektazinin kendisinden ziyade eşlik eden diğer kronik obstrüktif hava yolu patolojilerine bağlanmaktadır. Tedaviye dirençli ajanların yarattığı sürekli akciğer infeksiyonları vücudun diğer bölgelerine (ör: beyin absesi) metastaz yapabilir veya amiloidoz meydana gelebilir. Bronşektazi hastalarda akciğer kanserlerine özel bir eğilim yaratmaz.

**TEDAVİ:** Infeksiyon esnasında verilen antibiyotikler tedavinin esasını oluşturmaktadır. Antibiyotik seçimi balgam yayması ve kültür sonuçlarına göre olmalıdır. Bronşektazili hastalarda en sık izole edilen etkenler **Hemophilus Influenza ve Streptococcus Pneumonia**'dır. Bu nedenle ampirik olarak verilecek antibiyotik geniş spektrumlu olmalı ve bu ajanları mutlaka kapsamalıdır (ör; penisilin, sefalosporin, tetrasiklin, sulfonamidler, klo-ramfenikol ve trimetoprim). Tedavi 10-14 gün sürmelidir. Hastaların ufak bir bölümüne uzun süreli profilaktik tedavi gerekebilir. Bunlara ek olarak postural drenaj, fizyoterapi, bronş hiperreaktivitesi olanlara antiinflamatuvar / bronkodilatör tedavi, varsa altta yatan diğer hastalıkların tedavisi ve **pnömokok / influenza aşuları** yapılmalıdır. Bronşektaziye bağlı az, sızıntı şeklinde kanamaların genellikle büyük bir önemi yoktur. Bunlara gereksiz yere **ekspektoran, mukolitik** veya **K vitamini** gibi ilaçlar verilmemelidir. **Cerrahi tedavi** bazı durumlarda gündeme gelebilir;

- \* Belirli bir bölgeden masif hemoptizi,
- \* Tıbbi tedaviye dirençli lokal bir bronşektazi,
- \* Lokal hastalığı olup sık sık tıbbi tedavi almayı istemeyen hastalar.

Masif hemoptizisi olan hastalar cerrahi tedaviyi kabul etmiyorsa veya genel durumları bu operasyonu kaldırmaya uygun değilse kanayan bronş arterinin selektif embolizasyonu veya Fogarty kateteri yardımıyla endobronşial balon tamponadı uygulanabilir. Cerrahi tedavi yani çeşitli boyutlarda rezeksiyon planlanan hastalarda preoperatif olarak;

- \* Trakeobronşial ağaç mutlaka çok iyi görüntülenmelidir (öncelikle HRCT, ancak bu tetkik yapılmadığında bronkografi),
- \* Bronkoskopi mutlaka yapılmalıdır,
- \* Hastalar preoperatif dönemde çok yoğun olarak göğüs fizyoterapisi almalıdır (örneğin günde üç kez),
- \* Mutlaka uygun antibiyotik verilmeli,
- \* Eğer içiyorsa mutlaka sigarayı bırakmalı (ne kadar önce bırakırsa o kadar yararlı),
- \* Hastaların ayrıntılı akciğer fonksiyon testleri ve kan gazı incelemeleri yapılmalıdır.

Cerrahinin ana komplikasyonları; ampiyem, bronkoplöral fistül ve kanamalardır. Geç dönemlerde akciğerin diğer bölgelerinde bronşektazi yine oluşabilir.

**Tablo IX.**  
**Bronşektaziye zemin hazırlayan durumlar.**

**A- Bronkopulmoner infeksiyonlar**

Çocukluk hastalıkları	Boğmaca, kızamık
Diğer bakteriyel infeksiyonlar	Stafilokokus aureus, Klebsiella, tüberküloz, Hemophilus influenza
Diğer viral infeksiyonlar	Adenovirüs (özellikle tip 7 ve 21), influenza, Herpes simplex, viral bronşiolit
Diğer infeksiyonlar	Funguslar (histoplazma ?) ve mikoplazma infeksiyonu

**B- Bronş obstrüksiyonu**

Yabancı cisim aspirasyonu	Bezelye, çekirdek, kemik vs
Kanserler	Laringeal papillomatozis, adenomalar ve akciğer kanserleri
Hiler adenopati	Tbc, histoplazma, sarkoidozis
Mukoid tıkaç	Allerjik bronkopulmoner aspergillozis, bronkosentrik granüloma, postoperatif dönem
Kronik hava yolu hst.	Kronik bronşit ve astma
Trakeobronşial hst.	Relapsing polikondritis, amiloidozis

**C- Konjenital anatomik defektler**

Trakeobronşial	Bronkomalasi, bronşial kist, kartilaj eksikliği (Williams-Campbell sendromu), ektopik bronş, trakeobronşiomegali (Mounier-Kuhn sendromu), endobronşial teratoma, trakeoözofageal fistül
Damarsal	Pulmoner (intralober) sekestrasyon, pulmoner arter anevrizması
Lenfatik	Sarı tırnak sendromu (Yellow nail sendromu)

**D- İmmün yetmezlik durumları**

IgG yetmezliği	Konjenital agammaglobulinemi (Bruton's type), subgrupların selektif eksikliği (IgG <sub>2</sub> , IgG <sub>4</sub> ), akkiz immünglobulin yetmezlikleri
IgA yetmezliği	Selektif IgA eksikliği +/- ataksi telanjiektazi
Lökosit disfonksiyonu	Kronik granülamatöz hastalık

**E- Herediter anormallikler**

Silier bozukluk	Kartagener sendromu, immotile silia sendromu, silier diskinezi
Alfa-1 antitripsin eksikliği	
Kistik fibrozis	

**F- Diğer durumlar**

Young's sendromu	Obstrüktif azoospermi ile sinopulmoner infeksiyonlar
Rekürren aspirasyon pnömonileri	Alkolizm, nörolojik hastalıklar, lipoid pnömoni
İrritanların inhalasyonu	Amonyak, N <sub>2</sub> O, talk, silika, deterjanlar
Kalp-akciğer transplantasyonu	Bronşiolitis obliterans ile birlikte
İdyopatik	

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Ferguson GT & Cherniak RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1993; 328: 1017-1022.
2. Butler JC, Breinan RF & Campbell JF. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. JAMA 1993; 270: 1826-1831.
3. A practical guide for Canadian physicians. Recommendations on the management of chronic bronchitis. Can Med Assoc J 1994; 151 (supl 10).

## d) BRONŞ ASTMASI

**Astma;** bronş sisteminin kronik bir inflamasyonu ile karakterize, hemen hemen tüm yaş gruplarında görülebilen, zaman zaman ciddileşen ve seyrek olarak da ölüme sebebiyet veren bir hastalıktır. Bronş hiperreaktivitesi ve obstrüksiyon (veya daralması) inflamasyona eşlik etmektedir. Obstrüksiyon genellikle reversibl olup tedaviyle veya spontan olarak düzelebilmektedir. Sebebi kesin olarak açıklanamamakla birlikte birçok ülkeden bildirilen güvenilir araştırmalar, teşhis ve tedavi alanındaki ilerlemelere rağmen bu hastalığa bağlı morbidite ve mortalite'nin giderek artmakta olduğunu göstermektedir.

**EPİDEMİYOLOJİ:** Hastalığın dünya üzerindeki dağılımı ülkeden ülkeye veya bazen bir ülkede bölgeden bölgeye değişim gösterebilmektedir. Avustralya, bazı Pasifik adaları ve Yeni Zelanda'da nisbeten sık (%10-30 civarları) görülmesine karşın Afrika'nın kırsal bölgesinde yaşayan kabileler, bazı güneydoğu Asya ülkeleri, Kuzey Amerika Kızılderilileri ve Eskimo'larda seyrek olarak (%1'den daha az) görülür. Hastalığın Avrupa ülkelerindeki görülme sıklığı (current prevalance olarak) yaklaşık %2-5 civarındadır. Yapılan kısıtlı sayıdaki araştırmalar astma'nın Türkiye'de de Güney Avrupa oranları civarında veya belki biraz daha yüksek görüldüğünü telkin ettirmektedir (sonuçlar %2.2 ile 8.3 arasında olup prevalans çocukluk döneminde daha fazladır). Göçmenler genel olarak bu hastalık için en riskli grubu oluşturur. Avrupa'daki Türk göçmenlerde yapılan bazı araştırmalar da bu görüşü desteklemiş ve bu hastalığın Türk göçmenlerde İskandinav veya Belçika halkına göre daha sık oranda görüldüğü anlaşılmıştır. Aslında hastalığın tanımı için çok kesin bir fikir birliği bulunmaması ve yapılan çeşitli epidemiyolojik araştırmalarda farklı metodların kullanılması bu tür rakamların güvenilirliği konusunu tartışmalı kılmaktadır.

Hastalar spontan olarak veya bazı stimuluslarla karşılaştığında (soğuk, kuvvetli kokular, gülmek, egzersiz vs) değişik derecede nefesdarlığı, hırıltılı solunum (wheezing), göğüste huzursuzluk verici bir his ve / veya öksürük hissedebilirler. Bu yakınmaların karakter ve derecesi hastadan hastaya değişim gösterebilmektedir. Terleme fazlalığı ve göğüs ağrıları da tabloya genellikle eşlik etmektedir.

Fonksiyonel olarak; **reversibl havayolu obstrüksiyonu** ve buna eşlik eden **bronş hiperreaktivitesi**, hastalığın en önemli özelliğidir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, her bronş hiperreaktivitesi semptomları ile gelen kişinin astma olmadığıdır. Bronş hiperreaktivitesi astma dışında; kistik fibrozis, kronik bronşit, Kartagener sendromu, konjestif kalp yetmezliği veya sarkoidozis gibi bazı diğer hastalıklara da eşlik edebilmektedir. Yapılan çeşitli epidemiyolojik araştırmalar çocuklarda %20'nin üzerinde, erişkinlerde ise %40 civarında bronş hiperreaktivitesi bulunduğunu göstermiştir. Metakolin veya Histamin kullanılarak yapılan bu araştırmalarda hiperreaktif bulunan kişilerin %8-37'sinin asemptomatik olduğu görülmüştür. Bu kişilerin 2 yıllık izlemlerinde ancak %20'sinin astma olduğu, %50'sinin ise tamamen normale döndüğü anlaşılmıştır. Kalan %30'da ise zaman zaman devam eden nonspesifik pulmoner yakınmalar tesbit edilmiştir.

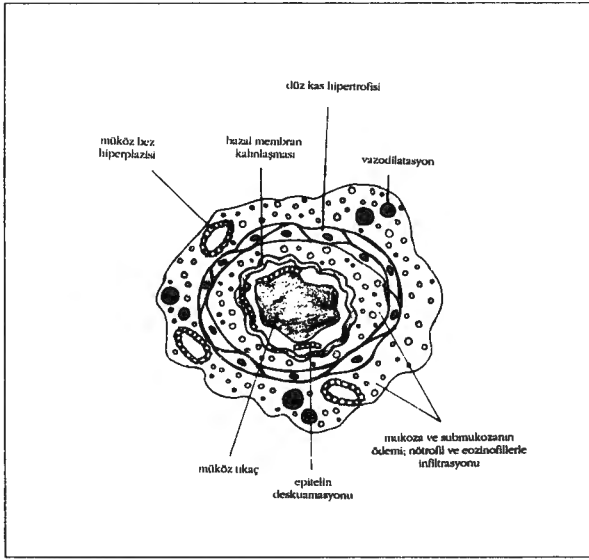
Hastalık hemen her yaşta başlayabilir. Kabaca hastaların yarısı 7 yaşından önce semptomatiktir. İkinci sık görüldüğü dönem orta yaş civarı olup, 60 yaşından sonra ilk semp-

tomları hisseden hasta grubu ise ancak tüm astmalıların %2-3'üdür. Çocukluk döneminde erkeklerde biraz daha sık görülmekle birlikte (3:2 oranı), erişkin dönemde her iki cinsten aynı oranda bulunur. Çocukluk dönemindeki astmalıların yaklaşık yarısı nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte yaş ilerledikçe asemptomatik olmaktadır. Ancak bu kişilerde astma daha ileri yaşlarda tekrar ortaya çıkabilmektedir. Astmalıların birinci dereceden akrabaları arasında astma ve / veya allerjik rinit, atopik dermatit görülme sıklığı %60-90'dır. Bu nedenle **aile öyküsü** hastalara anamnez alınırken mutlaka sorulmalıdır. Çocukluk dönemindeki atopik dermatitli hastaların yaklaşık %70'inde bronş hiperreaktivitesi olup bunlar astma gelişimi açısından riskli grup olarak değerlendirilmektedir. Mevsimsel rino-konjonktiviti olanların %5-10'unda, perrenial rinosinüziti olanların ise üçte - dörtte birinde astma gelişmektedir. Astmalıların yaklaşık yarısında ise perrenial rinosinüzit bulunur.

**SINIFLAMA** : Astma hakkında bir çok sınıflama bulunmakla birlikte klinik bakımdan bu sınıflamaların büyük bir önemi yoktur. Esas olarak bilimsel araştırmalarda, tedavi denemelerinde ve ilaç çalışmalarında kolaylık olması nedeniyle düşünülmüştür (atopik - nonatopik, intrinsek-ekstrinsek vs). Geleneksel olarak atopik kişilerin astmasına **ekstrinsek veya allerjik astma**, non-atopik kişilerin astmasına da **intrinsek veya nonallerjik astma** denmektedir. Ayrıca başlama yaşına göre **erken** veya **geç başlayan astma** (30 yaşından önce ve sonra), **egzersiz ile oluşan astma**, **mesleki** nedenlerle tetiklenen astma, **premenstrüel astma**, **aspirin astması (=Samter sendromu;** bronş astması, perrenial rinosinüzit, nazal polip ve analjezik intoleransı) vs gibi bir çok çeşit tanımlanmıştır. Hastaların çoğunluğu mikst özellik taşır ve ender olarak saf halde bulunurlar. Tedavi edilmeyen hastaların hemen hepsinde nokturnal astma bulunur, hanım hastaların üçte birinde premenstrüel astma kliniği vardır, egzersiz hemen tüm hastalar için tetik çeken önemli bir faktör olup izole egzersiz astması çok nadir olarak görülmektedir. Genç hastalarda deri / kan testleriyle gösterilen ve %30-50'ye varan atopi oranı, orta yaşı geçtikten sonra azalarak %15'lere kadar düşer. Hastalığın klinik özellikleri hangi gruptan olursa olsun, hepsini birleştiren ortak özellik, bronş sisteminin **kronik inflamasyonudur**.

**PATOGENEZ**: Astma, havayollarının yapısal ve fonksiyonel anormallikleri ile karakterize bir hastalıktır (Şekil 1 ve Tablo X). Bugün için hastalığın muhtemel multigenik bir **genetik geçişinin** olduğu kabul edilmektedir. Atopik astmalılarda 11. kromozomun uzun kolunda atopiyi belirleyen bir lokus tanımlanmıştır. Ayrıca astmada artmış olan IgE cevabının belirli HLA gruplarıyla ilgisi üzerinde araştırmalar sürdürülmektedir (Şekil 2).

Mast hücreleri ve eozinofiller kronik inflamasyonun oluşması ve devamında kilit hücreler olup, T lenfosit ve makrofajlar da geri kalan diğer kan ve doku hücreleri ile birlikte saldıkları spesifik sitokinler ve adhezyon molekülleri aracılığıyla adı geçen inflamasyon orkestrasında rol oynarlar. Antijenik uyarı sonucu özellikle TH2 tipi lenfositlerden salınan interlökin - 5 (IL - 5) gibi sitokinler, eozinofillerin solunum sistemi mukozasına doğru migrasyonuna neden olmaktadır. İnflamasyonunda görevli hücrelerin dolaşımdan dokulara yönlendirilmesinde vasküler endotel hücrelerindeki ICAM-1, VCAM-1 ve ELAM gibi çeşitli



**Şekil 1.** Bronş kesitinde inflamasyon bulguları.

**Tablo X.**  
**Hastalığa eşlik eden yapısal ve fonksiyonel anormallikler.**

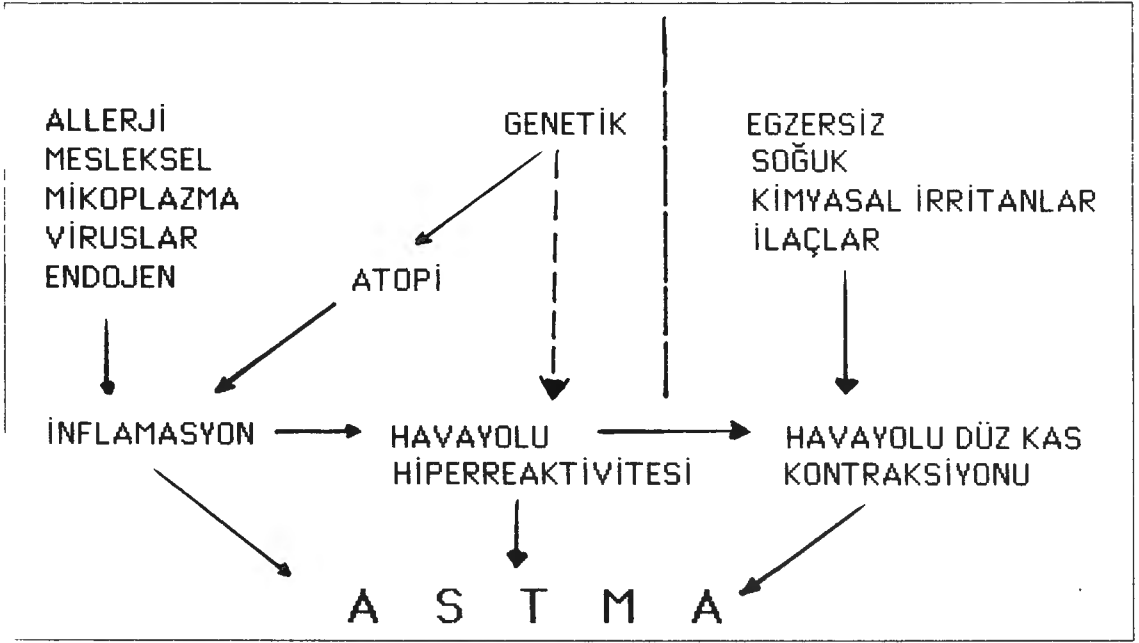
#### **YAPISAL ANORMALİKLER**

- \* Intraluminal sekresyonda artış (Creola bodies, Charcot-Leyden kristalleri ve Curshmann spiralleri)
- \* Bronş epitelinde deskuamasyon
- \* Mukozal ve submukozal ödem
- \* Bronş düz kaslarında hipertrofi
- \* Bazal membranda kalınlaşma
- \* Submuköz glandlarda hipertrofi
- \* Vazodilatasyon
- \* Çeşitli hücrelerle infiltrasyon (Eozinofil, mast hücresi T lenfosit, makrofaj, platelet, nötrofil, plazma hücresi)

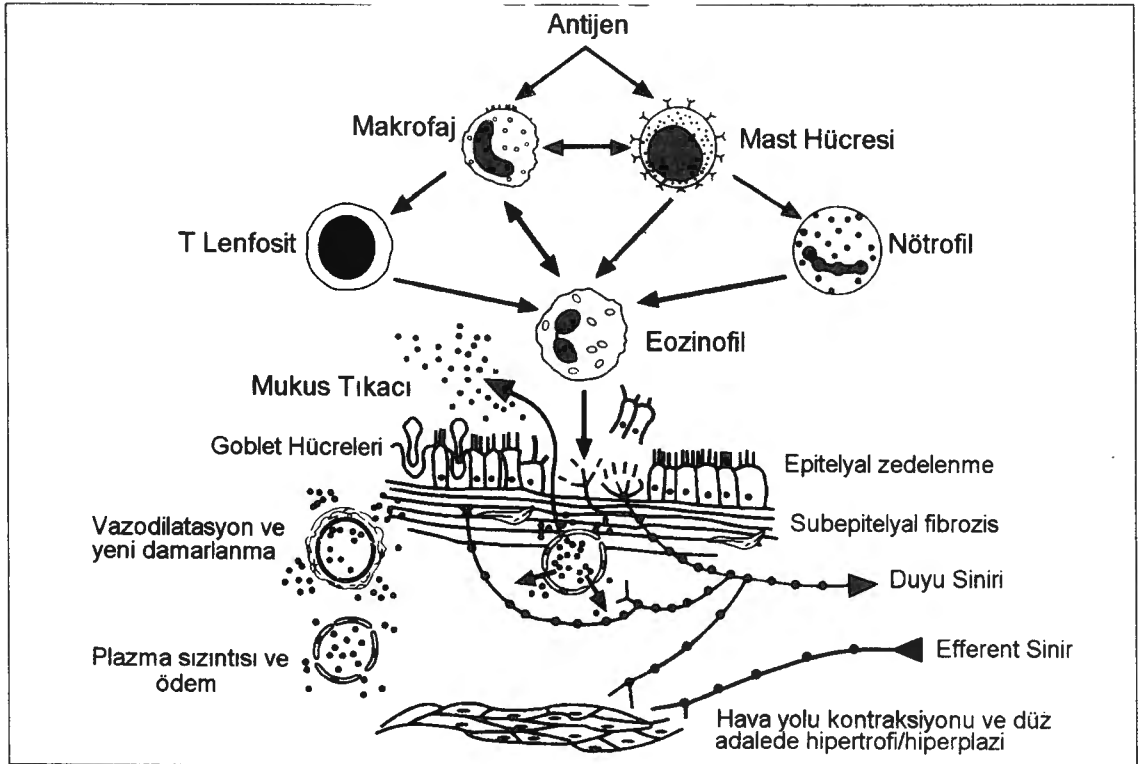
#### **FONKSİYONEL ANORMALİKLER**

- \* Değişken havayolu obstrüksiyonu
- \* Çeşitli tetik çeken iritan nedenlere karşı oluşan bronş hiperreaktivitesi.

adhezyon moleküllerinin rolü ise son yılların en ilgi çeken konularındandır. Eozinofillerin migrasyonunda en önemli rolü VCAM-1'in oynadığı düşünülmektedir. Çünkü VCAM-1 sadece eozinofil ve bazofil hücrelerine bağlanma özelliğine sahiptir. Ayrıca çeşitli nöral mekanizmaların da inflamasyonun başlangıç ve devamında önemli rolü olduğu yapılan çeşitli klinik ve eksperimental çalışmalarla ispatlanmıştır (Şekil 3).



Şekil 2. Astma etyolojisinde rol oynayan faktörler



Şekil 3. Astma patogenezi.

Hastalarda total IgE yüksekliği ve başta ev tozu akarlarına (mite) olmak üzere çeşitli sık görülen allerjenlere karşı (evde beslenen hayvanlar, funguslar, hamamböcekleri ve pollenler) spesifik IgE antikorları tesbit edilmektedir. Hücrelerden salınan çeşitli mediatörlerin hangilerinin, ne tür patoloji yarattığı Tablo XI'de gösterilmiştir.

<b>Tablo XI.</b>	
<b>Kronik inflamasyonu yaratan hücrelerden salınan mediatörler ve etkileri.</b>	
* Mukus hipersekresyonu	: Histamin, lökotrienler, prostoglandinler ve nöropeptidler
* Epitelyal hasar	: Eosinofil kaynaklı major basic protein (MBP) ve nötrofil kaynaklı oksijen radikalleri
* Mukozal ödem	: Histamin, lökotrienler, prostoglandinler, platelet activating factor (PAF) ve bradikinin
* Hücre infiltrasyonu	: Histamin, araşidonik asit metabolitleri, adhezyon molekülleri, PAF ve nöropeptidler
* Bazal membran kalınlaşması ve Goblet hücre hiperplazisi	: Oksijen radikalleri ve proteazlar
* Bronkospazm	: Histamin, lökotrienler, prostoglandinler, PAF, adenozin vs.

**HASTALIĞI ETKİLEYEN FAKTÖRLER:** Normal kişilerin solunum fonksiyon kapasitele-ri vücudun diüurnal varyasyonundan etkilenmekte ve bunun sonucu olarak sabah- akşam PEF değerleri arasında ortalama %8-10'luk bir farklılık ortaya çıkmaktadır. Bu diüurnal değişim, astmalı kişilerde spontan olarak veya bazı faktör ve olaylardan etkilenerek, daha abartılı bir şekilde karşımıza çıkar. **Üst ve alt solunum yolu infeksiyonları** (çoğunlukla rinovirus, adenovirus, influenza, parainfluenza), **allerjenler** (inhalasyon, injeksiyon veya oral yoldan alınanlar), **egzersiz, soğuk hava ile temas, hiperventilasyon, gastro-özofageal reflü, tiroid hastalıkları, mesleki ajanlar** (hayvan antijenleri, toluen diizosiyanat, un vs.), **ilaçlar** (aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, beta agonistler, lokal anestezipler, angiotensin converting enzim inhibitörleri vs), **çevresel kirlen-tiler** (sülfürdioksit vs), **psikolojik faktörler** ve seyrek olarak **bazı gıdalar ve gıda katkı maddeleri** (sodyum benzoat, sülfidler, monosodyum glutamat, tartrazin vs) hastaları etki-leyen belli başlı faktörlerdendir. Hanım hastaların üçte biri **menstrüel siklus ve gebelik dönemlerinden** olumlu veya olumsuz olarak etkilenmektedir.

**FİZİK MUAYENE BULGULARI:** Çocuk yaşta başlayan bronş astması, göğüs deformite-sine neden olabilir. Kronik ciddi astmalı çocuklarda gelişme geriliği bulunabilir. Ataklar

arasında tamamen normal muayene bulguları saptanabilmesine karşın atak esnasında wheezing veya ronküsler ekspiratuar veya inspiratuar olarak duyulabilir. Akut atak esnasında dakikada 25-40 arası solunum sayısı, taşikardi ve pulsus paradoksus saptanabilir. Pulsus paradoksunun genişliği atağın ciddiyeti ile doğru orantılıdır. Ciddi astma ataklarında solunum sesleri çok azalmış olarak veya tamamen **sessiz akciğer** (silent chest) şeklinde alınabilir. Astmalıların yarısında klinik tabloya **perrenial rinosinüzit ve / veya atopik dermatit** eşlik eder. Samter sendromlu hastaların önemli sorunlarından birisi de rekürren nazal poliplerdir.

**Solunum fonksiyon testleri;** reversibl havayolu obstrüksiyonu paterni gösterebilir. Salbutamol'le yapılan "**bronkodilatasyon testi**" sıklıkla yol göstericidir. Burada 200 mcg salbutamol veya 500 mcg terbutalin inhalasyonundan 10-15 dk sonra FVC ve/veya FEV<sub>1</sub>'de prediktiv değer üzerinden %15 civarında veya mutlak 200 ml'lik bir düzelme sağlanıyorsa, tipik anamnez de uyumlu ise astma tanısı konur. Bazı hastalarda bu erken reversibilite testi negatifse, hasta 2-6 haftalık inhale/sistemik steroid tedavisine alınır. Tedavi sonrasında ölçülen değerlerde %15'lik bir düzelme varsa "**geç reversibilite testi**" pozitif olarak yorumlanır. Hastalarda FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC oranı, MMEFR azalmış buna karşılık FRC, RV, TLC ve havayolu direnci artmıştır. Normal solunum fonksiyonu bulunan hastalarda tanı için "**PEF izlemi**" yapılabilir. Burada hastadan sabah ve akşam saatlerinde ve semptomlu olduğu esnada kendi kendine PEF ölçümü yapması istenir. Günlük PEF değişkenliğinin (=maximal PEF - minimal PEF/maximal PEF) %20 ve daha fazla olması durumu anlamlıdır.

Kan gazları klinik durumun ağırlığına göre değişkenlik göstermektedir. Hafif astma atağında hiperventilasyona sekonder olarak kanda CO<sub>2</sub> düzeyi önce düşük olarak tesbit edilir ve tablo ağırlaştıkça normale gelir ve daha sonra birikmeye başlar. Yani astma atağının şiddetinin erken göstergesi olarak PaCO<sub>2</sub> önemli bir yere sahiptir. Nonspesifik bronş provokasyon testleri (Metakolin ve/veya Histamin ile) pozitifdir. Hastaların kendi ölçtükleri günlük PEF kayıtları da, havayolu hiperreaktivitesini aynı Metakolin testi kadar veya belki de ondan daha güvenilir olarak gösteren bir diğer önemli parametre olarak kabul edilmektedir.

**Akciğer grafisi** normal olabileceği gibi, atak esnasında hiperinflasyon bulguları da gösterebilir (yaygın olarak havalanmada artma, interkostal aralıklarda genişleme, diafragmaalarda düzleşme vs.). Seyrek olarak pnömotoraks, pnömomediastinum, derialtı amfizemi bulguları, pnömoni, atelektazi, kosta kırıkları vs tesbit edilebilir.

**Elektrokardiografi;** genellikle normaldir. Atak esnasında sinüzal taşikardi, sağ dal bloğu, P pulmonale ve ST-T değişiklikleri görülebilir. Astmalıların **balgamı** genellikle az, koyu kıvamlı ve açık renklidir. Rengi içerdiği inflamatuar hücrelere bağlı olarak infeksiyon olmadan da sarı ya da yeşil olabilir. Bu nedenle Gram ve Write boyamaları gerek duyulduğunda yapılmalıdır. Balgamda sıklıkla eozinofiller, **Charcot-Leyden kristalleri** ( kristalize eozinofil proteinleri), **Curschmann's spiralleri** (mukus ve hücrel artıkların koyulaşarak bronşiollerin şeklini alması) veya **Creola's bodies** (havayolundaki epitel hücre demetleri) saptanabilir. Özel ve spesifik bir teşhis markeri olmayan astma için son yıllarda bir çok tetkik üzerinde durulmakta, balgamda ve serumda bakılan eozinofil hücrelerinin bir ürünü olan **Eozinofil Katyonik Protein** (ECP) ile ilgili yoğun araştırmalar yapılmaktadır.

**ALLERJİK DEĞERLENDİRME:** Standart bazı allerjenler kullanılarak yapılır (Tablo XII). Bunlar o ülke için geçerli olan bazı **bitki polenleri**, bazı **sıcakkanlı evhayvanı** antijenleri, **evtozu akarları** ve genellikle kapalı ortamlarda allerjik problemlere yol açan birkaç **fungus** türünün allerjenleridir. Standart bir allerji testi için genellikle 10-15 arası allerjen kullanılması yeterlidir. Ancak araştırma amacıyla daha fazla sayıda allerjen kullanılabilir. Çocuk hastalarda kullanılan gıda allerjenlerinin, erişkinlerde rutin olarak kullanılmasına gerek yoktur. Bu test sonucu (deride veya kanda RAST, ELISA); en az bir allerjene karşı pozitifliğin olması yani spesifik IgE tesbit edilmesi, hastada atopik bir yapının bulunduğunu göstermektedir.

**Atopi;** sağlıklı, hiçbir yakınması olmayan kişilerin de yaklaşık üçte birinde tesbit edilen bir durum olduğundan, eğer hastanın öyküsü test sonuçları ile uygunluk göstermiyorsa fazla bir önem taşı-mayabilir. Deri testi veya RAST sonucunun pozitif olduğu allerjene karşı gerçekten klinik yanıtın olup olmadığı, sadece o spesifik allerjenle provokasyon testi yapılarak söylenebilir. Deri/RAST testi ve spesifik provokasyon testinin birlikte pozitif olduğu gerçek anlamda allerjik kökenli astmalı sayısı oldukça azdır. Klinikte deri testi yapmanın esas amacı; atopik astmalıları kolayca ayırmak ve eğer hastanın bulunduğu ortamda kendisini etkileyen, deri testi sonucu ile uyumlu bir allerjen varsa ondan uzaklaşmanın sağlanmasıdır. Ülkemizde de astmalılar için diğer Avrupa ülkelerinde olduğu üzere, eğer atopik bir yapı varsa, en sıklıkla **evtozu akarlarına karşı** (özellikle Dermatophagoides pteronyssinus'a) duyarlılık saptanmaktadır (Resim 1). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir araştırmada; sadece deri testleri ile İç ve Doğu Anadolu bölgesindeki astmalıların %20'sinde evtozu akarı duyarlılığı bulunurken, sahil bölgelerimizde yaşayan astmalılarda bu oran %40 dolaylarında tesbit edilmiştir. Böyle bir durumda en geçerli tedavi yöntemi,

**Tablo XII.**

**Astmalı hastalarda atopik yapıyı ve allerjen spektrumunu belirlemede kullanılan deri testleri allerjen paneli örneği (ülkemizde bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir).**

Pozitif kontrol (Histamin)

Negatif kontrol

Polenler

çimen poleni (Phleum pratense)

ağaç polenleri (Ege bölgesi için zeytin, Karadeniz'de fındık vs)

yabani çalı polenleri (Artemisia vulgaris)

tahıl polenleri

Hayvanlar

kedi

köpek

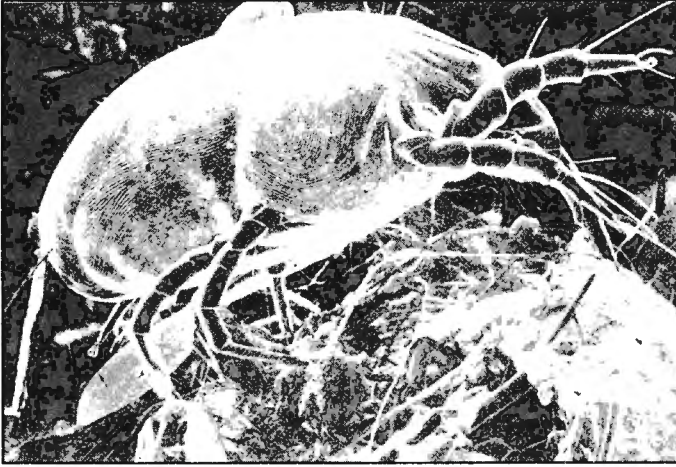
kümes hayvanları

Evtozu akarı (Dermatophagoides pteronyssinus)

Funguslar

Alternaria alternata

Cladosporum herbarum



**Resim 1.** Ülkemizde atopik astmalıların en sık etkileyen mite türü; Dermatophagoides pteronyssinus.

hastanın yaşadığı ortamda uygulanan çeşitli koruyucu önlemlerle bu canlıların kapalı ortamdaki yoğunluğunu azaltmak veya ortadan kaldırmaktır (Tablo XIII). Pratikte bu küçük canlılarla mücadele oldukça zordur ve süreklilik istemektedir. Sadece mite allerjik astmalı kişiler için inşa edilen özel ventilasyon sistemine sahip konutlar üzerinde yoğun araştırmalar sürmektedir.

**Burada üzerinde durulması gereken önemli bir nokta;** pozitif deri testi olan astmalıların, **immünoterapi (İT)** için mutlaka aday olmadığıdır. İT; **etki mekanizması veya henüz etkili olup olmadığı hala aydınlatılamamış tartışmalı bir tedavi yöntemidir.** Bu yöntemi uygulayanlar; hafif astmalı, çocuk veya genç, sistemik hastalığı

### Tablo XIII

#### Ev tozu akarlarına karşı duyarlılığı olan hastalara öneriler.

- \* Sadece elektrik süpürgesi ve nemli bez ile temizlik. Bu esnada hasta mümkünse ev dışında olmalıdır.
- \* Halılar kaldırılmalı ya da en azından duvardan duvara halı kesinlikle olmamalıdır. Keçe, kilim, paspas, perde, battaniye ve tüylü oyuncaklar odada mümkün olduğunca azaltılmalı, kaldırılabilenler kaldırılmalı.
- \* Genel olarak evdeki tekstil yüzeyler azaltılmalı. Yani koltuk, kanape vs üzeri sentetik yapıda olmalı, yeni alınacak koltuklar mümkünse deri/vinylex kaplama ya da mümkün olduğunca az kumaşlı olarak seçilmelidir.
- \* Evhayvanı beslenmemeli. Çünkü akarlar kedi-köpek gibi hayvanların tüyleri arasında da yaşayabilirler.
- \* Mite allerjenlerini azaltmak için %3'lük tannik asit veya mite miktarını azaltmak için akarisitler (benzil benzoat vs) kullanılabilir.
- \* Sentetik yastık ve yatak malzemesi kullanılabilir. Bunları 7-10 günde bir >55 °C'nin üzerinde sıcaklıkta yıkanmalıdır.

olmayan, sadece tek allerjene provokasyon testi ile pozitif olacak şekilde duyarlı, klasik ilaç tedavisinden yararlanmayan ve normale yakın solunum fonksiyon testi olan hastalara önermektedir. Bu subjektif değerlendirmelerin ışığında, günümüzdeki tedavi imkanlarıyla hastaların ne kadarının bu özelliklere sahip olduğu konusu ise tam bir muammadır. Henüz bir kaç allerjen dışındaki diğer allerjenlerin standardizasyonu yoktur, İT'nin hangi yöntemle yapılacağı tartışmalıdır (injeksiyon, oral, nasal, inhaler, rush İT, preseasonal İT vs) ve İT süresi kesin belli değildir. Yani bu konu çok ciddi etik sorunlar içermektedir. Yeni bildirilen bazı araştırmalarda ise antijen epitoplarıyla yapılan İT'de olumlu sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Bir başka deyişle İT belki henüz değil ama gelecekte şimdikinden daha başka biçimlerde gündeme gelebilir. Günümüzde İT kesin endikasyon olarak (belki de daha iyi bir tedavi yöntemi henüz olmadığından) sadece arı sokmasına bağlı IgE- mediated allerjik hastalıkta önerilmektedir. İT'nin uygulanması esnasında görülebilecek anafilaktik bir reaksiyon hastanın kaybedilmesine yol açabilmektedir. Literatürdeki İT sonucu bildirilen ölüm vakalarının çoğu astma hastalarıdır. Bu nedenlerle sadece Üniversite'lerin Allerji Kliniklerinde bilimsel araştırma amacıyla yapılmalıdır. İT öncesi hastaya bu yöntemin riskleri anlatılmalı ve mutlaka hastanın onayı alınmalıdır. Maalesef ülkemizde bu tedavi yönteminin bazı tıp mensupları tarafından istismar boyutunda kullanıldığı da bir gerçektir.

**AYIRICI TANI :** Birçok hastalık bronş astması ile karışmaktadır (Tablo XIV). Ancak iyi bir anamnez, fizik muayene ve gerekli labaratuvar metodları ile ayırım kolaylıkla sağlanır.

**Tablo XIV.**  
**Bronş astması ile karışan diğer hastalıklar.**

- 1- Kronik hava yolu obstrüksiyonuna neden olan astma dışı akciğer hastalıkları
- 2- Üst hava yolu obstrüksiyonu yapan nedenler (tümör, yabancı cisim, vokal kord paralizileri, glottik disfonksiyon, trakeomalazi, bronkomalazi, Munchausen sendromu vs)
- 3- Sol ventrikül yetmezliği
- 4- Pulmoner tromboemboli
- 5- Hiperventilasyon sendromu
- 6- Akut bronşiolitis
- 7- Rekürrent aspirasyon
- 8- Kistik fibrozis ve bronşektazi
- 9- Endobronşial patolojiler; tüberküloz, amiloidoz ve sarkoidoz
- 10- İmmotil silia sendromu
- 11- Psikojenik veya alışkanlık öksürüğü
- 12- İnterstisyel akciğer hastalıkları
- 13- İnaktivite veya obezite nedenli egzersiz intoleransı.
- 14- Anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonlar
- 15- Vaskülitler (ör; Wegener granülomatozisi)

**DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ:** Astmanın doğal seyri henüz tam olarak bilinmemektedir. Çocukluk astması ortalama yarı yarıya erişkin yaşta da devam edebilmekte; astmanın erken yaşta başlaması, çocukluk döneminde geçirilen pulmoner infeksiyonlar, atopik dermatit, sigara ile yoğun bir temas, FEV<sub>1</sub>'de önemli düşüşler ve hastanın atopik olması önemli risk faktörleri olarak görülmektedir. Hastaların küçük bir bölümünde yeterli tedaviye rağmen ileriki dönemlerde irreversible havayolu obstrüksiyonu gelişebilir. Seyrek olarak spontan remisyonlar görülebileceği gibi düzenli antiinflamatuvar tedavi alanların bir bölümü de remisyona girebilmektedir. Mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte İT alan hastaların küçük bir bölümü İT süresince remisyona girebilmekte ve İT sonrası yeniden agreve olmaktadır. Hastalığa bağlı mortalite ve morbidite tüm dünyada artış trendi göstermektedir. Ölümün 2 / 3'ü hastane dışında olmaktadır. Fatal astma denilen bu durum için risk faktörleri Tablo XV'de verilmiştir.

**Tablo XV.**  
**Fatal astma için risk faktörleri.**

- 1- Önceden astma atağı nedeniyle hastaneye başvuru ve yoğun bakımda izlenmiş olma, entübasyon öyküsü
- 2- Son bir yıl içinde ikiden fazla astma nedeni hospitalizasyon
- 3- Ciddi psikiyatrik veya psikososyal problemler
- 4- Havayolundaki diüurnal varyasyonun çok fazla oynama gösterdiği durumlar (**unstable astmalılar**; brittle astma, nokturnal astma ve premenstrüel astmalılar)
- 5- Yetersiz tedavi, yetersiz izlem.

**TEDAVİ PRENSİPLERİ:** Tedavinin amacı, hastaya astma semptomlarının olmadığı veya mümkün olduğunca az semptomun olduğu bir yaşam sağlamak olmalıdır. Hasta normal bir kişinin yaptığı tüm aktiviteyi yapabilmeli, spor yapabilmeli ve geceleri kesintisiz uyuyabilmelidir. Astma atakları olmamalı, irreversible havayolu obstrüksiyonu gelişmemelidir. Tedavi için kullanılan ilaçların yan etkileri kontrol altında olmalı ve kesinlikle astmaya bağlı ölüm olmamalıdır (Tablo XVI).

Hastaya mutlaka hastalığı hakkında ayrıntılı bir bilgi verilmeli yani hasta öncelikle hastalığı hakkında eğitilmelidir. Hasta semptomlarını ve solunum kapasitesini kendisi monitorize etmelidir. Bu amaç için kullanılan en basit ve ucuz yöntem, "**PEF metre**"dir (hastanın tepe akım hızı=peak flow değerini gösteren basit ve ucuz bir alet). Hasta bu basit alet yardımı ile hergün aynı saatlerde, sabah ve akşam, 12 saat ara ile kendi ölçümünü yapabilir. Ayrıca bronkodilatör ilaç kullanacağı zaman, kullanmadan önce ve sonra bu ölçümü yapması ve kaydetmesi doktoruna büyük yardım sağlayacaktır (Şekil 4,5).

Astma ilaçları tercihan inhalasyon yoluyla verilmelidir. Bu amaçla geliştirilen çeşitli kullanım yöntemleri her hasta için ayrı ayrı değerlendirme sonucunda önerilmelidir (**metered dose inhaler, spacer, autohaler, turbohaler, diskhaler, rotahaler, ultrasonik**

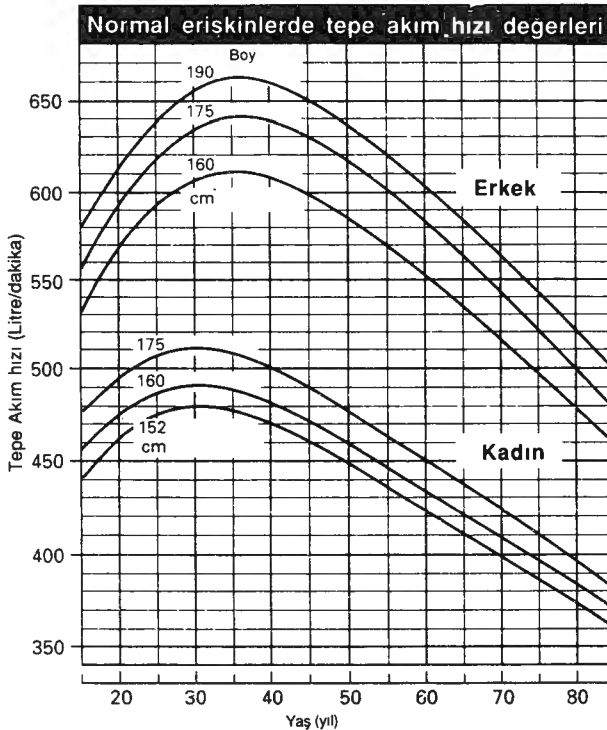
**Tablo XVI.**  
**Astma tedavisinde hedefler ve önemli noktalar.**

**Astma tedavisinde hedefler**

- 1 - Semptomların kontrolü
- 2- Atakların önlenmesi
- 3- Pulmoner fonksiyonların korunması
- 4- Normal yaşam ve aktivitenin sağlanması
- 5- İlaçların yan etkilerinden korunma
- 6- Mortalitenin önlenmesi

**Tedavide önemli noktalar**

1. Hastaların eğitimi
2. Akciğer fonksiyonlarının objektif ölçümleri ile astma şiddetinin değerlendirilmesi ve monitorizasyonu (PEF izlemi)
3. Astmayı provoke eden faktörlerden kaçınma (allerjenler, kimyasal maddeler, ilaçlar, viral infeksiyonlar, soğuk, stress, egzersiz vs)
4. Uygun bir kronik tedavi stratejisi
5. Atakların tedavisi için plan
6. Rutin takibin sağlanması.



**Şekil 4.** Normal Erişkin kişilerdeki PEF (Tepe Akım Hızı) değerleri

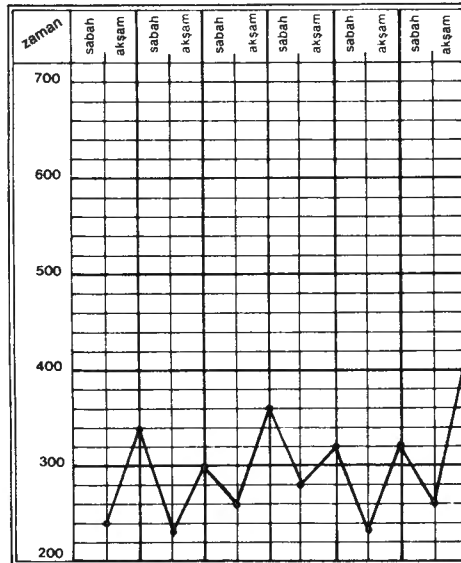
**cep nebülizatörü vs)** (Şekil 6). Hasta acilen hastahaneye başvurduğunda da ilk seçilecek yöntem **nebülizer cihazı ile inhalasyon veya spacer ile inhalasyon** olmalıdır. Metered dose inhaler ilaçları kullanamayan hastalar diskhaler, turbohaler veya rotahaler tipi toz form içeren türleri daha kolay kullanmaktadır. Metered dose inhaler ilaçlar **freon** içerdiği için bazı ülkelerde kullanımdan kaldırılma kararı alınmıştır. Ancak bu tip ilaçlar diğer tiplerle kıyaslandığında, en ucuz olanlarıdır. Tedavide temel prensip olarak; astma ilaçları iki ana grupta incelenmektedir. **Antiinflamatuvar** ve **bronkodilatör ilaçlar**.

**ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLAR:** Kortikosteroidler, Sodyum kromoglikat ve Nedokromil sodyum bu grubun içerisinde en sıklıkla kullanılanlardır. Daha az sıklıkla ve bazı özel durumlarda Altın tuzları, Methotroxate, Sikloporin ve Troleandomisin de bu amaçla uygulanabilir. Bu grup ilaçların ortak özelliği; hastanın yakınması olsun veya olmasın her gün belli bir düzen içinde kullanılmaları gerektiğidir.

**Kortikosteroidler;** bugün için astma tedavisinde bilinen en etkili antiinflamatuvar ilaç grubudur. Astmadaki gerçek etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak bilindiği kadarıyla;

- \* Araşidonik asit metabolizmasını ve lökotrien - prostoglandin sentezini etkileyebiliyor
- \* Mikrovasküler düzeyde sızıntıyı azaltıyor
- \* Sitokinlerin yapımını inhibe ediyor
- \* İnflamatuvar hücrelerin aktivasyon ve migrasyonunu önüyor
- \* Havayolu düz kasındaki beta reseptörlerin cevap kapasitesini artırıyor.

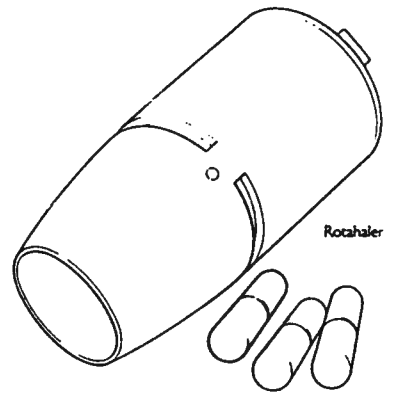
Steroidler sistemik (parenteral veya oral) veya inhalasyon yoluyla uygulanabilir. Astmanın ciddi akut tablosunda verilen oral steroidler atağın ilerlemesini, hastaneye yatışı veya yoğun bakım ünitesine gidişi ve sonuç olarak morbiditeyi önler. Astmanın bu tablosunda kısa süreli olmak üzere yüksek doz steroid rahatlıkla kullanılabilir. İnhaler steroidler



Şekil 5. PEF değerlerinin günlük kaydedilmesi.

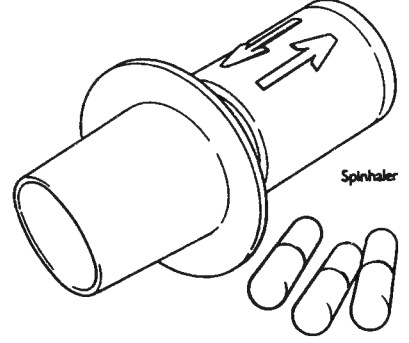
### Rotahaler

1. Rotahaler dik olarak tutulur ve özel kapsülü renkli ucu yukarı bakacak şekilde yerine konur.
2. Alet horizontal konuma getirilir, uç kısmından tutularak alt kısmı ileri ve geri döndürülür. Bu döndürme esnasında kapsül parçalanacaktır.
3. Yeterli bir ekspirium sonrası aletin ucu dudaklar arasına alınarak hızlı ve derin bir inspirium manevrası yapılır.
4. Nefes ortalama 10 sn tutulur.



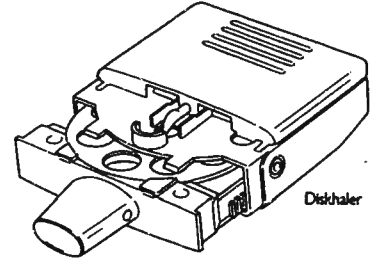
### Spinhaler

1. Spinhaler dik olarak tutulur ve kapağı çıkarılır.
2. Kapsül renkli ucundan, aletin içine konulur.
3. Kapsülün aleti okla işaretli yönlere en az iki kez basturarak kırılması sağlanır.
4. Yeterli bir ekspirium sonrası aletin ucu dudaklar arasına alınarak hızlı ve derin bir inspirium manevrası yapılır.
5. Nefes ortalama 10 sn tutulur.



### Diskhaler

1. Aletin ağız kısmındaki kapağı çıkarılır.
2. İçindeki ucu ağızlıklı tabla kenarlarından sıkıştırılarak çıkarılır.
3. Doz numaraları üstte gelecek şekilde plastik disk üzerine, blister ilaç diski yerleştirilir. Diskhaler elde, yere paralel olarak tutulur.
4. Tablayı tekrar ana gövdeye yerleştirip ve ileri-geri oynatarak işaret deliğinde (8) rakamı görülür.
5. Aletin üzerindeki kapak arka ucundan kaldırılarak ön ucundaki iğne ile ilaç diskindeki bir kapsül delinir. Kapak kapatılır.
6. Yeterli bir ekspirium sonrası aletin ağız dudaklar arasına alınarak hızlı ve derin bir inspirium manevrası yapılır.
7. Nefes ortalama 10 sn tutulur.
8. Tablayı içeri-dışarı oynatarak, bir sonraki kullanım için diskteki bir sonraki numara ayarlanır.
9. Aletin gövdesinin arka kısmındaki fırça ile tabla ve delikli tekerlek kısmı tozlardan temizlenebilir.



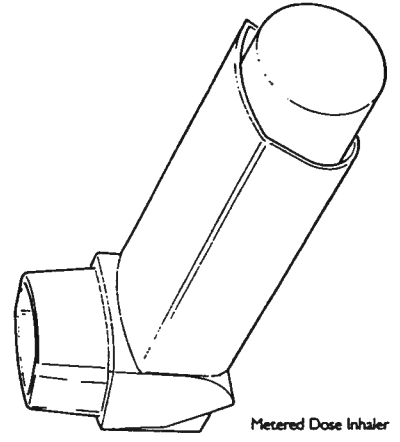
### Pratikte önemli noktalar

- Ülkemizde metered doze inhaleler, diskhaler ve autohaleler tipi inhalasyon aletleri vardır. Turbohaleler de yakında piyasaya çıkacaktır.
- Metered doze tipli olanlar en ucuzdur. Ancak freon gazı içerdiğinden bazı ülkelerde kullanımdan kaldırılmıştır.
- Metered doze tip ilaçları direk olarak kullanamayan kişiler bunları bir spacer yardımıyla rahatlıkla kullanabilir. Spacer'ların her tipi ülkemizde vardır.
- Yaşlı ve ellerinde artriti olan kişiler toz biçimleri daha kolay kullanılmaktadır.
- Uygun kullanıldığında bütün aletlerin etkisi birbirine eşittir.
- Çocuk, yaşlı ve entellektüel düzeyi düşük kişiler toz biçimli ilaçları daha kolay öğrenip kullanılmaktadır.

**Şekil 6 B.** Astma tedavisinde kullanılan çeşitli inhalasyon tedavi biçimleri. Bunlar hastalara verilirken mutlaka ayrıntılı olarak tarif edilmelidir.

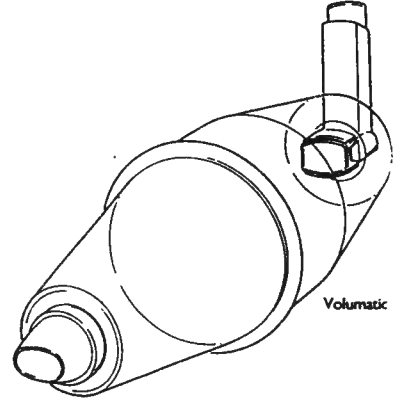
### Metered dose innaer

1. Ağız çıkışındaki kapak çıkarılır ve inhaleler sallanır.
2. Derin inspirium ardından ekspirium ile göğüsteki hava boşaltılır.
3. Aletin ağız kısmı ağıza konur, derin ve yavaş bir inspirium yapılırken eşzamanlı olarak alete basılır ve inspiriuma devam edilir.
4. Nefes ortalama 10 saniye kadar tutulur ve burundan yavaş olarak ekspirium yapılır.
5. İkinci inhalasyon için en az 30 sn beklenmelidir.



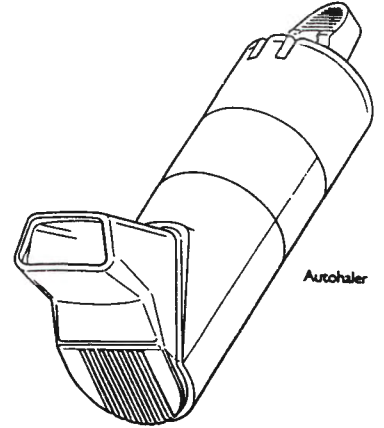
### Spacer (Volumatic, Nebuhaler vs)

1. Ağız çıkışındaki kapak çıkarılır, inhaleler sallanır ve spacer'a takılır.
2. Spacer'ın ağız kısmı ağıza alınır.
3. Inhaleler'dan spacer içine bir doz ilaç basılır, derin ve yavaş bir inspirium yapılarak bu ilaç alınır.
4. Nefes ortalama 10 sn tutulduktan sonra ekspirium yapılır.
5. Inhaleler'a basmadan iki kez daha aynı manevra tekrarlanır.
6. Alet ağızdan uzaklaştırılıp 30 sn beledikten sonra diğer doz uygulanır. Acil durumlarda hastaya spacer içine 8-10 puf ilaç verilerek kullanıldığında, nebulizere eş değer etki ortaya çıkar.
7. Kullanım sonrası alet haftada 2 kez çalkalanıp, yıkanmalıdır. Bulaşık makinesinde yıkanabilir. Böylelikle içinde fungus üremesi önlenmektedir.



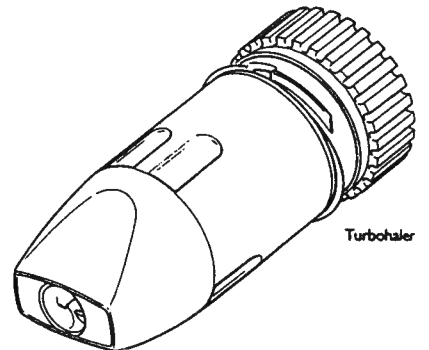
### Autohaler

1. Ağız çıkışındaki kapak çıkarılır ve alet sallanır.
2. Aletin ağız kısmı aşağıda tutulur ve üstteki mandalı hazır konuma getirilir.
3. Yeterli bir ekspirium sonrası aletin ağız dudaklar arasına alınır, dudaklarla alet arasında boşluk kalmamasına özen gösterilerek derin ve düzenli bir inspirium yapılır.
4. Inspiriumda alet otomatik olarak bir doz ilaç verecek ve bu arada bir "klik" sesi duyulacaktır. Hastalar bu ses esnasında inspirium düzenini bozmamalıdır.
5. Nefes ortalama 10 sn kadar tutulduktan sonra yavaş olarak ekspirium yapılmalıdır.
6. İkinci doz için en az 60 sn beklenmelidir.



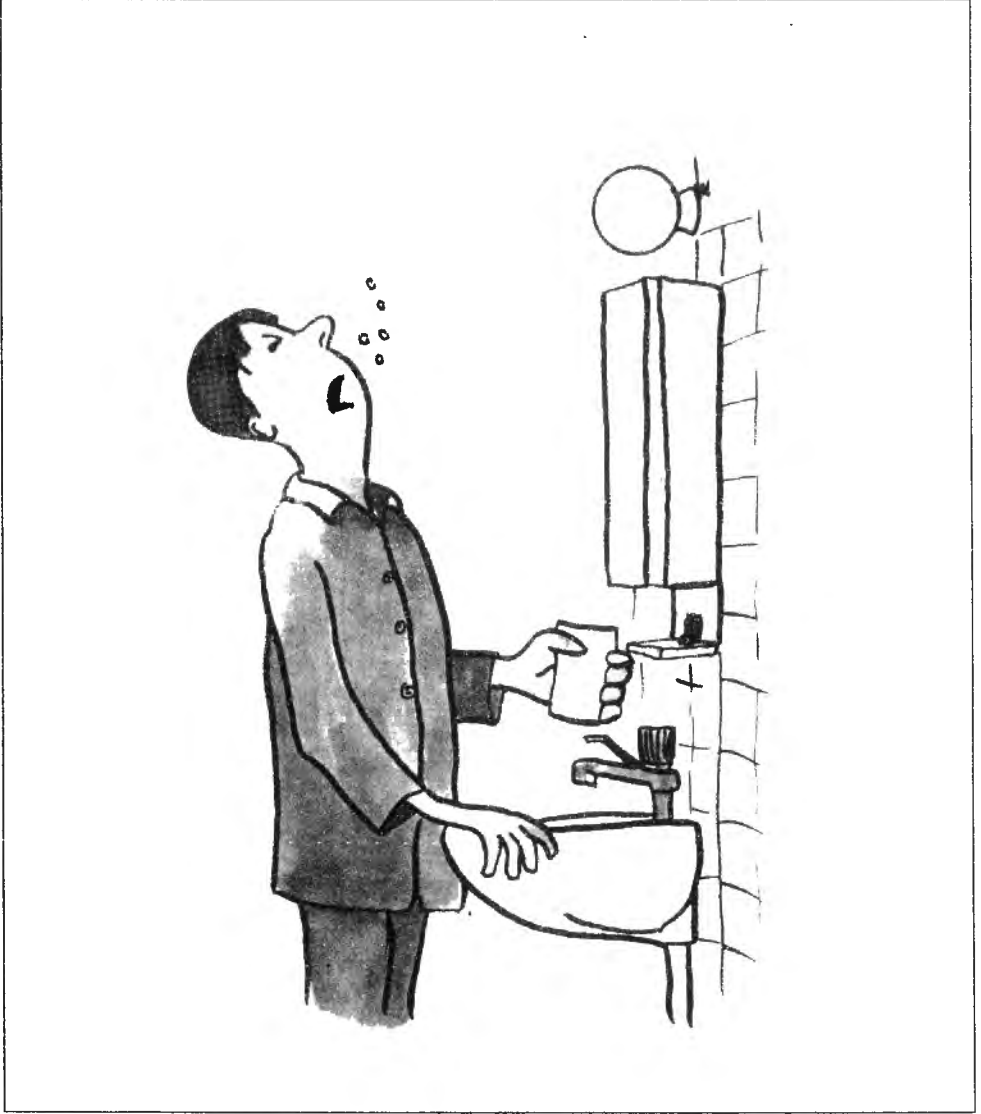
### Turbohaler

1. Üzerindeki kapak çıkarılır. Ağız kısmı yukarı gelecek şekilde tutulur.
2. Altaki mavi kısım kendi ekseninde ileri ve geri döndürülerek "klik" sesi duyulur.
3. Yeterli ekspirium sonrası aletin ağız kısmı dudaklar arasına alınır ve olabildiğince derin bir inspirium yapılır.
4. Alet ağızdan çekilir ve nefes ortalama 10 sn tutulur.
5. İkinci inhalasyon için 60 sn beklenir.



Şekil 6 A . Astma tedavisinde kullanılan çeşitli inhalasyon tedavi biçimleri. Bunlar hastalara verilirken mutlaka ayrıntılı olarak tarif edilmelidir.

astmanın kronik tedavisinde gayet etkili ve emin bir seçimdir. Bildirilen bazı araştırmalar 1mg/gün üzerindeki Beclometazone dipropionate dozunun sistemik etkileri olduğunu göstermiştir. Sistemik etki çocuklar, postmenopozal kadınlar ve Addison hastalarında daha düşük dozlarda ortaya çıkabilir. Bu ilaçların lokal yan etkileri; orofaringeal kandidiazis, ses kısıklığı ve bazen de üst hava yolları iritasyonuna bağlı öksürüktür. Lokal yan etkiler spacer kullanımı ve her inhalasyon sonrası ağız - boğaz çalkalanması ile önlenabilir (şekil 7). İlacın dozu mutlaka hastanın durumuna göre ayarlanmalı, alevlenmeler esnasında doz artırılmalı, remisyon döneminde ise doz mutlaka azaltılmalıdır. Hastalığın derecesine göre, bu ilaçların kullanımı Tablo XVII'de gösterilmiştir.



**şekil 7 .** Ağızdan çeşitli inhalatörler yoluyla kullanılan steroidli ilaçlardan sonra ağız ve boğaz mutlaka bir bardak su ile temizlenmelidir.

**Tablo XVII.**  
**Astma tedavi planı.**

<b>Hastalığın derecesi</b>	<b>Tedavi öncesi klinik bulgular</b>	<b>Tedavi planı</b>
HAFİF (intermittent ve persistent)	Haftada 1-2'den az semptom, ayda 1-2'den az gece semptomu, ataklar arası asemptomatik, PEF beklenenin >%80'i ve variabilitesi <%20'den az.	Kısa etkili b <sub>2</sub> -mimetik inhaler, haftada 3'den fazla değil. Egzersiz veya bilinen bir antijenle kontak öncesi profilaktik olarak kromalin veya b <sub>2</sub> -mimetik
ORTA-1	Haftada 1-2'den sık atak ve bu ataklar günlük aktivite ve uykuyu etkiliyor. Ayda 2'den çok nokturnal semptomlar. Hemen her gün kısa etkili b <sub>2</sub> -mimetik ihtiyacı olması. PEF veya FEV <sub>1</sub> beklenenin %60-80'i ve variabilitesi :20-30 arasında.	A) Günlük düzenli anti-inflamatuar tedavi. Çocuklar için kromalin, erişkinlere inhaler steroid (200-500 mgr ve gerektiğinde 750 mgr). B) Kısa etkili b <sub>2</sub> -mimetikler, günde 3-4 kezden sık değil.
ORTA-2	Orta-1 tedavisiyle 3 hafta içinde istenilen boyutta klinik kontrol sağlanamadığından bu basamağa geçirilir.	A) Günlük inhaler steroid 800-1000 mgr. >1000 mgr, sadece göğüs hast uzmanına danışılarak. B) Uzun etkili b <sub>2</sub> -agonist, oral b <sub>2</sub> -agonist veya sustained release teofilin kullanılabilir. C) Kısa etkili b <sub>2</sub> -mimetik gerektiğinde veya 3-4 kezden fazla değil.
CİDDİ	Sık ataklar, devamlı semptomlar, sık nokturnal semptomlar, fizik aktivitede astma nedeniyle kısıntı. PEF <%60 beklenenini ve variabilitesi >%30.	A) Günlük inhaler steroid 800-1000 mgr. B) Teofilin ve/veya, oral/uzun etkili b <sub>2</sub> -agonist C) İnhaler antikolinerjik D) Oral steroid (günde tek doz ve/veya güneşarı) E) Kısa etkili b <sub>2</sub> -mimetik, günde 3-4 kere veya gerektiğinde.

**Kromolin sodyum;** inhaler olarak astma tedavisinde kullanılan antiinflamatuvar etkili bir ilaçtır. Etki mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte, mast hücrelerinden IgE'ye bağlı olan mediatör salınımını inhibe etmesi ve diğer inflamatuvar hücreler üzerinde de benzer etkilerinin olduğu kabul edilmektedir. Esas olarak, hafif atopik astmada ve çocuklarda profilaktik olarak kullanımı önerilmektedir. Etkisini kesin olarak görebilmek için en az 4-6 haftalık bir dönem kullanılmalıdır. Sadece toz formunun kullanımına bağlı (seyrek olarak) öksürük ve refleks bronkospazm olabileceği bildirilmiştir. İlacın 1 ve 5 mg/puff'luk inhaler ve pulver kapsülleri olup, günde 4 kez 1 veya 2 puff kullanılır. Çocuklar için nebulizer solusyonu da bulunmaktadır.

**Nedokromil sodyum;** kromolinden 4 ila 10 kat daha etkili olduğu kabul edilen bir diğer antiinflamatuvar ilaçtır. Klinik çalışmalar nonatopik ve atopik astmalılarda, nonspesifik bronş hiperreaktivitesini azalttığını göstermiştir. Bu ilacın 16 mg'ının 400' mcgr beclometazone dipropionate'ın etkisine eşit olduğu kabul edilmektedir. Yan etki olarak ağızda kötü tad, bulantı ve kusma bildirilmiştir. Sadece inhaler biçimi olup günde 4 kez 2 puff olarak kullanılır.

**BRONKODİLATÖRLER:** Bu grup ilaçlar; B<sub>2</sub> agonistler, metilxantinler ve antikolinergik'lerdir. Bu ilaçlar genellikle düzenli olarak kullanılmazlar, gerektiğinde hasta tarafından (PRN= Pro Re Nata= Lüzumu halinde) veya hasta acilen hastaneye başvurduğunda kullanılırlar. Ancak orta ve ağır derece astmada düzenli olarak da önerilebilirler.

**B<sub>2</sub> agonistler:** Hava yolu düz kasında relaksasyon, mukosilyer klirenste artma, vasküler permeabilitede azalma ve mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımında modülasyon şeklinde etkileri bulunmaktadır. Klasik B<sub>2</sub> agonistlerin (salbutamol, terbutaline) etki süresi 4-6 saat olup, yeni çıkan formoterol ve salmeterol'ün etkileri 12 saat kadar sürmektedir. Taşikardi, tremor, kramplar ve hipokalemi gibi yan etkiler oral formlarda daha sık görüldüğünden, inhaler formlarının kullanımı tercih edilmelidir. Düzenli bir antiinflamatuvar tedavi kullanmadan sadece kısa etkili B<sub>2</sub> mimetiklerle idare edilmeye çalışan orta ve ağır dereceli astmalılarda, hastalığın daha da kötüleştiği bilinen bir diğer gerçektir. Beta mimetiklerin yeni kullanıma girdiği 1960 ve 70'li yıllarda isoprenaline ve fenoterol'ün gereğinden sık kullanımına bağlı ölüm epidemileri bildirilmiştir. Bu ilaçlar akut astma tedavisinde bugün için ilk seçenek olarak önerilmektedir. Nebulizer cihazı ile uygulandığında, salbutamol 0.15 mg/kg veya 2.5-5 mg (1 veya 2 ampul), terbutaline ise 0.25 mg/kg veya 5-10 mg (1 veya 2 ampul) dozunda kullanılır. Acilde uygulanan bir diğer yöntem de, hastaya spacer (volumatic veya nebulizer) içinden bu ilaçları 4-10 puff olarak vermektir. Bu ilaçlar 20 dakikada bir tekrarlanabilir.

**Antikolinergikler;** İpratropium bromide, postganglionik efferent vagal yolu bloke ederek etkisini göstermektedir. İn hale edildiğinde havayollarının intrinsik vagal tonusunu azaltarak, bronkodilatasyon oluşturur. Ayrıca inhale edilen iritanlarla oluşan reflex bronkokonstrüksiyonu da önler. Astmada B<sub>2</sub> agonistlerden sonra kullanılabilir ikinci basamak, biraz daha yavaş etkili bir ilaçtır. Acil serviste nebulizer cihazında B<sub>2</sub> agonistlerle kombine olarak verildiğinde, daha etkili bir bronkodilatasyon sağladığı kabul edilmektedir. İlacın maksimal etkisi 30 ila 120 dakikada ortaya çıkar ve 4-8 saat devam eder. Çok seyrek olarak ağız kuruluğu gibi lokal yan etkiler yaratabilir ve glokom'lu hastaları etkileyebilir. İçerdiği prezervatif maddelerden dolayı reflex bronkokonstrüksiyon bildirilmiş ve bugün bu nedenle batı ülkelerinde prezervatifsiz pulver ve cep ultrasonik nebulizer biçimleri piyasaya çıkmıştır. Dozu; inhaler olarak 80 mcgr x 4 kez ve nebulizer solüsyonu olarak 250-500 mcgr x 4 kez'dir.

**Metilksantinler;** Teofilin, astma tedavisinde kullanılan yalnız pulmoner değil ekstra-pulmoner etkileri de (diüretik, solunum merkezini uyarıcı, diafragma kontraktilesini arttırıcı ve mukosilyer klirensi arttırıcı) olan bir ilaçtır. Esas etki mekanizması bilinmemektedir. Sustained-release tablet formları nokturnal astmanın tedavisinde kullanılabilir. Meta-

bolizması bir çok faktörden etkilendiğinden, toksik yan etkiler kolayca ortaya çıkabilmektedir. Kronik Teofilin tedavisinde yan etkileri minimuma indirmek için ilaç, serum düzey kontrolü ile kullanılmalıdır (10-20 mcgr/ml arası). Aşağı yukarı hastaların dörtte biri bu ilacı tolere edemezler. Sigara içimi, alkol kullanımı, rifampisin, phenytoin, kistik fibrozis, esrar kulanımı ve çocukluk döneminde bu ilacın klirensi artmasına rağmen yaşlılık, karaciğer ve kalp yetmezliği, cimetidine, oral kontraseptif, eritromisin, siprofloksasin kullanımı ve ateşli viral enfeksiyonlarda klirens azalır. İlacın en belirgin yan etkileri; iştahsızlık, bulantı, kusma, başağrısı ve hafif santral sinir sistemi stimülasyonudur. Yüksek dozlarda aritmiler ve konvülziyonlara yol açabilir.

Acil hastalarda, eğer hasta daha önce teofilin preparatı kullanmıyorsa önce 5 mg/kg IV (30 dk içinde) yükleme dozunda verilir. İdame dozu; sigara içen erişkinler için 0.8 mg/kg/saat, sağlıklı sigara kullanmayanlar için 0.4 mg/kg/saat ve kalp yetmezliği veya karaciğer hastalığı olanlar için 0.2 mg/kg/saat'tir.

**MEDİKAL TEDAVİ PLANI :** Yeterli bir tedavi ile;

- a) Minimal semptom (ideali hiç olmaması), gündüz ve gece,
- b) Bronkodilatörlere minimal ihtiyaç (ideali kullanılmaması),
- c) Egzersiz kısıtlaması olmaması,
- d) PEF'in günlük varyasyonu %20'de az olmalı,
- e) Normal sınırlarda PEF,
- f) İlaçlara bağlı minimal yan etki (ideali hiç olmaması).

İyi bir tedavide hasta yakından izlenmeli, ilaç dozları sabit kalmamalı, gereğinde arttırılmalı, gereğinde azaltılmalıdır. Bugün için dünyada kabul edilen tedavi planı Tablo XVII'de gösterilmiştir (International consensus report on diagnosis and management of asthma). Yakın zamanda hafif astma "**mild intermittent** ve "**mild persistent**" olarak iki bölüme ayrılmış ve "mild persistent" astma da düzenli antiinflamatuvar tedavi kapsamına alınmıştır. Tüm astmalıların %75-80'inin hafif (mild) astma olduğu zannedilmektedir. Hastalara astma konusunda bilgi verirken, kendilerini değerlendirmede kolaylık olması açısından trafik lambası renkleri ile belirtilen zon sistemi kullanılması önerilmektedir (Tablo XVIII).

Hastalar acil olarak hastaneye başvurduklarında, mümkün olduğunca hava yolu obstrüksiyonu giderilmeli, hipoksemileri düzeltilmeli, gelecek relapsları önlemeye yönelik tedavi planı gözden geçirilmelidir. Tedavide **ekspektoran, mukolitik, antihistaminik** ilaçların ve öksürük şuruplarının etkisi yoktur. Hastaların katılmayı yazılı onay vererek kabul ettikleri bilimsel araştırmalar dışında, rutin olarak **immünoterapi** kullanımı gereksiz ve sakıncalıdır. Medyanın sık olarak gündeme getirdiği **alternatif tedavi** yöntemlerinden (akupunktur, bioenerji, homeopati vs) hiçbirinin bilimsel etkisi veya plasebo etkiye üstünlüğü gösterilmemiştir.

**Tablo XVIII.****Astma hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan bölge (zone) sistemi.**

<b>Bölge</b>	<b>Tanımlama</b>	<b>Tedavi</b>
YEŞİL	Durum kontrol altında. PEF beklenen değerin %80-100'ü ve variabilitesi %20'den az. Uyku normal, aktivite normal.	Bu durumun devamını sağlayacak minimum ilaç kullanımı, gerekirse düzenli olarak.
SARI	Uyarı bölgesi. PEF beklenenin %50-80'i ve variabilitesi %20-30. Hastanın günlük yaşamını bozan semptomlar var.	Eğer alınıyorsa inhaler steroid dozu ikiye katlanabilir veya kısa süreli oral steroid verilebilir (30-60 mg/gün prednisolone). Doktora başvurmalı.
KIRMIZI	PEF beklenenin %50'sinin altında. İstirahatte de astma semptomları var. Bronkodilatör sonrasında da PEF beklenenin %50'sini geçmiyor.	Acil hastane ziyareti

**Tablo XIX.****Samter sendromu olan hastaların kaçınması gereken ve bu hastalara alternatif olarak önerilebilecek analjezikler.**

<b><u>Kaçınılması gerekenler</u></b>	<b><u>Önerilenler</u></b>
Salisilatlar	Sodyum salisilat
Polisiklik asitler	Kolin salisilat
İndometazin	Kolin Mg trisalisilat
Tolmectin	Salisilamide
Aril alifatik asitler	Dextropropoksifen
Naproxen	azapropazone
Diklofenak	Benzidamine
Fenoprofen	Klorokin
İbuprofen	Parasetamol (=Acetaminofen)
Ketoprofen	Kodein
Fluribrofen	Diflunisal
Enolik asit	
Piroxicam	
Fenamot grubu	
Mefanamic asit	
Flufenamic asit	
Siklofenamik asit	
Pirazolonlar	
Aminopirin	
Noramidopirin	
Stilfinpirazon	
Fenilbutazon	
Metamizol	

**NOT:** Analjezik intoleransı olan astmalılara önerilecek alternatif analjezikler için mümkünse, rutin kullanım öncesinde "**oral provokasyon testi**" yapılmalıdır.

**KORUNMA** : Hastalık genetik zeminli olduğundan tam olarak korunma mümkün değildir. Ancak bazı çevresel faktörler kontrol altına alındığında görülme sıklığı muhtemelen azalacaktır. Bunların en önemlileri kapalı yerlerde **sigara içilmesinin önlenmesi** ve dış ortamdaki **hava kirliliğinin azalmasıdır**. Astma sigara içilen çevrede ve hava kirliliği olan bölgelerde daha sık görülmektedir. Sigara içen anne babaların çocuklarında bu hastalık daha sık ve şiddetli olarak ortaya çıkmaktadır. İçinde yaşanılan binaların özellikleri büyük önem taşımaktadır. Havalandırması bozuk, aşırı nemli, kalabalık ve kötü inşaat malzemeleriyle (kimyasal madde içeren) yapılmış binalarda önceden olmayan astma ortaya çıkabildiği gibi, olan astmanın şiddeti de artabilmektedir. Bilindiği üzere daha önceden hiç bir yakınması olmayan bazı sağlıklı kişiler bahsedilen türde binaların içine girip yaşamaya başladıktan sonra; baş ağrısı, deride kuruluk, halsizlik, burunda kuruma ve tıkanıklık, öksürük gibi nonspesifik yakınmalar ortaya çıkmaktadır. Yani "**Hasta bina sendromu** (sick building syndrome)" denilen bu durum astmalıları da diğer kişiler gibi etkilemektedir. Mite ve fungus allerjisi bu sendromda kısmen rol oynamakta ancak tabloyu tam olarak açıklamamaktadır. Yenidoğan döneminde **anne sütü** alanlarda astmanın daha az görüldüğü zannedilmektedir. Günlük **sodyum tüketimi** muhtemelen bronş hiperreaktivitesini etkileyen önemli bir faktör olup yapılan çeşitli araştırmalarla bu düşünce desteklenmektedir. Ebeveynlerden birinin atopik ve özellikle astmalı olduğu durumlarda evde allerjen yoğunluğunun önlenmesi bakımından **evhayvanı** beslenmemelidir. Hayatın erken dönemlerindeki havayolu enfeksiyonları muhtemelen atopiden bağımsız olarak bronş hiperreaktivitesini ortaya çıkardığından (olabildiğince) **enfeksiyonlardan kaçınılmalıdır**.

Astma görüldüğü üzere toplumun en sık karşılaşılan kronik karakterde olan bir kaç hastalığından birisidir. Hastalık ile ilgili bir çok konu henüz tam olarak aydınlanmamıştır. Genç araştırmacıların bu alandaki çalışmaları geleceğe ışık tutacaktır.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Amerikan Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis, 1987; 136: 224-225.
2. Burrows B, Martinez FD & Halonen M. Association of asthma with serum IgE levels and skin test reactivity to allergens. New Engl J Med, 1989; 320: 271-277.
3. Warner I. A follow up statement from an international pediatric asthma consensus group. Arch Dis Child, 1992; 67: 240-248.
4. International Asthma Management Project. International consensus report on diagnosis and management of Asthma. Allergy;1992; 47 (suppl 13).
5. Kalyoncu AF & Stalenheim G. Survey on the allergic status in a Turkish population in Sweden. Allergol Immunopathol, 1993; 21: 11-14.
6. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri S, Çöplü L, Şahin AA & Barış Yİ. Prevalance of childhood asthma and allergic diseases in Ankara. Allergy, 1994; 49: 485-88.

7. Haahtela T, Jarvinen M & Kava T. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. *New Engl J Med*, 1994; 331: 700-705.
8. Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, Jelley MJ, Feinberg LE, Steiner JF & Petty TL. The clinical evaluation for diagnosing obstructive airways disease in high-risk patients. *Chest* 1994; 106: 1427-31.
9. Vermeire P, van Hoof K, Willemen M, Weyler J, Nelen V & Standaert B. Duration since immigration and reporting of asthma symptoms among young adults of Turkish nationality in Antwerp / Belgium. ERS Annual Congress, Nice / Fransa, 1-5 Ekim 1994. *Eur Respir J* 1994; (Suppl 17): 377 s.
10. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, Emri S, Kolaçan B, Kocabaş A, Akkoçlu A, Erkan L, Şahin AA & Barış Yİ. Survey on the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: A multicenter study. *Allergy* (1995'de yayınlanacak).
11. Chang CC, Ruhl RA, Halpern GM & Gershwin ME. Building components contributors of the Sick Building Syndrome. *J Asthma*, 1994; 31:127-37.

## e) BLEB VE BÜLLER

**Blebler** tamamen visseral plevra ile çevrili, içi hava dolu 1 cm'den küçük keseciklerdir. Cidarları yalnızca plevradan oluştuğu için incedir ve genellikle akciğerin apekslerinde bulunurlar. Blebler ender olarak patlayıp pnömotoraksa neden olmaları dışında fazla bir klinik önem taşımazlar. Direk posteroanterior akciğer grafisinde apekslerde bazen, ama pnömotoraks olmuş ve kısmen atelektatik akciğer üzerinde daha kolayca görülürler. Bugün için en güvenilir görüntüleme yöntemi, bilgisayarlı göğüs tomografisinde parankim penceresinin tetkik edilmesidir.

**Büller** akciğer parankimi içindeki 1 cm'den büyük hava bölmeleridir. Parankimadan kesin bir sınırla ayrılmışlardır, duvar kalınlığı 1 mm veya daha azdır. Radyolojik olarak içinde damarsal görüntü olmayan, lokal hiperlüksens alan olarak tanımlanırlar. Alveol septalarının yırtılması veya tahrip olması sonucunda ortaya çıkarlar, sıklıklı apekslerde bulunurlar ve çok sayıdadırlar. Büllere ciddi kronik obstrüktif hava yolu hastalığı olan ve özellikle amfizemli akciğerlerde sık olarak rastlanır. Amfizemli akciğer alanına giden bronşun **check valve** tipi tıkanıklığı büllerin oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Ancak altta yatan başka bir hastalığı olmayan kişilerde de büller görülebilmektedir. Büllerin içinde endotelial bir tabakanın olmaması, bunları kistlerden ayıran önemli bir özelliktir. Genellikle düzensiz şekilli olup, çok nadiren sıvı içerirler. Çok büyüyerek parankimaya baskı veya pnömotoraksa neden olmadıkları sürece, aynı blebler gibi fazla bir klinik anlam taşımazlar. Ancak ciddi nefesdarlığına yol açtıklarında, yani akciğer parankimasına önemli boyutta baskı olduğunda (**vanishing lung**) cerrahi tedavi gündeme gelebilir. Akciğerleri preoperatif dönemde değerlendirmek için bilgisayarlı göğüs tomografisi, ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi ve bazen pulmoner anjiyografi yapılabilir. İdeal olarak cerrahi adayı hastanın; orta-ağır derecede nefesdarlığı, sadece bir hemitoraksta bülleri, zorlu ekspiratuar hava akımlarında hafif bir kısıtlaması, akciğer parankiminde iyi bir perfüzyonun olması ve amfizeminin olmaması gerekir.

Teşhiste genellikle direk akciğer grafisi yeterlidir. Fizik muayenede geniş büllerin üzerinde perküsyonla timpanik ses alınabilir ve oskültasyonla bu bölgede solunum seslerinde azalma tesbit edilir. Bazen geniş büller pnömotoraks ile karışabilir.

yandıktan sonra asid ve alkolle dekolorize edilemez. Bu özellik aside dirençli bakteri (ARB) tanımını ortaya çıkartmıştır. Üçüncü özelliği ise yavaş üremesidir. Uygun besi yerinde 3-8 hafta içinde üreme saptanabilir. Değişik organlardaki tüberkülotik lezyonlar subakut veya kronik bir seyir göstermektedir. Dördüncü özelliği ise hücre duvarı ve stoplazmada değişik yapıda antijenlerin bulunmasıdır. Bu antijenlere karşı konakçı immün sisteminin gösterdiği cevap TBC patogenezisinde önemli rol oynamaktadır.

## **EPİDEMİYOLOJİ**

Epidemiyolojik özelliklerinin daha iyi anlaşılabilmesi için aktif lezyonları bulunan "hasta"larla sadece basille karşılaşmış ve klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularına göre hastalık belirtileri olmayan "infekte" birey kavramlarının iyi anlaşılması gerekmektedir. Günümüzde TBC yeryüzünde en yaygın olan infeksiyondur. Dünyada bir milyar kişinin TBC basili ile infekte olduğu tahmin edilmektedir. Yapılan hesaplara göre dünyada her yıl 8 milyon kişide yeni hastalık ortaya çıkmakta ve her yıl 3 milyon kişi TBC nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Gelişmiş batı ülkelerinde TBC insidansında 1900'lü yılların başından itibaren düşüş görülmeye başlandı ve anti-TBC ilaçların kullanılmaya başlandığı 1950'li yıllardan sonra bu düşüş daha da hızlandı. Ancak 1985 yılından itibaren gelişmiş ülkelerde ve özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde insidansın yeniden artış görülmeye başlandı. Bu duruma yol açan etkenlerin başında Human Immunodeficiency Virus (HIV) infeksiyonları ile çok ilaca dirençli basil ile infekte TBC olgularının sayısındaki artış gelmektedir. Ayrıca TBC'un sık rastlandığı gelişmemiş ülkelere gelişmiş ülkelere gelen işçi ve göçmenler de gelişmiş ülkelere TBC insidansının artmasına neden olan diğer bir faktördür.

Cumhuriyet'in kurulmasıyla birlikte ülkemizde TBC'un kontrol ve tedavisi için büyük bir çabaya girilmiştir. Özellikle 1950 yılından sonra başlatılan BCG ve tarama kampanyaları çok başarılı olmuştur. Ancak sorun tamamen ortadan kalkmamıştır. Türkiye'de TBC insidansı Sağlık Bakanlığı verilerine göre (1990) 100.000'de 44,2'dir. 1990 yılı verilerine göre TBC insidansının Batı Avrupa ülkelerinde 100.000'de 24, Amerika Birleşik Devletleri'nde 100.000'de 7, Avustralya'da ise 100.000'de 12 olduğu anlaşılmıştır. Gelişmiş ülkelerdeki insidans ile ülkemizdeki veriler karşılaştırıldığında TBC'un Türkiye için ihmal edilmemesi gereken bir sağlık sorunu olduğu söylenebilir.

## **BULAŞMA YOLLARI**

TBC'da bulaşma esas olarak solunum yolu ile olmaktadır. Hasta kişilerin hapsirme, öksürme ve konuşmaları sırasında ortam havasına yayılan damlacıklar (droplet nuclei) basilin alveollere kadar ulaşmasına neden olmaktadır. Bulaşmaya neden olan damlacıklar 1-5 mikron büyüklüğündedir ve her bir damlacık 1-2 basil taşımaktadır. Sadece bir hapsirme ile 20.000-40.000 damlacığın ortama yayıldığı belirtilmektedir. TBC basili taşıyan damlacıklar havada asılı halde uzun süre kalmakta ve kişilerin ortam havasını soluması ile çok küçük boyutta olduğundan alveollere kadar ulaşmaktadır. Hastalardan yayılan daha büyük ve gözle görülebilen damlacıklar burun veya solunum yolunda kalmakta ve silier hareketlerle dışarıya atılmaktadır. Bu nedenle büyük damlacıkların bulaşmada etken olmadığı söylenebilir. Bu damlacıkların korunma için takılan maskelerin gözeneklerinden geçebildiği ve dolayısıyla korunma için takılan maskelerin pek yararlı olmayacağı belirtil-

mektedir. Ancak hastaların maske takması, damlacıkların daha ağızda ve büyük hacimli iken ortama yayılmasını engellediğinden bulaşmayı önlemede yararlı olabileceği bildirilmektedir. Larinks tüberkülozu ve akciğerde yaygın kaviter hastalığı olanlarda bulaşmanın çok daha fazla olduğu unutulmamalıdır. Tüberküloz basilleri ultraviolet ışınlarına karşı çok hassas olduğundan güneş ışığı olan ortamlarda bulaşma olasılığı azalmaktadır. Uygun tüberküloz tedavisi başladıktan 2 hafta sonra basil miktarının azalmasına bağlı olarak bulaşmanın ortadan kalktığı belirtilmektedir.

## **PATOGENEZ**

### **Primer İnfeksiyon:**

İnfeksiyonun oluşması için birkaç basilin alveollere ulaşmasının yeterli olabileceği belirtilmektedir. Akciğerlerin alt loblarında ventilasyon fazla olduğundan primer infeksiyon genellikle alt loblarda görülmektedir. İnfeksiyonun ilk birkaç haftasında konakçının immün mekanizmalarında tüberküloz basiline karşı immünite gelişmediği için basiller alveollerde fagosite edildikleri makrofajların içinde çoğalmaktadır. Makrofajların içinde canlı kalan basillerin kan yolu ile yayılması da mümkün olmaktadır. Hemotojen yayılım her organda ortaya çıkmasına rağmen daha önce de belirtildiği gibi oksijen konsantrasyonunun en yüksek olduğu akciğer apeksleri, böbrek korteksi ve uzun kemiklerin metafizlerinde daha sık görülmektedir. İnfeksiyonun başlangıcından yaklaşık 6-8 hafta sonra spesifik hücresel immünite oluşmakta ve makrofajlar fagosite ettikleri tüberküloz basillerini öldürme yeteneğini kazanmakta ve infeksiyon bölgesinde granuloimler belirlemektedir. Bu arada **tüberkülin deri testi** de pozitif hale gelmektedir.

İnfeksiyonun başlangıç yerinde gelişen bazı patolojik görünümmler karakteristiktir: Bunlar: Kazeifikasyon nekrozu, granuloimler ve Langhans dev hücreleridir. İyileşme süreci devam ettikçe granuloimlarda fibrozis ve kalsifikasyon görülmektedir. Akciğer alt lob periferinde kalsifiye parankimal lezyonla birlikte aynı taraftaki hiler lenf nodunda kalsifikasyon saptanması "**Ghon kompleksi**" olarak adlandırılmaktadır. Sağlıklı bireylerin yaklaşık %95'inde primer infeksiyonun hiç bir sekel bırakmadan iyileştiği anlaşılmıştır.

### **Postprimer İnfeksiyon (Reaktivasyon):**

İyileşen primer infeksiyon lezyonlarının bir kısmında dormant halde canlı basillerin bulunduğu saptanmıştır. Bazı kişilerde bu lezyonlarda tekrar progresyon ortaya çıkmakta ve bu durum reaktivasyon veya post primer infeksiyon olarak adlandırılmaktadır. Reaktivasyon sıklıkla primer infeksiyondan sonraki ilk 2 yıl içinde ortaya çıkmaktadır. Bazen primer infeksiyondan yıllar sonra da görülebilir. Sistemik hastalıklar (diabetes mellitus, malign hastalıklar vb) ve yaşlılık gibi immüniteyi bozan durumlarda reaktivasyon olasılığı artmaktadır. Reaktivasyon sıklıkla üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde görülür. Hematojen yayılımın olduğu diğer organlarda da (böbrek, kemik vb) reaktivasyon görülmektedir.

### **Reinfeksiyon:**

Daha önce primer infeksiyon geçirmiş kişilerin, karşılaştıkları ekzojen basillere karşı immünitelerinin olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte bazı durumlarda ekzojen ba-

siller tekrar hastalık oluşturabilir. Ekzojen reinfeksiyonun en önemli nedenleri çok aşırı miktarda basil maruziyeti ve immün sistem fonksiyonlarının bozulmasıdır.

## **KLİNİK ÖZELLİKLER**

### **Primer İnfeksiyon:**

Primer infeksiyon TBC'un sık görüldüğü ülkelerde genellikle pediatrik yaşlarda ortaya çıkar. TBC'un az görüldüğü ülkelerde ise erişkin ve hatta ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptomatik olan hastalarda ise ateş ve öksürükle seyreden pnömoni tablosuna benzeyen bir klinik görünüm olabilir. Hastalık tedavi edilmese bile kendiliğinde iyileşebilir.

Primer tüberkülozun diğer bir klinik formu ise tüberküloz plörezisidir. Subplevral yerleşimli primer infeksiyon odağının plevral boşluğa açılması sonucu ortaya çıkar. Ateş, öksürük, plöretik göğüs ağrısı ve nefes darlığı görülebilir. Fizik incelemede plevral effüzyon bulguları saptanır. Hastalar tedavi edilmese bile tablo kendiliğinde düzelebilir. Ancak tedavi edilmeyen hastaların %60'ında 5 yıl içinde reaktivasyon tüberkülozu gelişebileceği bildirilmektedir.

### **Reaktivasyon Tüberkülozu:**

Reaktivasyon tüberkülozu (postprimer tüberküloz) erişkin hastalarda en sık rastlanılan tüberküloz tipidir. Hastalık genellikle subakut veya kronik bir seyir gösterir. İmmün fonksiyonları bozuk hastalarda ise akut seyirli bir tablo ortaya çıkabilir. İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik ve gece terlemesi gibi genel hastalık belirtilerine hastaların çoğunda rastlanmaktadır. Ateş hastalığın başlangıcında çok yükselmez, ancak ileri devrelerde titreme ile çok yüksek düzeylere çıkabilir.

Öksürük ve balgam postprimer infeksiyonun en sık görülen pulmoner semptomlarıdır. Balgam miktarı başlangıçta azdır. Hastalık ilerledikçe balgam miktarında artış gözlenir. Nefes darlığı belirgin değildir. Parankimde hasar ve fibrotik değişiklikler olduğu zaman nefes darlığı belirgin hale gelebilir. Hemoptizi sık rastlanılan bir semptomdur. Genellikle lezyona komşu dilate olmuş bronşial arterlerden köken alır. Hastaların bir kısmında hayatı tehdit eden masif hemoptiziler görülmektedir.

Fizik muayene bulguları tanı koydurucu değildir. Konsolidasyon, kavitasyon ve effüzyonla uyumlu fizik muayene bulguları saptanabilir. Bazı hastalarda derin inspirasyondan veya öksürükten sonra ortaya çıkan ve apikal hastalıklar için tipik olduğu belirtilen "**posttusive raller**" duyulabilir.

## **EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ**

Ekstrapulmoner TBC'un klinik belirti ve bulguları tutulan organ sistemlerine göre değişiklik gösterir. Ekstrapulmoner TBC saptanan hastaların ancak %25'inde geçirilmiş TBC'a ait öykü bulunmaktadır. Bunların çoğunluğunda TBC tedavisinin yetersiz olduğu saptanabilir. Ekstrapulmoner TBC olgularının yaklaşık yarısında akciğer grafilerinin normal olduğu belirtilmektedir. Diğer yarısında ise geçirilmiş TBC'a ait değişiklikler saptanabileceği bildirilmektedir. Ekstrapulmoner TBC'un en sık görüldüğü organ sistemleri genitüriner sistem, kas-iskelet sistemi ve lenf nodlarıdır.

Ekstrapulmoner TBC olgularında klinik seyir tutulan organ sistemine göre değişiklik gösterir. Milier TBC (dissemine TBC), menenjit TBC ve perikard TBC akut ve ağır bir klinik tabloya neden olabilir. Bu tip hastaların çoğunda ateş ve infeksiyonu düşündüren sistemik belirti ve bulgular saptanabilir. Tedavi edilmez ise mortalite oranı çok yükselir. Tedavi edilmeyen hastalar birkaç hafta içinde kaybedilirler. Periton ve plevra TBC'unda klinik seyir biraz daha yavaştır. Ancak ateş ve sistemik belirti ve bulgulara bu tip hastalarda da sıklıkla rastlanır. Genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi ve lenf nodu TBC'unda tutulan bölgelere ait belirti ve bulgular öne çıkar. Bu hastalarda ateş ve sistemik belirti ve bulgular fazla belirgin değildir. Yerel olarak organ sistemlerinde tahribata neden olmasına rağmen mortalite oranı düşüktür. Ekstrapulmoner yerleşimli TBC olgularının önemli klinik özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

### **Tüberküloz Plörezisi :**

Tüberküloz plörezisi M.tuberculosis'in plevra boşluğuna yayılması ile ortaya çıkar. Basillerin plevra boşluğuna, primer infeksiyon odağından lenfatik yayılım ile bulaşabileceği belirtilmektedir. TBC plörezisinde hastalık sıklıkla tek taraflıdır. Bazı hastalarda masif effüzyona rağmen plöretik ağrının oldukça şiddetli olduğu dikkati çeker. TBC plörezisi genellikle gençlerde görülür ve primer infeksiyondan hemen sonra ortaya çıkar. Bu nedenle pulmoner TBC'a ait bulgu saptanamaz. Ancak TBC'un seyrek görüldüğü ülkelerde 35 yaş üstündeki kişilerde nispeten sık görüldüğü ve olguların 1/3'ünde akciğer grafisinde effüzyona ilaveten pulmoner TBC'a ait bulguların da ortaya çıktığı bildirilmektedir.

TBC plörezisinde pleval sıvı eksudatif karakterdedir. Protein konsantrasyonu 3 gr/dl'nin üstündedir. Sitolojik incelemede lenfositlerin hakim olduğu gözlenir. Mezotel hücrelerin ise oldukça az olduğu dikkat çekicidir. TBC plörezisi olan hastalarda pleval sıvıda **adenozin deaminaz** (ADA) düzeyi yüksek bulunmuştur. Pleval sıvıda basil saptama ve kültürde üretme olasılığı oldukça azdır. Paryetal plevra biopsisinde granülom saptanması tanı koydurucudur. Hastaların 1/3'ünde PPD negatiftir. Bu durumun bir nedeni bazı hastalarda immünitenin oluşması için yeterli sürenin geçmemiş olmasıdır. Bazı hastalarda ise immünolojik bozukluk nedeniyle deri testlerinin negatif olduğu düşünülmektedir. Tedavi edilmeyen olguların bile kendiliğinden iyileşebileceği belirtilmektedir. Ancak tedavi edilmeyen olguların 2/3'ünde 5 yıl içinde aktif akciğer TBC'u ortaya çıkmaktadır. Standard tedaviye cevap oldukça iyidir. Pleval sıvı birçok hastada kendiliğinden kaybolur. Çok nadiren cerrahi dekortikasyona gerek duyulur.

Tedavi edilmemiş akciğer TBC olgularında bazen lezyonun pleval boşluğa açılması sonucu bronkopleval fistül ve TBC ampiyem ortaya çıkmaktadır. Klinik tablo çok kötü olmasına rağmen tanı kolaydır. Pleval sıvıda basil saptama olasılığı oldukça fazladır. Tedavi cerrahi drenaj ve kemoterapidir.

### **Tüberküloz Perikardit ve Peritonit :**

Periton ve perikard'da da tüberküloz (TBC) lokalize olmaktadır. Bazı hastalarda plevrada oluşan TBC komşuluk yolu ile perikard'a ulaşabilir. Ancak hastaların çoğunda perikard TBC infekte lenf nodlarından perikarda yayılım sonucu ortaya çıkmaktadır. Perikard

TBC'unda eksudatif bir effüzyon ortaya çıkar ve hastalarda ateş, perikard ağrısı gibi belirtiler ve sürtünme sesi (friction rub) gibi bulgular saptanabilir. Seyrek olarak perikard TBC'unda tamponad bulguları ortaya çıkabilir. Kalb kasılmasını etkileyen kronik konstrüktif perikardit ise perikard TBC'unun geç dönemlerinde görülen bir komplikasyondur. Perikard TBC'unda tanı oldukça güçtür. Perikardiosentez bulguları plevra TBC'una benzer. Ancak bazı hastalarda tanı için torakotomi ve açık biopsi gibi invaziv yöntemler gerekli olabilir.

TBC'un peritona yayılımı üç yol ile olmaktadır. İlk yol hematogen yayılımdır. İkinci yol ise karındaki lenf nodlarından olan yayılımdır. Üçüncü yol ise genitoüriner sistem TBC'una bağlı olarak hastalığın peritona yayılım göstermesidir. Diğer serozit'lerde olduğu gibi eksudatif özellikte bir effüzyon saptanabilir. Hastalığın başlangıcı ve seyri sinsidir. Genellikle siroz ve karında asite neden olan diğer hastalıklarla karışabilir. Periton sıvısından alınan örneklerde TBC basilinin üreme olasılığı çok azdır. Tanı için sıklıkla cerrahi biopsi gerekir.

### **Larinks Tüberkülozu :**

Larinks TBC'u sıklıkla ilerlemiş akciğer TBC'u olan hastalarda görülmektedir. Çok nadiren akciğerde ilerlemiş TBC'u olmayan olgularda saptanabilir. Larinks TBC'u, ekspektoryasyon sırasında basillerin larinksin mukozal yüzeyi ile temas etmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Hastalığın ilerlemesi ile birlikte larinkste ülserasyon ve granulom oluşumu gözlenir. Sıklıkla epiglot ve hipofarenks'te de tutulum saptanır. Larinks TBC'unun en dikkati çeken belirtisi **ses kısıklığı**dır. Ses kısıklığına ilaveten öksürük ve hemoptizi de saptanabilir. Larinks TBC'u olan hastaların bir kısmında bronş mukozasının ekspektore edilen balgamdaki basillerle teması sonucunda endobronşial TBC'da ortaya çıkabilir. Larinks ve endobronşial TBC'u olanların sekresyonlarında çok fazla miktarda basil olduğundan bu hastaların hastalığı, sağlam kişilere bulaştırma olasılığı oldukça fazladır.

### **Lenfadenit Tüberküloz :**

Boyunda servikal lenf nodlarındaki kronik tüberküloz **scrofulo** olarak adlandırılmaktadır. Hastalık sıklıkla mandibulaya komşu süperior servikal lenf nodlarında görülür. Tutulum görülen lenf nodları lastik kıvamındadır ve hassasiyet yoktur. Ancak hastalık ilerledikçe daha sert kıvama dönüşürler. Bazı hastalarda ise fistül ağızlarının ortaya çıktığı gözlenir. Tanı cerrahi biopsi ile konulur. Lenfadenit TBC şüphesi olan hastalarda cerrahi biopsiye karar verildiği zaman postoperatif fistül gelişimini önlemek için preoperatif olarak TBC tedavisine başlanması önerilmektedir. Cerrahi biopsi örneklerinin histolojik incelenmesinin yanısıra kültürünün de tanıda yararlı olduğu belirtilmektedir. TBC lenfadenit servikal lenf nodları haricindeki lenf nodlarını da tutabilir. Tüm TBC lenfadenit olgularının %35'inde servikal lenf nodları haricindeki lenf nodlarında tutulum görüldüğü bildirilmektedir.

Çocuklarda ortaya çıkan scrofulo olgularında *M.scrofulaceum* ve *M.intracellulare* en sık saptanan etkenlerdir. Genellikle süperior servikal lenf nodlarında tek bir şişlik halinde ortaya çıkar. Olguların çoğunda lenf nodu hassasiyeti ve sistemik belirtilerin olmadığı gözlenir. Hastalık ilerledikçe lenf nodundaki nekroza bağlı olarak sinüs tractus ve fistül ağzı ortaya çıkar. *M. scrofulaceum* ve *M. intracellulare*'nin neden olduğu olgularda ilaca

direnç dolayısıyla kemoterapinin yeri yoktur. Önerilen tedavi cerrahi eksizyondur. Tedavi edilmeyen olguların ise genellikle puberteden sonra kendiliğinden iyileştiği belirtilmektedir.

### **İskelet Sistemi Tüberkülozu :**

Tüberkülozda kemik ve eklem tutulumu seyrek değildir. Torasik vertebralarda ortaya çıkan TBC, **Pott hastalığı** olarak adlandırılmaktadır. Torasik vertebralara TBC basilleri hematogen veya lenfojen (plevra lenfatiklerinden paravertebral lenf nodlarına yayılarak) yolla ulaşır. Vertebranın anteriorundaki erozyona bağlı olarak vertebrada çökme (collapse) ve skolyoz ortaya çıkar (gibbus deformitesi). Parapleji sık değildir. Eğer nörolojik belirtiler yoksa tercih edilen tedavi şekli kemoterapidir. Nörolojik belirtilerin saptanması veya vertebraların stabil olmaması cerrahi tedaviyi ön plana çıkarır. Kemoterapi ile tedavi edilen olgularda tedavi sırasında paraparezi bulgularının ortaya çıkması acil ortopedi konsültasyonunu gerektirir.

TBC spondilite bağlı olarak **paravertebral apseler** (soğuk apse) gelişir. Apseler çok büyük değilse cerrahi drenaja gerek kalmadan kemoterapi ile tedavi edilebilir. Tedavi edilmeyen olgularda paravertebral bölgelerdeki fasiaları takip ederek uzak bölgelerde (örneğin inguinal bölge) fistül oluşumuna neden olabilirler.

Eklem TBC'ü sıklıkla kalça ve diz gibi büyük eklemlerde ortaya çıkar. Eklemlerle birlikte sinovya'da da TBC saptanabilir. Nadiren eklem tutulumu olmaksızın sadece sinovya TBC'ü görülebilir.

### **Genito-Üriner Sistem Tüberkülozu :**

Erkek ve kadınlarda genito-üriner sistemin herhangi bir kısmında TBC ortaya çıkabilir.

Böbrek TBC'unda başlangıçta mikroskopik olarak piyüri ve hematüri saptanır. Normal besi yerine yapılan kültürde ise üreme olmadığı gözlenir. Hastalık ilerledikçe böbrek parankiminde kavitasyon gelişir. Tanı idrar kültüründe TBC basillerinin saptanması ile konulur. TBC ilaçlarının olmadığı dönemlerde tedavi nefrektomi idi. Günümüzde böbrek TBC'unda tercih edilen tedavi şekli kemoterapidir. Kemoterapi cerrahi nefrektomi olasılığını hemen hemen sıfıra indirmiştir. Ancak böbrek TBC'ü olan olgularda tübüler yayılım nedeni ile üreter ve mesanede TBC ortaya çıkmaktadır. Üreter TBC'unda darlık oluşma olasılığı çok fazladır.

Kadınlarda salpinjit TBC sıklıkla sterilite nedenidir. Erkeklerde ise genital TBC en fazla prostat, vesicula seminalis ve epididimis'te lokalize olur. Epididimis ve prostata lokalize olan olgularda genital sistem muayenesi sırasında hassas olmayan nodüller palpe edilebilir. Erkeklerde ve kadınlarda genital TBC'un seyri sinsidir. Klinik tablo kronik veya subakut özelliktedir. Kesin tanı için kültürde TBC basilinin üretilmesi gerekir.

### **Tüberküloz Menenjit**

Primer infeksiyon sırasında hematogen yayılım ile basiller leptomeninklere ulaşır. Bu nedenle çocuklarda görülen menenjit TBC olguları primer infeksiyondan hemen sonra ortaya çıkmaktadır. Hastalık tablosu genellikle kronik bir seyir gösterir. Meningial belirtilerin

yanısına kranial sinirlerde de paraliziler ortaya çıkar. Beyin omurilik sıvısında glikoz düzeyinin düşük, protein düzeyinin yüksek olması ve lenfosit hakimiyeti TBC menenjit için karakteristiktir. TBC ilaçlarının olmadığı dönemlerde mortalite %100 idi. Oysa anti-TBC tedavi ile mortalite çok aza indirilmiştir. İsoniazid, rifampisin ve ethambutol gibi ilk seçenek ilaçlar tedavide oldukça başarılıdır. İntratekal tedaviye gerek yoktur.

Primer infeksiyon sırasında meninkslere lokalize olan basillerin geç aktivasyonu sonucunda erişkinlerde TBC menenjit ortaya çıkar. Bu hastalarda akciğer TBC bulguları genellikle saptanamaz. Bazı hastalarda ise primer infeksiyondan yıllar sonra, erişkin dönemde beyin ve meninkslere tüberkülomlar saptanabilir. Tüberkülomlar'ın en önemli belirtisi konvülsiyonlardır.

### **Göz Tüberkülozu :**

Tüberküloz gözün tüm tabakalarını tutabilir. En sık görülen klinik belirtiler ise **chorioretinitis** ve **üveit**'dir. Göz TBC'unun kesin tanısı oldukça zordur. Hastaların çoğunda kesin tanıdan daha çok TBC şüphesinden bahsedilebilir. Klinik olarak belirtilerin sarkoidozis veya sistemik mantar infeksiyonlarından ayırt edilmesi imkansızdır. Ancak **phlyctenular keratit** TBC olasılığını kuvvetlendiren bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Phlyctenular keratit'in ortaya çıkması infeksiyona bağlı değildir. Ortaya çıkmasında tüberkülin hipersensitivitesi rol oynamaktadır. Milier TBC olgularında ise gözde **choroid nodüller** saptanabilir ve bu bulgu milier TBC tanısında oldukça değerlidir. Göz TBC'unda tedavi kemoterapidir.

### **Gastrointestinal Sistem Tüberkülozu :**

Mide TBC'a karşı oldukça dirençli bir organdır. Çok sayıda virulan basil yutulsa dahi midede TBC görülme olasılığı yok denecek kadar azdır. Ancak akciğerde kronik kaviteli TBC saptanan ve genel durumu bozuk olgularda basillerin yutulması sonucunda **terminal ileum** ve **çekum**da TBC ortaya çıkmaktadır. TBC ileitis, kronik ishal ve fistül oluşumu ile karakterizedir. Crohn hastalığından ayırt edilmesi oldukça zordur.

Karaciğer TBC'u ise sıklıkla milier TBC sırasında saptanmaktadır. Milier TBC olmaksızın sadece karaciğerde TBC saptanan olguların sayısı ise oldukça azdır.

### **Adrenal Tüberküloz :**

Adrenal bezlere hematogen yayılım ile basillerin ulaşma olasılığı oldukça fazladır. Ancak klinik olarak hastalık tablosu, yaygın ve kronik akciğer TBC'u olan olgularda ortaya çıkmaktadır. Hastalık genellikle adrenal kortekste lokalize olmakta ve adrenal yetmezliğe yol açmaktadır. Oysa adrenal korteks karsinomları yaygın olmasına rağmen çok nadiren adrenal yetmezlik tablosuna neden olmaktadır.

### **Deri Tüberkülozu :**

Tedavi edilmemiş ve uzun süren TBC'u olan olgular dışında deride TBC görülme olasılığı çok azdır. TBC'a bağlı olarak deride ortaya çıkan granülomatöz lezyonlar **lupus vulgaris** olarak adlandırılmaktadır. Tanı biopsi ile konular ve kemoterapiye cevap oldukça iyidir. TBC infeksiyonu sırasında tüberkülin hipersensitivitesine bağlı olarak deri-

de birçok lezyon saptanabilir. Bunların en önemlileri **eritema nodosum** ve papüler yapıda bir lezyon olan **tuberculid**'lerdir. Eritema nodozum TBC dışındaki sarkoidozis ve sistemik mantar infeksiyonu gibi granümatöz hastalıklar sırasında da ortaya çıkabilir.

### **Milier Tüberküloz :**

Milier TBC basillerin hematojen yayılımı sonucu ortaya çıkan bir tablodur. Çocuklarda genellikle ateş, anemi ve splenomegali ile karakterizedir. Milier TBC çocuklarda erişkinlere göre daha fulminant bir seyir gösterir.

Klasik olarak milier TBC primer infeksiyon sırasında oluşan hematojen yayılımı takiben ortaya çıkar. Bu nedenle hastaların çoğunda daha önce geçirilmiş bir TBC öyküsü olmayabilir. Lezyonlar genellikle tüm organlarda aynı anda ortaya çıkar. Akciğer lezyonlarının akciğer grafisinde saptanabilmesi için hastalığın başlangıcından itibaren 4-6 hafta geçmesi gerekir. Bu nedenle hastalığın ilk dönemlerinde radyolojik bulgu olmayabilir (cryptogenic TBC). Ayrıca hastalığın ilk dönemlerinde balgamda basil saptama olasılığı da oldukça düşüktür. Hastalığın ilk dönemlerinde transbroşial akciğer biopsisi ve karaciğer biopsisi ile de tanı olasılığının düşük olduğu belirtilmektedir. Kemik iliği biopsisinin ise başlangıç döneminde hastaların 2/3'ünde pozitif netice verebileceği bildirilmektedir.

Milier TBC bazı hastalarda daha önce bilinen TBC'un ilerlemesi sonucunda ortaya çıkar. Bu şekildeki ortaya çıkan milier TBC'un seyri daha kötüdür. Hastaların genel durumunun oldukça bozuk olduğu dikkati çeker. Ancak akciğerdeki tipik diffüz nodüler lezyonlar röntgenolojik olarak daha erken saptanabilir. Balgamda da basil saptama olasılığı yüksek olduğundan bu hastaların tanısında fazla güçlük çekilmez.

Yukarıdaki klinik tablolara ilaveten basilin bir odaktan zaman zaman hematojen yayılımı ile karakterize kronik seyirli milier TBC olgularının olduğu bildirilmektedir. Bu tablodaki hastaların tanısı oldukça güçtür. Nadir olarak bazı hastalarda ise dokularda yaygın basil bulunmasına rağmen granümatöz lezyonların olmadığı saptanabilir. Bu hastalarda belirgin bir pansitopeni vardır ve tedaviye rağmen prognoz oldukça kötüdür.

Milier TBC olgularında tüberküline karşı anerji olasılığı fazladır. Milier TBC olgularının %50'sinde PPD'nin negatif olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle PPD negatifliğinin milier TBC tanısını ekarte ettirmediği unutulmamalıdır. Bazı hastalarda diğer antijenlere karşı da anerji saptanabilir. Milier TBC'daki anerjinin supresör özellikleri olan monositlerin fonksiyonları ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Kemoterapi ile hastaların durumu düzeldiğinde tüberküline cevabın pozitif hale geldiği gözlenir.

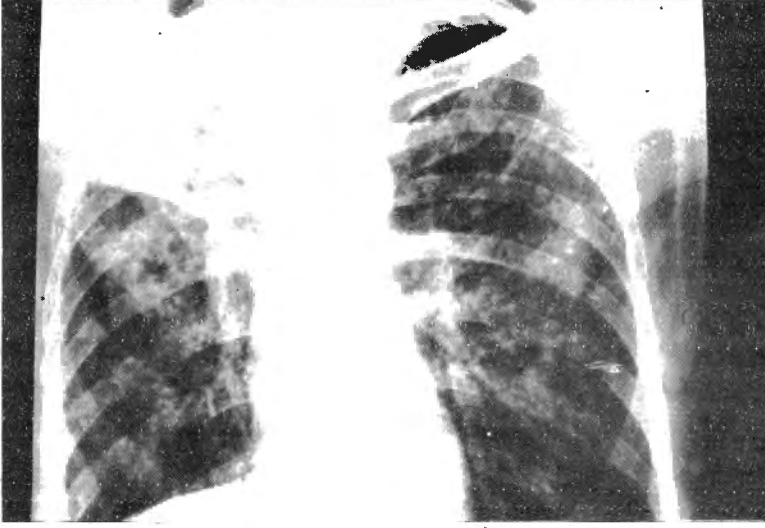
Tedavi edilmeyen olgularda prognoz çok kötüdür. Kemoterapiye cevap oldukça yavaş gürdürücüdür. Tedavi standard TBC tedavisinden farklı değildir.

### **TANI**

TBC'nin tanısı için ilk adım klinik şüphedir. Klinik belirtilere ilaveten akciğer grafisi, deri testleri, balgam ve diğer vücut sıvılarında aside dirençli basil aranması, kültür ve doku biopsileri ile tanıya gidilir. TBC'un kesin tanısı kültürde M.tuberculosis'in üretilmesi ile konulur.

### Akciğer Grafisi :

Akciğer grafisindeki bulgular TBC'nin klinik tipine göre değişiklik gösterir. Primer pulmoner infeksiyonda alt loblarda tek taraflı yamalı infiltrasyon, hiler ve paratrakeal lenfadenopati, plevral effüzyon saptanabilir. Reaktivasyon TBC'unda ise üst lobların apikal ve/veya posterior segmentlerinde sıklıkla tek taraflı veya bazen çift taraflı infiltrasyon veya kavitasyon görülür (**Resim 1 ve 2**). Üst loblardaki bu infiltrasyon ve kavitasyonları göstermek için bazen yan grafi ve tomografiye gerek duyulabilir.



**Resim 1.** Postprimer (reaktivasyon) TBC'de akciğer grafisi



**Resim 2.** Postprimer (reaktivasyon) TBC'de akciğer grafisi

Yaşlı, immünsüpresif ve HIV infeksiyonu olan hastalarda ise alt loblarda yerleşim gösteren TBC olgularına rastlanabileceği unutulmamalıdır.

### **Mikrobiyolojik Tetkikler :**

Balgam ve diğer vücut sıvılarında aside dirençli basil aranması ve kültür TBC tanısında kullanılan en önemli iki yöntemdir. Akciğer TBC'ü düşünülen hastalarda sabah çıkartılan balgamın kültür ve yayması ile daha başarılı sonuçlar alındığı belirtilmektedir. Bu tetkiklerin sayısı arttırıldığında başarı olasılığı daha da artmaktadır. Balgam çıkartamayan hastalarda hipertonic sodyum klorür inhalasyonu yararlı olmaktadır. Gece uyku sırasında yutma ile mideye ulaşan balgam nazogastrik aspirasyonla alınabilir. Bu yöntem özellikle çocuk hastalarda kullanılmaktadır. Balgam çıkartamayan hastalarda fiberoptik bronkoskopi ile yapılan bronkoalveolar lavaj ve biopsi tanıda faydalı olabilir. Balgam ve bronkoalveolar lavajın kültürü direkt mikroskopik incelemeye göre daha duyarlıdır. Bu nedenle direk yaymaların negatif gelmesi hastalık olasılığını ekarte ettiremez. Ancak M.tuberculosis'in kültürde üremesi için en az 6 hafta beklemek gerektiği unutulmamalıdır. Genellikle 1 cc balgamda 5000'den fazla TBC basili olduğu zaman direk yaymada aside dirençli basil saptanabilmektedir. Yapılan araştırmalar akciğer TBC'ü olan hastaların %50-80'inde direk yaymalarda aside dirençli basil saptanabildiğini, hastaların %95-98'inde ise balgamda üreme olduğunu, hastaların %2-5'inde ise balgam yayması ve kültürde basil saptanamadığını ortaya çıkartmıştır.

Plevral sıvı, beyin omurilik sıvısı, idrar ve eklem sıvılarında da gerektiğinde aside dirençli bakteri araştırması ve TBC kültürü yapılmalıdır. Ancak balgam kadar başarılı sonuçlar alınmayabilir.

### **Doku Biopsileri;**

Dokulardan alınan biopsilerde kazifiye granülomların ve özel boyalarla TBC basiline gösterilmesi TBC tanısında oldukça önemlidir. Ancak kesin tanı için doku kültüründe TBC basiline üretilmesi gereklidir.

### **Deri Testleri:**

Tüberkülin ile yapılan deri testi TBC infeksiyonunun ve hastalığının tanısında kullanılan en önemli yöntemlerden birisidir. M.tuberculosis infeksiyonundan 2-10 hafta sonra deride ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonun saptanması esasına dayanır.

Tüberkülin, sıvı besi yerlerinde üretilen M.tuberculosis'in filtrasyonu ile elde edilmektedir. Tüberkülin ilk defa 1890 yılında Robert Koch tarafından hazırlanmış ve tedavi amacıyla kullanılabileceği düşünülmüştür. Daha sonra yapılan hayvan deneyleri M.tuberculosis infeksiyonlarının tanısında kullanılabileceğini ortaya koymuştur. TBC basiline hücre duvarındaki proteinleri içermektedir. 1934 yılında Seibert daha pürifiye bir solüsyon elde ederek buna **purified protein derivate** (PPD) adını vermiştir. Daha sonra uluslararası standartlara uygun standard PPD "**PPD-S**" hazırlanmıştır. Eski PPD solüsyonlarına ise **old tuberculin** adı verilmiştir. *Old tuberculin* solüsyonları hala mevcut olmasına rağmen PPD-S en yaygın olarak kullanılan tüberkülin solüsyonudur. Son yıllarda

PPD'nin cam yüzeylere yapışmasını yani inaktivasyonunu önlemek için solusyonlara Tween 80 isimli deterjan ilave edilmektedir.

Günümüzde PPD'nin üç değişik konsantrasyondaki solusyonları mevcuttur. Bunlar: I-0.1 ml'te 0.00002 mgr PPD (1 tuberculin unit veya 1 TU) içeren solüsyonu "1 TU PPD" II-0.1 ml'te 0.0001 mgr PPD içeren solüsyonu "5 TU PPD" III-0.1 ml'te 0.005 mgr PPD içeren solüsyonu "250 TU PPD".

Bu değişik konsantrasyonlardan en yaygın kullanılanı ve sonuçları en iyi yorumlananı 5 TU PPD solüsyonudur. Klinik ve epidemiyolojik olarak 1 TU ve 250 TU PPD solüsyonlarının kullanımı için yeterli bir gerekçe yoktur. Standard tüberkülin testi cilt içine (Mantoux's method) 0.1 ml 5 TU PPD solüsyonu verilerek yapılmaktadır. Tercih edilen enjeksiyon yeri ön kolun volar yüzüdür. 26-27 gauge iğneye sahip 1 ml'lik disposable injektör kullanılmalı ve deri içine verilen solüsyonun 6-10 mm çapında bir kabarcık yaptığı gözlenmelidir (İnjeksiyon sırasında). Testin değerlendirilmesi 48-72 saat sonra yapılmalıdır. Testte değerlendirilen enjeksiyon yerinde oluşan **indurasyon**dur. İndurasyonun çapı milimetre olarak cetvelle ölçülmelidir. Testin değerlendirilmesinde kızarıklığın (eritem) hiç bir önemi yoktur. İndurasyonun çapı **10 mm** veya daha üstünde ise test pozitif olarak kabul edilir. Yüksek riskli gruplarda örneğin aktif TBC'lularla yakın temasta olanlarda ve HIV + hastalarda 5-10 mm arasındaki ölçümler de pozitif kabul edilmelidir. Yapılan çalışmalar aktif TBC tanısı alan yeni olguların %20'sinde PPD sonucunun negatif olabileceğini göstermektedir. Bu oran milier TBC'de %50, plevra TBC'unda %33 olarak bulunmuştur.

Bazı kişilerde özellikle yaşlılarda **boosting fenomeni** görülebilir. İlk uygulamışta PPD negatiftir ancak ikinci kez yapıldığında PPD'nin pozitif hale geldiği gözlenir. Nedeni immün sistem hafızasının zayıflamasıdır. Bu fenomen TBC enfeksiyonuna ait PPD pozitifleşmesi ile karıştırılmamalıdır. Bu karışıklığı önlemek için özellikle yaşlılarda PPD iki basamak şeklinde uygulanmalıdır. Bu kişilere ilk kez PPD yapıldıktan 1 hafta sonra testin sonucu değerlendirilir ve sonuç negatif ise PPD tekrar uygulanır. 48-72 saat sonra test sonucu tekrar okunur. İkinci kez PPD uygulanmasından sonra test pozitif ise bu durum **boosting fenomeni** olarak yorumlanmalıdır.

PPD'nin pozitif olduğu kişilerde PPD reaksiyonun büyüklüğü ile aktif TBC arasında belirgin bir ilişki gösterilememiştir. Non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonlarının nadir görüldüğü toplumlarda 5 TU PPD ile yapılan araştırmalarda infekte kişilerde PPD'nin genellikle 17-18 mm olduğunu ortaya koymuştur. Non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonlarında ise PPD reaksiyonu 10 mm civarındadır. Çok nadir olarak 15 mm yi geçtiği saptanmıştır. Bu nedenle 15 mm'den büyük reaksiyonların TBC enfeksiyonuna bağlı olduğu düşünülmelidir. Ancak 15 mm'den büyük reaksiyonlarla aktif TBC arasında ilişki kurmak çok güçtür.

Bazı durumlarda PPD sonucu *yalancı pozitif* olabilir. Bunun en büyük nedeni non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonlarıdır. Bu durum özellikle non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonlarının yaygın olduğu ülkelerde PPD sonuçlarının yorumlanmasında güçlükler neden olmaktadır. PPD, BCG aşısına bağlı olarak da pozitif hale gelir. BCG aşısı sonucun-

da PPD reaksiyonu genellikle 9 mm'den daha büyük hale gelir. Ancak reaksiyon daha çabuk kaybolur ve genellikle 15 mm'den daha büyük olmaz.

PPD reaksiyonunu *yalancı negatif* hale getiren birçok etken vardır. Bunlar Tablo-I'de gösterilmiştir. Birçok virus ve bakteri infeksiyonu, immün supresif hastalıklar PPD'nin yalancı negatif olmasına yol açmaktadır. Daha önce de belirtildiği aktif TBC hastalarının bir kısmında da PPD negatif bulunmaktadır. Bütün bunlar göz önüne alındığında PPD negatifliğinin TBC'yi ekarte ettirmeyeceği unutulmamalıdır.

### **Rutin Laboratuvar Testleri:**

Normokrom normositer anemi, serum albumin düzeyinde düşüş ve gama globülin düzeyinde artış tüberküloz tanısı alan hastaların çoğunda saptanabilir. Beyaz küre sayısı bir çok hastada normaldir. Ancak bazı hastalarda  $10000-15000/mm^3$  arasındaki değerlere rastlanabilir. TBC için karakteristik olabileceği söylenen monositosis hastaların ancak %10'undan azında saptanabilir. TBC tanısı alan hastalarda hematüri veya piyüri bulunması böbrek tutulumunu düşündürmelidir. Belirgin albuminüri ise amiloidozis olasılığını akla getirmelidir. Menenjit veya akciğer tüberkülozu olan hastalarda uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımına bağlı hiponatremi saptanabilir. Hiponatremisi olan hastalarda adrenal yetmezlik de düşünülmelidir. Hastalığın ilk evrelerinde serum kalsiyum düzeyinde hafif bir artış ortaya çıkabilir. Eritrosit sedimentasyon hızında artış tüberküloz hastalarının çoğunda saptanmaktadır. Ancak bu bulgu spesifik değildir.

### **TBC Tanısında Kullanılan Yeni Yöntemler:**

Günümüzde TBC tanısında kullanılan birçok yeni yöntem mevcuttur. Bunların çoğu henüz rutin kullanıma girmemiştir.

**Radyometrik kültür yöntemleri** kullanılarak vücut sıvılarında ve balgamda üreme rutin kültürlerle göre daha erken (2-4 hafta içinde) saptanmaktadır. Bu yöntem Türkiye'de de bazı merkezlerde kullanılmaktadır.

**PCR** (polimerase chain reaction) ile vücut sıvılarında (BOS, plevral sıvı) balgamda ve dokularda tek bir TBC basiline DNA'sını saptamak mümkün hale gelmiştir. Ancak testin sensitivitesi ve spesifitesi henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Yine de en fazla ümit vaad eden yöntemler arasındadır.

Vücut sıvılarında, balgamda ve serumda TBC basiline ait değişik antijenler enzyeme linked immunoabsorbent assay (ELISA) veya radioimmunoassay yöntemleri kullanılarak saptanabilmektedir. Ancak bu testler rutin kullanıma girmemiştir.

Solunum yollarına ait örneklerde tuberculostearic acid ve Mycolic acid gibi M.tuberculosis komponentlerinin saptanmasına yönelik testler araştırma safhasındadır. Ayrıca test maliyetlerinin pahalı oluşu da rutin kullanımı engellemektedir.

Serum ve vücut sıvılarındaki anti-mikobakteriyal antikorları ELISA yöntemi ile saptamaya yönelik testler de henüz rutin kullanıma girmemiştir.

DNA Fingerprinting yöntemi ile insandan insana bulaşan M.tuberculosis suşlarının saptanması da mümkün hale gelmiştir. Bu yöntemin temeli M.tuberculosis genomunda bu-

lunan IS6110 squence'nin lokalizasyonunu saptamaya yöneliktir. Çünkü IS6110 squence'in genomdaki yeri her suşta farklılık göstermektedir.

### **AYIRICI TANI**

Kronik seyirli birçok infeksiyöz ve non-infeksiyöz hastalık TBC ile karışabilir. Anaerobik bakteriler, nokardia, aktinomiçet, atipik mikobakteri ve mantar infeksiyonları klinik, radyolojik ve bazen histolojik olarak TBC ile aynı özellikleri gösterebilir. Daha önce de belirtildiği gibi ayırıcı tanı da en kesin yöntem kültürde TBC basilinin üretilmesidir.

TBC ile karışan non-infeksiyöz hastalıklardan en önemlileri bronş kanseri ve sarkoidozis'tir. Üst loblarda lokalize olan bronş kanseri ile TBC genellikle değişik segmentlerde yerleşim gösterir bu özellik ayırıcı tanıda yararlı olabilir. TBC üst lobların apikal ve/veya posterior segmentlerinde daha sık görülür oysa bronş kanseri üst lobların anterior segmentlerine lokalize olur.

### **TEDAVİ**

TBC tedavisinde beş önemli nokta çok önemlidir:

- a- İlaça dirençli basillerin ortaya çıkmasını önlemek için tedavi çok ilaçla yapılmalıdır.
- b- Tedavi başarısız olursa ilaç değişimi yapılmalıdır. Bu değişim mutlaka birden fazla ilaçla yapılmalıdır.
- c- İlaçlar hergün tek doz halinde verilmelidir.
- d- TBC tedavisi uzun süreli olmalıdır (en az 6 ay).
- e- Hastaların ilaçları düzenli kullanıp kullanmadığının anlaşılması için yakın izlem gerekmektedir.

Tedavi süresince ilaçların yan etkilerinin de izlenmesi önemlidir.

Akciğer TBC tanısı alan hastaların bulaşmanın önlenmesi için, imkan varsa tedavinin ilk dönemlerinde hastaneye yatırılması yararlı olabilir. Hastaneye yatırılan hastalara respiratuar izolasyon yapılması önerilmektedir. Tedavinin 15'inci gününden sonra balgam ve solunum yolu sekresyonlarındaki basil miktarı çok azaldığından veya tamamen yok olduğundan bulaşma olasılığı ortadan kalkmaktadır. Genel durumu iyi olan hastaların bu süreden sonra hastanede tutulmalarına gerek yoktur.

Akciğer dışı (ekstrapulmoner) TBC'ü olan hastalarda ise bulaşıcılık yok kabul edilebilir. Bu nedenle genel durumu iyi olan hastalar hastaneye yatırılmadan poliklinik izlenimleri ile tedavi edilmelidir.

TBC tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar, dozları ve yan etkileri Tablo-II ve III'te gösterilmiştir. Birinci ve ikinci seçenek TBC ilaçlarına ek olarak beta laktam antibiyotiklerinin, quinolone türevlerinin (ofloxacin, ciprofloxacin), claritromycin ve azithromycine gibi yeni makrolid türevlerinin, clofazimine'nin ve rifamycine türevlerinin M.tuberculosis'e karşı etkili olduğu bilinmektedir. Ancak bu ilaçların tedavideki yeri tam olarak belirlenmemiştir. Çok ilaca dirençli olgularda kullanılmaları önerilmektedir.

**Tablo I.**  
**PPD testinde yalancı negatif sonuca yol açan etkenler**

*Test Yapılan Kişiyeye Ait Faktörler*

**İnfeksiyonlar**

Virus İnfeksiyonları: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak

Bakteri infeksiyonları: Tifo, Brusella, Tifus, Lepra, Boğmaca, Dissemine

Tüberküloz, Tüberküloz Plörezi

Canlı Virus Aşıları: Çocuk felci, Kızamık, Kabakulak

Metabolik Hastalıklar: Kronik böbrek yetmezliği

Beslenme: Ağır protein eksikliği

Lenfoid Sistemi Etkileyen Hastalıklar: Hodgkin Hastalığı, Lenfoma,

Kronik Lenfositik Lösemi, Sarkoidozis

İlaçlar: Kortikosteroidler, İmmüsupresif İlaçlar

Yaş: Yenidoğan, İleri Yaş

Stres: Cerrahi, Yanıklar, Graft Versus Host Reaksiyonu

Ağır Aktif Tüberküloz Hastaları

*Kullanılan Tüberkülin Solüsyonuna Ait Faktörler*

Solüsyonun Korunmasındaki Aksaklıklar (Işık ve ısıya maruziyet)

Dilüsyon Yapılırken Ortaya Çıkan Aksaklıklar

Kimyasal Denaturasyon

Kontaminasyon

Adsorbsiyon (Tween 80 ile önlenabilir)

*Uygulama'ya Ait Faktörler*

Antijenin az miktarda injekte edilmesi

Solüsyonun cilt altına veya kas içine verilmesi

Solüsyonun şırıngada uzun süre bekletilmesi

*Test Sonucunun Değerlendirilmesine Ait Faktörler*

Değerlendiren kişinin tecrübesiz olması

Testen yanlış zamanda değerlendirilmesi

**Aktif Akciğer TBC tedavisi:**

Tedavinin süresi ve tedavide kullanılacak ilaç kombinasyonlarının seçimi konusunda yaklaşık 45 yıldan beri birçok araştırma yapılmıştır. Son verilerin ışığında gelişmiş ülkelerde önerilen tedavi süresi minimum 6 aydır. Genellikle tedavide isoniazid (INH), rifampin ve pirazinamid kombinasyonu ilk seçenektir. Tablo-IV'te akciğer TBC'unda uygulanacak tedavi şemaları gösterilmiştir. Dirençten şüphe edilen veya daha önce tedavi edilmiş olgularda ise tedavinin başlangıcında bu kombinasyona ethambutol veya

**Tablo II**  
**Tüberküloz tedavisinde ilk seçenek ilaçlar**

<b>İLAÇ</b>	<b>GÜNLÜK DOZ</b>	<b>YAN ETKİLERİ</b>	<b>YAN ETKİLERİ İZLEMEDE KULLANILAN TESTLER</b>	<b>İLAÇ ETKİLEŞİMİ</b>
ISONIAZİD	5-10 mgr/kg veya 300 mgr/gün po veya IM	Periferik nöropati Hepatit Aşırı duyarlılık reaksiyonları	Karaciğer enzimleri . Antabus	Fenitoin
RİFAMPİSİN	10 mgr/kg maks. 600 mgr/kg po	Hepatit Ateş ve Purpura	Karaciğer enzimleri	Oral kontraseptifler, digoksin, kumadin, kinidin, streoidler, methadon ve oral antidiyabetiklerin etkisini azaltır.
STREPTOMİSİN	15-20 mgr/kg maks. 1 gr/gün IM	8. sinir toksisitesi Böbrek toksisitesi	Vestibüler testler Odyogram BUN ve Kreatinin	Nöromusküler blok yapan ilaçların etkisini arttırır.
PIRAZİNAMİD	15-30 mgr/kg maks. 2 gr/gün po	Hiperürisemi Karaciğer toksisitesi	Ürik asid Karaciğer enzimleri	
ETHAMBUTOL	15-25 mgr/kg po	Optik nörit Deri döküntüleri	Görme keskinliği Kırmızı ve yeşil renk ayırım muayenesi	

**Tablo III.**  
**Tüberküloz tedavisinde ikinci seçenek ilaçlar**

<b>İLAÇ</b>	<b>GÜNLÜK DOZ</b>	<b>YAN ETKİLERİ</b>	<b>YAN ETKİLERİ İZLEMEDE KULLANILAN TESTLER</b>	<b>İLAÇ ETKİLEŞİMİ</b>
KAPREOMİSİN	15-30 mgr/kg maks. 1 gr/gün IM	8. sinir toksisitesi Böbrek toksisitesi	Vestibüler testler Odyogram	Nöromuskuler blok yapan ilaçların etkisini artırır
KANAMİSİN	15-30 mgr/kg maks. 1 gr/gün IM	İşitme kaybı Böbrek toksisitesi Vestibüler fonk. kaybı daha az görülür.	Vestibüler testler Odyogram BUN ve Kreatinin	Nöromuskuler blok yapan ilaçların etkisini artırır.
ETHİONAMİD	15-30 mgr/kg maks. 1 gr/gün po	Mide-bağırsak yan etkileri Karaciğer toksisitesi Aşırı duyarlılık reaksiyonları	Karaciğer enzimleri	
PAS (p-Aminosalicylic acid)	150 mgr/kg maks. 12 gr/gün po	Mide, bağırsak yan etkileri Sodyum birikimi	Karaciğer enzimleri	
SİKLOSERİN	10-20 mgr/kg maks. 1 gr/gün po	Psikotik reaksiyonlar Karakter değişikliği Konvülsiyon Deri döküntüleri	Psikolojik testler	

**Tablo IV.**  
**Yeni Olguların Tedavisi**

I- 6 Aylık Tedavi

INH 300 mgr  
Rifampin 600 mgr 2 ay süreyle her gün  
Pirazinamid 25-30 mgr/kg

DAHA SONRA

INH 300 mgr 4 ay süreyle her gün  
Rifampin 600 mgr

II- 9 Aylık Tedavi

INH 300 mgr  
Rifampin 600 mgr 2 ay süreyle her gün  
Pirazinamid 25-30 mgr/kg

DAHA SONRA

INH 300 mgr 7 ay süreyle her gün  
Rifampin 600 mgr

III- INH'a Direnç Olasılığının Bulunduğu Olgularda Başlangıç Tedavisi

INH 300 mgr  
Rifampin 600 mgr 2 ay süreyle her gün  
Pirazinamid 25-30 mgr/kg  
Ethambutol 15-25 mgr/kg

DAHA SONRA (INH'a direnç saptanamamış ise)

INH 300 mgr 7 ay süreyle her gün  
Rifampin 600 mgr

DAHA SONRA (INH'a direnç saptanmış ise)

Rifampin 600 mgr 7 ay süreyle her gün  
Ethambutol 15-25 mgr/kg

streptomisin'in ilave edilmesi önerilmektedir. Ancak son yıllarda TBC tedavisinde temel ilaç olan INH'a direnç önemli bir sorun olduğundan tedavi süresinin daha uzun tutulması söz konusudur. Bu nedenle INH'a primer direncin %4'den fazla olduğu ülkelerde tedavi süresinin 9-12 ay olması gerektiği belirtilmektedir. *Ülkemizde INH direncinin %4'ten fazla olduğu göz önüne alınırsa tedaviye dört ilaçla başlanması ve tedavi süresinin en az 9 ay olması gerektiği ortaya çıkmaktadır.*

Dört ilaçla tedaviye başlandıktan sonra mikrobiyolojik çalışmalar sonucunda bakterinin sadece INH'a direnç olduğu saptanırsa INH kesilmeli ve rifampin + ethambutol'ün etki-

li tedavi sağladığı belirtilmektedir. Ancak son yıllarda direnç birden fazla ilacı kapsamaktadır. Bu durumda tedavi seçenekleri çok ilaca dirençli olguların tedavisi bölümünde anlatılmıştır. Gelişmiş ülkelerde HIV enfeksiyonu olanlarda TBC sık görülmektedir. Bu hastaların tedavisi de sorun yaratmaktadır. TBC ile birlikte HIV enfeksiyonu olan hastalarda minimum tedavi süresinin 9 ay olması gerektiği bildirilmektedir. Bu hastalarda balgam kültürlerinin negatif olmasından itibaren tedaviye en az 6 ay daha devam edilmesi gerekmektedir.

### **Çok İlaça Dirençli Olguların Tedavisi**

Son yıllarda iki veya daha fazla TBC ilacına direnç gösteren M.tuberculosis suşlarının (multi-drug resistant TBC) neden olduğu olguların sayısında artış olduğu bildirilmektedir. Çok ilaca dirençli bu olguların tedavisinde direnç testi sonuçlarına göre basilin duyarlı olduğu en az dört ilacın kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Çok ilaca dirençli hastalarda tedaviye 18 ay ile 2 yıl veya daha fazla devam edilmesi önerilmektedir. Tablo-V'te çok ilaca dirençli olgularda önerilen tedavi şemaları görülmektedir. Tedaviye rağmen çok ilaca dirençli olgularda mortalitenin %40-60 olduğu saptanmıştır. Bu tip hastalarda birlikte HIV enfeksiyonu da varsa mortalitenin %80 gibi çok yüksek oranlara çıktığı belirtilmektedir.

### **Ekstrapulmoner TBC Tedavisi:**

Ekstrapulmoner TBC'de tedavi ilkeleri akciğer TBC'den farklı değildir. Klinik tecrübelerle göre 9 aylık tedavi şemalarının ekstrapulmoner TBC tedavisinde de etkili olduğu belirtilmektedir. Ancak bu konuda yeterli sayıda prospektif ve randomize çalışma mevcut değildir. 6 ay süreli tedavilerin etkinliği ise tam olarak bilinmemektedir. Tıbbi tedaviye ek olarak cerrahi tedavi ve kortikosteroid tedavisine ekstrapulmoner TBC olgularında akciğer TBC olgularına göre daha fazla gereksinim duyulmaktadır. Cerrahi tedaviler özellikle konstrüktif perikardit veya omurilik basısına neden olan vertebra TBC olgularında yararlı olmaktadır. Kortikosteroidlerin ise perikard TBC ve menenjit TBC olgularında inflamasyon ve yapışıklıkların önlenmesinde yararlı olduğu belirtilmektedir.

### **KORUNMA**

#### **Koruyucu Tedavi (Kemoproflaksi):**

Koruyucu tedavi; infekte olmuş ve reaktivasyon olasılığı yüksek olan kişilerde hastalığın ortaya çıkmasını engellemek amacıyla yapılan tedavi olarak tanımlanabilir. Koruyucu tedavinin gerekli olduğu durumlar Tablo-VI'da gösterilmiştir. Bu tabloda belirtilen koruyucu tedavi ilkelerinin çoğunun TBC enfeksiyon riskinin az olduğu gelişmiş ülkeler için geçerli olduğu unutulmamalıdır. Koruyucu tedavide en etkili ilaç INH'dır. Erişkinler için koruyucu tedavide doz 300 mgr/gündür. Yaşlı hastalarda hepatite neden olduğundan dikkatli kullanılması gerekmektedir. INH kullanamayan hastalarda veya INH'a direnç söz konusu olduğunda rifampin kullanımı önerilmektedir. Ancak koruyucu tedavilerde rifampin'in etkinliğini gösteren geniş kapsamlı araştırmalar henüz mevcut değildir. Koruyucu tedavinin süresi 6 veya 12 ay olarak önerilmektedir. Yapılan araştırmalar 6 ay süren koruyucu tedavide etkinliğinin %65 olduğunu ortaya çıkartmıştır. 12 ay süren koruyucu tedavide ise başarı %75 olarak bulunmuştur. Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society) koruyucu tedavi alması gereken hastalarda akciğer grafileri normal ise veya TBC'a ait

**Tablo V.**  
**Çok ilaca dirençli olguların tedavisi**

<b>DİRENÇ</b>	<b>ÖNERİLEN TEDAVİ</b>	<b>SÜRE</b>	<b>YORUM</b>
INH, Streptomisin, Pirazinamid	Rifampin Pirazinamid Ethambutol Amikacin <sup>1</sup>	6-9 ay	Tedaviye cevabın %100'e yakın olduğu belirtilmektedir.
INH ve Ethambutol	Rifampin  Pirazinamid Ofloxacin veya Ciprofloxacın Amikacin <sup>1</sup>	6-12 ay	Yukarıdaki şema kadar etkili
INH ve Rifampin, ± Streptomisin	Pirazinamid Ethambutol Ofloxacin veya Ciprofloxacın Amikacin <sup>1</sup>	18-24 ay	Cerrahi alternatif olabilir
INH, Rifampin Ethambutol ± Streptomisin	Pirazinamid Ofloxacin veya ciprofloxacın Amikacin <sup>1</sup> 2 adet ikinci seçenek ilaç *	Kültürün negatif olmasından sonra 24 ay	Cerrahi alternatif olabilir
INH, Rifampin Pirazinamid ± Streptomisin	Ethambutol Ofloxacin veya ciprofloxacın Amikacin <sup>1</sup> 2 adet ikinci seçenek ilaç *	Kültürün negatif olmasından sonra 24 ay	Cerrahi alternatif olabilir
INH, Rifampin Pirazinamid Ethambutol ± Steptomisin	Ofloxacin veya ciprofloxacın Amikacin <sup>1</sup> 3 adet ikinci seçenek ilaç *	Kültürün negatif olmasından sonra 24 ay	Cerrahi alternatif olabilir.

<sup>1</sup> Amikacin'e direnç varsa kanamisin, kapreomisin ve streptomisin arasından basilin dirençli olmadığı bir ilaç seçilmelidir.

\* Seçilecek ilaçlar ethionamide, sikloserin veya PAS olmalıdır. Clofazimine, amoxicilline clavulonate, clarithromycine ve rifabutın gibi antibiotiklerin ne kadar etkili olduğu açık değildir.

**Tablo VI.**  
**Koruyucu tedavi önerilen gruplar**

- 1- PPD 5 mm'den küçük ise:  
Son 3 ay içinde basil çıkartan aktif TBC'li kişilerle yakın temasta bulunan çocuklarda ve adölesan dönemdeki kişilerde,
- 2- PPD 5 mm'den büyük ise:  
Basil çıkartan aktif TBC'li kişilerle yakın temasta bulunan erişkinler  
Akciğer grafisinde eski ve iyileşmiş TBC'a ait görünüm bulunan ve daha önce tedavi almamış kişiler  
HIV pozitif bulunan kişiler
- 3- PPD 10 mm'den büyük ise:  
Son 2 yıl içinde tekrarlanan PPD'leri arasında 10 mm'den fazla artış saptanmış 35 yaşın altındaki kişilerde  
HIV pozitif bulunan ve damardan ilaç kullanma alışkanlığı olan kişilerde  
TBC riski fazla olan kişiler (diabetes mellitus, silikozis, stroid ve/veya immünsupressif tedavi alanlar vb gibi)  
Bakımevlerinde veya rehabilitasyon kurumlarında kalan 35 yaş altındaki kişiler
- 4- PPD 15 mm'den büyük ise:  
Risk faktörü olmayan 35 yaş altındaki kişiler  
Son 2 yıl içinde tekrarlanan PPD'leri arasında 15 mm'den fazla artış saptanmış 35 yaş üstündeki kişiler

sekel bulunmuyorsa tedavi süresinin 6 ay olması gerektiğini belirtmektedir. Akciğer grafisinde TBC sekeli bulunanlara ise 12 ay INH tedavisi önerilmektedir. Ayrıca HIV pozitif ve koru-yucu tedavi alması gereken olgularda da koruyucu tedavi süresinin 12 ay olması gerektiği belirtilmiştir.

#### **BCG Aşısı:**

Bacille Calmette Guerin (BCG), **Mycobacterium bovis** suşunun besi yerlerinde tekrarlanan pasajları sonucunda virulansının azaltılmasıyla Fransa'da Pasteur Enstitüsünde elde edilmiş bir aşıdır. Pekçok BCG aşısı vardır ve bunlardan bir kısmının etkinliği tam olarak saptanamamıştır. Aşının koruyuculuğu yapılan çalışmalarda %0-80 arasında değişmektedir. Son olarak Hindistan'da etkinliği kanıtlanmış BCG aşıları kullanılarak yapılan bir çalışmada koruyuculuk değerinin olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak BCG aşısının koruyucu değerini kanıtlayan birçok vaka-kontrol ve Cohort çalışması bulunmaktadır. Bütün bu çalışmaların sonucunda BCG aşısının bebeklerde ve çocukluk döneminde koruyucu olduğunu ve özellikle TBC'un ağır klinik tablolarının ortaya çıkmasını engellediğini söyleyebiliriz. BCG'nin erişkinlerdeki koruyuculuğu ise şüphelidir. Bu nedenle ülkemizde TBC infeksiyon riski, gelişmiş batı ülkelerine göre yüksek olduğundan BCG

aşısının ulusal sağlık politikası olarak yenidoğan döneminden itibaren rutin uygulanması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

BCG aşısının komplikasyonları çok azdır. Osteomyelit ve dissemine infeksiyon gibi tehlikeli komplikasyonlar milyonda bir olarak ortaya çıkmaktadır. En sık rastlanan komplikasyonları **ülserasyon** ve **lokal lenfadenit**'tir ve %1-10 oranında görülmektedir. BCG aşısına bağlı uzun süren lenfadenit eritromisin veya INH kullanarak tedavi edilmektedir.

Yenidoğan döneminde BCG dozu rutin uygulanan dozun yarısı kadar olmalıdır. İmmün sistemi hastalık veya ilaçlarla baskılanmış (örneğin HIV infeksiyonuna bağlı immün yetmezlikler veya kanser kemoterapisi alanlar vb) olanlara BCG aşısı kesinlikle yapılmamalıdır.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Kalyoncu AF, Barış B, Şahin AA, Artvinli M & Barış Yİ. Endobronchical tuberculosis: a report on 15 cases. SAMJ 1989; 75: 395-396.
2. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1359-1374.
3. Barnes FB & Barrows SA. Tuberculosis in the 1990s. Ann Intern Med 1993;119:400-410.
4. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 1993; 329:784-791.
5. Silibovsky R. Infection due to Mycobacterium tuberculosis. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994, sayfa: 353-365.
6. Öger O & Karagöz T. Tüberküloz epidemiyolojisi ve ülkemizdeki durum. Türkiye Ulusal Verem Savaş Dernekleri Federasyonu Başkanlığı Yayını. İstanbul, 1992.

## **b) ATİPİK MİKOBAKTERİ İNFEKSİYONLARI**

**Doç. Dr. Lütü ÇÖPLÜ**

Atipik ya da tüberküloz-dışı mikobakteriler (AMB) toprak ve sularında yaygın olarak bulunan mikroorganizmalardır. Genellikle normal kişilerde hastalığa neden olmazlar. Kültürde üretildikleri zaman infeksiyonun yanısıra çevresel kontaminasyon ve kolonizasyon olasılığı da göz önüne alınmalıdır.

AMB'in insanlarda hastalık yapabileceği 1950'li yıllardan sonra anlaşılmıştır. AMB'ye bağlı olarak insanlarda solunum sistemi infeksiyonları, lenfadenitis, yumuşak doku-deri infeksiyonları ve immün yetmezliği olanlarda (özellikle sonradan kazanılmış immün yetmezlik sendromunda=AIDS) yaygın infeksiyon durumu (disseminasyon) ortaya çıkmaktadır.

### **MİKROBİYOLOJİ**

AMB aside dirençli, aerobik, spor yapmayan hareketsiz basillerdir. AMB'in çoğu kültürde yavaş üreme göstermektedir. Kültürde üreme süresi 2-8 hafta arasında değişir. Balgam ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinin kültür yapılmadan önce asetil sistein ve sodyum hidroksid (NaOH) ile muamele edilmesi gereklidir. Bu işlemler örneklerin likefaksiyon ve dekontaminasyonunu sağlamaktadır. Örneklerin ekildiği besi yerlerinin değişik ısı ve ışık ortamında muhafaza edilmesi zorunludur. İdrar, kan, beyin omurilik sıvısı ve plevral sıvıdan kültür yapılabilir. Ancak doku biopsileri ve sürüntü şeklinde alınan örnekler kültür için uygun değildir.

Aside dirençli boyanma ve örneklerin histolojik değerlendirilmesi ile AMB'li Mycobacterium tuberculosis'ten ayırt etmek mümkün değildir.

1950'li yıllarda **Runyon** AMB'in kültürdeki üreme hızı, pigment yapımı ve koloni şekline göre belirlenmesine yönelik bir sınıflandırma geliştirdi (Tablo-I). Runyon sınıflandırmasına göre AMB dört gruba ayrılmaktadır: **foto-kromojenler** (grup-I), **skoto-kromojenler** (grup-II), **nonkromojenler** (grup-III) ve **hızlı üreyenler** (grup IV). AMB'in belirlenmesi için, kültürde üreme özelliklerinin ortam ısısına göre değişmesi ve biyokimyasal özelliklerinin değerlendirilmesi de oldukça yararlı olmaktadır. Biyokimyasal testler arasında niasin akümüasyonu, demir uptake'i ve nitrat redüksiyonu sayılabilir. Son yıllarda hızlı tanı için nükleik asid problemleri, gaz-likid kromatografi yöntemleri kullanılmaktadır.

### **EPİDEMİYOLOJİ VE PATOGENEZ**

Çevre AMB'in en önemli kaynağıdır. Akciğer hastalıkları havada aerosolize olmuş mikroorganizmaların inhalasyonu ile ortaya çıkar. Deri ve yumuşak dokularda ise direk inokülasyon, infeksiyonun başlamasına neden olmaktadır. İmmün sistemi bozulan hastalarda yaygın hastalık durumunun ise sindirim yolu ile vücuda giren mikroorganizmaların bağırsak mukozasından dolaşıma geçmesiyle oluştuğu anlaşılmıştır. İnsandan-insana ve hayvandan- insana bulaşma olasılığının çok az olduğu belirtilmektedir.

**Mycobacterium kansasii** ve **Mycobacterium avium-intracellulare** (MAI)'nin neden olduğu akciğer infeksiyonları 50 yaş üzerindeki hastalarda daha sık görülmektedir.

Bu hastaların çoğunda kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömokonyoz, geçirilmiş tüberküloz ve bronşektazi gibi altta yatan hastalıklar bulunmaktadır. *M.kansasii* infeksiyonlarının erkeklerde kadınlara göre üç misli fazla olduğu saptanmıştır. Oysa MAI infeksiyonları erkek ve kadınlarda eşit oranda görülmektedir. Ancak kadınlarda, altta yatan ve infeksiyonu kolaylaştırıcı bir hastalık olmadan da MAI infeksiyonlarının görülebileceği belirtilmektedir. ***Mycobacterium fortuitum*** ve ***Mycobacterium chelonae***'nin neden olduğu akciğer infeksiyonları sigara içmeyen, altta yatan hastalığı olmayan kadın hastalarda daha fazla ortaya çıkmaktadır. ***Mycobacterium malmoense***, ***Mycobacterium simiae***, ***Mycobacterium xenopi*** ve ***Mycobacterium szulgai*** gibi mikroorganizmalara bağlı akciğer infeksiyonları ise çok seyrek olarak görülmektedir.

AIDS'li hastalarda MAI infeksiyonuna çok sık rastlanmaktadır. Yapılan araştırmalar AIDS tanısı alan hastalarda ante mortem MAI infeksiyon sıklığının %25 olduğunu ortaya çıkartmıştır. Post mortem incelemelerde ise bu rakamın %50 olduğu saptanmıştır. AIDS'li hastalarda MAI infeksiyonu helper lenfosit miktarı 100/mm<sup>3</sup>'ün altına düştüğü zaman ortaya çıkmaktadır.

### KLİNİK ÖZELLİKLER

Öksürük, balgam, nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk ve hemoptizi AMB'nin neden olduğu pulmoner infeksiyonlarda en sık görülen belirtilerdir. Ateş, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi sistemik belirtiler tüberkülozlu hastalara göre daha az belirgindir. Hastaların çoğunda altta yatan akciğer hastalığı olduğundan belirtilerin AMB infeksiyonuna bağlı olabileceği düşünülemez. Tanıda gecikme olasılığı fazladır.

AMB infeksiyonlarında fizik muayene ve laboratuvar bulguları da spesifik değildir. Hastaların bir kısmında akciğer grafisinde tüberkülozla karışabilen ince duvarlı kavite saptanabilir. Bazı hastalarda ise kavite olmaksızın diffüz nodüler infiltrasyonlar görülmektedir. AMB'e bağlı akciğer infeksiyonlarında genellikle bilateral ve birden fazla lobu etkileyen tutulum olduğu belirtilmektedir. Akciğer tüberkülozundan farklı olarak hiler ve mediastinal lenfadenopatiler ve plevral effüzyon çok nadir olarak görülmektedir. AIDS'li hastalarda MAI infeksiyonlarının klinik özellikleri AIDS'li olmayan hastalara göre çok farklıdır. Bu hastalarda özellikle abdominal tutulumun ön planda görüldüğü yaygın bir hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır. Karıncı lenf nodları, karaciğer, dalak, gastrointestinal sistem ve kemik iliği en fazla etkilenen organlardır. Balgam ve BAL sıvısı örneklerinde MAI üretilmesine rağmen solunum sistemine ait belirti ve bulgular hastaların büyük bir kısmında belirgin değildir. AIDS'li hastalarda görülen MAI infeksiyonlarında daha önce de belirtildiği gibi balgam ve BAL sıvısı örneklerinde MAI üretilmesine rağmen akciğer grafisi hastaların çoğunda normal olabilir. Akciğer tutulumu olan hastalarda ise interstisyel ve nodüler infiltrasyonlar ve fokal konsolidasyon görülebilir. Bu hastalarda mediastinal ve hiler lenfadenopati çok nadir olarak saptanmaktadır.

### TANI YÖNTEMLERİ

Kesin tanı için kültürde üretilmesi gerekir. Ancak daha önce de belirtildiği gibi tüberküloz ve diğer mikobakterilerden ayırım zordur. Gelişmiş laboratuvar ve deneyimli personele gereklidir. AMB için deri testleri geliştirilmiştir. Bu testlerin spesifitesi çok az

olduğundan rutin kullanım yararsızdır. Aside dirençli olduklarından balgam ve diğer vücut sıvılarında yapılan yaymalarda M.tuberculosis'ten ayırt edilmeleri imkansızdır. Kültürde üreme gözlemlendikten ve bunun AMB olduğu saptandıktan sonra kolonizasyon, kontaminasyon veya enfeksiyona bağlı olup olmadığı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları tekrar değerlendirilerek saptanmalıdır. Uygun radyoloji, tüberküloz ve fungus enfeksiyonlarının ekarte edilmesi, kültürde üremenin fazla oluşu ve tekrarlanan kültürlerde aynı basilin saptanması enfeksiyonu düşündürmelidir.

Amerikan Toraks Derneği AMB enfeksiyonlarının tanısı için bazı kriterler belirlemiştir. Kavitesi olan ve olmayan hastalarda bu kriterler farklılık göstermektedir. Kavitesi olan hastalarda ikiden fazla balgam veya bronşial lavaj örneklerinde aside dirençli basil bulunması ve/veya kültürde belirgin üreme saptanması AMB enfeksiyonunun tanısını koymak için yeterli bulunmuştur. Ancak bu tip hastalarda fungus ve tüberküloz enfeksiyonlarının ekarte edilmesi zorunludur. Kavitesi olmayan hastalarda ise yukarıda belirtilen kriterlere ilaveten bronş temizliğine veya 2 haftalık antimikobakteriyal tedaviye rağmen kültürün pozitif kalması gerekmektedir. Bu tip hastalarda da fungus ve tüberküloz enfeksiyonlarının ekarte edilmesi zorunludur. Biopsi örnekleri ile tanı koymak için ise balgam ve bronşial lavaj kültürlerinde üreme ile birlikte doku örneklerinde granulomatöz iltihap bulgularının saptanması gerekmektedir. AIDS'li hastalarda görülen yaygın MAI enfeksiyonlarının tanısı ise daha kolaydır. Özel yöntemler kullanılarak yapılan kan kültürlerinde (lizis-santrifüj teknikleri veya radyospirometrik sistem) %100'e yakın oranda başarı ile MAI üretilmektedir. Kan kültürlerine ilaveten kemik iliği, lenf nodu ve karaciğer biopsi örneklerinde de üreme sağlanmaktadır. Balgam ve bronşial lavaj sıvısında saptanan üreme ise akciğer parankim tutulumundan daha çok yaygın hastalığın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

## TEDAVİ

AMB'e bağlı akciğer enfeksiyonlarında altta yatan akciğer hastalığı olan olgular klinik olarak stabil veya asemptomatik ise AMB'e yönelik tedavi verilmemesi sadece altta yatan hastalığın tedavi edilmesi önerilmektedir. Bu tip hastalarda AMB'e yönelik tedavi progresyon gösteren veya ileri derecede semptomatik olan olgulara uygulanmalıdır.

M.kansasii dışındaki AMB sık kullanılan tüberküloz ilaçlarının büyük bir kısmına in vitro olarak dirençli bulunmaktadır. Ancak bu ilaçlar kombine edilerek kullanılırsa klinik olarak cevap gözlenmektedir. Bu nedenle M.fortuitum ve M.chelonae dışındaki AMB'in in vitro direnç testleri tedavide göz önüne alınmamalıdır.

M.kansasii en sık rastlanılan AMB'dendir. In vitro olarak birçok ilaca hassas olduğu bilinmektedir. M.kansasii enfeksiyonlarında rifampin kullanılan kombine tedavilerle çok başarılı sonuçlar alınmaktadır. Rifampinin kullanıldığı bu tip kombine tedavilerle 4 ayda hastaların %100'de balgam kültürlerinin negatif hale geldiği anlaşılmıştır. Amerikan Toraks Derneği M.kansasii'nin neden olduğu akciğer enfeksiyonları için "rifampin 600 mgr/gün, isoniasid (INH) 300 mgr/gün ve ethambutol 15 mgr/kg/gün"den oluşan kombine tedavinin 18 ay verilmesini önermektedir. INH'ı tolere edemeyen hastalarda ise yukarıdaki tedavi şemasına INH yerine streptomisin'in ilave edilmesi uygun bulunmuştur. Bu tedavide streptomisin ilk 3 ay kullanılması önerilmektedir. Rifampin'e direnç olduğu zaman "INH 900

mgr/gün, ethambutol 25 mgr/kg/gün ve sulfamethokzasol 3 gr/gün" den oluşan tedavinin 18-24 ay verilmesi uygun bulunmaktadır. Bu tedavinin ilk 6 ayında yukarıda belirtilen ilaçlara streptomisin veya amikacin'in eklenmesi yararlı olduğu bildirilmektedir.

M.fortuitum ve M.chelonea hızlı üreyen AMB'dir. Invitro olarak, bütün standard anti-tüberküloz ilaçlara dirençlidirler. M.fortuitum'un amikacin, ciprofloxacın, sulfonamidler, doxycycline, cefoxitin, ve imipenem'e duyarlı olduğu saptanmıştır. M.chelonea'nın alt türü olan **abscesus**'un ise sadece amikacin ve cefoxitin'e duyarlı olduğu anlaşılmıştır. Bu ilaçlara ilaveten hastaların %30'unda eritromisin'e de duyarlılık olduğu bildirilmektedir. M.chelonea'nın diğer bir alt türü olan chelonea'nın ise eritromisine daha duyarlı olmasına rağmen diğer ilaçlardan sadece doxycycline az oranda duyarlılık gösterdiği saptanmıştır. Daha önce belirtildiği gibi AMB infeksiyonlarında in vitro direnç testlerinin klinik olarak geçerli olmadığı bahsedilmişti. Ancak bu M.fortuitum ve M.chelonea gibi hızlı üreyen AMB infeksiyonları için geçerli değildir. İzole edilen tüm basillerin in vitro direnç testleri yapılmalıdır. Bu basillerle akciğer infeksiyonu saptanan hastalarda direnç olasılığının çok az olduğu amikacin ve cefoxitin'den oluşan ampirik tedavi başlanmalıdır. Bu tedavide cefoxitin 12 gr/gün, amikacin ise serum düzeyi 20 mikrogram/mlt olacak şekilde intravenöz olarak verilmelidir. Direnç testlerinin sonuçları alındıktan sonra yeni tedavi şemasına geçilmelidir. Kombine tedavilerin daha başarılı olduğu unutulmamalıdır. Tedavi planlanırken ilaçların 4-8 hafta intravenöz daha sonra 6 ay oral verilmesi önerilmektedir. Oral ilaçlara dirençli olgularda ise klinik durum iyi ise tedavi yapılmamalı, hasta gözlenmelidir. İnfeksiyonda progresyon saptanırsa intravenöz kullanılan ilaçlarla tedavinin başlanması gerektiği belirtilmektedir.

M.avium-intacellulare'nin neden olduğu infeksiyonlara son yıllarda daha fazla rastlanmaktadır. Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçların in vitro koşullarda MAI'ye 10-100 kat daha az etki yaptığı saptanmıştır. Ancak bu ilaçlar kombine olarak kullanıldığında klinik cevap alınmaktadır. Amerikan Toraks Derneği MAI infeksiyonları için "rifampin (600 mgr/gün), INH (300 mgr/gün), ethambutol (25 mgr/kg/gün ilk iki ay ve sonra 15 mgr/kg/gün) ve streptomisin (ilk 3-6 ay) dan oluşan dördü tedaviyi önermektedir. Tedavinin 18-24 ay veya kültürde negatiflik sağlandıktan sonra 12 ay devam etmesi önerilmektedir. Başarı şansının %50-80 arasında değiştiği saptanmıştır. Nüks oranı %20'dir. Yukarıda önerilen tedaviye rağmen balgam kültürünün negatif olması sağlanamaz ise tedaviye cycloserine veya ethionamide gibi ilaçların eklenmesi önerilmektedir. AIDS'li hastalarda görülen yaygın MAI infeksiyonlarının tedavi şemaları ise farklıdır. Bu hastalarda clofazimine, ciprofloxacın, amikacin, rifabutin, ethambutol, INH ve rifampin'in yer aldığı değişik kombine tedaviler başarı ile kullanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen azithromycin ve clarithromycin gibi yeni makrolid türevlerine in vitro olarak MAI'nin oldukça hassas olduğu saptanmıştır. Bu antibiyotiklerin doku penetrasyonları ve makrofaj içindeki konsantrasyonlarının fazla oluşunun MAI'ye karşı etkili bulunmalarında önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak yeni makrolid türevlerinin AIDS dışı hastalarda ortaya çıkan akciğer infeksiyonlarına etkisi bilinmemektedir.

Akciğerde tek nodül şeklinde ortaya çıkan MAI infeksiyonlarında cerrahi rezeksiyon uygulanabilir. Tıbbi tedaviye cevap vermeyen lokalize akciğer tutulumunda cerrahi tedavi-

yi tolere edebilecek hastalarda rezeksiyon iyi bir seçenektir. Cerrahi rezeksiyon yapılan hastalara tıbbi tedavi verilmesi önerilmektedir.

**Tablo I.**  
**Atipik mikobakterilerin Runyon sınıflandırması**

<b>Grup</b>	<b>Mikroorganizma</b>	<b>İnfeksiyon</b>
Grup I (Fotokromojenler)	M.kansasii M.simiae M.marinum	Akciğer Akciğer Deri ve yumuşak doku
Grup II: (Skotokromojenler)	M.scrofulaceum M.szulgai	Lenfadenitis Akciğer
Grup III: (Nonkromojenler)	M.avium-intracellulare M.xenopi M.ulcerans	Akciğer, lenfadenitis Akciğer Deri ve yumuşak doku
Grup IV: (Hızlı üreyenler)	M.fortuitum M.chelonea	Deri ve yumuşak doku Deri ve yumuşak doku

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Suckerman JM & Brennan PJ. Infection due to Mycobacterium other than tuberculosis. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill. 1994; sayfa: 366-374.
2. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculosis mycobacteria. Am Rev Respir Dis 1990;142:940-953.
3. Wolinsky E. Mycobacterial diseases other than tuberculosis. Clin Infect Dis 1992;15:1-10.

## c) TOPLUMSAL KÖKENLİ PNÖMONİLER

*Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ*

Hastane dışında ortaya çıkan pnömonilere "toplumsal kökenli pnömoni" (TOKP) (community acquired pneumonia) denilmektedir. Göreceli olarak TOKP'ye neden olabilecek patojenler bilindiğinden bu tanımlama özellikle ampirik tedavinin belirlenmesinde yararlı olmaktadır.

### **PATOGENEZ :**

Pnömoni konakçının savunma mekanizmalarının yıkılması sonucu ortaya çıkmaktadır. Konakçı savunma mekanizmalarının yıkılmasına neden olan başlıca mekanizmalar: a) patojen miktarının fazla olması b) patojenin virulansının fazla olması c) savunma mekanizmalarının bozulmasıdır. Sigara içimi, bilinç kaybı, hipoksemi, alkol, kortikosteroidler ve diğer immüno-supresif ilaçlar, malnütrisyon savunma mekanizmalarının bozulmasına neden olan başlıca faktörlerdir. Pnömoniye neden olan mikroorganizmaların akciğerlere girişi başlıca üç mekanizma ile olmaktadır. a) Orofaringeal sekresyonların aspirasyonu b) Patojenlerin inhalasyonu c) kan dolaşımı.

### **EPİDEMİYOLOJİ VE ETYOLOJİ**

En iyi merkezlerde dahi TOKP olgularının ancak %70'nde etken patojen saptanabilmektedir. TOKP'lerde en sık rastlanılan etken **pnömokok**'tur (Streptococcus pneumoniae). Pnömokok TOKP'si olan hastaların %50'sinden fazlasında sorumlu etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Konakçı ve çevreye ait faktörler etkenlerin değişmesine neden olabilir. Örneğin **Mycoplasma pneumoniae** genç erişkinlerde ortaya çıkan pnömonilerde sık rastlanılan bir etken iken yaşlılarda çok seyrek olarak görülmektedir. **Haemophilus influenzae** ve **Staphylococcus aureus** ise TOKP'lerin %10 ile %5'nden sorumludur. S.aureus yaşlılarda ve özellikle influenza sonrası ortaya çıkan pnömonilerde sık olarak saptanan etkidir. Ancak influenza sonrası ortaya çıkan pnömonilerde en sık olarak saptanan etkenin pnömokok olduğu unutulmamalıdır. Son yıllarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve steroidlerle tedavi edilen hastalarda **Moraxella catarrhalis**'in (= Branhamella catarrhalis) neden olduğu pnömonilere sıkça rastlanmaktadır. TOKP'de, **Legionella pneumophila** da sık rastlanan etkenlerden birisidir. Bazı serilerde TOKP'in %25'den sorumlu olduğu belirtilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar **Chlamydia pneumoniae** (TWAR)'nın TOKP'de sık rastlanılan bir etken olduğunu göstermektedir. Chlamydia pneumoniae bulaşmasında kuşlarla temasın rolü yoktur ve özellikle gençlerde hastalığa neden olmaktadır. Birçok seride TOKP'in %6-12'sinden Chlamydia pneumoniae'nin sorumlu olduğu belirtilmektedir.

Yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri) TOKP'in etkenleri normal popülasyona göre farklılık göstermektedir. (Tablo-I ve Tablo-II). Yaşlılarda aerobik gram negatif basiller ve S.aureus'un neden olduğu pnömonilere daha sık olarak rastlanmaktadır. yaşlılarda gram negatif basillerin neden olduğu pnömonilerin sık olarak görülmesinin nedeni farinksin bu

**Tablo I.**  
**65 Yaş ve altındaki hastalarda en sık rastlanılan etkenler  
ve ampirik tedavi seçenekleri**

**ETKEN**

Streptococcus pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Viruslar

Chlamydia pneumoniae

Haemophilus influenzae

Diğerleri: Legionella sp, Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis, funguslar, gram negatif basiller

**AMPİRİK TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

Makrolidler veya Tetrasiklin

**Tablo II.**  
**65 Yaş ve üzerindeki hastalarda en sık rastlanılan etkenler  
ve ampirik tedavi seçenekleri**

**ETKEN**

Streptococcus pneumoniae

Viruslar

Haemophilus influenzae

Gram negatif aerobik basiller

Staphylococcus aureus

Diğerleri: Moraxella catarrhalis, Legionella sp, Mycobacterium tuberculosis, funguslar

**AMPİRİK TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

İkinci jenerasyon sefalosporinler

veya

TMP/SMX

veya

Beta-laktam/Beta-Laktamaz inhibitörü ± Makrolid

bakterilerle kolonize olmasıdır. Bu kolonizasyondan antibiyotik kullanımı, alta yatan hastalıkların bulunması ve fiziksel aktivitenin azalması sorumlu tutulmaktadır. Yaşlılarda primer olarak İnfluenza A virusunun neden olduğu pnömonilere özellikle kış aylarında sıkça rastlanmaktadır.

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Klinik özellikler etkenin ve konakçının özelliğine göre değişmektedir. Bu nedenle TOKP'in klinik özelliklerini, akut piyojenik pnömoniler ve atipik pnömoniler olarak iki başlık altında incelemek yararlı olacaktır.

### Akut Piyojenik Pnömoniler :

Altta yatan hastalığı olmayan erişkinlerde *S.pneumoniae*, *S.aureus* ve *H.influenzae*'nin neden olduğu pnömonilerde akut olarak başlayan ateş, öksürük, pürülan balgam, göğüs ağrısı, takipne ve nefes darlığı çok tipiktir. Ayrıca yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığı gözlenir. Ancak bu tablo konakçı immün sisteminin durumu ve yaşına göre değişiklik gösterebilir. Örneğin yaşlı hastalarda ateş, öksürük ve pürülan balgam saptanmayabilir. Bu hastalarda bilinç bulanıklığı, konfüzyon ve vücut ısısının düşmesi gibi belirti ve bulgular ön plana gelebilir.

Akut piyojenik pnömonilerde pnömoninin görüldüğü akciğerde "konsolidasyon"a ait bulgular saptanır. Palpasyonda vokal fremitus'ta artış, perküsyonda matite, dinlemekle tuber sufl ve/veya ince rallerin duyulması ile whispering pectoriloqy ve egofoni saptanması konsolidasyonun tipik fizik muayene bulgularıdır. Hastaların bir kısmında bu belirti ve bulgulara ilaveten karın ağrısı, bulantı, kusma ve karında distansiyon gibi abdominal yakınmaların görülebileceği unutulmamalıdır.

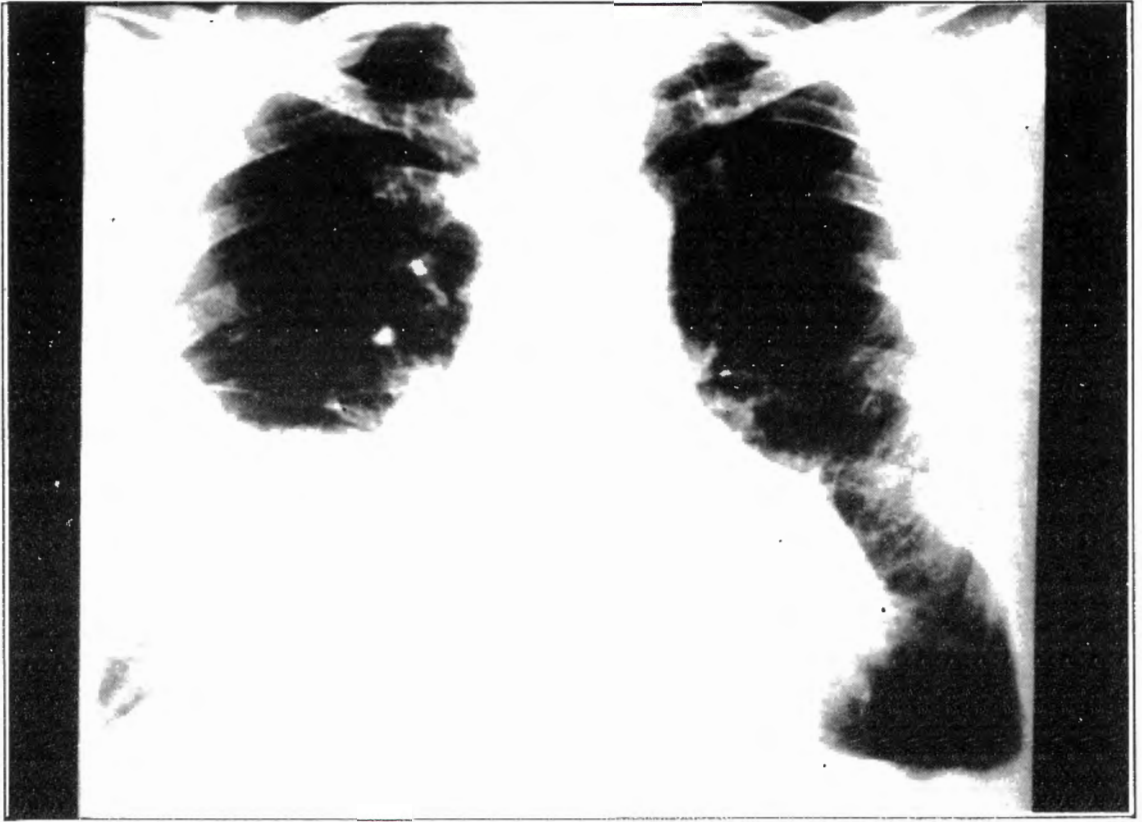
### Atipik Pnömoniler :

Atipik pnömonilere neden olan patojenlerin başlıcaları *M.pneumoniae*, *L.pneumophila*, Influenza A virusu ve *C.pneumoniae*'dir. Bu tip pnömonilerde hastalık subakut bir seyir gösterir. Ayrıca halsizlik, baş ağrısı gibi sistemik belirtiler ile birlikte hafif ateş, kuru öksürük ön plandadır. Fizik muayenede ise genellikle konsolidasyon bulguları saptanamamaktadır.

## TANI YÖNTEMLERİ

### Radyoloji :

Pnömonilerde radyolojik görünüm etkene ve konakçının durumuna göre değişmektedir. Piyojenik mikroorganizmaların neden olduğu pnömonilerde genellikle lobar konsolidasyon ve hava bronkogramları karakteristiktir (Resim 1 ). Ancak bazı hastalarda özellikle kronik bronşiti olanlarda bronkopnömoni görünümü ortaya çıkmaktadır. Bronkopnömoni yamalı tarzda ve homojen olmayan infiltrasyonla karakterize olan radyolojik bir görünümdür. Bazı mikroorganizmalar ise abseye neden olmaktadır. Anaerobik bakteriler, *Staphylococcus aureus* ve gram negatif bakteriler en sık apse formasyonuna neden olan mikroorganizmalardır. *Mycoplasma* ve virusların neden olduğu pnömonilerde ise önce yamalı infiltrasyon görülmekte ve hastalığın ileri dönemlerinde lobar konsolidasyon ortaya çıkmaktadır. *Legionella* pnömonilerinde bazı hastalarda bilateral tutulum olabileceği unutulmamalıdır.



Resim 1: Lober pnömoni.

### **Balgam Tetkikleri:**

Balgamın gram boyası ile boyandıktan sonra mikroskopik incelenmesi pnömonilerin tanı ve tedavisindeki en önemli basamaktır. Ancak balgamın orofaringeal sekresyonlarla diğer bir deyimle tükürükle karışıp karışmadığının saptanması çok önemlidir. Mikroskopla tetkik edilirken küçük büyütmede her sahada 25'den fazla polimorf lökosit görülmesi ve yine her sahada 10'dan daha az epitel hücresinin bulunması balgamın tükürükle karışmadığının göstergesidir.

Pnömonokok pnömonisinde balgamın gramla boyanarak incelenmesi balgam kültürüne göre daha duyarlıdır. Balgam yaymasında gram pozitif diplokok'ların görülmesi pnömonokok pnömonisinin, gram negatif kokobasillerin varlığı H.influenzae pnömonisinin ve küme yapmış kokların saptanması ise Staphylococcus pnömonilerinin tanısında klinisyenler için oldukça yararlıdır. Antibiyotik almayan bir hastada balgamın gram boyası ile mikroskopik incelenmesinde lökosit görülmesine rağmen bakterilere rastlanılmaması Legionella, Mycoplasma ve viral pnömonileri düşündürmelidir.

Pnömoni tanısı için balgam kültürü yapılmasına karar verildiğinde iki önemli noktaya dikkat edilmelidir: i-Balgamın tükürükle karışıp karışmadığının saptanması ii-Kültür için

alınan balgam örneğinin bekletilmeden besi yerine ekiminin sağlanması. Bu önlemlere dikkat edilmez ise TOKP'lerde etkenin saptanma olasılığı çok azdır. Bu önlemlere rağmen pnömokok pnömonisinde balgam kültüründe pnömokokların üreme olasılığı %50'den fazla değildir. Bu oran H.influenza pnömonisinde de aynıdır. Anaerobik bakterilerin neden olduğu pnömonilerde de balgam kültürü çok yararlı değildir. Kültürde normal ağız florasının ürettiği saptanmaktadır. Oysa balgam yayması bu tip pnömonilerde daha yararlıdır. Balgam yaymasında mikst ağız florası ile birlikte nötrofillerin görülmesi anaerobik pnömoni tanısında çok önemlidir.

### **Kan Kültürleri:**

Bakterilerin neden olduğu pnömonilerde kan kültürlerinde etkeni üretme olasılığı %20-30 arasında değişmektedir. Pozitif kültürün etkenin saptanmasındaki değeri göz önüne alındığında TOKP olan hastaların tümünden imkan bulunduğu takdirde antibiotik tedavisinden önce kan kültürü alınması önerilmektedir.

### **Diğer Tetkikler:**

Özellikle atipik pnömonilere neden olan mikroorganizmaların saptanmasında serolojik testler kullanılmaktadır. Ancak tanı için hastalığın başlangıcında ve iyileşme döneminde antikör titrelerinin saptanması gerektiğinden atipik pnömonilerin erken tanısında çok yararlı olduğunu söylemek zordur. Serolojik testlerden en yaygın olanı Mycoplasma pneumoniae tanısında kullanılan **soğuk agglütinin**lerdir. Ucuz ve kolay uygulanan bir tetkiktir. Ancak soğuk agglütininlerin M.pneumoniae için spesifik olmadığı ve hastaların sadece %50'sinde pozitif olduğu unutulmamalıdır.

### **KLİNİK SEYİR VE PROGNOZ**

Pnömoniler antibiotiklerin keşfinden önceki dönemlerde en fazla ölüme sebep veren hastalıklardandı. Antibiotiklerin kullanıma girmesinden sonra mortalite ve morbiditede belirgin azalma olmuştur. Buna rağmen sadece pnömokok pnömonisinden Amerika Birleşik Devletlerinde bir yılda 50000 kişi ölmektedir. Pnömokok pnömonisinde ölüm olasılığı %5'tir. Pnömoni ile birlikte bakteriyemi de varsa bu oran %20'ye yükselmektedir. Santral sinir sistemi tutulumu olan olgularda ise bu oran %60'tır. Pnömokok pnömonisinde mortalite artışına neden olan faktörlerin başında yaş gelmektedir. Yaşa ilaveten altta yatan hastalıklar ve pnömokok tipi (kapsül antijenine göre) de önemlidir. Altta yatan hastalıklar içinde splenektomi, malign hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, siroz ve immün yetmezlikler gelmektedir. Pnömokoklar içinde en ağır pnömoniyeye neden olan bakteriler ise **tip 3** kapsül antijeni olanlardır. Pnömokok pnömonilerinde bazı klinik belirti ve bulgular da kötü prognozu göstermektedir. Bunlar: lökopeni, sarılık, ekstra pulmoner tutulum ve akciğer grafisinde birden fazla lob tutulumu olmasıdır. TOKP'de en sık olarak pnömokok pnömonisi görüldüğünden bu tip pnömonin mortalitesi hakkında tüm hekimlerin yeterli bilgiye sahip olması gerekmektedir. Diğer TOKP'de mortalite mikroorganizmaların özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Gram negatif bakterilerin neden olduğu pnömonilerde mortalite oranı oldukça yüksektir (%30-50). Mycoplasma pnömonilerinde ise mortalite en düşüktür.

TOKP'de morbiditenin en önemli nedeni infeksiyonun lokal komplikasyonlarıdır. Pnömonokoksik pnömonilerin en az %10-20'sinde plevral effüzyon ortaya çıkmaktadır. Arka-ön akciğer grafilerinin tüm plevral effüzyonları gösteremeyeceği göz önüne alınırsa bu oranın daha da yüksek olduğu açıktır. Az miktardaki plevral effüzyonların pnömoni tedavisi ile birlikte kendiliğinden düzeldiği bilinmektedir. Sıvı miktarı fazla ise torasentez yapılarak ampiyem olup olmadığı saptanmalıdır. Ampiyem saptandığında vakit kaybetmeden göğüs tüpü yerleştirilmelidir. Ampiyem en fazla gram negatif ve anaerobik bakterilerin neden olduğu pnömonilerde görülmektedir.

Pnömoni sırasında akciğer dokusunda lokal tahribat olursa abse ortaya çıkmaktadır. Pnömonokoksik pnömonilerde abse oluşumu çok nadirdir. Staphylococcus aureus, gram negatif bakteriler ve ağızdaki anaerob bakterilerin neden olduğu pnömonilerde abse olasılığı çok yüksektir.

Pnömonilerde lokal komplikasyonlara ilaveten bakterilerin hematojen yayılımına bağlı olarak sistemik komplikasyonlar da ortaya çıkmaktadır. Meninks tutulumu bunların en tehlikelidir. Menenjit saptandığında kan-beyin bariyerini geçebilecek bir antibiotiğin seçimi önem kazanmaktadır. Pnömonokoksik pnömonide pnömoniye ilaveten endokardit ve menenjit varsa mortalite %80'e yükselir. Pnömonili bir hastada menenjit şüphesi olduğunda vakit kaybetmeden lomber ponksiyon yapılmalıdır.

Mycoplasma pnömonilerinde ekstrapulmoner tutulum bazen tanıda yardımcı olmaktadır. Stevens-Johnson sendromu, Raynaud's fenomeni ve hemolitik anemiler Mycoplasma pnömonisinin en sık rastlanılan ekstrapulmoner belirtileridir. Aseptik menenjit, Guillain-Barre sendromu, psikoz gibi nörolojik komplikasyonlar, myokardit, perikardit ve artrit mycoplasma pnömonilerinin diğer ekstrapulmoner belirtileridir. Legionella pnömonilerinde ise ateş ve metabolik bozukluklara bağlı olarak konfüzyon ve el becerilerinde kayıp ortaya çıkabilir. Clamydia pnömonilerinde ise boğaz ağrısı ve ses kısıklığı belirgindir. Bu hastalarda kuru öksürük pnömoninin düzelmesinden sonra bile uzun bir süre devam edebilir.

TOKP'de klinik düzelme radyolojik düzelmeden daha önce olmaktadır. Bu nedenle klinik düzelme saptanan hastalarda radyolojinin düzelmesi için bir süre daha geçmesi gerektiği unutulmamalıdır.

### **TEDAVİ VE KORUYUCU ÖNLEMLER**

TOKP'de gram ile boyanmış balgam yaymasının incelenmesi ile etken mikroorganizma saptandığı takdirde etkene yönelik uygun antibiotik hemen başlanmalıdır. Ancak tetkiklerin non-diagnostik olması durumunda ampirik antibiotik seçimi söz konusu olabilir (Tablo-I ve II). Genç ve altta yatan hastalığı olmayanlarda atipik pnömoni ile pnömonokoksik pnömoni ayırımı yapılamıyorsa **makrolid**ler tercih edilmelidir. Atipik pnömoni şüphesi yok ise penisilin verilmelidir. Aspirasyon olasılığı olan hastalarda (kronik alkol kullanımı, bilinç kaybı vb) ise oral anaeroblar göz önüne alınarak yüksek doz **penisilin** tedavisi başlanmalıdır. Bu tip hastalarda ikinci seçenek klindamisin olabilir. Salgınlar sırasında İnfluenza A pnömonisinden şüphe edildiğinde ilk 72 saat içinde **aman-**

**tadin** kullanımının infeksiyonun süresini ve şiddetini azalttığından faydalı olduğu belirtilmektedir. Antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra klinik durum, kan ve balgam kültürlerinin sonuçlarına göre tedavide değişiklik yapılabileceği unutulmamalıdır. Antibiyotiklerin oral veya parantral verilmesinde en önemli faktör hastanın klinik durumudur. Genel durumu bozuk ve oral antibiyotikleri tolere edemeyen hastalarda doğal olarak parantral yol tercih edilmelidir. Ayrıca seçilen antibiyotiklerin oral veya parantral kullanımda ulaştıkları serum seviyeleri de göz önüne alınmalıdır. Doksisisiklin, minosiklin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametaksazol ve florokinolonların bazıları oral yoldan verildiğinde; parantral yoldan verildiğinde ulaşabilecekleri serum düzeylerine erişmektedirler. Genel durumu düzelen, ateşi düşen hastalarda ise parantral tedaviden oral tedaviye geçiş yapılabilir. Bu durumda daha önce belirtildiği gibi oral verilen antibiyotiklerin erişebileceği serum düzeyi göz önüne alınmalıdır. Pnömoni ile birlikte altta yatan hastalık, bakteriyemi, hastalığın şiddeti ve tedaviden sonraki klinik durum tedavinin süresini etkileyen önemli faktörlerdir. Genellikle komplikasyonsuz pnömokoksik pnömonide tedavi süresi ateş düştükten sonra 3 gündür (toplam tedavi süresi 5 günden kısa olmamalıdır). Tedavi süresi gram negatif pnömonilerde süre 21-42 gün, Staphylococcus pnömonilerinde 21 gün, Legionella pnömonilerinde 21 gün, Mycoplasma pnömonilerinde ise 14 gün olarak belirtilmektedir. Ancak bu sürelerin daha önce de belirtilen klinik durumlara göre değişebileceği unutulmamalıdır. Klasik olarak, altta yatan hastalığı olmayan ve komplikasyon gelişmeyen pnömokoksik pnömoni olgularında tercih edilen tedavi 12 saat arayla kas içine 600.000 ünite dozunda **procaine penisilin** verilmesidir.

Influenza ve pnömokok aşılı son yıllarda pnömokok ve influenza infeksiyonlarından korunma amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. 23-valent pnömokok aşısı, sık olarak hastalığa neden olan 23 değişik pnömokok'un kapsülünde bulunan polisakkarid yapısındaki antijenleri ihtiva etmektedir. Aşıdan sonra sağlanan antikör düzeyleri uzun süre devam ettiği için aşının sadece bir kez yapılması önerilmektedir. Agammaglobulinemi, disgammaglobulinemisi olan hastalarda veya yakın zamanda kanser tedavisi amacıyla kemoterapi veya radyoterapi verilen hastalarda etkisinin olmadığı veya çok az olduğu belirtilmektedir. İmmünitesi sağlam olanlarda koruyucu değerinin %65-70 olduğu bildirilmektedir. Pnömokok aşısının yararlı olabileceği belirtilen gruplar veya hastalıklar şöyledir: a-65 (veya 60) yaş ve üzerindeki kişiler b-Kronik kalb hastalıkları c-Kronik karaciğer hastalıkları d-Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları e-Kronik böbrek yetmezliği f-Diabetes mellitus g-Malign hastalıklar h-Splenektomi yapılanlar.

İyi purifiye edilmiş influenza aşılarının geliştirilmesiyle yan etkiler çok aza indirilmiş ve yaygın kullanım sağlanmıştır. Influenza aşısının koruyuculuk oranı %50-80 arasında değişmektedir. Aşının, influenza infeksiyonuna bağlı komplikasyonların ortaya çıkabileceği riskli gruplarda kullanılması önerilmektedir. Bu gruplar şunlardır: a-65 yaş ve üzerindeki kişiler b-Kronik kalb hastalıkları c-Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (astma dahil) d-Kronik karaciğer yetmezliği e-Kronik böbrek yetmezliği f-İmmünsupresyon g-Malign hastalıklar h-Bakımevlerinde kalanlar i-Sağlık personeli (hastalığın yayılma riskini azaltmak amacıyla). Geçen yıl hastalık yapan viruslar göz önüne alınarak her yıl yeni anti-

jen ihtiva eden aşilar üretilmektedir. Aşı her yıl yapılmalıdır. Salgınlar göz önüne alındığında aşının sonbahar başlangıcında yapılması önerilmektedir. Ticari aşilar inaktive edildiğinden immünkompromize kişilerde rahatlıkla kullanılmaktadır.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1418-1426.
2. Ortiz CR & La Force FM. Prevention of community-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 1994;78:1173-1183.
3. Granton JT & Grossman RF. Community-acquired pneumonia in the elderly patient: Clinical features, epidemiology, and treatment. *Clin Chest Med* 1993;14:537-553.
4. Mandell LA. Antibiotics for pneumonia therapy. *Med Clin North Am* 1994;78:997-1014.
5. Kostman JR. Community-acquired pneumonia. Fishman AP (ed). *Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook*, 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994, sayfa: 317-323.

## d) ATİPİK PNÖMONİLER

*Dr. Ahmet DEMİR*

*Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ*

Atipik pnömoni terimi, tipik klinik tablosu olan pnömonilerin dışındaki pnömoniler için kullanılır. Tipik pnömoni, ani başlayan titreme, ateş, öksürük, balgam, plöritik göğüs ağrısı ve lobar infiltrasyonla karakterizedir. Atipik pnömoniler ise sinsice beliren halsizlik, başağrısı, ateş, kuru öksürük ve lobar olmayan genellikle yama tarzında olan infiltrasyonlarla karakterizedir. Atipik pnömonilerin bir özelliği de ekstrapulmoner belirtilerin sık görülmesidir. Atipik pnömoni etkenlerinin çoğunun makrolid türü antibiyotiklere hassas olduğu da söylenebilir. Atipik pnömoni olgularında en sık rastlanılan etkenler *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Legionella pneumophila*, virüsler (İnfluenza A ve B, Adenovirüs, Respiratory syncytial virüs)'dir.

### MYCOPLASMA PNÖMONİSİ

En sık rastlanılan atipik pnömoni etkenidir, toplumdaki tüm pnömonilerin %20'sinden sorumludur. Genellikle yaz sonu ve sonbaharda olmak üzere yılın her ayında görülür. Çocuklar ve genç erişkinlerde daha siktir. Toplu yaşanan okul, askeri birlik, aile içinde bulaşma daha siktir.

**Patogenez:** *Mycoplasma pneumoniae*, serbest yaşayan en küçük organizmadır, hücre duvarı yoktur. Enfeksiyonun hasta bireylerden solunum yoluyla bulaştığı sanılmaktadır. *Mycoplasma pneumoniae* hava yollarının epiteline yapıştıktan sonra  $H_2O_2$  ve süperoksit üreterek silier staza neden olur. İmmün sisteme yaptığı etkilerin pnömoni kliniğinde ve ekstrapulmoner belirtilerin ortaya çıkmasında rolü olduğu düşünülmektedir.

**Klinik belirtiler:** İnkubasyon süresi 14-21 gündür. Sinsi bir seyirle baş ağrısı, halsizlik ve ateş şeklinde başlar. Hemen her olguda geçmeyen kuru bir öksürük vardır. Boğaz ağrısı, burun akıntısı, kulaklarda ağrı gibi üst solunum yolu belirtileri hastaların %50 kadarında bulunur. Kas iskelet ve gastrointestinal sistem belirtileri de sık görülür ancak hafiftir. Ayrıca hastalarda servikal lenfadenopati, konjunktivit, deri döküntüleri, sinüzit, nabız-ateş uyumsuzluğu da saptanabilir. Plöritik göğüs ağrısı nadirdir. Fizik incelemede ral ve ronkuslar sık, pulmoner konsolidasyon bulguları ise nadir olarak saptanır.

**Ekstrapulmoner belirtiler:** En karakteristik olanı soğuk aglutininlere bağlı otoimmün hemolitik anemidir. Hastaların %7'sinde saptanır. Aseptik menenjit, ensefalit, transvers myelit, nöropatiler, Guillain Barre sendromu, sensorinöral işitme kaybı gibi nörolojik belirtiler de ortaya çıkabilir. Deri belirtileri ise maküler, peteşial ve morbiliform döküntüler, ürtiker, eritema nodosum, Stevens Johnson sendromu'dur. Myokardit, perikardit, konjestif kalb yetmezliği, iletim defektleri ise klinik olarak önemli ancak nadir görülen dolaşım sistemi belirtileridir.

**Laboratuar bulguları:** Kan biokimyası geçici karaciğer enzim yüksekliği dışında normaldir. Lökosit sayısı 15.000'i pek geçmez. Balgam yaymasında nötrofiller ve normal bakteri florası saptanır. *Mycoplasma pneumoniae* balgam yaymasında gösterilemez.

**Akciğer grafisinde** tek taraflı, yamalı infiltrasyon vardır ve olguların %75-90'ında alt lobda lokalizedir. Üst lobları tutan lobar konsolidasyon, multilobar infiltrasyon, plevral efüzyon, abse, pnömatosel, hilar adenopati de nadir olarak bildirilmektedir.

**Tanı:** Kesin tanı kültür ve serolojik testlerle konur. Boğaz çalkantı sıvısı, balgam veya boğaz kültürü özel besi yerlerine ekilirse 2-3 hafta içinde *M.pneumoniae* üretilebilir. Bu amaçla sık olarak kullanılan özel besi yeri SP-4'tür. Serolojik testlerden en çok kullanılanları **kompleman fiksasyon testidir**. İki ölçüm arasında 4 kat yükselme saptanması tanı koydurucudur. *M.pneumoniae*'ye karşı oluşan özgül antikorlar 1. haftada yükselmeye başlar, 3-4 haftada en yüksek değere ulaşır. Geç dönemde alınan örneklerde 4 kat düşüş de tanı koydurucu olarak kabul edilmektedir. Soğuk aglutininler *M.pneumoniae* için spesifik değildir, 1 hafta sonra yükselmeye başlayıp 4. haftada tepe değerine ulaşır. Soğuk aglutinin ve kompleman fiksasyon testinde saptanan antikor titrelerinin birlikte **1:64** veya daha yüksek olarak bulunması da tanı koydurucudur. Enzyme-linked solid phase assay (ELISA) yöntemiyle IgM, ELISA veya DNA prob yöntemiyle balgam ve solunum yollarından alınan sekresyonlarda mycoplasma antijenlerinin gösterilmesi tanı için yeni geliştirilen ve henüz deneme safhasındaki yöntemlerdir. Son yıllarda Polymerase chain reaction (PCR) tekniği de tanıda kullanılmaya başlamıştır.

**Tedavi:** Mycoplasma pnömonisi sağlıklı kişilerde tedavisiz de düzelebilir. Ancak tedavi edilmeyen olgularda belirtilerin 2-6 hafta devam ettiği bildirilmektedir. Tetrasiklin ve makrolid'ler ilk tercih edilmesi gereken antibiyotiklerdir. Tedavi süresi 10-14 gündür. Antibiyotik tedavisinin taşıyıcılığı ve bulaşmayı engellemediği bilinmelidir. Organizmanın genellikle tedaviden 6-13 hafta sonrasına kadar solunum yolu sekresyonlarında bulunduğu belirtilmektedir.

### **LEGIONELLA PNÖMONİSİ (LEJYONER HASTALIĞI)**

Legionellaceae familyasındaki 30'dan fazla türden en az 19'u pnömoni etkenidir. İnsanlarda ortaya çıkan hastalıktan en sık olarak *Legionella pneumophila* sorumludur. Doğal ve yapay sıvı ortamlar, göl, havuz, yağmur suyu birikintisi, havalandırma sistemleri, musluk suyu önemli kaynaklardır. *Legionella pneumophila*, pnömoninin yanısıra **Pontiac ateşine** de neden olmaktadır.

Lejyoner hastalığı sıklıkla otel ve hastanelerden kaynaklanan salgınlara neden olur, ancak yine de sporadik olguların sayısı daha fazladır. Toplum ve hastane kökenli pnömoniler ile ilgili araştırmalarda, Lejyoner hastalığının sırasıyla %1-15 ve %1-40 gibi insidanslara sahip olduğu anlaşılmıştır. Altta yatan risk faktörleri arasında ileri yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, sigara, malignansi (hairy cell leukemia) ve immun supresyon (kortikosteroid tedavisi, organ nakli) gelmektedir.

**Patogenez:** *Legionella pneumophila*, suda bulunan, hücre içinde yaşayan Gram (-) bir bakteridir. İnsanlarda bulaşma yolu tam olarak bilinmemektedir. Akciğerlere giriş için saptanan 3 yol vardır: a-Respiratuar cihazları, nemlendiriciler veya havalandırma sistemlerinden aerosolizasyon yolu ile b-Kontamine suyun aspirasyonu ile c-Solunum yolu manipülasyonları sırasında akciğerlere direk yerleşme ile. Kişiden kişiye bulaşmanın olmadığı sanılmaktadır. Organizma akciğere ulaştınca alveoler makrofaj tarafından fagosite edilir,

ancak öldürülemez. Makrofaj içinde çoğalarak hücre rüptürüne neden olur. Hücre rüptürüyle serbest hale gelen bakteriler siklusu tekrarlar. Makroskopik olarak akut pürülan pnömoni görülür.

**Klinik Belirtiler:** L.pneumophila, Pontiac ateşi ve Lejyoner hastalığına neden olur. Pontiac ateşi akut, hafif bir hastalıktır. Inkubasyon süresi 48 saattir. Genel belirtiler yüksek ateş, kas ağrısı, halsizlik ve baş ağrısıdır. Pnömoni görülmez. Kuru öksürük olabilir. Hastalar 1 hafta içinde antibiotik tedavisi gerekmeden, sekelsiz olarak düzelir. Lejyoner hastalığının en belirgin özelliği pnömonidir. Inkubasyon süresi 2-10 gündür. Genelde ilk 48 saat içinde yavaş gelişen anoreksi, halsizlik, baş ağrısı ve kas ağrısı gibi non spesifik belirtilerle başlar. Hastaların hemen hepsinde yüksek ateş gelişir. Kuru öksürük ilk 2 günde olur. Ayrıca plöritik göğüs ağrısı da ortaya çıkar. Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi gastrointestinal belirtiler oldukça sık rastlanır. Konfüzyondan grand mal epilepsiye ya da komaya giden nörolojik belirtiler ortaya çıkabilir. Fizik incelemede bazen nabız-ateş uyumsuzluğu görülür. Erken evrede akciğerde tek tük ral, ronkus duyulabilir. İleri dönemde konsolidasyon belirtileri saptanabilir. Bulgular tipik olarak akciğer grafisi ile uyum gösterir.

**Ekstrapulmoner Belirtiler:** Genelde lokal enfeksiyon veya bakteriyemik yayılımla oluşur. Pnömoninin düzelmesinden daha sonra ortaya çıkabilir. Sinüzit, perirektal apse, perikardit, endokardit, pyelonefrit, peritonit ve pankreatit gibi ekstrapulmoner tutulum saptanabilir. Nörolojik olarak beyin apsesi, tremor, ataksi, periferik nöropati ve global disfonksiyon olabilir. Kontamine su teması ile yara enfeksiyonu da bildirilmiştir.

**Laboratuvar Bulguları:** Bir çok non-spesifik laboratuvar bulgusu olabilir. Lökositoz ve sola kayma %50-75 olguda izlenebilir. Ağır hastalıkta bazen lökopeni, trombositopeni görülür. Karaciğer fonksiyon testleri anormallikleri, hipofosfatemi, hematuri ve kreatinin fosfokinaz artışı da olabilir. Hiponatremi hastaların %50'sinde rastlanır. Hiponatremi, uygunsuz ADH sekresyonundan daha çok diare ve su-tuz kaybından kanaklanır. Balgam yaymasının Gram ile boyamasında polimorf nötrofiller görülür ancak bakterilerin çok az ya da olmadığı dikkati çeker.

**Radyolojik Bulgular:** Legionella enfeksiyonunun patognomonik radyolojik bulgusu yoktur. Başlangıçta tek taraflı alveoler infiltrasyon tipiktir. Daha sonra olguların %70'inde konsolidasyon gelişir. Alt lob tutulumu siktir. Yayılım aynı tarafa veya daha az sıklıkla karşı tarafa olur. Plevral efüzyon görülebilir. Kavitasyon nadirdir, immun fonksiyonları bozulmuş hastalarda görülebilir.

**Tanı:** Lejyoner hastalığının tanısı için birçok özel laboratuvar testleri kullanılmaktadır. Kesin tanı için kültür gerekir. Legionella standart kültür ortamında üremez. İzolasyonu için L-cysteine içeren buffered charcoal yeast extract agar kullanılır. Üremeyi saptamak için 3-5 gün gereklidir. Legionella kültürü her hastanede uygulanamayan zor bir yöntemdir.

Balgam ve solunum yollarından alınan sekresyonların "direct veya indirect fluorescent antibody" boyaması çabuk sonuç verir. Test oldukça spesifiktir, ancak sensitivitesi azdır (%25-80). Bu nedenle testin negatif olması tanıyı ekarte ettirmez.

L.pneumophila antijeni idrarda radioimmunoassay (RIA) ile saptanabilir. Test pnömoniden haftalar sonra pozitif kalabilir. Önemli tek dezavantajı sadece L.pneumophila'nın serogroup 1 tür'ünü saptamasıdır. Ancak bu tür, klinik infeksiyonların %80-90'ından sorumlu olduğundan çok önemli bir dezavantaj oluşturmaz.

ELISA veya Indirect fluorescent antibody (IFA) ile serum antikor ölçümü L.pneumophila tanısında çok az yararlı olmaktadır. Belirli aralıklarla alınan serum titreleri arasında 4 kat artış tanı için gereklidir. Antikor yanıtı 4-8 haftada başlar, aylar boyunca titreleri arasında 4 kat artış tanı için gereklidir. Antikor yanıtı 4-8 haftada başlar, aylar boyunca yüksek kalabilir. Bu nedenle eski infeksiyonla akut infeksiyonu ayırtetmek zorlaşır. Diğer dezavantajı ise Pseudomonas gibi Gram (-) bakterilerle oluşan çapraz reaksiyondur. Ayrıca Legionella infeksiyonlarının %30'unda antikor düzeylerinin yükselmemesi de başka bir dezavantajdır.

**Tedavi:** Eritromisin tedavide ilk seçenektir. 2-4 gr/gün verilmesi önerilmektedir. Tetrasiklin de benzer etkinliktedir. Bu nedenle eritromisin verilemeyen olgularda Doxycycline 200 mg/gün dozunda oldukça etkilidir. Ayrıca Trimethoprim-sulfamethoxazole'ün de tedavide etkili olduğu anlaşılmıştır. Dozun trimethoprim 20 mgr/kg/gün olacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir. Ağır olgularda rifampin'in 12 saat arayla 600 mgr dozunda tedaviye eklenmesi yararlı olmaktadır. Direnç gelişmesini engellemek için rifampin tek başına verilmemelidir. Son yıllarda quinolone türevi antibiyotiklerin özellikle eritromisin'e cevap vermeyen olgularda oldukça yararlı olduğu anlaşılmıştır.

Antibiyotiklerin tedavinin ilk 5-7 günü hastada belirgin düzelme görülünceye dek damar içi yoldan verilmesi gerekmektedir. Eritromisin'e klinik yanıtın genellikle tedavinin ilk 2 gününde ortaya çıktığı bildirilmektedir. Tedavi süresinin relapsları engellemek için en az 3 hafta olması gerektiği anlaşılmıştır.

## CHLAMYDIA PSITTACI PNÖMONİSİ

Psittakozis tüm dünyada yaygın bir zoonozdur. Temel kaynak papağandır, ancak tüm kuşlar konakçı olabilir. Genel olarak sporadik infeksiyonlara neden olur. Kümes hayvancılığı yapanlar, evcil hayvan satış yeri çalışanları ve veterinerler riskli mesleklerdir. Hastaların %20'sinde hayvanla temas öyküsü olmayabilir. İnfeksiyon insanda sistemik hastalık veya pnömoni'ye neden olmaktadır.

**Patogenez:** Chlamydia psittaci, infekte kuşların kan, karaciğer, dalak, böbrek gibi dokularında, salgı ve tüylerinde bulunur. Zorunlu hücre içi parazittir. Bulaşma kurumuş salgıların inhalasyonu, infekte dokular veya tüyle temas, nadiren de ısırma ile olur. İnsandan insana veya koyun, kedi, sığır gibi diğer hayvanlardan insana bulaşma nadirdir. Chlamydia psittaci akciğerden kan yoluyla karaciğer ve dalağa taşınır, sonra hematogen olarak diğer organlara geçer. Akciğerde alveol ve interstisyel alanlarda lenfositik inflamasyon oluşturur. En çok alt lobları tutar. Infekte alanlarda ödem ve nekroz oluşur.

**Klinik Belirtiler:** İnkubasyon süresi 7-15 gündür ancak 30-39 güne kadar uzayabilir. Grip benzeri tablo veya ağır sistemik hastalık yapabilir. Titreme, yüksek ateşle ani başlangıç olabileceği gibi nadiren 2-4 günde sinsi başlangıçta görülebilir. Baş ağrısı, art-

ralji, özellikle boyun ve beli tutan myalji, farenjit saptanabilir. Bazı hastalarda takipne, nefes darlığı, hemoptizi ve plöritik göğüs ağrısı görülebilir. Fizik muayene bulguları pulmoner tutulumun derecesini yansıtmaz. Oskültasyonda alt loblarda raller duyulabilir. Konsolidasyon belirtileri nadirdir. Sıklıkla hepatomegali ve oliguların %10-70'inde splenomegali de saptanabilir. Hepatomegali ve/veya splenomegali ile birlikte atipik pnömoni varlığı psittakozis tanısını düşündürmelidir. Hastaların bir kısmında ateş-nabız uyumsuzluğu da ortaya çıkabilir.

**Ekstrapulmoner Belirtiler:** Delirium, letarji, geçici fokal nörolojik veya meningeal belirtiler ve koma saptanabilir. Kalb tutulumu sık değildir. Nadiren myokardit, perikardit, endokardit ortaya çıkabilir. Tifo benzeri deri döküntüleri (Horder spotları), kızamık benzeri döküntüler, Eritema nodosum ve vaskülitik lezyonlar saptanabilir. Anemi, hepatit, pankreatit, akut böbrek yetmezliği ve reaktif artrit diğer ekstrapulmoner belirtilerdir.

**Laboratuvar Bulguları:** Rutin incelemeler genellikle non-spesifiktir. Lökosit sayısı normal, artmış veya azalmış olabilir. Hastaların çoğunda karaciğer ve kas enzimlerinde yükselme saptanır. Serum bilirubin düzeyleri de yüksektir. Bazı hastalarda ise proteinüri olabilir.

**Radyolojik bulgular** fizik incelemenin düşündürdüğünden daha yaygındır. En sık hiler bölgeden alt loblara yayılan yamalı infiltrasyon görülür. Konsolidasyon ve nadiren plevral effüzyon olabilir.

**Tanı:** Kuşlarla temas psittakozis tanısında önemli bir noktadır. Chlamydia psitacci'nin kültür ortamında izolasyonu zor olduğundan tanıda serolojik testlerin kullanılması yararlı olmaktadır. Tanı akut ve iyileşme döneminde alınan serumlar arasında 4 kat antikor artışının saptanması ile kesinleştirilir. Antikorların saptanmasında **complement fixation** (CF) yöntemi tercih edilmektedir. Antikorlar 2. haftadan itibaren görülmeye başlar. Antibiyotik tedavisi bunu bir kaç hafta geciktirebilir. Tek bir titrede 1:32'lik değer klinik uygun olduğu zaman tanıyı düşündürülebilir. Brucella, Coxiella burnetti ve Legionella ile çapraz reaksiyon ortaya çıktığı unutulmamalıdır.

**Tedavi:** Tetrasiklin tedavide ilk seçenektir. 2-3 gr/gün dozunda verilmesi önerilmektedir. Tedaviye yanıt geç olduğundan tanıdan tedaviye gidilmesi önerilmemektedir. Relaps olasılığı yüksektir. Bu nedenle tedaviye iyileşme sonrası 10-14 gün daha devam edilmesi yararlı olmaktadır.

## CHLAMYDIA PNEUMONIAE PNÖMONİSİ

Chlamydia pneumoniae erişkin pnömonilerinin %10'unu oluşturmaktadır. İlk suş (TW-183) 1965'de Tayvanlı bir çocuğun gözünden izole edilmiş, bunu 1983'de Washington Üniversitesi'nde bir öğrencinin boğaz süprüntüsünden izole edilen 2.suş (AR-39) izlemiştir. Bu iki ismin eklenmesiyle oluşan **TWAR** ismi, Chlamydia pneumoniae ile eşdeğer şekilde kullanılmaktadır. TWAR için bilinen bir hayvansal kaynak yoktur. TWAR antikoru erişkin nüfusun %50'sinde gösterilmiştir; bu tüm diğer chlamydia türlerinden fazladır. Antikor prevalansı çocuklarda azdır; adölesanlarda artar, 30-40 yaş civarında platoya ulaşır. Genç erişkinlerde hafif olan infeksiyon, yaşlılarda ağır seyreder.

**Patogenez:** Chlamydia pneumoniae, zorunlu hücre içi bir mikroorganizmadır. Temel bulaşma yolu insandan insana. Bulaşmanın aerosol inhalasyonu ile olduğu sanılmaktadır. Uygun hayvan modeli yoktur.

**Klinik Özellikleri:** Solunum yolu infeksiyonu farenjit, bronşit gibi hafif veya pnömoni gibi ağır olabilir. Inkubasyon süresinin uzun olduğu sanılmaktadır. Sinsi şekilde ateş, boğaz ağrısı, larenjit şeklinde bir klinik tablo görülür. Fizik incelemede hafif olgular da bile hemen her zaman raller duyulur. Olguların 1/3'ünde faringeal eritem ve sinüslerde hassasiyet bildirilmiştir.

**Ekstrapulmoner Belirtiler:** Ekstrapulmoner belirtiler çok azdır. Myokardit, endokardit gibi belirtiler, pulmoner belirtilerle birlikte veya tek başına bulunabilir.

**Laboratuvar Bulguları:** Rutin incelemelerin tanısal değeri yoktur. Lökositoz olguların %15-28'inde saptanır.

**Akciğer grafisinde** sıklıkla tek, subsegmental infiltrasyon görülür. Konsolidasyon, plevral effüzyon, bilateral infiltrasyon da bildirilmiştir.

**Tanı:** Kesin tanı organizmanın izolasyonu veya antikör yanıtının gösterilmesiyle olur. Kültür zordur. Ancak son yıllarda "TWAR-specific fluorescein-conjugated monoclonal antibody" tekniği ile kültürde tanı konulması kolaylaşmıştır. Ayrıca respiratory syncytial virüs izolasyonunda kullanılan HL insan hücrelerinin TWAR izolasyonunda da kullanılmaya başlanması tanı için kolaylık sağlamıştır. Bu yöntem sayesinde hücre kültürü yapabilen her laboratuvarında TWAR izolasyonunun mümkün olabileceği belirtilmektedir. Serolojik tanıda CF ve microimmunofluorescence (MIF) yöntemleri kullanılmaktadır. CF uzun yıllardan beri kullanılan bir yöntemdir. Türe özgü olmadığından C.trachomatis, C.psittaci, C.pneumoniae arasında ayırım yapılması mümkün olmamaktadır. Son yıllarda kullanılmaya başlayan MIF ise C.pneumoniae'ya özgüdür. Ayrıca IgM ve IgG'yi ayırt edebilir. Akut hastalıkta 3. haftada yükselen IgM, 2-6 ay yüksek kalır. IgG ise 6-8 hafta sonra saptanır, yıllarca yüksek kalabilir. Reinfeksiyonda IgM düzeyi aynı kalırken IgG düzeyi 1-2 haftada çok yüksek bir değere ulaşır. Akut infeksiyon tanısında MIF ile IgM düzeyinin 4 kat artışı veya IgM titresinin 1:16'ya IgG titresinin ise 1:512 veya daha yüksek değerlere ulaşması gerekir. İlk infeksiyonda TWAR antikörlerindeki artışın gecikmesi nedeniyle 3 haftadan önce antikör artışı hakkında karara varılmamalıdır.

**Tedavi:** Tetrasiklin ve eritromisin tedavide oldukça etkilidir. Tetrasiklin dozunun 2 gr/gün olması önerilmektedir. Tedaviye yanıt geç ortaya çıkar. Bu nedenle tedavinin 10-14 gün devam etmesi gerekmektedir. Son yıllarda ciprofloksacin'in de tedavide etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak bu konudaki klinik veriler henüz yetersizdir.

### Q FEVER PNÖMONİSİ

Q fever'ın etkeni Coxiella burnetti'dir. Hastalık genelde hayvandan hayvana kene ile bulaşır. Koyun, keçi, sığır ve kene başlıca rezervuardır. Veterinerler ve kesimhane işçileri riskli meslek gruplarıdır. Koyun ve keçilerde deneysel çalışma yapanlarda ortaya çıkan salgınlar da bildirilmiştir.

**Patogenez:** Coxiella burnetti zorunlu hücre içi bir mikroorganizmadır. Infekte hayvanların et, süt, doğum sonrası materyali başlıca infeksiyon kaynağıdır. Infeksiyon genelde Coxiella burnetti içeren aerosol partiküllerin inhalasyonu ile olur. Kontamine çiğ sütün içilmesi, kişiden kişiye damlacık yoluyla yayılım, cilt yarıklarından vücuda giriş ve kan transfüzyonu diğer bulaşma yollarıdır. Vücuda giren organizma akciğer veya diğer giriş yerinde çoğalıp hematogen yayılım gösterir.

**Klinik Özellikleri:** Inkubasyon süresi ortalama 20 gündür. Hastalık çoğunlukla ani başlar. En sık; yüksek ateş, şiddetli baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı ile grip benzeri bir tablo ortaya çıkar. Atipik pnömoni, hızla ilerleyen pnömoni ve sık olarak ateşli, hastada asemptomatik infiltrasyon şeklinde 3 değişik pulmoner sendrom görülür. Hastaların yaklaşık yarısında kuru öksürük vardır. Baş ağrısı sık, plöritik göğüs ağrısı ise nadirdir. Nabız-ateş uyumsuzluğu görülebilir. Fizik incelemede raller saptanabilir. Konsolidasyon belirtileri oldukça nadirdir. Tipik olarak fizik inceleme bulguları akciğer filminin gösterdiğinden daha afiftir.

**Ekstrapulmoner Belirtiler:** Gastrointestinal sistemde karaciğer enzimlerinde yükseklik, hepatomegali saptanabilir. Ensefalit ve nöropati nadirdir. Hemolitik anemi, optik nörit, uveit, iritis, osteomyelit, glomerulonefropati diğer komplikasyonlardır. Endokardit kronik olgularda görülebilir, sıklıkla fatal seyirlidir.

**Laboratuvar Bulguları:** Rutin incelemelerin tanısal değeri oldukça azdır. Lökosit sayısında hafif artış ve sola kayma olabilir. Karaciğer enzimleri ve alkalen fosfataz yükselir.

**Akciğer grafisinde** genelde alt lobları tutan tek veya multilober alveoler infiltrasyon görülür. Lober konsolidasyon olguların %25'inde bulunur. Soliter nodül, lineer atelektazi, plevral efüzyon, inflamatuvar pseudotümör görünümü de bildirilmiştir.

**Tanı:** Kültür ve spesifik antikorların gösterilmesiyle konur. Kültür oldukça zordur. Elektron mikroskopla makrofajların içindeki, immunfloresan antikorlarla da dokulardaki mikroorganizmalar gösterilebilir. Spesifik antikor düzeylerinde, 4 kat artışın saptanması tanısaldir. C.burnetti'ye karşı gelişen antikorlar CF, microagglutination, IFA veya ELISA yöntemleri ile saptanabilir.

**Tedavi:** tetrasiklin ilk tercih edilen ilaçtır. 2gr/gün dozunda verilmesi önerilmektedir. Doxycycline, eritromisin ve chloramphenicol'ün de tedavide etkili olduğu belirtilmektedir. Rifampin'in doxycycline, trimethoprim-sulfamehoxazole ve quinolone türevleri ile kombinasyonunun da antiriketsiyal etkinliğe sahip olduğu unutulmamalıdır. Tedavi süresi 2 haftadır.

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Huang A. Atypical Pneumonia. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994. Sayfa : 339-352.
2. Martin RE & Bates JH. Atypical pneumonia. Infect Dis Clin N Am 1991;5:586-601.
3. Campbell DG. Overview of Community-Acquired Pneumonia: Prognosis and Clinical Features. Med Clin North Am 1994;5:1035-1048.
4. Mandell LA. Antibiotics for Pneumonia Therapy. Med Clin North Am. 1994;5:997-1014.

## e) HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLER

*Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ*

Hastane kökenli pnömoniler, hastane kökenli infeksiyonların en önemlileri arasındadır ve mortalitesi %50'nin üzerindedir. En sık olarak yaşlı ve postoperatif dönemdeki hastalarda ve mekanik ventilasyon uygulananlarda ortaya çıkmaktadır.

Hastane kökenli pnömoniler (HKP)'in tanı kriterleri Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (Tablo-I). Tanı kriterleri klinik, radyolojik, bakteriyolojik bulgulara dayanmaktadır. Tablo-I'de bahsedilen kriterlere ilaveten ateş ve mekanik ventilasyondan ayrılmada güçlük ortaya çıkması pnömoni tanısını oldukça kuvvetlendirmektedir.

**Tablo I.**  
**Hastane kökenli pnömonilerin tanı kriterleri**

Aşağıdaki kriterlerden en az biri bulunmalıdır.

1. Fizik muayenede ral veya matiteye ilaveten aşadaki bulgulardan en az birinin mevcudiyeti;
  - a- Pürülan balgam veya balgam karakterinde değişme
  - b- Kan kültüründe patojen mikroorganizmanın üretilmesi
  - c- Hava yollarından yapılan aspirasyon veya biopsiden yapılan kültürlerde patojen mikroorganizmanın üretilmesi.
- 2- Akciğer grafisinde yeni infiltrasyon saptanması veya eski infiltrasyonda artış veya konsolidasyon veya plevral effüzyon ile birlikte aşağıdaki bulgulardan en az birinin mevcudiyeti (Yukarıdaki a, b, c maddeleri de dahil).
  - d- Solunum yollarındaki sekresyonlardan virus izolasyonu veya viral antijenlerin tespiti.
  - e- Patojen mikroorganizmaya özgü IgM tipinde antikor saptanması veya patojen mikroorganizmaya özgü IgG tipindeki antikorlarda 4 misli veya daha fazla artış belirlenmesi
  - f- Pnömoniye ait histopatolojik verilerin bulunması.

### **KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Genellikle HKP'de belirti ve bulgular akut bakteriyel pnömonilerden çok farklı değildir. Öksürük, pürülan balgam, takipne ve ateş hastaların çoğunda vardır. Ancak hastanede yatan hastalarda pnömoninin belirti ve bulguları birçok hastalıkla karışmaktadır. Bunların arasında ateletazi, pulmoner tromboemboli, ilaç ve oksijenin yan etkileri ve

erişkinlerin solunum zorluğu sendromu (ARDS) ilk akla gelenlerdir. Kimyasal maddelerin aspirasyonu sonucu ortaya çıkan kimyasal pnömoniler de bakteriyel pnömonilerden çok zor ayırt edilmektedir. ARDS tablosundaki hastalarda yeni ortaya çıkan pnömonik infiltrasyonların radyolojik tanısı da oldukça güçtür.

### **PATOGENEZ**

İnfeksiyon etkenleri alt solunum yollarına üç mekanizma ile ulaşmaktadır: a-Gastrik ve orofarinks içeriğinin aspirasyonu b-Hematojen yayılım c-Aerosol veya infekte olmuş damlacıklar şeklinde. Bunların arasında en sık rastlanılan mekanizma aspirasyondur. Öksürük ve nazofaringeal reflekslerin azalması veya kaybolması aspirasyona neden olan en önemli etkenlerdir. HKP'ye neden olan olaylar zincirinin ilk basamağı orofarinksin gram negatif bakterilerle kolonizasyonudur. Yapılan araştırmalar hastaneye yatan kişilerde orofarinksin üçüncü günden itibaren hastane florasını oluşturan gram negatif bakterilerle kolonize olduğunu göstermektedir. Bu kolonizasyonda geniş spektrumlu antibiotik kullanımının ve mide pH'sındaki artışın da önemli etkisi vardır. Hastane florasının taşınmasında hastane personelinin "**eller**"inin de rolü olduğu anlaşılmıştır. HKP gelişimindeki olaylar zinciri Tablo-II'de özetlenmiştir.

Hastanede yatan hastalara uygulanan işlemlerin birçoğu aspirasyonu kolaylaştırmaktadır. Genel anestezi, endotrakeal entübasyon, sedatifler ve nazo-gastrik tübler öksürük ve nasofaringeal refleksleri azaltarak aspirasyona neden olmaktadır. Aspirasyon ise pnömoni gelişimine zemin hazırlamaktadır. Mekanik ventilasyon sırasında hastane ortamında bulunan patojen mikroorganizmaların solunum yolu ve alveollere ulaşması kolaylaşmaktadır. HKP'lerin ortaya çıkmasını kolaylaştırıcı faktörlerden bir diğeri de mide pH'sının H<sub>2</sub>-reseptör blokerlerinin kullanımı sonucu yükselmesidir. Mide pH'sının yükselmesi diğer bir deyimle mide asiditesinin azalması gastrointestinal sistemin hastane ortamındaki patojen bakterilerle kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır.

Seyrek olarak infekte olmuş damlacıkların neden olduğu HKP olgularına rastlanmaktadır. Bu tip olguların tanısı zordur ve ancak mini epidemilere neden olduklarında tanı konulmaktadır. HKP'leri kolaylaştıran etkenler Tablo-III'te özetlenmiştir.

**Tablo II.**  
**Hastane kökenli pnömonilerin patogenezi**

Orofarinksin gram negatif bakterilerle kolonizasyonu
Mide pH'sının yükselmesi
Gram negatif bakterilerin mideyi kolonize etmeleri
Akciğerin hücresel ve mekanik savunma mekanizmalarının bozulması.
Mide ve/veya orofaringeal sekresyonların aspirasyonu

**Tablo III.****Hastane kökenli pnömonilerin ortaya çıkmasını kolaylaştıran etkenler**

70 yaş veya üzeri
Kronik akciğer hastalıkları
Bilinç kaybı
Mekanik ventilasyon
Aspirasyon
H <sub>2</sub> reseptör blokerlerinin kullanılması
Göğüs cerrahisi
Hasta pozisyonu
Sonbahar ve kış ayları
Bazı tedavi yöntemleri:
Nebulizatör kullanımı
Buhar makinaları
Nazogastrik besleme
Enteral besleme
Endotrakeal tüp

**TANI YÖNTEMLERİ**

HKP'de etken mikroorganizmayı saptamak oldukça zordur. Balgam yaymasının Gram boyası ile boyandıktan sonra incelenmesi ile yapılması gereken tetkiktir. Ancak balgamın orofaringeal sekresyonlarla diğer bir deyimle tükürükle karışıp karışmadığının saptanması çok önemlidir. Mikroskopla tetkik edilirken küçük büyütmede her sahada 25'den fazla polimorf lökosit görülmesi ve yine her sahada 10'dan az epitel hücresinin bulunması balgamın tükürükle karışmadığının göstergesidir.

Balgam kültürlerinin HKP'lerde tanılma değeri tartışmalıdır. Zira balgamın nasofaringeal sekresyonlarla teması kaçınılmaz bir durumdur. Bu teması önlemek için transtrakeal aspirasyonların kültürü yaygın olarak yapılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen **transtrakeal protected-brush aspirasyon iğneleri** ile hava yollarındaki sekresyonlardan kontaminasyon olmadan kültür alınmaktadır. Yapılan araştırmalar bu yöntemin sensitivitesinin %100 ve spesifitesinin ise %80 civarında olduğunu göstermektedir. Bu yöntemin sensitivite ve spesifitesinin %50'ler civarında olduğunu bildiren araştırmalar da mevcuttur.

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) son yıllarda HKP'in tanısında kullanılan en önemli yöntemlerden birisi olmuştur. Zira FOB ile doku biopsisi, bronkoalveolar lavaj (BAL) ve hava yollarındaki sekresyonlardan örnek alınması mümkün hale gelmektedir. FOB ile kullanılabilir **protected-brush** ve **protected-BAL** kateterleri de kullanıma sunulmuştur. Bu kateterler ile nasofaringeal kontaminasyon önlenmektedir.

Bütün bu gelişmelere rağmen çoğu olguda pnömoniye neden olan mikroorganizmanın saptanması mümkün olmamaktadır.

HKP'lerde en sık rastlanılan etken aerobik gram negatif basillerdir. Bunlar arasında *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* en sık rastlanılan mikroorganizmalardır. HKP'lere neden olan Gram pozitif bakterilerin en sık rastlanılanı ise *Staphylococcus aureus*'tur. Anaerobik bakteriler daha az rastlanılan etkenlerdir. Ayrıca virüsler ve mantarlar da HKP'de etken olarak saptanmaktadır.

### **TEDAVİ**

HKP'lerde mortalite çok yüksektir. Tedaviye balgam ve kan kültürlerinin sonuçları beklenmeden balgam yayması değerlendirilerek başlanmalıdır. Daha sonra kültür ve antibiyotik hassasiyet testlerinin sonuçlarına göre tedavide yeni düzenlemeler yapılabilir.

Üç günden daha fazla hastanede yatan ve klinik tablosu ağır olan hastaların genellikle gram negatif bakterilerce kolonize edildiği kabul edilmelidir. Bu nedenle örneğin mekanik ventilasyondaki bir hastada *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.* gibi antibiyotiklere dirençli bakterilerin en sık rastlanılan pnömoni etkenleri olabileceği unutulmamalıdır. Bu tip bakterilere karşı anti-pseudomonal penisilinler ve sefalosporinler gibi beta-laktam antibiyotiklerinin etkili olduğu göz önüne alınarak ampirik tedavide bu tip ilaçlar tercih edilmelidir. Eğer hastanın tablosu çok ağır ise veya daha önce antibiyotik kullanım öyküsü varsa beta-laktam antibiyotik içeren tedaviye bir aminoglikozid de ilave edilmelidir. Metisilin-resistan *S.aureus*'un sık görüldüğü bölümlerde ortaya çıkan pnömonilerde balgam yaymasında gram pozitif kok saptanırsa ampirik vankomisin tedavisinin verilmesi uygun olabilir. Balgam yaymasında gram pozitif ve gram negatif floranın birlikte olduğu olgularda pnömoni etkenin polimikrobial anaeroblar olabileceği düşünülmelidir. Tikarsilin, mezlosilin, piperasilin, ve imipenem/clastatin gibi geniş spektrumlu penisilinlerin bu tip anaeroblara karşı oldukça etkili olduğu bilinmektedir.

Tedavide o hastanedeki bakterilerin antibiyotiklere direnç durumu da bilinmelidir. Tedavinin maliyeti de çok önemli bir konudur. Bu etkenler göz önüne alınarak hastanemizdeki HKP olgularının ampirik tedavisinde sulbaktam/ampisilin + ciprofloksasin kombinasyonu tercih edilmektedir. Metisilin-resistant *S.aureus*'un pnömoniye etken olabileceği düşünülüyorsa vankomisin + ciprofloksasin kombinasyonu tercih edilmektedir. Kültür ve antibiyotik hassasiyeti sonuçlarına göre ampirik tedavide değişiklik yapılabileceği unutulmaması gereken bir noktadır.

### **KORUNMA**

İleri yaş ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi HKP oluşumunu kolaylaştıran bazı faktörlerin değiştirilmesi elbette mümkün değildir. Ancak HKP oluşumunu kolaylaştıran birçok faktörün ise kontrol edilebileceği unutulmamalıdır. Kontrol edilebilecek faktörlerin başında endotrakeal ve nazogastrik tüp kullanımının kısıtlanması gelmektedir. Bu önlemlerle birlikte sedatiflerin kontrollü kullanılması ve hastanın pozisyonu aspirasyonun önlenmesi açısından oldukça yararlıdır. Ayrıca mide mukozasını korumak için antiasidlerin ve  $H_2$ -reseptör blokerlerinin yerine sitoprotektif ajanların verilmesi de kolonizasyonun

engellenmesi açısından çok yararlıdır. HKP'lerin önlenmesinde etkili olabilecek tedbirler Tablo-IV'te belirtilmiştir.

**Tablo IV.**  
**Hastane Kökenli Pnömonilerin Önlenmesi**

Antiasid ve H<sub>2</sub> reseptör blokerlerinin kullanımının engellenmesi  
 Alta yatan hastalıkların tedavisi  
 Kafanın yüksekte tutulması  
 Nazogastrik ve endotrakeal tüplerin çabuk çıkartılması  
 Antibiotiklerin kontrollü kullanılması  
 Hastaların infeksiyon yönünden yakın takibi  
 El yıkama  
 Hasta ve sağlık personelinin eğitimi  
 Uygun hava yolu bakımı

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Dal Nogare AR. Nasocomial pneumonia in the medical and surgical patient: Risk factors and primary amangement. Med Clin North Am 1994;78:1081-1090.
2. Neiderman MS. An approach empiric therapy of nasocomial pneumonia. Med Clin North Am 1994;78:1123-1141.
3. Brennan PJ. Nasocomial pneumonia. Fishman AP (ed), Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill. 1994, sayfa: 324-331.
4. Akalın HE (ed). Klinik uygulamada Antibiotikler ve Diğer Antimikrobia İlaçlar, Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. Şti, 1994.

## f) ANAEROBİK PULMONER İNFEKSİYONLAR

*Dr. Serhat FINDIK*

*Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ*

Akciğer apsesi, nekrotizan pnömoni ve ampiyem anaerobik pulmoner infeksiyonlar (API) içinde yer almaktadır. Akciğer apsesi, akciğer grafisinde çapı 2 santimetreden büyük hava-sıvı düzeyi gösteren süpüratif bir infeksiyondur, genellikle tek kavite olarak gözlenir. Nekrotizan pnömoni ise akciğer grafisinde çapları 2 santimetreden küçük birden fazla hava sıvı düzeyleri ile karakterize infeksiyondur. İnfeksiyonun plevral boşluğa yayılması sonucunda plevral boşlukta püy oluşması ise kabaca ampiyem olarak adlandırılır. Ampiyem genellikle nekrotizan pnömoni sonrası gelişir.

### ETYOLOJİ VE MİKROBİYOLOJİ

Etyolojide orofarengeal sekresyonların aspirasyonu en önemli rolü oynamaktadır. Nadiren septik tromboflebiten oluşan emboliler veya subdiyafragmatik apsenin yayılımı sonucunda da oluşabileceği bildirilmektedir. Etken patojenler normalde oral floranın da üyeleri olduklarından balgam yayması ve balgam kültürünün tanısız değerleri yoktur. Bu nedenle tanı koymak için transtrakeal ve transtorasik iğne aspirasyonlarının yapılması gerekmektedir. Bu işlemlerin tanı değerleri akciğer apsesinde ve nekrotizan pnömönide %60-100 arasında değişirken ampiyemde %75 düzeyindedir. Yapılan çalışmalarda hastane dışında gelişen aspirasyonlara bağlı ortaya çıkan akciğer apselerinin %60'ında anaerob bakterilerin etken olduğu anlaşılmıştır. Hastanede gelişen aspirasyona bağlı akciğer apselerinde ise anaerobik ve aerobik bakterilerin (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.*) ön plana çıktığı görülmüştür. Bunun nedeni hastane koşullarında hastaların orofarengeal floralarının değişimidir. Etken anaerobik bakterilerin başında **peptostreptococci**, **Bacteroides melaninogenicus**, **Fusobacterium nucleatum** gelmektedir. *Bacteroides fragilis*'in ise solunum sisteminin anaerobik bakteri infeksiyonlarının %10'dan daha azında sorumlu etken olduğu anlaşılmıştır.

### PATOGENEZ

İnsanların yaklaşık yarısının, normal olarak, uykuda orofarengeal sekresyonlarını aspire ettiği bilinmektedir. Ancak anaerobik pulmoner infeksiyonlar o denli fazla gözükmediğinden altta bir predispozan faktörün bulunması gerekir.

Aspirasyon sırasında hastanın pozisyonuna bağlı olarak hastalığın ortaya çıktığı akciğer segmentleri de değişiklik gösterir. Eğer hasta aspirasyon sırasında yatar pozisyonunda ise sağ üst lob posterior segmenti ve sol üst lob apikoposterior segmenti ve her iki alt lobların süperior segmentleri tutulurken, oturur durumdaki aspirasyonda her iki alt lobun bazal segmentlerinde tutulum olmaktadır.

Aspirasyonu takiben ilk olarak pnömoni tablosu oluşur, daha sonra inflamasyon ve doku nekrozu sonucu apse ortaya çıkar. Tedavisi geciken veya yapılmayan hastalarda ise bronkoplevral fistül ve daha sonra ampiyem gelişebilir.

## KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastalık subakut veya akut olarak başlayabilir. Sıklıkla kırınglık, subfebril ateş ve bol balgamli öksürük tabloya hakimdir. Hastaların yaklaşık yarısında kilo kaybı görülür, kötü kokulu balgam en önemli belirti olup hastaların %40-60'ında saptanır. Klinik bulgulara göre anaerobik pulmoner infeksiyonların diğer bakteriyel pulmoner infeksiyonlardan ayırt edilmesi oldukça güçtür. Subakut tablodaki anaerobik pulmoner infeksiyonlar tüberküloz, akut tablodaki anaerobik pulmoner infeksiyonlar ise pnömokok pnömonisi ile karışabilir.

Fizik muayene bulguları infeksiyonun devresine göre değişim gösterir. Nekrotizan pnömoni devresinde yüksek ateş oldukça dikkat çekicidir. Apse ortaya çıktığında ateş daha düşük düzeylere inebilir. Nekrotizan pnömoni devresinde pnömonin tüm klasik bulguları saptanır. Apsenin drene olmasından önce lokalize olduğu bölgede matite ve solunum seslerinde azalma dikkati çekerken, drenajdan sonra apseyi çevreleyen konsolidasyon nedeniyle aynı bölgede bronşiyal sesler saptanabilir. Ampiyem gelişen hastalarda ise ani genel durum bozukluğu, nefes darlığı ortaya çıkar. Fizik incelemede plevral effüzyon bulguları saptanır.

## TANI YÖNTEMLERİ

Normal orofaringeal florada anaerob bakteriler bulunduğundan daha önce de belirttiğimiz gibi balgam yaymasının ve balgam kültürünün tanısallık değerleri oldukça kısıtlıdır. Buna karşılık transtorasik ve transtrakeal aspirasyon, kan kültürü, plevral sıvının mikrobiyolojik incelenmesi ve fiberoptik bronkoskopi ile birlikte protected brush'ın tanı değerleri oldukça yüksektir. Unutulmaması gereken çok önemli bir nokta da belirtilen işlemlerle alınan örneklerin hava ile temasının önlenmesi ve zaman kaybetmeden inceleme yapılacak laboratuarlara ulaştırılmasıdır.

Akciğer grafisinde aspirasyondan sonra ilk olarak pnömonik infiltrasyon görülür, ortalama 12 gün içinde hava-sıvı seviyesi gösteren kavite ortaya çıkar. Daha önce de belirtildiği gibi akciğer apsesinde genellikle tek kavite (çapı 2 cm'den büyük) saptanır oysa nekrotizan pnömonide her iki akciğeri de tutan multipl kaviteler (çapı 2 cm'den küçük) ortaya çıkar. Plevral effüzyonun varlığı ampiyem olasılığını akla getirmelidir.

## AYIRICI TANI

Anaerobik pulmoner infeksiyonların dışındaki birçok hastalık akciğerlerde kaviter lezyonların ortaya çıkmasına neden olur. Bunların en önemlileri aşağıda belirtilmiştir.

1. Tüberküloz: Kaviteler daha ince cidarlıdır. Genellikle çevre dokunun infiltrasyonu görülmez. Ancak tüberkülozun tamamen ekarte edilmesi için balgamda üç kez aside dirençli basil aranması ve kültür şarttır.
2. Aerobik bakterilerin neden olduğu pnömoniler: S.aureus, Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa pnömonilerinde oldukça sık olarak ortaya çıkar. S.pneumoniae, E.coli ve Proteus pnömonilerinde ise nadir olarak kavitasyon görülür.
3. Legionella, Actinomyces ve Nocardia infeksiyonları

4. Mantar infeksiyonları
5. Akciğer kanseri: özellikle akciğer apsesi için predispozan faktörlerin olmadığı hastalarda ve anaerobik pulmoner infeksiyon tanısı konup gerekli tedaviye başlanan ancak istenen yanıtın görülmediği hastalarda düşünülmelidir. Akciğer kanserini ekarte etmek için fiberoptik bronkoskopi ve/veya transtorasik iğne biopsisi yapılması gerekir.
6. Vaskülitler: Özellikle Wegener granülomatozisi
7. Pulmoner infarktüs

### DOĞAL SEYİR

Anaerobik pulmoner infeksiyon tanısı konup tedaviye başlandıktan sonra ikinci haftadan itibaren hastaların genel durumunda iyileşme görülmeye başlanır, çıkartıkları balgam miktarı azalır, ateş düşer. Ancak ampiyemi olan hastalarda ateşin düşmesi haftalar alabilir. Tam iyileşme için ise aylar geçmesi gerekmektedir. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde akciğer grafisinin önemi azdır, çünkü kavitenin kaybolması için ortalama 65 gün geçmesi gerekmektedir.

### KOMPLİKASYONLAR

Anaerobik akciğer infeksiyonlarının komplikasyonları aşağıda belirtilmiştir:

1. Ampiyem: Akciğer apselerinin 1/3'ü, nekrotizan pnömonilerin 1/2'sinde ampiyem gelişir.
2. Diğer organ apseleri: Özellikle beyin apsesi sıktır. İnfeksiyonun vertebral arter yoluyla beyine ulaştığı düşünülmektedir.

### PROGNOZ

Akciğer apsесinin mortalitesi %4'tür. Bu rakam nekrotizan pnömonide %25'e kadar yükselir. Prognozun kötü olduğuna işaret eden durumlar şunlardır: a-Tanının konması için gereken sürenin 8 haftadan uzun olması b-Nekrotizan pnömoni c-Bronş obstrüksiyonu d-Çapı 6 cm'den büyük apse e-Altta yatan hastalık varlığı

### TEDAVİ

Anaerobik pulmoner infeksiyonların tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılması gereken ilaç yüksek doz **penisilin**'dir. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar orofaringeal florada bulunan anaerob bakterilerin %15-25'inin betalaktamaz salgıladıklarını ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle bazı yazarlar anaerobik pulmoner infeksiyonlarda ilk seçilmesi gereken antibiotiğin **clindamycin** olması gerektiğini belirtmektedirler. Ancak clindamycin'in yan etkisinin fazla, maliyetinin de yüksek olması nedeniyle ilk seçenek olarak kullanılmamasını savunan görüşler de vardır.

Hafif ve orta derecedeki anaerobik pulmoner infeksiyonlarda penisilin tek başına yeterli olmaktadır. Oysa ağır infeksiyonlarda tedaviye metranidazole veya clindamycin eklenmesi gerekmektedir. **Metranidazole** microaerophilic streptococc'a karşı etkisiz olduğundan anaerobik pulmoner infeksiyonların tedavisinde tek başına kullanılmamalı, penisilinle kombine edilmelidir. Ticarcillin/clavulanete, amoxicillin/clavulanate, ampicil-

lin/sulbactam, chloramphenicol ve imipenem gibi antibiyotiklerin de anaeroblara karşı etkili olduğu bilinmesine rağmen anaerobik pulmoner infeksiyonlarda kullanımları ile ilgili veriler çok yeterli değildir. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin anaeroblara karşı etkinliği penisilin'den daha azdır. Aztreonam ve quinolone türevi antibiyotiklerin de anaeroblara karşı zayıf etkili olduğu bilinmektedir.

Anaerobik pulmoner infeksiyonların tedavisinde penisilin 12-18 milyon ünite/gün damar yoluyla verilmelidir. Klinik iyileşmenin görülmesiyle oral penisilin'e (750 mg 6 gün saatte bir) geçilmesi önerilmektedir. Tedavi süresi 2-4 aydır. Daha önce de belirtildiği gibi penisilin yerine clindamycin veya penisilinle kombine olarak metranidazole de tedavide kullanılabilir.

Antibiyotik tedavisine ilaveten **postural drenaj** da tedavide önemli bir yer tutar. Tedaviye cevap vermeyen hastalarda yabancı cisim aspirasyonunun ekarte edilmesi için bronkoskopik inceleme gerekebilir. Cerrahi rezeksiyon seyrek olarak gerekir. Cerrahi tedavi şu durumlarda uygulanmalıdır: a-Tedaviye cevap vermeyen olgular b- Hemoraji 3- Malignansi şüphesi.

Ampiyem gelişen hastalarda mutlaka drenaj yapılmalıdır. Ampiyem tedavisinde antibiyotiklerin önemli yeri vardır ancak drenaj uygulanmayan olgularda etkisiz kaldıkları unutulmamalıdır.

**Tablo I.**  
**Anaerobik pulmoner infeksiyonlar için predispozan faktörler**

**Bilinci Etkileyen Faktörler**

- 1- Alkolizm
- 2- Serebrovasküler hastalıklar
- 3- Epilepsi
- 4- Diyabetik koma

**Yutma Güçlüğüne Neden Olan Faktörler**

- 1- Özofagus hastalıkları
- 2- Nörolojik hastalıklar
- 3- İntestinal obstrüksiyon

**Diğer Faktörler**

- 1- Bronşektazi
- 2- Bronş obstrüksiyonu
- 3- Diş eti hastalıkları

**Gram Negatif Bakterilerin Katılımına Neden Olan Faktörler**

- 1- Alkolizm
- 2- Kronik hastalıklar
- 3- Hastane ortamında oluşan aspirasyon
- 4- Endotrakeal entübasyon
- 5- H<sub>2</sub>-Antagonistlerin ve antiasidlerin kullanımı.

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Hill MK & Sanders CV. Anaerobic disease of the lung. Infect Dis clin North Am 1991;5:453-466.
2. Bartlett JG: Antibiotics in lung abscess, Semin Respir Infect 1991;6:103-111.
3. Schuster MG: Anaerobic pulmonary infections. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill. 1994, sayfa: 332-337.

## **g) İMMÜN SİSTEMİ BOZULMUŞ (IMMUNCOMPROMISED) HASTALARDA PNÖMONİ**

**Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ**

İmmuncompromised hasta(lar) (ICH) terimi kabaca infeksiyonlara eğilimi artan hasta gruplarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İmmün sistemi bozulmuş hastalar şeklinde Türkçe'ye çevrilebilir.

Son yıllarda ICH sayısında önemli ölçüde artış olmuştur. Bu artışın en önemli nedeni human immunodeficiency virus (HIV) infeksiyonudur. HIV'a ilaveten kanser tedavisi ve organ naklindeki gelişmeler de bu artışa katkıda bulunmaktadır.

### **PATOGENEZ**

ICH'in immün sistemlerinde bir çok bozukluk saptanabilir. Bu bozukluklar Tablo-I'de özetlenmiştir. Günümüzde çok sık görülen ve immün sistem fonksiyonlarını bozan HIV infeksiyonunda CD4 lenfositlerindeki kayıp değişik infeksiyonlara meyil hazırlamaktadır. Özellikle kandaki CD4 lenfosit sayısı 200/mm<sup>3</sup>'ün altına düştüğünde protozoa, mycobacteria ve cytomegalovirus (CMV) infeksiyonları ortaya çıkmaktadır. CD4 lenfosit sayısı 200/mm<sup>3</sup>'ün altına düşen HIV infeksiyonu olan hastaların tümünde koruyucu önlemler alınmadığı takdirde Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP) görülebileceği belirtilmektedir. Yapılan araştırmalar HIV infeksiyonunda mortalite ve morbidite artışına neden olan etkenlerin en önemlisinin pnömoniler olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca son yıllarda yapılan araştırmalarla HIV infeksiyonu olan kişilerde CD4 lenfositlerinin 500/mm<sup>3</sup>'ün altına düşmesinin Legionella dahil olmak üzere bakteriyel pnömonilerin ve tüberkülozun ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı anlaşılmıştır. HIV infeksiyonu olanlarda Pnömonokok pnömonisinin insidansı bilinmemesine rağmen bu hastalarda pnömonokok pnömoni olma olasılığının normal kişilere göre 1000 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir. Bakteriyel pnömonilerin artışına B-lenfosit fonksiyonlarında ortaya çıkan bozuklukların da etkisi olduğu düşünülmektedir.

Tüberküloz, HIV infeksiyonunda sık görülen bir hastalık haline gelmiştir. Tüberküloz hücreyel immün sistem yetmezliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. HIV infeksiyonu olanlarda aktif tüberküloz gelişme riskinin normal kişilere göre 200 kat daha fazla olduğu anlaşılmıştır. HIV infeksiyonu olan hastalarda görülen birden fazla ilaca dirençli tüberküloz (multi-drug resistant=MDR) olgularının sayısı hızla artmaktadır. MDR saptanan HIV infeksiyonu olan hastalarda mortalitenin %72-89 arasında değiştiği anlaşılmıştır. Bu hastalarda ölüm hastalığa yakalandıktan sonraki 4-16 hafta arasında sık görülmektedir.

Nötropeni (kandaki nötrofil sayısının 500 mm<sup>3</sup>'ün altına düşmesi) olan hastalarda ise süre çok önemlidir. Normal kişilerdeki özellikle antibiotik kullanımı sırasında ortaya çıkan geçici nötropenilerde infeksiyon riski çok azdır. Lösemili hastalarda kemoterapi sırasında oluşan ve 2-3 haftadan fazla devam eden nötropenilerde ise gram negatif bakteri, Staphylococcus aureus ve mantar infeksiyonları sık görülmektedir.

Organ nakli yapılan hastalarda rejeksiyonu önlemek için kullanılan ilaçların hemen hepsi immünespresif özelliktedir. Bu ilaçların kullanılması immün sistemin bir çok fonksi-

**Tablo 1.*****İmmün sistemi baskılanmış hastalarda görülen immün sistem bozuklukları ve bunlarla ilgili infeksiyon etkenleri***

İMMÜN SİSTEM	YOL AÇAN DURUM	İLİŞKİLİ İNFEKSİYON ETKENLERİ
Hücreyel İmmünite bozukluğu	Lenfoma Organ nakli HIV infeksiyonu Uzun süreli ve yüksek doz steroid tedavisi	M. tuberculosis Atipik mycobacteria Mantarlar Herpes grubu viruslar Nocardia asteroides Kızamık Pneumocystis carinii Toxoplasma gondii Strongyloides stercoralis
Antikor yapımında azalma	Doğuştan veya daha sonra ortaya çıkan hipogammaglobülinemi, Kronik lenfositik lösemi B-cell lenfoma Multiple myeloma HIV infeksiyonu	Haemophilus influenzae Pneumococcus
Granülosit sayı ve fonksiyonunda azalma	Sitotoksik kemoterapi Myeloproliferatif hastalıklar Doğuştan ortaya çıkan lökosit fonksiyon bozuklukları	Ağzın bakteri florası Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Enterobacteriaceae Acinetobacter Aspergillus türü mantarlar
Kompleman defektleri	Doğuştan veya daha sonra ortaya çıkan serum kompleman düşüklüğü Vaskülit ile birlikte ortaya çıkan serum kompleman düşüklüğü	Pneumococcus Haemophilus influenzae
Ağızda veya solunum yollarında ortaya çıkan ülserasyon ve/veya obstrüksiyon	Sitotoksik kemoterapi Bronş kanseri	Ağzın normal florası Enterobacteriaceae

yonunu etkilemesine rağmen hücrel immün sistem bozuklukları ön plandadır ve buna bağlı olarak protozoa, virus ve tüberküloz infeksiyonları sık ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle organ nakli yapılan hastaların PCP olasılığına karşı yakın takip edilmesi önerilmektedir. Organ nakli yapılan hastaların diğer bir sorunu da nakil yapılan bölgede infeksiyon olasılığının artmasıdır. Buna bağlı olarak kalb-akciğer nakli yapılan hastalarda pnömoni olasılığı diğer organ nakillerine göre artış göstermektedir. Yapılan araştırmalarla kalb-akciğer nakli yapılan hastalarda pnömoni olasılığının %5 olduğu saptanmıştır. Böbrek nakli yapılan hastalarda bu oran %1'dir. Organ nakli yapılan hastalarda ortaya çıkan en önemli pulmoner komplikasyon latent virus infeksiyonlarıdır. Cytomegalovirus (CMV) bu tip infeksiyonların en sık rastlanan etkenidir. Kemik iliği nakli yapılan hastalarda **graft-versus host reaksiyonundan** sonra ortaya çıkan CMV pnömonisinde mortalite çok yüksektir.

### **KLİNİK ÖZELLİKLER**

ICH'da ortaya çıkan pnömoniler immün sistemi normal kişilerde görülen pnömonilere göre farklı özellik gösterirler. Örneğin lösemi ve nötropeni olan hastalarda görülen pulmoner aspergilosis'te akciğer grafisinde çok az infiltrasyon saptanır. Nötropeni düzeldikten sonra bu infiltrasyonun belirgin hale geldiği gözlenir.

HIV infeksiyonu olan hastalarda ortaya çıkan tüberküloz da normal kişilere göre farklı özellik taşımaktadır. Tüberküloz HIV infeksiyonu olanlarda daha hızlı bir seyir gösterir ve sıklıkla alt loblara yerleşir.

ICH'da CMV infeksiyonları sinsi bir başlangıç gösterir. Nefes darlığı, ateş ve akciğer grafisinde saptanan belirsiz infiltrasyonların birkaç gün içinde ağır hipoksemi ve hatta solunum yetmezliğine yol açan bir klinik tabloya dönüştüğü gözlenir.

ICH'da klinik tablo farklı olduğundan pnömoniden şüphe edildiği zaman vakit kaybetmeden tanı için gerekli tüm tetkiklerin invaziv tetkikler de dahil olmak üzere yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu hastalarda öksürük ve balgam belirgin olmayabilir. Ancak nötropeni olan hastalarda dahi ateşin mevcut olabileceği belirtilmektedir. Fizik muayene bulgularına da güvenilmeyeceği için şüphe edilen durumlarda akciğer grafisinin yararlı olabileceği unutulmamalıdır. ICH'ın bir kısmında pulmoner infeksiyon; pulmoner tromboemboli, pulmoner ödem ve ilaçlara bağlı reaksiyonlar gibi infeksiyöz olmayan patolojilerle karışabilir. Ayrıca pulmoner infeksiyon ve infeksiyöz olmayan patolojilerin birarada olabileceği de unutulmaması gereken bir noktadır. ICH'da ortaya çıkan pulmoner infeksiyonlarda mortalitenin %15-40 arasında olduğu saptanmıştır.

### **MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **Bakteriler:**

Lösemi gibi nötrofil bozuklukları olan hastalarda bakterilerin neden olduğu pnömonilere sık olarak rastlanmaktadır. Enterobacter ve Pseudomonas türü gram negatif bakteri pnömonileri bu hastalarda sık rastlanılan etkenler arasındadır. Pnömokoklar,

S.aureus, Streptococcus türleri, Rhodococcus equi gibi gram pozitif ve H.influenza gibi gram negatif bakteriler HIV enfeksiyonu olan hastalarda sık olarak bakteriyel pnömonilere neden olan bakterilerdir.

Solid organ nakli yapılan hastalarda ise hücrel immünite bozukluğuna bağlı olarak Legionella pneumophila pnömonisinin salgınlara neden olabileceği belirtilmektedir.

### **Viruslar:**

ICH'da en sık pulmoner enfeksiyona neden olan virus CMV'dir. Kemik iliği transplan-tasyonu yapılan hastalarda antiviral tedaviye rağmen mortalitenin %90 olduğu bildirilmektedir. CMV'un neden olduğu pulmoner enfeksiyonlar solid organ nakli yapılan hastalarda da görülebilir. Nakil yapılan hastalara CMV virusunun nakil yapılan organ veya kan transfüzyonu yolu ile bulaşabileceği düşünölmektedir. Bazı hastalarda ise hücrel immünite bozukluklarının latent CMV enfeksiyonlarını aktive ettiği ileri sürölmektedir.

CMV enfeksiyonlarına ilaveten toplumda salgınlara neden olan influenza, respiratory syncytial virus ve adenovirus'ların ICH'da ağır pnömonilere neden olabileceği unutulma-malıdır.

### **Mantarlar:**

Hücrel immünitesi bozuk olan hastalarda en sık enfeksiyona neden olan mantar Cryptococcus neoformans'tır. Nötropenisi olanlarda ve özellikle lösemili hastalarda invaziv aspergillus enfeksiyonları oldukça fazladır.

### **Protozoa:**

ICH'da en sık enfeksiyona neden olan protozoa P.carinii'dir. PCP'nin ortaya çıkmasına neden olan en önemli iki faktör, hücrel immün sistem bozukluğu ve yüksek doz steril tedavidir. Son yıllarda mantar olabileceği öne sürelen P.carinii sıklıkla HIV enfeksiyonu olan hastaları, çocukluk çağındaki lösemili hastaları ve yüksek doz steroidi alan hastaları etkilemektedir.

Akciğerlerde Toxoplazma enfeksiyonları çok nadirdir. Ancak T-lenfosit fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak kalb nakli yapılan hastalarda göreceli olarak sık göröldüğu bildirilmektedir.

### **Mycobacteria:**

Daha önce de belirtildiği gibi tüberküloz HIV enfeksiyonu olan hastalarda oldukça sık görölen bir enfeksiyon haline gelmiştir. Hücrel immün sistem bozuklukları tüberküloz'un ortaya çıkmasını kolaylaştıran en önemli faktördür. Hücrel immün yetmezliği olan hastalarda tüberküloza ilaveten atipik mycobacteria enfeksiyonları da oldukça sık olarak saptanmaktadır.

### **TANI**

ICH'da pnömoniden şüphe edildiği zaman tanı için gerekli tetkiklere vakit kaybetmeden başlanmalıdır. ICH'da pnömoni ile karışabilecek enfeksiyöz etkenlere bağlı olmayan birçok patoloji vardır (Tablo II).

**Tablo II.*****İmmün sistemi baskılanmış hastalarda akciğerlerde görülen infiltrasyonların ayırıcı tanısı***

İNFEKSİYONLARLA İLGİLİ	İNFEKSİYONLARLA İLGİSİ OLMAYAN	NEDENİ BİLİNMEYEN
Bakteri İnfeksiyonları	Pulmoner ödem	Organizing pneumonia
S.Aureus	Sitotoksik ilaçlara bağlı	
Gram negatif basiller	Akciğer hasarı	
Legionella sp.	Radyasyon	
Nocardia	Pnömonisi/fibrozisi	
Virus İnfeksiyonları	Leukostasis	
Cytomegalovirus	Leukoagglutinin	
Herpes simplex	Reaksiyonları	
Adenovirus	Metastazlar	
Varicella zoster	Lösemik hücrelerin yıkımı	
Mantar İnfeksiyonları	Pulmoner hemoraji	
Cryptococcus		
Aspergillus		
Mucormycosis		
Candida		
Mycobacteria İnfeksiyonları		
M.tuberculosis		
Atipik Mycobacteria		

Balgam tetkiki tanı için en gerekli yöntemlerden birisidir. Ancak balgamın tükürkle karışıp karışmadığının saptanması önemlidir. Mikroskopik incelemede her sahada 40'dan fazla nötrofil görülmesi ve yine her sahada 10'dan az epitel hücresinin olması balgam örneğinin yeterli olduğunu belirler. Bakterilere bağlı pnömonilerde balgam yaymasının gram ile boyanarak incelenmesi etkeni belirlemede çok yararlıdır. HIV enfeksiyonu olan hastalarda ise balgamın methenamine gümüş ile boyanarak incelenmesi PCP tanısında oldukça etkili bir yöntemdir. Yeterli balgam çıkartamayan hastalarda hipertonic sodyum klorür inhalasyonu ile balgam indüksiyonu yapılarak balgam elde edilebilir. İndüksiyon ile elde edilen örneklerin methenamine gümüş boyası ile incelenmesinin HIV'li hastalarda PCP tanısında bronkoalveolar lavaj kadar etkili olduğu anlaşılmıştır. İndüksiyon ile elde edilen örneklerin HIV dışı hastalardaki PCP tanısındaki değeri bilinmemektedir.

Mantar enfeksiyonlarında balgam yaymasının bakterilere bağlı pnömonilerdeki kadar değeri yoktur. Çünkü mantar enfeksiyonlarında doku invazyonunun gösterilmesi de gerek-

mektedir. ICH'da balgam kültüründe mantar ürediği zaman kontaminasyon olasılığı ile birlikte invaziv infeksiyon olasılığı da düşünölmeli ve tanı için diğer tetkiklere geçilmelidir.

Virus infeksiyonlarında da balgam kültürü ve mikroskopik incelemenin tanıda yararı azdır. Virus pnömonisi düşünölen hastalarda nasofaringeal sekresyonların viruslar için özel doku kültür vasatlarına ekimi ve bu sekresyonların immünlöresans boyalarla incelenmesi özellikle influenza, adenovirus, parainfluenza ve respiratory syncytial virus infeksiyonlarının tanısında oldukça yararlı olmaktadır.

Hava yollarındaki sekresyonların nasofaringeal sekresyonlarla kontaminasyonunu önlemek ve daha yeterli örnekler elde etmek için **transtrakeal aspirasyon** (TTA) oldukça sık olarak kullanılmakta idi. Fiberoptik bronkoskopinin yaygın kullanımı ile birlikte bu yöntem daha az kullanılır hale gelmiştir.

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) pnömoni tanısında kullanılan en önemli yöntemlerden birisi olmuştur. Zira FOB ile doku biopsisi, bronkoalveolar lavaj (BAL) ve hava yollarındaki sekresyonlardan örnek alınması mümkün hale gelmektedir. FOB ile kullanılabilir protected-brush ve protected-BAL kateterleri de kullanıma sunulmuştur. Bu kateterler ile nazofaringeal kontaminasyon önlenmektedir. FOB ve BAL'ın özellikle diffüz akciğer infiltrasyonu saptanan hastaların tanısında TTA'a göre daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Diffüz infiltrasyonu olan hastaların tanısında bronkoskopinin tanısai değerinin %90'a kadar yükseldiği belirtilmektedir.

Periferik lezyonların tanısında ise transtorasik iğne aspirasyon biopsilerinin oldukça yararlı olduğu anlaşılmıştır. ICH'da akciğerdeki infiltrasyonların kesin tanısında **açık akciğer biopsisi** "gold standard"dır. İnvaziv yöntem olmasına rağmen tecrübeli merkezlerde mortalitesinin olmadığı morbiditesinin de çok az olduğu bildirilmektedir. Bazı merkezlerde akciğer biopsileri torakoskopi ile yapılmaktadır. Mortalite ve morbiditenin az olmasına rağmen açık akciğer biopsisinin bronkoskopik yöntemlerin başarısız kaldığı hastalarda yapılması gerektiği belirtilmektedir.

Akciğer grafisinin ICH'da ortaya çıkan pulmoner infiltrasyonların tanısında çok yararlı olmadığı belirtilmektedir. Buna rağmen akciğer grafisinde diffüz infiltrasyon saptanan hastalarda virus veya protoza pnömonisi, yamalı infiltrasyon saptanan hastalarda ise mantar veya mycobacteri infiltrasyonu olasılığı düşünölmelidir.

## **TEDAVİ İLKELERİ**

ICH'da pnömoni saptandığı zaman tedaviye hastanın fizik muayenesi, akciğer grafisi ve balgamın mikroskopik incelenmesi yapıldıktan hemen sonra ampirik tedavi başlanmalıdır. Tedavi belirlenirken hastanın immün sistemindeki defektlerin ne olabileceği de göz önüne alınmalıdır. Etkenin saptandığı hastalarda ise etkene yönelik tedavi uygulanmalıdır. ICH'da verilmesi gereken ampirik tedaviler Tablo-III'te gösterilmiştir.

Belirti ve bulguların aniden ortaya çıkması ve akciğer grafisinde lobar veya segmentar infiltrasyon bakteriyal pnömoni olasılığını daha fazla düşünörmelidir.

Nötropenisi olan hastalarda ise ampirik olarak başlanacak tedavinin gram pozitif ve gram negatif bakterileri kapsaması gerekir. Bu amaçla beta-lactam ve aminoglycoside

**Tablo III.**  
***İmmün sistemi baskılanmış hastalarda ampirik pnömoni tedavisi***

**KLİNİK TABLO**

I- Ateş ve Nötropeni  
(gram negatif, Staphylococcus, mantar)

Cevap yok ise

Yama tarzı veya diffüz infiltrasyon

II- Solid Organ Nakli

İnterstiyel Tutulum  
(CMV veya P.carinii)

Lober infiltrasyon  
(Pnömonokok, H.influenzae, staphylococcus)

Diffüz Tutulum

III-Hipogammaglobulinemi  
(Bakteri İnfeksiyonları)

IV-HIV enfeksiyonu

İnterstiyel tutulum  
(P.carinii, virus)

Lober infiltrasyon ve pürülan balgam  
(Bakteri)

Lober infiltrasyon ve pürülan balgam  
(Bakteri)

Nasocomial pnömoni  
(Rezistan gram negatif bakteriler veya staphylococcus)

V- Kemik iliği nakli  
(allogenic)

İnterstiyel tutulum

Yamalı veya Difüz tutulum

**TEDAVİ**

Beta-lactam+Aminoglycoside

Amphotericin B ilave edilir

Beta-lactam+Aminoglycoside+  
Amphotericin B

Co-trimoxazole+Ganciclovir

Co-trimoxazole

Co-trimoxazole+Ganciclovir+  
Amphotericin B

Erythromycin veya beta-lactam

Co-trimoxazole veya pentamidine

Erythromycin veya Co-trimoxazole

Erythromycin veya Co-trimoxazole

Beta-lactam+Aminoglycoside

Ganciclovir+İmmün globulin (IVG)

Ganciclovir+İmmün globulin  
(IVIG)+Amphotericin B+Beta-  
lactam+Aminoglycoside

kombinasyonun yararlı olacağı belirtilmektedir. Organ nakli yapılmış ve hücre sel immünitesi bozuk olan hastalarda etkeni saptamaya yönelik tetkiklere devam ederken ampirik olarak Co-trimaxozole tedavisinin başlanması önerilmektedir. Ağır seyreden ve CMV enfeksiyonuna ait delillerin bulunduğu hastalarda (serolojik testlerin yakın zamanda pozitif olması, nötropeni ve trombositopeni saptanması) ise mantar ve virüslere yönelik ampirik tedaviye başlanmalıdır.

Tetkikleri sona eren ve etken saptanan hastalarda ise etkene yönelik tedavi yapılmalıdır.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Rosenow III EC. Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. Clin Chest Med 1990;11:55-64.
2. Brennan PJ. Pneumonia in the immunocompromised host. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994, sayfa: 392-402.
3. Baughman RP. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. Thorax 1994;49:3-7.

## **b) VİRUSLARIN NEDEN OLDUĞU PNÖMONİLER**

**Doç. Dr. Lütüfî ÇÖPLÜ**

Virusların neden olduğu pnömoniler bebeklerde ve çocuklarda sık görülür. Erişkinlerde virus pnömonileri nadirdir. Ancak erişkinlerde ortaya çıktığında ağır seyrettiği, solunum yetmezliğine ve hatta ölüme neden olduğu unutulmamalıdır. Virus pnömonilerinde bronşektazi ve bronş hiperreaktivitesi gibi komplikasyonlar da sık görülmektedir.

Öksürük ve az miktarda pürülan olmayan balgam yakınması olan hastalarda akciğer grafisinde non-lober infiltrasyon saptandığında kültürlerde de üreme yok ise virus pnömonisi düşünülebilir. Bu tip klinik tablosu olan hastalarda kas ve eklem ağrısı, ateş, burun akıntısı gibi solunum sistemine ait olmayan belirti ve bulgulara da sıklıkla rastlanır. Virusların neden olduğu pnömonilerin tanısı oldukça zordur. Klinik tablo Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci ve Coxiella burnetii vb etkenlerin neden olduğu atipik pnömoni tablosundan farklı değildir.

### **EPİDEMİYOLOJİ:**

Virusların neden olduğu pnömoniler epidemiyolojik olarak erişkin yaş grubunda, bebek ve çocuklara göre farklılık göstermektedir. Bu bölümde amaç erişkinlerde görülen virus pnömonileri olduğundan bebeklerde ve çocuklarda görülen pnömonilerin özelliklerinden bahsedilmeyecektir.

Erişkinlerde görülen virus pnömonilerinde en sık rastlanılan etken **influenza A** virüsüdür. Ancak kışlalarda ve toplu yaşanan yerlerde adenovirus pnömonilerine de sık rastlanmaktadır. Normal popülasyonda ise adenovirus pnömonileri çok nadirdir. Adenovirus pnömonilerinin bazı kişilerde kötü bir seyir gösterdiği ve hastalarda solunum yetmezliği ve ölüme neden olduğu bildirilmektedir. Respiratory syncytial virus (RSV), Parainfluenza tip 3 ve rhinovirus pnömonileri erişkin virus pnömonilerinin çok azından sorumludur. Virus pnömonilerinin erişkinlerde görülen pnömonilerin %10'dan daha az bir kısmından sorumlu olduğu anlaşılmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), kışlalarda ve askeri okullar gibi toplu yaşanan yerlerde virus pnömonilerinin epidemiyolojisini incelemeye yönelik oldukça fazla araştırma yapılmıştır. Bu yerlerde adenovirus pnömonilerinin yanısıra kızamık ve parainfluenza pnömoni salgınları da saptanmıştır. Toplu yaşanan yerlerde infeksiyonların kişiden kişiye bulaşmasının kolay olması bu tip salgınların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Kalb hastalığı ve özellikle kalb kapak hastalığı olan erişkinlerde influenza pnömonisi olasılığının fazla olduğu anlaşılmıştır. Sigara kullanımının da influenza infeksiyonları için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Kemik iliği ve böbrek nakli yapılanlarda ve sonradan kazanılmış immün yetmezlik sendromu (acquired immun deficiency syndrome = AIDS) olanlarda cytomegalovirus (CMV) pnömonileri normal popülasyona göre oldukça

fazla görülmektedir. Kemik iliği nakli yapılan ve akciğer grafisinde diffüz infiltrasyon görülen hastaların %5'inde CMV pnömonisi saptandığı bildirilmektedir. Kemik iliği nakli yapılan hastalarda ise Herpes simplex virus (HSV) pnömonilerinin sık görüldüğü bildirilmektedir.

## TANI

Virus pnömonilerinin tanısı oldukça güçtür. Virus pnömoni şüphesi olan hastalarda akut dönemde virusu belirlemek oldukça zordur. Pnömoni salgınları sırasında epidemiyolojik ve klinik özellikler bazen tanıda yardımcı olabilir. Ancak kesin tanı için virusun izole edilmesi veya serolojik olarak antikor titresindeki artışın saptanması gereklidir.

Doku kültürlerinde virusların izole edilmesi için örnekleri "**taşıma**" işlemi oldukça önemlidir. Örnekler -70° C'de ve özel "**viral transport medium**"lar içinde taşınmalıdır.

Boğaz, burun ve nazofarinks akıntı ve çalkantıları, trantrakeal aspirasyonlar, bronşial ve bronkoalveolar lavaj sıvıları, akciğer biopsileri virusların izole edilebilmeleri için uygun örneklerdir. Ancak en sık olarak boğaz ve nasofarinks akıntı ve çalkantıları kullanılmaktadır. Hücre kültürlerinde virusların sitopatik etkileri dördüncü günden itibaren saptanabilir. Ancak bu süre bazen bir haftadan daha uzun sürmektedir. Yapılan çalışmalar virusların neden olduğu solunum yolu infeksiyonlarının %40'ında hücre kültürlerinde üreme saptanamadığını göstermiştir. Bu nedenle doku kültürlerinde virus izole edilememesi virüslerle ilgili infeksiyon olasılığını ekarte ettirmemelidir. Bazı hastalarda ise CMV, HSV, adenovirüsler gibi latent virüsler akut viral hastalığı olmayan kişilerin solunum yolundan alınan örneklerde saptanmaktadır. Böylece hücre kültüründe virus saptanmasının her zaman viral infeksiyon olduğu anlamına gelmeyeceği sonucuna varılabilir.

İmmünofloresans yöntemlerle nasofarinksden dökülen hücrelerde virusların belirlenmesi mümkün olmaktadır. Bu yöntemin çocuklardaki RSV infeksiyonlarını belirlemede oldukça yararlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca solunum yolundan alınan örneklerde "solid phase" yöntemleri kullanarak virus antijenlerinin saptanabileceği de belirtilmektedir.

Kompleman fiksasyon, hemaglutinasyon inhibisyon, nötralizasyon ve "enzyme linked solid phase assay (ELISA) gibi değişik yöntemler virusların serolojik tanısında kullanılmaktadır. Akut hastalık dönemi ile iyileşme dönemindeki titrasyonlar arasında dört kat artış saptanmasının tanı için oldukça anlamlı olduğu belirtilmektedir. Tek bir titrasyonda saptanan anlamlı bir yükseklik ise tanı için yararlı değildir. Ancak hastalığın akut döneminde spesifik IgM düzeyinin yüksek bulunması hastalık için anlamlı olarak kabul edilmektedir. Başka bir virus infeksiyonunun non-spesifik olarak serolojik testlerle araştırılan virusun antikor düzeylerinde de artışa yol açabileceği göz önüne alındığında serolojik testlerin sporadik olguların tanısında çok yararlı olmayacağı sonucuna varılmaktadır. Salgınlarda ise serolojik testlerin yararlı olduğu belirtilmektedir.

Virus pnömonilerinin tanısında kullanılan yöntemlerden birisi de biopsi veya post-mortem alınan örneklerin histolojik incelenmesidir. Histolojik incelemelerde hücre içi virus inklüzyonlarının belirlenmesi önemlidir. Ancak virus infeksiyonlarının tanısında

inklüzyon incelemelerinin hücre kültürlerine göre daha az sensitif olduğu saptanmıştır. Buna rağmen hücre kültürlerinde virus izole edilemeyen hastalarda histolojik örneklerde inklüzyon cisimciklerinin saptanmasının tanıda oldukça yararlı olduğunu söyleyebiliriz.

Erişkin hastalarda pnömoniye neden olan başlıca VIRUSLAR, bu virusların neden olduğu pnömonilerin KLİNİK ÖZELLİKLERİ ve TEDAVİ YÖNTEMLERİ aşağıda anlatılmıştır.

### İNFLUENZA PNÖMONİSİ

Solunum sisteminde hastalık yapan diğer viruslar gibi hasta kişilerin aerosolize olmuş sekresyonlarının solunması veya infekte sekresyonların üst solunum yollarına direkt teması ile bulaşır. Trakea ve bronş epiteli içinde çoğaldıktan sonra epitelin dejenere olmasına ve dökülmesine neden olur. Bu arada bronş duvarında mononükleer hücre infiltrasyonu ortaya çıkar. Pnömoni olgularında ise virus infeksiyonun küçük hava yollarından alveole doğru ilerlediği gözlenir. Alveollerde ödem ve eksudasyon ortaya çıkar. Ağır olgularda ise hemoraji ve hyalen membran oluşumu saptanabilir.

Influenza virusunun en önemli özelliği kapsül proteinlerinde devamlı değişimlerin ortaya çıkmasıdır. Bu nedenle insanlarda influnezaya karşı kalıcı bir bağışıklık oluşmaz. Influenza viruslarının kapsül proteinlerinin antijenik özelliklerine göre A, B ve C olarak üç tipi vardır. Hemaglutinasyon inhibisyon testleri ile A ve B tipleri altgruplara ayrılmaktadır (H0, H1, H2, H3). Ayrıca influenza A tipi viruslarda değişik antijenik özellik gösteren neurominidase enzimleri saptanmıştır (N1 ve N2). Bu nedenle epidemiyolojik olarak virus tanımlanacağı zaman virusun tipi (A, B, C), coğrafik lokalizasyonu, suş numarası, H ve N özellikleri belirtilmektedir (A/Hong Kong/8/68/H3N2 gibi). Influenza A virusu 2-3 yılda bir salgınlara neden olur. Bu salgınlar kış aylarında daha sık görülür. Virus antijenlerinde 10 yılda bir önemli değişiklikler saptandığından her 10 yılda bir pandemiler ortaya çıkmaktadır.

Influenza infeksiyonlarında ani başlayan ateş, kuru öksürük, kas ağrıları, halsizlik ve baş ağrısı oldukça belirgindir. Akciğer grafisi genellikle normaldir. Komplikasyon olmadığında sürece solunum fonksiyon testlerinde çok hafif restriktif veya obstrüktif tipte bozukluk saptanabilir. Karbonmonoksit ile yapılan diffüzyon testlerinde ise azalma görülebileceği bildirilmektedir. Bu klinik tablo hastaların çoğunda 1 hafta içinde kendiliğinden düzeler. Hastaların çok az bir kısmında ise belirtilerin ortaya çıkmasından 48 saat sonra **bronşiolit** veya **peribronşial pnömonitis** ortaya çıkar. Bu hastaların akciğer grafilerinde segmental veya subsegmental infiltrasyon saptanabilir. Hastalarda hafif nefes darlığı, substernal göğüs ağrısı olabilir. Hastaların çoğunda bronşiolit ve peribronşial pnömonitis'in iyi seyir gösterdiği bildirilmektedir. Çok nadir olarak ise bu hastalarda **diffüz primer influenza pnömonisi** tablosu gelişir. Bu tip pnömoni erişkin solunum yetmezliği sendromu tablosuna benzer özellik gösterir. Primer influenza pnömonisine pandemilerde daha sık rastlanmaktadır. Ayrıca son trimesterdeki gebelerde ve altta yatan kalb-akciğer hastalığı olanlarda (özellikle romatizmal mitral kapak hastalarında) da primer influenza pnömonisinin sık görüldüğü bildirilmektedir. Primer influenza pnömonisi olan hastaların fizik muayenelerinde solunum yetmezliği bulguları olan taşikardi, taşipne ve siyanoz saptanır. Ral veya

ronküs nadirdir. Bu hastalarda genellikle konsolidasyonla uyumlu bulgu tespit edilemez. Balgam miktarı fazla değildir ve gram boyasında normal flora görülür. Lökosit sayısı genellikle normal bulunur. Nadiren lökositoz veya lökopeni saptanır. Akciğer grafisinde ise hiler veya diffüz alveolar infiltrasyon dikkati çeker. Plevra tutulumu çok nadirdir. Primer influenza pnömonisinin mortalitesi çok yüksektir. Bazı hastalarda ise bakteri süperinfeksiyonu ortaya çıkmaktadır.

İnfluenza infeksiyonunu takiben birçok hastada bakteri pnömonileri ortaya çıkmaktadır. Hastaların bir kısmında pnömoni, influenza belirti ve bulgularının düzelmesinden birkaç gün sonra ortaya çıkarken bazı hastalarda influenza belirti ve bulguları tamamen düzelmeden ortaya çıkmaktadır. Bakteri pnömonisi gelişen hastalarda lobar konsolidasyon mevcuttur. Balgamın pürülan olduğu dikkati çeker. Balgam yaymasında nötrofiller ve pnömoniyeye neden olan mikroorganizmalar saptanabilir. Bu olguların %50'sinde etken pömokok'tur. Olguların %20'sinde Staphylococcus, %10'da ise Haemophilus influenzae saptanır. Bazı hastalarda ise mikst olarak virus-bakteri pnömonisi birlikte görülebilir. Bu olguların bir kısmında erişkin solunum yetmezliği sendromu ortaya çıkabilir. Mortalite çok yüksektir.

İnfluenza infeksiyonlarından korunma önemlidir. Bu nedenle riskli gruplara **influenza aşısı** yapılmalıdır. İyi pürifiye edilmiş İnfluenza aşılarının geliştirilmesiyle yan etkiler çok aza indirilmiş ve yaygın kullanım sağlanmıştır. İnfluenza aşısının koruyuculuk oranı %50-80 arasında değişmektedir. İnfluenza aşısının yapılması gereken riskli gruplar şunlardır: a-65 yaş ve üzerindeki kişiler b-Kronik kalb hastalıkları c-Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (astma dahil) d-Kronik karaciğer yetmezliği e-Kronik böbrek yetmezliği f-İmmüsupresyon g-Malign hastalıklar h-Bakımevlerinde kalanlar i-Sağlık personeli (hastalığın yayılma riskini azaltmak amacıyla). Bir önceki yıl hastalık yapan viruslar göz önüne alınarak her yıl yeni antijen ihtiva eden aşılar üretilmektedir. Aşı her yıl yapılmalıdır. Salgınlar göz önüne alındığında aşının sonbahar başlangıcında yapılması önerilmektedir. Ticari aşılar inaktive edildiğinden immünkompromize kişilerde rahatlıkla kullanılmaktadır.

Salgınlarda aşı yapılmamış riskli kişilerde profilaktik tedavi yapılabilir. Bu amaçla **amantadine** isimli ilaç kullanılmaktadır. Amantadine 100 mgr/gün dozunda infeksiyonun ilk iki günü içinde verilirse hastalık süresi ve ateş daha kısa olmaktadır. İnfluenza B infeksiyonlarında amantadine etkili değildir. Son yıllarda amantadine göre daha az yan etkisi olan rimantadine profilaktik tedavide tercih edilmektedir.

## **RSV VE PARAINFLUENZA PNÖMONİLERİ**

RSV ve parainfluenza virus infeksiyonları sırasında da pnömoni saptanabilir. Bu viruslar sıklıkla bebeklerde ve çocukluklarda pnömonilere neden olmakta, pnömoninin yanısıra **krup** ve bronşiolit tablosu da ortaya çıkmaktadır. Aerosolize ribavirin'in RSV pnömonilerinin tedavisinde etkili olabileceği bildirilmiştir.

## ADENOVİRUS PNÖMONİLERİ

Adenovirus pnömonileri çocuklarda ve yetişkinlerde askeri kışalarda pnömonilere neden olduğu saptanmıştır. Yetişkinlerde ortaya çıkan adenovirus pnömonilerinin hafif bir seyir izlediği ve klinik özelliklerinin mycoplasma pnömonilerine benzediği bildirilmektedir. Çok nadiren ölüme neden olan ağır seyirli olguların ortaya çıktığı belirtilmiştir. Ağır seyirli adenovirus pnömonilerinden kurtulan hastalarda ise bronşiolitis obliterans veya interstisyel fibrozis tablosu ortaya çıkmaktadır.

## VARICELLA PNÖMONİSİ

Suçiçeği geçiren erişkinlerde %15 oranında görülür. Özellikle gebelerde daha ağır seyreder. Erişkinlerde 30-50 yaşları arasında sık görüldüğü belirtilmektedir. Pnömoni belirti ve bulguları deri lezyonları çıktıktan 1-6 gün sonra saptanır. Pnömoni ortaya çıkan olgularda deri lezyonlarının daha ağır seyrettiği anlaşılmıştır. Pnömoni tablosu ortaya çıktığında hastalarda öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı nefes darlığı ve ağır seyreden olgularda solunum yetmezliği ve siyanoz görülür. Akciğer grafisinde hilustan periferde doğru uzanan 0.5 santimetreden daha küçük multinodüler infiltrasyon dikkati çeker. Mortalite oranı %15'dir. İyileşme deri lezyonları ile aynı anda başlar. Pnömoni tablosu görülen bazı hastalarda iyileşme sonrası çekilen akciğer grafilerinde nodüler infiltrasyonların kalsifiye olduğu gözlemlenebilir. Tedavide **acyclovir** verilmesinin oldukça etkili olduğu belirtilmektedir.

## PRİMER KIZAMIK PNÖMONİSİ

Giant-cell interstisyel pnömoni olarak da adlandırılmaktadır. Özellikle immün sistem fonksiyonları iyi olmayan çocuklarda mortalitesi çok yüksektir. Kızamık geçiren genç erişkinlerin bir kısmında akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmasına rağmen bu hastaların çoğunun asemptomatik olduğu belirtilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmada, kışalarda ortaya çıkan kızamık salgınlarında kızamık geçirenlerin %3.3'ünde klinik ve radyolojik olarak pnömoni ile uyumlu belirti ve bulguların olduğu saptanmıştır. Ancak bu olguların 1/3'de pnömoninin bakteri infeksiyonları sonucunda gelişen sekonder pnömoni olduğu anlaşılmıştır.

## CYTOMEGALOVİRUS PNÖMONİSİ

Cytomegalovirus (CMV) infeksiyonları immuncompromised hastalarda özellikle böbrek, kemik iliği nakli yapılanlarda ve AIDS'lilerde sık rastlanan önemli bir infeksiyondur. Immün sistem fonksiyonları normal olan kişilerde CMV infeksiyonlarına çok nadir olarak rastlandığı bildirilmektedir.

CMV pnömonisi genellikle sistemik infeksiyonun bir parçası olarak ortaya çıkar. CMV pnömonisinde klinik tablo çok ağırdır, prognoz ise oldukça kötüdür. CMV infeksiyonlarında pnömoni görülme olasılığı hasta gruplarına göre değişiklik göstermektedir.

Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastaların yaklaşık %50'sinde akciğerde diffüz interstisyel pnömoni geliştiği ve bu pnömonilerin %50'sinin CMV infeksiyonlarına bağlı olduğu ve CMV pnömonilerinin de %50'sinin ölüme sonuçlandığı belirtilmektedir. Böbrek nakli yapılan hastalarda ise CMV infeksiyonu oranının %30 olduğu ve bu hastaların da %40'ında pnömoni geliştiği saptanmıştır. Böbrek nakli yapılan hastalarda görülen CMV pnömonilerinde mortalitenin %50 olduğu bildirilmektedir.

CMV pnömonisi olan hastalarda ateş, halsizlik, kas ve eklem ağrısı gibi sistemik belirtilerin yanısıra kuru öksürük ve nefes darlığı gibi pulmoner belirtiler de ortaya çıkmaktadır. Yapılan araştırmalar CMV pnömonisi olan hastalarda iki tip radyolojik görünüm olabileceğini ortaya koymuştur. Hastaların çoğunda diffüz interstisyel infiltrasyon görülmektedir. Hastaların az bir kısmında ise milier görünüm ortaya çıkmaktadır. Milier görünüm ortaya çıkan hastalarda akciğer parankiminin herhangi bir bölümünde fokal olarak milier bir infiltrasyon görülmekte ve milier infiltrasyonun çevresinde normal akciğer parankimi bulunmaktadır. Milier görünüm olan hastalarda prognozun çok daha kötü olduğu dikkat çekicidir.

CMV pnömonisi olan hastalarda **viremi** olduğu anlaşılmıştır. Hastaların büyük bir kısmında transplantasyon sırasında CMV antikörlerinin negatif olması nedeniyle infeksiyonun primer infeksiyon olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir. CMV pnömonisi olan hastaların yaklaşık yarısında CMV pnömonisi ile eş zamanlı olarak fırsatçı bakteri, virus ve protozoa infeksiyonlarının da bulunabileceği anlaşılmıştır.

CMV pnömonilerinin kesin tanısı oldukça zordur. Serolojik testlerin pozitif olması her zaman akut infeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmemelidir. Çünkü CMV infeksiyonunu takiben antikor düzeyleri yıllarca yüksek kalmaktadır. Son yıllarda CMV virusuna karşı gelişen IgM antikörlerinin saptanmasının akut veya kısa bir süre önce geçirilmiş CMV infeksiyonunun göstergesi olabileceği belirtilmektedir. Kesin tanı için doku örneklerinde histolojik olarak hücre içi virus inklüzyonlarının gösterilmesi, özel kültür vasatlarında infekte doku veya kandan alınan örneklerde virusun üretilmesi ve son olarak serolojik testlerin pozitif olması gerekmektedir.

Primer CMV infeksiyonlarının önlenmesi için organ nakli yapılırken verici ve alıcıların CMV yönünden negatif olmasının gerekli olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca kan naklinde de serolojik olarak CMV negatif olan vericilerin tercih edilmesi zorunludur. CMV yönünden seronegatif olan böbrek veya kemik iliği nakli yapılan hastalarda profilaktik olarak **CMV immün globülin**'i verilmesinin etkili olduğu belirtilmektedir.

Ağır CMV infeksiyonlarının tedavisinde **ganciclovir** ile oldukça başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Kemik iliği nakli yapılan hastalarda ortaya çıkan CMV pnömonilerinde ganciclovir tedavisinin hastaların ancak %30'unda etkili olduğundan bu hastalara ganciclovir ile birlikte CMV immün globülin'i verilmesinin daha etkili olduğu bildirilmektedir.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Greenberg SB. Viral pneumonia. Infect Dis Clin North Am 1991;5:603-621.
2. Kanter B. Viral pneumonia, Bordow RA & Moser MD (eds). Manuel of Clinical Problems in Pulmonary Medicine: with annotated key references, 3rd ed, 2nd printing. Boston, Little Brown Company 1992, sayfa: 142-147.
3. Lomax J, Fox A, Yonan N, Rahman AN, Camphell CS, Deiraniya AK, Carroll KB, Craske J, Turner A & Woolcock AA. Detection of human cytomegalovirus antigenemia: a rapid diagnostic technique for predicting cytomegalovirus infection/pneumonitis in lung and heart transplant recipients. Thorax 1995;50:9-13.

## i) **FUNGUS (MANTAR), NOCARDIA VE ACTINOMYCES PNÖMONİLERİ**

**Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ**

### **ASPERGİLLUS TÜRÜ MANTARLARIN YAPTIĞI AKCİĞER HASTALIKLARI**

Aspergillus türü mantarlar akciğerlerde üç değişik sendroma neden olmaktadır: a-Aspergilloma b-Allerjik bronkopulmoner aspergillozis c-İnvaziv aspergillozis. Aspergillus türü mantarlar normal kişilerde çok nadiren hastalık etkeni olarak saptanmaktadır. Kronik akciğer hastalığı olan kişiler de ise aspergillus infeksiyonları sık görülmektedir.

Aspergillus türleri dimorfik tipte mantarlardır. Yeryüzünün tüm bölgelerinde yaygın olarak bulunurlar. Aspergillus türü mantarlar kalın duvarlı spor oluşturur ve bu sporların solunması kişilerin infekte olmasına neden olur. İnsandan insana bulaşma henüz gösterilememiştir. Normal kişilerde sporların solunmasını takibeden geçici saprofitik bir infeksiyon saptandığı belirtilmektedir. Akciğer savunma mekanizmaları ve immün sistemi iyi çalışmayan ve altta yatan akciğer hastalığı bulunan kişilerde ise kalıcı kolonizasyon ortaya çıkar. Saprofitik infeksiyonda etkenin miçel formunda olduğu ve miçel'lerde çapı 3 mikron olan sporların saptanabileceği belirtilmektedir. İnvaziv infeksiyon durumunda ise etkenin hifsel yapıda olduğu ve dallanmalar yaptığı bildirilmektedir. İnsanlarda ortaya çıkan aspergillus türü mantar infeksiyonlarının %90'ından fazlasında etkenin **Aspergillus fumigatus** olduğu anlaşılmıştır.

**Aspergilloma** (mycetoma=fungus ball=mantar topu) hifsel yapıdaki mantar, fibrin, mukus ve hücre döküntülerinden oluşan ve daha önceden var olan akciğer kavitesine veya ektatik bir bronşa yerleşmiş bir kitle olarak tanımlanabilir. Kavite içindeki funguslar saprofitik özelliktedir ve kavite duvarında invazyona neden olmadıkları kabul edilir. Aspergilloma seyrek görülen bir hastalık değildir. Bir çalışmada basil çıkarmayan ve eski tüberküloz kavitesi bulunan 500 hastanın %15'nden fazlasında aspergilloma saptandığı bildirilmiştir. Aspergilloma eski tüberküloz kavitelerinin yanısıra sarkoidozis, histoplazmozis, asbestozis, ankilozan spondilit, bronşektazi ve akciğer kanserine ait kavite ve ektatik bronşlarda da ortaya çıkabilir. Aspergilloması olan hastaların en önemli belirtisi **hemoptizi**dir. Bazı hastalar ise asemptomatik olabilir. Hemoptizisi olan hastaların çoğunluğunda kanama az miktarda ancak tekrarlayıcı özelliktedir. Hastaların az bir kısmında ise hayatı tehdit eden masif hemoptizilere rastlanmaktadır. Ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik belirtilere seyrek olarak rastlanır. Kavite içindeki mantarların immün sistemi stimüle etmesine veya ikincil bakteriyel infeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir. Özel bir fizik muayene bulgusu yoktur. Hastalarda altta yatan akciğer hastalığına ait fizik bulgular saptanır.

Akciğer grafisinde var olan eski kavitenin üst duvarından yarım ay şeklindeki bir hava sütunu ile ayrılan bir gölge saptanır. Bu görünüm aspergilloma için oldukça tipiktir. Floroskopik incelemede ise hastaya değişik pozisyonlar verildiğinde kavite içindeki gölgenin hareket ettiği gözlenir. Pahalı olmasına rağmen bilgisayarlı akciğer tomografisi de tanı da oldukça yararlıdır.

Rutin laboratuvar tetkiklerinin tanıda yararı yoktur. Aspergillus karşı serumda oluşan presipitan antikorların varlığı tanı için oldukça önemlidir. Aspergilloma tanısı alan hastaların %100'üne yakınında serumda presipitanların saptandığı bildirilmektedir. Deri testlerinin ise aspergilloma tanısında fazla yararı yoktur. Hastaların ancak %22'sinde pozitif olduğu belirtilmiştir.

Tanı için akciğer grafisindeki görünüm ile birlikte presipitan antikorların varlığı yeterli olabilir. Göğüs duvarı ile komşuluk gösteren ve tanıda güçlük yaratan bazı olgularda trans-toraksik olarak kavite içinden iğne biopsilerinin yapılabileceği belirtilmektedir.

Ayırıcı tanıda kist hidatik, anaerobik akciğer absesi, kavite içinde oluşan hematoma, nekroza uğramış neoplazm olasılıkları düşünülmelidir. Aspergillus türlerinin yanısıra özellikle **mucor** türü mantarların da mycetoma'ya neden olabileceği unutulmamalıdır.

Aspergilloma tedavisinde bazı belirsizlikler vardır. Bunun en büyük nedeni hastalığın doğal seyrinin kişiden kişiye farklılık göstermesidir. Bu nedenle tedavi hastanın durumuna göre belirlenmelidir. Yapılan çalışmalar hastaların %10'unda aspergilloma'nın kendiliğinden kaybolduğunu göstermektedir. Bazı hastalarda ise saprofitik durumun hızla değişerek invaziv hale geldiği gözlenmiştir. Amphotericine-B veya 5-fluorocytosine kullanılarak yapılan sistemik tedavilerin etkili olmadığı bilinmektedir. Son yıllarda intrakaviter tedavinin başarılı olduğunu gösteren yayınlar vardır. Ancak intrakaviter tedavi her merkezde başarı ile uygulanamamıştır. Intrakaviter tedavide perkütan olarak amphotericine-B %5 dekstroz ile karıştırılarak 2.5 mgr/mlt dozunda kavite içine uygulanmıştır. Toplam 500 mgr amphotericine-B verilen olguların olduğu belirtilmektedir. Bazı hastalarda ilacın sistemik etkileri görülmüştür. Rutin olarak cerrahi rezeksiyonu önerenler olmasına rağmen hemoptizi olan veya invaziv hale dönüşen hastalarda cerrahi tedavinin yararlı olduğu kesindir. Ancak aspergilloma'sı olan hastaların çoğunda alta yatan akciğer hastalığı olduğundan cerrahi rezeksiyon her hasta için mümkün değildir. Sonuç olarak aspergilloma'da tedavinin hastanın durumuna göre belirlenmesinin yararlı olacağını söyleyebiliriz.

**Allerjik bronkopulmoner aspergillosis** aspergillus antijenlerine karşı aşırı duyarlılık sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Genellikle uzun süreden beri hastalığı devam eden 40-50 yaş arasındaki atopik astmalılarda görülür. İngiltere'de, havadaki aspergillus sporlarının artışına bağlı olarak kış aylarında sık görüldüğü belirtilmektedir.

Hastalığın en önemli patolojik özellikleri büyük hava yollarında ektazi ve mukus tıkaçlarının (mucoïd impaction) varlığıdır. Distal hava yollarının hastalığa iştirak etmediği gözlenir. Histolojik olarak bronş duvarında eozinofillerin hakim olduğu iltihabi hücre infiltrasyonu vardır. Ayrıca granülom oluşumu da saptanabilir. Damarların genellikle hastalıktan etkilenmediği belirtilmektedir. Bronş duvarında aspergillus hifleri bulunmasına rağmen invazyonun olmaması çok önemlidir.

Klinik olarak astma tanısıyla izlenen bir hastanın durumunun bozulduğu ve sık bronkospazm ataklarının ortaya çıktığı gözlenir. Bronkospazm atakları bir süre sonra kronik hale gelir. Bu hastalarda öksürük ve balgam vardır. Balgamın lastik kıvamında olması tanıda yol göstericidir. Hastalarda öksürük ve balgama ilaveten göğüs ağrısı, tekrarlayan ateş ve pnömoni atakları gözlenebilir. Fizik incelemede özellik yoktur. Bronkospazma

bağlı olarak sibilan ve sonor ronküsler alınır. Akciğer grafisinde üst loblara lokalize infiltrasyonla birlikte mucoid impaction'a bağlı olarak **eldiven parmağı** (gloved finger) ve bronş duvarlarının kalınlaşmasına bağlı olarak **tramline ve ring shadow** görünümleri saptanabilir. Hastalık uzun süre devam ederse üst loblarda fibrozis ve daha sonra bal peteği (honey combing) görünümü ortaya çıkabilir. Yüksek rezolüsyonlu akciğer bilgisayarlı tomografisi ile büyük hava yollarına lokalize bronşektaziler saptanabilir. Distal hava yollarının hastalığa iştirak etmeyişi daha önceden belirtildiği gibi tanıda oldukça önemlidir.

Laboratuvar testleri tanı için çok gereklidir. Sıklıkla balgam ve kanda eozinofili saptanır. Lastik kıvamında ve kahverengi olan mukus tıkaçlarının mikroskopla incelendiğinde eozinofil ve mantar hiflerinden oluştuğu gözlenir. Hastaların %60-100'de balgam kültüründe aspergillus ürettiği bildirilmektedir. Total IgE düzeyindeki artış ve presipitan antikorların varlığı ise hastaların %50-90'ında görülmektedir. Aspergillus antijenlerine karşı deride oluşan erken ve geç (6-8 saat sonra) aşırı duyarlılık reaksiyonları tanı için çok önemlidir ve hastaların %87-100'ünde saptandığı bildirilmektedir. Solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte bozukluk olmaktadır. Ancak hastalık uzun süre devam ederse restriktif tipte bozukluk ve diffüzyon kapasitesinde azalma ortaya çıkmaktadır.

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis'in ayırıcı tanısında bronş astması, eozinofilik pulmoner infiltrasyon yapan hastalıklar, helmintlerin neden olduğu akciğer hastalıkları ve hipersensitivite pnömonileri göz önüne alınmalıdır. Balgam kültüründe aspergillus ürettiği zaman kontaminasyon olasılığı göz önüne alınmalı ve gerekirse kültür tekrarlanmalıdır. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis tanısı için dört ana kriter vardır: a-Akciğer grafisinde tekrarlayan infiltrasyonlar b-Kan ve balgamda eozinofili c-Astma d-Aspergillus antijenlerine karşı deride erken ve geç (6-8 saat sonra) aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşması. Bu dört kritere ilaveten serum presipitanlarının ve aspergillus antijenlerine karşı bronş provokasyon testlerinin pozitif olması tanıyı daha da kuvvetlendirmektedir.

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis tedavisinde steroidler ve bronkodilatör ilaçlar kullanılmaktadır. Steroid tedavisi ile belirti ve bulgular tamamen kontrol altına alınabilir. Akciğer grafisindeki anormal görünüm ve total IgE düzeyindeki artışta tedavinin hemen ilk günlerinde düzelme saptanmasına rağmen presipitan antikor düzeyilerindeki düşüş daha geç ortaya çıkmaktadır. Sistemik steroid tedavisine akciğer grafisi bulguları tamamen düzelinceye kadar devam edilmesi önerilmektedir. Hastalığın uzun süre devam ettiği hastalarda bronşektazi ve kalıcı fibrozis gelişebileceği unutulmamalıdır. Steroid tedavisi kesildikten sonra ortaya çıkabilecek bronkospazmların tedavisinde inhalasyon steroidlerin ve bronkodilatör ilaçların kullanılması önerilmektedir. Akciğer grafisinde infiltrasyonların tekrar ortaya çıkması durumunda sistemik steroid tedavisine yeniden başlanmalıdır. Total IgE düzeyinde saptanan yükselme de nüks habercisi olabilir. Son yıllarda antifungal etkilili ketoconazole'ün allerjik bronkopulmoner aspergillozis tedavisinde etkili olduğu bildirilmesine rağmen rutin kullanım önerilmemektedir.

**İnvaziv aspergillozis** immünsupresyon veya myelosupresyon bulunan kişilerde ortaya çıkmaktadır. Ancak invaziv aspergillozis'in nadir olarak normal kişilerde de görülebileceği bildirilmektedir. İnvaziv aspergillozis için en büyük risk faktörü myelosup-

resyondur. Aspergillus karşı vücut savunmasında fagositik hücrelerin önemli rol oynadığı anlaşılmıştır. İnvaziv asperigillus infeksiyonlarında etkeninin damar içlerine doğru yayıldığı ve akciğer parankiminde nekroz veya kavite oluşumuna yol açtığı bilinmektedir.

Klinik özellikleri akut bakteriyal pnömoni belirti ve bulgularına benzer. Tipik olarak invaziv aspergillozis tanısı alan hastalarda granülositopeni ve nedeni bilinmeyen ateş tablosu gözlenir. Kuru öksürük ve göğüs ağrısının da sık olduğu belirtilmektedir. Göğüs ağrısı olan hastaların bir kısmında frotman (friction rub) duyulabilir.

Akciğer grafisi bulguları tanı koydurucu değildir. Akciğer grafisinde en sık olarak yamalı tarzda bronkopnömonik infiltrasyon saptanır. Lober veya segmenter infiltrasyon daha az sıklıkla görülmektedir. Seyrek olarak bazı hastalarda diffüz bilateral infiltrasyon saptanabilir. Diffüz infiltrasyonların akciğerin periferik kesimlerine yerleştiği bildirilmektedir. Hastalık ilerledikçe kavite olasıyla yükselir. İnvaziv aspergillozis'in tanısı oldukça zordur. Bazı hastalarda balgam kültüründe üreme saptanmayabilir. Ancak balgam kültüründe aspergillus saptanması kesin tanı için yeterli olmayabilir. Zira balgam kültüründe üreme, kolonizasyon veya kontaminasyona da bağlı olabilir. Ancak nötropeni olan lösemili hastalarda balgam kültüründe aspergillus saptanması tanıda çok değerlidir. Bu hastalara ampirik tedavi başlanması gerekir. İnvaziv aspergillozis'in kesin tanısı hif formunda dallanmalar yapan mikroorganizmanın dokuda gösterilmesi ile konulur. Biyopsi kesitlerinin gümüş ile boyanmasının mikroorganizmanın saptanmasında daha etkili olduğu anlaşılmıştır. Fiberoptik bronkoskopi ile alınan transbronşial akciğer biopsileri bazı hastalarda tanı için yeterli olmaktadır. Fiberoptik bronkoskop ile yeterli biyopsi alınamadığı zaman torakotomi ile açık akciğer biopsisi yapılabilir. Belirtilen işlemler çok invaziv olduğu için serolojik tanı yöntemleri araştırılmaktadır. Ancak serumdaki aspergillus antijenlerini saptamaya yönelik bu yöntemlerin tanı değeri aspergilloma ve allerjik bronkopulmoner aspergillozis kadar yüksek değildir. Bu nedenle rutin kullanım önerilmemektedir.

Tedavide **amphotericine B** kullanılmaktadır. Tedaviye rağmen prognoz kötüdür. Ancak erken tedavi edilen hastalarda başarı sağlamak mümkündür. Son yıllarda yeni bir anti-fungal ilaç olan **itraconazole**'ün aspergillus tedavisinde yeni bir seçenek olabileceği belirtilmektedir. Amphotericin B'nin ise lipozomal formlarının kullanılması ile yan etkiler oldukça azalmış ve tedavide başarı şansı artmıştır. Özellikle amphotericine B tedavisi ile birlikte nötropeniye düzeltmeye yönelik önlemler alındığında daha başarılı sonuçlar alınmaktadır. Tekrarlayan immünsupressif tedavi gereksinimi olan lösemik hastalarda tedaviden sonra sebat eden nodüler infiltrasyon ve kavitelerin cerrahi olarak çıkartılması önerilmektedir.

**Kronik nekrotizan aspergillozis**, aspergillomanın değişik bir formu olarak kabul edilmektedir. Altta yatan kronik akciğer hastalığı veya kavitesi bulunan ve diabetes mellitus, uzun süreli steroid tedavisi gibi hafif immünsüpresyon durumu olan hastalarda daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu hastalarda kavite veya ektazik bronş içindeki fungusların kavite duvarına ve çevre dokulara yavaş invazyon gösterdiği saptanır. İnfiltrasyon bazen komşu plevraya kadar uzanabilir. Amphotericine B tedavisinin invazyonu yavaşlattığı bildirilmektedir. Genel durumu torakotomiye uygun hastalarda rezeksiyon ve drenaj önerilmektedir.

## **MUCORMYCOSIS**

Mucormycosis; **Mucor**, **Rhizopus** ve **absidia** türü mantarların yaptığı infeksiyonlara verilen addır. Phycomycosis veya zygomycosis olarak da adlandırılmaktadır. En sık görülen klinik tablo diabetik ketoasidozu olan hastalarda ortaya çıkan rhino-serebral hastalıktır. İleri derecede immünsüpresyonu olan hastalarda ise pulmoner tutulum görülebilir. Diabetes mellitus, böbrek yetmezliği ve ağır yanıklar da pulmoner mucormycosis gelişimine zemin hazırlamaktadır.

Pulmoner mucormycosis'in klinik özellikleri invaziv aspergillozis'e benzer. Hastalarda damar invazyonu sonucu dokularda büyük nekrozlar ortaya çıkar. Tanıda serolojik testlerin yararı yoktur. Kesin tanı için biopsi örneklerinde miçel formundaki etkenin gösterilmesi gerekir.

Myelosüpresyonu olan hastalarda ortaya çıkan akut akciğer infeksiyonlarının ayırıcı tanısında mucormycosis de düşünülmelidir. Tedavide **amphotericine B** önerilmektedir. Ancak başarı olasılığı çok düşüktür.

## **CANDIDA PNÖMONİSİ**

Primer candida pnömonisi çok nadirdir. Ancak uzun süre antibiotik tedavisi alan hastaların büyük bir kısmında balgam kültüründe candida saptanmaktadır. Yapılan çalışmalar candida'nın normal ağız florasını oluşturan organizmalardan birisi olduğunu göstermiştir. Normal kişilerin %20-55'de balgam kültüründe candida saptanmıştır. Bu nedenle pnömonili hastalarda dahi balgam kültüründe candida saptanmasının klinik bir önemi olmadığı anlaşılmıştır. Çok nadir olarak görülen candida pnömonilerinin tanısı için organizmanın **pseudohif formlarının dokularda gösterilmesi** gerekmektedir.

Candida pnömonilerinin çok az bir kısmında hastalık hava yolu kaynaklıdır. Candida pnömonilerinin büyük bir kısmı ağır immünsüpresyonu olan hastalarda oluşan dissemine candidiasis'e bağlı olarak organizmanın kan yolu ile akciğerlere taşınması sonucunda ortaya çıkar. Bu tip hastalar genellikle terminal dönemdeki hastalardır. Yapılan araştırmalar dissemine candidiasis'i olan hastalarda pnömoninin klinik olarak fazla önem taşımadığını ortaya koymuştur.

## **CRYPTOCOCCOSIS**

Cryptococcosis, **Cryptococcus neoformans**'ın insanlarda yaptığı hastalıklara verilen addır. Hastalık tablosu çok değişkendir. Normal kişilerde asemptomatik pulmoner infeksiyon tablosu ortaya çıkabilir. Oysa immünsüpresyonu olan hastalarda ölümcül menenjit tablosu görülür.

C.neoformans dünyanın her yerinde rastlanan bir mantardır. Güvercin ve diğer kuşların pislikleri ve döküntülerinden sık olarak izole edildiği bildirilmektedir. C.neoformans'ın en önemli özelliği kalın bir kapsülü olmasıdır. Kapsül karbohidratlardan oluşmuştur. Mantar doğada uzun süre kaldığında kapsülü incelmekte ve havada aerosol halinde bulunma olasılığı artmaktadır. Aerosol halindeki mantar hücresinin inhalasyon yolu ile alveol içine ulaşması çok kolaydır.

Hastaların tamamına yakınında bulaş yolu akciğerlerdir. Mantar alveol içine geldiği zaman çoğalmakta ve bu arada kapsülü de tekrar belirginleşmektedir. Kapsülün antifago-sitik özelliği vardır. Kapsülü olmayan cryptococcus polimorf lökositlerce kolaylıkla fagosite edilip öldürülmektedir. Oysa kapsüllü cryptococcus'un polimorf lökositlerce fagosite edilmesi ve öldürülmesi kolay olmamaktadır. Cryptococcus'e karşı savunmada hücre-sel immüitenin rolü büyüktür. Hodgkin Hastalığı gibi hücre-sel immüitenin bozulduğu has-talarda cryptococcosis göreceli olarak sık görülmektedir. İmmün sistemi normal olan kişilerde C.neoformans'ın akciğerlerde asemptomatik ve sınırlı bir granülomatoz hastalığa neden olduğu bildirilmektedir. Hücre-sel immüitenin bozuk olduğu kişilerde ise infeksi-yonun granülomlarla sınırlanması mümkün olmamakta ve mikroorganizma yayılım göstermektedir. Normal kişilerde immünite gelişinceye kadar yayılım olup olmadığı bilin-memektedir.

C.neoformans'ın vücuda giriş yolu akciğerlerdir. Ancak semptomatik pulmoner cryp-tococcosis sık görülmemektedir. Menenjit, cryptococcosis'in en sık rastlanılan klinik tablo-sudur. Menenjiti olan hastaların bir çoğunun akciğer grafilerinde pulmoner cryptococco-sis'i düşündürecek görünüm olmasına rağmen pulmoner belirti ve bulgu saptanmayabilir. Pulmoner belirti ve bulguları olan hastalarda menenjit tablosunun yanısıra öksürük, bal-gam, göğüs ağrısı görülmektedir. Menenjiti olan hastalarda subakut bir hastalık tablosu mevcuttur. Bu hastalarda ateş, baş ağrısı, konfüzyon, ense sertliği, papil ödemi ve kraniyel sinir paralizileri saptanmaktadır. Bazı hastalar ise koma tablosunda olabilir.

Normal kişilerde cryptococcosis çok nadir olarak ortaya çıkar. Hodgkin Hastalığı, Ac-quired Immundeficiency Syndrome (AIDS), organ transplantasyonu yapılanlar, uzun süreli steroid tedavisi alanlar gibi immün sistem fonksiyonları bozuk olan hastalarda ise daha sık olarak görülmektedir.

Tanı vücut sıvıları ve dokularda organizmanın saptanmasıyla konur. Balgam, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan kültürlerinde üretilmesi zordur. Vücut sıvılarında C.neoformans antijenlerini **lateks agglütinasyon testleri** ile saptamak mümkündür ancak kolonizasyonda da testin pozitif olabileceği unutulmamalıdır.

Sadece akciğerlere lokalize olan cryptococcosis'in doğal seyri konusunda çelişkili görüşler vardır. Bazı otörler immün sistemi normal olan kişilerde akciğere lokalize olan cryptococcosis'in yayılım göstermediğini ve kendiliğinde iyileştiğini öne sürerek tedavinin gereksiz olduğunu belirtmektedir. Bazıları ise vücut sıvılarında ve dokularda cryptococ saptandığı zaman yayılım olasılığının düşünülmesini ve vakit kaybetmeden tedaviye başlanması gerektiğini savunmaktadır. Bu çelişkili durumlarda BOS'ta cryptococ aranması tedavinin planlamasında önemli bir yol göstericidir. BOS'ta cryptococ saptanan hastaların immün fonksiyonları normal olsa bile tedavi edilmeleri gerektiği öne sürülmektedir. İmmün fonksiyonları bozuk hastalarda ise, pulmoner cryptococcosis saptandığında BOS bulgularına bakılmaksızın tedaviye başlanması gerektiği belirtilmektedir. Tedavide 0.3 veya 0.4 mgr/kg/gün amphotericin-B ve 150 mgr/kg/gün **5-flucytosine** tercih edilen kombinasyondur. AIDS gibi immün fonksiyonları ileri derecede bozuk olan hastalarda ise nöksleri önlemek için idame tedavisi önerilmektedir. İdame tedavisinde **fluconazole** ter-cih edilen bir ilaçtır.

## **NOCARDİOSİS**

Nocardia "genus"undaki mikroorganizmalar aerobik, gram pozitif bakterilerdir. Önceleri filament şeklindeki yapıları ve dallanma göstermeleri nedeniyle mantar olarak sınıflandırılmıştır. Ancak yapıları, çoğalma özellikleri, antibakteriyal ilaçlara hassas olmaları bakteri olarak kabul edilmelerine neden olmuştur. Nocardia genus'undaki bakteriler doğada yaygın olarak bulunur. En sık olarak topraktan izole edilirler. Nocardia infeksiyonlarının %80'inden fazlasında etken **N.asteroides**'tir. Seyrek olarak **N.brasiliensis**'in saptandığı olgular gösterilmiştir. Nocardia genusundaki bakteriler zayıf olarak aside dirençli özelliktedir. Kültür ortamında üreme süreleri 3-21 gün arasında değişmektedir. Bu nedenle nocardiosis şüphesi olanların kültürleri en az bir ay bekletilmelidir. İnfeksiyon bakteri sporlarının inhalasyonu sonucunda ortaya çıkar. İnsandan insana bulaşma gösterilmemiştir.

İnsanlarda süpüratif ve granulomatöz lezyonlara neden olmaktadır. Histolojik olarak çok sayıda mikroabse formasyonu dikkati çeker. Ayrıca lenfosit ve dev hücrelerden oluşan hücre infiltrasyonu ve yaygın fibrozis saptanır. Gram boyası ve gümüşleme boyasında dallanma yapan filament yapıları ile dikkati çeker. Hemotoksilen eozin boyası ile hazırlanan örneklerde ise görülemediği belirtilmektedir.

Nocardiosis olguların yarısında fırsatçı bir infeksiyon olarak ortaya çıkmaktadır. Malignansi, organ transplantasyonu ve immünsupresyonu olan hastalarda sık rastlanır. Alveoler proteinozis'i olan hastaların bir kısmında süperinfeksiyona neden olduğu saptanmıştır. Akciğerlerde yaptığı infeksiyon akut veya kronik seyir izleyebilir. Öksürük, balgam, göğüs ağrısı ve terleme en sık görülen belirtileridir. Akut infeksiyon durumunda izole akciğer apsesi veya bronkospazm tablosu sık görülmektedir. Bununla birlikte konsolidasyon ve kaviteasyon gösteren multipl nodüller saptanabilir. Nadir olarak interstisyel tutulum ve kitle lezyonları şeklinde ortaya çıkar. Plevral effüzyon ve lenfadenopatilere neden olabileceği de bildirilmektedir. Göğüs duvarına yayılım akut tabloda çok nadirdir. Kronik infeksiyon durumunda ise akciğerlerde küçük apseler ve lokalize veya yaygın mikronodüller saptanır. Yaygın mikronodüler görünüm bazen milier tüberküloz ile karışabilir. Göğüs duvarına perforasyon ve sinus tractus saptanabilir ancak actinomycosis kadar sık değildir. Hastaların %75'inde hastalık sadece akciğerlere lokalize olur. Ekstrapulmoner yayılım gösteren hastalarda ise deri, derialtı ve santral sinir sistemi tutulumu sıktır. Deri ve derialtı tutulumu olan hastalarda nadiren **sülfür** formasyonuna neden olabileceği belirtilmektedir. Santral sinir sistemi tutulumu beyin apsesi şeklinde ortaya çıkabilir. Mortalitesi çok fazladır.

Tanı için balgam, doku veya vücut sıvılarından izole edilmesi gerekir. Akciğerde hastalık bulgusu olmayan ancak balgam kültüründe üreme saptanan az sayıda olgu bildirilmiştir. Gram ile boyanan örneklerde tipik olarak, gram pozitif, filament şeklinde ve dallanmalar gösterdiği saptanır. Nocardiosis ile uyumlu pulmoner belirti ve bulguları olan hastalarda balgam kültüründe üreme olmaması hastalığı tamamen ekarte ettiremez. Bu hastalarda bronkoskopik veya transtorasik aspirasyon ve biopsi, açık akciğer biopsisi gibi invaziv girişimler yapılmalıdır. Tanıda serolojik incelemelerin ve deri testlerinin önemi yoktur.

Tedavide sulfonamidler tercih edilmektedir. 6-8 gr/gün olarak verilen **sulfadiazin** standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Sulfadiazin yerine trimethoprim + sulfamethoxazole tedavisi önerilmesine rağmen trimethoprim+sulfamethoxazole'ün etkinliği konusunda şüpheler vardır. Sulfonamid allerjisi olanlarda eritromycine, amikacin, minocyclin veya ampicilline faydalı olabilir. Tedavi süresi konusunda farklı görüşler olmasına rağmen en az **3 ay** olması gerektiği belirtilmektedir. Ampiyem ve abse saptandığında antibiotiklere ilave-ten drenaj ve eksizyon yapılması gereklidir.

### **ACTINOMYCOSIS**

İnsanlarda actinomycosis'e neden olan mikroorganizma **Actinomyces israelii**'dir. Gram-pozitif, anaerobik, aside dirençli olmayan bir bakteridir. Önceleri morfolojik görünümü nedeniyle fungus olarak kabul edilmiştir. Ancak antibakteriyal ilaçlara hassas oluşu ve hücre duvar yapısı nedeniyle bakteri olduğu anlaşılmıştır. Pulmoner infeksiyon sıklıkla çürük dişlerin çevresinde bulunan mikroorganizmanın solunum yollarına aspirasyonu sonucunda ortaya çıkar.

Actinomycosis erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. İnfeksiyon riskini arttıran çevresel veya mesleki bir faktör gösterilememiştir. İnfeksiyon en sık olarak **mandibulo-fasiyal** bölgede ortaya çıkar. Daha sonra sıklık sırasına göre **intestinal sistem** ve **akciğerlerde** görülür.

Actinomycosis bazı hastalarda sadece toraks'a yerleşir (pulmoner actinomycosis). Bazı hastalarda ise pulmoner infeksiyonla birlikte mandibulo-fasiyal veya diyafragma altı tutulum görülebilir. Pulmoner actinomycosis'i olan hastaların bir kısmında plevral tutulumla bağlı olarak plevral effüzyon ve ampiyem ortaya çıkar. Patolojik olarak granülomatöz infiltrasyona ve abse formasyonuna neden olur. Hemotoksilen-eozin ile boyanmış doku örneklerinde mikroorganizmayı göstermek mümkündür.

Pulmoner actinomycosis'i olan hastalarda öksürük, pürülant balgam, göğüs ağrısı ve ateş sık görülür. Bazı hastalarda göğüs duvarında şişlik, ciltaltı abseleri ve bronkocutaneous fistüller ortaya çıkabilir. Fizik muayenede konsolidasyon ve/veya plevral effüzyona ait bulgular saptanır. Bazı hastalarda dijital clubbing de göze çarpar. Akut seyir gösteren olgularda akciğer grafisinde lobar infiltrasyon görülür ve akut bakteriyel pnömoni yapan diğer etkenlerden ayırt edilebilen bir özelliği yoktur. Kronik seyir gösteren olgularda ise özelliği olan röntgen bulguları saptanabilir. Kronik olgularda en sık rastlanılan akciğer grafisi görünümü bronkojenik karsinom ile karışabilen kitle ve/veya sınırları düzensiz infiltrasyon görünümüdür. İnfiltrasyonun; fissürleri atladığı, plevra ve göğüs duvarına yayıldığı dikkati çeker. Akciğer grafisinde göğüs duvarında abse ve kosta tahribatı da saptanabilir. Bazı hastalarda ise kronik pulmoner actinomycosis'in akciğerde yaygın fibrozise neden olduğu bildirilmektedir. Pulmoner actinomycosis'te infeksiyon perikard, mediasten, pulmoner arterler ve diafragma altına yayılım gösterebilir. Hematojen yayılımın ise nadir ortaya çıktığı bildirilmektedir.

Actinomycosis tanısı doku veya vücut sıvılarında mikroorganizmanın gösterilmesiyle konur. Balgam veya göğüs duvarına açılan fistül ağzından alınan örneklerde sülfür granülleri saptanabilir. **Sülfür granülleri** 1-2 milimetre çapında, sarı veya beyaz renkli bakte-

ri artıklarından oluşan taneciklerdir. Sülfür granülleri actinomycosis tanısını oldukça kuvvetlendirir. Ancak kesin tanı için kültürde üretilmesi gerekir.

Tedavide en etkili ilaç **penisilindir**. Penisilin intravenöz olarak yüksek dozda verilmelidir. 6-8 haftalık paranteral tedaviden sonra penisilin tedavisine oral yoldan devam edilebilir. Tedaviye 12-18 ay devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Penisilin alamayan hastalarda tetrasiklin veya clindamycin kullanılabilir. Antibiyotik tedavisine ilaveten ampiyem veya cilt altı apselerinin drenajı veya cerrahi olarak eksizyonu da tedavi için gereklidir. İyi tedavi edilen hastalarda iyileşme oranı %80 civarındadır.

### ***SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR***

1. Robertson MJ & Larson RA. Recurrent fungal pneumonias in patients with acute nonlymphocytic leukemia undergoing multiple courses of intensive chemotherapy. *Am J Med* 1988;84:233-239.
2. Dailey TM & Ramsdell JW. Aspergillus lung disease. Bordow RA & Moser MD (eds). *Manuel of Clinical Problems in Pulmonary Medicine: with annotated key references*, 3rd ed, 2nd printing. Boston, Little Brown Company 1992, sayfa:184-190.
3. Catanzaro A & Bordow RA. Cryptococcosis, Nocardiosis, and Actinomycosis. Bordow RA & Moser MD (eds). *Manuel of Clinical Problems in Pulmonary Medicine: with annotated key references*, 3rd ed, 2nd printing. Boston, Little, Brown Company 1992, sayfa: 190-199.
4. Davies SF. Fungal pneumonia. *Med Clin North Am* 1994;78:1049-1065.

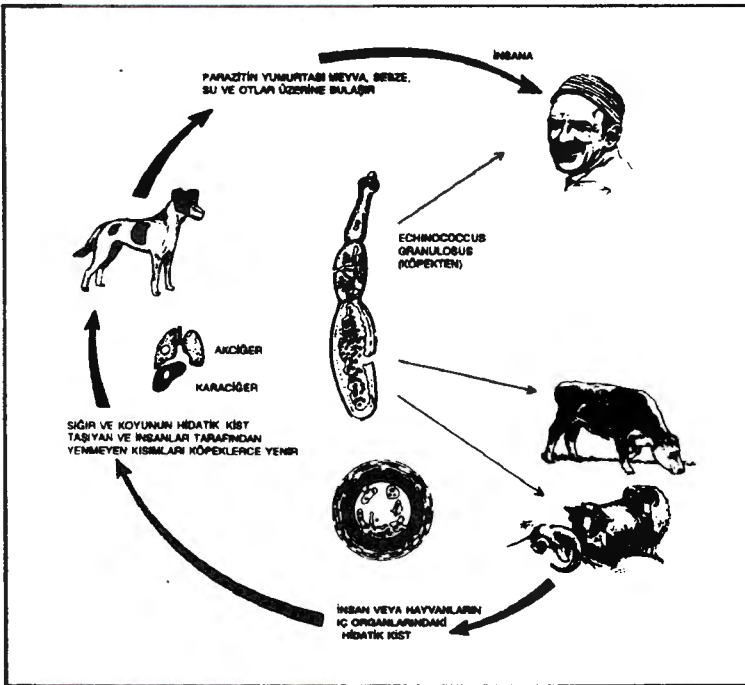
## k) HİDATİK KİST HASTALIĞI

Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ

Hidatik Kist Hastalığı (Echinococcosis), hayvancılığın özellikle koyun yetiştiriciliğinin yaygın olduğu Akdeniz, Orta Doğu, Orta Asya, Avustralya, Güney Amerika'nın bazı bölgeleri ve Afrika'da yaygın olarak görülmektedir. Parazitin dört türü bulunmasına rağmen **Echinococcus granulosus** en sık rastlanılan etkindir.

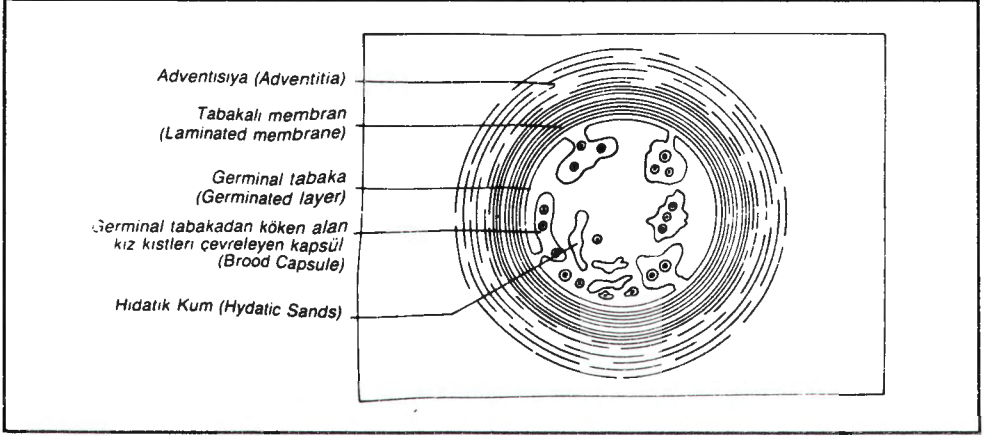
Koyun yetiştiriciliğinin yaygın olduğu ülkemizde de Hidatik Kist Hastalığı (HKH) özellikle kırsal alanlarda daha sık görülmektedir. İç Anadolu Bölgesinde 1988 yılında yapılan erişkin yaş grubunu kapsayan bir çalışmada kırsal alanlarda prevalansın %1.05 olduğu anlaşılmıştır. Türkiye'de de Echinococcosis granulosus en sık rastlanılan etkindir. Seyrek olarak Echinococcus multilocularis'e (E. alveolaris) bağlı olgular da bildirilmektedir.

E.granulosus'un erişkin şekli köpeklerin ve diğer etçil memelilerin (carnivor) ince bağırsaklarında, larva veya sulu kist (metasestod) denilen şekli ise otçul memeli hayvanların (koyun ve sığır) çeşitli iç organlarında yaşamaktadır. Otçul memeliler gibi insanlar da parazit için arakonaktır. Enfekte köpeklerin gaitasında bulunan parazit yumurtalarının gastrointestinal sistem yolu ile alınması sonucu insanlarda infeksiyon ortaya çıkmaktadır (Şekil 1). Parazit ince bağırsak lümeninden portal dolaşıma geçerek karaciğer, periton ve mezenterlerde yerleşmektedir. Parazitlerin bir kısmı (%10-20) ise portal dolaşımdan sistemik venlere geçerek akciğer ve mediastinum gibi ekstrahepatik organlarda hastalığa neden olmaktadır.



Şekil 1. Parazitin yaşam çemberi

Patolojik olarak kist hidatik lezyonlarında üç tabakaya rastlanmaktadır. En içte germinal tabaka (endocyst) mevcuttur. Germinal tabakanın çevresinde ise kitin yapısında exocyst bulunur. En dışta ise konakçının reaksiyonu sonucu gelişen fibrotik yapıda pericyst vardır (Şekil 2). Akciğerlere lokalize kistlerin çapı 1-10 santimetre arasında değişebilir. Hidatik kistlerin sağ akciğerde sol akciğere göre iki kat daha fazla lokalize olduğu belirtilmektedir. Akciğerde birden fazla hidatik kist lezyonu saptandığında yerleşimin genellikle unilateral olduğu bildirilmektedir. Akciğerde hidatik kist saptanan olguların %10-60'ında karaciğerde de hidatik kistlere rastlanmaktadır.



Şekil 2. Hidatik kist yapısı

Hastalığın önemli bir özelliği, kendiliğinden gerileyebilmesi veya kimi zaman tamamen düzelmesidir. Alaska, Çin ve Kenya'da yapılan çok geniş olmayan bazı araştırmalarda kendiliğinden düzelmenin %13-28 arasında olduğu saptanmıştır. Neden bazı kistlerin büyüme göstermediği, gerileyip kaybolduğu, bazılarının ise hızla büyüdüğü ve ek olarak yeni kistlerin gelişmesine neden olduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Kendiliğinden düzelme ile ilgili olarak bildirilen bu tür olguların hastalığın genel seyri içerisinde ne kadar yer tuttuğu hala bilinmemektedir.

### **KLİNİK BELİRTİLER**

Hastaların çoğunluğunda tanı tesadüfen veya başka amaçla çekilen akciğer grafilerinde kistlerin saptanmasıyla konulur. Belirti ve bulgular kistin bası yapması veya rüptüre olması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Kist bronş içine rüptüre olduğu zaman hastaların ağızından berrak bir sıvının (kaya suyu) geldiği öğrenilebilir. Hastalar öksürükle birlikte soğan zarına benzeyen germinatif tabakayı ekspektore edebilir. Bazen hidatik kist plevra boşluğuna açılarak hidropnömotoraksa neden olur. Rüptür sonucu kist antijenlerinin ortaya çıkmasına bağlı olarak ürtiker, bronkospazm ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlenebilir. Rüptür nedeniyle kist sıvısından etrafa yayılan kız kistler (daughter cyst) ise hastalığın çevre dokulara sıçramasına yol açar. Rüptüre bağlı olarak kistlerde se-

konder infeksiyon ve apseleşme de görülmektedir. Bazı hastalarda ise hayatı tehdit eden masif hemoptizi ortaya çıkmaktadır. Büyük kistler çevre doku ve bronşlara bası yaparak öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi yakınmaların ortaya çıkmasına neden olur.

### **TANI YÖNTEMLERİ**

Tanı genellikle radyolojik ve serolojik olarak konur. Son yıllarda bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte serolojik testlerin önemi azalmıştır. Özellikle ultrasonografi karaciğer ve diğer solid organlardaki hidatik kistlerin tanısında kolay ve ucuz bir yöntem olarak oldukça önem kazanmıştır. Kist lokalizasyonuna göre kullanılması önerilen görüntüleme yöntemleri Tablo-I'de belirtilmiştir.

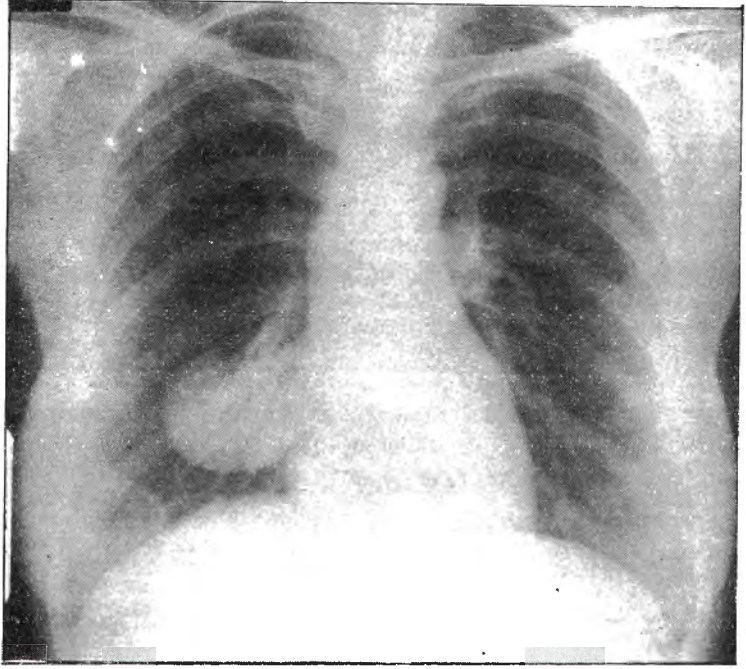
**Tablo I.**  
**Hidatik kist tanısında kullanılan radyolojik yöntemler**

	<b>Konvansiyonel Radyoloji</b>	<b>Kompüterize Tomografi</b>	<b>Ultrasonografi</b>
Akciğer	+++	++++	+
Karaciğer	+++	++++	+
Böbrek	+	++++	+++
Karın bölgesi	+	++++	++++
Kalb	++	++	+++
Kemik	+++	++++	+
Kafa	+	++++	-

Akciğerdeki hidatik kistlerin radyolojik görüntüleri sağlam patlamamış kistlerde ve patlamış, komplike kistlerde birbirlerinden farklıdır (Resim 1).

Patlamamış hidatik kistlerin akciğer grafisinde sınırları keskin olarak belirlidir. Oval veya sferik görünümüleri karakteristiktir. Genel olarak akciğerlerin tüm segmentlerinde lokalize olabilirler. Ancak alt lobların posterior segmentlerinde daha sık buldukları bildirilmektedir. Sağlam kistlerin büyüklükleri inspirasyon ve ekspirasyon sırasında değişim gösterir. Bu durum "**Escudaro-Nemerew belirtisi**" olarak tanımlanmaktadır. Akciğer apekslerinde yerleşen kistlerin alt hudutları konveks olup Pancoast tümörlerini taklit edebilirler. Buna karşılık diafragmaya yakın kistler **batan güneş** (sunset sign) şeklinde görünüm verir (Resim 2).

Patlamış ya da komplike kistlerin tanısı bazen zor olabilir. Birçok hastalığı taklit edebilirler. Patlamış kist hidatiklerin değişik radyolojik görüntüleri vardır.



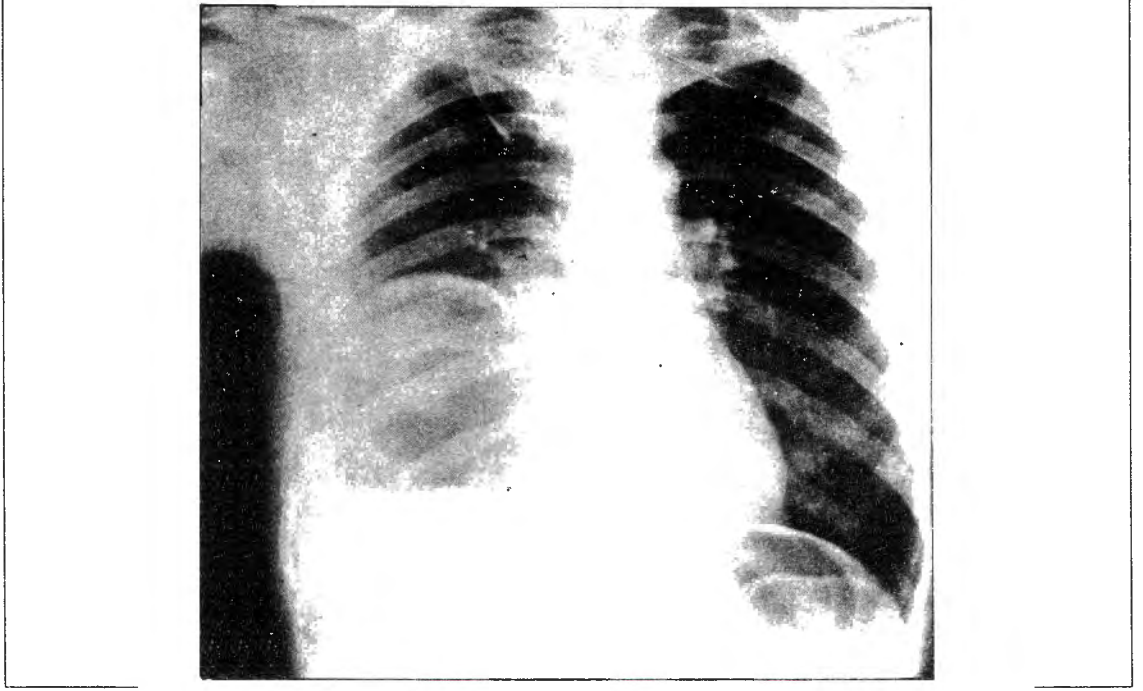
*Resim 1:* Akciğer grafisinde patlamış ve patlamamış hidatik kistler



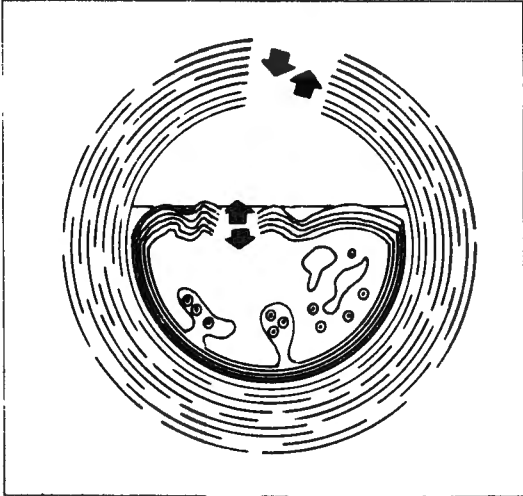
*Resim 2:* Hilal belirtisi (air crescent sign).

Hilal belirtisi (air crescent sign veya signet ring sign veya perivascular pneumocyst): Kistin exocyst tabakası yırtılmış ve hava endocyst ile exocyst arasında birikmiştir.

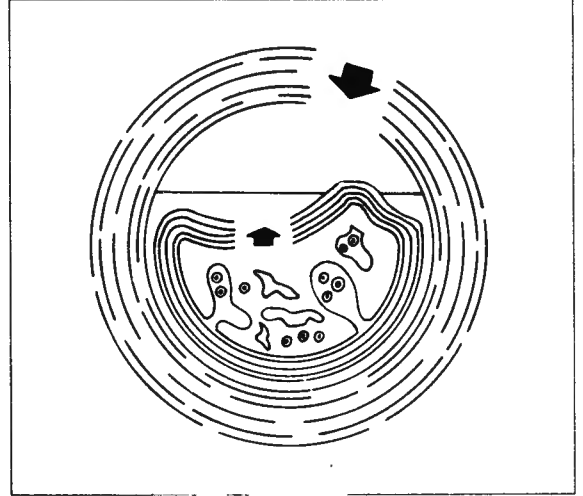
Nilüfer belirtisi (water-lily sign veya sign of the camolote): Hem exocyst hem de endocyst yırtılmıştır ve sıvı içinde yüzmektedir (Resim 3. Şekil 3).



**Resim 3.** Nilüfer belirtisi (water-lily sign)



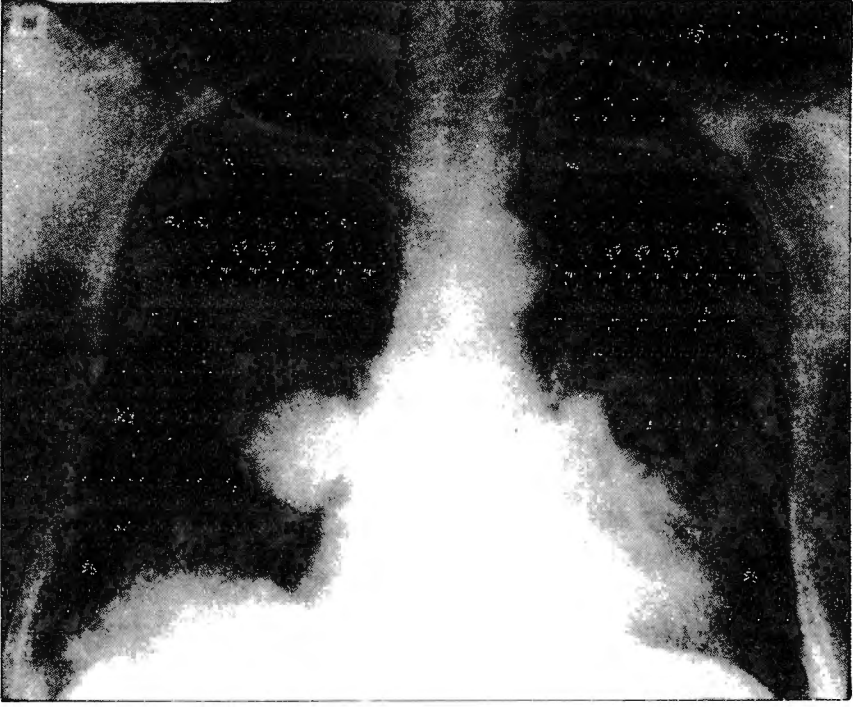
**Şekil 3.** Nilüfer belirtisi (water-lily sign)



**Şekil 4.** Çift kubbe belirtisi (double arc sign)

Çift kubbe belirtisi (double arc sign veya "perivesicular and intravesicular pneumocyst"): Her iki membran yırtılmış ve sıvının bir kısmı ekspektore edilmiştir (Şekil 4).

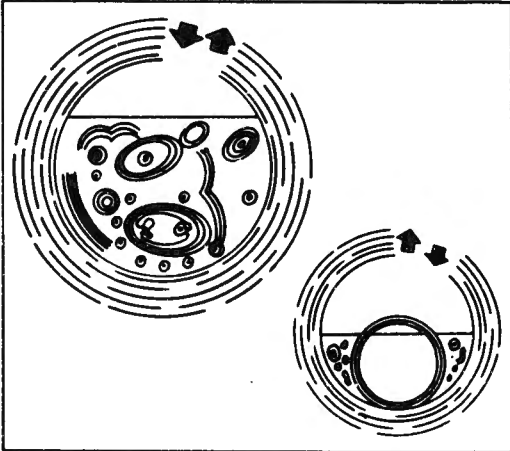
Germinatif tabakanın (endocyst) büzülmesi (incarceration of germinative layer): Kist sıvısı patlama ile tamamen dışarı atılmıştır. Kist boşluğunda yalnız büzülmüş germinatif tabaka vardır (Resim 4).



**Resim 4:** Germinatif tabakanın sol akciğerde büzülmesi (incarceration of germinative layer)

Aeric Cyst: Germinatif tabaka ya tamamen ekspektore edilmiş veya dış tabakaya yapışmıştır. Kist içinde hiç sıvı yoktur.

Hidro-aeric Cyst: Germinatif tabaka ya ekspektore edilmiş veya egzokiste yapışmıştır. Kist boşluğunda bir miktar sıvı vardır (Şekil 5).



**Şekil 5:** Hidro-aerik ve kız kist (daughter cysts)

Akciğer kist hidatiklerinin ayırıcı tanısında, akciğer kanserlerinin epidermoid veya adenokanser tipleri, metastatik akciğer kanserleri, akciğer apseleri, tüberküloz ve diğer hastalıklar bulunmaktadır. Eğer bir hastada; kronik, tedavi ile tamamen geçmeyen, tekrarlayan bir akciğer hadisesi varsa (unresolved pneumonia) tanıda yabancı cisim aspirasyonu veya kist hidatik düşünülmelidir. Öykü derinleştirildiği zaman kist hidatikli hastaların germinatif tabakayı ekspektore ettikleri öğrenilebilir. Genellikle hastalar germinatif tabaka parçalarını peynir parçası, üzüm kabuğu veya soğan kabuğu şeklinde tanımlamaktadır.

Serolojik yöntemlerin ana ilkesi, insan organizması için antijen konumunda olan parazite karşı ortaya çıkan özel immün yanıtın saptanmasına yöneliktir. Kistin lokalizasyonu, kalsifiye olması, rüptüre uğraması, ölü veya infekte olması konakçının immün yanıtını etkileyen önemli faktörlerdir. İndirekt hemaglutinasyon, kompleman fiksasyon, counter immunoelectrophoresis, enzyme-linked-solid-phase assays (ELISA), lateks aglutinasyon, histamin salınım testleri ve spesifik IgE düzeyinin tayini tanıda kullanılmaktadır. Serolojik testlerin sensitivitesinin kullanılan teste bağlı olarak %60-90 arasında değiştiği bildirilmektedir.

Cerrahi tedavi sonrası antikörlerin kalıcılığı hakkında farklı görüşler vardır. Kompleman fiksasyon testinin 9-12 ay kadar kuvvetli pozitif kalacağına dair görüşler olduğu gibi 11 yıl kadar uzun sürebileceği de belirtilmektedir. Buna karşılık birçok çalışmada kompleman fiksasyon testinin cerrahi tedaviden sonra 2-12 ay içinde negatif hale geldiği gösterilmiştir. İndirekt hemaglutinasyon testinde operasyondan hemen sonra titrelerde düşme olmasına rağmen olguların %76'sında 2 yılın sonunda hala pozitif olduğu bildirilmektedir. Antikörlerin kalıcılığı kistin yerleştiği organ kadar, kistin fiziksel durumu ile de yakından ilgilidir. Cerrahi öncesinde yüksek titrelerde antikör mevcut olduğunda titrelerin düşmesi daha uzun bir süre almaktadır. Ayrıca antikör titrelerinde düşmede gecikme olduğunda rekürrens veya multipl kist olasılığı da düşünülmelidir. Cerrahi sonrası prognozun iyiliğine şunların işaret ettiği kabul edilmektedir:

- 1- Sonuçlar cerrahi öncesinde negatif ise ve cerrahi sonrasında 1 yıla kadar negatif olarak kalmış ise,
- 2- Operasyon öncesi titreler düşük ve operasyon sonrasında negatif gelip 1.5 yıl negatif olarak kalmış ise,
- 3- Titrelerde düşüşler küçük ve negatif hale gelmese bile operasyondan sonraki 2 yılın sonunda yükselme göstermemiş ise.

Operasyondan 6 ay ile 1 yıl geçmesine rağmen titreler hala yüksek ise rekürrens akla gelmelidir. Başka bir anlatımla değişmeyen veya aniden yükselen titreler rekürrensi düşündürmelidir. Rekürrens durumunda lateks aglutinasyonu tüm gözlem periyodu sırasında yüksek kalmaktadır. Kompleman fiksasyon testinin cerrahi sonrasında indirekt hemaglutinasyon testinden daha iyi prognostik değeri olduğu anlaşılmıştır. Cerrahi sonrası takipte immunoelectrophoresis yönteminin oldukça yararlı olduğu bildirilmektedir. Bu yöntemle olguların çoğunda antikörlerin 12 ay içinde negatif hale geldiği saptanmıştır. İmmunoelectrophoresis yönteminin rekürrens veya persistant infeksiyonlarda duyarlılığının %98.5 olduğu belirtilmektedir.

## **TEDAVİ**

Klasik olarak hidatik kistlerin tedavisinde cerrahi yaklaşım önemli bir yere sahiptir. Ancak cerrahi tedaviden sonra nükslerin olması (ortalama %10), bazı hastalarda birden fazla kistin bulunması, her nüksden sonra tekrarlanan operasyonların morbidite ve morta-

litesinde artış olasılığı cerrahi tedavi dışındaki tedavileri de gündeme getirmiştir. Cerrahi tedavinin alternatifi olabilecek bu yöntemler kemoterapi ve kistlerin ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda perkütan yolla aspirasyonudur.

Günümüzde benzimidazole carbamate grubuna dahil ilaçlardan olan mebendazole ve albendazole kist hidatik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu iki ilaca ilaveten schistosomiasis tedavisinde kullanılan praziquental'in kist hidatik tedavisinde de etkili olduğu anlaşılmıştır.

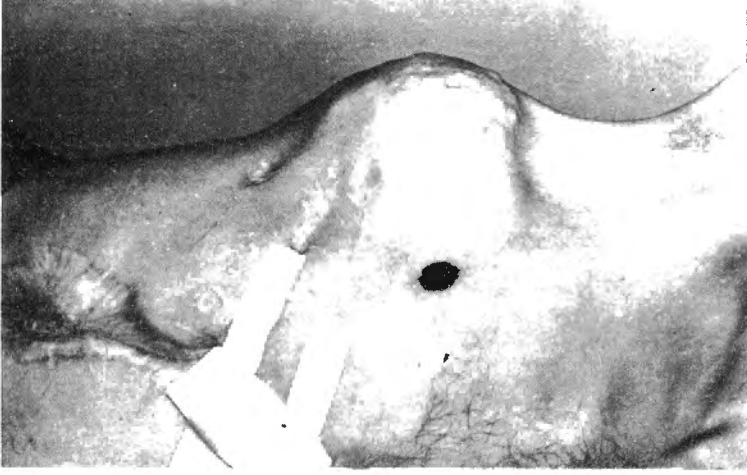
**Mebendazole 50-200 mgr/kg/gün dozunda kullanılmaktadır.** İlaç absorpsiyonunun iyi olması için yağlı bir yemekle birlikte tercihan tek dozda alınması önerilmektedir. Gastrointestinal kanaldan emilimi az (%2) olduğu için, kist içindeki konsantrasyonlarının düşük olduğu belirtilmektedir. **Yan etkileri ateş, karaciğer enzimlerinde yükselik, pansitopeni, glomerulonefrit ve alopesidir.** İlaç kesildiği zaman yan etkilerin düzeldiği bilinmektedir. Deneysel olarak teratojenik olduğundan gebelerde kesinlikle kullanılmamalıdır. Tedavi süresi hakkında kesin bir görüş birliği yoktur. Ancak E.granulosus tedavisinde 1.5 yıl, E.multilocularis tedavisinde ise 5 yıl kullanabileceği öne sürülmektedir. Klinik tecrübeler 1 tedavi kürünün 21 gün olmasının ve 7 gün aradan sonra tedaviye yeniden başlanmasının yan etkilerin kontrolü açısından yararlı olabileceğini göstermektedir. E.granulosus'un neden olduğu olgularda mebendazole tedavisi sonucu tam iyileşme az olduğu ancak kistlerin gelişmesinin sınırlandığı belirtilmektedir. Kist gelişimini sınırlayıcı etkisi E.multilocularis için daha belirgindir.

**Albendazole 10-15 mgr/kg/gün dozunda verilmektedir.** Tedavi için kesin kabul edilmiş bir süre yoktur. Mebendazole tedavisinde olduğu gibi her kürde 21 günlük tedaviyi takiben 7 gün aradan sonra yeni küre başlanması önerilmektedir. Tedavi kürlerinin 2-6 kez tekrarlanabileceği öne sürülmektedir. Gastrointestinal emilimin az olmasına rağmen kist içi ilaç konsantrasyonunun serum düzeyinin %22'sine ulaştığı anlaşılmıştır. Bu nedenle kist içindeki konsantrasyonun mebendazole göre daha fazla olduğu söylenebilir. **Yan etkileri ateş, karaciğer enzimlerinde yükselme ve lökopenidir.** Yan etkiler ilacın kesilmesini takiben düzelmektedir. Mebendazol gibi teratojenik etkisi olduğundan gebelere kesinlikle verilmemelidir. Yapılan araştırmalar ilacın en belirgin etkisinin tedavinin 2. ve 3. aylarında ortaya çıktığını göstermiştir. Albendazole tedavisinin karaciğer kistlerinde akciğere göre daha başarılı olduğu anlaşılmıştır.

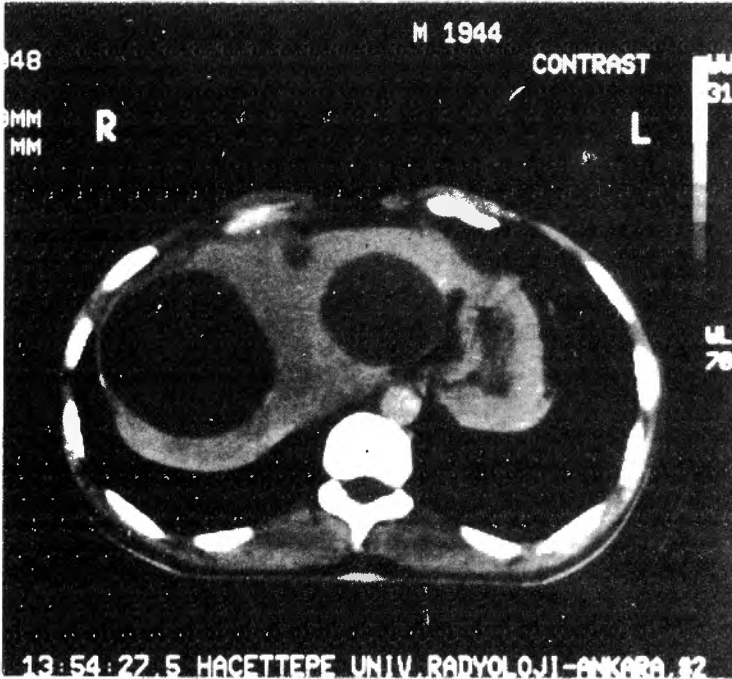
**Praziquantal** önceleri sadece schistosomiasis tedavisinde kullanılmakta idi. Daha sonra kist hidatik tedavisinde de kullanabileceği anlaşılmıştır. Praziquental hem köpeklerin bağırsak lümeninde bulunan erişkin parazitlere hem de arakonakçılarda bulunan protoskolekslere etkilidir. Schistosomiasis tedavisindeki gibi 40-60 mgr/kg/gün dozunda verilmesini önerenler olduğu gibi 500 mgr/kg/gün gibi yüksek dozlarda kullanılmasını önerenler de vardır. İlaç her iki dozda da iyi tolere edilmektedir. Karında rahatsızlık hissi, bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi, ateş ve ürtiker en belirgin yan etkileridir. Yan etkiler hafif ve geçici olup hastaların %10-50'sinde görülmektedir. Tedavi süresi konusunda kesin bir görüş yoktur.

Daha önce de belirtildiği gibi son yıllarda özellikle karaciğere lokalize hidatik kistlerin tedavisinde ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan perkütan aspirasyon ile çok başarılı sonuçlar alınmaktadır. Karaciğer kist hidatiklerinin tedavisinde cerrahi tedavinin yerini alabileceği düşünülmektedir.

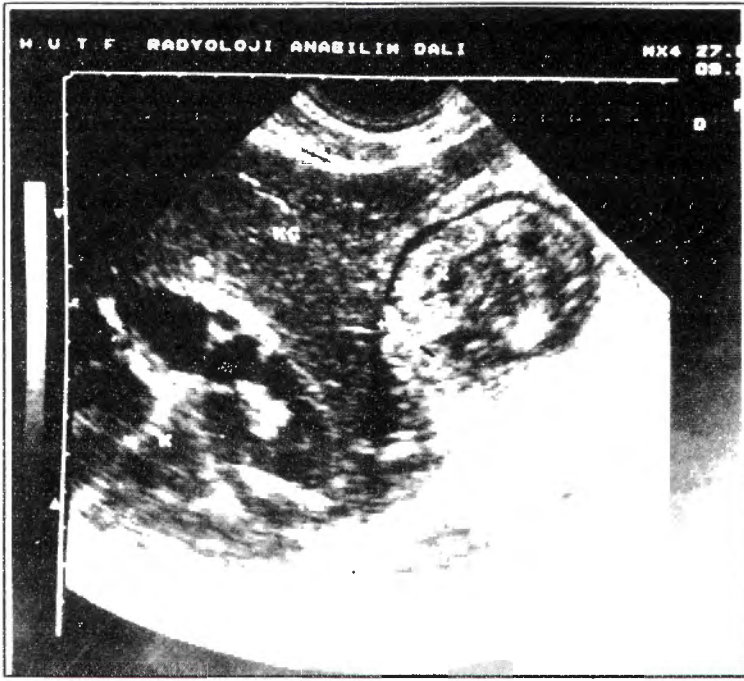
Cerrahi tedavi veya perkütan aspirasyon yapılacak hastalara tedavi öncesi mebendazole veya albendazole verilmesi gerektiği konusunda görüş birliği bulunmaktadır. Bu şekilde nükslerin önlenmesinin mümkün olabileceği öne sürülmektedir (Resim 5-8).



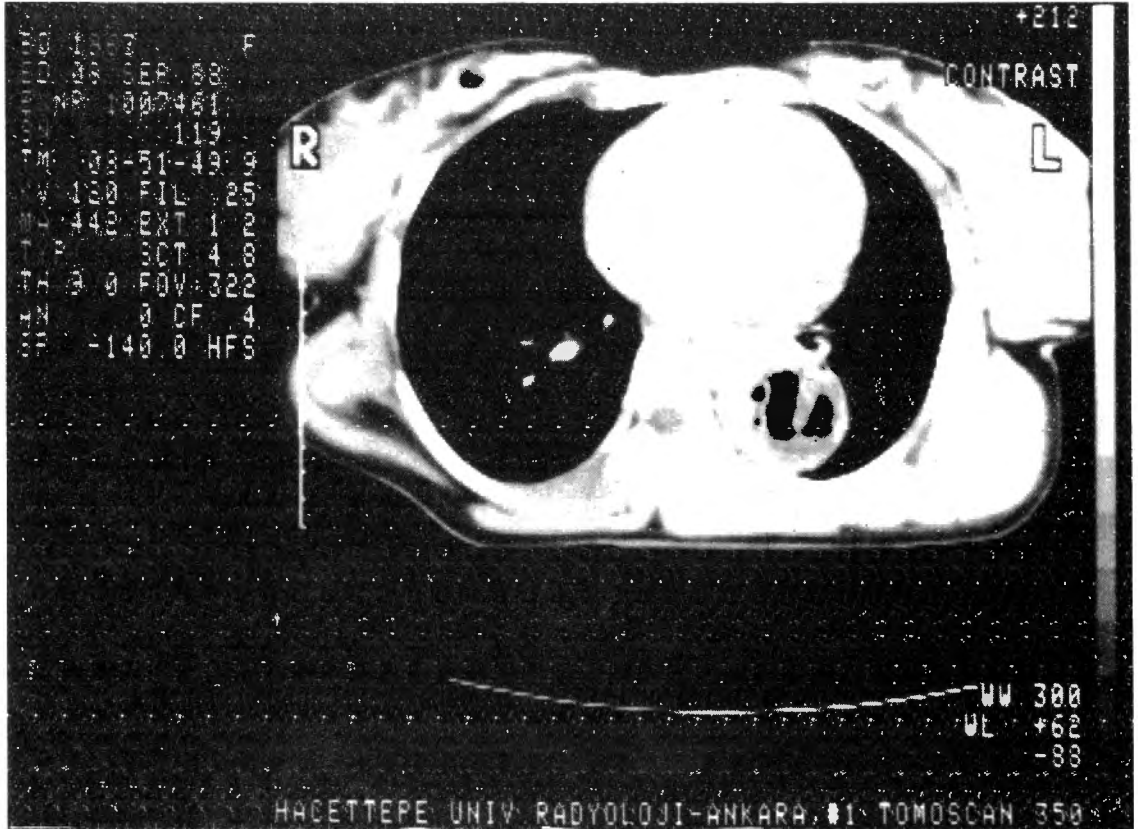
*Resim 5.* Kurşun yaralanmasından sonra abdominal hidatik kistin göğüs duvarına implante olması



*Resim 6.* Kompute tomografi: Karaciğerde hidatik kist



**Resim 7:** Abdominal ultrasonografi. Karaciğer sağ lob posterior segmentinde kız kistler içeren hidatik kist. Karaciğer sol lob lateral segment posteriorunda mikst eko paternli, belirgin kistik alan içermeyen ikinci bir hidatik kist



**Resim 8:** Kompüterize tomografide akciğerde perfore kist hidatik

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Doğan R, Yüksel M, Çetin G ve ark. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung; report on 1055 patients. *Thorax* 1989; 44: 192-199.
2. Y.İzzettin Barış (ed). Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye'deki Konumu. Ankara, Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını, No: 1, 1989.
3. Kalyoncu F. Hidatik Kist Hastalığı, Gürler I. (ed) Temel Tedavi. Ankara, Güneş Kitabevi, Sayfa 126-128, 1991.
4. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Emri AS, Çöplü L, Şahin AA & Barış Yİ. Echinococcosis in Middle East and Turkey. *Rev Inf Dis* 1991; 13: 1028-29.
5. Göçmen A, Toppare MF & Kiper N. Treatment of hydatid disease in childhood with mebendasole. *Eur Respir J* 1993;6:248-252.
6. Akhan O, Dinçer A, Gököz A ve ark. Percutaneous treatment of abdominal hydatid cysts with hypertonic saline and alcohol. *Invest Radiol* 1993; 28: 121-25.
7. Şahin AA, Selçuk ZT, Kalyoncu AF, Çöplü L, Emri S & Barış Yİ. Treatment of Echinococcus granulosus cysts. *Scan J Infec Dis* 1993; 25: 269.
8. Akhan O, Özmen MN, Dinçer A, Göçmen A & Kalyoncu AF. Percutaneous treatment of pulmonary hydatid cysts. *Cardiovasc Interven Radiol* 1994; 17: 271-77.



## BÖLÜM VII

# DİFFÜZ AKCİĞER HASTALIKLARI

- a) Diffüz interstisyel akciğer hastalıklarına giriş
- b) Sarkoidozis
- c) Çevresel ve mesleksi akciğer hastalıkları
- d) İdyopatik pulmoner fibrozis
- e) Kollajen vasküler hastalıkların pulmoner bulguları
- f) İlaçlara bağı akciğer hastalıkları
- g) Nadir görülen diffüz interstisyel akciğer hastalıkları

## a) DİFFÜZ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINA GİRİŞ

*Doç. Dr. Lütü ÇÖPLÜ*

İnterstisyel akciğer hastalıkları, akciğer parankiminin diffüz bozuklukları içinde geniş, heterojen bir grubu oluşturmaktadır. İnterstisyel alanla birlikte alveol epiteli ve endotel hücrelerini de etkileyen bu patolojileri infiltratif başlığı altında toplamak bazı yazarlarca tercih edilmektedir. Ayrıca bu hastalıklarda havayolları, arter ve venler de etkilenmektedir.

Ortak klinik, radyolojik, ve patofizyolojik özelliklere sahip olan interstisyel akciğer hastalıklarının (IAH) birçok değişik türü vardır. Bu hastalıkların sıklığı ve prognozu hakkındaki bilgiler yetersizdir. İAH'nın sadece bir kısmında hastalığa neden olan etken bilinmektedir. Büyük bir kısmında ise hastalığa neden olan etken tespit edilememektedir. Bu nedenle İAH nedeni bilinen ve bilinmeyen olarak iki grupta toplanabilir (Tablo I ve Tablo II).

### **PATOGENEZ**

Altta yatan neden ne olursa olsun İAH'nin morfolojik gelişiminde belli ortak özellikler vardır. Bilinen veya bilinmeyen bir uyarı veya hasar sonrası ortak olaylar zinciri ile **alveolitis** denen, inflamatuvar ve immün sistem hücrelerinin alveollerde toplanmasıyla tanımlanan durum oluşur. Bakteriel pnömoni gibi akut uyarılarla oluşan durumların tersine inflamatuvar hücre infiltrasyonu kroniktir. Alveolitisin sürmesi parankim hücrelerinde ve alveol kapiller duvarında hasara neden olur. İnflamasyon ve anormal onarım işlemi fazla miktarda kollajen ve ekstrasellüler doku elemanlarının üretimi ile birlikte mezenşimal hücre çoğalmasına yol açar. Sonuçta normal akciğer yapısı **son dönem akciğeri** veya **balpeteği görünümü** de denen, fibröz bantlarla ayrılmış kistik alanlara dönüşür.

Son dönemde akciğerlerin histolojik olarak tüm İAH'da benzer olmasına karşın, inflamatuvar ve immün sistem hücrelerinin nicelik, nitelik farklılıklarına bağlı olarak başlıca iki

alveolitis şekli tanımlanmıştır. Bunlar: (1) nötrofilik alveolitis, ve (2) lenfositik alveolitis'tir. Alveoler makrofaj hücrelerinin sayısı ve aktivitesindeki artış her ikisi için de ortak özelliktir.

İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve asbestozis, bronkoalveoler lavaj sıvısında (BAL) nötrofil artışı ile karakterize durumlardır. Elastaz, kollejenaz ve katepsinler gibi nötrofil proteazların ortama salınımı alveol hasarı ve alveolitisten sorumlu tutulmaktadır. Bunun yanında reaktif oksijen radikalleri, ve LT<sub>4</sub> gibi nötrofil kemoatraktanları salınımı yapan alveoler makrofajların, olayın gelişiminde merkezi bir yeri vardır. Ayrıca makrofajlar fibro-nektin, platelet-kökenli büyüme faktörü (PKBF), ve insülin benzeri büyüme faktörü 1, gibi mezenşimal hücrelere etkiyen büyüme faktörleri üretimi ile fibrozise katkıda bulunurlar.

Lenfositik alveolitis sarkoidozis ve hipersensitivite pnömonisi için karakteristiktir. Sarkoidozis için BAL sıvısında CD4 (T-helper) artışı, hipersensitivite pnömonisi için ise CD8 (T-supressor) artışı tipiktir. Her iki hastalıkta da artmış makrofaj ve aktif T-hücresi infiltrasyonu non-kazefiye granülom oluşumunda ana rolü oynar. Nötrofilik ve lenfositik şeklinde yapılan ayırım bir genellemedir, örneğin bazı İPF olguları lenfositik alveolitis ile gelirken bazı sarkoidozis olguları da nötrofilik tiptedir.

## **İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINA GENEL YAKLAŞIM**

### **Klinik Belirtiler:**

Tablo 1 ve 2'de görülen hastalıkların sayısını da dikkate aldığımızda İAH tanısına yaklaşımın belli bir sıraya göre olması gerektiği ortaya çıkar. İyi bir klinik öykü, ayırıcı tanı alanını daraltmamıza yardım edecek ilk ve en önemli araçtır. En sık başvuru şekli, öksürük olsun veya olmasın yavaş gelişen nefes darlığıdır. Bunlara ilaveten yorgunluk, hafif ateş, acale ve eklem ağrıları da sık olarak görülebilir. Bu belirtiler nonspesifiktir. Ancak artrit, myozitis (kas ağrısı, güçsüzlüğü), fotosensitivite, göz ile ilgili problemler, Raynaud fenomeni vb. şeklinde giden bir tablo kollajen doku hastalığı, sarkoidozis, vaskülit tanılarını akla getirmelidir. Detaylı bir öykü ilaca bağlı hastalıkları ekarte etmek için gereklidir, burada reçetesiz alınan ilaçlar ve esansiyel amino asit preparatları da akılda tutulmalıdır. Ayrıntılı meslek öyküsünün yanısıra ev içi ortamla ilgili olabilecek ev hayvanları (özellikle kuşlar), ısıtıcılar, soğutucular, rutubetli ortam ve hobiler de sorgulanmalıdır.

Fizik muayene nadiren normal olabilir. Genellikle istirahat sırasında bile hastaların takipneik olduğu gözlenir. Birçok İAH'de bazallerde **velcro raller** alınır. Kardiyak inceleme genellikle normaldir. Bu hastalıkların her birinde geç dönemde pulmoner hipertansiyon bulguları (sağ taraflı gallo, sert P2) izlenebilir. Parmaklarda çomaklaşma (clubbing) İPF, romatoid artrit (RA) ile birlikte olan İAH, ve asbestoziste görülebilir; ancak hipersensitivite pnömonisi, silikozis ve idiyopatik bronşiolitis obliterans organizan pnömoni (BOOP) için beklenen bir bulgu değildir. Mukozaların, cilt ve eklemlerin iyi değerlendirilmesi sistemik hastalıkları tanımada yardımcı olacaktır.

### **Laboratuvar Çalışmaları:**

Rutin kan, seroloji incelemeleri ayırıcı tanıda çok yararlı değildir. İAH'lerin çoğu inflamatuvar hastalıklar olduklarından hafif anemi ve sedimantasyon hızında artış görülebilir.

Anormal karaciğer fonksiyon testleri ve artmış serum kalsiyumu sarkoidozis veya lenfanjitik yayılan malignansi için uygun bulgulardır. Böbrek fonksiyon testinde saptanan anormallikler bir çok renal-pulmoner sendrom için düşündürücüdür. Bunlar içinde Wegener granülomatozu, sistemik lupus eritematozis (SLE), Goodpasture sendromu ve sistemik nekrotizan vaskülit sayılabilir. Düşük titrede antinükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) pozitifliği, hipergamaglobülinemi ile birlikte immun komplekslerin varlığı IPF, asbestozis, silikozis ve sarkoidozis gibi bir çok İAH'da non-spesifik bulgulardır.

### **Görüntüleme Yöntemleri:**

Akciğer filmi, klinik olarak saptanamayan İAH'leri de gösterebilen geçerli bir yöntemdir. Buna karşın literatürde İAH'nın %10'nunda akciğer grafisinin normal olabileceği belirtilmektedir. Bu özellikle IPF, sarkoidozis ve hipersensitivite pnömonisi olgularının erken dönemleri için geçerlidir. İAH'da genellikle akciğer filminde retiküler veya retikülonodüler infiltrasyonla birlikte akciğer hacminde azalma olduğu gözlenir. Bunun yanı sıra alveoler infiltrasyon gibi başka değişiklikler de izlenebilir.

Yüksek rezolüsyonlu kompüterize tomografi (HRCT) ile yapılan göğüs incelemesi İAH tanısında önemli bir yere sahiptir. Birçok İAH için tipik HRCT görüntüsü ortaya çıkmakta, çalışmalar HRCT'nin İAH tanısı ve izleminde akciğer filmine göre sensitivite ve spesifisite açısından üstün olduğunu göstermektedir.

### **Galyum Sintigrafisi:**

Galyum-67 ile yapılan nükleer sintigrafi özellikle IPF ve sarkoidozis tanısı ve evrelenmesinde yararlıdır. Galyum, makrofajlar ve nötrofillerce tutulur. Galyum tutulumunda önemli derecede artış (pozitif görüntüleme) birçok infektif, inflamatuvar, neoplastik durumda gözlenebilir. Spesifite eksikliği ve testin yorumlama farklılığından kaynaklanan sorunlar bu yöntemin tanısal değerini kısıtlamaktadır.

### **Solunum Fonksiyon Testleri (SFT):**

SFT hastalığın ilk evresinde normal olabilir. İAH'da akciğer volümlerinde azalma karakteristiktir. Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümün, zorlu vital kapasiteye oranı (FEV<sub>1</sub>/FVC) normal kalabilir ya da akciğerin elastisitesindeki artışa bağlı olarak artabilir. Asıl beklenen restriktif bozukluklardır. Ancak bir çok İAH'da havayolu tutulumu da olduğundan obstrüktif bulgular da ortaya çıkmaktadır. Nadir olarak havanın tuzaklanmasına ve hiperinflasyona bağlı olarak akciğer volüm normal veya artmış olarak gözlenebilir (Sarkoidozis evre II, kronik hipersensitivite pnömonisi, ileri evre histiositozis X).

Basınç volüm ilişkisini gösteren akciğer kompliansı İAH'de artmıştır. Komplians, spirometrenin ve akciğer volümlerinin normal olduğu ilk evrede bozulmuş olabilir. Sigara içen İAH'li hastalarda akciğer volümlerinin sigara içmeyenlerden fazla olduğu, dolayısıyla basınç-volüm eğrisini yukarı ve sola kayıp normale yaklaştığı izlenmiştir. Bu değişiklik sigara içenlerdeki amfizematöz bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Diffüzyon ölçümleri ile belirlenen gaz değişimi çalışmaları ise sigara içenlerde daha büyük bir fonksiyonel bozulmaya işaret eder.

### ***Egzersiz Fizyolojisi:***

Çeşitli egzersiz testleri İAH derecesini belirlemede en duyarlı testler olarak kabul edilmektedir. Kardiyak sorunların ve obstrüktif akciğer hastalıklarının sık olduğu yaşlı hastalarda, bu çalışmalar gaz değişimi bozukluğunu bu sorunlardan ayırtmada yararlıdır. İAH'nin başlangıcında histopatolojik değişiklikler en iyi gaz değişimi bozuklukları ile korelasyon gösterir.

### ***Tanısal Çalışmalar:***

İyi öykü, fizik inceleme, kan ve seroloji testleri, görüntüleme yöntemleri, fizyolojik testler tanıda önemlidir; ancak bir çok durumda kesin tanı için fiberoptik bronkoskopi ile BAL, transbronşial biopsi ve akciğer biopsisi (açık veya torakoskopiyle) gerekir.

### ***Fiberoptik bronkoskopi, BAL ve Transbronşial biopsi:***

Fiberoptik bronkoskopi; BAL ve transbronşial biopsi İAH olgularında yaygın olarak kullanılmaktadır. Fiberoptik bronkoskop ile akciğer subsegmentinin lavajı hücresel ve hücresel olmayan alt solunum yolu elemanlarını açığa çıkarır. Elde edilen hücre ve proteinler alveolitinin derecesini saptamada yararlıdır. Buna ek olarak hücresel analiz, histopatolojik evrelemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yararlıdır. BAL çalışmalarının İAH'nin anlaşılmasındaki rolü ortadadır ancak klinik önemi yeterince açık değildir.

Transbronşial biopsi akciğer dokusu elde etmenin en kolay yoludur. Ancak elde edilen dokunun küçük olması tanısal değerini kısıtlamaktadır. Bu yöntemle tanı alabilen hastalıklar arasında sarkoidozis ve kronik infektif pnömoni gibi granüloamatöz olaylar, lenfositik karsinomatozis, eozinofilik pnömoni, Goodpasture sendromu, az sıklıkla da hipersensitivite pnömonisi sayılabilir. Bronşiolitis obliterans gibi histolojik bulgular idiopatik bir hastalığı gösterebildiği gibi bir çok başka hastalıkla birlikte olabilen non spesifik onarım işlemini de gösterebilir. Kısaca transbronşial biopsiyi değerlendirirken dikkatli olunmalıdır.

### ***Cerrahi Biopsi:***

Torakotomi ile açık akciğer biopsisi İAH kesin tanısında en sık başvurulan yöntemdir. Bir çok klinisyen bu invazif yöntemden kaçınmakta, sonuçta bu yol gerekenden az kullanılmaktadır. Cerrahi biopsi çoğunlukla alternatif tanıları saptayabilir, tedavi planını değiştirebilir. Örneğin kronik hipersensitivite pnömonisi, neoplazi, granüloamatöz enfeksiyon ve sarkoidozis İPF'e yakın benzerlikler gösterebilir, ancak tedavi ve prognozları farklıdır.

### ***Tedavi:***

Bir çok İAH'nın tedavisinde etkene yönelik tedavi söz konusudur. Nedeni ne olursa olsun son dönem fibrozis irreversibl ve tedavisizdir. Yaygın fibrozisten önce tanı konması tedaviye yanıtı sağlayabilir.

Sorumlu ajanın ortaya çıkarılması için yeterli çaba gösterilmeli, bu etkenin çevreden çıkartılması denenmelidir. İPF, sarkoidozis, ve kollajen doku hastalıkları ile oluşan İAH'de sorumlu ajan belirsiz olduğundan; tedavi anti-inflamatuar ve immün sistemi baskılayıcı şekildedir. Bu tedavilerin yaşlı hastalardaki toksik etkileri akılda tutulmalıdır.

Destekleyici tedaviler içinde rehabilitasyon tedavisi, psikososyal tedavi ve oksijen tedavisi yer alır. Bu tedavilerin İAH'de yaşam kalitesine önemli katkılar vardır.

**Kortikosteroidler** İAH'de süren alveoler ve interstisyel inflamasyon ve zedelenmeyi baskıladığından tedavide ilk seçilen ilaçlardır. Ne var ki yanıt bir çok İAH için yetersizdir. Örneğin İPF'de hastaların yaklaşık %50'si subjektif iyileşme bildirirken, objektif yarar (fizyolojik ve radyolojik yöntemlerle ölçülebilen) %15-20 düzeyindedir. Steroid tedavisini değerlendiren kontrollü çalışmalar yetersiz olmasına rağmen belirgin ilerleme ve fonksiyonel bozulmanın görüldüğü bir çok İAH'de bu tedavi denenmelidir. Doz ve tedavi süresi hastalığa göre değişir. Ancak genelde önerilen, yüksek doz ile tedaviye (1mg/kg/gün veya 60-100mg/gün) başlanması, 3 ay içinde dozun yavaşça (0.5mg/kg/gün veya 20-40 mg/gün düzeyine) azaltılmasıdır. Steroide yanıtı görmek için 3-6 ay gereklidir. Sarkoidozis ve kriptojenik organize pnömoni daha düşük dozlarda yanıt verirken, İPF gibi patolojilerde 12 ay ya da daha uzun süre gerekebilir. Tedaviye yanıtın tanımı: (1) semptomlarda azalma, (2) radyolojik düzelme, (3) fizyolojik düzelme (total akciğer kapasitesinde veya vital kapasitede %10 artış, diffüzyon kapasitesinde %20 artış, egzersizle izlenen desaturasyonda azalma), (4) Klinik, radyolojik, fizyolojik parametrelerde kötüleşme olmaması ile yapılır.

#### **Sitotoksik Tedavi:**

İPF, Wegener granülomatozis ve kollajen doku hastalığı ile olan İAH, bazı durumlarda steroidle yanıt vermez ve progresif bir seyir gösterebilir. Böyle durumlarda düşük doz kortikosteroid tedavisine eklenen **siklofosfamid** ve **azatiopirin** gibi immün supresif ajanların başarı şansı vardır.

**Tablo I.**  
**Nedeni bilinmeyen interstisyel akciğer hastalıkları**

İdiopatik Pulmoner Fibrozis (İPF)	Kalıtsal Hastalıklar
Sarkoidozis	Familiyal idiyopatik pulmoner fibrozis
Kollajen Vasküler Hastalıklarla ilgili İAH	Nörofibromatozis
	Tüberoz skleroz
Histiositozis X	Karaciğer Hastalıkları ile ilgili İAH
Goodpasture Sendromu	Kronik aktif hepatit
Pulmoner Alveolar Proteinozis	Primer bilier siroz
Lenfanjiyoleiomyomatozis	Bağırsak Hastalıkları ile ilgili İAH
İdiopatik Pulmoner Hemosiderozis	Whipple hastalığı
Kronik Eozinofilik Pnömoni	Ülseratif kolit
İnfiltratif Lenfosit Hastalıkları	Crohn hastalığı
Vaskülit'lerle ilgili İAH	Amyloidozis
Pulmoner Venoz-oklüzif Hastalık	Hipereozinofilik Pnömoni

**Tablo II.**  
***Nedeni bilinen interstisyel akciğer hastalıkları***

Mesleksel ve Çevresel İnhalasyon

Inorganik Tozlar

Organik Tozlar (Hipersensitivite Pnömonisi)

Gazlar

Dumanlar

Aerosoller

İlaçlar

Zehirler

Radyasyon

İnfeksiyöz ajanlar

### ***SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR***

1. Thurlbeck WM, Miller RR, Müller NL & Rosenow III EC. Diffuse Diseases of the Lung: A Team Approach, Philadelphia, B.C. Decker 1991.
2. Sheppard MN & Harrison NK. New perspectives on basic mechanism in lung disease. 1.Lung injury, inflammatory mediators and fibroblast activation in fibrosing alveolitis. Thorax 1992;47:1064-1074.
3. Wade III JF & King Jr TG. Infiltrative and interstitial lung disease in the elderly patient. Clin Chest Med 1993;14:501-521.

## **b) SARKOİDOZİS**

**Dr. Gül KISACIK**

**Doç. Dr. Lütü ÇÖPLÜ**

Sarkoidozis temel olarak akciğerleri ve intratorasik lenf nodlarını tutan, diğer organ sistemlerini de etkileyen, etiolojisi bilinmeyen, granülomatöz bir hastalıktır. Hastalığın hiçbir özelliği patognomonik olmamasına rağmen; bazı klinik durumlar, özellikle bilateral hiler lenf adenopati (LAP) ve eritema nodozum (EN) veya üveit kuvvetle sarkoidozisi düşündürür. Tanı iki anahtar duruma dayanır: (1) Uyumlu klinik ve radyolojik bulguları olan bir hastada nonkazeifiye granülomların gösterilmesi. (2) Granülomatöz inflamasyonun bilinen diğer nedenlerinin ekarte edilmesi.

### **ETYOLOJİ**

Sarkoidozisin etyolojisi bilinmemektedir. Epiteloid granülomların varlığı ve akciğerde T helper lenfositlerin birikimi sarkoidozisin kuvvetle immün sistemin hücre kolunda bir aktivasyonun sonucunu temsil ettiğini düşündürmektedir. Bu aktivasyonun endojen mi yoksa daha olasılıklı olarak bir veya daha fazla ekzojen antijenle mi tetiklendiği belirlenmemiştir.

Bazı etnik gruplarda sarkoidozis insidansının yüksek olması ve bazen ailesel vakaların olması genetik faktörlerin sarkoidozise zemin hazırlamada rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

### **PATOLOJİ**

Sarkoidozisin en önemli özelliği, merkezi epiteloid hücreler ve multinükleer dev hücrelerden ve çevresi mononükleer inflamatuvar hücreler ve fibroblastlardan oluşan **non-kazeifiye epiteloid granülom**dur. Bazen epiteloid ve dev hücreler Schauman cisimcikleri (kalsiyum ve demir içeren lamellar taşlar) ve **asteroid cisimcikler** (lipoprotein metabolik ürünlerinden oluşan yıldız şeklinde yapılar) adı verilen intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri içerirler. En sık akciğerler, karaciğer, dalak ve lenf nodları tutulmasına rağmen, granülomlar hemen hemen bütün organ ve dokularda bulunabilir. Akciğerlerdeki granülomlar subplevral, interstisyel ve peribronşial bölgelerde yerleşme eğilimindedir. Granülomlar öncesinde veya eş zamanlı olarak mononükleer inflamatuvar hücrelerden oluşan bir interstisyel pnömonitis veya alveolitis ortaya çıkabilir. Granülomların çoğu yerleştikleri akciğer parankiminde iz bırakmadan iyileşirler. Bununla birlikte hastaların ortalama %2'sinde, granülomlar yaygın olduğu zaman; alveoler ve bronşial yapıda distorsiyona, pulmoner damarlarda obliterasyona ve akciğerlerde bal peteği manzarasına neden olan fibrozis ile iyileşebilirler.

### **EPİDEMİYOLOJİ**

Sarkoidozis dünyanın her yerinde görülmektedir. İnsidansın İspanya'da 0.04/100.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde 10/100.000 ve İsveç'te ise 64/100000 olduğu bildirilmektedir. Afrika kökenli Amerikalılarda prevalans beyazlara göre 10-17 kat daha fazladır. Kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla görülmektedir.

## FİZYOPATOLOJİ

Pulmoner fonksiyon anormallikleri interstisyel inflamasyon veya fibrozis veya her ikisinden köken alır. Yaygın parankim tutulumu difüzyon kapasitesinde, akciğer volümlerinde ve komplansta azalmalara neden olur. Bronş mukozasındaki granuloimler ya da peribronşial fibrozis nedeniyle hava yollarının distorsiyonu sonucunda hastaların az bir kısmında hava yolu obstrüksiyonu ortaya çıkar. Hafif vakalarda egzersiz sırasında, ağır vakalarda ise istirahatte hipoksemi görülür. Hipoksemi ile birlikte sıklıkla hipokapni de görülür. Hipokapni, hipoksemi (periferik kemoreseptörler aracılığıyla) ve akciğerlerin sertleşmesi nedeniyle ortaya çıkan solunum merkezi stimülasyonuna bağlıdır. İleri dönemlerde solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği ortaya çıkabilir.

### KLİNİK BULGULAR

Sistemik özelliği ve bütün organ veya dokuları tutma potansiyeli nedeniyle sarkoidozisin klinik belirti ve bulguları çok çeşitlidir. Sarkoidozisin tuttuğu organ sistemleri ve bunların klinik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

**Öykü:** Hastaların 1/3'e yakını tanı sırasında asemptomatiktir ve hastalık başka amaçlarla çekilen akciğer grafilerinde tesadüfen saptanır. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybından oluşan sistemik belirtiler hastaların %25-40'ında ortaya çıkar. Bir hastada daha

**Tablo I.**  
**Sarkoidozis'te tutulum görülen organ sistemleri**

AKCİĞERLER	:	Mediastinal ve hilar LAP; İnterstisyel akc hast, bronşial stenoz,
DERİ	:	Eritema nodozum, lupus pernio, nodüller, papül ve plaklar, skar dokusunda artış
GÖZ	:	Uveitis, optik nörit, papil ödemi, lacrimal bezde büyüme, KKS sendromu
KARACİĞER	:	Asemptomatik olarak KCFT bozukluğu, hepatomegali, siroz, portal hipertansiyon, intrahepatik kolestaz
ENDOKRİN	:	Hiperkalsemi, hiperkalsiüri, panhipopitüitarizm
KALB	:	Kor pulmonale, aritmiler, bloklar, kardiomyopati, mitral yetmezliği
BÖBREKLER	:	Nefrolithiasis, glomerulonefrit, interstisyel nefrit
KAS-İSKELET	:	Artralji, akut ve kronik artrit, kemik lezyonları, granulo-matöz myopati
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ	:	Kronik baziller menejit, intrakranial basınç artımı, yer işgal eden lezyonlar, hidrosefali, periferik ve kranial nöropati, diabetes insipidus

spesifik belirtiler herhangi bir organ tutulumunu gösterebilir. Ancak yaygın organ tutulumunun bile bazen klinik olarak sessiz olabileceği unutulmamalıdır. Hastaların 1/3'ünde; öksürük, dispne ve göğüs ağrısı gibi pulmoner belirtiler ortaya çıkar. Yaygın endobronşial hastalığı olanlarda wheezing olabilir. Hemoptizi nadirdir; daha çok ilerlemiş hastalığı olanlarda bronşektazi ve aspergilloma gelişmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır.

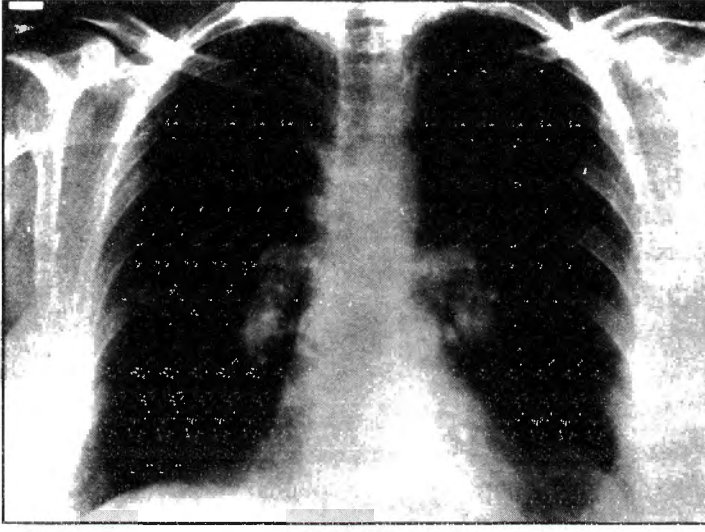
Hastaların ilk belirtisi ekstrapulmoner tutulumda da bağlı olabilir. Cilt tutulumu sıkıtır ve çeşitli lezyonlar oluşabilir. Bunlar arasında en belirgin olanı çoğunlukla alt ekstremiteler üzerinde ağrılı, kırmızı nodüller şeklinde görülen **eritema nodozum**'dur. Göz belirtileri (fotofobi, kırmızılık ve bulanık görme) hastaların %25'inde oluşur ve genellikle üveitin varlığını gösterir. Hastaların az bir kısmı ise nörolojik, kas-iskelet ve kardiovasküler sistem belirtileri ile başvurabilir.

**Fizik muayene:** Fizik muayene tutulumun derecesini belirlemede oldukça yararlıdır. deride; nonspesifik nodüller, papüller veya plaklar saptanabilir. **Lupus pernio** (yüz bölgesine yerleşen, mor renkli büyük nodüller) veya eritema nodozum ise sarkoidozis için daha spesifik deri belirtileridir. Göz muayenesi ile hastaların %25'inde göz tutulumu saptanabilir. En sık karşılaşılan lezyon **granüloamatöz üveit**dir; fakat konjonktiva, kornea, retina veya göz yaşı bezlerinde de anormallik saptanabilir. Radyolojik olarak yaygın anormallikler olmasına rağmen, akciğerlerin muayenesi genellikle normaldir. Birkaç hastada wheezing duyulabilir. Wheezing bronş obstrüksiyonuna veya distorsiyonuna bağlıdır. Şiddetli ve yaygın fibrotik hastalığı olan hastalarda kor pulmonale bulguları (parasternal lift, 2. kalb sesinin pulmoner komponentinin belirgin olması, juguler venöz basıncın artması, alt ekstremitede ödem) sıkıtır. Seyrek olarak rastlanılan diğer fizik muayene bulguları ise periferik adenopati, parotis bezlerinin büyümesi, kranial veya periferik sinir paralizileridir. Clubbing çok nadirdir.

### **TANI YÖNTEMLERİ**

**Akciğer Grafisi:** Hastaların %90'ında akciğer grafisi anormaldir. En karakteristik bulgu sağ paratrakeal adenopati ile birlikte bilateral hiler adenopati varlığıdır (**Resim1**). Hastaların ortalama %50'sinde parankimal infiltrasyonlar vardır; bunlar çoğunlukla hiler adenopati ile birlikte görülür, fakat bazen tek başlarına da olabilirler. İnfiltrasyonlar en çok bilateral olarak üst ve orta zonlarda yerleşirler ve retiküler veya retikülonodüler bir patern gösterirler. Bazen parankim tutulumu metastatik akciğer kanserini taklit edecek şekilde multipl nodüler dansiteler şeklinde olabilir. Çok ilerlemiş vakalarda bal peteği görünümü, hilusların yukarı çekilmesi ve yaygın fibrotik değişiklikler görülebilir. Plevral effüzyon hastaların %5'inde oluşur; plevral effüzyon diğer olasılıklar ekarte edilinceye kadar sarkoidozise bağlanmamalıdır. Radyolojik anormallikleri sınıflandırmak için bir evrelendirme sistemi kullanılmaktadır (Tablo II). Bu evrelendirme tedavide oldukça faydalıdır.

**Pulmoner Fonksiyon Testleri (PFT):** Radyolojik olarak yaygın interstisyel hastalık olmasına rağmen PFT tamamen normal olabilir. Akciğer hacimlerinde azalma (restriktif patern) ile birlikte diffüzyon kapasitesinde görülen düşüş karakteristikdir. Bazı hastalarda obstrüktif bir patern dikkati çeker ve bu havayollarının endobronşial inflamasyona veya peribronşial fibrozise bağlı ileri derecede daraldığını düşündürmelidir. Arteriel kan gazlarında karakteristik olarak hafif olgularda sadece egzersizle ve daha ilerlemiş olgularda is-



Resim 1. Stage I sarkoidozis'li hastanın akciğer grafisi

**Tablo II.**  
**Akciğer grafisi bulgularına göre sarkoidozis evreleri**

EVRE	AKCIĞER GRAFİSİ	GÖRÜLME SIKLIĞI
EVRE	Akciğer grafisi normal	% 8
EVRE I	Bilateral hiler lenfadenopati	% 43
EVRE II	Bilateral hiler lenfadenopati + Parankimal tutulum	% 35
EVREN III	Parankimal fibrozis	% 14

tirahatte ortaya çıkan hipoksemi görülür. Hastaların çoğunluğunda hipokapni gelişir, fakat solunum yetmezliği ilerlemiş hastalarda ise hiperkapni ortaya çıkabilir.

**Kan Biyokimyası:** Hastaların %11'inde **hiperkalsemi** vardır. Karaciğer tutulumu sıklıkla serum alkalin fosfataz ve daha nadir olarak transaminazlarda veya bilirübinde veya her ikisinde birden artışla belirlenebilir. **Hipergamaglobülinemi** sık fakat nonspesifik bir bulgudur.

### ÖZEL TANI YÖNTEMLERİ

**Biopsi:** Sarkoidozis tanısının doğrulanması doku biopsisinde **nonkazeifiye epitelo-id granülomların** gösterilmesini gerektirir. Buldukları zaman; deri lezyonları (eritema nodosum hariç), konjonktiva lezyonları veya palpe edilebilen periferik lenf nodları biopsi için kolay ulaşılabilen yerlerdir. Bunlar olmadığı zaman, genellikle seçenek transbronşial biopsidir. Radyolojik olarak akciğerde belirgin parankimal anormallikler olmadığı zaman

bile hastaların %75-90'ında biopside nonkazeifiye granülomlar elde edilebilir. Trans-bronşial biopsilerin negatif olduğu durumlarda bazen karaciğer biopsisi faydalı olabilir. Karaciğer biopsisinden pozitif sonuç elde etme olasılığı yüksektir (%75), fakat karaciğerde granülom oluşturabilen birçok hastalık nedeniyle bu işlemin tanısal değeri sınırlı olabilir. Eğer tanıya ulaşmak için diğer bütün girişimler başarısız kalırsa mediastinoskopi veya açık akciğer biopsisi gerekir. Bu durumda tanıya ulaşma olasılığı %100'e yakındır.

**Bronkoalveolar Lavaj (BAL):** BAL'da mutlak hücre sayısının özellikle lenfositlerin yüzdesinin artmış olması sarkoidozis tanısını destekler. Bununla birlikte, bu bulgular nonspesifiktir ve hipersensitivite pnömonisi, berilyozis, lenfoma ve tüberkülozda da görülebilir.

**Galyum Sintigrafisi:** Akciğerlerde belirgin galyum tutulumu sıklıkla yaygın pulmoner tutulumu olan hastalarda görülür ve devam etmekte olan inflamasyonu düşündürür. Bu bulgu, tek başına diagnostik değildir; çünkü aynı zamanda diğer infeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik akciğer hastalıklarında da görülebilir. Akciğerde belirgin galyum tutulumu parotis, lakrimal infeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik akciğer hastalıklarında da görülebilir. Ancak akciğerde belirgin galyum tutulumuna parotis, lakrimal bezler ve hilar lenf nodlarındaki tutulumun da eşlik etmesi yüksek olasılıkla sarkoidozisi düşündürmelidir.

**Angiotensin converting enzyme (ACE) düzeyi:** Hastaların %50'sinde serum ACE düzeyleri yüksektir. Bu bulgu sarkoidozis için spesifik değildir ve bu nedenle tanısal değeri sınırlıdır.

**Kveim Reaksiyonu:** Bu test aktif sarkoidozisli hastalardan elde edilen steril dalak süspanسیونunun intradermal injeksiyonunu içerir. Pozitif sonuç, injeksiyondan 4-6 hafta sonra histolojik incelemede nonkazeifiye granülomlar görülen papül gelişimi ile edilir. Standart preparatlarının olmaması, uzun zaman alması, ve insan materyali kullanıldığı için karşılaşılan sağlık riski bu testin kullanımını oldukça sınırlamıştır.

### **AYIRICI TANI**

Sarkoidozis tanısı, histolojik ve radyolojik olarak aynı bulguları veren hastalıkları ekarte ederek koyulur. Bunlar mikobakteriel ve fungal infeksiyonlar, berilyozis, hipersensitivite pnömonisi, granülatöz vaskülitler, talk granülatozisi, primer bilier siroz ve Crohn hastalığı'dır. Bazen özellikle lenfoma gibi malign hastalıklarda sarkoidozise benzer granülomlar bulunabilir. **Sarkoid reaksiyonu** adı verilen bu durum çoğunlukla drenajı yapan lenf nodlarında, bazen tümörün kendisinde de gelişebilir.

### **KLİNİK SEYİR VE PROGNOZ**

Hastalık genel olarak benign bir seyir gösterir. Hastalığın kendiliğinden iyileşme olasılığı da oldukça yüksektir. Hastaların %20'sinde irreverzibl interstisyel fibrozis veya hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak pulmoner fonksiyonlarda sürekli bozulma saptanabilir. Mortalite hızı %2-8 arasındadır. Ölümlerin çoğundan solunum yetmezliği, kor pulmonale ve aspergillus infeksiyonlarına bağlı hemoptizi sorumludur.

Sarkoidozisin seyri hastadan hastaya değişmesine rağmen, prognozu gösteren birkaç önemli özellik vardır. Prognoz hastalığın akut başladığı olgularda yavaş başlayanlara oranla daha iyidir. Bu özellikle tam iyileşme olasılığını çok yüksek olduğu **Löfgren sendromu** (akut eritema nodozum ve evre I radyoloji ile birlikte artrit) için doğrudur. Afrika kökenli

Amerikalılarda akciğer tutulumu daha şiddetli, ekstratorasik bulgular daha sık ve irreversibl organ hasarı (hem pulmoner hem ekstrapulmoner) daha yüksek olma eğilimindedir. Tanı sırasında hastalığın radyolojik evresi de prognoz göstergesi olabilir. Evre I hastalığı olanların %50-80'inde akciğer tutulumu kendiliğinden iyileşmesine rağmen, bu evre II hastalığı olanların %40-60'ı ve evre III hastalığı olanların ise sadece %20'si için geçerlidir.

### **TEDAVİ**

Sistemik kortikosteroidler aktif sarkoidozisli hastalar için başlıca tedavi yöntemidir. Bununla birlikte hastalığın seyrinin son derece değişken olması ve hastada sonucu tahmin etmek için güvenilir kriterlerin olmaması steroid tedavisine başlama zamanı konusunda belirli kurallar koymayı zorlaştırmaktadır. Bu belirsizliklere rağmen posterior üveit, belirgin kalb tutulumu, semptomatik karaciğer tutulumu, bariz santral sinir sistemi hastalığı ve diete cevap vermeyen hiperkalsemi steroid tedavisine başlanması gerektiren durumlardır. Hastalık ilerlemediği sürece evre I hastalığı olanlarda steroidlere gerek yoktur. Evre II ve III hastalığı olanlar ise steroid ile tedavi edilmelidir. Steroid tedavisinin başlangıç dozu hastalığın şiddetine bağlı olarak 40 mg/gün'dür. Bazen bu doz güneş ışığı da verilebilir. Tedaviye cevabı değerlendirmek için SFT ve akciğer grafileri belirli aralıklarla takip edilmelidir. İyi bir cevap elde ettikten sonra doz birkaç ay süresince yavaş yavaş azaltılır. Steroid azaltılması veya kesilmesinden sonra relaps sıklığı ve uzun süreli tedavi gerektirir. Bazı olgularda ise immünsupresif ajanların denendiği bildirilmektedir.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Kotloff RM. Sarcoidosis. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook. 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994, sayfa: 35-41.
2. Hunninghake GW, Gilbert S, Pueringer R, Dayton C, Floerchinger C, Hemmers R, Merchant R, Wilson J, Galvin J & Schwartz D. Outcome of the treatment for sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:893-898.
3. Consensus conference: activity of sarcoidosis. Eur Respir J. 1994;7:624-627.

## c) ÇEVRESEL VE MESLEKSEL AKCİĞER HASTALIKLARI

**Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ**

**Dr. Yalçın KARAKOCA**

**Dr. A. Uğur DEMİR**

Solunan organik ve inorganik gaz veya partiküllerin solunum sisteminde hastalık yapabilmesi için bazı özelliklere sahip olmaları gerekir. Örneğin, nefes alma ile solunum sistemine giren gaz veya dumanlar NH<sub>3</sub> veya SO<sub>2</sub> gibi suda eriyebiliyorsa, bunlar üst solunum yollarını döşeyen epitel üzerindeki sekresyonda erir ve daha çok burun, orofarinks ve larinks gibi yukarı solunum yollarında hastalık yaparlar. Buna karşılık suda erimeyen nitrojen dioksit ve fosgen gibi gazlar, bronşları kolaylıkla geçerek küçük havayolları ve alveollerde bozukluklara sebep olur.

Inorganik maddelerin akciğerlerde birikmesinde bunların aerodinamik çaplarının önemi vardır. Normal solunumda çapı 10 mikron'dan büyük partiküller nazal mukozada tutulur. Ancak zorlu ve derin solunum yapıldığında bu büyüklükteki partiküllerin %20'den fazlası aşağı solunum yollarına kaçabilir. Çapları 3-10 mikronluk partiküller iletken hava yollarında, 0.1 - 3 mikron olanlar ise alveollerde birikebilir. Bu ölçümlerden daha küçük olanlar ise hava akımı ile dışarı atıldıklarından hastalık yapamazlar.

Boy/çap oranı 3/1'in üstünde olan partiküllere "**Lifsel**" partikül veya mineral denir. **Asbest ve Fibröz Zeolit (Erionit)** akciğerlerde hastalık yapan en önemli lifsel mineralerdir. Bunların fiziksel özellikleri nedeniyle boyları 25 mikron'dan büyük olanlar bile alveollere ulaşırlar. Çapı 0.5 mikron'dan küçük, boyu 8 mikron'dan büyük lifler en fibrojenik ve karsinojenik minerallerdir (**Resim 1**).

### A— ORGANİK TOZLARA BAĞLI SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

**Organik tozlar:** Bitkisel, hayvansal veya mikrobiyal kökenli olabilir. Bunların çevresel veya mesleksel yoldan solunmasıyla değişik görüntüler ortaya çıkabilir. Belirtiler aşağıda Tablo I'de gösterilmiştir.

**Tablo I.**  
**Organik tozların solunmasıyla ortaya çıkan belirtiler**

#### **Respiratuvar Belirtiler**

Müköz membran irritasyonu: Göz, burun ve boğazda yanma

Kuru öksürük, göğüste tıkanıklık (daralma hissi)

Aşırı duyarlılık pnömonisi belirtileri

Mesleksel astma, kronik bronşit belirtileri

#### **Non-Respiratuvar Belirtiler**

Viral enfeksiyona benzer gelip geçici belirtiler

Kilo kaybı, eklem ağrıları

Nörolojik belirtiler: Polinörit, baş ağrısı, vertigo

Deri belirtileri.



**a** Amosite



**b** Crocidolite



**c** Chrysotile



**d** Anthophyllite

*Resim 1.* Asbest Türleri

Organik tozlara bağımlı mesleksi ve çevresel hastalıkların ortaya çıkarılması için, bu konu üzerinde hazırlanmış anket formlarından ve günün çeşitli dönemlerinde, işte veya hafta sonlarında yapılan **Zorlu Vital kapasite (Forced Vital Capacity FVC), Bir Saniyedeki Vital Kapasite (Forced Expiratory Volume 1: FEV<sub>1</sub>) veya Ekspirasyon Tepe Akım Hızı (Peak Expiratory Flow Rate:PEFR)** ölçümlerinden yararlanır.

Organik tozların solunmasıyla bir çok akciğer hastalıkları ortaya çıkabilir. Bunların içinde en önemlileri, başta pamuk olmak üzere keten, kendir, kenevir tozlarının solunmasıyla ortaya çıkabilen Bissinozis, aşırı duyarlılık pnömonileri ve mesleksi astma'dır.

### **BİSSİNOZİS**

Pamuk, keten, kendir, kenevir gibi bitkilerin tozlarının içindeki histamin veya mikrobiyal endotoksinlerin solunum yollarında yaptığı bronkospazm ile oluşmaktadır. Bissinoziste etken madde akciğerde birikmediği için meslek hastalığı olmasına karşın pnömokonyoz değildir. Yukarıda anılan bitkilerle ilgili iş yerlerinde (Pamuklu tekstil sanayi, ip ve organ yapımı gibi) **bissinozis** görülebilir. Böyle yerlerde çalışanlarda, haftanın ilk günü öğleden sonra göğüste daralma, sıkışıklık hissi ile birlikte ateş yükselmesi görüldüğü için buna "**Pazartesi Ateşi**" (**Monday fever**) denir.

Bissinozisli hastalarda bronş hiperreaktivitesi bulunduğu için mesleksi astma ve kronik bronşite benzeyen klinik tablo mevcuttur.

Ülkemizde, pamuğun kullanıldığı, iplik, bez ve kumaş fabrikalarında, keten ve kenevirden ip ve organ yapılan köy ve kasabalardaki küçük iş yerlerinde (Gümüshacıköy/Amasya, Tire ve Kandıra) bissinozis olguları yaygındır.

### **MESLEKSEL ASTMA**

Astma, genetik predispozisyon zemininde çevresel faktörlerin etkisiyle meydana gelen **bronş inflamasyonu**'dur. Bu nedenle hastalarda çeşitli uyaranlarla bronkospazm, aşırı sekresyon ve bronş duvarında ödem sonucunda wheezing ve nefes darlığı gelişir. Bronş inflamasyonu kişinin bronşunu hiperreaktif yani aşırı duyarlı hale getirerek astma krizine zemin hazırlar.

**Mesleksi astma:** Refleks, mesleksi, farmakolojik ve allerjik mekanizmalarla gelişebilir.

Çeşitli iş kollarına bağımlı astma sayısı her yıl artmaktadır. Bunların içinde en sık görülenler;

**Tabıl tozlarına bağımlı astma:** Tahıl içindeki proteinler veya taneciklerin parçalanma ürünleri, funguslar, insektisit ilaç artıkları, kemirici ve kanatlıların atıkları astma kliniği yapabilirler. Bu tür astmada, tahıl tozları ile karşılaştıktan sonra bronkospazm ile birlikte ateş, kırgınlık ve lökositoz vardır. Astmatik reaksiyon erken reaksiyon şeklinde oluşabildiği gibi, 8 saat sonra yani geç reaksiyon şeklinde de olabilir.

**Odun tozlarına bağımlı astma:** Çeşitli ağaç veya odun tozlarındaki organik maddeler refleks yolla bronş spazmı yapabilir. Kırmızı sedir (Red Cedar) tozları içindeki Plicatic asit, mast hücrelerinden histamin salınımını uyarma suretiyle astma yapmaktadır.

**İzosiyanat astması:** İzosiyanat poliüretan sanayiinde, köpük yapımında Toluene Diizosiyanat (TDI) ile çalışanlarda göz, burun boğaz irritasyonu ve öksürüğe sebep olmaktadır. Bu tür iş dalında çalışanların %5-10'unda mesleksi astma görülür.

**Metal tozları astması:** Platin tozlarının ortama yayıldığı, kuyumculuk, flöresan lamba yapımı ve nikelajılıkta çalışanlarda görülür. Hastalarda astma ile birlikte rinitis ve ürtiker oluşabilir. Platinden başka nikel, krom, kobalt, vanadium ve tungsten karbit de mesleksi astma yapabilmektedir.

Mesleksi astma kararına varmak kolay değildir. İyi bir öykünün yanında, çalışanın iş ve tatil günlerinin değişik devrelerinde, yani işe başlarken, öğleden sonra, akşam, gece yatarken PEFR ölçümleri ve provokasyon testlerine, spesifik IgE ölçümlerine gereksinim vardır. Erken devrede mesleksi astmanın yakalanması ile çalışanın iş yerinden ayırma bileyi astmadan, işvereni de tazminattan kurtarabilir. Geç kalındığı takdirde, işten ayırmanın pek yararı dokunmaz.

### AŞIRI DUYARLILIK PNÖMONİLERİ (ADP)

Duyarlı kişilerde, organik tozların solunmasıyla alveollerde granülamatöz ve interstiyel dokuda ise fibrozis karakterli hastalıklara, ADP (Extrinsic Allergic Pneumonitis : Hypersensitivity Pneumonitis) denir. ADP'leri başlatan organik antijenler mikrobiyal (bakteri veya fungus) veya hayvansal, bitkisel proteinler olabilir. Bunların bir kısmı ve yaptıkları hastalıklar Tablo II'de görülmektedir.

ADP içinde en önemlisi **Çiftçi Akciğeri** olup, yağmurlu günlerde kesilen çayırların ot yığını veya balya haline getirilmesi sonunda, nemli ortamda kolaylıkla çoğalan *Micropolyspora* veya *Thermoactinomyces* türü fungusların sporlarının inhalasyonu ile meydana gelir. Küflü ot veya samanı hayvanlara veren kişiler, bunların hayvanların önüne atılması sırasında tahriş edici dumanımsı tozu farkederler. Bu sırada hem kendileri hem de hayvanlar öksürürler; 4-8 saat sonra, kırgınlık ve ateş yükselmesiyle birlikte göğüste daralma hissedilir. Hastalar oskulte edildiklerinde özellikle alt lob alanlarında yaygın inspirasyon

**Tablo II.**  
**ADP etkenleri ve yaptıkları hastalıklar.**

<b>Etken</b>	<b>Sorumlu Antijen</b>	<b>Hastalık</b>
Küflü Ot / Saman	<b>Micropolyspora Faeni</b> <b>Thermoactinomyces Vulgaris</b>	Çiftçi Akciğeri (Farmers Lung)
Kanatlılar (Kuş, Güvercin Hindi, Tavuk)	<b>Kanatlı Antijenleri</b> <b>(tükrük, feçes, idrar)</b>	Kuş/Kanatlı Sevenler Akciğeri (Bird Fancier's Lung)
Kahve	<b>Kahve Tozu</b>	Kahveci Hastalığı (Coffe Worker's Diseases)
Hayvan Kılı / Tüyü	<b>Kıl / Tüy antijeni</b>	Hayvan Tüyü ADP
Biber (Pastırma, sucuk yapımı)	<b>Biber tozu</b>	Biber İşçisi ADP (Paprica Workers Diseases)

sonu ralleri alınır. Akciğer filminde interstisyel gölgeler bulunabilir. Eğer antijenle temas devamlı olursa kronik, irreversibil ADP oluşur.

Türkiye'de Çiftçi Akciğeri türündeki ADP daha ziyade hayvancılıkla geçinen Kars, Bayburt, Rize ve Trabzon illerinden gelmektedir. Doğu Karadeniz illerinde küflü ot ve samanın yanında nemli yerlerde depolanmış taze fındık kabuklarının da etkisi olabilir.

Fungal antijenler peynircilik yapanlarda, Kanada kavağı kabuğunu soyanlarda (Maple Bark Stripper's Lung), kültür mantarları üretenlerde (Mushroom Worker's Lung), Malt işçilerinde (Malt Worker's Disease) ve çürümekte olan şeker kamışı tozlarını soluyanlarda (Bagassosis) ADP'lerine yol açabilir. Bunlarda antijenik uyarıdan çoğu kez Aspergillus türü funguslar sorumludur.

Bize göre, ülkemizde bulunan ve eski teknikle çalışan kağıt yapımı için gerekli selüloz üreten fabrika işçilerinde de fungal kökenli ADP bulunabilir. Zira bu tür fabrikalarda kullanılan ham madde, göl kıyılarından çıkarılan sazlardır.

**Silo İşçileri Hastalığı (SİH):** Inert  $N_2O$  dışındaki nitrojen oksit gazları, yani  $NO$ ,  $NO_2$ ,  $N_2O_4$ ,  $N_2O_5$ , suda erimeyen ve respiratuvar bronşiol ve alveollerde toksisite gösteren gazlardır. Tahıl silolarında, bozulmuş veya kimyasal maddelerle kontamine ürünleri taşıyan, depolayan veya karıştıran işçilerde  $NO_2$  solunmasıyla ortaya çıkan hastalığa, "**Silo İşçileri Hastalığı**" (**Silo Filler's Disease**) denilmektedir. Hastalık akut dönemde akciğerlerde konjesyon ve non-kardiojenik pulmoner ödem tablosuyla kendisini gösterir. Kronikleştiği takdirde de önemli küçük havayolu hastalığı olan **bronşiolitis obliterans** sahneye hakim olur.

Toksik azot oksit gazlarının yaptığı hastalık yalnız silo işçilerinde olmaz. Bu gazın ortama yayıldığı iş yerlerinde, örneğin; nitrojen bileşiklerinin patlayıcı olarak kullanıldığı kapalı maden ocakları, nitrik asidin kullanıldığı iş yerleri (Kuyumculuk, bakırcılık.), nitro-selüloz ve plastiklerin yavaş yanmalarının olduğu yerlerde de akciğer ve küçük hava yollarında patolojik değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Öte yandan, üzeri kalın selüloz ile kaplı elektrotların kullanıldığı elektrik kaynağı veya asetilen kaynağı işçilerinde de kronik nitrojen oksit zehirlenmesi görülebilir.

Yüksek değerli nitrojen oksit gazı ile kontamine azot protoksit ( $N_2O$ ) tüplerinin genel anestezi sırasında kullanılmasına bağlı katastrofik olayların görülebileceği de unutulmalıdır.

## **B— İNORGANİK TOZLARA BAĞLI HASTALIKLAR**

İnorganik tozlar, akciğerlerde birikerek fibrozis yaptıkları için bunların solunmasıyla ortaya çıkan hastalıklara, **Pnömoniozis (P)** ya da "**Akciğer Toz Hastalıkları**" diyoruz. En çok görülen P ve etkenleri aşağıda sunulmaktadır (Tablo III).

Yukarıdaki listenin dışında daha bir çok P yapan hastalık vardır. Bunların içinde ülkemiz şartlarına göre en önemlileri, **Antrakozis** denilen "**Kömür Madeni İşçileri Pnömoniozisi**" (**KMİP**) (Coal Miner's Pneumoconiosis), **Silikozis (S)** ve **Asbestin** yaptığı hastalıklardır.

Toz hastalıklarının oluşmasında, kişisel predispozisyonun yanında, solunan mineralin yapısal özelliğinin, havadaki konsantrasyonunun ve işçinin çalışma süresinin etkisi vardır.

**Tablo III.**  
***İş kolları ve etken tozlarla birlikte görülen pnömokonyozisler***

<b><i>Etken</i></b>	<b><i>İş Kolları</i></b>	<b><i>Hastalık</i></b>
SiO <sub>2</sub>	Çeşitli madencilik, tünel işçileri	Silikozis
BaSO <sub>2</sub>	Baryum Sulfat üretimi	Baritozis
SnO <sub>2</sub>	Kalaycılık, lehimcilik	Stannozis
Kömür Tozu	Kömür madenciliği	Antrakozis
Asbest	Asbest üretimi, kullanımı	Asbestozis
Talk	Lastik endüstrisi	Talkozis

***Kömür Madeni İşçileri Prömokonyozisi*** : Burada sorumlu inorganik madde karbon olup, en çok kömür maden ocaklarında, yer altında ve üstünde bizzat kömürle çalışanlar (kömürü çıkaran, taşıyan), grafit veya lastik sanayiinde kullanılan ***Karbon Black*** tozu soluyanlarda görülür.

Karbon partiküllerinin, silika tozlarından daha az fibrotik olduğu bilindiği için KMİP gelişmesinde, karbon ile birlikte silika ve infeksiyonun bulunması gerektiğine inanılır. Solunum yolları ve alveollere gelen belli büyüklükteki kömür tozları, oradan alveoller makrofajlar tarafından alınarak, parankima içine, plevra altına, hiler lenf bezlerine ve ekstrapulmoner RES dokularına taşınırlar. Bu nedenle, bronkoskopi sırasında, bronşların içi, torakotomi veya torakoskopi sırasında ise akciğerin yüzeyi siyah lekelerle boyanmış gibidir. İşçiler siyah balgam atarlar (***Melanophytisis***).

Pnömokonyozisler gelişme süresine göre ***Kronik Basit (Chronic Simple)***, ***Subakut Hızlandırılmış (Accelerated)*** ve ***Akut olarak sınıflandırılır. Kronik P, tozla temastan 15 yıl sonra oluşur. Hastalık ilk temastan 5-15 yıl sonra gelişmiş ise hızlandırılmış ve aylar, haftalar sonra meydana gelişmişse akut toz hastalığından bahsedilir.***

Toz hastalıklarının tanınmasında iyi kaliteli akciğer filmlerine gereksinim vardır. Filmler tekniğine göre alınmalı ve iyi banyo edilmiş olmalıdır. Toz hastalıklarının erken tanınmasında veya hastalığın yaygınlığının kesinlik kazanmasında HRCT istenebilir.

Partikül özelliğindeki tozlar (kömür, silika gibi) akciğerlerde, çapları 1.5 mm'den küçük ise p; 1.5-3 mm ise q (m); 3-10 mm arasındaysa r (n) olarak sınıflandırılan, ***Yuvarlak (Rounded)*** opasitelere ve kalınlıkları ince, orta ve kaba s, t, u, şekilde ***düzensiz (İrregular)*** gölgelere sebep olabilmektedir. Toz hastalıklarının en ileri şekli olan ve solunum yetmezliğine sebep olan formları vardır ve bunlarda ***Büyük (Large) opasiteler*** bulunur. A kategorisindeki büyük opasitelerin çapı tek ise 1 cm'den büyük, bir kaç tane ise toplam çapları 5 cm'nin altındadır. B kategorisindeki opasiteler, A'dan daha büyüktür ve toplam alanları akciğerin sağ üst zon alanını geçmez. C türü opasiteler en büyükleri olup, tek olarak veya birden fazla, toplam alanları sağ akciğer üst zon sahasından daha

büyüktür. Eğer bir işçide büyük opasiteler varsa (A, B ve C), o çalışmada **İlerleyici Masif Fibrozis (Progressive Massive Fibrosis = PMF)** terimi kullanılır.

KMİP'lı hastalarda akciğer filmlerinde genel olarak düzensiz dansiteler görülür ve bunlar üst zonlarda lokalize olurlar. Bazı işçilerde PMF denilen büyük opasiteler de görülür. Birincilerde önemli belirti ve bulgu olmamasına karşın, ikincilerde solunum yetmezliğine kadar giden görüntüler vardır. Hastaların bazılarında, multipl nodüler görünüm ile birlikte romatoid artrit kliniği vardır. Bu **Caplan Sendromu** olarak bilinir. Bu sendrom silikozis ve asbestozisli işçilerde de görülebilir.

Kömür madeni ocaklarında çalışanlar, kömür tozları ile birlikte SiO<sub>2</sub> (Silika)'da solmuş ise onlardaki hastalığa **Siliko-Antrakozis** denir. Bu hastalıkta mikst türde toz solunmaktadır.

**Silikozis:** Bu hastalıktan sorumlu mineral kristalize Silika (Silikon dioksit=SiO<sub>2</sub>) olup, bu madde kum ve kayaların yapısında bulunur. Silika, yer kabuğunun esas elemanı olup, en yüksek oranda **Granit** (Granite), **Çakmak Taşı** (Flint Stone) ve **Kuartz** (Quartz) kaya ve taşlarında bulunur.

Silikozis, **Mesleksi (Occupational) ve çevresel (Environmental)** kökenli olabilir. Birincisine örnek iş dalları aşağıya gösterilmiştir (Tablo IV).

Ülkemizde silikozisin en sık görüldüğü alanlar, başta kömür olmak üzere maden ocaklarıdır. Yeraltı ocaklarında kömüre, civaya ulaşmak için öne çıkan büyük kayaların, delinerek patlatılıp parçalanması gerekir. Bu işi yapanlara **Lağımçı** denir. Bunlar, ellerindeki 1 metreye yakın matkaplarla kayaları delerler. Bu esnada etraf yoğun taş tozu ile kaplanır. Lağımçılara göre en çok toz çıkaran, **Mercimek Taşı** diye isimlendirdikleri kayalardır. Zira bunlar kuartz içermektedirler. Büyük kayanın içine yerleştirilen patlayıcı madde dışarıdan kumanda ile patlatılır. Bu sırada ocağın içi toz duman içindedir. Toz tamamen yere çöktükten sonra kazmacılar, domuz damcılar işe başlarlar. Eğer delinen taş kuartz türü ise ve lağımçı delmeyi sulı yapmıyorsa veya maske kullanmıyorsa çok fazla silika soluyacağı için hastalanma şansı fazladır.

**Tablo IV.**  
**Silikozise neden olan mesleki alanlar.**

<b>Madencilik</b>	: Kömür, altın, bakır, civa, mika vs.
<b>Taşçılık</b>	: Granit, kuartz, çakmak taşı vs. yontucu, kesiciler.
<b>Kum Raspası</b>	: Havuza alınmış gemilerin temizlenmesi, vitray, seramik, çanak-çömlek yapımı, emayecilik, ateş tuğlası kullanımı, kazan içi temizliği

**Lastik ve Boya Endüstrisi**

Küçük atelyelerde veya her türlü kontrolden yoksun ve sigortasız işçi çalıştıran yerlerde toz hastalığına yakalananların sayısı az değildir. Kristal eşya yapımında kullanılan hammaddenin üretimini yapan atelyeler bunlara bir örnektir. Büyük kuartz kayalarını önce balyozlarla küçük parçalara ayıran sonra bunları değirmenlerde, toz şeker gibi öğüten işçilerde salgın bir şekilde **akut ve akselere silikozis** olgularına rastlanmaktadır. Öte yandan değişik desenlerin yapıştırıldığı cam parçaları üzerine basınçla püskürtülen özel kum tozu ile vitray yapanlarda **akut** veya **hızlanmış silikozis** görülmektedir.

Tünel işçileri kapalı ortamda yüksek oranda silika soluduklarında bunlarda hızlı seyreden silikozis görülür. Akut silikozis olayları toz deterjan yapanlarda da bildirilmiştir.

Su kullanmadan, kaşık, çatal gibi mutfak eşyalarını parlatanlarda veya kesici alet bileenlerde de silikozis gelişebilmektedir.

Çevresel kökenli silikozis, çöllerde kum fırtınasına tutulanlarda, kuyu veya mezar kazılarında da bildirilmiş olup bunlar "**Çöl Akciğeri**" (Desert Lung) olarak bilinmektedir.

Silikozis'in kliniği hastalığın radyolojik yaygınlığına göre değişir. Radyolojik görüntü, solunan silika kaynağı, ortamdaki miktarı ve çalışma süresiyle ilgili olabildiği gibi, bünyesel yatkınlığın da etkisi vardır. Kısa zamanda yüksek oranda kuartz tozu solunması akut veya akselere silikozis yaparak kısa sürede çalışanı öldürebilir. Uzun süre, orta yoğunlukta silika soluyanlarda **kronik basit silikozis** gelişebilir.

Silikoziste akciğer görüntüleri, kronik, akselere ve akut olabileceği gibi bunlar genellikle yuvarlak küçük (p,q,r) opasiteler; A, B, C türünde büyük opasiteler ve (PMF) türünde görüntülerdir. Kronik vakalarda hiluslarda lenf bezi büyümeleri ile birlikte yumurta kabuğu şeklinde lineer kalsifikasyonlara (Egg Shell Calcification) rastlanabilir. Büyük densesitelerin bazıları her iki üst lobda kanat şeklinde yerleştiğinde bunlara **Melek Kanadı** (Angel Wing) denir. Madencilik, özveri isteyen, zor kutsal bir iş olarak kabul edildiğinden meleklerin bu dalda çalışanları öteki dünyaya götürdüğü anlamında bir görüntü olsa gerek.

Silikozis her maden işçisinde görülmeyen, immünolojik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Immün sistem baskı altında kaldığından **kollajen doku hastalıkları** (Polimiyozitis, SLE, Romatoid artrit, Skleroderma) **ve Tüberküloz sık görülür**. Silikozis ile akciğer tüberkülozunun birlikte olduğu tabloya **Siliko-Tüberkülozis** denir ve tipik ve atipik mikobakteriler etyolojik etken olabilir. Maden işçilerinin tüberkülozu, meslek hastalığı olarak kabul edilir. Bunların radyolojik görüntüleri klasik akciğer tüberkülozuna benzemediği için dikkat edilmelidir. Genel durumu düşkün, akşamları ateşi yükselen ve hemoptizili bir işçide spesifik enfeksiyondan şüphe edilmelidir.

Silikozisli hastalarda malign hastalıkların daha fazla bulunduğuna ait çelişkili raporlar vardır. Ocaklarda çalışan motorların çıkardığı egzoz gazı içerisinde bulunan **Benzopyrene** türü karsinojenlerin solunmasının kanser riskini arttırdığı kesin olarak bilinmektedir. Öte yandan, ocakta radyoaktif madde veya asbest gibi karsinojenlerin bulunması da malignite riskini arttıracaktır.

Silikozis, yalnız akciğerde görülmez. Servikal lenf bezlerinde, karaciğerde, dalakta ve böbreklerde de silikotik nodüllere rastlanmaktadır (**Extrapulmoner Silicosis**).

### **ASBEST İLE İLGİLİ HASTALIKLAR:**

Asbest ya da amyant (**Asbestos : Amiantos**), lifsel yapıda bir mineraldir. Asbestos, Yunanca'daki Asbestinon kökünden alınmış bir kelimedir ve "**yanmaz**" anlamındadır. Amiantos ise Latince'de "**lekesiz**" anlamına gelmektedir. Bu mineralin ana özellikleri, ısıya, sürtünmeye, kimyasal ajanlara dayanıklı ve örgü yapmaya elverişli olmasıdır. Bu nedenle, inşaat sektörü, gemi-uçak-otomobil gibi taşıt yapımında, su ve atıkların taşınmasında kullanılan boruların yapımında, ısı ve ses izolasyonunda yararlanılmaktadır. Asbest yukarıdaki özellikleri nedeniyle sanayide 3.000'den fazla iş kolunda kullanılmaktadır.

Asbestle ilgili hastalıklar ülkemiz için çok önemlidir. Bu mineralin türleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo V).

Asbest gibi lifsel yapıdaki bir mineralin fibrojenik ve karsinojenik olabilmesi için bazı özellikleri olması gereklidir.

**1) Durabl, yani akciğerde uzun süre bozulmadan kalabilmesi.**

**2) Optimal ölçülerde bulunması yani çapının 0.5 ve boyunun 8 mikrondan büyük olması.** Bu özellikler crocidolite, amosite ve tremolite asbestte mevcut olduğundan insan sağlığı üzerinde en etkili türler bunlardır. Buna karşın, endüstride kullanılan asbestin %90'ını oluşturan **chrysotile** ya da beyaz asbest, akciğerde hacim ve ağırlık kaybederek, erimesi ve parçalanması nedeniyle en az zararlı asbest türü olarak kabul edilmektedir.

Asbest yalnız solunum yoluyla vücuda girdiğinde hastalıklara sebep olabilir. Sindirim yoluyla alınan asbestin hastalık yapmadığı kesin olarak anlaşılmıştır. Litresinde 150 milyon üstünde asbest bulunan nehirlerin suyunu kullanan toplumlarda fazla kanser gösterilememiştir. Deney hayvanlarına sindirim yoluyla verilerek yapılan araştırmalarda da kanser oluşturulamamıştır. Bu nedenle asbestten yapılmış su borularından içilen ve kullanılan su, insan sağlığı için sakıncalı değildir. Aslında, bu tür boruların içindeki asbest, çimento içinde gömülü vaziyettedir ve ayrıca boruların içini sıvayan yağlı maddenin de koruyuculuğu vardır.

**Tablo V.**  
**Asbestin sınıflandırılması.**

<b>Serpentine türü asbest:</b>	Chrysotile (Beyaz) asbest)
<b>Amfibole türü asbest:</b>	Crocidolite (Mavi) asbest Amosite (Kahverengi) asbest Tremolite asbest Actinolite asbest Anthophyllite asbest

Asbest solunması mesleksel olabileceği gibi, çevresel yolla da olabilir. Dünyada, çevresel yolla asbestin hastalıklara sebep olduğu bölgeler; İsveç ve Finlandiya gibi kuzey ülkeleri, Korsika Adası, Bulgaristan, Yunanistan, Pakistan, Kıbrıs ve nihayet Türkiye'de İç Anadolu'daki kırsal yörelerdir. Kliniğimizin yaptığı epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, Bursa, Kütahya, Konya, Kayseri, Elazığ, Diyarbakır, Malatya, Ş. Urfa, Adıyaman, Sivas, Burdur, Afyon, Kırıkkale, Denizli, Kayseri, Tokat, Amasya, Çankırı, Çorum, Yozgat, Eskişehir ve Ankara'nın kırsal yörelerinde çevresel kökenli asbestle ilgili hastalıkların bulunduğu gösterilmiştir (**Resim 2**).

Bu yörelerde **Ak, Gök, Höllük veya Ceren Toprağı** olarak bilinen asbestli toprağın, bebeklerde pudra gibi kullanılması, duvarlara kireç yerine badana gibi sürülmesi, çatı toprağı olarak damlara serilmesi sonunda köylüler çocukluklarından itibaren asbest solunmak durumundadır (**Resim 3**).

Asbeste bağlı hastalıklar, bu tozun solunmasından 20-40 yıl sonra ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalıklar aşağıda sergilenmiştir (Tablo VI).

### **ASBEST SOLUNMASIYLA İLGİLİ HASTALIKLAR**

**Akciğer Kanserleri:** Asbestin her türünün akciğer kanserine sebep olduğu kesin olarak gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar; asbestin kanser oluşturabilmesi için iki şarta gereksinim olduğunu göstermiştir. **Sigara içilmesi** ve **Asbestozis**. Asbestozis olmayan ve sigara içmeyen asbest işçilerinde kansere yakalanma şansı, asbest işçisi olmayanlardan farklı bulunmamıştır.

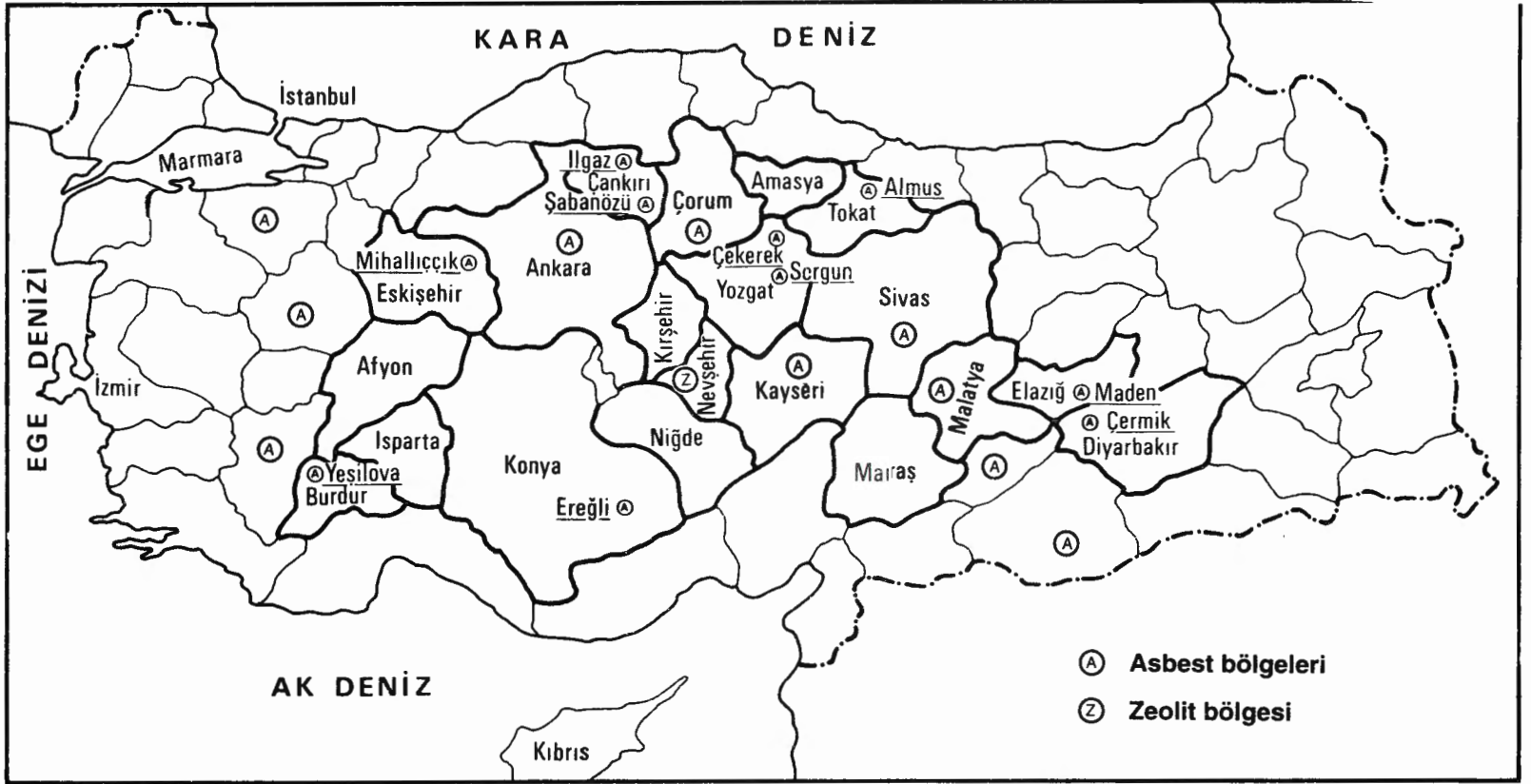
Asbestin hangi mekanizma ile karsinojen etki gösterdiği tam olarak bilinmemektedir. Hücre çekirdeği içindeki genetik materyeldeki onkojenleri aktive veya anti-onkojenleri inaktive ederek kanseri başlattığı sanılmaktadır.

Asbeste bağlı akciğer kanserlerinin oluşması için 10-20 yıllık bir süreye ihtiyaç vardır. Kanser riski, içilen sigara miktarı ve asbestozis oranı ile lineer ilişki gösterir. **Çok sigara içen ve akciğer fibrozisi bulunan asbest işçilerindeki kanser riski; sigara içmeyen ve başka iş dallarında çalışanlardan 50-90 kat fazla olduğu hesaplanmıştır.** Bu yüksek oranın nedenleri, sigara, asbest ve fibrozis gibi üç karsinojen etkenin sinerjistik bir şekilde çalışmasıdır.

Asbest işçilerindeki akciğer kanserleri fibrozisin daha yoğun olduğu alt loblarda lokalizedir. Her türde bronş kanserinin bulunabileceğini bildirenlerin yanında periferik lokalizasyonlu adenokanserlerin daha sıklıkta olduğunu yazanlar da vardır.

Asbestin neden olduğu akciğer kanserlerinin tedavisi zordur. Zira, akciğerdeki fibrozis akciğer fonksiyonları bozacağından rezeksiyon güçleşir. Tütünle ilgili kronik obstrüktif akciğer hastalığı işi daha da güçleştirir. Bunların üzerine eklenen küçük hava yolu hastalığı, yani bronşiolitis üçüncü engel olarak karşımıza çıkar.

Resim 2. Türkiye'de Asbest ve Zeolit Bölgeleri

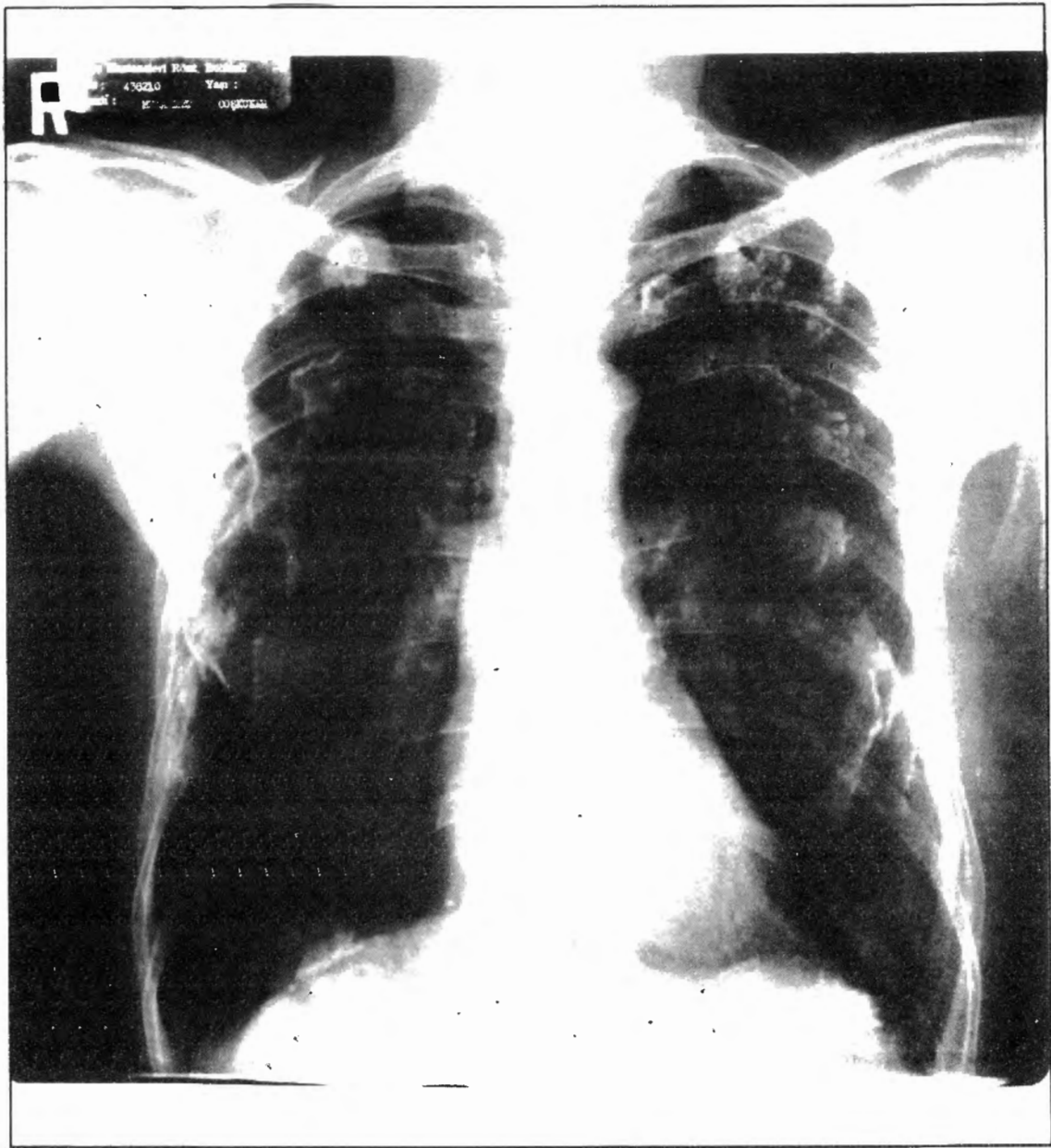




**Resim 3.** Ak toprağın içinde bulunan ve asbestle ilgili hastalıkların tümünü yapabilen Tremolite asbest lifleri

**Tablo VI.**  
**Asbeste bağlı hastalıklar:**

<b>Akciğer Hastalıkları:</b>	Akciğer Kanseri Apikal Akciğer Fibrosisi Bronşiolitis Asbestozis ( <b>Akciğer Fibrozisi</b> )
<b>Plevra Hastalıkları:</b>	Malign Plevral Mezotelyoma Benign Plevral Effüzyon Kronik Fibröz Plöritis Kalsifiye Plaklar ( <b>Resim 4</b> ).
<b>Perikard Hastalıklar:</b>	Benign Perikardial Effüzyon Perikardial Fibrozis
<b>Periton Hastalıkları:</b>	Malign Peritoneal Mezotelyoma



**Resim 4.** Tremolit asbeste bağlı kostal ve diafragmatik plevrada kalsifikasyonlar

Asbest işçilerinde **birden çok primer kanserler** (Multiple Primary Cancers) de görülebilmektedir. Örneğin, akciğer kanseri ile birlikte, kolon, mesane, mide veya baş-boyun kanserlerden bir veya birkaçı aynı hastada gelişebilir.

Bir asbest işisindeki akciğer kanserinin mesleksel olduğuna karar verebilmek için, detaylı iş hikayesi, iş yerinde kullanılan asbestin türü, çalışma ortamındaki lif sayısının bilinmesinin yanında; bronkoalveolaer lavajdaki lif sayısı ve varsa tümörsüz akciğer dokusunda mineralojik çalışma ile normalin üstünde asbest lifinin gösterilmesi gerekiyor.

**Apikal Akciğer Fibrozisi:** Çevresel veya Mesleki yolla asbest soluyanların bazılarında, tüberküloz, ankilozan spondilit veya romatoid artrit'de olduğu gibi üst loblarda fibrozis vardır. Bunlarda fibrozis ile birlikte plevral kalınlaşma ve kalsifikasyon da görülebilmektedir. Kostal plevrada tipik asbest kalsifikasyonu olan hastalar takip edildiğinde, bunlarda yıllar sonra üst loblarda parankimal fibrozis oluşabilmektedir.

**Akciğer Dışı Organ Kanseri:** Epidemiyolojik araştırmalar asbest işçilerinde larinks kanserlerinin daha sık olduğunu ortaya çıkarmıştır. Buna karşın, mezankimal tümör, ağız boşluğu, böbrek, over ve gastro intestinal sistem kanserleri, lösemi ve lenfoma grubu malign hastalıkların asbestle ilişkisi tam olarak kanıtlanmamıştır.

**Bronşiolitis:** Solunan asbest lifinin ilk biriktiği yer, terminal ve respiratuvar bronşiolerdir. İnflamasyonun da burada başladığı sanılmaktadır. Asbest işçilerinde yapılan fizyolojik çalışmalarda, obstrüktif solunum yolu hastalığını göstermektedir. Sigara içmeyenlerde, bu kusurun asbestten olduğunu söylemek çok kolay olmasına karşın içenlerde zordur. Nitekim, otopsielerde küçük hava yollarında inflamasyon ile birlikte bronşiolitis tütün kullanmayanlarda da gösterilmiştir.

**Asbestozis:** Yoğun asbest tozlarının solunmasıyla meydana gelen akciğer fibrozisi anlamındadır. **Parankimal asbestozis** veya **Asbestle ilgili Pnömokonyozis** aynı durumu tarif eden terimlerdir.

Asbest lifleri, ince veya kalın olabilir. Kalın olanlar, bronşiolerde takılı kalırlar ve orada etkilerini gösterirler. İnce ve uzun lifler alveollere kadar ulaşabilirler. Hava yoluna giren lifsel mineraller, non-fibröz olanlar (Silica gibi) geriye dönemez yani dışarıya atılamazlar.

Asbestozis, hafif, orta şiddetli ve ağır olabilir. Bunda, iş dalının yanında; solunan liflerin sayısı, çalışma süresinin etkisi vardır. Tıpkı silikoziste olduğu gibi, iş yerinden ayrılma durumunda bile fibrozis devam edebilir.

Hastalarda öksürükle birlikte fibrozisin derecesine göre dispne yakınmaları vardır. Önemli fizik bulgular, **parmaklarda çomaklaşma** ve bazal kısımda duyulan **inspirasyon sonu rallerdir**. Bunlar, **Cellophan** veya **Velcro** ralleri olarak da anılırlar. Zamanla santral siyanoz ve sağ kalb yetmezliğinin belirtileri sahneye hakim olur.

Ağır asbestozislerde, ölüm nedenleri, **akciğer kanseri**, **tekrarlayan pulmoner infeksiyonlar** ve **kardiy-respiratuvar yetmezliktir**.

Akciğer filmlerinde, s, t, u şeklinde irregüler küçük dansitelerle birlikte **Kerley B çizgileri**, **buzlu cam (Ground Glass appearance)** ve **bal peteği (Honey - Combing)** görünümü vardır. Kalb kenarlarının belirsiz olması (**Shaggy Heart**) da asbestoziste tarif edilmiştir. Bunlarla birlikte plevrada kalsifiye/hyalinize plaklar ve kalınlaşmalar olabilir. Daha iyi değerlendirme ve erken tanı için HRCT şeklinde bilgisayarlı akciğer filmleri gerekir.

Akciğer fonksiyon testlerinde, restriktif ve obstrüktif bozukluk örnekleri birlikte görülebilir.

Asbestozisli hastalarda ANA ve RF pozitifleştiği ve T Lenfositlerin fonksiyonlarında depresyon bulunduğu rapor edilmiştir.

Asbeste bağlı akciğer fibrozisinin kesin tanısı için, detaylı iş yeri hikayesi ile birlikte, klinik muayene bulguları, görüntüleme yöntemleri, bronkoalveoler lavajda asbest ve varsa akciğer dokusunda asbest liflerinin sayıları gerekir.

**Caplan Sendromu:** Asbestozisli hastalarda romatoid artrit ile birlikte akciğerde nodüllerin bulunmasıdır.

**Benign Asbest Plörezi (BAP):** Plöral asbestozis terimi, asbeste bağlı plörezi, plevral kalınlaşma, hyalinize/kalsifiye plevral plaklar ve yuvarlak atelettaziyi ifade eder. BAP, asbestle temastan bir kaç ay sonra ortaya çıkabileceği gibi, 20, 30 bazen de 50 yıl sonra bile görülebilmektedir. Genellikle 20 yıldan önce ortaya çıkmaktadır. Vakalar, göğüs ağrısı ve nefes darlığından yakınabilirlerse de bizce en karakteristik olanı, **effüzyon olmasına rağmen hastanın hiçbir yakınmasının olmaması ve sağlıklı görünmesidir**. Fizik muayenede, sıvı birikimiyle ilgili bulgular dışında başka bir şey yoktur. Akciğer filmlerinde, hafiften massif dereceye varan sıvı birikimi vardır. Effüzyon, tek taraflı veya bilateral olabilir. Kendiliğinden kaybolabilir. Boşaltıldıktan sonra uzun süre birikim olmaz veya nüks edebilir. Kronik fibröz plöritis dediğimiz plevral kalınlaşma olayının öncesinde asbest plörezi olduğu söyleniyor. Orta ve ileri yaştakilerde, plevrada kalsifikasyon veya parankima fibrozisi birlikte bulunabilir.

Asbest plörezisindeki sıvı **eksüda** özelliğinde olup, bazen **eozinofili** ile birlikte bulunabilir. İğne, torakoskopi ve ameliyatla alınan plevral dokuda fibrozis dışında anormallik yoktur. Bu hastalığın bir başka özelliği, **dekortikasyon** denilen plevrayı akciğerden ayırma işleminin, diğer nedenli fibrozislerden çok daha kolay olmasıdır.

Bu hastalığın, eksüda yapan enfeksiyöz, tümöral, kollajen-vasküler ve diğer hastalıklardan ayırt edilmesi zordur. En önemli tanı kriterleri: **1) Asbest ile temas hikayesi, 2) Torasentez, torakoskopi veya torakotomi ile plevrada sadece fibrozisin gösterilmesi**. Dokuda ultrastrüktürel çalışmalarla, epitel hücrelerin içinde malign mezotelyomalara özgü uzun mikrovillilerin bulunmaması **3) Eksüda yapan diğer nedenler (Tüberküloz, tümör vb) ekarte edilmelidir. 4) Hastalar 3 yıl süreyle takip edilmelidir.**

Eskiden nedenini bilemediğimiz plevral effüzyonlarda "**İdyopatik Plörezi**" tabirini kullanırdık. Bunların bir kısmı asbest ile ilişkili olabilir.

Her ne kadar, BAP olgularının bir kısmında malign mezotelyoma geliştiği bildirilmişse de, bunun ilk hastalıkla ilgisi kesin olarak gösterilememiştir. Yani, asbest plörezi veya bunun sekeli olan plevral fibrozis, mezotelyoma için ilave bir risk değildir.

BAP'lerinin prognozu iyidir. Şimdiye kadar bilinen komplikasyonları: **1) Yuvarlak Atelektazi (Rounded Atelectasis) 2) Hyalinosis Complicata denilen**, sıvı ile birlikte plevrada diffüz kalınlaşma veya fibrozis ve **3) Serçe Ayağı (Crow's Feet) şeklinde**, visseral plevranın altındaki kısa fibrotik oluşumlardır. Bunlar, çoğu kez bilateral olup, tümünde kosto-diafragmatik açığı kapalıdır.

Yuvarlak atelektazi, daha çok asbest, tüberküloz, üremik plörezilerden sonra görülebilen görüntüdür. Bunda, akciğerlerin uç kısımları, sıvı basıncı ile kendi etrafında dönerek, visseral plevraya yapışır. Sonuç tümöral görünüm verdiğinden tanı güçlüğü yaratır. Torakal CAT'de, bölgenin vasküler ve bronşial yapıları düzgün gidişlerini yitirip, bükülüp yaylandıklarından, **Halley yıldızı** veya bıyık görünümünü verir.

Solunumu engelleyen yaygın pleval fibrosizlerde dekortikasyon gerekebilir. Bu girişim ile sıvının yeniden birikmesi ve belki de mezotelyoma gelişimi engellenmiş olur.

**Diffüz Pleval Kalınlaşma (DPK):** Asbeste bağlı pleval kalınlaşma daha ziyade visseral yaprakta kendisini gösterir. Bu nedenledir ki, diafragmanın ve kalbin kenarları net olarak seçilemez (**Unsharp Diaphragm ve Shaggy Heart**) ve **interlobar fissurlar belirgin hale gelir**. Hastaların çoğunda visseral plevradan parankimanın derinlerine kadar giden fibrotik oluşumlar vardır.

**Pleval Plaklar:** Bunlar kalsifiye (KPP) veya hyalinize, paryetal plevrada lokalize, zeminden yüksek, kenarları keskin, belirli ve parlak beyaz renkte yapılardır. Plaklar, daha çok kostal plevranın vertebral yüzlerinde, diafragmanın medial bölümünde veya perikartta lokalize olurlar. Çoğu kez bilateraldirler. Eğer birlikte plörezi yoksa, alttaki visseral pleva ile yapışıklık göstermezler.

Plakların hangi mekanizma ile oluştukları tam olarak bilinmemektedir. İğne şeklindeki asbest liflerinin solunarak visseral plevraya kadar geldikten sonra, karşı taraftaki paryetal plevrada mikroskopik yırtılmaları oluşturdukları sanılmaktadır. Asbest liflerinin paryetal plevraya, kan ve lenfatik yol ile geldiğini iddia edenler vardır.

KPP oluşması için asbestle temastan itibaren 10-20 yıl geçmesi gerekir. Yaş ilerledikçe KPP görünme oranı artar. Asbestli köylerde yaptığımız çalışmalarda, akciğer filmlerinde 20 yaşın üstündeki bireylerin %25'inde KPP bulmamıza rağmen, bu sayı 50 yaşın üstündekilerde iki, üç misli bir düzeye çıkmaktadır.

KPP'ler kaide olarak asemptomatiktirler. Tanınmaları için standart akciğer filmleri yeterli sayılır. Torakal CAT ile düz filmde gözden kaçan KPP'lar görüntülenir. Buna karşılık, CAT, diafragma üzerindeki plakların gösterilmesinde, akciğer filmleri kadar etkili değildir.

**KPP'lar asbest türlerinden başka, başta fibröz zeolit (Erionite) olmak üzere silika, talk, mika, kalsimine ve Breunnerite gibi** minerallerle de oluşabiliyor. Türkiye'deki çevresel asbeste bağlı KPP'lerin en önemli nedeni tremolite türü asbesttir. **Finlandiya, Bulgaristan, Kıbrıs ve Korsika adaları, Suriye, Yunanistan'ın Metsova bölgesi, Çekoslovakya ve Pakistan'da** da bu tür yolla asbest solunmasına bağlı endemik KPP'ler yaygınlaşmıştır.

Asbeste bağı KPP'lar, **eski kosta kırıkları, tüberküloz, ampiyem ve hemotoraksa** bağı kireçlenmelerle karışır. **KPP'ların bilateral ve çınar yaprağı gibi görülmeleri, diafragmanın medial kesiminde lokalizasyonu ve kosto-diafragmatik sinüslerin açık olmalarıyla diğerlerinden ayrılır.**

KPP'lar asbest ile teması göstermesi bakımından önemlidir. Marker olarak kabul edilmelidir. Bunların prekanseröz olduğu gösterilmemişse de, kişinin bünyesinde karsinojenik ve fibrojenik bir mineralin varlığını gösterir.

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda asbest solunmasının gelip geçici **perikardial sıvı toplanması** ve dolayısıyla **perikardial fibrozis** yaptığını da göstermiştir.

**Asbestle ilgili hastalıkların tanısında Bronkoalveoler Lavaj (BAL) ve dokular-da mineralojik çalışmalar:** Lifsel yapıdaki mineraller; **asbest, fibröz zeolit, alimünyum silikat, silicone, demir-titanium (iron-titanium), karbon** gibi doğal ve **izocam, cam yünü** gibi yapay (**Man Made Mineral Fibers : MMMF**) maddeler olabilir. Bunların optimal ölçülerinde olanları, alveoler makrofajlardan kaynaklanan demir-mukoprotein karışımı bir madde ile sarılırlar. Yapısında demir bulunan lifler mukoprotein ile sarılı ise, bunlara **Ferriginöz cisimcikler (Ferruginous Body)** denir. Eğer sarılı mineral asbest ise **asbest cisimciği (Asbestos Body = AB)**, zeolit ise **zeolit cisimciği (Zeolite Body)** deyimi kullanılır. Çekirdekteki mineralin kesin olarak tanınması, ancak içerdiği, Mg, Fe, Ca, Silica tür ve miktarlarının gösterilebildiği **Analytical Transmission Electron Microscope (ATEM) ile mümkün olur.**

Solunan asbest liflerinin ancak bir kısmı AB oluşturduğu halde, çoğu değişmeden çıplak lif şeklinde kalır. Beyaz asbest işçilerinde yapılan çalışmalarda, akciğerlerde AB ve lif sayısının yok denecek kadar az olmasına karşın, amfibol grubu asbestle temaslı işçilerde çok daha yoğun asbest cisimciklerine rastlanmaktadır. Zira, solunan chrysotile asbest, akciğerlerde bünyesindeki Mg gibi ionları kaybetmek suretiyle, eriyebilmekte ve küçük parçalara ayrılmaktadır. Bu nedenle **AB'lerin ortasındaki mineral, genellikle crocidolite, amosite veya tremolite türdeki asbesttir.**

AB'ler BAL sıvısında ve akciğer dokusunda optik mikroskopla görülür. Fiber dediğimiz çıplak lifler submikroskopik olduklarından ancak elektron mikroskopla izlenir.

Normal insanların 1 ml BAL sıvısında 0-1 lif olmasına karşın, asbest işçilerde solunan asbest cinsi ve miktarına göre bu sayı daha yüksek değerlere, bazen 100'ün üstüne çıkmaktadır. BAL sıvısındaki AB sayısı ile, kuru akciğer dokusunda bulunan AB miktarları arasında paralellik gösterilmiştir. Örneğin 1 ml BAL sıvısında 0 veya 1'den az AB bulunduğu; 1 gm kuru akciğer dokusundaki AB miktarı %70 vakada 1000'den az, %100 vakada ise 10.000'den azdır. BAL'ın 1 ml'sinde 1'den fazla AB bulunması karşılığında, 1 gm kuru akciğer dokusundaki AB miktarı %85 vakada 1.000'den fazla ve %44 vakada ise 10.000'den yukarı sayılardadır. BAL'ın 1 ml'sinde 10'dan fazla AB varlığında, 1 gm kuru akciğerdeki AB miktarı 10.000'in üstüne varmaktadır.

Türkiye'de çevresel yolla asbest soluyanlarda yaptığımız BAL çalışmaları 1 ml BAL sıvısının içinde 100'ün üstünde AB varlığını göstermiştir ki bu yüksek bir sayıdır. Buna

karşı Zeolit köyleri dediğimiz, Tuzköy, Karain ve Sarıhıdır beldelerinden gelen hastaların 1 ml BAL sıvısındaki Zeolit Cisimcikleri ortalama 4.6/ml olarak bulundu. Bu sayı, diğer verilerle birlikte erionit'in, asbestten daha kanserojen olduğunu işaret etmektedir.

Kuru akciğer dokusundaki çıplak lif sayısı ancak EM inceleme ile sayılır. Elde edilen sayılar, karşılaşılan asbest türü, solunan havadaki konsantrasyon ve çalışma süresine göre değişmektedir. Asbest işçilerinde bulunan sayılar genel olarak 1 gm kuru akciğer dokusunda 1 milyonun üstündedir. **Türkiye'de kırsal bölgelerden gelen ve asbestle ilgili hastalığı olan kişilerin 1 gram akciğer dokusunda 1.6 milyon AB ve 1-380 milyon arasında değişen asbest lifi varlığı gösterilmiştir. Bulunan sayılar, Anadolu'da asbestli köyde yaşayanların akciğerlerindeki asbest miktarının, en az batıdaki eski asbest işçilerinki kadar olduğuna işaret ediyor. Bu, Türkiye'de asbestten kaynaklanan akciğer hastalıklarının ne kadar önemli boyutta olduğunun açık bir göstergesidir.**

**Malign Plevral Mezotelyoma (MPM) :** Plevra mezotel hücrelerinden köken alan öldürücü tümöral bir hastalıktır. Başta, asbest'in amphibole grubundan olan **crocidolite, amosite ve tremolite** ile **Fibrous Zeolit (Erionite)** en önemli etyolojik faktörlerdir. Hastalık bu minerallerin, mesleki veya çevresel yolla solunmasından 20-40 yıl sonra ortaya çıkar. Mesleki MPM'ler 60-70 yaş arasında erkeklerde daha sık olarak görülür. Türkiye'de asbestli çimento sanayii (**Asbestli temiz ve atık su boruları ve çatı malzemeleri yapan**), **fren balataları, conta yapımı gibi işyerleri** olmasına rağmen en önemli MPM kaynağı, **İç ve Güney Doğu Anadolu'nun kırsal yörelerinde, içinde tremolite asbest bulunan beyaz toprağın, sıva, badana ve çatı malzemesi olarak kullanılmasıdır.** Erionite solunması da, çevresel olup, Göreme yöresindeki **Karain, Tuzköy ve Sarıhıdır köylerinde** yoğun olarak MPM ve diğer malign hastalıklara sebep olmaktadır. Az da olsa, bu bölgedeki diğer köylerde de erionit'le ilgili hastalıklar görülebilmektedir.

**MPM, optimal ölçülerdeki (Çapı 0.5 mikrondan küçük, boyu 8 mikron büyük), durabl (Dayanıklı, akciğerlerde uzun süre bozulmadan kalan) asbest ve erionite liflerinin solunmasıyla gelişir. Başka yollarla, örneğin sindirim ve deri kanalıyla organizmaya giren bu liflerin hastalık yapmadığı, kesin olarak klinik, deneysel ve epidemiyolojik araştırmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle, asbestten yapılmış su borularının insan sağlığına tehlikesi yoktur.**

MPM'li hastalar **plöritik veya non-plöritik göğüs ağrısı** ve nefes darlığından yakınır. Bunların şiddeti, plevrada biriken sıvı miktarına ve tümör tarafından sıkıştırılmış akciğer alanına göre değişir. Ender olarak **Sebebi Bilinmeyen Ateş** (Fever of unknown Origin) ve **trombositoz** sonunda gelişmiş venöz tıkanıklar da ilk başvuru sebebi olabilmektedir.

**MPM'de fizik bulgular oldukça karakteristiktir. Plevrada sıvı birikiminin bulguları (matite, vocal fremitus'da ve solunum seslerinde azalma gibi) en sık rastlanlardır. Hastalık 2 yıla yakın bir süre sürdüğüne göre kronik plevral hastalık sonunda, o taraf hemitoraks çöker ve omuzda düşme görülür. Buna Donmuş**

**Göğüs (Frozen Chest) denir. Eğer hastada aşırı derecede serbest sıvı birikimi ile birlikte, toraks duvarında yaygın tümöral tutulum varsa göğüs kafesi daha belirgin ve omuz normal taraftan daha yüksek olabilir. Trakea, massif effüzyon varlığında karşı tarafa itilir. Buna karşın, tümör paryetal plevrayı iyice sararak, kostaları birbirine yaklaştırmış ve akciğeri iyice sarmışsa, mediasten hastalıklı tarafa çekilir.**

MPM, seyrek olarak uzak organlara metastaz yapar. Ancak kaide olarak **lokal invazyon** gösterir. Yani, göğüs duvarı ve akciğeri sardıktan sonra içe, mediastene; aşağıya diafragma ve onu da delerek karına doğru ilerler. Arka mediastene ve boyuna geçtiğinde, sempatik sinirleri tutarak, bunlarla ilgili nörolojik belirtilere (**C-B-Horner Sendromu gibi**) sebep olur. MPM'lerin bir başka ilginç yönü, tanı ve tedavi amacıyla plevraya yapılan girişim yerlerinden (plevral ponksiyon ve biyopsi, torakoskopi veya torakotomi) göğüs duvarına çıkıp **Tümör İmplantasyonu** yapmalarıdır. Bazı hastalarda, tekrarlanan iğne biyopsileri ile doku tanısı elde **edilememesine** rağmen, aylar sonunda iğnenin giriş yerinde tümör oluşmakta ve buradan alınan doku ile tanıya varılabilmektedir.

MPM'lere malign tümörlerin genel belirtileri olan, iştahsızlık, kilo kaybı, renk solukluğu da eşlik eder.

**Akciğer filmleri**, deneyimli bir klinisyen elinde MPM tanısına işaret edebilir. **Asbest veya erioniti mesleksel ve çevresel yolla solumuş olan, devamlı lokalize göğüs ağrısı olan orta yaşlı kadın ve erkek bir hastada kronik gidişli, serbest veya lokalize plevral effüzyon varsa MPM akla gelir. Filmde mediasten karşı tarafa itildiği gibi; ortada kalabilir veya aynı tarafa çekilebilir.** Sıvı birikimi ile birlikte **lineer veya nodüler tarzda plevral kalınlaşma** önemli radyolojik bulgulardır. Bu patolojiler, **hemitoraksın küçülmesine ve omuzun daha aşağı** seviyede olmasına sebep olur. Akciğer filminde, **kostal plevral -diafragmatik- perikardial kalsifikasyon varlığı** kişinin mineral lif solumuş olduğunu gösterdiği için teşhiste önemli ipucudur.

Plevral ve peritoneal mezotelyomalarda mutlaka **torakal ve abdominal ultrasonografi (U/S) yapılmalıdır.** Deneyimli bir radyolog sıvının lokalizasyonunu, plevra ve peritonun kalınlığını ve nodüleritesini; göğüs duvarına ve diafragma infiltrasyonunu görür. Plevral veya peritoneal biyopsi yapılması gereken yerleri işaret edebilir. Bu yöntem MPM tedavisinin planlanmasında ve tümörün evrelendirilmesinde çok önemlidir.

MPM'li hastalardaki kan ve idrar bulguları non-diagnostiktir. Malign hastalıkların özellikleri olan, kronik hastalık anemisi, yüksek sedimentasyon bulunur. Bazı hastalarda trombosit sayımında yükselme (**Trombositozis**), **hipergammaglobulinemia ve eozinofili** görülebilir.

Plevral mezotelyomalarda en sık yapılan tanısal girişim plevral ponksiyondur. Sıvı birikimi sıklıkla rastlanan bir durum olmasına karşı, bazı vakalarda bulunmayabilir. Onun için bu girişimden önce akciğer filmi ve en garantisi torakal U/S ile effüzyon gösterilmelidir. Bazı olgularda, effüzyon lokalize olduğundan, U/S plevraya giriş yerinin bilinmesine yardım eder. MPM'de plevral sıvının ana özellikleri **eksüda karakterli ve po-**

**limorfik (Seröz, serö-hemorajik, hemorajik)** olmasıdır. Sıvıdaki LDH yüksektir. Bazı vakalarda sıvı koyu, jelatinöz kıvamda olup **hyaluronik acid 0.8 mg/ml** üstünde bulunmaktadır. Bu diagnostik olarak kabul edilmektedir. Nadiren hastalarda zaman zaman **kanda ve plevra sıvısında glikoz miktarı çok düşebilmektedir. Ağızdan veya IV yolla verilen glikoz ile bu durum düzelir.**

Günümüzde, MPM'nin plevra sıvısında sitolojik inceleme ile kesin olarak tanınması inandırıcı olmamaktadır. Bu yönden yapılan çalışmalar ümit vericidir. Burada en önemli olanı, her türlü laboratuvar imkanlarına sahip deneyimli bir elemana sahip olmaktır.

**Toraksın Bilgisayarlı incelenmesi (Computerized Axial Tomography : CAT) MPM tanısında ve evrelendirilmesinde** faydalı bilgiler verir. **Plevral effüzyonla** birlikte hastalıklı tarafta **toraks volümü azalmıştır. Kostal, mediastinal ve diafragmatik plevranın kalınlaşması, nodüler** yapı göstererek akciğeri sararak sıkıştırması (**Encasement**), **interlober fissürün kalınlaşması ve nodüler görüntü** vermesi, kostaların birbirine yaklaşması (**Rib Crowding**), **hyalinize ve kalsifiye plakların bulunuşu** en sık rastlanan CAT görüntüleridir. Eğer hastalarda mineral lif solunması yoğun ve akciğerde fibrozis yapmışsa (**Asbestozis veya Zeolitozis**), CAT'in akciğer penceresinde plevradan akciğere uzanan **septal çizgiler**, serçe ayağı şeklinde görünüm (b> Crow Feet), visseral plevranın altında, uzun çizgisel fibrozis (**Curvilinear line**), santral ve periferik kısımlarda **irregüler fibrotik alanlara** da rastlanır.

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden **Magnetic Rezonans (MR)**, MPM tanısında da kullanılmaktadır. Özellikle, massif effüzyonların varlığında, hiler oluşumların (lenf bezi, damarsal yapı), tümöral ve fibrotik plevra kalınlaşmalarından ayırt edilmesinde dolayısıyla tümörün evrelendirilmesinde faydalı bir yöntemdir.

Bütün tümörlerde olduğu gibi MPM'nin tanısında da dokusal inceleme önemlidir. Bunun için **plevranın iğne ile biyopsisi ve torakoskopi** en geçerli yöntemlerdir. Torakoskopi tanı ve evrelendirmede tercih edilir. Bu yöntemle, kostal, visseral, diafragmatik ve mediastinal plevra görülmekte ve şüpheli yerlerden biyopsiler alınmaktadır. MPM'de en karakteristik torakoskopik görüntüler; **hyalinize ve kalsifiye plaklar, lokalize bir sahada üzüm taneleri gibi tümörler, soliter nodüller, lokalize/yaygın** plevra kalınlaşmalarıdır.

Plevra biyopsisi ve torakoskopi ile alınan biyopsi materyellerinin patoloji sonuçları çoğunlukla **"Malign epitelyal tümör. Klinik uyumlu ise Epitelyal (Ya da sarkomatöz veya mikst türde) MPM olarak kabul edilebilir"** şeklindedir. Bu rapor çoğu kez klinisyeni tatmin etmez. Dokuda immüнопatolojik inceleme gerekmektedir. Zira, periferik yerleşimli veya metastatik adenokarsinomalar her yönüyle MPM ile karışır. Müsin boyası adenokarsinomalarda her zaman pozitif olmayabiliyor. Bazı adenokarsinoma vakaları elektron mikroskopik olarak bile MPM'ye benzer. MPM'de **Vimentin ve Keratin pozitif** olmasına karşın **CEA, Leu-M1 antikörları negatiftir.** Monoklonal antikörların kul-

lanılmasıyla konulan MPM tanısı daha inandırıcı olur. Mezotelyoma patolojisinde deneyimli araştırmacılar, klasik **epitelyal, sarkomatöz ve mikst türlerinin** yanında, **lenfoma, küçük, büyük hücreli ve adenokarsinomalara benzeyen subgrupların olduğunu** bildirmektedirler. Aslında ortalama 15 ay yaşam süresi olan MPM'lere karşın bazı hastaların 8 yıla varan süre yaşamaları histolojik türlerin değişik olacağına işaret etmektedir.

MPM'lerin evrelendirmesinin tedavinin yönlendirilmesinde önemi vardır. İngiliz, Fransız ve Amerikalı araştırmacılar tarafından değişik evrelendirmeler yapılmaktadır. **Butchhart MPM evrelendirmesi:**

- Evre I.** Tümör sadece paryetal plevrada lokalizedir.
- Evre II.** Tümör göğüs duvarına veya mediastinal yapılara, muhtemelen mediastinal lenf bezlerine atlamıştır.
- Evre III.** Tümör, diafragmaı geçip peritona, karşı plevraya veya toraks dışındaki lenf bezlerine atlamıştır.
- Evre IV.** Tümör kan yoluyla uzak organlara metastaz yapmıştır.

Mezotelyoma üzerinde çalışmalarıyla ünlü bir klinisyen olan **C. Boutin**, bu hastalığın evrelendirilmesinin aşağıdaki gibi yapılmasını önermektedir.

- Evre I. A.** Paryetal veya diafragmatik plevranın tek taraflı tutulması,
- B.** Paryetal veya diafragmatik plevranın tek taraflı tutulması ile birlikte aynı tarafta visseral plevranın da hastalığa iştiraki.
- Evre II. A.** Aynı tarafta göğüs duvarı ve mediasteninin tutulması,
- B.** Karşı taraf plevra ve diafragmasının tutulması.
- Evre III.** Ekstratorasik tutulum : Subraklaviküler lenf bezleri, periton v.s.
- Evre IV.** Uzak organ metastazları.

**Amerikan Kanseri Komitesi'nin** (American Joint Committee on Cancer), Plevral mezotelyomaların T, N, M evrelendirmesi ise daha değişikdir. Bilindiği gibi, T tümörü ifade etmekte olup TX, tümör bilinmiyor, TO tümör yok anlamındadır. Buna göre:

- T1** : Tümör aynı taraf, paryetal ve/veya visseral plevradadır.
- T2** : Tümör, aynı taraf akciğer, endotorasik fascia, diafragma ve perikardı tutmuştur.
- T3** : Tümör aynı taraf, göğüs duvarı kaslarını, kostaları, mediasten organ ve dokularını tutmuştur.
- T4** : Tümör karşı taraf plevrasına, akciğere, peritona ve boyun bölgesine yayılmıştır.

N, tümörün lenf bezlerine atlamasını ifade etmektedir.

NX, lenf bezlerinde metastaz bilinmiyor, NO ise bulaşma yok anlamındadır. Buna göre MPM'nin sınıflandırılması:

- N1** : Aynı taraf peribronşial ve/veya hiler bezlerinde tutulum.  
**N2** : Aynı taraf mediastinal ve subkarinal bezlerde tutulum.  
**N3** : Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı taraf veya karşı skalen lenf bezlerinde tutulum.

M, uzak organ metastazlarını gösterir. MO metastaz yok, M1 var anlamındadır.

### **Plevral mezotelyomalarda T, N, M evrelendirilmesi:**

**Evre I** : T1 NO MO / T2 NO MO

**Evre II** : T1 N1 MO / T2 N1 MO

**Evre III** : T1 N2 MO / T2 N2 MO

T3 NO MO / T3 N1 MO ve T3 N2 MO

**Evre IV** : Herhangi bir T ile birlikte; N3 MO, T4 ile birlikte herhangi bir N ve MO, Herhangibir T ve N ile birlikte M1.

Yukarıdaki evrelendirme şekillerinden anlaşılacağı gibi MPM'nin evrelendirmesi için iyi bir fizik muayenenin yanında, görüntüleme yöntemlerine (Akciğer filmi, CAT, MR ve U/S) ve torakoskopiye gereksinim vardır. Bütün bunlara rağmen, bazen preoperatif evrelendirme, operasyon sırasındaki evrelendirmeden farklı olabilmektedir.

MPM'lerin ayırıcı tanısında, periferik yerleşimli akciğer adenokanserleri, ekstratorasik adenokanserlerin plevral metastazları, sarkomlar, lenfomalar ve benign asbest plözileri göz önünde tutulmalıdır. Tanısı zor olan plevral mezotelyomaların ana özelliklerini tekrarlamak gerekirse:

- 1. Orta yaşlı, erkek / kadın bir hastada mineral lif solunması ile birlikte, göğüs ağrısı ve dispne'nin eşlik ettiği effüzyonlu veya effüzyonsuz kronik plevra hastalığı.**
- 2. Tümörün görüntüleme yöntemleri veya torakoskopi ile, plevrayı tutması ve serozal yayılımı.**
- 3. Histolojik olarak bifazik (Epiteloid, mezankimal) yapı.**
- 4. Diastaz ile muameleden sonra hücrelerin PAS boyası almamaları. Monoklonal antikordardan Keratin, Vimentin pozitif olmasına karşın, CEA ve Leu-M1'in negatifliği.**
- 5. Elektron mikroskopik incelemede, epiteloid hücrelerde uzun mikrovilli saptanması.**

MPM'nin prognozu kötüdür. Tümör yapı itibariyle kanser ilaçlarına ve radyoterapiye dirençlidir. Çoğu kez ileri dönemlerde teşhis edildiklerinden cerrahi tedavi ile alınan sonuçlar da iyi değildir. Hastalar ortalama 15 ay yaşarlar. Ölüm **solunum yetmezliği ve kardiak invazyondan** olmaktadır.

**Korunma** : Hastalığın nedeni olan doğal lifsel minerallerin (Asbest ve Erionite) solunmasının önlenmesi esastır. Asbestin amfibole grubundan olan **crocidolite, amosite ve tremolite'in üretilmesi ve işlenmesi kesinlikle yasaklanmalıdır**. Buna karşın Serpentine grubundaki **chrysotile** asbestin üretilmesi ve endüstride kullanılmasında çok sıkı önlemler alınmalı ve ancak **kontrollü** olarak kullanılmasına **izin verilmelidir**. Çalışanların ilk işe başlamalarında; klinik, radyolojik ve fizyolojik (Pulmoner fonksiyon testleri) ile tarama yapılmalı ve bunlar periyodik olarak tekrarlanmalıdır. **Sigara içenler bu sanayi dalında çalıştırılmamalıdır**. İşçiler mutlaka **maske** kullanmalı ve iş ortamındaki havada lif sayısı çeşitli tedbirlerde 1-2 Lif/ml. **tutulmalı** ve sık sık ölçümler yapılmalıdır. Çalışanlar işten sonra **yıkanmalı** ve iş elbiseleriyle evlerine **gitmemelidir**. Bu önlemlerin alınmadığı iş yerinde hem işçi ve hem de işveren zarar görecektir. **Asbestin yaptığı hastalık hiçbir zaman gizlenemez**.

Daha önce belirttiğimiz gibi Anadoludaki çevresel yolla tremolite asbest solunmasına bağlı akciğer hastalıkları önemli sağlık sorunudur. Köy evinin, duvarında, çatısında bulunan asbestle karışık topraktan havaya yayılan liflerle temas, **doğar doğmaz** başladığı için, hastalıklar 20-40 yıl sonra, yani mesleksi asbestle ilgili hastalıklardan ortalama 20 yıl önce ortaya çıkmaktadır. Bundan başka, hastalık kadın ve erkeklerde aynı oranda görülüyor. Ayrıca insanlar aynı ortamı paylaştıklarından **familyal** görünüm vardır. Bunların üzerine ikinci bir karsinojen etken olan **aktif ve passif sigara içimini** eklersek sorun çok daha büyük boyutlara ulaşır. Alınacak önlemler şu şekilde olabilir.

1. **TV, radyo ve yazılı basın kanalıyla halkın eğitilmesi sağlanmalıdır.**
2. **Tıp Fakültelerinde ve sağlık kolejlerinde asbestle ilgili hastalıkların öğretilmesine önem verilmelidir.**
3. **Asbest içeren toprağın (Beyaz toprak, ak toprak, Ceren toprağı, vs.) kullanılması devletçe menedilmelidir.**
4. **Üzeri ak toprakla sıvanmış duvarlar, plastik boya ile örtülmelidir.**
5. **Çevresel asbest solunan yerleşim yerlerinin saptanması için Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi'nin çektiği eski mikrofilmler tekrar değerlendirilmeli ve şüpheli bölgeler taranmalıdır.**
6. **Göreme yöresindeki Karain ve Tuzköy'ün yerleri değiştirilmelidir.**

**Tedavi** : MPM'nin tedavisi yoktur. Cerrahi tedavinin yararı sınırlı olmasına rağmen denemesi gerekir. İngiltere'de 1985-1993 yılları arasında takip edilen 99 MPM olgusundaki sonuçlar bu görüşü desteklemektedir. Hiç tedavi görmemiş 62 hastanın içinde 5 yıllık yaşam, % 5 olarak bulunmuştur. 21 hastaya palyatif plörektomi ve 16 hastaya ise radikal plöro-pnönectomi yapılmıştır. Ameliyatla tedavi gören bu gruplarda mortalite oranı, bi-

rinci grupta % 14.3, ikinci grupta ise % 12.5 olarak bulunmuştur. Cerrahi tedavi gören bu iki grubun 1, 2 ve 5 yıllık yaşam oranları mukayeseli olarak; % 30 / % 57; % 14 / % 36 ve % 4.8 / % 12.5 olarak bulunmuştur. Bu sayılar radikal pnömonektomi geçirenlerde daha iyi sonuçlar alındığını işaret ediyor. Burada yapılan total akciğer çıkarılması, **ekstraplöral pnömonektomi** şeklinde olduğu için postoperatif komplikasyonlar daha fazla olmaktadır. Erken evrelerde (Evre 1 gibi), kardiorespiratuvar sistemi iyi ve 60 yaşın altındaki hastalarda ekstraplöral pnömonektomi ile birlikte adjuvan tedavi yapılması denebilir. Operasyondan sonra plevra boşluğuna Cis Platinum verilmekte, postoperatif devrede de insizyon yerine radyoterapi ve Cis Platinum + Mitomisin kombinasyonu ile kemoterapi uygulanmaktadır.

Günümüzde MPM'nin ilaçla tedavisi yüz güldürücü olmamıştır.

MPM tedavisinde bilimsel çalışmalar hücre kültürleri ile devam etmektedir. Bunlardan iyi sonuçlar alınmasını diliyoruz.

MPM'nin sebep olduğu şiddetli göğüs ağrısı, hastaları olduğu kadar hasta yakınları ve dolayısıyla doktorları da üzer. Orta şiddetli ağrılar, acetaminophen-kodein karışımı analjetiklerle geçiştirilmeye çalışılır. Bir müddet sonra bunlar yetmez. O zaman, uzun etkili morphine sulphate tabletlerine gereksinim olur. İcabında bu ilacın günlük dozu arttırılabilir. Ağrı bunlarla da kontrol altına alınamazsa, morfin türevleri epidural kateter veya pompalarla verilir. Ağrının kontrolü için uygulanan Perkütan kordotomi yöntemi ile ilgili araştırmalar ise devam etmektedir.

Mezotelyomalı hastaların bir başka önemli yakınmaları nefes darlığıdır. Massif effüzyon ve bunun yaptığı kompresyon atelektazisi en önemli dispne nedenidir. Effüzyon olmayan vakalarda akciğerin tümörle sarılması (Encasement), mediasten dokularına ve perikarda invazyon da hastaları sıkıntıya sokar. MPM'li hastalardaki malign karakterli pleval effüzyonun Bleomycin, Tetracycline ve Talc gibi ajanlarla plörodezis yoluyla kontrolü çoğu kez başarılı olamaz. Eğer toplanan sıvı serbest ve mediasteni karşı tarafa itiyorsa plörodezis denebilir. Ancak olguların çoğunda sıvı birikimi ile birlikte, iki plevra yaprakları arasındaki yapışıklıklar ve akciğerlerin fibrin ve tümör dokusuyla sarılı olması, tüp ile sıvı alındıktan sonra akciğerin genişlemesini engeller. Bu durumda palyatif plörektomiye baş vurulur.

### ***FİBRÖZ ZEOLİT (ERİONİT) E BAĞLI HASTALIKLAR***

Zeolitler, volkanik mineraller sınıfından olup, 30'a yakın doğal türleri vardır. **Erionite**, **Mordenite** biraz da **Chabazite** lifsel yapıda olan zeolitlerdir. Bu minerallerin çok geniş iç alanı, optimal ölçümlerde ve durabil olmaları karsinojenik ve fibrojenik olmalarını açıklar. Dünyada, ilk kez Türkiye'de, Göreme yöresinde erionite ile ilgili hastalıklar bulunmuştur. Bu yöredeki üç köyün **Karain**, **Tuzköy** ve **Sarıhıdır** yerleşim yerlerinin, içinde erionite bulunan Zeolitli yapı taşlarından yapılması veya böyle bir jeolojik yapı üzerine kurulmuş olması başta malign pleval ve peritoneal mezotelyoma olmak üzere, asbestin yaptığı bütün hastalıkların yoğun bir şekilde görülmesine sebep olmaktadır (**Resim 5 - 9**).

1974 yılından beri Göreme yöresindeki üç köyde yaptığımız mortalite çalışmalarından önemli sonuçlar elde ettik. Köylerdeki nüfus hareketi hızlı olduğundan elimizde kesin rakamlar yoktur. Köyde doğan, yaşayan insanların bir çoğu, yurt içi ve dışında yaşamlarını sürdürmektedirler. Şimdiki halde nüfusu 2.500 civarında olan **Tuzköy**'de 1980-1985 yılları arasında 432 kişi ölmüş olup, bunların 225'i (%47.6) malign, 207'si (%52.4) ise kanser dışı hastalıklardan ölmüşlerdir. Kanserli hastalardan, 105'i malign plevral mezotelyoma, 60'ı malign peritoneal mezotelyoma, 59'u ise diğer tümöral hastalıklardan kaybedilmişlerdir. Diğer kanserlerin arasında sıklık sırasına göre, G-İ kanalı, akciğer, lösemi, mezenkim tümörleri vardır. Mezotelyoma, her iki cinste aşağı yukarı aynı hızda görülmekte olup, yaş aralığı 26-70 ve ortalama yaş ise 50 civarındaydı. **Karain**'in şimdiki nüfusu 350 olup 1970-1995 arasında 305 kişi takip edilmiştir. Ölenlerin 162'si kanserden, 133'ü ise diğer nedenlerden kaybedilmiştir. Bu süre içinde, köyde 145 malign plevral, 3 malign peritoneal mezotelyoma ve 24 tane de diğer organ kanseri bulunmuştur. Kanserli hastaların cins ve yaş durumu Tuzköy'den pek farklı değildir. Ancak bu köyde peritoneal mezotelyomanın daha az olduğu anlaşılmaktadır. **Sarıhıdır**, 1958 yılında nehir taşmaları nedeniyle Kızılıрмаğın güneyindeki zeolitten çok zengin bir yerden, nehrin kuzeyinde daha temiz bir yere taşınmıştır. Şimdiki nüfusu 900 civarında olan Sarıhıdır'da 1980-1995 arasında 32'si kanser, 55'i başka hastalıktan olmak üzere 87 kişi ölmüştür. Malign hastalıklardan ölenlerin 15'i plevral, 4'ü peritoneal mezotelyomadan, 13'ü ise başka organ tümörlerinden kaybedilmiştir.

Zeolit köyleri olarak anılan bu üç beldede yapılan klinik, epidemiyolojik ve mineralojik çalışmalar hastalıkların sebebinin Erionite'den kaynaklandığını kesin olarak göstermiştir. Bu mineral, köylerin iç ve dış ortam havasında, köylülerin balgamlarında, hastaların BAL sıvısında ve akciğer dokularında saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü eksperlerinin yapmış olduğu in vitro ve in vivo çalışmalar sonunda mineralin şimdiye kadar bilinen en potent kanserojen olduğu anlaşılmıştır. İç yapısı, kafes gibi ve çok fazla miktarda kanal ve boşlukları olan bu mineralin, ion değişimi gibi nedenlerle kanserojen etkisini gösterdiği iddia edilmektedir. Köylerin havasında, asbest için eşik değer olarak kabul edilen 1 ml havada 1 lif oranının çok altında değerler bulunmasına rağmen (0.02-0.04 lif/ml), bu kadar yoğun kanser olgularının varlığı da Erionite'nin güçlü bir kanserojen olduğunu işaret etmektedir.

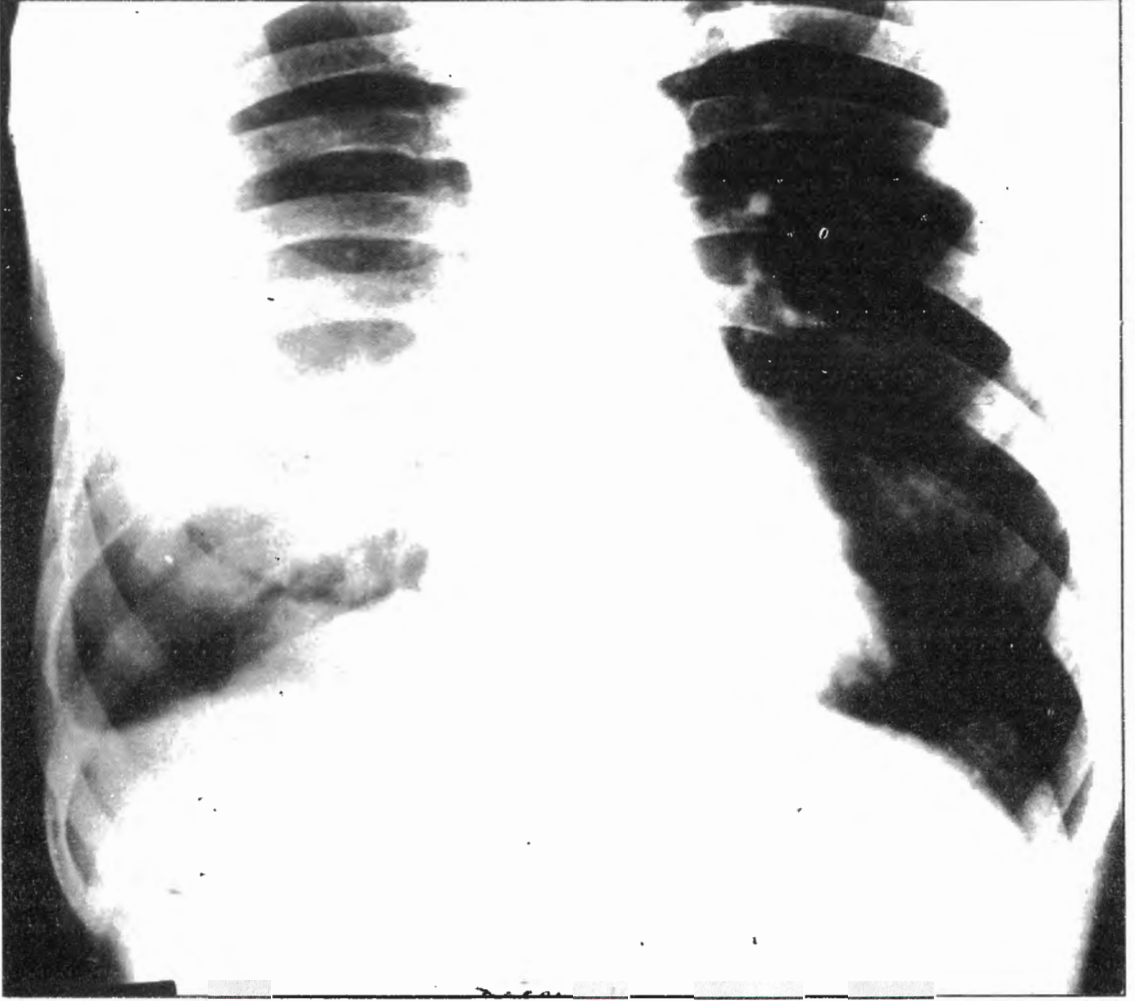
Zeolitli köylerdeki yerleşim yerlerinin, zemini ve duvarları içinde çok düşük oranlarda Erionite bulunan kayaç veya kayalardan oluşmuş olup, lifler buradan ortama yayılmaktadır. Bölgede gezinen koyunların akciğerlerinde de bu mineral bulunmuştur.

**Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarımız, yörede daha yoğun olmak üzere fibröz zeolitin, asbestin yaptığı bütün hastalıklara sebep olduğunu göstermiştir. Yani, başta neoplastik hastalıklar (Plevral, peritoneal mezotelyoma, pulmoner ve ekstra-pulmoner tümörler) olmak üzere, plevral effüzyon, kalınlaşma ve kalsifiye/hyalinize plaklar ve Zeolitosis olarak isimlendirdiğimiz pnömokonyosis anılan köylerde yoğun olarak vardır.**



**Resim 5.** Erioni'e (Fibrous Zeolite) bağlı akciğer hastalıkları

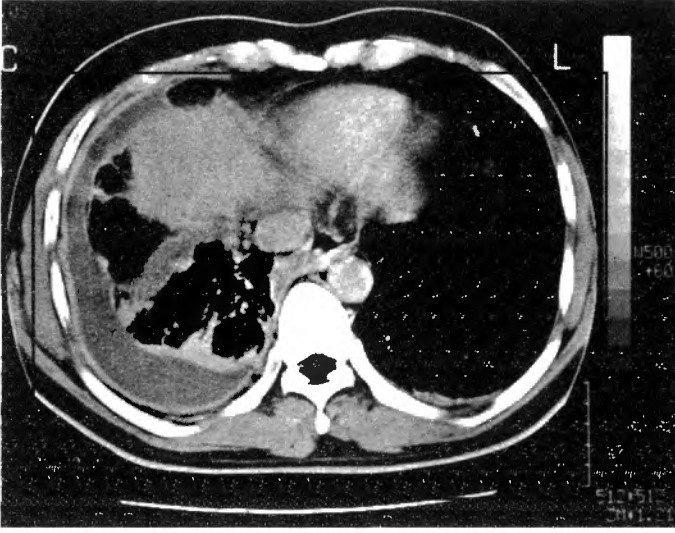
- a. Kalsifiye Plevral Plaklar
- b. Zeolite Plözizi
- c. Malign Plevral Mezotelyoma
- d. Zeolite Pnömkonyozu (Zeolitis)



**Resim 6-a.** Tuzköy'lü bir hastada Erionit'e bağlı sağda plevra kalınlaşması

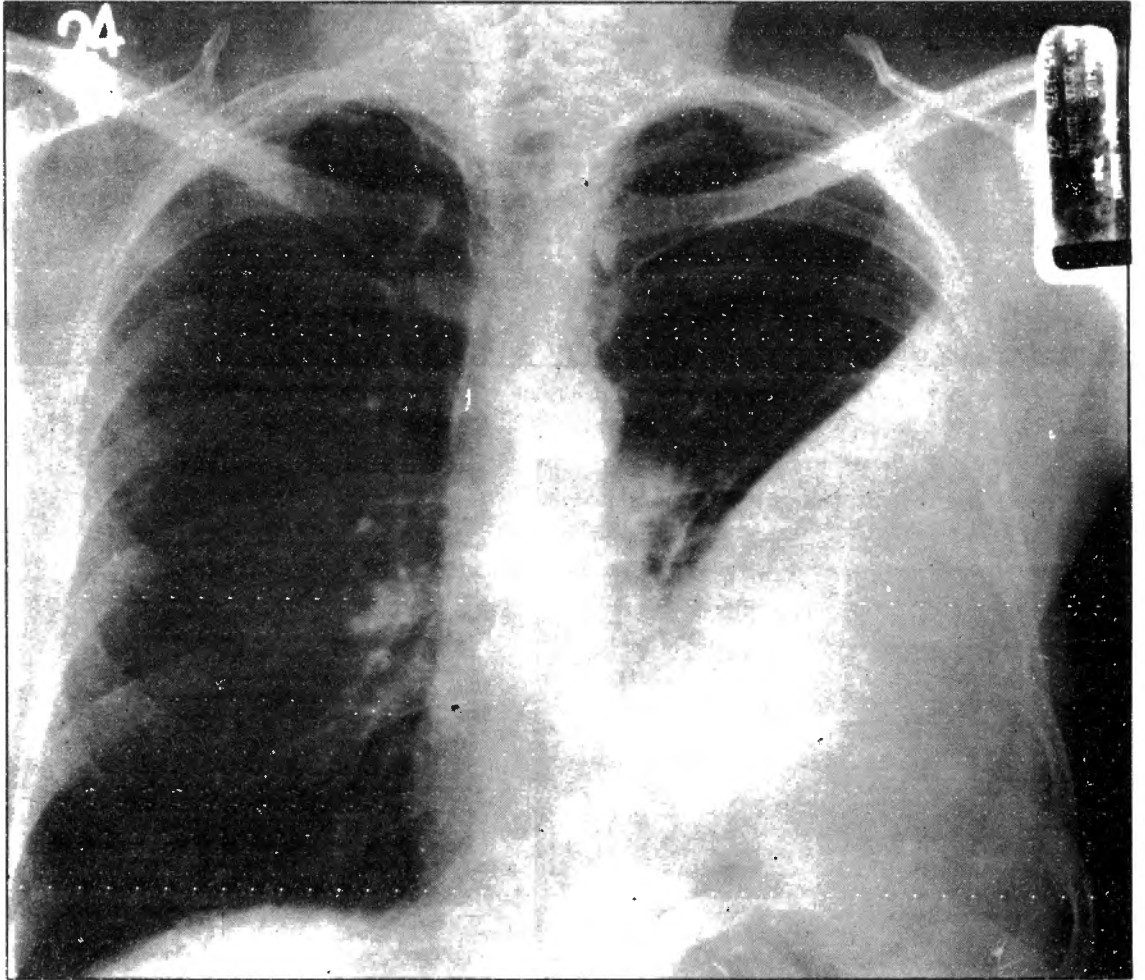


**Resim 6-b.**  
Aynı hastanın akciğerinde bulunan  
Erionite lifleri

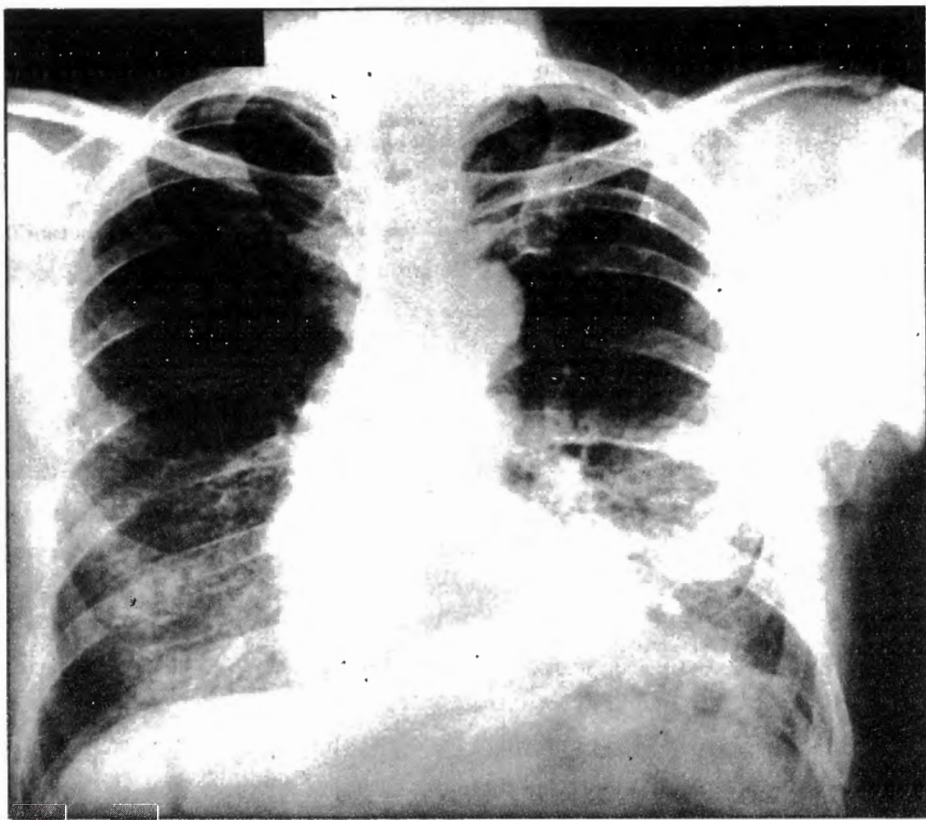


**Resim 7.**

Erionit'e bağlı MPM.li bir hastanın torakal CAT'i sağda, volüm azalması, kostaların birbirine yaklaşması, minimal plevral effüzyonla birlikte kostal, mediastinal plevrada kabuk şeklinde kalınlaşma, interlober fissürde ve diafragmada tutulum.



**Resim 8.** Fibröz Zeolit'e (Erionite) bağlı benign plevral effüzyon.



**Resim 9.**

Fibröz Zeolit'e (Erionite) bağlı diffüz akciğer fibrozisi.

Göreme yöresindeki bu üç köyden 3 km uzağında bulunan kontrol köylerinde bile aynı hastalıkların gösterilememiş olması, bu önemli sağlık sorununun tek ve geçerli çözüm yolunun, Tuzköy ve Karain köylerinin daha emin yerlere nakledilmesi ile mümkün olduğuna işaret eder.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Recommended Health-Based Limits in Occupational Exposure to Selected Mineral Dusts (Silica, Coal). WHO Technical Report Series. No: 34, 1987.
2. Barış YI; Asbestos and Erionite Related Chest Diseases. Semih Ofset Matbaacılık Ltd. Ankara, 1987.
3. Hillerdal G; Asbestos-Related Pleural Disease. *Semin Resp Med*, 1987; 9: 65-4.
4. De Vuyst P, Dumortier E, Moulin N, Yourassowsk, P, Rومان, P, De Francquen P & Yernoult JC; Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage reflect lung asbestos body concentration. *Eur Resp J*, 1988; 1: 362-367.
5. Barış YI, Artvinli M, Şahin AA, Bilir N, Kalyoncu AF & Sebastien P. Non-occupational asbestos related chest diseases in a small Anatolian village. *Br J Ind Med* 1988; 45: 841-42.
6. Barış YI, Sebastien P & Wastiaux A.; Two Cases of Subacute Silicosis due to heavy inhalation of Quartz Dust. *Inserm*, 1991; 203:215-221.
7. Rylander R; Diseases Associated with Exposure to Plant Dusts: Focus on Cotton Dust. *Tubercle and Lung Dis*, 1992;73:21-26.
8. Şahin AA, Çöplü L, Selçuk ZT, Eryılmaz M, Emri S, Akhan O & Barış YI. Malignant plevral mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos or erionite in rural Turkey. CT findings in 84 patients. *AJR* 1993; 11: 533-7.
9. Selçuk ZT, Çöplü L, Emri S, Kalyoncu AF, Şahin AA & Barış YI. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. *Chest*, 1992; 102: 490-96.
10. Akhan O, Kalyoncu AF, Özmen MN, Demirkazık F, Çekirge S, Şahin AA & Barış YI. Ultrasonographic findings on nine cases of environmental peritoneal mesothelioma. *Abdom Imaging*, 1993; 18: 280-82.
11. De Vuyst P, Dumortier P, Jacobovitz D, Emri S, Çöplü L, Barış YI; Environmental Asbestosis Complicated by Lung Cancer, *Chest*, 1994; 105: 1593-1595.
12. Tansan S, Emri S, Selçuk T, Koç Y, Hesketh P, Heeren T, McCaffrey R & Barış YI; Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma with Cisplatin, Mitomycin C and Alpha Interferon. *Oncology*, 1994; 51: 348-351.

## d) İDYOPATİK PULMONER FİBROZİS

*Dr. Gül KISACIK*

*Doç. Dr. Lütü ÇÖPLÜ*

İdyopatik pulmoner fibrozis (İPF), akciğer parankiminin yaygın interstisyel fibrozis ve kalıcı hasarıyla karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalığa **cryptogenic fibrosing alveolitis** (CFA) de denilmektedir.

Tek başına gelişen İPF ve kollajen vasküler hastalıkla ilişkili olarak ortaya çıkan İPF hastalığının iki farklı şeklidir. İPF kriterleri bulunan hastaların ortalama %10-20'sinde berabere başta romatoid artrit, scleroderma veya poliomyositis olmak üzere kollajen vasküler bir hastalık vardır veya sonradan ortaya çıkma olasılığı yüksektir. Tek başına ortaya çıkan İPF ile kollajen vasküler hastalıklar sırasında ortaya çıkan İPF arasındaki ayırım tam olarak yapılamamıştır; çünkü bu iki durumun klinik, radyolojik ve histolojik özellikleri aynıdır ve kanıtlar ortak patojenik mekanizmaları düşündürmektedir. İPF'in akut olarak ortaya çıkan ve ortalama bir yıl içerisinde ölümle sonlanan özel tipi ise "**Hamman-rich sendromu**" olarak adlandırılır.

### EPİDEMİYOLOJİ\*

İPF, 3-4/100.000 oranında görülmektedir. İPF tipik olarak 40-70 yaş arasındaki bireyleri etkiler. Erkeklerde biraz daha sık görülür. Olguların büyük bir çoğunluğu sporadiktir. Otozomal dominant geçişin olduğu familial bir şekli de vardır; fakat sıklığı belirlenmemiştir.

### ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

İPF'in etyolojisi bilinmemektedir ve patogenezi konusunda değişik spekülasyonlar vardır. İnterstisyum ve alveol boşluklarında inflamatuvar hücre birikiminin hem parankimal hasarın hem de bunu izleyen fibrozisin öncüsü olduğu düşünülmektedir. İPF'li hastaların bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında makrofaj ve nötrofillerin sayısı belirgin bir şekilde artmıştır; ayrıca lenfosit ve eozinofil sayılarında da orta derecede bir artış izlenebilir. Muhtemelen lokal olarak oluşan immün komplekslerin alveolar makrofajları aktive etmesinin inflamatuvar olayın başlamasında önemli bir adım olduğu düşünülmektedir. Aktive olmuş makrofajlardan salınan nötrofil kemotaktik faktör'ün nötrofilleri akciğere çektiği öne sürülmektedir. Makrofaj ve nötrofillerin birlikte akciğer dokusunda hasara neden olduğu anlaşılmıştır. Bu hücrelerden salınan oksijen radikalleri ve proteazların akciğer dokusundaki hasarda önemli rolü olduğu belirtilmektedir.

Aktive makrofajlardan salınan mediatörlerin; özellikle trombosit kökenli büyüme faktörü, alveolar makrofaj kökenli büyüme faktörü ve fibronektin'in İPF'de fibrotik evreyi başlatmada önemli bir rolü olduğu sanılmaktadır. Bu peptidler akciğer fibroblastlarının

proliferasyonunu, bunların ekstrasellüler matrikse bağlanmasını ve kollajen yapımını sağlamaktadır.

## PATOLOJİ

IPF temel olarak alveolar interstisyumu tutar. Bu hastalığın iki değişik histolojik tipi vardır. Bunlar: **desquamative interstitial pneumonitis** (DIP) ve **usual interstitial pneumonitis** (UIP)'dir. UIP ve DIP arasındaki ilişki henüz tam olarak belirlenmemiştir. Hastalığın iki ayrı şeklini ya da evrelerini (erken veya geç) temsil ettikleri sanılmaktadır.

Desquamative interstitial pneumonitis (DIP)'te alveolar interstisyumda belirgin lenfosit infiltrasyonu görülür. İntestisyum'da az sayıda eozinofil, mast hücresi ve plazma hücresine de rastlanabilir. BAL'da nötrofiller hakim olmasına rağmen, bu hücreler histolojik incelemelerde zaman zaman görülmektedir. DIP'de en çarpıcı görünüm alveol boşluklarını dolduran çok sayıda hücrenin varlığıdır. Önceleri bu hücrelerin tip II epitel hücreleri olduğu öne sürülmesine rağmen bu hücreler şimdi makrofaj olarak kabul edilmektedir. DIP'te alveol yapısının göreceli olarak iyi korunduğu ve fibrozis'in çok az olduğu dikkat çekicidir.

Usual interstitial pneumonitis (UIP)'e DIP'e göre daha sık rastlanmaktadır. DIP'in tersine inflamatuvar infiltrasyon daha geri plandadır. Buna karşılık fibroblast proliferasyonu ve kollajen birikimi nedeniyle oluşan alveol duvar kalınlaşması oldukça belirgindir. Alveol duvarlarının yapısal bütünlüğünün bozulması sonucunda, fibrotik olayın alveol boşluklarına doğru ilerlediği anlaşılmıştır. UIP'te interstisyel fibrozisle birlikte alveolar epitelial hücrelerin diziliminde de karakteristik değişiklikler olur. Tip I alveolar epitelial hücrelerin yerini küboid yapıdaki tip II hücreler alır ve alveol duvarlarındaki kalınlaşma daha da belirgin hale gelir. UIP'in daha ilerlemiş evrelerinde fibrotik olay metaplastik bronşial epitelle döşeli, büyük, kistik boşlukların oluşmasına neden olur. "**Bal peteği**" olarak adlandırılan bu görünüm nonspesifiktir ve çok sayıda fibrotik ve inflamatuvar akciğer hastalığının ortak son evresi olarak kabul edilmektedir.

## FİZYOPATOLOJİ

Akciğerlerdeki fibrotik olay solunum fizyolojisinde karakteristik anormallikler oluşturur. Alveolar duvarlardaki inflamasyon veya fibrozis (veya her ikisi) akciğerin kompliansını azaltır. Akciğer volümlerinde de azalma olur ve sonuç olarak solunum işi artar. Artan solunum işine cevap olarak İPF'li hastalardaki solunum paterni hızlı ve yüzeyseldir. Ayrıca normal bireylerde egzersiz sırasında oluşan tidal volüm artışının tersine İPF'li hastalarda solunum hızında artış olur.

**Hipoksemi** hastalığın ilk dönemlerinde sadece egzersiz sırasında görülür. İleri evrelerde istirahat sırasında da ortaya çıkar. İstirahat sırasında ortaya çıkan hipoksemi daha çok ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna bağlıdır. Diffüzyonun bozuk olması egzersiz sırasında hipokseminin daha da artmasına neden olur. Kanın kapillerden geçiş süresi, oksijenin kalınlaşmış alveolar-kapiller membrandan difüzyonuna yeterli zaman bırakmayacak şekilde kısalmıştır.

Akciğerlerin kompliansının azalmasına cevap olarak ortaya çıkan hiperventilasyon nedeniyle hastalığın son dönemlerine kadar PaCO<sub>2</sub> seviyesi düşüktür. Hastalığın ileri evrelerinde ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu iyice artar ve hiperkapni ortaya çıkar.

Pulmoner hipertansiyon İPF'in geç evrelerinde ortaya çıkar ve cor pulmonale tablosunun gelişmesine neden olabilir. Pulmoner hipertansiyonun ortaya çıkmasına katkıda bulunan faktörler **fibrozis, pulmoner damarların progresif obliterasyonu ve hipoksik vazokonstriksiyon**dur.

## KLİNİK BULGULAR

En sık karşılaşılan belirti **nefes darlığı**dır. Tipik olarak başlangıcı sinsidir ve yavaş ilerler. Diğer önemli bir belirti ise **kuru öksürük**tür. Daha seyrek olarak kilo kaybı, halsizlik ve artrajı görülebilir. Bazı hastalarda başlangıç döneminde grip benzeri bir tablo olabilir.

Fizik muayenede takipne gözlenir. Hastaların hızlı ve yüzeysel solunum yaptıkları dikkati çeker. İPF'in karakteristik bir bulgusu en iyi akciğer bazallerinde duyulan inspirasyon sonu ince raller (**Velcro raller**)'dir. Hastaların %40-80'inde karşılaşılan **clubbing** İPF tanısı için bir başka ipucu olabilir, fakat bu bulgu tipik olarak geç evrelerde ortaya çıkar. Hastalığın ilerlemiş evrelerinde tipik pulmoner hipertansiyon (parasternal lift, S<sub>2</sub>'nin pulmoner komponentinin şertleşmesi) ve kor pulmonale (juguler venöz dolgunluk, alt ekstremitte ödem, asit) bulguları ortaya çıkabilir.

## TANI YÖNTEMLERİ

İPF'in tanısı klinik, radyolojik ve histolojik özelliklerin birleştirilmesi ile konulur. Hiçbir özellik tek başına patognomonik değildir.

İPF'li hastaların %10-15'inde akciğer grafisi normaldir. En sık görülen radyolojik anormallik daha çok akciğer bazallerinde belirgin olan **bilateral retiküler ve retikülonodüler infiltrasyon**lardır. Bazen alveolar filling tarzında bir görünüm saptanabilir; bu daha çok hastalığın erken dönemindeki hücrel fazda ortaya çıkar. İPF'in ileri evrelerinde "bal peteği" görünümü ve retikülonodüler infiltrasyon zemininde çapları 0.5-1.0 cm arasında değişen kistik lezyonlar görülür.

High resolution computerised tomography (HRCT) tanıda çok yararlıdır. Bu teknikle sağlanan 1-2 mm'lik kesitler akciğer parankiminin daha ayrıntılı görüntülerini verir. İPF'in HRCT'de karakteristik bir görünümü vardır. Pulmoner tutulum yamalı tarzdadır ve subplevral ve bazal yerleşimli retiküler opasiteler dikkati çeker. HRCT, interstisyel akciğer hastalığını belirleme ve tutulumun derecesini tanımlama açısından standart akciğer grafisinden daha hassastır. Ayrıca HRCT ile "bal peteği" görünümü daha iyi belirlenir. Biopsi için uygun yerlerin seçiminde de HRCT oldukça yararlıdır.

Laboratuar bulguları tamamen nonspesifiktir. Sedimentasyon hızı ve serum Ig seviyeleri çoğunlukla yüksektir. Hastaların %20'ye varan kısmında dolaşımda otoantikörler (ANA, RF) veya immün kompleksler saptanabilir.

İPF'den şüphelenilen durumlarda tanının histolojik olarak gösterilmesi kesin tanı ve prognozun belirlenmesi açısından çok önemlidir. Ancak bu amaç için transbronşial biopsi uygun değildir. İPF'de pulmoner tutulumun yamalı karakterde olması küçük boyuttaki biopsi örneklerinin değerlendirilmesinde hatalara yol açabilir. Ek olarak, transbronşial biopside interstisyel inflamasyon veya fibrozis bulgusu İPF için diagnostik kabul edilmez,

çünkü biopsi başka bir hastalık için karakteristik olan histolojik özellikleri içermiyor olabilir. Buna rağmen, transbronşial biopsinin IPF'den şüphelenilen hastaların diagnostik değerlendirmesinde değeri vardır. Transbronşial biopsi çoğunlukla ayırıcı tanıda önemli olan sarkoidozis, malignite veya enfeksiyon gibi diğer hastalıkları ekarte etmek için kullanılır.

Tıbbi olarak kontrendikasyon olmadığı sürece IPF'den şüphelenilen tüm hastalara açık akciğer biopsisi önerilir. IPF'in yamalı dağılımı nedeniyle cerrahın normal veya ileri derecede anormal görülen alanlardan örnekler alması gerekir. Yukarıda da belirtildiği gibi, uygun alanlardan biopsi için cerraha rehberlik yapması açısından HRCT oldukça faydalı olabilir. Son zamanlarda torakoskopinin kullanımı torakotomi ile yapılan açık akciğer biopsilerine olan ihtiyacı azaltmıştır.

### **AYIRICI TANI**

Kronik interstisyel akciğer hastalığının ayırıcı tanısı çok geniştir. "İnterstisyel Akciğer Hastalıkları" bölümünde bu konuda ayrıntılı bilgi verilmiştir.

### **SEYİR VE PROGNOZ**

IPF'de ortalama yaşam süresi 5 yıldır. Özellikle kötü prognozu gösteren faktörler ileri yaş, belirtilerin uzun süreli olması (1 yıl), histolojik incelemede fibrozisin hakim olması ve steroidlere cevabın iyi olmamasıdır. Ölüm çoğunlukla solunum yetmezliği, kor pulmonale veya her ikisine bağlı olarak gelişir. Enfeksiyon, bronş karsinomu, pulmoner tromboemboli ve tedaviye bağlı yan etkiler gibi ilave faktörler mortaliteye olduğu kadar morbiditeye de önemli derecede katkıda bulunur.

IPF'nin etkili bir tedavisi yoktur. Tıbbi tedavi ile hastalığın inflamatuvar komponentini baskılama, doku hasarından sorumlu mekanizmaları azaltma ve fibrozisi minimuma indirme amaçlanmaktadır. Kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturur. Belirtilerin daha kısa süreli olması ve genç yaş, prognozun iyi olduğunu göstermektedir. Ayrıca, biopsi örneklerinde fibrozis ve alveol hasarının az, inflamatuvar hücre infiltrasyonunun fazla olması da iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir. BAL sıvısında lenfosit yüzdesinin artmasının da steroid tedavisine iyi cevabın bir göstergesi olabileceği belirtilmektedir. Ancak bu konu ile ilgili çalışma sayısı çok azdır.

Steroid dışındaki azothiopirine ve cyclophosphamide gibi diğer immünsüpresif ilaçların kullanımı konusundaki veriler oldukça azdır. Steroidlerin, siklofosfamid veya azothiopirin ile birlikte kullanımının, tek başına steroidlerin kullanımına göre tedavide bir üstünlüğü gösterilememiştir. Buna rağmen, bu sitotoksik ajanlar yüksek doz steroid tedavisini tolere edemeyen veya cevap vermeyen hastalarda ikinci seçenek ilaçlar olarak kullanılmaktadır.

IPF'in tedavisinde kullanılan şemalar klinikten kliniğe değişmektedir. Tedavide fazla kabul gören yaklaşımlardan biri 6-12 hafta boyunca yüksek doz oral steroid (1-1.5 mg/kg/gün) kullanımı ve sonrasında SFT ve akciğer grafileri ile hastaların tekrar değerlendirilmesi şeklindedir. Düzelme görülenlerde steroid dozu, yavaş yavaş azaltılarak remisyonu sürdüreceği en düşük doza indirilir. Cevap vermeyenlerde ve steroid dozu azaltıldığında

durumu bozulanlarda tedaviye cyclophosphamide (1-2 mg/kg/gün) veya azothiopirine (1-3 mg/kg/gün) eklenir. İyi cevap verenlerde tedaviye en az 1 yıl devam edilir; sıklıkla ömür boyu idame tedavisi gerekir.

Bazı merkezlerde ise tedaviye oral steroid ve cyclophosphamide kombinasyonu ile başlanmaktadır. Bu şekildeki kombinasyonun tedavide daha etkili olduğu belirtilmektedir.

**Tek akciğer transplantasyonu**, son zamanlarda bazı İPF'li hastalarda önemli bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır. Bu yaklaşım başka bir hastalığı olmayan ve performansı iyi olan hastalarda düşünülmelidir. Kor pulmonale'nin varlığı başarılı tek akciğer transplantasyonunu etkilemez, çünkü akciğer allograftının naklinden sonra pulmoner arter basınçları ve sağ ventrikül fonksiyonları hızla normale döner. Başarılı akciğer transplantasyonunun solunum fonksiyonları, gaz alış verişi ve egzersiz toleransında belirgin iyileşmeye neden olduğu belirtilmektedir.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Kotloff RM. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbok, 2d ed. New York, McGraw-Hill. 1994, sayfa: 71-78.
2. Cherniack RM, Crystal RG & Kalica AR. Current concepts in idiopathic pulmonary fibrosis: A road map to the future. Am Rev Respir Dis 1991;143:680-683.
3. Van oertegem K, Wallaert B, Marquette CH, amon, P, Perez T, Lafitte JJ & Tonnel AB. Determinants of response to immunosuppressive therapy in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 1994;7:1950-1957.

## e) **KOLLAJEN VASKÜLER HASTALIKLARIN PULMONER BULGULARI**

**Doç. Dr. Lütü ÇÖPLÜ**

**Dr. Gül KISACIK**

Kollajen vasküler hastalıklar otoimmün bozuklukların hakim olduğu multisistem, inflamatuvar hastalıklardır. Bu hastalıklarda akciğerler sık olarak tutulur ve bulgular çok çeşitlidir, örneğin; plevral, parankimal, hava yolları veya vasküler lezyonlar gibi.

### **ROMATOİD ARTRİT**

Romatoid artrit (RA) primer olarak bir eklem hastalığı olmasına rağmen, eklem dışı bulguları da sıktır. Bunlar göz (episkleritis), nörolojik (periferik nöropati), lenfatik (lenfadenopati, splenomegali), hematolojik (anemi, trombositopeni), perikardial ve pulmoner bulguları içerir. IgG ile reaksiyon veren bir antikor olan romatoid faktör (RF) kronik RA'li hastaların %75'inde pozitifdir. Buna rağmen, bu serolojik parametre RA için spesifik değildir. RA'in diğer laboratuvar bulguları, anti-nükleer antikorlar (ANA) ve cryoglobülinler'in pozitif, serum koplemanının ise düşük olmasıdır (çoğunlukla beraberinde vaskülit olan hastalarda görülür).

**Romatoid nodüller:** Akciğerlerde histolojik olarak subkütan romatoid nodüllerin aynısı olan lezyonlar sık olarak görülür. Bu lezyonlar çoğunlukla akciğer grafisinde görülemeyecek kadar küçüktür. Görülebildiklerinde çoğunlukla tek veya multipl nodüllerdir; boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişir; genellikle subplevrel yerleşim gösterirler ve bazen kaviter olabilirler. Kural olarak bu nodüller zarsızdır. Malign ve infeksiyon hastalıkları gibi, nodüller ve kaviter lezyonların diğer nedenleriyle tanısız olarak karıştırılabilecekleri için önemlidirler. Diğer olasılıkları ekarte etmek için sıklıkla biopsi yapmak gerekir. Kaviter lezyonlar bazen sekonder olarak infekte olur ya da plevral boşluğa açılarak pnömotoraksa yol açar.

**Caplan Sendromu:** Caplan sendromu ilk olarak maden işçilerinde pulmoner nekrotik nodüller, RA ve kömür işçilerinin pnömokonyozisinden oluşan bir triad olarak tanımlanmıştır. Son yıllarda, asbestozis gibi kömür işçisi pnömokonyozisinden başka pnömokonyozislerin de bu sendromla ilişkili olduğu görülmüştür. Histolojik olarak pulmoner lezyonların, makrofajlar içinde mineral tozunun bulunması dışında diğer yerlerdeki romatoid nodüllerden farkı yoktur. RF hemen hemen bütün Caplan sendromu olan hastalarda pozitifdir.

**İnterstisyel Akciğer Hastalığı:** Akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testlerinde (SFT) anormallikler RA'li hastaların %20'sinde bulunmasına rağmen, interstisyel akciğer

hastalığının histolojik kanıtı hastaların %60'ında bulunabilir. İnterstisyel hastalığın hakim olan şekli pulmoner fibrozisdir. Klinik bulgular dispne ve kuru öksürüktür. Akciğer grafisinde daha çok alt zonlarda olmak üzere bilateral retiküler veya retikülonodüler infiltrasyonlar vardır. SFT'de akciğer hacimlerinin ve difüzyon kapasitesinin azaldığı restriktif bir patern gözlenir. Pulmoner hastalık çoğunlukla sinsi ve yavaş ilerler. Steroidlere ve sitotoksik ajanlara iyi cevap vermez.

Pulmoner fibrozise ek olarak RA olan hastaların akciğerlerinde bazen histolojik olarak bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia (BOOP), sellüler interstisyel pnömonitis veya romatoid nodüllerin yaygın interstisyel birikimi şeklindeki patolojilere de rastlanabilir. Altın, penisilamin veya methotraxate tedavide kullanıldığı için RA'li hastalarda ilaca bağlı pnömonitis de akla gelmelidir.

**Plevral Hastalıklar:** RA'li hastaların %5 kadarında plevral effüzyon gelişir. Kural olarak effüzyon, unilateral, az veya orta miktardadır. Asemptomatik olabildiği gibi dispne veya plöritik göğüs ağrısı şeklinde de bulgu verebilir. Plevral sıvı eksuda karakterindedir. Protein ve LDH düzeyleri oldukça yüksektir ve lenfosit hakimiyeti vardır. RA'e bağlı effüzyonlarda glukoz ve pH'nın düşük olması oldukça karakteristiktir. Kapalı plevral biopsilerde sadece nonspesifik inflamasyon ve fibrozis görülür; bunlar malign hastalıkları ve tüberkülozu ekarte etmek açısından faydalıdır. Romatoid effüzyonların çoğu iyi seyirlidir ve tedavi gerektirmez. Bazen dirençli, semptomatik effüzyonlar için tüp torakostomi gerekebilir. Rezidüel plevral kalınlaşması için nadiren dekortikasyona gerek duyulur.

**Bronşiolitis obliterans (BO):** BO histolojik olarak, küçük havayollarının progresif fibrozis ve obliterasyonu ile karakterize bir patolojidir. Bazı yazarlar bu komplikasyonun nedeni olarak terapötik penisilamin kullanımını öne sürmektedir. Klinik olarak hastalar dispneden yakınır. SFT'de havayolu obstrüksiyonu ve hiperinflasyon saptanır. Hastalık genellikle tedaviye dirençli ve sıklıkla ölümcüldür.

**Üst Hava Yolu Tutulumu:** RA'li hastaların %10'unda krikoaritenoid eklem tutulumu vardır. Bu hastalarda **ses kısıklığı** ve **öksürük** vardır. Nadiren krikoaritenoid eklem tutulumu hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Daha da nadir görülen bir durum ise vokal kordlar üzerindeki romatoid nodüllerin üst havayolu obstrüksiyonu yapmasıdır.

### **SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)**

SLE'nin insidansı ortalama 50/100.000'dir. Hidralazin, prokainamid, kinidin, INH ve difenilhidantoin içeren çeşitli ajanlar daha çok poliserözit şeklinde bulgu veren bir SLE tablosuna yol açabilir.

**Plörezi:** Plörezi SLE'li hastaların 1/3'ünde herhangi bir zamanda ortaya çıkar; %5'inde ise bu başlangıç bulgusudur. İspirasyonla artan göğüs ağrısı plevral tutulumun başlıca bulgusudur; öksürük, dispne ve ateş sıklıkla göğüs ağrısına eşlik eder. Plevral tutulum sıklıkla plevral effüzyon şeklindedir. Bu effüzyonlar çoğunlukla bilateraldir. Sıvı miktarı oldukça azdır. Unilateral olduğu zaman daha çok solda görülür. Plevral sıvı eksudatif özelliktedir. Glukoz seviyesi ve pH, lupustaki efüzyonları RA'dekinden ayırmaya yardımcı olacak şekilde normal sınırlardadır. Plevral sıvı kompleman seviyeleri düşüktür. Plevral

sıvının hiçbir özelliği patognomonik olmamasına rağmen, plevral sıvıda lupus eritematozis hücrelerinin varlığı veya serum seviyesinden daha yüksek bulunan plevral sıvı anti-nükleer antikör (ANA) titresi daha çok lupus plörezisini düşündürmelidir.

Semptomatik hastaların tedavisine non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlarla başlanır. Daha şiddetli vakalarda sistemik steroidler kullanılır. Hastaların çoğunda steroidlere çabuk ve dramatik cevap gözlenir.

**Pnömonitis:** Akut pnömonitis SLE'nin nadir bir komplikasyonudur. Klinik olarak hipoksemi, ateş, dispne ve difüz pulmoner infiltrasyonlarla karakterizedir. İnfiltrasyonların daha çok bazalleri tutma eğilimi vardır. Akciğer grafisinde alveolar konsolidasyon paterni izlenir. Akciğer hasarı yaygın ve difüz olup hem klinik hem de histolojik olarak sıklıkla erişkinin solunum zorluğu sendromu (adult respiratory distress syndrome=ARDS)'nu taklit eder. Hasarın immünolojik olduğunu düşündüren pulmoner kapillerlerde immünoglobulin, immün kompleks ve kompleman birikimi saptanabilir.

Tedavide, yüksek doz intravenöz steroidler ve siklofosfamid gibi immünsupresifler kullanılır. Destekleyici tedavide yararlı olabilir (hipoksemiye düzeltmek zordur). Tedaviye rağmen mortalite oranı %50'ye yaklaşır.

**Pulmoner Alveolar Hemoraji:** Pulmoner alveolar hemoraji SLE'nin nadir fakat yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Ani ateş, öksürük ve dispne ile başlar. Hemoptizi sık fakat nadiren masiftir. Hemoptizinin miktarı pulmoner alveolar hemorajinin şiddeti ile orantılı değildir. Bazı hastalarda hemoptizi olmaksızın yaşamı tehdit eden alveolar hemoraji gelişebilir. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar gözlenir. Başka bir nedenle açıklanamayan hematokrit düşüşü tanı için değerli olabilir. BAL yapıldığı zaman sıvının kanlı olduğu dikkati çeker. Mikroskopik incelemede hemosiderin yüklü makrofajlar görülür. Tedavinin temelini yüksek doz steroidler oluşturur; bazı klinikler siklofosfamid gibi sitotoksik bir ajanın eklenmesini savunmaktadır. Tedaviye rağmen mortalite hızı %70'e yakındır.

**Kronik İnterstisyel Pnömonitis:** Kronik interstisyel akciğer hastalığına SLE'de seyrek olarak rastlanmaktadır. İnsidans %5'den daha azdır. Çoğunlukla bir akut lupus pnömonitis atağının sekeli şeklinde ortaya çıkar. SFT'de hastaların %50'ye yakınında restriktif tipte bozukluk gözlenir. Bu bozukluk hastaların büyük bir kısmında interstisyel hastalığın kendisine bağlı olmayıp solunum kası disfonksiyonuna bağlıdır. Eforda nefes darlığı, bazellerde raller ve radyolojik olarak bilateral bazal retikülonodüler görünüm karakteristiktir. Kronik interstisyel pnömonitis SLE'de çok nadir olduğu için varlığı ya bir overlap sendromunu ya da mikst kollajen doku hastalığını düşündürmelidir.

**Diafragmatik Tutulum ve Akciğer Hacminde Kayıp:** Bazı SLE'li olgularda parankimal akciğer hastalığının radyolojik görünümü olmaksızın, akciğer grafisinde akciğer hacimlerinde azalma ve bazallerde atelektazi saptanabilir. **Küçülen akciğer sendromu** (shrinking lung syndrome) adı verilen bu durumun periferik kasların disfonksiyonundan daha çok diyafragmanın zayıflığına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Tanı SFT'de tepe inspiratuvar ve ekspiratuvar basınçlarda azalma ve restriktif bozukluğun birlikte görülmesi ile konulur. Oturur pozisyondan dik pozisyona geçiş sırasında vital kapasitede

%25 veya daha fazla azalma diyafragma zayıflığını destekleyen ek bir bulgudur. Tedavi; öksürük, nefes darlığı veya hipoksemi gibi klinik olarak önemli sorunları olan hastalara uygulanmalıdır. Steroidler ve beta-adrenerjik ajanlar kullanılmış olmasına rağmen başarılı sonuçlar çok azdır.

**Pulmoner Hipertansiyon:** Primer pulmoner hipertansiyon SLE tanısıyla izlenen hastaların çok az bir kısmında görülür. Primer pulmoner hipertansiyon saptanan ancak SLE bulguları olmayan hastalarda ANA pozitifliğinin insidansı oldukça yüksek bulunmuştur. Bu durumun nedeni henüz açıklanamamıştır.

Dolaşımda antifosfolipid antikorları bulunan SLE hastalarında pulmoner tromboemboli olasılığının yüksek olduğu bildirilmektedir.

### **SKLERODERMA**

Sklerodermada kollajen doku tutulumu; yaygın (progressive systemic sclerosis=PSS) veya sınırlı (CREST) olabilir. CREST (Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactily, Telangiectasia) sendromu gelişen hastalarda prognoz daha iyi olduğu belirtilmektedir.

Scleroderma tanısı alan hastalarda deride kalınlaşma ve fibrozis, hipo veya hiperpigmentasyon, telanjiektazi ve kalsinozis saptanabilir. Hastaların %90'ında Raynaud fenomeni vardır. Bunlara ilaveten gastrointestinal sistem, böbrek, kalb ve akciğer tutulumu da saptanabilir.

**İnterstisyel Pulmoner Fibrozis:** Radyolojik olarak Sklerodermalı hastaların %50'sinde interstisyel fibrozis görünümü vardır. CREST sendromunda bu insidans daha düşük bulunmuştur. Klinik ve radyolojik özellikleri idiopatik pulmoner fibrozisin aynısıdır. Ancak idiopatik pulmoner fibrozise göre daha yavaş bir seyir gösterdiği belirtilmektedir.

Sklerodermanın komplikasyonu olarak gelişen interstisyel fibrozisin tedavisi iyi sonuç vermemektedir. Steroidler ve sitotoksik ajanların hiçbir yararı yoktur. Yapılan çalışmalar D-penisilamin tedavisinin de yararlı olmadığını ortaya koymuştur.

**Pulmoner Hipertansiyon:** Parankimde akciğer hastalığı olmaksızın pulmoner hipertansiyon gelişimi Sklerodermanın yaygın ve sıklıkla ölümle sonuçlanan bir bulgusudur. Pulmoner hipertansiyon, CREST sendromlu hastalarda daha fazla olmak üzere, hastaların %50 kadarında bulunur. Histolojik olarak primer pulmoner hipertansiyondan ayrılamaz.

Pulmoner hipertansiyon gelişen Sklerodermalı hastalarda prognoz kötüdür. Difüzyon kapasitesinde belirgin düşüklük (beklenen değer %40'ından fazla düşüş) kötü prognozu gösterir. Nifedipin gibi pulmoner vazodilatör ajanların bu hastalarda etkili olmadığı anlaşılmıştır. Sklerodermaya bağlı şiddetli pulmoner hipertansiyonu olup başka organlarda tutulumu olmayan birkaç hastada transplantasyonun başarılı olduğu bildirilmektedir.

**Diğer Hastalıklar:** Akciğer kanseri insidansı Sklerodermalı hastalarda artış gösterir. Bu artış pulmoner fibrozis nedeniyle ortaya çıkan skar karsinomuna bağlanmıştır. İlginç olarak bu tip hastalarda **bronkoalveolar karsinomun** daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Hastaların çok az bir kısmında yaygın cilt tutulumuna bağlı göğüs ekspansiyonun kısıtlanması sonucu restriktif akciğer hastalığı gelişir. Sklerodermada sık görülen özofagus

disfonksiyonu sonucunda ise aspirasyon olasılığında artış ortaya çıkar. Bu nedenle tekrarlayan pnömoni görülen Sklerodermalı hastalarda aspirasyondan şüphe edilmelidir.

### **POLİMİYOZİTİS VE DERMATOMYOZİTİS**

Polimiyozitis ve dermatomiyozitis (PM/DM), klinik olarak ekstremitelerin proksimalinde, boyun kasları ve faringeal kaslarda kas zayıflığı ile karakterize olan, etyolojisi bilinmeyen inflamatuvar kas hastalıklarıdır. Bu hastalarda serum kreatinine kinaz, aldolaz ve LDH düzeyleri yüksek olarak bulunur. Ayrıca serumda otoantikörlere de rastlanır. Elektromyografi (EMG) paterni noktalı tarzda kas nekrozu, rejenerasyon ve inflamasyon şeklindedir. Kas biyopsisinde, kas hücresi dejenerasyonu, lif boyutunda değişme ve perifasiküler atrofi ile birlikte kas liflerini çevreleyen diffüz lenfosit ve makrofaj infiltrasyonları görülür. Tanı için aşağıdaki bulgulardan dört'ünün bulunması gerekir: **proksimal kas zayıflığı, serumda kas enzim düzeylerinin artması, tanıyı destekleyici tarzda EMG bulguları, kas biopsisi ve karakteristik cilt bulguları.**

DM'in ise birkaç karakteristik cilt bulgusu vardır: (1) gövdenin üst kısmı ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde eritematöz, kabuklu döküntüler; (2) interfalangeal eklemlerin dorsal yüzeylerinde mor papüller (Gottron's rash); (3) gözkapakları üzerinde heliotrope rash.

**İnterstiyel Fibrozis:** PM/DM'li hastaların ortalama %5-10'unda interstiyel akciğer hastalığı bulguları vardır. Akciğer hastalığı çoğunlukla ya miyopati ile eş zamanlı olarak ya da miyopati gelişiminden kısa bir süre sonra başlar. Bununla birlikte, hastaların 1/3'e yakın kısmında akciğer hastalığı kas tutulumundan önce başlar. Nefes darlığı ve kuru öksürük tipik belirtilerdir. Başlangıç çoğunlukla sinsi olmasına rağmen, bazen ağır olabilir. Akciğer grafisinde sık olarak retikülonodüler görünüm vardır.

PM/DM'li hastalarda **histidyl-tRNA-synthetase'a** karşı gelişmiş bir antikor olan **anti-Jo-1** antikorunun varlığı interstiyel akciğer hastalığı ile kuvvetle ilişkilidir.

Histolojik olarak, interstiyel akciğer hastalığı çoğunlukla idiyopatik pulmoner fibrozise benzer. Bazı hastalarda ise histolojik görünüm BOOP'a benzer.

Diğer kollajen vasküler hastalıklardakinin tersine bu hastalarda interstiyel fibrozis steroidlere cevap verir. Akciğer hastalığının başlangıcı ne kadar akut ise tedaviye cevap o kadar iyidir.

**Aspirasyon Pnömonisi:** Aspirasyon pnömonisi PM/DM'in en sık görülen pulmoner komplikasyonudur. Yumuşak damak, farinks ve özofagustaki çizgili kasların zayıflığı nedeniyle yutma fonksiyonu bozulan hastalarda gelişir. Koruyucu öksürük refleksinin azalmasına neden olan solunum kasları zayıflığı da aspirasyon olasılığını artırır.

**Solunum Kaslarında Zayıflık:** Diafragma tutulumu otopsi veya biopsi ile sık gösterilmesine rağmen, diafragma disfonksiyonuna bağlı solunum yetmezliği hastaların sadece %10'unda ortaya çıkar. Solunum yetmezliği oluşan hastalarda şiddetli kuvvetsizlik, disfaji ve disfoni de saptanabilir. Solunum yetmezliği ortaya çıkmadan önce ateletaksi ve tekrarlayan pnömoniler görülür. Pnömoniler, aspirasyon ve sekresyonları temizleme yete-

neğinin bozulmasına bağlıdır. SFT'de restriktif tipte bozukluk saptanır. Maksimal inspiratuar basıncın düşük olması ve difüzyon kapasitesinin göreceli olarak normal bulunması restriktif bozukluğun interstisyel akciğer hastalığından daha çok solunum kaslarının zayıflığına bağlı olduğunu düşündürür. Solunum kaslarının zayıflığı hastaların son dönemlerinde hiperkapni oluşumuna da yol açar.

**Akciğer Kanseri:** PM/DM'li olguların %10'unun malign hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu malign hastalıklardan birisi de akciğer kanseridir.

### **SJÖGREN SENDROMU**

Sjögren sendromu göz yaşı ve tükürük bezlerinin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların %50'den fazlasında Sjögren sendromu başka bir kollajen doku hastalığı ile ilişkilidir. RA ile uyumlu bulgular olmamasına rağmen hastaların %90'ında RF pozitif bulunur. Sjögren sendromu tanısı alan hastaların %10'unda **xerotrachea, obstrüktif havayolu hastalığı** veya **interstisyel akciğer hastalığı** şeklinde pulmoner tutulum ortaya çıkar.

**Havayolu Hastalığı:** Hava yollarında sekresyonların azalması nedeniyle ortaya çıkan kuru öksürük Sjögren sendromunun sık rastlanan bir bulgusudur. Bronş biyopsisinde bronşial müköz bezlerin lenfositik infiltrasyonu görülür. Hava yollarında sekresyonların kurumaması ve temizleme mekanizmalarının bozulması bronşektazi, bronşit ve pnömoni insidansının yüksek olmasının başlıca nedenleridir.

Sjögren sendromu olan hastalarda küçük hava yolu obstrüksiyonu da sıktır. Küçük hava yollarından alınan biopsilerde lenfositik infiltrasyon görülür. Bu durum havayolu rezistansının artışına neden olabilir.

**İnterstisyel Akciğer hastalığı:** İnterstisyel akciğer hastalığı radyolojik olarak hastaların %4'ünde görülür. İki ayrı histolojik görünümü vardır: lenfositik interstisyel pnömoni (LIP) ve interstisyel fibrozis. LIP histolojik olarak peribronşial, perivasküler ve interstisyel lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu ile karakterizedir. LIP ve interstisyel fibrozisin klinik, radyolojik ve fizyolojik özellikleri benzer olduğu için ikisini ayırmak için akciğer biopsisi gerekir.

**Diğer Bulgular:** LIP'e ek olarak akciğeri tutan başka iki lenfoproliferatif bozukluk oluşabilir: **psödolenfoma** ve **malign lenfoma**. Psödolenfoma germinal merkezler oluşturan olgun lenfositlerin nodüler yapılar oluşturması ile karakterize premalign bir lezyondur. Malign lenfoma bir veya daha fazla nodüler lezyon şeklindedir; histolojik olarak psödolenfomadan immatür lenfositlerin varlığı, germinal merkezlerin olmaması ve bölgesel lenf nodlarını tutma eğilimi ile ayrılır. Malign lenfoma insidansı Sjögren sendromlu hastalarda normal kişilere göre 40 kat fazladır.

### **ANKİLOZAN SPONDİLİT (ANKYLOSING SPONDYLITIS)**

Ankylosing spondylitis (AS) seronegatif spondiloartropati grubuna dahil hastalıklardan birisidir. Periferik eklemleri olduğu kadar sakroiliak eklemler ve aksial iskeleti de etkiler. AS ile HLA B27 arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Bu hastalarda kostovertebral eklemlerin füzyonu sonucu kostaların normal hareketinin bozulması nedeniyle göğüs

duvarı ekspansiyonu önemli ölçüde kısıtlanmıştır. Bu kısıtlanmaya rağmen, diyafragmanın etkilenmemesi nedeniyle akciğer hacimleri göreceli olarak çok fazla etkilenmeyebilir.

AS'li hastaların %1'inde, hastalığın geç döneminde, akciğerlerde apikal fibrobüllöz hastalık ortaya çıkar. Radyolojik olarak bu lezyonlar sıklıkla tüberkülozu taklit eder. Zararsız olmasına rağmen, apikal fibrobüllöz lezyonlar sıklıkla aspergilloma veya atipik mikobakteri infeksiyonları için odak haline gelir.

### **ANTİROMATİZMAL İLAÇLARIN PULMONER KOMPLİKASYONLARI:**

Kollajen vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan bazı ilaçların akciğerlere yan etkileri vardır. Yan etkiler kollajen vasküler hastalıkların akciğer tutulumu olarak yanlış bir şekilde yorumlanabilir. Tablo I ve II'de kollajen vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar ve bunların akciğerlerde ortaya çıkan yan etkileri gösterilmiştir.

**Tablo I.**  
**Kollajen Vasküler Hastalıkların Pulmoner Bulguları**

<b>Bulgular</b>	<b>Romatoid Artrit</b>	<b>SLE</b>	<b>PM/DM</b>	<b>PSS</b>	<b>Sjögren</b>	<b>Ankilozan Spondilit</b>
PLEVRAL	++	++	0	0	0	0
PARANKİMAL						
A.pneumonitis	0	++	0	+	+	0
İnterst.fibrozis	++	+	++	++	++	+
Nodüller	++	0	0	0	0	0
BOOP	+	+	+	0	0	0
HAVA YOLU	+	0	0	0	+	0
MALİGN HAST.						
Karsinom	0	0	+	+	0	0
Lenfoma	0	0	0	0	+	0
MEKANİK						
BOZUKLUK						
Aspirasyon	0	0	++	+	0	0
Ventilasyon yetmezliği	0	+	++	0	0	+
DAMARSAL						
BOZUKLUK						
Pr.Pul. Hipert.	+	+	0	++	0	0
Tromboemboli	0	+	0	0	0	0

**Tablo II.**  
**Antiromatizmal ilaçların pulmoner yan etkileri**

<b>İlaç İsmi</b>	<b>İnterstisyel Fibrozis</b>	<b>Bronchiolitis Obliterans</b>	<b>Pulmoner Ödem</b>	<b>Alveoler Hemoraji</b>
Altın	+	+	-	-
Penicillamine	+	+	-	+
Methotrexate	+	-	+	-
Cyclophosphamide	+	-	+	-
Azathioprine	+	-	-	-
Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar	-	-	+	-

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Weidemann HP & Matthay RA. Pulmonary manifestations of collagen vascular disease. Clin Chest Med 1989;10:677-722.
2. Thurlbeck WM, Miller RR, Müller NL & Rosenow III EC. Diffuse Diseases of the Lung: A Team Approach, Philadelphia, B.C. Decker 1991.
3. Lynch JP & Hunninghake RL. Pulmonary complications of collagen vascular disease. Annu Rev Med 1992;43:17-35.
4. von Feldt JM & Callegari PE. Pulmonary manifestations of collagen vascular disease. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill. 1994, sayfa: 42-51.

## **f) İLAÇLARA BAĞLI AKCİĞER HASTALIKLARI**

**Dr. Z. Toros SELÇUK**

Klinik kullanıma giren ilaçların sayısının giderek artmasıyla birlikte akciğer üzerinde istenmeyen etkilere yol açan ilaçların listesi de gün geçtikçe uzamaktadır. İlaçlara bağlı akciğer hastalığının ne kadar sık görüldüğü tam olarak bilinmemektedir, ancak nadir değildir. Örneğin Bleomisin için %20'ye varan oranlardan söz edilmektedir. İlaçlara bağlı olarak solunum sisteminin santral kontrol merkezlerinden akciğer parankimine, büyük hava yollarından solunum kaslarına kadar tüm bölümleri etkilenebilmektedir. İlaçların istenmeyen etkilerinin bir bölümü farmakolojik etkilerinin sonucu olarak ortaya çıkar ve tahmin edilebilir iken bazı etkiler anormal immün veya metabolik yanıtlara ya da sitotoksik etkilere bağlı olarak gelişebilir ve önceden tahmin edilemezler. Kimi ilaçlar bir arada veya radyoterapi ile uygulandıklarında ortaya çıkan akciğer hasarı tek başlarına kullanıldıklarında görülenden daha aşırı olabilir.

Bugün için elimizde ilaçlara bağlı olarak gelişen solunum sistemi hastalığı tanısını koyduran özgül bir bulgu veya test yoktur. Laboratuvar bulguları hipersensitivite ile gelişen reaksiyonlarda **periferik eozinofili** veya ilaca bağlı **SLE'de ANA pozitifliği** dışında normaldir. Çoğu ilaç için etkilerinin incelenebileceği hayvan deney modelleri bulunmamaktadır ve sıklıkla sorumlu mekanizma bilinmemektedir. Oluşan klinik tabloların ya da ilaçların hiç biri için özgül radyolojik bulgular yoktur. İlaça bağlı akciğer hastalığı tanısı ancak ayırıcı tanıda diğer etiyolojik nedenlerin olmadığına anlaşılması ile konur. Bu gerekçelerle hem tanı hem tedavi için atılacak ilk adım ilacın kesilmesi olmalıdır. Böylece hafif veya orta şiddetteki klinik tablolar kendiliklerinden iyileşip kaybolabilirler. Tedavide kortikosteroidlerin etkili olup olmadıkları konusunda görüş birliği yoktur, ancak ilacın kesilemediği ve şiddetli reaksiyon gelişen hastalarda yüksek dozda, örneğin 80 mg prednizolon, kullanılması önerilmektedir. Steroid dozu klinik tablonun iyileşmesine bağlı olarak aşamalı olarak azaltılarak kesilebilir.

Günümüzde akciğerde ilaçlara bağlı olarak gelişen hastalıklar için dört ayrı mekanizmanın sorumlu olabileceği öne sürülmektedir. **İlki nitrofurantoin gibi** ilaçların alınımına bağlı olarak ortaya çıkan oksidan maddelerin hücre hasarına, inflamasyona ve fibroze neden olmasıdır. **İkincisi sitotoksik ilaçların** bu etkilerini doğrudan alveol epitel ve kapiller endotel hücreleri üzerinde göstermeleridir. **Üçüncüsü amiodaron** ve diğer bazı lipofilik ilaçların neden olduğu alveoler makrofaj ve tip II alveol hücrelerinde fosfolipid birikimidir. **Dördüncüsü ise** ilaçlara bağlı olarak gelişen **lupus eritematosus** nedeniyle solunum sistemi tutulumudur. İlaçlara bağlı akciğer hastalığının gelişiminde birden fazla mekanizma sorumlu olabilir ve gelişen reaksiyon kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Belirtildiği gibi bu konudaki bilgilerimiz son derece sınırlıdır. Önemli bir tanı ve tedavi soru-

nu da akciğer hasarının nedeninin doğrudan altta yatan hastalık ya da ilaç olduğunun kimi zaman çok güç ayırdedilmesidir.

İlaçlara bağlı olarak gelişen akciğer hastalıkları ortaya çıkan klinik tablolara göre kısa olarak ele alınacaklardır.

- I. *İnterstisyel akciğer hastalıkları*
- II. *Alveoler hastalıklar*
- III. *Hava yolu hastalıkları*
- IV. *Plevra hastalıkları*
- V. *Solunum kasları tutulumu*
- VI. *Mediasten hastalıkları*
- VII. *Pulmoner vasküler hastalıklar*
- VIII. *Kalsifikasyonlar*
- IX. *Aşırı duyarlılık reaksiyonları*
- X. *Diğer nadir reaksiyonlar*

### I. *İnterstisyel akciğer hastalıkları*

İnterstisyel akciğer hastalığı ilaçlara bağlı olarak gelişen akciğer hastalığının en sık görülen klinik tablosudur. Tablodan en sık kemoterapötik ajanlar sorumlu tutulmakla birlikte diğer ilaçlar da neden olabilir. En çok araştırılan ilaç olan **bleomisin** ile alınan toplam doz 450 mgr'ı aşan hastaların yaklaşık %20'sinde akciğer hasarı geliştiği anlaşılmıştır. Hastalık başlangıçta alveolde başlayıp interstisyel dokuya yayılır. İlk etkilenen hücre alveol tip I hücreleridir. Alveol tip I epitel ve kapiller endotel hücre hasarı ve ödemle başlayan inflamasyon tablosuna önce nötrofiller, sonra makrofaq ve lenfositler katılır. Tip II alveol hücrelerinde hiperplazi ve atipi izlenir. Erken evredeki **alveolitis** tablosu ileri dönemde yerini mononükleer hücreler yanında fibroblastların da katıldığı **interstisyel pnömonitis** tablosuna bırakır. Son evrede alveollerde fibrin birikimi ve interstisyel fibrozis oluşur. Hastalar akut veya kronik evrede hekime başvurabilir. Akut ve subakut dönemlerde ilacın kesilmesi ile tablo düzelebilirken kronik aşamadaki fibrozis kalıcıdır. Bleomisin için karbonmonoksit difüzyon kapasitesindeki düşüşün ve akciğerde **Galyum 67** tutulumu artışının akciğer hasarının gelişmesinin habercileri oldukları şeklinde raporlar vardır. Son 12 ay içinde bleomisin alan hastalarda %30 üzerindeki konsantrasyonlarda oksijen tedavisi ile 24 saat içinde ARDS tablosu gelişebilir. İlginç bir bulgu olarak bleomisin alan hastaların %3'ünde tedavi programının ilk aşamalarında 2-3. günlerde akut substernal veya plöretik göğüs ağrıları olabilir, EKG bulguları perikarditi taklit edebilir. Tedaviye ara verilmesine veya kesilmesine gerek yoktur, klinik tablo kendiliğinden düzelir. İnterstisyel pnömoni ve fibrozis tablosuna neden olan ilaçlar Tablo I'de sıralanmıştır.

Hastalık ani veya süregen olarak ortaya çıkabilir. İlacı aldıktan kısa süre sonra ateş, öksürük ve bazen takipne, siyanoz olabilir. Kronik hastalık tablosu genellikle sessizdir,

**Tablo I.**  
**İnterstisyel pnömonitis ve fibrozise yol açan ilaçlar**

<b>Sitotoksik ilaçlar:</b>		<b>Diğer ilaçlar:</b>	
Azathioprin		Altın	
Bleomisin		Amiodaron	
Busulfan		Amfoterisin B	
Klorambusil		Ampisilin	
Siklofosfamid		Difenilhidantoin	
Sitozin arabinozid		Ergot türevleri	
Karmustin		Hidralazin	
Melfalan		İmipramin	
6-merkaptopurin		İsoniazid	
Metotreksate		Karbamazepine	
Mitomisin-C		Klorpropamid	
Nitrözüre ilaçlar		Kromolin	
Prokarbazin		Nitrofurantoin	
Vinblastin		Para-aminosalisilik asit	
Vindesin		Penisilamin	
		Penisilin	

özellikle egzersiz sırasında ortaya çıkan soluk darlığı ve kuru öksürük yakınmaları olabilir. İlaç alımı öyküsü tanı için anahtar veriyi oluşturur. Öyküde alınan ilaçlar yanında alta yatan diğer hastalıkların da göz önüne alınması gerekir. Örneğin, romatoid artrit doğrudan akciğerleri etkilemesinin yanında tedavi için kullanılan ilaçlar (**Penisilamin, Metotreksate, altın**) da akciğerde hasara yol açabilir. Ülseratif kolitin tedavisinde kullanılan sulfasalazin granülomatöz interstisyel pnömonitis ve fibrozise yol açtığı öne sürülmektedir. Ender olarak, kullanılan ilaç, akciğeri de içine alan bir klinik tabloya neden olabilir (**SLE, Good-Pasture sendromu**). Sitotoksik ilaçların kullanıldığı hastalarda akciğerdeki radyolojik infiltrasyonun infeksiyona sekonder olabileceği de akılda tutulmalıdır. Fizik incelemede akciğerde raller veya plevral effüzyon, eğer varsa alta yatan hastalıkla ilgili sistemik bulgular saptanabilir, ilaçların yaptığı klinik tabloya özgü bir bulgu yoktur.

Akciğer grafisinde akut evrede pnömoni tablosu izlenir. Bu görüntü akciğer ödemi taklit edecek denli yaygın olabilir. Plevral effüzyon sıktır. Kronik evrede ise özellikle akciğerlerin bazal kısımlarında interstisyel izlerde artış ya da yaygın retikülonodüler opasiteler ve interstisyel fibrozis görülür. İleri evrede bal peteği görünümü dikkati çeker. Bilgisayarlı tomografi ile elde edilecek daha ayrıntılı görüntü alta yatan hastalıkla ayırıcı tanıda değerli olabilir.

Solunum fonksiyon testlerinde kronik pulmoner interstisyel hastalıklarda görülen restriktif akciğer hastalığı paterni görülür. Akciğer hacimleri azalmış, hava akım hızları korunmuştur, FEV<sub>1</sub>/FVC oranı normaldir. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi azalmıştır, arteryel oksijen saturasyonu (PaO<sub>2</sub>) dinlenirken normal, egzersiz sırasında azalmıştır. Solunum fonksiyon testlerini değerlendirirken hastanın ilacı alınmasına neden olan hastalığının da solunum sistemini etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Tanı için yapılan akciğer biyopsisi ilaca bağlı akciğer hastalığı tanısını koydurmaktan çok yaygın interstisyel pnömoni ve fibrozise neden olabilecek diğer hastalıkların olmadığını göstermek yönünden değerlidir. Akciğer dokusu bu amaçla bronkoskopik transbronşial akciğer biyopsisi (TBAB) ya da açık akciğer biyopsisi ile elde edilebilir. Açık akciğer biyopsisi tanı yönünden daha değerli olmakla birlikte daha invazif bir girişimi gerektirir. TBAB ile sarkoidozis, eozinofilik granüloma, pulmoner alveoler proteinozis gibi hastalıklar ekarte edilebilir. Bronkoalveolar lavaj malign ve infeksiyöz hastalıkların ayırıcı tanısında değerli olabilir.

## **II. Alveoler hastalıklar**

İlaçlara bağlı olarak gelişen alveoler hastalıklarda akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon ile birlikte normal kardiyak görünüm olması tablonun kardiyojenik pulmoner ödemden ayırıldığını sağlar.

Genellikle yaşlı hastalarda görülen ve konstipasyon nedeniyle sürekli alınan **mineral yağların** aspire edilmesi ile akciğerlerin bazal segmentlerinde kronik bir infiltrasyon ya da nadiren soliter nodül görünümü ortaya çıkabilir. Mineral yağ aspirasyonu öksürüğe neden olmaz. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Bilgisayarlı tomografi lokalizasyonun belirlenmesi ve dansite ölçümü ile tanıya yardımcı olur. Tanı balgamda yağ yüklü makrofajların, **Sudan boyası** ile boyanan materyal veya akciğer biyopsisinde yağ varlığının gösterilmesi ile konur.

Pulmoner ödem ilaçlara bağlı yaygın pulmoner kapiller hücre hasarına bağlı olarak ortaya çıkar. Sorumlu ajanlar olarak başlıca narkotikler, salisilatlar, sitotoksik veya kemoterapötik ajanlar, erken doğum eylemini durdurmak için kullanılan sempatomimetikler ve non-steroid antiinflamatuar ilaçlar gösterilmektedir (Tablo II). Sorumlu mekanizmalar arasında toksik oksijen radikallerinin açığa çıkması, nötrofillerin yıkımı, prostaglandin sentezi üzerindeki etkiler sayılmaktadır. Narkotiklere bağlı olarak ortaya çıkan akut pulmoner ödeme solunum sisteminin baskılanmasına bağlı solunum yetmezliği ve bilinç bulanıklığı sonucu gelişen aspirasyon tablosu eklenebilir. Bu hastalarda yeterli oksijenasyonu sağlamak için mekanik ventilasyon desteği gerekebilir. Salisilat intoksikasyonu genellikle sürekli kullanan yaşlı kişilerde veya intihar amacıyla alındıktan sonra görülür. Genellikle immünolojik bir mekanizma ile akciğer hasarı olduğu kabul edilir. Tedavide midenin boşaltılması, aktif kömür verilmesi ve gerekli solunum ve dolaşım desteğinin sağlanması gerekir.

**Tablo II.**  
**Pulmoner ödeme neden olan ilaçlar**

Amilorid	Metotreksate
Amiodaron	Mitomisin-C
Amitriptilin	Narkotikler
Asetilsalisilik asit	Naloksan
Bleomisin	Nitrofurantoin
Dekstran (Düşük molekül ağırlıklı)	Oksifenbutazon
Epinefrin	Penisilamin
Eroin (morfin)	Proksifen
Fenilbutazon	Protamin sülfat
Fenitoin	Ritodril
Haloperidol	Salbutamol
Hidroklorotiazid	Siklofosfamid
İnterlökin-2	Sitozin-Arabinosid
Klordiazepoksit	Sulfonamidler
Kokain	Terbutalin
Kolşisin	Tokainid
Lidokain	Tokolitik ilaçlar
Metaraminol	Trimetoprim- sulfametaksazol
Methadon	Vinblastin

Pulmoner hemoraji antikoagülan (heparin, kumadin) veya trombolitik ajanların (streptokinaz, ürokinaz, doku plazminojen aktivatörü) bir yan etkisi olarak, ilaçlara bağlı gelişen trombositopeninin komplikasyonu şeklinde ya da doğrudan alveoler-kapiller membran hasarına yol açarak (kokain, D-penisilamin) ortaya çıkabilir. Sefalosporinlere bağlı hipoproteinemi ile ortaya çıkan kanama eğilimi K vitamini verilmesi ile önlenir.

Bir antiaritmik ilaç olan **Amiodaron** kullanımına bağlı olarak akciğerler yanında karaciğer, kalp ve santral sinir sistemi tutulumuyla giden ve endokrin fonksiyon bozukluğuna neden olabilen fosfolipidozise benzer klinik tablo görülebilir. Hasta ateş, kuru öksürük, soluk darlığı ile başvurur, akciğer grafisinde üst loplarda daha belirgin olmak üzere yama tarzında alveoler veya yaygın interstisyel infiltrasyonlar saptanır. Arteriyel hipoksemi ve restriktif akciğer fonksiyonları gözlenir. CT ile ilacın biriktiği alanlarda densite artışı saptanabilir, kimi zaman kaviter akciğer lezyonları görülebilir. Akciğer biyopsisinde soluk ve köpüksü sitoplazmaya sahip makrofajlar saptanır. İlacın kesilmesi ile birlikte eğer fibrozis

gelişmemiş ise bulgular tamamen kaybolur. Pre-operatif dönemde amiodaron alan hastalarda post-operatif ARDS geliştiğine ilişkin raporlar vardır. Amiodarone alan hastalarda ayrıca **kronik interstisyel pnömoni, bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni**, yaygın alveoler hasar gelişebilir.

Hastanelerin özellikle acil ve yoğun bakım ünitelerinde sık olarak kullanılan oksijen de bir ilaç olarak düşünülmelidir. Yüksek konsantrasyonda verilen oksijenin solunum uyarılarını baskılaması, kan yapımını azaltması, kardiyak atımı azaltması, pulmoner damarlarda dilatasyon yanında sistemik damarlarda konstriksiyon gibi etkileri vardır. Yüksek konsantrasyondaki oksijenin akciğerde hem epitel hem de endotel hücrelerine toksik etkileri olduğu, ARDS'ye kadar varan akciğer hasarı tabloları geliştirebildiği bilinmektedir. Hasarın büyük olasılıkla açığa çıkan serbest oksijen radikallerine bağlı geliştiği düşünülmektedir. Akciğer hasarı riski hastanın aldığı oksijen konsantrasyonuna, süreye, hastanın yaşına, metabolik ve beslenme durumuna, oksidan maddeleri açığa çıkaran diğer ilaçları alıp almadığına bağlıdır. Tanı koymak çoğu zaman hastaya oksijen verilmesini gerektiren alta yatan hastalık nedeniyle güçtür. Hem önlem hem tedavi için yapılması gereken hastanın yeterli oksijenasyonunu sağlayacak en düşük oksijen konsantrasyonunu mümkün olan en kısa süre için uygulamaktır.

İlaç alımından sonra periferik eozinofili ile birlikte ortaya çıkan akciğer infiltrasyonları aniden ya da yavaş olarak gelişen öksürük, soluk darlığı ve bazen ateş ile kendini gösterebilir (Tablo III). Radyolojik olarak iki taraflı yer değiştirebilen yama tarzında alveoler infiltrasyonlar izlenir. İlacın kesilmesi ile tablo düzelir.

### **III. Hava yolu hastalıkları**

Partikül maddelerin aspirasyonu hastalarda öksürüğe ve bronşlarda süregen inflamasyon sonucu stenoza neden olabilir. Özellikle bilinç bulanıklığı, yutma bozuklukları, trakea ile özofagus arasındaki fistüller, özofagus hastalıkları aspirasyon riskini artırırlar.

**Tablo III.**

**Periferik eozinofili ile birlikte pulmoner infiltrasyona neden olan ilaçlar:**

Asetilsalisilik asit	Metilfenhidat
Amiodaron	Nitrofurantoin
Aurotioglüköz	Para-aminosalisilik asit
Klorpropamid	Prokarbazin
Disodyum kromoglikat	Penisilin
İmipramin	Pitüiter bez ekstresi
İsoniazid	Sulfonamidler
Metotreksate	

Teofilin, beta-agonist ve antikolinergik ilaçlar alt özofagus sfinkter basıncını azaltarak aspirasyona eğilim yaratabilirler.

Bronkospazm çok değişik ilaçlar ve farklı mekanizmalar ile ortaya çıkabilmektedir (Tablo IV). Sorumlu tutulan mekanizmalar arasında doğrudan iritan etki, beta-2 reseptörlerin bloke edilmesi, aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmesi, bazofil ya da mast hücrelerinden mediatör salınımı ve siklooksijenaz enzimi inhibisyonu sayılabilir. Bronkospazm ilacın alımından hemen sonra ya da günler sonra ortaya çıkabilir. İnhalasyon ile verilen bronkodilatör ilaçlar bile hava yollarına iritan etkileri ile bronkospazma neden olabilirler. Kardiyoselektif olmayan beta-bloker ilaçların bronkospazm potansiyeli olan ilaçlara göre daha fazladır. Özellikle öyküde glokom için kullanılan beta-bloker göz damlalarının sorgulanması gerekir. Göz damlası olarak kullanılan timololun kullanıldığı KOAH aktivasyonuna bağlı ölümle sonuçlanan olgular bildirilmiştir. Bronkospazm aspirin ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), beta-blokerler, doğrudan mediatör salınımına neden olan radyografik kontrast maddelerin parenteral verilmesi ve nadir olarak vinblastin, vindesin, nöromusküler blok yapan ilaçlar ile ortaya çıkabilir. Özellikle nazal polip ve astma varlığında aspirin ve NSAID'lara duyarlılık artmıştır. Normal kişilerde reaksiyona neden olmayan beta-bloker dozları altta yatan hava yolu hastalığı varlığında (astma, KOAH) şiddetli bronkospazma neden olabilirler. Morfin, kodein ve aminofilin mast hücrelerinden mediatör salınımını artırarak bronkospazma yol açabilirler.

Bronşiolitis obliterans (BO) en sık olarak romatoid artrit tedavisi sırasında ortaya çıkmaktadır. Etyolojik etken olarak en sık penisilamin, altın ve sulfasalazin suçlanmaktadır. (Tablo V), ancak çoğu zaman altta yatan romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, polimiyozit veya ülseratif kolit gibi BO tablosuna neden olabilecek hastalıklar bulunmaktadır. Hastalarda dispne ve radyolojik olarak nodüler ve alveoler opasiteler gözlenir.

Öksürük inhalasyon yoluyla alınan ilaçlarda itici gazın iritan etkisi ile de ortaya çıkabilir Ayrıca anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ile %15'e varan oranlarda ve kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla olmak üzere öksürük görüldüğü bildiril-

**Tablo IV.**  
**Bronkospazma neden olan ilaçlar:**

Asetilsalisilik asit	Mitomisin-C
Beta-blokerler	Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar
Dipiridamol	Nitrofurantoin
Hidrokortizon (i.v.)	Protamin
İnterlökin-2	Propafenon
Kokain	Vinblastin
Metotreksate	

**Tablo V.**

**Organize pnömoni ile giden bronşiolitis obliterans (BOOP) tablosuna neden olan ilaçlar**

Altın	Mitomisin-C
Amiodaron	Penisilamin
Bleomisin	Radyasyon
Kokain	Siklofosamid
Metotreksate	Sulfasalazin

mektedir. ACE inhibitörü alanlarda aynı sınıftan başka bir ilaca geçmenin öksürük yönünden pek bir faydası olmamaktadır. Öksürük pentamidine aerosol alımına bağlı da olabilir. İlacın dozunun azaltılması ve gerekirse kesilmesi ile öksürük ortadan kalkar.

#### IV.

#### **Plevral hastalıklar**

Çok çeşitli ilaçlar plevral effüzyon/veya kalınlaşmaya neden olabilir (Tablo VI), sıklıkla plevral hastalığa interstisyel akciğer hastalığı da eşlik eder. Bromokriptin, nitrofurantoin, amiodaron, metilserjid, dantrolen, metotreksate plevral reaksiyona neden olabilirler. Metilserjid mediastinal ve retroperitoneal fibrozise neden olmasının yanında sadece plevral reaksiyonla da kendini gösterebilir. Ayrıca ilaçlara bağlı pulmoner emboli veya vaskülit nedeniyle de plevral tutulum olabilir.

**Tablo VI.**

**Plevral efüzyon veya kalınlaşmaya neden olan ilaçlar:**

Bleomisin	Antikoagülanlar
Busulfan	Ergot türevleri
Metotreksate	Dantrolen
Mitomisin	İnterlökin-2
Prokarbazin	Metilserjid
Penisilin	Bromokriptin
Proktolol	Nitrofurantoin
Tokolitik ilaçlar	Oksiprenolol
Triptofan	Para-aminosalisilik asit

Kimi ilaçlar (sık olarak hidralazin, isoniazid, prokainamid, difenilhidantoin, klorpromazin, daha nadir olarak karbamazepin, ve metildopa -Tablo VII) sistemik lupus benzeri bir klinik tabloya yol açarak plevral hastalığı ortaya çıkarırlar. İlaça bağlı SLE'de ANA yüksektir, çift sarmallı DNA'ya karşı antikor, kompleman düşüklüğü ve yalancı VDRL pozitifliği yoktur. Renal ve santral sinir sistemi tutulumu nadirdir. Ateş, plörezi ve artralji görülebilir. İlacın kesilmesi ile genellikle klinik tablo düzelir. SLE'ye bağlı nefrotik sendrom, kalp yetmezliği, pulmoner emboli gibi nedenlerle de plevral effüzyon gelişebilir.

#### ***V. Solunum merkezi ve solunum kasları tutulumu***

Sedatifler, ağrı gidericiler, kas gevşeticiler ve antihistaminikler normal farmakolojik etkilerinin bir sonucu olarak hipoventilasyona neden olabilirler. Aminoglikozid antibiyotikler kas sinir kavşağında asetilkolin salınımını etkileyerek ve asetilkolin ile kompetisyona girerek paraliyeze yol açabilirler. Genellikle bu ilaçlar başka ilaçlarla birlikte kullanıldıklarında, örneğin kas gevşeticiler antibiyotiklerle ya da norömusküler bloker ajanlar, yüksek dozda steroid ile alındıklarında etkileri çok daha fazladır. Ayrıca ilaçları çok yüksek dozda alanlarda, altta yatan kas sinir sistemi hastalığı (myastenia gravis, botulizm), böbrek yetmezliği veya hipokalsemi olan kişilerde bu ilaçların etkilerinin çok daha abartılı olacağını beklemek gerekir. Kalsiyum klorür ve neostigmin kas-sinir kavşağı iletimini düzeltebilir, bazen mekanik solunum desteği gerekli olabilir.

***Tablo VII***

***Sistemik lupus eritematozus tablosuna neden olan ilaçlar:***

Altın tuzları	Para-aminosalisilik asit
Difenilhidantoin	Penisilamin
Etosüksimid	Penisilin
Fenotiazin	Prazosin
Fenilbutazon	Primidon
Griseofulvin	Prokainamid
Hidralazin	Proktolol
İsoniazid	Propiltiourasil
Kinidin	Reserpin
Klorpromazin	Streptomisin
Lityum karbonat	Sulfonamidler
Mephentoin	Tetrasiklin
Metildopa	Tiazid diüretikler
Nitrofurantoin	Trimethadon
Oral kontraseptifler	

## **VI. Mediastinal hastahklar**

Mediastinal ve hiler lenfadenopati ilaçlara bağlı bir hipersensitivite reaksiyonu olarak gelişir. Metotreksat, difenilhidantoin ve hidantoin analogları bu tabloya neden olabilirler. Birlikte ateş, periferik eozinofili, hepatosplenomegali, periferik lenfadenopati olabilir. Hidantoinine bağlı adenopati ilacın başlanmasından bir-dört ay sonra gelişir ve ilacın kesilmesi ile klinik tablo tümüyle düzelir. Adenomegali 1-2 haftada kaybolur.

Kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda **mediastinal lipomatozis** gelişebilir. Kendini mediastinal genişleme ile belli eder. Migren nedeniyle metilserjid kullanan bazı hastalarda **mediastinal fibrozis** ortaya çıkabilir.

## **VII. Pulmoner vasküler hastahklar**

Pulmoner hipertansiyon gelişimi bugüne kadar protamin ve Avrupa'da bir süre zayıflatıcı bir ajan olarak kullanılan aminorex ile bildirilmiştir. Ayrıca damardan uyuşturucu ilaç kullanan kimselerde talk ve nişasta partiküllerinin alımı ve embolizasyonu ile pulmoner emboliye bağlı olarak hipertansiyon bildirilmiştir.

Östrojen içeren preparatların, özellikle oral kontraseptif ilaçların iyi bilinen bir komplikasyonu pulmoner tromboemboli gelişmesidir.

Pulmoner vaskülit genellikle ilaçlara bağlı olarak gelişen sistemik vaskülit tablosuyla birlikte görülebilir. Sulfonamid, penisilin, tiourasil, hidralazin, fenilbutazon, kinidin, promazin, hidantoin alımının vaskülit tablosuna yol açabileceği bildirilmiştir.

Pulmoner veno-okluzif hastalık bleomisin, mitomisin-C, karmustin, etoposid ve siklofosfamid ile rapor edilmiştir.

## **VIII. Kalsifikasyonlar**

Hipervitaminozis D, inorganik fosfor alımı, parenteral kalsiyum glukonat uygulanması, uzun süreli busulfan ile akciğer parankiminde veya yüzeyinde kalsiyum birikimi olabilir. Kalsiyum-forfor çarpımının belli bir oranın üzerine çıkması ile akciğerler de dahil olmak üzere yumuşak dokuda kalsifikasyonlar oluşabilir. Kalsifikasyonların varlığı, tekniyum-99 veya Galyum-67 sintigrafileri ve akciğer radyolojisi ile gösterilebilir.

## **IX. Aşırı duyarlılık reaksiyonları**

Bu reaksiyonlar alınan ilacın dozundan bağımsız olarak gelişir, ani gelişen soluk darlığı, öksürük, ateş ile kendini belli eder, plöritik ağrılar olabilir. Bronş hiperreaktivitesi gelişebilir. Ekstrapulmoner hipersensitivite bulguları olarak ürtiker, artralji ve periferik eozinofili saptanabilir. Akciğer parankiminde ödem ve inflamasyon vardır. Radyolojik olarak akciğerde infiltrasyonlar ve plevral effüzyon görülebilir. İlacın kesilmesi ile tablo düzelir, kısa süreli kortikosteroid alımı iyileşmeyi hızlandırabilir.

### ***X. Diğer nadir reaksiyonlar***

Yukarıda sayılan klinik tablolar dışında nadir olarak kemoterapötik ajanlar ve özellikle bleomisin ile alveoler proteinozis görülen olgular bildirilmiştir. Yine kemoterapi sırasında (bleomisin, karmustin) ender olarak pnömotoraks görülebilir.

### ***SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR***

1. Cooper JAD, White DA & Matthey RA. Drug-induced pulmonary disease: part I. cytotoxic drugs. Amer Rev Respir Dis 1986; 133:321-340.
2. Cooper JAD, White DA & Matthey RA. Drug-induced pulmonary disease: part II. noncytotoxic drugs. Amer Rev Respir Dis 1986; 133:488-505.
3. Rosenow EC, Myers JL, Swensen SJ & Pisani RJ. Drug-induced pulmonary disease: An update. Chest, 1992; 102:239-250.
4. Hind CRK. Epidemiology and non-infective complications. Thorax, 1990; 45:891-898.

## **g) NADİR GÖRÜLEN DİFFÜZ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI**

**Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ**

### **PRİMER PULMONER HİSTİOSİTOZİS-X**

Primer pulmoner histiositozis-X (PPHX) nadir görülen bir diffüz interstisyel akciğer hastalığıdır. Atipik histiositlerin akciğer parankiminde nodüler yapılar şeklinde toplanmasıyla karakterizedir. PPHX; Letterer-Siewe ve Hand-Schüller-Christian hastalıklarıyla birlikte HİSTİOSİTOZİS-X başlığı altında gruplandırılmaktadır. Bu üç hastalık histopatolojik görünümde benzerlik gösterir. Ancak Letterer-Siewe ve Hand-Schüller-Christian hastalıklarında sistemik tutulum olmasına rağmen PPHX'te akciğer tutulumu ön plandadır ve sistemik tutulum çok nadirdir. PPHX genç erişkinlerin bir hastalığıdır. Genellikle 30-40 yaşları arasında görülür. Erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür. Beyaz ırkta sık görüldüğü bildirilmektedir. Olguların %95'inde sigara içme öyküsü vardır.

Hastalıkta infeksiyöz bir etken gösterilememiştir ve kalıtsal geçişi yoktur. Patogenezinde immün mekanizmaların rol oynadığına dair kanıtlar vardır. Hastalarda immün komplekslerin bulunması, supressör T-lenfosit (CD8) aktivitesinde azalma, lenfositlerin sitotoksik aktivitesinde artış, alveol ve damar duvarlarında granüler IgG ve kompleman birikmesi bu kanıtların başlıcalarıdır. Bunlara ilaveten histiositozis-X hücrelerinde fagositik özelliklerin bulunması, interlökin 1 salgılama kabiliyetleri ve hücre yüzeyinde HLA class II antijenlerini taşımaları bu hücrelerin antijen sunumunda rol oynadığını düşündürmektedir. Bu bulgular bir araya getirildiğinde bilinmeyen bir antijenik uyarı sonucunda histiositozis-X hücrelerinin oluşturduğu immün yanıtın PPHX'in ortaya çıkmasına neden olduğu düşünülmektedir. Hastaların hemen hepsinde sigara içme öyküsü olmasına rağmen sigara içiminin bu mekanizmalardaki rolü henüz anlaşılamamıştır.

Histiositozis-X hücreleri kemik iliği kökenli mononükleer hücrelerdir. Derideki Langerhans hücreleri ile benzerlik göstermektedir. Bu nedenle bazen **langerhans hücreleri** olarak da adlandırılmaktadır. Bu hücreleri alveolar makrofajlardan ayıran özellikler şunlardır: a-Sitoplazmada S-100 proteininin ve hücre yüzeyinde CD1A antijeninin bulunması b-Elektron mikroskopla yapılan çalışmalarda sitoplazmada tenis raketine benzeyen granüler yapıların saptanması. Bu granüler yapılar **X-bodies** veya **Bierbeck granülleri** adı verilmektedir. Histiositosiz-X veya Langerhans hücrelerine sigara içmeyen kişilerin solunum sisteminde çok nadiren rastlanmaktadır. Sigara içenlerde ise göreceli olarak artış olduğu bildirilmektedir. Hipersensitivite pnömonisi, idiyomatik pulmoner fibrozis ve sarkoidozis'de de bu hücrelere rastlanmaktadır. Bu nedenle histiositozis-X hücrelerinin bronkoalveolar lavaj veya doku örneklerinde gösterilmesi PPHX tanısı için patognomonik değildir. Ancak tanıyı oldukça destekleyen bir bulgudur.

Hastalığın en önemli klinik belirtileri kuru öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır. Ateş, kilo kaybı, hemoptizi ve wheezing seyrek olarak ortaya çıkar. Hastaların %10'unda ise spontan pnömotoraks görüldüğü bildirilmektedir. Kemik tutulumu oldukça nadirdir. Deri lezyonları ve posterior hipofiz tutulumunun ise çok daha az oranda görüldüğü belirtilmektedir. Fizik muayene bulgularında özellik yoktur. Ral, ronkus veya solunum seslerinde azalma saptanabilir. Akciğer grafisinde üst ve orta zonlarda irregüler nodüller saptanır. Kostofrenik sinüslerin açık olduğu, hilus ve plevranın normal olduğu dikkati çeker. İleri dönemlerde nodüllerde kistik değişiklikler saptanabilir. Solunum fonksiyon testlerinde hem obstrüktif hem de restriktif tipte bozukluk gözlenir. Akciğer volümlerinde azalma dikkat çekicidir. Diffüzyon kapasitesinde ve hava akım hızlarında da azalma mevcuttur. Genellikle hipokseminin egzersizle derinleştiği göze çarpar.

Kesin tanı açık akciğer biopsisi ile konulur. Alveollerde, değişik yoğunlukta alveolar makrofaj ve Langerhans hücrelerinden oluşan alveolitis saptanır. Galium-67 ile yapılan sintigrafilerin negatif veya çok hafif pozitif olduğu gözlenir. Bronkoalveolar lavajda lenfosit ve nötrofil sayısında artış olduğu dikkat çeker. Lavajda Langerhans hücreleri, elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda Birbeck granüllerinin veya immünohistokimyasal yöntemlerle S-100 proteini ve CD1A yüzey antijenlerinin gösterilmesi ile saptanabilir.

Etkin tedavisi yoktur. Asemptomatik olguların gözlenmesi, belirti ve bulguları olan olgularda ise steroid tedavisine başlanması önerilmektedir. Steroidlere iyi cevap vermeyen olgularda ise diğer immünsupresif ilaçlar (alkalicy ajanlar ve vinca alkaloidleri gibi) denenebilir. Sigara içiminin sonlandırılmasının da yararlı olabileceği belirtilmektedir. Progrediyon gösteren olgularda ileri dönemlerde kor pulmonale ortaya çıkar. Uzun süreli takiplerde, olguların %25'inin hiç ilerleme göstermeden asemptomatik kaldığı anlaşılmıştır. Olguların %25'inde ise spontan veya tedavi ile tam düzelme gözlenmiştir. Mortalite oranı %1'dir.

### GOODPASTURE SENDROMU

Goodpasture Sendromu diffüz pulmoner hemoraji, interstisyel akciğer hastalığı ile birlikte dolaşımda alveol ve böbrek glomerül bazal membranlarına karşı antikörlerin varlığı ile karakterize bir hastalık tablosudur. Glomerül anti-bazal membran ve alveol antibazal membran antikörlerinin aynı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar glomerül ve alveol anti-bazal membran antikörlerinin alveol ve glomerül bazal membranlarının benzer yapıdaki bölümlerine etki ettiğini göstermiştir.

Goodpasture Sendromu, Wegener granulomatozisi, sistemik lupus eritomatozis ve sistemik vaskülitlere benzer özelliktedir. Tanı İçin: a-serumda antikörlerin saptanması b-glomerül bazal membranı boyunca lineer tarzda immünglobülin birikimi c-dolaşımdaki veya dokudaki antikörlerin özgül olması gerekir. Tanı için akciğer dokusu örneklerine ihtiyaç yoktur. Ancak transbronşial olarak alınan akciğer doku örneklerinde de immünfloresans çalışma yapılabilir.

Goodpasture Sendromu'nda saptanan **anti-bazal membran antikörlerinin** hemen hepsinin IgG yapısında olduğu anlaşılmıştır. Ancak pulmoner hemoraji ve glomerulonefrit ile karakterize bazı olgularda IgA yapısında anti-bazal membran antikörleri da

gösterilmiştir. Glomerül ve alveol bazal membranlarına karşı oluşan antikorların bazal membranın yapısında bulunan tip IV kollajene karşı geliştiği düşünülmektedir.

Goodpasture Sendromu sıklıkla genç erkeklerde görülür. Olguların çoğunda alveolar hemoraji bulguları böbrek bulgularından önce ortaya çıkar. **Hemoptizi** pulmoner tutulumun en belirgin göstergesidir. Hemoptizi tekrarlayıcı özelliktedir. Bazı hastalarda masif hemoptizi görülebilir. Bu hastaların bir kısmı masif hemotizilere bağlı asfiksi nedeniyle kaybedilebilir. Hastaların hemen tamamında anemi saptanır. Akciğer grafisinde interstisyel ve alveolar infiltrasyonla uyumlu görünüm vardır. Alveolar hemorajiye bağlı yamalı tarzdeki infiltrasyonlar sekel bırakmadan düzelebilir. Ancak interstisyel infiltrasyonlar sebat edici özelliktedir. Akciğerden alınan örneklerin histolojik incelenmesinde alveolar hemoraji, hemosiderin ile yüklü makrofajlar, fokal alveolit bulguları ve immünfloresans çalışmalarda alveol duvarlarında lineer tarzda IgG birikimi saptanır.

Goodpasture Sendromu'nun tedavisinde steroidler ve sitotoksik ajanlar kullanılmaktadır. Bazı hastaların plazmaferezis'ten yarar gördüğü belirtilmektedir. Olguların çok az bir kısmında ise kendiliğinden iyileşme görülebilir.

### **PULMONER ALVEOLAR PROTEİNOZİS**

Pulmoner alveolar proteinozis (PAP) alveollere Periodic-acid Schiff (PAS) pozitif lipid ve proteinden zengin granüler materyalin birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Ayrıca alveollerde mononükleer hücre infiltrasyonu ve alveol duvarlarında fibrotik değişiklikler de görülebilir. Hastaların bir kısmında olaya neden olan etken(ler) saptanamaz ve bu durum primer pulmoner alveolar proteinozis olarak tanımlanır. Bazı hastalarda ise alveolar proteinozis'in silikozis, hematolojik malignansiler, mikobakteri ve mantar infeksiyonları ile ilgili olduğu anlaşılmıştır. Alveollerde lipid ve proteinden zengin granüler materyalin neden toplandığı tam olarak bilinmemektedir. Alt solunum yollarındaki hücrelerin aşırı tahribatı, surfaktan'ın fazla yapımı, plazma proteinlerinin alveol içine geçişinin artışı veya alveolar klirens mekanizmalarının yavaşlaması gibi nedenler ileri sürülmektedir.

Hastaların ilk belirtisi yavaş ilerleyen nefes darlığıdır. Akciğer grafisinde diffüz, küçük nodüler infiltrasyonlar (alveolar-filling pattern) görülür. Solunum fonksiyon testlerinde akciğer hacimlerinde ve diffüzyon kapasitesinde azalma olduğu dikkati çeker. Alveollerde lipid ve proteinden zengin granüler materyalin toplanması sonucu oluşan **şant** nedeniyle hastalarda belirgin hipoksemi saptanabilir. Bu hipoksemi %100 oksijen verilmesine rağmen düzeltilemez. Hastaların çoğunda **lactate dehydrogenase (LDH) düzeyi** yüksektir. Bu PAP için oldukça karakteristik bir bulgu olarak kabul edilir.

Tanı için klasik olarak açık akciğer biopsisi gerekebilir. Ancak bronkoalveolar lavaj sıvısında PAS pozitif materyalin saptanmasının tanı için yeterli olabileceği belirtilmektedir.

Hastalık bazen kendiliğinden düzelebilir. Bazı hastalarda ise kötü bir seyir gösterir. Tedavi genel anestezi altında akciğerlere **masif lavaj** yapılmasıdır (**whole lung lavage**). Bu tedavinin her bir akciğere farklı seanslarda yapılması gerekmektedir. Steroidlerin tedavide hiç bir yararı olmadığı anlaşılmıştır.

## LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS

Üreme çağındaki kadınlarda; alt solunum yolları, plevra, mediasten ve retroperiton'da yer alan lenfatiklerin duvarındaki düz kasların atipik ancak benign karakterdeki proliferasyonu sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Diffüz interstisyel akciğer hastalığı olmasına rağmen alveolar infiltrasyona çok az rastlanır. Oysa alveol duvarlarında, kalınlaşma ve düzensizlik oldukça belirgindir.

Tuberous sclerosis'li hastaların yaklaşık %1'inde lymphangioleiomyomatosis tablosunun ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu nedenle bazı yazarlar lymphangioleiomyomatosis'in tuberous sclerosis'in incomple bir formu olabileceğini ileri sürmektedir.

Nefes darlığı, tekrarlayan unilateral veya bilateral şilöz plevral effüzyon, pnömotoraks, hemoptizi en tipik belirtilerdir. Nadiren şilöz peritoneal effüzyon da ortaya çıkabilir. Akciğer grafisinde diffüz retikülonodüler infiltrasyonlar görülür. İleri dönemlerde kistik görünüm ortaya çıkar. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif ve obstrüktif tipte mikst bozukluk dikkati çeker. Kesin tanı için açık akciğer biopsisi gereklidir. Hastalığa lenfatiklerin duvarındaki düz kasların östrojenlere anormal cevap vermesi sonucunda ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Bu nedenle tedavide oofektomi, progesteron ve tamoxifen kullanılmaktadır. Ancak hastaların tamamının tanı konulmasını takiben 10 yıl içinde kaybedildiği bildirilmektedir.

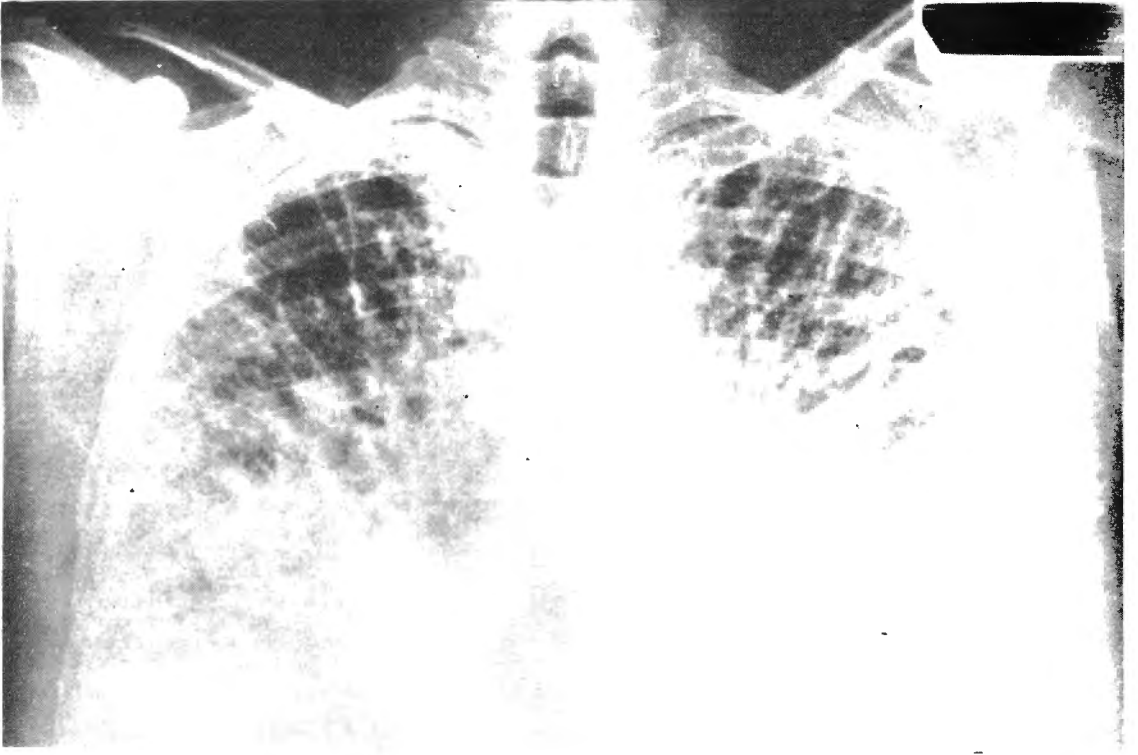
## PULMONER ALVEOLER MİKROLİTİAZİS

Pulmoner Alveoler Mikrolitiazis, nadir görülen, intra-alveoler kalsifikasyonlarla karakterize bir hastalıktır. Etyolojisi bilinmemektedir. Hastalıkta kalsiyum metabolizmasında bozukluk olmadığı anlaşılmıştır.

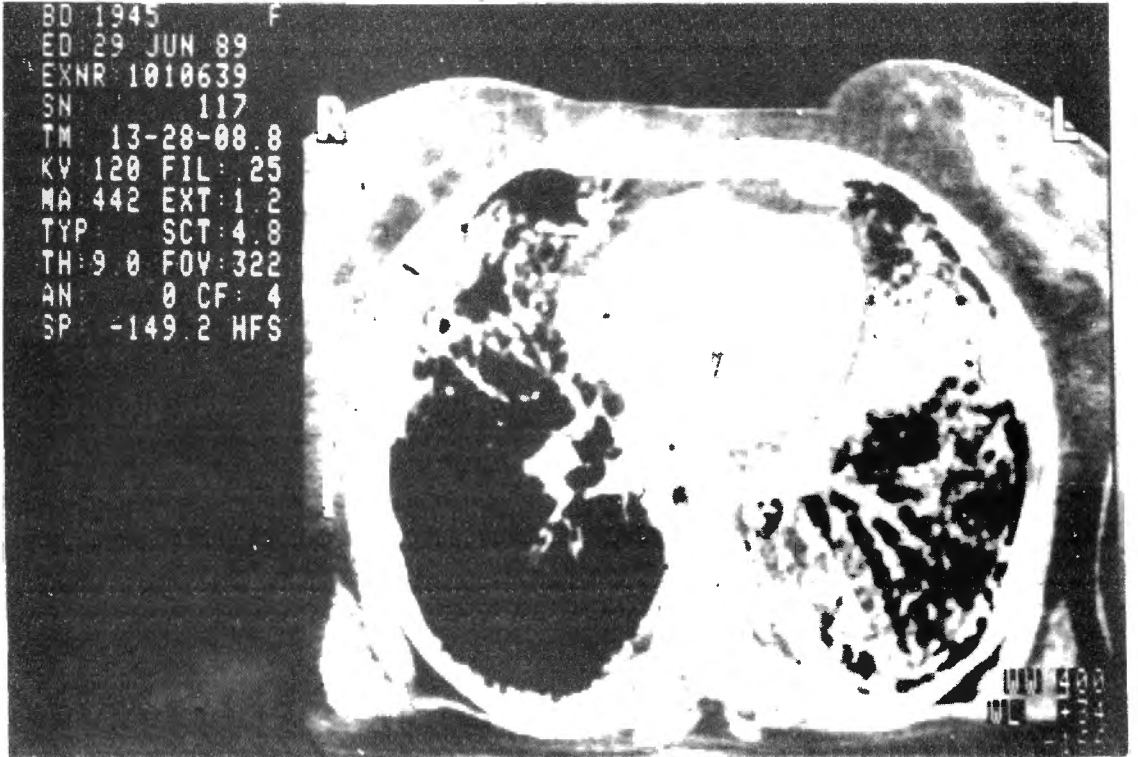
**Klinik Belirtiler :** Hastalık genellikle 40-50 yaşlarda görülmektedir. Nadiren prematür belbeklerde veya 90 yaşında dahi ortaya çıkabilir. Genellikle asemptomatik olan hastanın filmindeki karakteristik bulgular ile tanı konmaktadır. Cinsiyet dağılımı eşittir, aile öyküsü sıkça alınmaktadır. Geç dönemlerde hafif olmak üzere kuru öksürük, efor dispnesi gibi semptomlar gelişebilir. Fizik inceleme genelde normaldir, bazal raller duyulabilir. Uzun yıllar sonunda solunum yetmezliği ve kor pulmonale gelişebilir.

**Laboratuvar Bulguları :** Solunum fonksiyon testleri ilk dönemlerde normaldir. İleri dönemlerde obstrüksiyon olmadan restriktif bozukluklar izlenir. Dinlenme anında arteriyel kan gazları normaldir ancak egzersiz sırasında hipoksemi ortaya çıkabilir. Hastaların çoğunda diffüzyon kapasitesinde düşme saptanmaktadır. Genç bir olguda egzersiz sırasında izlenen pulmoner hipertansiyon, pulmoner vasküler yatağın da kısıtlanmış olduğunu düşündürmektedir.

**Radyolojik Bulgular :** Karakteristik radyolojik bulgular her iki akciğerde özellikle bazallerde yerleşen, "kar yağdı" manzarası veren, ince, milier (çapı 1 mm'den küçük), keskin sınırlı, irregüler şekilli opasitelerdir. Ayırıcı tanıda; milier tüberküloz, hemosiderozis, pnömokonyoz, iyileşmiş varicella zoster pnömonisi, baritozis (baryum), stannosis (kalay) düşünülmelidir. Klinik öykü ve opasitelerin dansiteleri ayırıcı tanıyı sağlar. Kemik sintigrafisi yapıldığında akciğerlerde tutulum saptanması da tanıda oldukça yararlıdır (Resim 1 ve 2).



Resim 1: Pulmoner alveoler mikrolitiazisli bir hastanın akciğer grafisi.



Resim 2: Aynı hastanın kompüterize torakal tomografisi.

**Patolojik Bulgular :** Histolojik olarak, alveollerin içini dolduran, çok sayıda laminar calcospherit'ler vardır. Çoğu 0.02-3 mm çapındadır. Hematoksilen-eosin boyası ile maviye boyanır, PAS (+)'dir. Alveoler duvarlar genelde normaldir. Geç evrede hücre infiltrasyonu ve fibrozis gelişebilir.

**Tedavi :** Etkin bir tedavi yoktur. Semptomatik tedavi uygulanır.

### ***SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR***

1. Brambilla E, Fontaine E, Pison CM, Coulomb M, Paramelle B & Brambilla C. Pulmonary histiocytosis X with mediastinal lymph node involvement. Am Rev Respir Dis 1990;142:1216-1218.
2. Soler P, Kambouchner M, Valeyre D & Hance AJ. Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). Annu Rev med 1992;43:105-115.
3. Young KR. Pulmonary-renal syndromes. Clin Chest Med 1989;10:655-675.
4. Hoffmann RM & Rogers RM. Serum and lavage lactate dehydrogenase isoenzymes in pulmonary alveolar proteinosis. Am Rev Respir Dis 1991;143:42-46.
5. Taylor RJ, Ryu J, Colby TV & Raffin TA. Lymphangiomyomatosis: Clinical course in 32 patients. N Engl J Med 1990; 323:1254-1260.
6. Emri AS, Çöplü L, Selçuk ZT, Şahin AA & Barış Yİ. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in a patient with pulmonary alveolar microlithiasis. Thorax 1991; 46: 145-46.

## BÖLÜM VIII

# AKCİĞER KANSERİ ve SOLİTER PULMONER NODÜL

Doç. Dr. Salih A. EMRİ

## AKCİĞER KANSERİ

En sık görülen kanser türlerindedir. İnsidansı giderek artarak kadınlarda bile 1980'li yıllardan sonra kanserden olan ölümlerde meme kanserlerini geçerek birinci sıraya oturmuştur. Bununla beraber **önlenebilir** tek önemli kanser türüdür. Çünkü olguların %85'i doğrudan sigara içimi ile ilgilidir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1994 yılında 153000 kanser ölümüne yol açtığı tahmin edilmiş olup, bunlardan 94000'ni erkek, 59000'ni ise kadındır. Çevresel olarak sigara dumanına maruz kalma da sigara içmeyenlerde akciğer kanserine yol açabilmektedir. A.B.D.'de her yıl 3000 akciğer kanserinden olan ölümün bu yolla olduğu tahmin edilmektedir.

Ülkemizde yaş grupları ve sigara içme durumuna göre insidans hızları belli değildir. Yüksek sigara içme oranlarına bakarak halihazırda bir akciğer kanseri epidemisi yaşadığımızı söylemek yanlış olmaz.

## Etyoloji

Sigara içimi akciğer kanserinin %80 ile %90'ından sorumludur. Bunun yanında çevresel çok sayıda karsinojenik maddenin de akciğer kanserine yol açtığı bilinmektedir. Genetik yatkınlık da önemlidir. Fiziksel ajanlardan iyonize radyasyon ve mineral lifler de (asbest, zeolit) akciğer kanserine yol açmaktadır. Radyum-226'nın bir parçalanma ürünü olan **radon** renksiz ve kokusuz bir gaz olup toprak ve kayalarda doğal olarak bulunmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar ile uranyum madenlerinde çalışan ve radon gazına maruz kalan sigara içmeyen işçilerde akciğer kanseri mortalitesinin 12 kat, sigara içenlerde ise içmeyenlere göre 10 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. A.B.D.'de her yıl 5000 ile 20000 kadar akciğer kanserinden olan ölümün radon gazına bağlı olduğunu tahmin edilmektedir.

Mesleksi asbest teması ile akciğer kanseri arasındaki risk kesin olarak gösterilmiştir. Sigara içen asbest işçilerinde bu risk yaklaşık 100 kat artmaktadır. Ayrıca çevresel olarak lifsel yapılı minerallere olan maruziyet de akciğer kanseri riskini arttırmaktadır. 1991 yılında yaptığımız bir çalışmada 45 primer akciğer kanserli kadın hasta incelendiğinde hastaların önemli bir bölümünün kırsal bölgelerden gelmesi indirekt olarak çevresel lif temasının Türkiye'de önemli bir risk oluşturduğunu düşündürmüştür.

Diyetsel faktörler ve akciğer kanseri gelişimi ile bilgiler mevcutsa da henüz kesinlik kazanmamıştır. Beta karoten, vitamin C (askorbik asit), selenyum, vitamin E (alfa tokoferol)'ün anti-oksidan özellikleri nedeniyle anti-karsinojen olduğuna dair kuvvetli deliller

mevcuttur. Bu maddelerin diyetsetel olarak az alımı özellikle sigara içen hastalarda kanser gelişimine yol açabilir.

Diffüz akciğer fibrozisi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı da karsinojen maddelerin eliminasyonundaki güçlük nedeni ile muhtemel etyolojik nedenler arasında sayılmaktadır.

Yapılan alışmalar ile ailesel yatkınlık gösterilmiştir. Yaş, sex, sigara ve meslek kontrol altına alındığında aile hikayesi olanlarda risk 2.4 kat daha fazla olmaktadır.

Debrioxuin isimli anti-hipertansif bir ilacı metabolize eden P-450 enzimi CYP2D6 ile akciğer kanseri gelişimi arasında bazı kuvvetli deliller mevcuttur. Hızlı olarak metabolize edenlerde risk 6.1 kat olarak az veya orta derecede metabolize edenlere göre artmıştır.

### **Akciğer kanseri biyolojisi:**

Son yıllarda akciğer kanseri biyolojisi ile birtakım önemli buluşlar yapılmıştır. Bunlar çeşitli büyüme (growth) faktörlerinin aberan salgılanmaları, bazı spesifik sitogenetik anormallikler ile birtakım onkojenlerdir. Örnek olarak sitogenetik anormalliklerden 3p, 11p, 13q14 delesyonları ile ras, myc, 3p, rb, p53 onkojen mutasyon ve amplifikasyonlarıdır. Ras onkojen mutasyonunun prognoz üzerine kötü etkisi olduğu gösterilmiştir.

### **Akciğer kanseri histolojisi:**

Histolojik olarak akciğer kanserleri 2 ana grup altında incelenmektedir:

#### **1. Küçük hücreli akciğer kanseri (% 25)**

- a) yulaf hücreli kanser (oat cell)
- b) intermediate (fusiform veya poligonal)
- c) kombine yulaf hücreli kanser

#### **2. Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (% 70)**

- a) epidermoid veya skuamöz (%25)
- b) adenokarsinoma (% 30), adenokarsinoma'nın bir özel tipi bronkoalveoler kanserdir.
- c) büyük hücreli akciğer kanseri (% 15)

Daha az sıklıkla ise adenoksuamöz, bronş karsinoidleri, mukoepidermoid, adenoid kistik karsinomadır.

Histolojik bulgular göstermektedir ki tüm akciğer kanserleri bir ana hücre (stem cell)'den kaynaklanmaktadır. Küçük hücreli akciğer kanserinde karışık hücre tipleri sıklıkla bulunmaktadır. Bu farklı neoplazmların bir arada bulunması veya aynı ana hücrenin skuamöz, glanduler ve küçük hücreli tiplere farklılaşması sonucu oluşmaktadır.

### **Klinik belirtiler:**

Birçok hasta ilk olarak tanı konulduğunda ilerlemiş evrede gelmektedir. Semptomatik belirtiler 3 nedenle meydana gelir. Bunlar 1. Tümörün lokal olarak büyümesi, 2. İntratorasik veya ekstratorasik metastazlara bağlı belirtiler, 3. Paraneoplastik belirtiler. Tablo I ve II'de ilk başvuruş belirtilerinin paterni ve yaklaşık oranları verilmiştir.

**Tablo I.**  
**İlk başvuru yakınmalarının nedenleri**

**I. Asemptomatik**

**II. Semptomatik**

**a) Lokal Büyüme**

*Santral*

Endobronşial

Yakın Yapıların Bası veya İnvazyonu

Özofagus

Trakea

Sinir Tutulumu-Frenik, rekürren laringeal sinir, brakial pleksus, sempatik zincir, vagus

Büyük Damar İnvazyonları-Süperior vena kava

Duktus torasikus invazyonu

Perikard ve kalp

*Periferik*

Parankimal

Plevral

Göğüs Duvarı

**b) Metastatik Hastalık**

*Hematojen* - Santral sinir sistemi, kemik, kemik iliği, karaciğer, adrenal bezler

*Lenfatik*

*İnteralveolar*

**c) Paraneoplastik (Nonmetastatik) Sendromlar**

**Tablo II.**  
**En sık görülen semptom ve bulguların oranları.**

<b>Semptom veya bulgu</b>	<b>Oran (%)</b>	<b>Muhtemel nedenleri</b>
öksürük	75	obstrüksiyon, bası, tümör infiltrasyonu, infeksiyon
dispne	60	büyük hava yollarında obstrüksiyon, plevral efüzyon, diafragma paralizisi
göğüs ağrısı	45	göğüs duvarı invazyonu
hemoptizi	35	hava yolunun tümör ile infiltrasyonu
kemik veya omuz ağrısı	25	kemik metastazi, HPO
çomaklaşma, HPO*	21.5	hormonal, nörojenik, vasküler
ses kısıklığı	5-18	rekürren laringeal sinir tutulumu
disfaji	2	özofagus basısı
wheezing	2	hava yolu daralması

\*HPO = hipertrofik pulmoner osteoartropati

### **Pancoast sendromu:**

**Pancoast tümörü** apikal yerleşimli akciğer tümörlerine verilen isimdir. Süperior sulcus tümörü de denmektedir. En sık rastlanan histolojik tipi skuamöz kanserdir. Tipik olarak (1) omuz ve skapulanın medial yüzünde ağrı; (2) ulnar sinir boyunca kas atrofisi ile birlikte veya olmadan radiküler ağrı; (3) **Horner sendromu**-ptozis, miyozis ve aynı tarafta terleme azlığı ile karakterizedir. Magnetik rezonans görüntüleme yönteminin, kompüterize tomografiden daha iyi bir şekilde lezyonun yaygınlığı hakkında bilgi verdiği öne sürülmektedir. Transtorasik iğne aspirasyonu sıklıkla tanı için kullanılan yöntemdir.

### **Süperior vena kava sendromu:**

Süperior vena kavanın ekstrensek basısı veya trombozu sonucu meydana gelir. Majör belirtiler yüzde olan ödem, hiperemi, baş ağrısı, öksürük ve üst ekstremitelerde olan ödemdir. Daha az olarak ağrı, disfaji ve senkop olabilir. Eşlik eden fizik bulgular yüz ve göğsün üst kısmında olan venöz kollateraller, papil ödemi, yüzde olan siyanoz ve bazen plevral efüzyondur. Önceleri acil olarak müdahale edilmesi gereken bir durum olarak kabul edilirken şimdilerde bu görüş geçerli değildir. Radyasyon tedavisi veya kemoterapi veya her ikisi birlikte uygulanarak küçük hücreli kanser veya lenfomada semptom ve bulgular hızla düzelme sağlanır.

### **Metastatik hastalık:**

Tümörün metastatik yayılımı küçük hücreli kanserde erken dönemde ve sık olarak görülür. Karaciğer ve adrenal bezlerin tutulumu genellikle semptom vermez ve bu bölgelerin özel olarak taranmasına ihtiyaç gösterir. Tablo III'de değişik organ metastazlarının yüzde olarak tutulumları verilmiştir. Bu organlara ait belirtiler hastalarda aranmalıdır.

### **Hücre tiplerine göre karakteristik semptom ve bulgular:**

Skuamöz akciğer kanseri solunum sisteminin epitel yüzeyinden başlar ve genellikle büyük, santral yerleşimli kitle lezyonu halinde kendini gösterir. Hemoptizi, kavite gelişimi,

**Tablo III.**

#### ***Akciğer kanserinde organ metastazlarının oranları.***

<b>Tutulan organ</b>	<b>Oran (%)</b>
Santral sinir sistemi	20-50
Servikal lenf nodu	15-60
Kemik	25
Kalp, perikardium	20
Pulmoner emboli, enfarkt	10
Plevral efüzyon	8-15
Pancoast sendromu	4-8
Süperior vena kava sendromu	4
Karaciğer	1-30

plevral efüzyon eşlik edebilir. Plevral efüzyon lenf nodları, plevral tutulum veya duktus torasikus tutulumu neticesi gelişebilir. Hiperkalsemi ve çomaklaşma sıklıktır. Adenokanser sigara ile ilişkisi en az olan tümör tipidir. Genellikle soliter periferik lezyon şeklinde kendini gösterir. Lenfanjitik yayılım da olabilir. Bronkoalveolar kanser ise sıklıkla multisentrik alveoler patern şeklinde akciğer grafisinde kendini gösterir. Hava bronkogramı görülür. Antibiyotik veya kortikosteroid tedavisine yanıt alınmaz. Ender olarak geç dönemde **bronkorea** denilen büyük miktarlarda balgam çıkarma olabilir. Nodüler çeşidi daha sınırlı bir şekilde kendini gösterir ve multisentrik olandan daha iyi prognoza sahiptir. Küçük hücreli kanser erken dönemde submukozal ve metastatik yayılım gösterir. Paraneoplastik sendromlar daha sıklıktır. Bazı hastalar ise multipl kansere sahip olabilir. Buna **senkrenoz** (6 ay içinde ikinci kanserin belirmesi) veya **metakronoz** (birinciden 6 ay sonra ikinci kanserin belirmesi) adı verilmektedir.

### **Akciğer kanseri ile birlikte olan paraneoplastik sendromlar:**

Malign hastalıklar ile birlikte olan fakat tümörün direkt olarak fiziksel ve metastatik etkileri sonucu meydana gelmeyen bir grup klinik hastalığı işaret etmektedir. Hastaların en azından % 10'unda görülmektedir. Belirtiler tümör yükü ile orantılı olmayıp, malign hastalığın tanısından önce de kendini gösterebilir. Çeşitli hormonal ve otoimmün mekanizmalar etyopatogeneizde gösterilmiştir. Bazen neden olan akciğer kanserinin ortadan kaldırılması bu uzak etkilerin düzelmesini sağlayabilir. Tablo IV'de akciğer kanseri ile birlikte olan paraneoplastik sendromların geniş bir listesi verilmiştir.

*Tablo IV.*

#### *Akciğer kanseri ile birlikte olan paraneoplastik sendromlar*

##### **Sistemik**

Anoreksi, kaşeksi, kilo kaybı, ateş, ortostatik hipotansiyon, nonbakteriyel trombotik endokardit, dermatomyozitis, polimyozitis, sistemik lupus eritematozis.

##### **Deriye ait**

Çomaklaşma, hipertrofik pulmoner osteoartropati, akantozis nigrikans, diffüz hiperpigmentasyon, eritema gyratum repens, eritema multiforme, pruritis, ürtiker.

##### **Endokrin ve metabolik**

Cushing sendromu, jinekomasti, galaktore, hipertansiyon, akromegali, hiponatremi, hiperglisemi, hipoglisemi, hipofosfatemi, laktik asidozis, hipourisemi, hiperamilazemi

##### **Hematolojik**

Anemi, polisitemi, koagulopati, trombositopenik purpura, disproteinemi, lökositozis, lökoeritroblastik reaksiyon, eozinofili

##### **Nörolojik**

Lambert-Eaton myastenik sendromu, periferik nöropati, visseral nöropati, serebral ensefalopati, görme kaybı, nekrotizan myelopati, polimyozit

##### **Renal**

Glomerulonefrit ve nefrotik sendrom

## **Akciğer kanseri tanısında diagnostik testler:**

Erken tanı ve tam bir evrelendirme akciğer kanseri tedavisinde çok önemlidir. Kesin tanı sitolojik veya histolojik olarak kanıtlanmalıdır. Kesin tanı için doku alınmasında kullanılan yöntemler aşağıda belirtilmiştir.

### **Hikaye ve fizik muayene:**

Cerrahi sınırlarda olan bir akciğer kanseri nadiren hikaye ile tanınır. Klinisyen risk faktörleri olduğunda uyanık olmalıdır. Bunlar sigara, asbest teması öyküsü, radon gazı, polisiklik hidrokarbon vs. dir.

Fizik muayene bulguları normalden supraklaviküler adenopati, Horner sendromu, plevral efüzyon bulguları, lokalize wheezing, hepatomegali, lokalize kemik hassasiyeti, motor veya duyu nöropatisi veya fokal nörolojik defisit'e kadar gidebilir.

### **Balgam Sitolojisi ve histopatoloji:**

Sitoloji tüm akciğer kanserlerinin %20'sinde pozitif olmaktadır. Erken dönemde santral yerleşimli kanserlerde ise %74 oranında diagnostik olabilmektedir. Periferik kanserlerin ise %5'nden azında pozitif olmaktadır. Periferik lezyonu olan bir hastada eğer sitoloji pozitif olursa santral yerleşimli diğer bir kanser aranması önemlidir. Plevral efüzyonu olan akciğer kanserlerinin %50'sinde sitoloji pozitifdir. Bu bulgu inoperabilite kriteridir. Perkütan biyopsi ise malign efüzyonların ancak %58'sinde pozitif sonuç verdiğinden bu %8'lik fark için bazıları bu invaziv testin yapılmasını önermemektedir.

### **Radyolojik test ve teknikler:**

#### **a. Konvansiyonel akciğer grafisi:**

Tek bir posteroanterior ve lateral grafi anormalliğin tespiti ve daha sonraki diagnostik testler ve evrelendirme için gereklidir. Tanı değeri %70-88 arasında oynamaktadır. Hiler lenf nodlarının saptanmasında güvenilirliği %61-71, mediastinal lenf nodlarında ise bu oran %47-60'dır. Akciğer grafisi ile kanserin tipi hakkında diagnostik bir görünüm olmasa da santral yerleşmiş tümörler daha çok squamous veya küçük hücreli kanser, kavitasyon gösteren tümörlerin de squamous olduğu bilinmektedir. Periferik yerleşimli tümörler daha çok adeno ve büyük hücreli tipinde olmaktadır. Küçük hücreli kanser yoğun bir mediastinal lenf adenopati, bronkoalveolar hücreli kanser ise hava bronkogramı yapmış alveolar konsolidasyonla giden pnömoni benzeri bir görünüme neden olmaktadır. Pancoast tümörü ise apeksde sanki bir tüberküloz sekeli gibi algılanabilecek fibrotik değişikliklere yol açabilir. Ayrıca tümöre sekonder bulgular, plevral efüzyon, atelektazi, kosta ve vertebra harabiyeti, diafragma paralizisi, görülebilir.

#### **b. Bilgisayarlı tomografi (CT):**

Çok önemli bir görüntüleme yöntemidir. Akciğer kanserlerinin %1'i multipl'dir. CT diğer nodüllerin varlığını saptar. Diğer taraflarda primer tümör varlığını gösterdiğinde nodül'ün metastatik olduğu anlaşılır. Kalsifikasyon varlığını göstererek soliter lezyonların daha iyi değerlendirilmesini sağlar. Hamartomların yarısı yağ içermekte ve bu CT ile gösterilmektedir. Kontrast madde enjeksiyonu ile grafiler elde edilebilir. Ayrıca lezyonların dansitesini vererek daha iyi değerlendirilmesinde önemlidir. Optimal olmasa da endo-

bronşial lezyon varlığını da gösterebilir. Bu santral yerleşimli tümörlerde %50 oranındadır. Mediastende 1 cm'den büyük lenf nodülleri genelde anormal olarak kabul edilir. CT de mediastinal lenf nodları olmayan hastalar sıklıkla mediastinoskopi yapılmadan cerrahi tedaviye verilmektedir. Tomografinin sıklıkla karaciğer ve adrenal bezlerini de içine alması evrelendirme ve tedavinin planlanması açısından önemlidir.

### c. Magnetik rezonans görüntüleme:

Bu en yeni görüntüleme yöntemi multipl düzlemde görüntü vermekte, doku farklılığını ortaya koyabilmekte ve akımı gösterebilmektedir. T1 ağırlıklı grafilerde eğer solunum hareketleri kompanse edilip "EKG gating" yapılırsa çok iyi anatomik görüntü vermektedir. T2 ağırlıklı grafilerde ise patolojik değişiklikler çok iyi gösterilmektedir. Skar dokusunun rezidüel veya rekürrent tümörden ayrılmasında, superior sulkus tümörlerinin değerlendirilmesinde, muhtemel brakial pleksus tutulumunun değerlendirilmesinde önemlidir. Göğüs duvarı, kalp ve mediasteninin büyük damarlarının tutulumu açısından CT den daha iyidir. Karaciğerde ise metastatik lezyonların değerlendirilmesinde CT den daha iyidir. Metastatik adrenal lezyonlar ile beynin metastatik lezyonları açısından CT'ye daha üstün görünmektedir. Ayrıca kontrast madde alerjisi olanlarda CT'ye tercih edilir.

### d. Nükleer tıp teknikleri:

KOAH olup cerrahi tedavi düşünülen hastalarda akciğer fonksiyonları  $^{99m}\text{Tc}$ - macro-aggregated albumin ile tahmin edilebilir. Buna kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi denilmektedir. Tahmini pnömonektomi sonrası FEV<sub>1</sub> hesaplanması  $\geq 800$  cc veya beklenen değer  $\geq 40\%$ 'ından fazla ise bu hasta pnömonektomi için uygundur.

Ayrıca kemik sintigrafisi, kemik metastazlarının tayininde kullanılmaktadır. Son zamanlarda (positron emission tomography = PET) ile fluro-2-deoksi- D glikoz (FDG) kullanılarak benign ve malign soliter pulmoner nodüllerin tanısında yüksek oranda doğru ayırım yapılabildiği belirtilmiştir.

### e. Ultrasonografi:

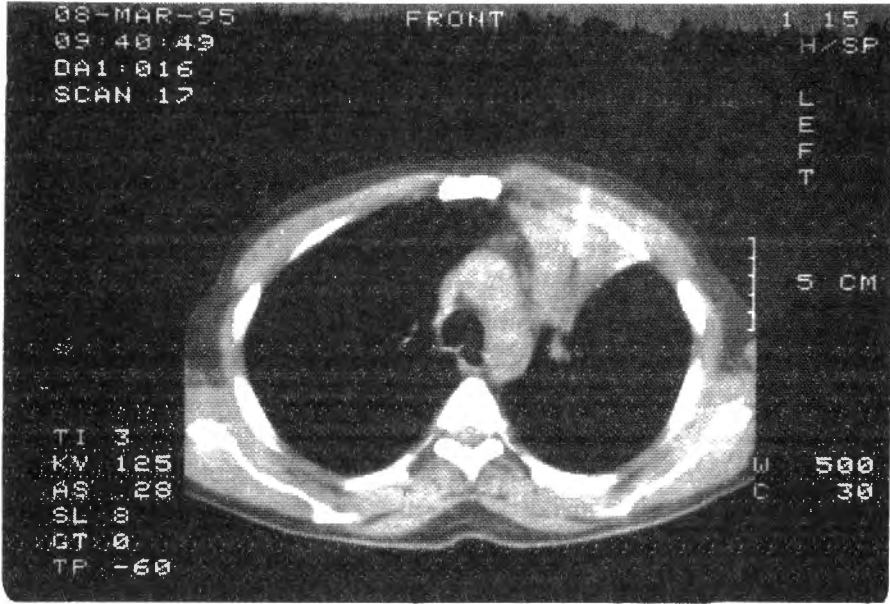
Periferik tümörlerin değerlendirilmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. Göğüs duvarı invazyonlarının saptanmasında (plevra bütünlüğünün bozulması, göğüs duvarına yayılım ve solunum hareketleri ile tümörün hareket etmemesi), perkütan iğne biyopsileri alınmasında güvenli olarak kullanılmaktadır.

### Biyopsi teknikleri :

Kanserin kesin tanısı ve tedavisi için histopatolojik tanıya gerek vardır. Bunu sağlamak için çeşitli biyopsi teknikleri geliştirilmiştir.

Bunlar :

**1. Transtorasik iğne aspirasyonu:** Floroskopi, CT veya ultrasonografi eşliğinde yapılır (Resim 1). Eğer sitopatoloji veya histoloji normal gelir, endobronşial lezyon da yoksa hasta takip edilebilir. Bu durumda bazı kliniklerde ileri tetkikleri tercih edenler vardır. Kanama diyatezi, muhtemel vasküler lezyonlarda, kaviter akciğer lezyonlarında, kooperasyonu güç olan hastalarda ve tanı konulmasının hastaya ek bir fayda getirmesi söz konusu olmadığında yapılması istenmez. Hemoptizi, pnömotoraks, hava embolisi ve nadir de olsa ölüm muhtemel komplikasyonlarıdır. USG ile lezyon arasında normal akciğer dokusunun bulunması istenmez.



**Resim 1.** CT altında sol üst lob'daki lezyondan transtorasik iğne aspirasyon biyopsi alınmasını gösteriyor.

**2. Bronkoskopi, bronkoskopik biyopsi, transbronşial biyopsi:** Genellikle kullanılan esas tanı yöntemidir. Lezyon görülerek hem evrelendirme için yeri saptanır hemde histopatolojik tanı için örnek alınır. Ayrıca bronkoalveolar lavaj ve fırçalama (brushing), transtorasik iğne aspirasyon biyopsileri yapılabilir.

**3. Lenf nodu biyopsileri:** Eğer palpe edilen supraklaviküler veya başka bir bölgede bir lenf nodu varsa biyopsi yapılmalıdır. Bu hem tanıyı koydurur hem de unrezektabl olduğunu gösterir.

**4. Mediastinoskopi:** Eğer cerrahi tedavi düşünülüyorsa mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesi için yapılır.

Eğer sol taraf lenf nodlarının değerlendirilmesi isteniyorsa sınırlı torakotomi veya Chamberlain prosedürü yapılır.

**5. Video yardımı ile yapılan torakoskopik cerrahi (VATS):** Video yardımı ile plevral kavitenin ve mediasteninin değerlendirilmesi veya periferik lezyonlardan wedge biyopsi yapılması hatta daha geniş cerrahi operasyonlar içinde kullanılmaktadır.

#### 6. Torakotomi

### **Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde (NSCLC) evrelendirme ve tedavi :**

Akciğer kanserinde histopatolojik **hücre tipi** ve **tümörün evresi** 2 önemli prognostik değişkendir.

Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde TNM sınıflaması evrelendirme için kullanılmaktadır. Burada T harfi primer tümörü, N harfi bölgesel lenf nodlarını, M ise metastatik tutulumu işaret etmektedir. Tablo V'de bugün kullanılan NSCLC için evrelendirme verilmiştir.

**Tablo V.****NSCLC evrelendirilmesi-1986 American Joint Committee kriterleri****Primer Tümör**

TX	Röntgenolojik veya bronkoskopik olarak tümör yok, fakat bronkopulmoner sekresyonlarda malign hücre varlığı kanıtlanmış
TO	Primer tümör yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör ≤ 3 cm, akciğer veya visseral plevra ile sınırlı, bronkoskopi ile lobar bronş proksimalinde invazyon yok
T2	Tümör > 3cm veya büyüklüğü ne olursa olsun hem visseral plevra invazyonu yapmış ve hem de hiler bölgeye uzanım gösteren atelektazi veya postobstrüktif pnömoni yapmış. Bronkoskopik olarak tümör lobar bronş içinde olacak veya ana karinanın 2cm. uzağında olacak. Birlikte olan atelektazi veya obstrüktif pnömoni tüm akciğerden daha az olacak şekilde.
T3	Tümör büyüklüğü ne olursa olsun göğüs duvarına, diafragma ve perikarda direkt yayılımı olacak (süperior sulkus tümörü dahil) fakat kalb, büyük damar, trakea, özofagus, vertebral korpus tutulumu olmayacak veya ana karinayı tutmadan, ana karinaya 2 cm. den daha yakın olacak.
T4	Büyüklüğü ne olursa olsun mediasten tutulumu veya kalb, büyük damar, trakea, özofagus, vertebral korpus veya karina tutulumu veya malign plevral efüzyon yapmış olacak.

**Nodal tutulum**

N0	Bölgesel lenf nodlarında gösterilebilir tutulum yok.
N1	Peribronşial veya ipsilateral hiler lenf nodları veya her ikisinde tutulum, direkt yayılım dahil.
N2	İpsilateral mediastinal ve subkarinal lenf nodlarında metastatik tutulum (Şekil 1)
N3	Kontrateral mediastinal lenf nodlarında tutulum, kontrateral hiler lenf nodlarında tutulum, ipsilateral veya kontrateral skalen veya supraklaviküler lenf nodlarında tutulum (Şekil 2).

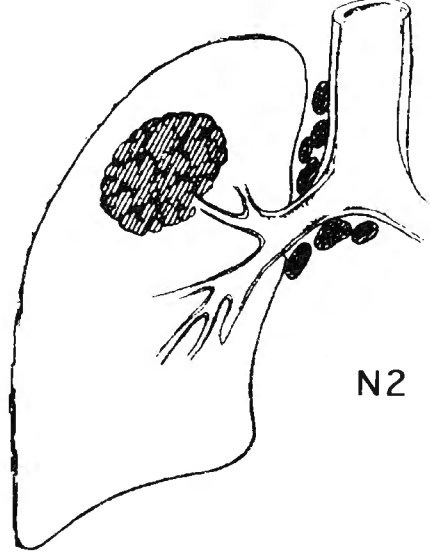
**Uzak Metastatik Tutulum**

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz mevcut

**Gruplandırma**

Occult Ca	TX	N0	M0
Evre 0	Tis	Karsinoma in situ	
Evre I (Şekil 3)		T1	N0 M0
		T2	N0 M0
Evre II (Şekil 4)		T1	N1 M0
		T2	N1 M0
Evre IIIA (Şekil 5)		T3	N0 M0
		T3	N1 M0
		T1-3	N2 M0
Evre IIIB (Şekil 6)		T ne olursa olsun	N3 M0
		T4	N ne olursa olsun M0
Evre IV		T ne olursa olsun	N ne olursa olsun M1

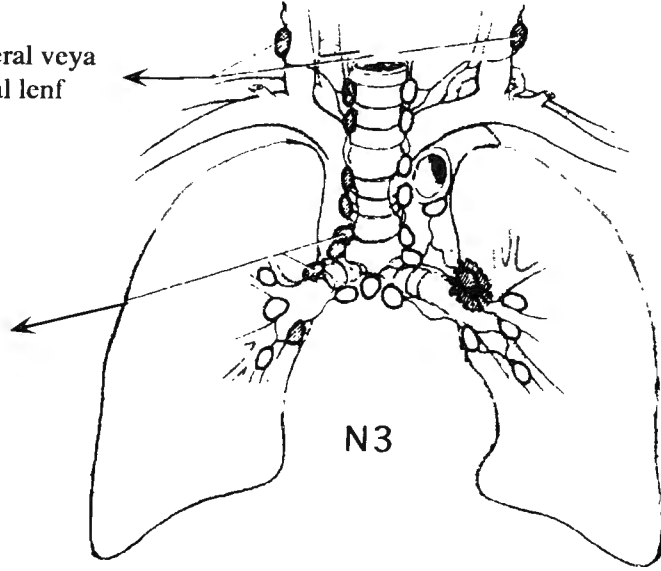
**N2- Aynı tarafta  
mediastinal ve/veya  
subkarinal lenf  
nodlarında tutulma**



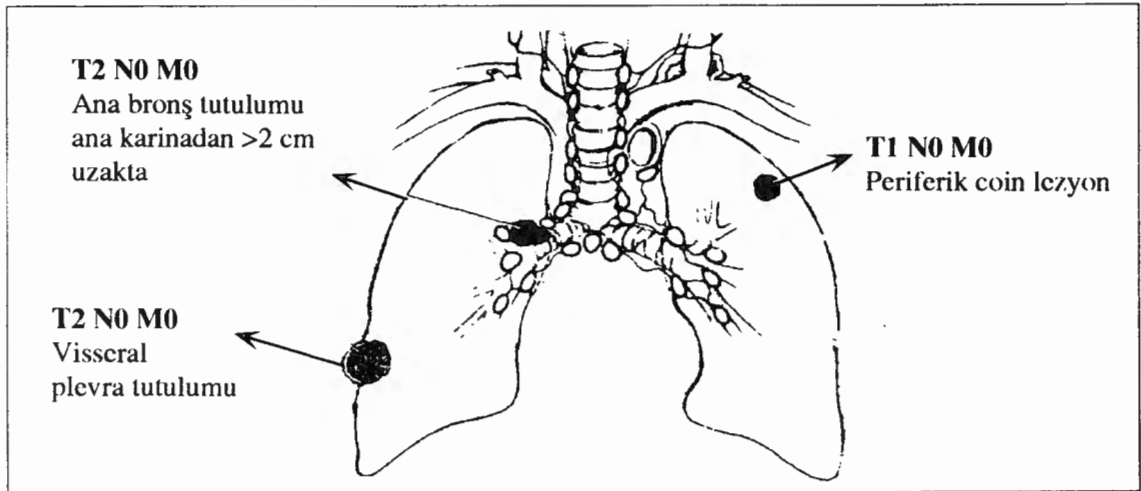
**Şekil 1.** N2 lenf nodlarının şematik olarak gösterimi.

**N3- İpsilateral veya  
kontralateral lenf  
nodlarında  
tutulum**

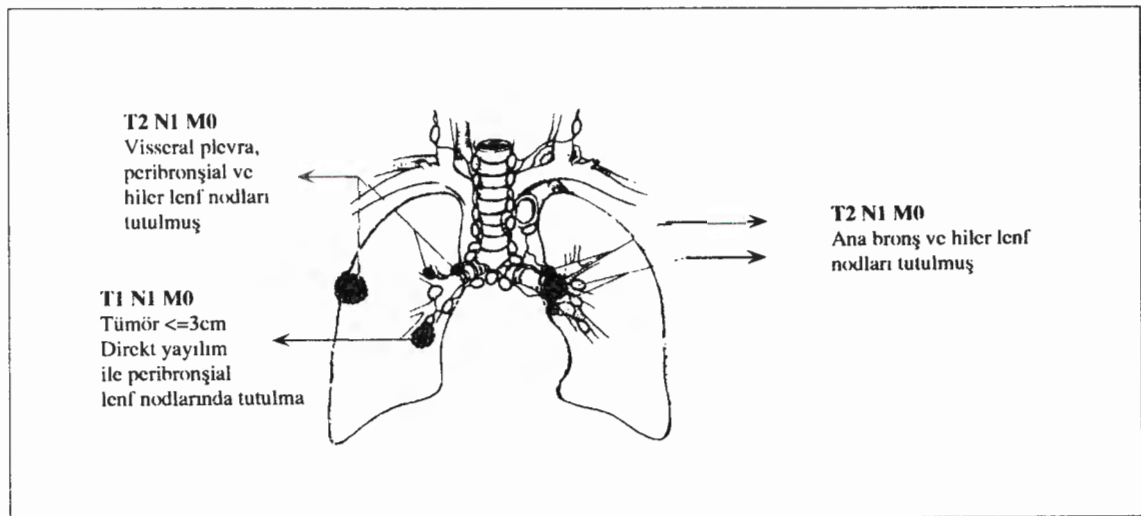
**N3- Kontralateral  
mediastinal  
veya kontra-  
lateral hilar  
lenf nodla  
rında tutulum**



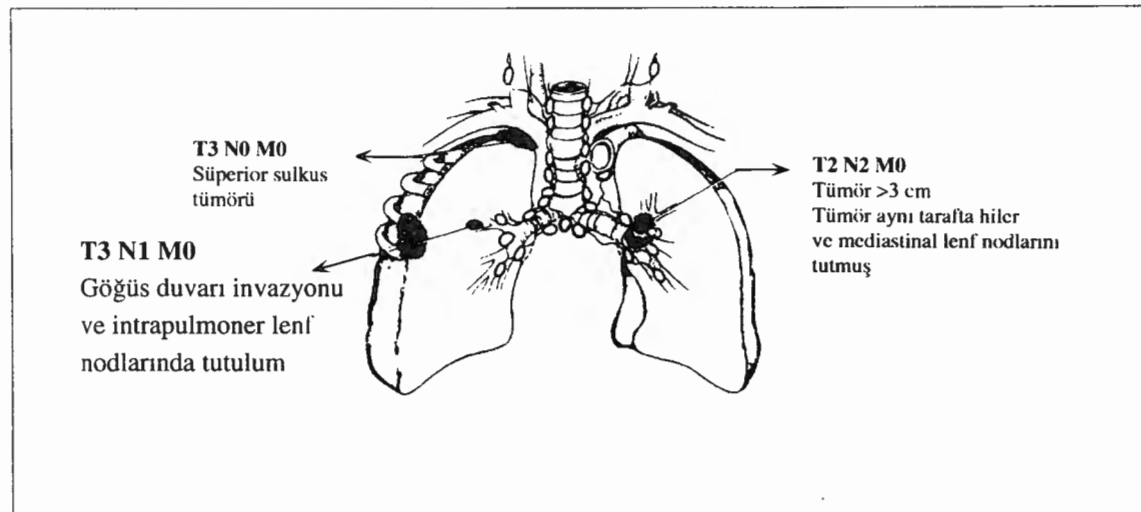
**Şekil 2.** N3 lenf nodlarının şematik gösterimi.



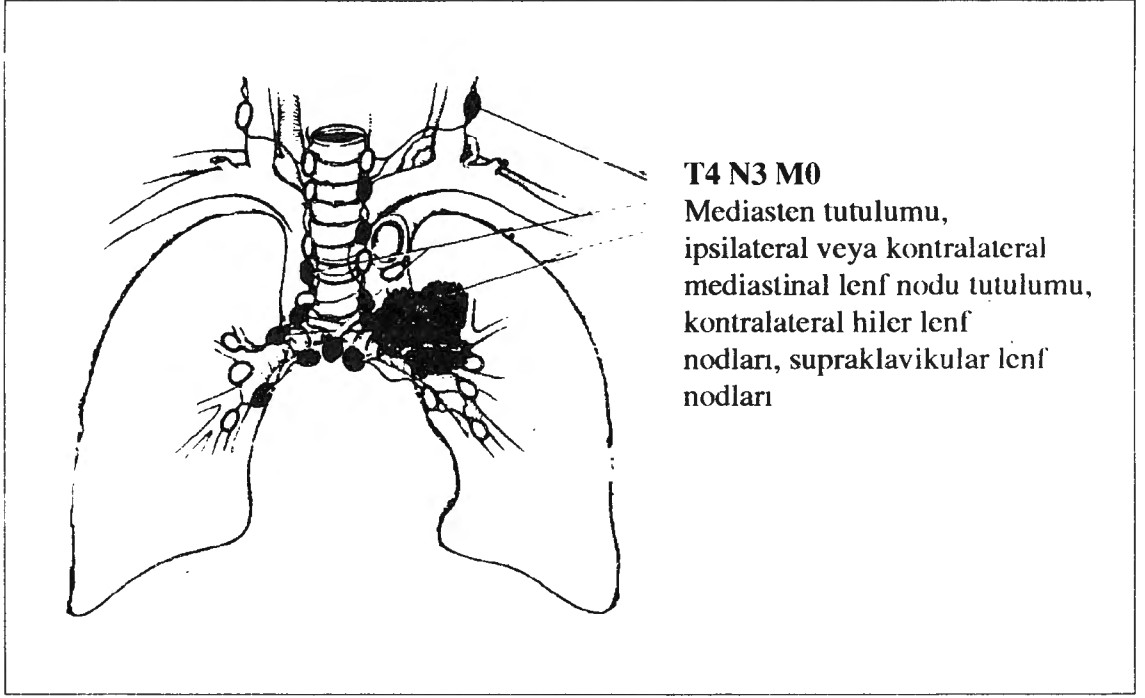
Şekil 3. Evre I - Lenf nodüllerinde tutulum yok.



Şekil 4. Evre II

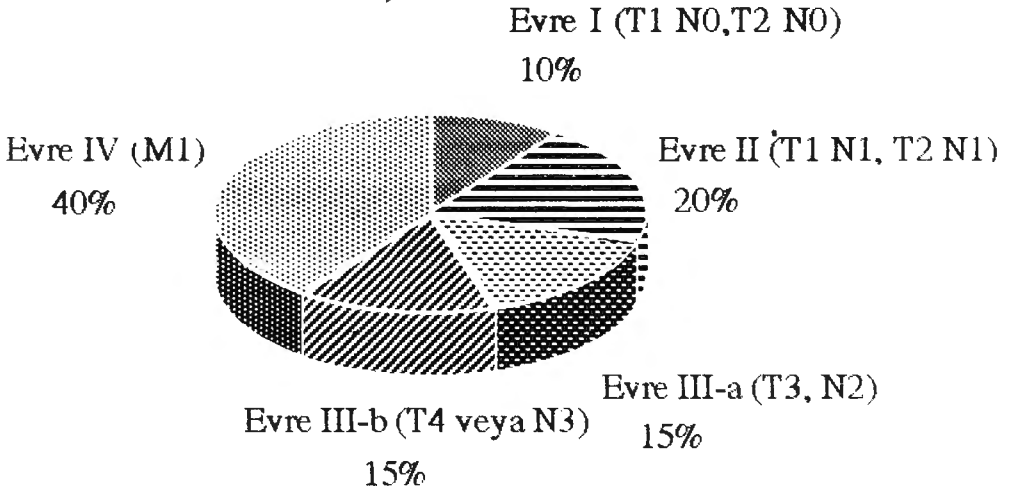


Şekil 5. Evre III -a.



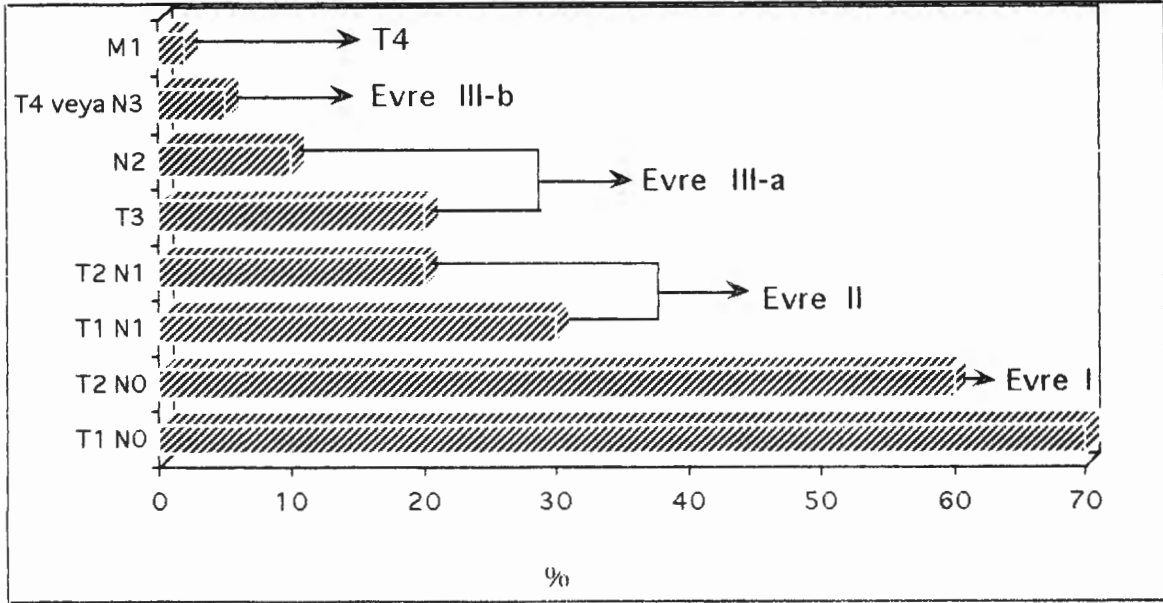
Şekil 6. Evre III -b.

### NSCLC' de tanı anında cerrahi evrelendirme



Şekil 7. Tanı anında NSCLC'de hastaların evrelerine göre dağılımı.

NSCLC'da hastaların başvuru anındaki klinik evreleri ve klinik evrelendirmeye göre tedaviden sonra 5 yıllık yaşam yüzdeleri şekil 7 ve 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Çeşitli klinik evrelerde 5 yıllık yaşam oranları.

Evre I ve II'de tedavi esas olarak cerrahidir. Evre III potansiyel olarak rezektü edilebilecek III A ve genellikle unrezektabl olarak kabul edilen III B olarak iki grupta incelenmektedir. Evre III A'da N2 lenf nodu tutulumu olmadığında (T3 NO MO) cerrahi ile 5 yıllık yaşam %50'nin üstüne çıkabilmektedir. Bu yüzden N2 lenf nodlarının değerlendirilmesi özel önem arz etmektedir. Genellikle protokollerde kullanılan ve intraoperatif lenf nodları tutulumunu gösteren haritalardan biri şekilde gösterilmiştir (Şekil 9).

### Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde medikal tedavi :

1995 yılı itibariyle NSCLC'de medikal tedavinin ana hatları aşağıda özetlenmiştir.

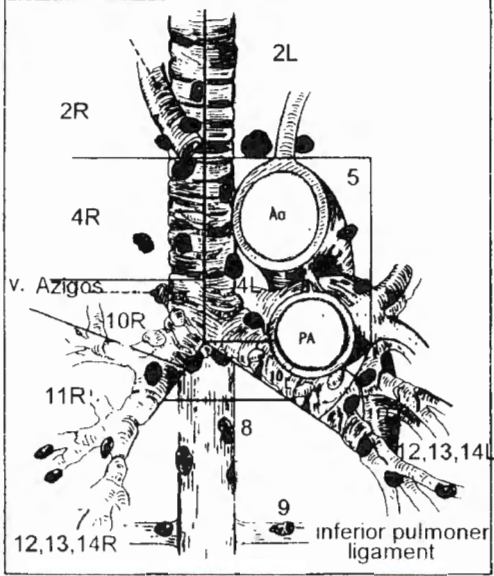
#### a. Tek ilaç tedavileri

NSCLC'de etkili olan ilaçlar aşağıda verilmiştir. Fakat bu ilaçlar tek olarak uygulandığında alınan objektif cevaplar genellikle %20'nin altındadır.

#### Etkisi gösterilen kemoterapötikler :

Cisplatin	Mitomycin C
Vinblastine	Ifosfamide
Vindesine	Etoposide

## Bronchiocephalic arter (innominate)



## N2 LENF NODLARI

## Süperior Mediastinal Lenf Nodları

- 2R Sağ üst paratrakeal
- 2L Sol üst paratrakeal
- 4R Sağ alt paratrakeal
- 4L Sol alt paratrakeal
- 10 R Sağ trakeo-bronşial aç
- 10 L Sol trakeo-bronşial aç

## AORTİK LENF NODLARI

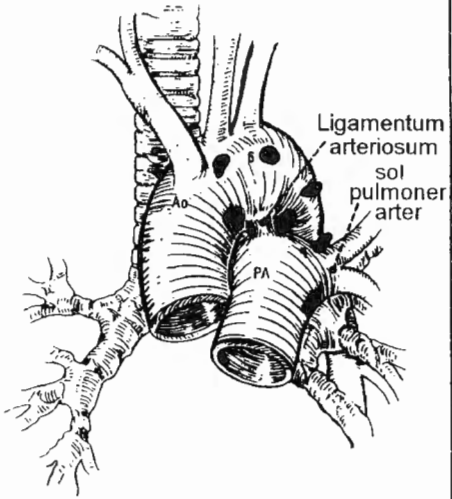
- 5 Aorta-pulmoner
- 6 Anterior mediastinal

## İnferior Mediastinal Lenf Nodları

- 7 Subkarinal
- 8 Paraösefajial
- 9 Pulmoner ligament

## N1 Lenf Nodları

- 11 Interlober
- 12 Lober
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



Şekil 9. İntraoperatif lenf nodlarının şematik gösterimi.

Son zamanlarda etkili bazı yeni kemoterapötikler bulunmuş olup kullanıma girmiştir.

### **Etkili olan yeni ilaçlar :**

Taxan grubu ilaçlar: Hücrede mikrotübül polimerizasyonu ile mitozu önlemektedirler.

- Paclitaxel (Taxol). Cevap hızı > % 21, 1 yıllık yaşam %40, nötropeni doz kısıtlayıcı toksisitesidir.
- Docetaxel (Taxotere). Cevap hızı %20-25, plevral efüzyon, myelosüpresyon en önemli yan etkisi.

Camptothecin türevleri:

- CPT- 11. Topoizomeraz I enzim inhibitörü, cevap hızı %32, median survival (MDS) 42 hafta, myelosüpresyon ve diare önemli toksik etkileri.

Gemcitabine

Vinorelbine. Semi sentetik bir vinca alkaloididir. Cevap hızı %12-17, median survival 28-32 hafta, nörotoksitesi daha az olup, doz sınırlayıcı etkisi nötropenidir.

Epirubicin

Fotemustine

Zeniplatin

10- EDAM

Tremetrexate

### **b. Kombinasyon kemoterapileri :**

Cevap %40-50, tam cevap (complete response- CR) belirgin olarak nadir, objektif cevap her zaman artmış survival'a neden olmuyor. Cisplatin bir çok şemada bulunmaktadır.

### **c. Kombinasyon kemoterapilerinin destekleyici tedavi ile karşılaştırılması :**

NSCLC de orta derecede bir yarar gösteriyor. Meta analizler küçük fakat önemli survival avantajı gösteriyor (27.4 haftaya karşılık 16.7 hafta).

### **d. Cisplatin dozu ile cevap arasındaki ilişki :**

60-80 mg düşük doz cisplatin ile 100 - 120 mg yüksek doz cisplatin arasında bir survival avantajı gösterilememiştir.

### **e. Protokol dışı hastaların tedavisi :**

1. Evre IV de rutin olarak kemoterapi (KT) verilmesi endike değildir.
2. Tedavi öncesi hasta karakteristikleri cevap için önemlidir.

Performans (PS) 1 (tam olarak ayakta)	metastaz bölgesi ≤ 1
Kemik ve Karaciğerde metastaz yok	önceden KT almamış
LDH ≤ 230	kilo kaybı ≤ %5
Kadın	

3. Cevap için 2-3 kür tedavi yeterlidir.

4. 6 kürden fazla tedavinin ilave bir faydası yoktur.

5. Nöroendokrin özellikler içeren tümör tedaviye daha iyi cevap veriyor.

6. Tedavi, hastanın tıbbi durumu ve klinisyenin ilaçlarla olan deneyimine göre seçilir.

Ör; Carboplatin hidrasyon yapılamazsa seçilir vs. gibi.

#### f. Adjuvan tedaviler:

Evre I hastalara cerrahi sonrası uygulanan adjuvan tedavide [cyclophosphamide, doxorubicin, platinumdan ibaret kombine tedavi ile (Finnish study)] 5 yıllık survival kemoterapi alan hastalar da önemli olarak uzun bulunmuştur (% 67 vs. %56).

Evre II ve Evre III'de post-op kemoterapi etkilidir. Platinum+Vinca veya Platinum+Etoposide kombinasyonundan daha etkili bir kombinasyon yoktur.

#### g. Lokal olarak ilerlemiş akciğer kanseri (evre III)

Üç büyük randomize çalışmada radyoterapi+cisplatin içeren kemoterapilerin yalnız radyoterapiye göre yaşamı arttırdığı bulunmuştur. MDS 2-3 ay, 2 ve 3 yıllık survival ise 2 kat artıyor.

### Küçük hücreli akciğer kanserinde (SCLC) evrelendirme ve tedavi:

SCLC'de TNM evrelendirmesinin prognostik önemi bulunmamıştır. Bu muhtemelen hastalığın sistemik özelliğinden ileri gelmektedir. Bu durum cerrahi ve radyasyon ile hastalığın kontrolünü imkansız hale getirmektedir. Buna karşılık SCLC sistemik kemoterapiye oldukça iyi cevap vermekte, uzun süreli remisyon şansı büyük ölçüde ekstratorasik hastalık olup olmaması ile ilişkili olmaktadır. Böylece hastalar **sınırlı hastalık** (limited stage) ve **yaygın hastalık** (extensive disease) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (Tablo VI).

**Tablo VI.**  
**SCLC'de ikili evrelendirme.**

Sınırlı hastalık (limited stage) (%30)

Primer tümör bir hemitoraksda bulunuyor

İpsilateral hilar lenf nodları;

İpsilateral ve kontrateral supraklaviküler lenf nodları;

İpsilateral ve kontrateral mediastinal lenf nodları tutulabilir

Yaygın hastalık (extensive disease) (% 70)

Kontrateral akciğerde metastatik lezyon,

Uzak metastatik lezyonlar (beyin, kemik, karaciğer) ve

Plevral efüzyon olabilir.

SCLC'de evrelendirmek için gerekli olan klinik yaklaşım sık metastatik lezyon görülen bölgelerin değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu bölgeler lenf nodları, santral sinir sistemi, karaciğer, adrenaller, kemik ve kemik iliğidir. Bundan dolayı akciğer grafisi ve bronkoskopiye ilaveten toraks CT'si (karaciğer ve adrenalleri de içine alacak şekilde), beyin CT'si veya magnetik rezonans, kemik sintigrafisi ve unilateral kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılabilir. Bunun yanında diğer şüpheli lezyonların biyopsisi de metastatik hastalığın yaygınlığını açığa çıkarmak için gerekebilir. Mediastinoskopi veya mediastinotomiye gerek yoktur.

### **Küçük hücreli akciğer kanserinin medikal tedavisi:**

Tedavisiz vakalarda ortalama yaşam tanıdan sonra 2-4 aydır.

Sınırlı hastalığı (limited stage) olanlarda kombinasyon kemoterapilerinin tek ilaç kemoterapilerine üstünlüğü gösterilmiştir. Yalnız kemoterapi ile hastalığın lokal kontrolü <20 dir. Bundan dolayı torasik radyoterapi de kemoterapi tedavi planlarına eklenmektedir. Kemoradyoterapi ile LD-SCLC'de cevap %80-100 [%50-70 CR(Klinik ve radyolojik olarak tümör bulgusu yok)], yaygın hastalığı olanlarda %60-80(%20-40 CR), LD-SCLC'de MDS 14-18 ay, ED-SCLC'de MDS 8-12 ay, 2 yıllık yaşam ise LD-SCLC'de %20 dir.

Etoposide/cisplatin, kombine tedavide en az toksik olan kemoterapi rejimi olup, anti-tümör etkisi daha iyidir. İki ve 4 yıllık survival oranları %40 ve %30 olarak verilmektedir. Kombine ilaç tedavisi genelde 6 kür olarak uygulanmaktadır. Göğüs radyoterapisinin dozu **concurrent** (kemoterapi ile aynı anda uygulandığında) 45-50 Gy/25 fraksiyondur. Eğer önce kemoterapi uygulanacaksa 6-8 siklus kemoterapiden sonra 60-65 Gy tercih edilmektedir.

Erken radyoterapi (2. siklusa karşılık 6. siklus) önemli survival avantajı sağlamaktadır. Erken olarak uygulanan radyoterapinin geç radyoterapi veya yalnız kemoterapiye göre morbidite ve mortalitede hafif bir artışa yol açtığı bildirilmiştir. Şimdiye kadar gerçekleştirilen tedavilerde değişik kombinasyonların alterne olarak verilmesinin survival'i iyileştirdiğine dair kuvvetli deliller bulunamamıştır. Bu konu araştırmaya açıktır. SCLC'de %10 hastada tanı anında kranial metastaz mevcuttur. Hastaların %20'si tedavi sırasında kranial metastaz geliştirmektedir. Otopsi çalışmalarında %50 hastada kranial metastaz saptanmaktadır. Hastaların SCLC tanısı almasından sonra metastaz geliştirme olasılığı %50-80'dir. Randomize çalışmalarda koruyucu kranial radyoterapinin survival üzerine etkisi bulunamamıştır. Rutin olarak önerilmemektedir. Tam cevap alınan olgularda profilaktik kranial radyoterapi uygulaması için halihazırda yürüyen bazı çalışmaların sonucunu beklemek uygun olacaktır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda cerrahi tedavi ile 5 yıllık yaşam %23 olarak rapor edilmiştir. T1N0, T2N0 olan hastaların cerrahi ve post-op kemoterapi ve RT ile tedavisi önerilmektedir.

SCLC genel olarak %25 oranında yaşlılarda (>65 yaş) görülmektedir. Bu yaş grubunda cevap hızı %80-90, MDS ise 10-11 aydır. Hastaların %5'i kür olmaktadır. Oral etoposide ile daha az agresif bir tedavi uygulanması seçenek olarak düşünülmelidir. Etoposide 200 mg/

gün p.o., 5 gün, 21 günde bir tekrar, 6-8 siklus. RR %78, %20 hasta CR, MDS 38 hafta, 2 yıl yaşam %10, veya carboplatin 300 mg/m<sup>2</sup> 1. gün+etoposide kombinasyonu da uygun olarak görülen diğer bir kombinasyondur. Bu tedavi ile cevap %81, CR %36, MDS 39 hafta olarak bildirilmiştir. Yaygın hastalıkta da hastalar kemoterapiden büyük fayda görmektedirler. Bu durumda daha az toksik, daha az yoğun (intensive) ve ucuz tedavinin tercih edilmesi önerilmektedir. Eğer relaps olursa ve ilk tedaviden sonra geçen zaman >12 ay ise uygulanan ilk tedavi rejimi etkilidir. Eğer bu süre 3 aydan az ise prognoz kötüdür. Eğer hasta primer tedavi sırasında relaps göstermişse ikinci tedavinin kompozisyonu ne olursa olsun cevap nadirdir. Relaps gösteren hastalarda çok az kemoterapi rejimi etkili ve süre uzun değildir. İlk tedavi cyclophosphamide olup, ikinci tedavi E/P olursa objektif cevap %50'ye çıkabilir. Fakat tersi nadiren doğrudur. Bu durumda düşük doz oral etoposide ile ikinci bir cevap alma şansı olabilir. Yine etoposide, cisplatin ve ifosfamide ile combine edilebilir. Yeni ilaçlar Taxol, Taxotere, CPT-11, Topotecan, Vinorelbine ile henüz bilgiler az olup, çalışmalar devam etmektedir.

### **Akciğer kanserinde tarama (screening):**

Akciğer kanserinin doğal seyri uzun bir premalign devreyi kapsamaktadır. Bu aylar veya yıllar sürmekte ve potansiyel olarak reversibl kabul edilmektedir. Akciğer kanseri tanısının erken konulup mortaliteyi azaltmak için yapılan çalışmalar göstermiştir ki akciğer grafisi ve balgam sitolojisi ile erken olarak tanı konulan olgu yüzdesi artmakla beraber mortalitede önemli bir fark meydana gelmemektedir. Yani tanıdan itibaren total zaman uzamakta fakat hastalığın mortalitesi değişmemektedir. Bu yüzden sigara içenlerin taranması bu dönemde uygun görülmemektedir.

### **Soliter beyin metastazı olan hastalarda cerrahi endikasyonları:**

Beyin metastazı, opere edilen NSCLC'da rekürrenslerin 1/3'ünden sorumludur. Adenokanserde en sık görülmektedir. Akciğer kanseri kontrolde olup beyin metastazı çıkan hastalarda survival'i bu belirlemektedir. Tedavi edilmeyen hastalarda yaşam 3 aydan azdır.

Eğer beyin metastazı multipl veya ilerlemiş hastalık varsa, tedavi tüm beyin radyoterapisidir. Buna karşılık hastaların 1/3'ünde tek soliter metastaz saptanmaktadır. Eğer diğer organlarda aktif bir hastalık yoksa tedavi cerrahi ve radyoterapidir. Tedaviden fayda görecektir olan hastalar; tek ve cerrahi olarak ulaşılabilecek beyin metastazı olup, sistemik olarak da yaygın hastalığı bulunmayanlardır. Yüksek doz kortikosteroid ödemi azaltıp, nörolojik semptomların azalmasına sebep olur. Bu önerilecek ilk tedavi olmalıdır. Cerrahi ve radyoterapi steroid başlanmasını takiben 3-4 gün içinde genellikle başlar.

Soliter tek beyin metastazı olanlarda eğer beyin lezyonu ilk olarak saptanmışsa primer tümör için bir arama yapılır eğer negatif ise lezyon çıkartılır. Eğer beyin metastazı akciğer kanseri rezeksiyonundan sonra ortaya çıkmış ve başka yerde rekürrens yoksa intrakranial lezyonunun rezeksiyonu tercih edilecek tedavi şeklidir. Eğer hem akciğer kanseri hem de beyin lezyonu aynı anda bulunmuşsa her iki lezyonda rezektabl ise kraniotomi ilk olarak

yapılır, kısa bir süre sonra torakotomi yapılır. Eğer her iki organdaki lezyonun unrezektabl olduğu düşünülüyorsa cerrahi tedavi en muhtemel lezyon için düşünülmelidir. Eğer lezyon unrezektabl ise cerrahi olmayan tedaviler uygulanmalıdır. Rezeke edilen beyin lezyonlarından sonra tüm beyin radyoterapisi önerilmektedir.

## **Akciğer Metastazlarının Cerrahi Tedavisi**

Akciğerler diğer primer kanserlerin sık olarak metastaz yaptığı organlardır. Akciğer metastazlarından ölen hastaların otopsilerinde sıklıkla extrapulmoner hastalık gösterilememektedir. Bu yüzden metastazların çıkarılmasının uzun yıllardır, hastaların yaşam sürelerini uzattığı kabul edilmektedir. Metastazların çıkarılmasında genel endikasyonlar şunlardır: 1- Primer tümör tamamiyle kontrol altına alınmış olmalıdır. 2- Başka bir metastatik bölge olmamalıdır. 3- Hastanın yeterli solunum rezervi olmalıdır. Sarkom metastazlarında 5 veya daha az metastatik bölge olduğunda prognoz daha iyidir. Bu kural karsinom metastazları için geçerli değildir. Torakal CT metastatik lezyonların saptanmasında %27 ile %40 oranında daha az lezyon gösterilebilmektedir. Diğer metastatik bölgelerin de uygun tetkiklerle aranması gerekmektedir. Cerrahi tedaviden sonra 8 hafta içinde CT istenmeli ve daha sonraki takipler 6-12 ayda bir yapılmalıdır. Ayrıca CEA tayırları da takipte önemlidir. Cerrahinin mortalitesi %1 civarındadır. Beş yıllık yaşam süresi osteojenik karsinom için %20-50, uterus kanseri için %42-53.3, yumuşak doku kanserleri için %24-53.8, baş boyun tümörleri için %41, kolon kanseri için %21 ve testis kanseri için %51-71'dir. Melanomda ise bu oranlar %0 ile %13.3 arasındadır.

## ***SOLİTER PULMONER NODÜLE YAKLAŞIM***

Soliter pulmoner lezyon (SPN) klinik olarak evre I lezyon olup, potansiyel olarak kür edilebilir akciğer kanseridir.

P-A akciğer grafilerinde pulmoner opasitelerin SPN olarak tanımlanabilmesi için, nodülün soliter olması, tamamiyle normal akciğer dokusu ile çevrili olması, hiler büyüme ve atelektazi ile birlikte olmaması gerekir. Nodül çapı 1-4 cm olmalıdır. Daha büyük nodüller kitle (mass) olarak adlandırılmaktadır.

## **SPN Nedenleri**

Ayrııcı tanıda birçok malign veya benign olay göz önünde tutulmalıdır. Bazı sık görülen nedenler Tablo VII'de verilmiştir.

Torakal CT öncesinde cerrahi olarak çıkarılan SPN'lerin % 40'ı malign olmasına rağmen CT den sonra bu oran % 60-80'e yükselmiştir. Çünkü preoperatif olarak nodüllerin daha iyi değerlendirilmesi CT ile yapılabilmektedir. Cerrahi serilerde nodüllerin % 60'ı benignidir. CT nin kullanılması benign lezyon yüzdesini % 20-40'a düşürmüştür. Enfeksiyöz granülomlar benign SPN'lerin % 80'ninden sorumludur. Diğer % 10'da hamartomlar oluşturur.

**Tablo VII.**  
**Soliter pulmoner nodül nedenleri**

<b>Malign nodüller</b>	<b>Benign nodüller</b>
Bronş kanseri	İnfeksiyöz granülomlar
adenokanser	histoplazmozis
skuamöz	coccidioidomycosis
büyük hücreli ca	tüberküloz
küçük hücreli ca	Hamartom
Metastatik lezyonlar	Pnömoni, apse
meme	Wegener granülomatosisi
baş ve boyun	Romatoid nodüller
kolon	A-V malformasyon
böbrek	Pulmoner infarkt
sarkom	Bronkojenik kist
germ hücreli tümör	Lipom
diğer	Fibrom
Bronş karsinoidi	Amiloidoma
Pulmoner sarkom	Askariazis
	Echinococcus kisti

## RADYOGRAFİK KARAKTERİSTİKLERİ

### **P-A akciğer grafisi :**

Tanı ve tedavide esastır. Benign lezyonlar genellikle küçük ve belirgin kenarlıdır. Kaviteasyon nadir olup, kalsifikasyon saptanırsa benign özellik lehine alınır. Örnek olarak santral, tabakalı, diffüz ve popcorn paternleri genellikle iyi huylu lezyonu işaret eder. Fakat kalsifikasyonun şekli nadiren benign lezyonlar için mutlak olup, çok daha az olmakla beraber (% 2'den az) malign olaylarda da görülebilir. Rezeke edilen SPN'de bu oran % 14'e kadar çıkmaktadır. Eksentrik yerleşmiş kalsifikasyon indetermine bir patern olup, malignansi mutlaka düşünülmelidir.

### **Kompüterize tomografi (CT) :**

Tam olarak değerlendirilemeyen SPN'de faydalıdır. Kalsifikasyon saptanmasında düz akciğer grafilerine oranla daha sensitiftir. Bronş kanserlerinin % 13'ünde CT ile kalsifikasyon gösterilebilmektedir. Hamartomlar, CT ile yağ dansitesinde doku varlığı ve kalsifikasyon paterni ile ayrılabilir. Eğer kalsifikasyon tespit edilemezse dokunun yoğunluğu saptanır. Benign lezyonların çoğunda dansite 164 HU'den fazladır. Malign lezyonlarda bu daha azdır. CT ayrıca diğer nodüllerin varlığı ile mediasten ve hiler bölgenin lenfadenopati yönünden de değerlendirilmesinde ve evrelendirmede önemlidir.

### **Nodülün büyümesi :**

Nodülün büyümesi genel olarak doubling zamanı ile anlatılır. Bu volumun iki katına çıkması için gerekli zamandır. Nodül küre şeklinde olduğu için 1 cm'lik çapı olan bir nodülün çapı 3 mm arttığında volumü 2 misli artar ( $4/3 \pi r^2$ ). Eğer 2 cm'lik nodülün çapı 0.5 mm artarsa volum iki misli olur. Çap 2 misli artarsa volum 8 kat artmaktadır. Malign nodüllerin doubling zamanı 21-400 gün arasındadır. Bir hücreden 1 cm lik bir lezyonun meydana gelebilmesi için 30 doubling ve 1 milyar hücre gerekmektedir.

### **Nodülü gözlemek ya da gözlememek :**

Bir nodülün takibi aktif bir olay olup, ilk yıl her 3 ayda bir, ikinci yıl 6 ayda bir akciğer grafilerinin çekilmesi ile olur. Eğer bir nodül 2 yıllık bir periyod içinde stabil kalırsa veya küçülürse büyük bir ihtimalle benign kabul edilir. Bir nodülün takip edilmesi veya eksize edilmesinde risk faktörlerinin de değerlendirilmesi gereklidir. Nodülün büyüklüğü, hastanın yaşı, sigara öyküsü ve malignite öyküsü klinisyen için nodülün tabiatı hakkında bir fikir verebilir. Büyük nodüller büyük ihtimalle maligndir. 3 cm den büyük nodüllerin % 80'i 2 cm'den büyük nodüllerin ise % 20'si malign karakterdedir. CT ile karar verilerek rezeke edilen nodüllerden 3 cm'den büyük olanların % 93-99'u bir çalışmada malign olarak bulunmuştur. İleri yaş artan malignite riski ile birlikte. Kabaca 50 yaşın altındaki hastalarda nodülün malign olma şansı yaşları ile aynıdır. 35 yaşın altındaki hastalarda nodülün malign olma şansı oldukça düşüktür.

Bir nodül hiçbir zaman biyopsi ile kanıtlanmadıkça veya kalsifikasyon varlığı ve zamanla olan stabilitesi gösterilmedikçe benign olarak kabul edilmemelidir.

Yaklaşık olarak rezeke edilen malign pulmoner nodüllerin % 10-30'u ekstratorasik malign tümörlerden olan metastazlardır. Meme kanseri olan hastalarda SPN'lerin bir çalışmada % 42 oranında memeden olan metastazlara, % 52'sinin ise bronkojenik kansere ait olduğu gösterilmiştir.

### **BIOPSİ**

Röntgen incelemeleri ile arada kalan olgularda transtorasik iğne aspirasyonu veya bronkoskopi yapılmalıdır. Böylece benign bir durum tespit edilirse torakotomiden hastayı kurtarmış oluruz. Transtorasik iğne aspirasyonunun tanı değeri % 43-97 arasında değişmektedir. 1 cm'den küçük olan lezyonlarda başarı % 60, 2 cm'den büyük olan lezyonlarda ise % 80'dir. Pnömotoraks riski % 15-30 olup, bunların yaklaşık olarak yarısına tüp takılması ihtiyacı doğmaktadır.

Bronkoskopinin tanı değeri transtorasik iğne aspirasyonu ile karşılaştırıldığında düşüktür. 3 cm den büyük lezyonlarda tanı değeri yüksektir.

### **TORAKOTOMİ**

SPN rezeksiyonu tanı sorununu çözmektedir. Tüm pulmoner nodüller için rezektabilite oranı % 80 ile % 100 arasında değişmektedir. Pnömonektomi yapılan hastalarda mortalite % 6.2, lobektomide % 2.9, wedge rezeksiyon ve segmentektomide ise % 1.4 dür. Çıkarılan nodüllerin % 20-40'ı serilerde benign özellikte olup, bu oran hala yüksektir.

## TORAKOSKOPİ

Torakoskopi ile subplevral yerleşimli nodüller eğer 2-3 cm den küçük ise çıkarılabilir. Eğer sonuç primer akciğer kanseri olarak gelirse lezyon cerrahi olarak evrelendirilmelidir. Wedge rezeksiyon bu durumda yeterli değildir.

### NASIL KARAR VERELİM?

SPN ile karşılaşıldığında malign olup olmadığı önemlidir. Bunun için iyi bir hikaye ve fizik muayene gereklidir. (Romatoid nodüller, Wegener granülamatozis'i, ekstrapulmoner tümör v.s.). Önceki radyogramların değerlendirilmesi lezyonun stabilitesi açısından benign veya malign karakteri hakkında bilgi verebilir. CT ile nodülün daha iyi değerlendirilmesi yapılır. Eğer bulgular kesin tanıya vardırılmıyorsa veya nodül 2 cm den küçük ise ince CT kesitleri alınabilir. Gençlerde tanı konulamayan nodüllerin izlenmesi daha iyidir. Yaşlı ve sigara içen hastalarda, nodül büyükse malign olma ihtimali artmaktadır. Eğer izlem sırasında nodülde büyüme saptanırsa cerrahi olarak nodülün çıkarılması yoluna gidilmelidir.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Davila DG, Williams DE. Symposium on intrathoracic neoplasm. Mayo Clin Proc 1993; 68: 170-182.
2. Midthun DE, Swensen SJ & Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1993; 68:378-385.
3. Martini N. Operable lung cancer. CA Cancer J Clin 1993; 43: 201-214.
4. Jolinson BE and Johnson DH. Lung Cancer. Wiley-Liss, New York, 1995.

## BÖLÜM IX

# PLEVRAL EFÜZYON

Dr. Yalçın KARAKOCA — Dr. Serhat FINDIK — Doç. Dr. Salih A. EMRİ

Plevra değişik büyüklükteki mezotel hücrelerinin oluşturduğu bir tabaka olup, normalde düz, parlak ve semitransparan görünümü vardır. Fibroelastik bağ dokusu, lenfatik ve kan damarları ile desteklenmiştir. Mezotel hücreleri mikroviluslardan zengindir. Esas görevi hyaluronik asitten zengin glikoproteinleri plevrал boşluğa vermek ve böylece akciğerler ve göğüs duvarı arasındaki sürtünmeyi azaltmaktır. Plevra, göğüs duvarının içini, diafragma ve mediasteni örten **parietal**, akciğerin ve interlober fissürlerin üzerine kaplayan **visseral** olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Parietal plevra sistemik dolaşımdan gelen kan ile beslenir. Duyu sinirleri içermekte olup, hücreler mikroviluslardan oldukça zengindir. Visseral plevranın kan dolaşımı düşük basınçlı pulmoner dolaşımdan gelir ve duyu sinirleri içermez. Her iki plevra bir kavite ile birbirinden ayrılmış olup, normalde plevra boşluğunda 5-15 ml sıvı vardır. Plevral sıvı içeriği normalde düşük protein konsantrasyonu (<2 gr/dl) ile, kan pH ve glikoz düzeyi ile aynı pH ve glikoz düzeyi içerir. Plevral sıvı esas olarak parietal plevradan yapılı ve Starling kanunlarına uygun bir dolaşım gösterir. Parietal plevranın hidrostatik basıncı sistemik dolaşım ile aynı olup 30 cm H<sub>2</sub>O'dur. Visseral plevranın ise pulmoner dolaşıma bağlı olmakla birlikte normalde 10 cm H<sub>2</sub>O'dur. Her iki taraftaki onkotik basınçlar ise aynı olup 25 H<sub>2</sub>O'dur. Plevral boşlukta yerçekiminin etkisinin az olduğu kısımlarda starling kanunlarına uygun olarak sıvı parietal plevradan boşluğa, oradan da akciğer parankim kapillerlerine doğru bir dolaşım gösterir. Subplevral yerleşimli parietal lenfatik damarlar sıvı ve partiküllerin drenajında esas yolu oluşturmaktadır. Bu düzen ve yapıda oluşacak herhangi bir anormallik (sıvı oluşumu ve geri emiliminde) plevral boşlukta sıvı birikimine sebep olacaktır. Bu sıvının artmasına **plevral efüzyon** diyoruz. Plevral efüzyon oluşmasındaki mekanizmalar Tablo I'de verilmiştir

### PLEVRAL EFÜZYON TANISINDA DİAGNOSTİK TESTLER

#### a. Biyokimya analizleri:

Plevral efüzyon saptandığında yapılacak ilk işlem **torasentez** yani sıvının alınması olmalı ve gerekli tetkiklerle sıvının **Transüda** mı yoksa, **Eksüda** mı olduğunun anlaşılmasıdır. Buna **tanısal (diagnostik) torasentez** diyoruz. Torasentez için mutlak kontrendikasyonlar yoksa da, kanama diyatezi, sistemik antikoagülasyon, çok az plevral sıvı, mekanik ventilasyon, hasta ile kooperasyon güçlüğü ve torasentez yapılacak bölgede deri hastalığı bulunması relatif kontrendikasyonlar olarak belirtilmektedir. Bu ayrımın kriterleri Tablo II'de verilmiştir (**Light kriterleri**). Bunun faydası tanıda klinisyene hangi ileri

**Tablo I.**  
**Plevral efüzyon oluşumundaki mekanizmalar.**

1. Mikro dolaşımda hidrostatik basınç artımı. (Ör: Konjestif kalp yetmezliği).
2. Mikro dolaşımda onkotik basınç azalması. (Ör: Hipoalbuminemi).
3. Plevral boşlukta basıncın azalması. (Ör: Tüm akciğer kollapsı "atelektazi").
4. Mikro dolaşımda geçirgenliğin artması. (Ör: Pnömoni).
5. Parietal plevrada lenfatik drenajın bozulması. (Ör: Malign hastalıklar).
6. Periton boşluğundan sıvının plevral boşluğa geçişi. (Ör: Asit).

tekkikleri yapması hakkında fikir vermesi ve olası tanıları düşünmesine yardımcı olmasıdır (Şekil 1). Eğer hastada konjestif kalp yetmezliğinin tipik bulguları varsa, torasik ve abdominal cerrahilerden sonra az miktarda efüzyon gelişmişse ve postpartum plevral efüzyonlar normal olarak torasentez yapılmadan da takip edilebilir.

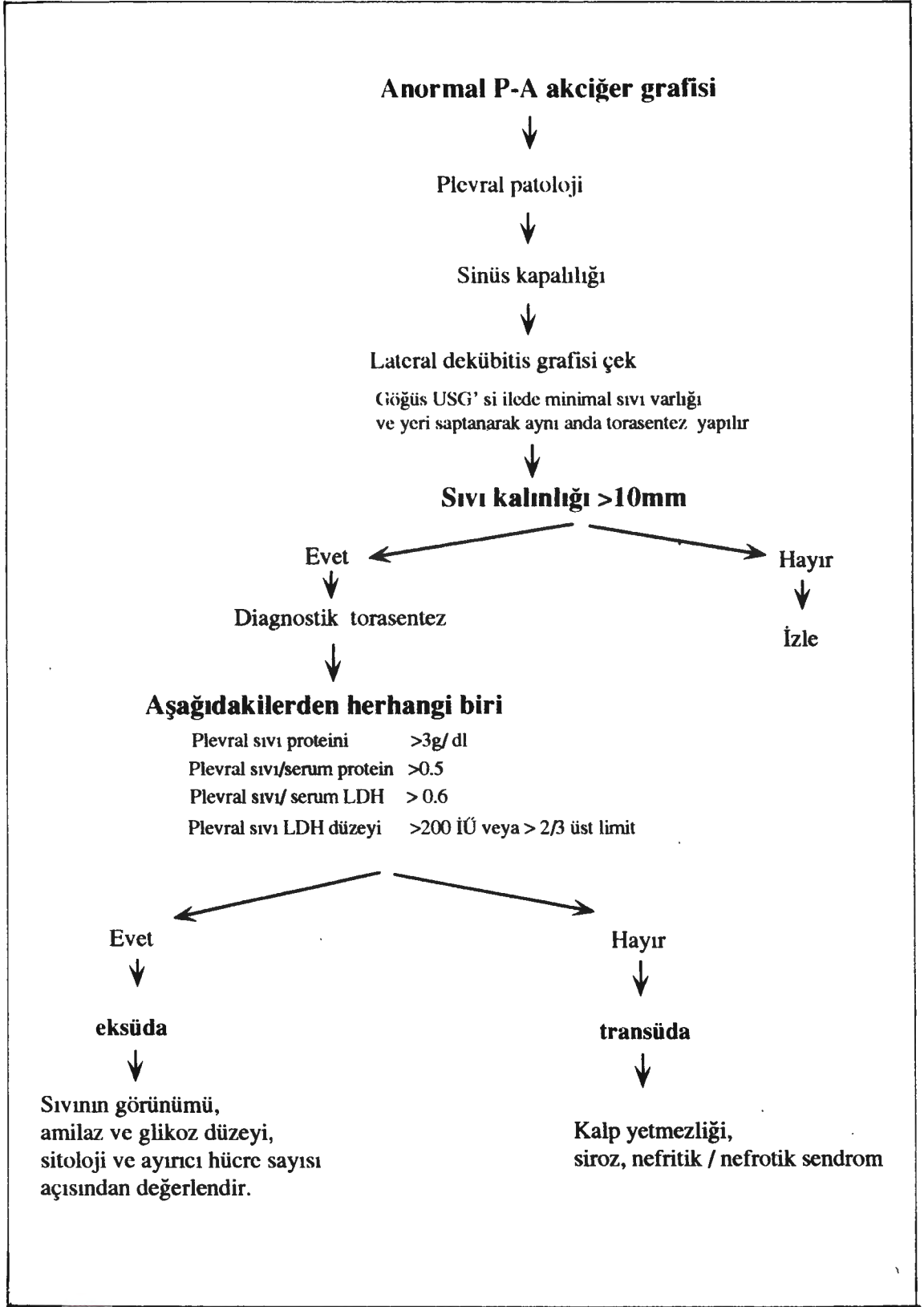
Bu kriterlerin sensitivitesi %100 olmakla beraber, spesifitesi %72'dir. Bunun nedeni uzun süreli kalp yetmezliği olanlarda diüretik tedavisinin plevral sıvı protein düzeyini eksüda sınırlarına çıkarmasıdır. Bu yüzden bu ayırımı daha güvenilir yapabilmek için bir takım yeni kriterler ileri sürülmüştür. Bunlar Tablo III'de verilmiştir. Plevral sıvı/serum bilirubin oranı  $\geq 0.6$  olduğunda Light kriterleri ile aynı tanısal değeri olduğu ileri sürülmüştür. Fakat üstün değildir.

Düşük pH ve glikoz seviyesi ile yüksek LDH düzeyi ampiyem dışında, malignansi, tüberküloz, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve özofagus rüptüründe de olur. Özellikle bu durum komplike parapnömonik efüzyonların tanınması ve tedavisinde çok önemlidir (Şekil 2).

Malign plevral efüzyonlarda ise plevral sıvı pH'sının  $< 7.3$  veya plevral sıvı glikoz düzeyinin  $< 60$  mg/dl olması survival kısalığı ile koreledir (2.1 aya karşılık 9.8 ay). Ayrıca düşük pH seviyesi olanlar plöredezis'e daha az yanıt verirler. Ayrıca pankreatit ve

**Tablo II.**  
**Eksüda ve transüda kriterleri.**

	<b>Eksüda</b>	<b>Transüda</b>
Protein plevra	>3gr/dl	<3 gr/dl
Protein plevra/serum	>0,5	<0,5
Plevra LDH düzeyi	>200 U/L	<200 U/L
LDH plevra/serum	>0.6	<0.6



**Şekil 1.** Transüdatif efüzyonları eksüdalardan ayırmak için kullanılan algoritma.



**Tablo III.**  
**Eksüda ayrımında kullanılabilir yeni kriterler.**

	<b>Eksüda</b>	<b>Sensitivite</b>	<b>Spesifite</b>
Serum albumin - efüzyon albumin	< 1.2 g/dl	% 95	% 100
Serum kolesterolu	> 60 mg/dl	% 100	% 95

özofagus rüptürü dışında yüksek amilaz düzeyi de malignansiyi işaret eder. Pankreatit olgularında genellikle sol tarafta eksüda niteliğinde biriken sıvıda amilaz düzeyi serumdan yüksek olarak bulunur. Tanıda önemlidir.

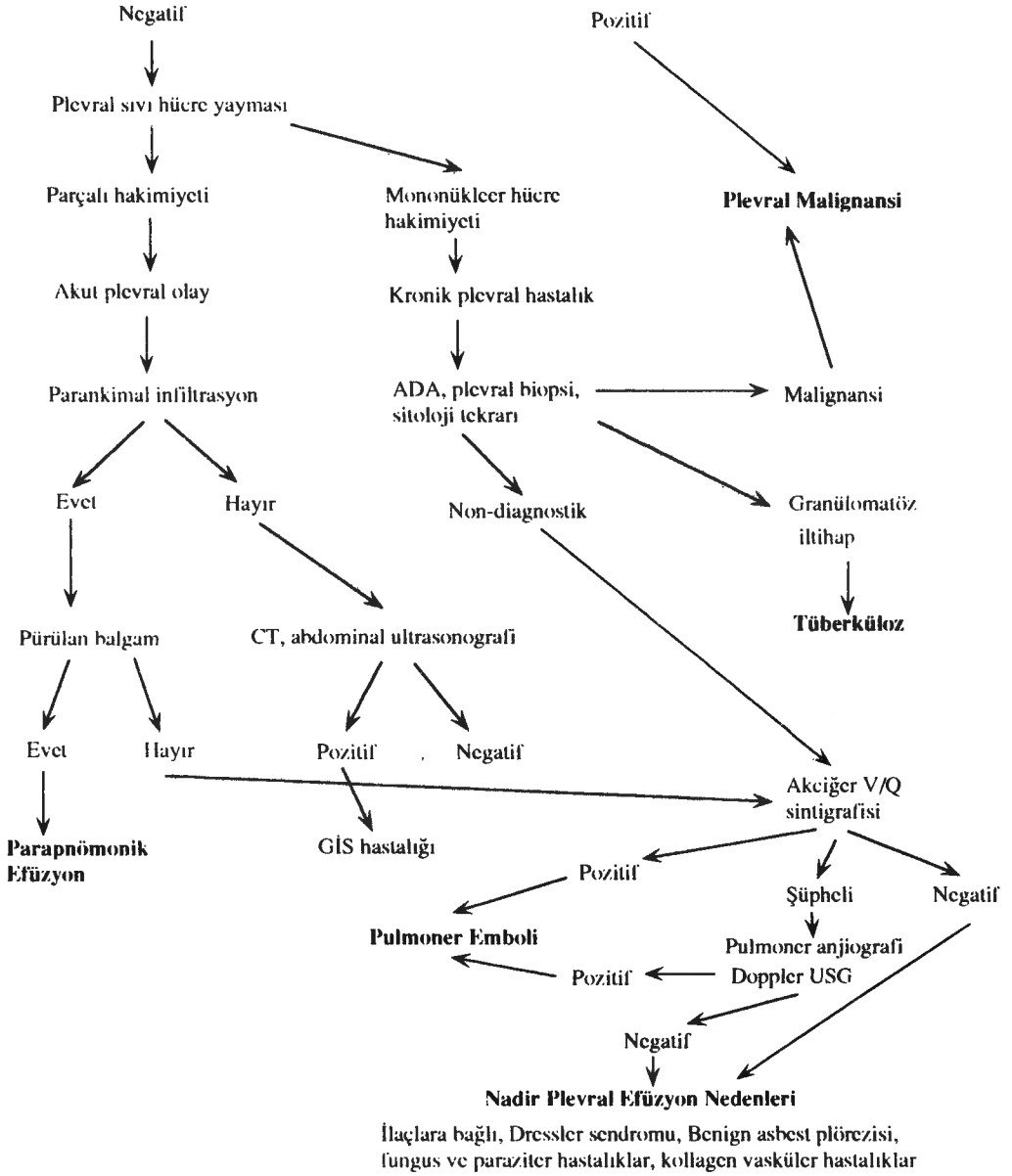
Diğer önemli bir durum da kronik efüzyon ile birlikte negatif sitoloji ve lenfositöz hakimiyetidir (Şekil 3). Muhtemel tanılar tüberküloz, kollagen vasküler hastalıklar, pulmoner emboli, lenfoma ve diğer bazı nadir efüzyon nedenleridir. **Adenozin deaminaz (ADA)**, pürin katabolizması ile ilgili bir enzim olup, özellikle T-lenfositlerde bulunur, tüberküloz plevral efüzyonlarında önemli düzeyde artar. ADA seviyesi > 50 Ü/L'nin üzerindeki değerler tüberküloz enfeksiyonu için % 90 ve % 94 oranında spesifik ve sensitivdir. ADA seviyesi < 45 Ü/L olduğunda tüberküloz dışı etyoloji için % 100 oranında sensitiv ve spesifik olmaktadır. Romatoid artrit de böyle yüksek değerler görülebilir. Yine tüberküloza bağlı plevral efüzyonlarda plevral sıvı lizozim (muramidaz), gama interferon ve soluble interlökin 2 reseptörü düzeylerinin malign ve transüdatif efüzyonlardan yüksek olduğu bildirilmiştir. Tüberküloz plörezi de ADA > 33 Ü/L ve plevral sıvı/serum lizozim oranının 1.2 olması eğer ampiyem ekarte edilirse % 100 sensitif ve spesifik olduğu bildirilmiştir.

Genellikle plevral efüzyonlarda sıvının rengi sarı-saman rengidir. Eğer sıvı görünüm olarak kanlı ise (eritrosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup>) hemoglobin ve/veya hematokrit düzeylerinin tayini gerekir. Hb değeri 2-3 mg/dl veya Hct > % 1 ise tümör, pulmoner emboli veya travmaya sekonder intraplevral kanama ön planda düşünülür. Hct > % 20 ise hemotoraks düşünülür ve tüp tedavisine gerek vardır.

Lenf sıvısının duktus torasikus lezyonlarına bağlı olarak sızması sonucu **şilotoraks** meydana gelir. Sıvı genellikle süt rengindedir. Trigliserid düzeylerinin > 110 mg/dl olması kesin tanıyı koydurur. Eğer trigliserid düzeyi 50-110 mg/dl ise lipoprotein analizi ile şilomikronların gösterilmesi gerekir. Trigliserid düzeyi < 50 mg/dl olduğunda sediment incelenmesinde kolesterol kristalleri tespit edilirse sıvı **psödoşilotoraks** olarak adlandırılır. Plevral sıvı / serum kreatinin oranı > 1 olduğunda sıvı **ürinotoraks** olarak adlandırılmalıdır. Üriner sistem obstrüksiyonlarında genellikle tek taraflı olup, idrar kokusu-na benzer kokusu vardır.

Sistemik lupus eritematozis'de plevral sıvı ANA'sının > 1/160 oranında pozitif olması ve boyanma şeklinin homogen olması lupus plöritini akla getirir. Ayrıca sıvı/serum oranı da > 1 dir. Romatoid artrit bağılı efüzyonlarda ise sıvıda romatoid faktör bakılmasının değeri gösterilmiştir.

### Plevral Sıvı Sitolojisi



Şekil 3. Kronik efüzyonlu hastaya yaklaşım.

### b. Tümör belirleyiciler :

Plevral sıvıda karsinoembriyonik antijen (CEA > 12 ng/ml) artımı malign efüzyonlarda spesifik fakat sensitif değildir (% 34). Sitoloji ve CEA birlikte bakıldığında sensitivite % 40'dan % 54'e çıkmaktadır. Adenokanserde CEA > 20 ng/ml bulunursa sensitivitesi % 91, spesifitesi % 92 dir. Sitoloji malign olup, adenokanser ve mezotelyoma ayırımı yapılamadığında ayırıcı tanıda yüksek CEA düzeyleri kuvvetli olarak mezotelyoma aleyhindedir. Mezotelyomada artmış **hyaluronik asit** düzeyleri de (> 100 mg/dl) olguların % 73'ünde saptanmaktadır. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin % 75'inde **nöron spesifik antijen** (NSA) artmış olarak bulunur (> 26 ng/ml). Son zamanlarda adenokanser ile malign plevral mezotelyoma ayırıcı tanısında monoklonal antikolar artan sıklıkta kullanılmaya başlamıştır. **B 72-3** ve **LeuM1** antikoları karsinomla reaksiyona girmekte mezotelyomayı boyamamaktadır.

### c. Sitoloji :

Normal plevral sıvı 1.500/mm<sup>3</sup> hücre içerir. Esas olarak bu hücreler monositik hücreler, lenfosit, makrofaj ve mezotel hücreleridir. Plevral sıvı lökosit sayısının > 50.000/mm<sup>3</sup> olması parapnömonik efüzyonlarda görülür. Transüdalarda genellikle hücre < 1000 / mm<sup>3</sup> dür. Tüberküloz ve malign efüzyonlarda bu sayı < 5.000 mm<sup>3</sup>, inflamatuvar hadiselerde ise > 10.000 mm<sup>3</sup> dür. Plevral sıvıda eozinofili (>%10) genellikle benign hadiselerde görülür. (ör; hemotoraks sonrası, pnömotoraks, torasentez sonrası ve asbestin sebep olduğu plevral sıvılarda). Plevral sıvı lenfositozu non-spesifik olup; malign, tüberküloz, kollagen vasküler hastalıklarda, sarkoidozis, lenfoma ve transüdalarda 1/3'ünde görülebilir. Malign efüzyonların varlığında tek başına sitoloji %33-72 oranında pozitif olmaktadır. Flow cytometry ile sıvının anormal DNA içeriği, immünohistokimyasal boyama yöntemleri sitolojinin tanı değerini arttırmaktadır.

### d. Görüntüleme metodları :

Standart PA ve lateral akciğer grafileri plevral sıvı 175 ml'den fazla olduğunda anormal görünüm verirler. (Resim 1) Lateral dekübitis grafileri ise rutin filmlerde sıvı olmadığında da plevral sıvıyı görüntüleyebilir.

Ultrasonografi 5-50 ml sıvıyı gösterebilir. Üstünlüğü loküle ve çok az miktardaki sıvıların varlığını saptamasıdır. Septa ve lokülasyonların olması efüzyonun genellikle eksüda olduğunun işaretidir. Akciğer absesi ile loküle efüzyonların ayrılmasında faydalıdır. Esas rolü ise torasentez yapılacak yerin saptanmasıdır. Kapalı perkütan plevral biyopsi ile tüp takılması ultrasonografi eşliğinde yapılır. Plevral sıvının, plevral kalınlaşma veya kitleden ayırımının yapılmasında oldukça faydalıdır. Hızlı ve hasta yatağında yapılması diğer avantajlarıdır.

Kompüterize tomografi de yaygın olarak tanı ve hasta takibinde kullanılmaktadır. Plevral ve parankimal hastalığın ayırımında faydalıdır. Plevral sıvılar daha homojen görünür ve konveks bir kenarı vardır, genellikle göğüs duvarı ile geniş açı yapar. Şüpheli vakalarda kontrastlı tomografi çekilerek plevral kitle veya plevral kalınlaşmanın kontrast tutması ile bu ayırım yapılabilir.



**Resim 1.** P-A akciğer grafisinde mediasteni karşı tarafa iten masif plevral efüzyon

Magnetik rezonans'ın (MR) kardiak ve solunum hareketleri nedeni ile değeri sınırlıdır. MR ile transüda, basit eksüda ve kompleks eksüda (malign veya infeksiyöz) ayırımı yapılabileceği bildirilmiştir.

#### **e. İnvaziv testler :**

Kapalı plevral biyopsi tüberküloz veya malignansi düşünülen durumlarda endikedir. Eksüdalarda tanı değeri % 49'dur. Sıvı'nın sitolojik incelemesi malignitelerin tanısında daha sensitiftir (% 71'e karşılık % 45). Tüberkülozda hastaların % 84'ünde kapalı biyopsi pozitiftir. Torasentez ile biyopsinin kombinasyonu tanı değerini tüberkülozda % 86'ya, kanserde ise % 79'a çıkarmaktadır. Başlangıçta kapalı biyopsi ve sitoloji negatif ise tekrarlandığında % 56 hastada pozitif sonuç vermektedir. Bundan dolayı negatif sonuç geldiğinde tekrarı uygundur. Kapalı biyopsi komplikasyonu % 11'dir.

Hastaların % 20'sinde biyopsi dahil tanı konulamamaktadır. Bu durumda rijit veya video torakoskopi ile tanı konulabilir. Tüberküloz ve malign efüzyonlarda sensitivite ve spesifite (% 97 ve % 100 olarak rapor edilmiştir).

Buna rağmen tanı konulamayan hastalarda izlem ile torakotomi ve açık biyopsiye gidilebilir. Bu vakalarda **mezotelyoma** en sık nedendir. Açık biyopside negatif olanların 2/3'ünde sıvı kendiliğinden rezorbe olmaktadır. Geri kalanların büyük kısmında ise zamanla lenfoma veya mezotelyoma ortaya çıkmaktadır.

### **TRANSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONLAR**

**Etyoloji :** En sık nedenleri Tablo IV'de verilmiştir. Konjesif kalp yetmezliği % 70'den fazlasında sorumludur.

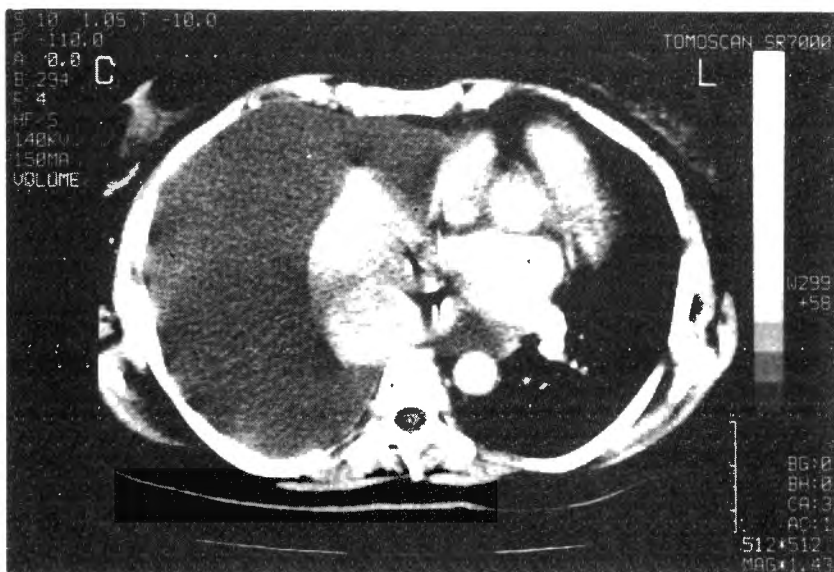
**Tablo IV.**  
**Transüda nedenleri**

1. Konjestif kalp yetmezliği	7. Meig's sendromu
2. Nefrotik sendrom	8. Vena kava süperior obstrüksiyonu
3. Hepatik siroz	9. Glomerulonefrit
4. Asit	10. Pulmoner emboli
5. Periton dializi	11. Sarkoidozis
6. Üriner traktus obstrüksiyonu	

### Patofizyoloji :

Starling kuvvetleri adı verilen vasküler hidrostatik ve onkotik basınçlar ile plevral hidrostatik ve onkotik basınçlar arasındaki dengenin bozulması sonucunda oluşur. Konjestif kalp yetmezliğinde vasküler hidrostatik basınç artışı rol oynarken, hepatik siroz ve nefrotik sendromda hipoalbuminemi sonucunda vasküler onkotik basıncın azalması transüda oluşumunda rol oynamaktadır.

Plevral efüzyon belli bir miktara geldiğinde altındaki akciğer dokusuna basınç uygulamaya başlar ve akciğer dokusunun ekspansiyonunu önler bu da kendini efor dispnesi ile gösterir (Resim 2). Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern saptanır. Ventilasyon-perfüzyon dengesizliği sonucunda gelişen hipoksemi de tabloya eklenir.



**Resim 2.** Sağ taraflı masif efüzyon'un neden olduğu ateletazi ve mediasten itilimi [CT scan].

## Klinik Bulgular :

Plevral efüzyonlar yukarıda da belirttiğimiz gibi ancak belirli bir miktara geldiklerinde semptom verirler. Daha önce hastalarda altta yatan hastalığa ait semptomlar görülür. Konjestif kalp yetmezliğinde ilk önce sağda daha sonra da bilateral plevral efüzyon oluşurken, nefrotik sendromda her iki taraftaki sıvı miktarı eşittir. Periton dializi yapılmasından sonraki 48 saat içinde genellikle sağda büyük miktarda plevral efüzyon oluşur. Hastada aynı zamanda belirgin dispne vardır. Efüzyonun mekanizması asit de olduğu gibi dializ sıvısının diafragmadaki defektlerden plevraya geçmesidir. Sirozda beraberinde bulunan koagülopatiyeye bağlı olarak torasentezde gelen sıvı kanlı olabilir.

## Tanı :

**Akciğer grafisi :** P-A ve lateral grafiye ek olarak dekübitis filminin çekilmesi uygun olur. Efüzyon 100 ml ye ulaştığında lateral grafide kostofrenik açının obliterasyonu ile kendini gösterir. 200 ml ye ulaştığında P-A grafide kostofrenik açı oblitere olur. Daha fazla olduğunda ise akciğer ile diyafragma arası, **menisküs işareti** denilen sıvının yapmış olduğu özel görünümle grafide seçilmez olur.

**Ultrasonografi :** Loküle sıvılarda ve torasenteze yardımcı olarak kullanılabilir.

## Prognoz :

Altta yatan hastalığın tedavisiyle efüzyonun da azaldığı ve kaybolduğu görülecektir. Ama bazen refrakter yani uygulanan tedaviye rağmen düzelmeyen efüzyonlar olabilir bu durumda yapılması gerekli olan efüzyona yönelik tedavidir. Bazen de efüzyon sekonder olarak infekte olabilir. Bu ya diğer taraftaki bir infeksiyon odağından direkt olarak yayılma veya torasentez sırasında olan kontaminasyon sonucudur. Eğer daha önce transuda olduğu saptanan bir efüzyonun miktarı altta yatan hastalığın tıbbi tedavisine rağmen artarsa veya lokalize ağrı veya ateş eşlik ederse gelişen bu durumun aydınlatılması için ikinci bir torasentez yapma gerekliliği doğar.

## EKSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONLAR

Arteriol, kapiller ve venöz permeabilitesinin artması sonucunda oluşur.

## Etyoloji :

Tablo V'de verilmiştir. En sık nedeni pulmoner infeksiyonlardır.

### a) Parapnömonik efüzyon ve ampiyem :

*Parapnömonik efüzyon*, akciğerde inflamasyon (bronşektazi, pnömoni, apse) ile birlikte plevral boşlukta steril eksüda bulunmasıdır. *Ampiyem*, plevral boşlukta püy birikimi veya eksüda niteliğindeki sıvıda gram boyasıyla mikroorganizmanın gösterilmesidir. Ampiyem genellikle parapnömonik efüzyon sonrasında gelişse de, % 25'i cerrahi veya travma sonrası, % 10'u idiyopatik ve bir kısmı da subdiafragmatik hadiselerle ikincildir. Ampiyem gelişmesinde 3 evre vardır. 1. *Eksüdatif evre*, serbest ve steril eksüda niteliğinde sıvı bulunur. 2. *Fibropürülan evre*, sıvı miktarı artar, sıvı bakteri içerir, polimorf lökosit sayısı artar

**Tablo V.**  
**Malignteler haricinde sık eksüda nedenleri**

1. Pulmoner enfeksiyonlar :	c- methysergide
a- bakteriyel	d- bromokriptin
b- tüberküloz	e- amiodarone
c- mantar	f- prokarbazine
d- parazit	g- metotreksat
e- viral	h- praktolol
2. Pulmoner emboli	
3. Gastrointestinal nedenler :	6. Hemotoraks
a- pankreatik hastalıklar	7. Şilotoraks
b- subfrenik apse	8. Diğer :
c- intrahepatik apse	a- asbest
d- intrasplenik apse	b- perikardiyektomi veya miyokard enfarküsü sonrası (Dressler sendromu)
e- özofagus perforasyonu	c- Meig's sendromu
f- abdominal cerrahi	d- yellow nail sendromu
g- diafragmatik herni	e- sarkoidozis
h- endoskopik varis skleroterapisi	f- perikardiyal hastalıklar
4. Kollajen doku hastalıkları	g- fetal plevral efüzyon
a- romatoid plörezi	h- üremi
b- sistemik lupus eritematozus	ı- trapped lung
c- ilaca bağlı lupus	i- radyoterapi
d- immünoblastik LAP	j- ovarian hiperstimülasyon sendromu
e- Sjögren sendromu	k- postpartum plevral efüzyon
f- Churg-Strauss sendromu	l- amiloid
g- FMF	m- elektrik çarpması
h- Wegener granülomatozu	n- iatrojenik
5. İlaçlar :	
a- nitrofurantoin	
b- dantrolene	

ve hücre artıkları oluşur, pH ve glikoz konsantrasyonu düşük olup LDH oldukça yükselmiştir. Tüm plevral yüzeylerde fibrin birikimi başlamış ve oluşan fibrin köprüleri ile sıvı loküle hale gelmiştir. 3. *Organizasyon evresi*, aşıkâr püy birikimi ile her iki plevra yüzeyi belirgin olarak kalınlaşmıştır. Kalınlaşmış plevra bir kabuk gibi akciğeri sararak ekspansiyonunu önler. O taraf hemitoraks volümü küçülmüştür. Mediastinum olayın olduğu tarafa doğru çekilmiş, diafragma yükselmiş ve kostalar birbirine yaklaşmıştır (rib crowding).

### **Etyoloji :**

Pnömokokal ve stafilokokal pnömonilerin % 40-60'ında parapnömonik efüzyon görülür. Pnömokokal pnömonide efüzyonların % 95'i sterilken, stafilokokal pnömonide kültürler pozitifdir. Hemofilus influenza, escherichia coli ve Pseudomonas türleri gram negatif efüzyonların % 70'inden fazlasından sorumludur. Legionella pnömonisinin ise % 50'sinde efüzyon oluşur. Ampiyemler % 35 anaerobik, % 40 mikst (aerobik/anaerobik) nedenlidir. Ancak 18 yaşın altındaki hastalarda koagülaz pozitif stafilokok en sık etkindir, % 10-20'sinde ise etken bulunamaz.

### **Klinik Bulgular :**

İnfeksiyonun kaynağına ve ajana bağlı olarak değişir. Aerobik infeksiyonlar sonrası gelişen efüzyonda pnömoni klinik tablosu varken, anaerobik infeksiyonlarda sinsi bir klinik tablo mevcut olup, etkilenen hastalar genellikle dış bakımı kötü veya kronik alkolizm gibi aspirasyona meyil oluşturan hikaye verirler. Eğer ampiyem hava yollarına açılmazsa apse kliniği verir. (Ör: ateş, sistemik toksisite). Ampiyem bronkoplevral fistül ile hava yollarına açılırsa sistemik toksisite minimal iken plevral sıvı ekspektore edilir ve akciğer grafisinde hava sıvı seviyesi görülür.

### **Tanı :**

**Akciğer grafisi :** P-A ve lateral grafi istenir. Eğer kostofrenik açı oblitere ise dekübitis grafisi istenir. Akciğer dokusu ile göğüs kafesi arasındaki mesafe 1 cm'den az ise genellikle efüzyon antibiyotik tedavisine iyi yanıt verir. Ancak bu mesafe 1 cm'den fazla ise tanısız torasentez yapılır ve sıvının rengi, bulanıklığı, kokusuna bakılır, LDH, protein, glukoz, amilaz, sitolojik inceleme, gram boyama, kültür (aerobik, anaerobik, tüberküloz ve fungal) için örnek gönderilir (Şekil 3).

**Ultrasonografi :** Sıvının lokülasyonunu göstermede, plevral kalınlaşmanın belirlenmesinde ve torasentezin yeri hakkında karar vermede son zamanlarda sıklıkla kullanılmaktadır.

**Bronkoskopi ve torakal CT :** Alttan yatan endobronşial veya peribronşiyal patolojilerin tanısında yardımcıdır. Ayrıca etken olan mikro organizmanın tesbitinde balgam yayması ve kültürü, transtorasik iğne aspirasyonu veya bronkoskopi ile protected brush kateeter veya bronkoalveolar lavaj teknikleri uygulanabilir.

### **Tedavi :**

Tedavide birinci amaç tüm infekte materyalin ortamdan uzaklaştırılmasıdır. İkinci amaç ise solunum sistemi mekaniğinin normalleştirilmesidir.

Ampiyem varlığı saptandığında ilk yapılacak işlem derhal bir göğüs tüpü takılmasıdır. Bunun için kalın bir tüp seçilmesi tercih edilir. 48 saatlik drenaja rağmen klinik veya radyolojik iyileşme sağlanamazsa tüpün pozisyonu ve antibiyotik tedavisi tekrar gözden geçirilmelidir. Ultrasonografi ile tüp ile ilişkisi olmayan lokülasyonlar görülebilir ve bu durumda ek tüp veya cerrahi yaklaşım gündeme gelir. Eğer ateş düşer, günlük drenaj 100 ml'den daha aza iner ve akciğer tekrar ekspansiyon olursa tüp çekilir. Yapılan torasentez sonuçları parapnömonik efüzyon ile uyumlu ise plevral sıvı pH, glikoz ve LDH sonuçları takip edilerek gerekli olduğunda, uygulanan antibiyotik tedavisine ek olarak tüp drenajı tedaviye eklenebilir. Ör; pH < 7.00 veya glukoz < 60 mg/dl ise efüzyon komplike efüzyon olarak kabul edilir ve acilen göğüs tüpü takılır. Yaklaşık hastaların % 20-30'unda antibiyotik + göğüs tüpü uygulamasına yanıt istendiği gibi olmaz. Ateş ve tüpten pürülan drenaj devam eder. Bu durumda tedavi seçenekleri şunlardır: 1- Plevra boşluğuna streptokinaze uygulanarak yapışıklıkların giderilmesi, 2- Kronik açık drenaj, 3- Dekortikasyon (mortalitesi % 10-50 dir).

## **b) Neoplastik plevral efüzyonlar :**

Neoplazmlar eksüdatif efüzyonların sık ve önemli bir nedenidir. Genel olarak hastaya başvuran ve plevral efüzyonu saptanan hastaların % 25'inde neden malignitedir. Yine ilk torasentez ve plevral biyopsi ile tanı konulamayan eksüdatif efüzyonlar takip edildiklerinde % 33-70 oranında malignansi gösterildiği bildirilmiştir. En sık adenokanserler özellikle de akciğer ve meme kökenli olanlar, efüzyonla beraber seyredeler (yaklaşık % 50'si). Daha sonra lenfomalar gelir. % 10'luk bir kısmında ise primer tümör tüm tetkiklere rağmen bulunamaz.

### **Patofizyoloji :**

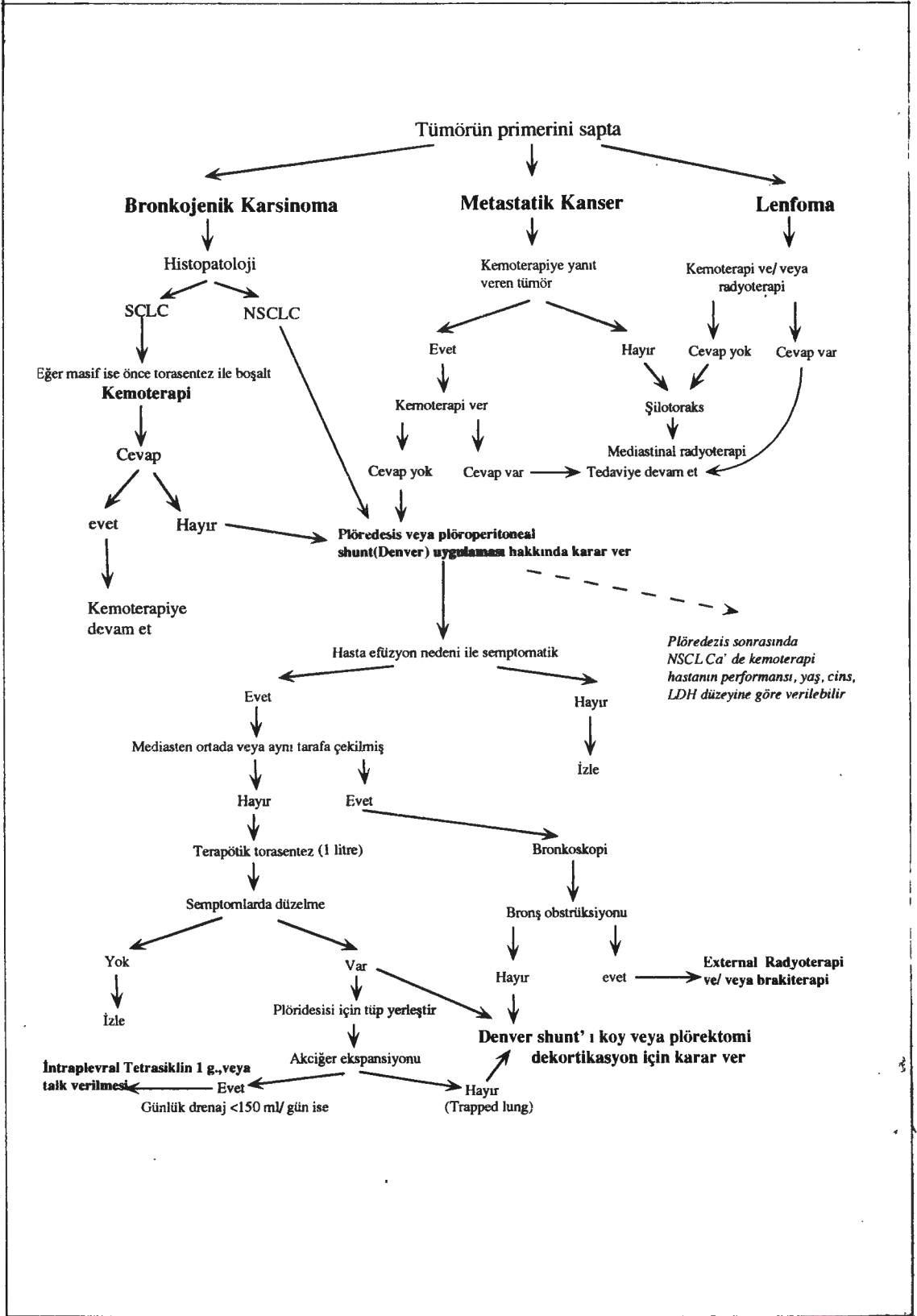
Malign efüzyonların % 90'ı eksüda tipindedir. Adenokanser (meme, akciğer veya over) tanısı almış bir hastada torasentezde örnek kanlı ve eksüda niteliğindeyse hemen daima plevraya metastaz olduğu yani evre 4 kanser olduğu düşünülmelidir. Buna karşılık bir hastada primer akciğer kanseri, epidermoid Ca varlığında efüzyon hemen plevraya metastaz olarak yorumlanmamalıdır. Primer akciğer kanserli bir hastada bronş obstrüksiyonu ve distaldeki akciğerin atelektazisi plevral efüzyona neden olabilir. Yine kanserli hastalarda efüzyon gözükmese pulmoner emboli veya pnömoniye de akla getirmelidir. Malign lenfoma tanısı konduğu anda % 5-10'luk bir kısmında birlikte plevral efüzyon vardır. Bununla birlikte Hodgkin hastalığındaki plevral efüzyonların sadece % 25'lik bölümünde sitoloji pozitifliği bulunur dolayısı ile efüzyon oluşmasının nedeni plevra tutulumu olmayıp büyümüş olan mediastinal lenf bezlerinin basısı ile lenfatik akımın bozulmasıdır. Buna karşılık Non-Hodgkin lenfomada sitoloji % 75 oranında pozitif sonuç verir, nedeni de malign hücrelerin plevrayı infiltrasyonudur. Bazende duktus torasikusun obstrüksiyonuna sekonder olarak lenfomalarda şilotoraksda görülebilir.

### **Klinik Bulgular :**

En sık semptom nefes darlığı olup (% 50) eforla belirginleşir. Göğüs ağrısı ikinci sık yakınmadır (% 25). Lokalize göğüs ağrısının olması göğüs duvarının tümör tarafından atake olduğunun bir işaretidir. Bazen masif efüzyonlarda aynı taraf hemitoraks karşı tarafa göre daha belirgin görülebilir. Fizik muayenede genellikle tek taraflı efüzyon bulguları saptanır.

### **Tanı :**

Plevral efüzyonun malign olduğunu kanıtlamak için sıvıda malign hücrelerin gösterilmesi gerekir. Malign efüzyonların yaklaşık olarak % 50'sinde ilk torasentezde sitoloji pozitifdir. İki örnek alınması pozitiflik oranını % 72'ye çıkarmaktadır. Üç kez örnek gönderilmesi başarı şansını % 77 yapmaktadır. Sitolojiye plevral biyopsinin eklenmesi tanıda % 8 oranında bir iyileşme yapmaktadır. Plevral sıvıda genellikle LDH düzeyleri çok yüksektir. Yine sıvının pH<7.30 ve glukoz < 60 mg/dl olması plevranın yoğun şekilde tutulduğunu, aynı zamanda plöredezis zorluğu ve kısa survival'i gösterir. Gelecekte yeni tanısal metodların, immünohistokimyasal boyama yöntemleri ile gen analizlerinin klinikte kullanılması önemli tanı avantajları sağlayacaktır. Şekil 4'de malign plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım özetlenmiştir.



Şekil 4. Malign pleval efüzyonlu hastaya yaklaşım.

## Tedavi :

Sistemik kemoterapiye yanıt veren malignansilerde efüzyonun da tedavi ile azaldığı saptanır. Bununla birlikte şiddetli dispne olduğunda semptomatik olarak boşaltıcı (terapötik) torasentez yapılır. Eğer efüzyon tekrarlırsa plöredezis yani her iki plevra yaprağının birbirine yapıştırılması denenmelidir. Plöredezis'in başarılı olması için parietal ve visseral plevranın apozisyonunun sağlanması yani akciğerin ekspansiyonu olması gerekir. Bu amaçla efüzyon tamamen boşaltılmalı ve 24 saatlik drenaj 100-150 ml'in altına düşmelidir. Bu durumda başarı şansı % 75-85'dir. Plöredezis için uzun yıllardır parenteral **tetrasiklin** kullanılmıştır. Bu amaçla 1 gr tetrasiklin hidroklorür önceden ağrı palyasyonu için verilen lidokaini takiben intraplevral kaviteye verilir ve tüp klemlenir. İlacın dağılması için birkaç saat yeterlidir. Bu süre zarfında hastanın döndürülmesi artık önerilmemektedir. Göğüs tüpü, drenaj 100 ml/gün'ün altına düştüğünde çekilir. Son yıllarda parenteral tetrasiklin yapımıcı firma tarafından artık üretilmediğinden minocycline (300 mg) ve doxycycline (500 mg) ile de plöredezis yapılmaktadır. Bir çok araştırmacı plöredezis için tetrasiklin yerine **talk** kullanmaktadır. 2 gr veya altında genellikle torakoskopi sırasında veya torakotomi esnasında insufla edilmektedir. Son zamanlarda **bleomisin** 60 Ü dozunda sklerozan ajan olarak verilmesi önerilmektedir. Plevral efüzyonların tedavisinde radyoterapinin yeri oldukça kısıtlıdır. Büyümüş olan lenf nodlarının küçülmesini sağlayarak özellikle duktus torasikus obstrüksiyonlarına sekonder gelişen şilotoraksların tedavisinde % 50 oranında etkilidir.

## SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Erzen C, Eryılmaz M, Kalyoncu AF, Bilir N, Şahin AA & Barış Yİ. Computed tomography findings in Malignant Plevral Mesothelioma related to non-occupational exposure to asbestos and fibrous zeolite. J Assist Comp Tomog 1991; 15: 256-60.
2. Çöplü L, Emri S, Selçuk ZT, Kalyoncu AF, Balkancı F, Şahin A & Barış Yİ. Life threatening chylous pleural and pericardial effusion in a patient with Behçet's syndrome. Therax 1992; 47: 64-65.
3. Sudcluth DC & Sahn SA. Pleurodesis for non malignant pleural effusions, recommendations. Chest 1992; 102; 1855-60.
4. Keller SM. Current and future therapy for malignant pleural effusion. Chest 1993; 103: 635 - 75.
5. Kramer MR & Berkman N. Diagnostic test in pleural effusion-an update (review article). Postgrad Med J 1993; 69 : 12 - 18.
6. Kaplan DK. Treatment of empyema thoracis (editorials). Thorax 1994; 49 : 845 - 46.
7. Khare V, Buethge B, Lang S ve ark. Antinuclear antibodies in pleural fluid. Chest 1994; 106: 866 - 71.

## BÖLÜM X

# DİAFRAGMA, MEDIASTİNUM VE GÖĞÜS DUVARI HASTALIKLARI

Doç. Dr. A. Fuat KALYONCU

- a) Diafragma hastalıkları
- b) Mediastinum hastalıkları
- c) Göğüs duvarı hastalıkları

## A–DİAFRAGMA HASTALIKLARI

Diafragma en önemli solunum adalesi olup göğüs ve abdomen boşluklarını birbirinden ayırır. Merkezdeki kasılmayan tendon bölümü ve çepeçevre göğüs kafesine yapışan adele kısmından oluşmaktadır. Üzerinde göğüs ve abdomenin ilişkili organları için (aort, vena kava ve özofagus) hiatus kısımları bulunmaktadır. Aort ile birlikte vena azigos ve torasik lenf duktusu, özofagus ile birlikte de her iki nervus vagus geçmektedir. Diafragmanın orta ve ön bölümü C<sub>3-5</sub> düzeyinden gelen frenik sinir ile, arka ve yan bölümleri ise son 6 toraks spinal sinirleri tarafından innerve edilir. Diafragma aynı kalp gibi yaşam boyu kontrakte olan bir organdır. Her kontraksiyonda göğüs içine hava girer ve intraplöral basınç negatifleşir. Diafragma sadece solunum işi değil konuşma, ıkınma ve doğum olayları esnasında da aktif olarak çalışır. Normalde sağ diafragma karaciğer nedeniyle, sola göre 1-3 cm daha yukarıdadır.

**DİSFONKSİYON VE YORGUNLUK:** Diafragma disfonksiyonunu en sık olarak yaratan neden hiperinflasyondur. Bu durum ya astma atağı gibi akut bir durumda veya kronik obstrüktif hava yolu hastalıklarında olduğu üzere kronik durumlarda ortaya çıkar. Akciğerin hiperinflasyon esnasında elastisitesinin kaybolması ancak buna karşın yine de diafragmanın kasılarak akciğeri harekete zorlaması, diafragmanın normalden fazla efor harcamasına ve yorulmasına neden olur. Diafragmatik yorgunluk sonucu solunum işi interkostal adaleler ve abdomen hareketleriyle yerine getirilmeye çalışılır ve sonuçta klinik olarak **paradoks solunum** ortaya çıkar. Bozulan diafragmatik fonksiyonun tedavisi için yapılması gerekenler Tablo I'de gösterilmiştir. Eğer yorgunluk hiperkapni ve asidoz sonucu ortaya çıkmışsa, hasta mutlaka mekanik ventilatöre bağlanarak solunum adaleleri dinlendirilmelidir (en azından bir kaç gün için).

**DİAFRAGMA PARALİZİSİ:** Frenik sinirin herhangi bir sebeple çalışmaması diafragmatik paraliziyeye yol açmaktadır. Genellikle tek taraflı ve akciğer kanserine bağlı ortaya çıkar. Ancak bazı nörolojik hastalıkların sonucu (myelit, ensefalit, poliomyelit, herpes zoster vs), travmalar, benign basılar (substernal tiroid, abseler, aort anevrizması vs) veya cerra-

**Tablo I.**  
**Bozulan diafragmatik fonksiyonun tedavisi için öneriler.**

**A- Mekanik yükü azaltmak**

1. Hava yolu direnci azaltılır (bronkodilatör, infeksiyon tedavisi, inflamasyonun azaltılması)
2. Hiperinflasyon azaltılır
3. Solunum kolaylaştırılır (oksijen ver, ateşi kontrol altına al, beslenmeye dikkat)

**B- Solunum adalelerinin kontraktilitesini arttırmak**

1. Oksijen tedavisi
2. Beslenmenin düzenlenmesi
3. Kardiovasküler performansın düzeltilmesi
4. Elektrolitlerin düzeltilmesi (Na, K, Ca, P)
5. Kontraktiliteyi arttıran ilaçlar
6. Hipotiroidiyi kontrol et
7. Kullanılan bazı ilaçlar bu tabloyu yaratabilir (ör; aminoglikozitler)
8. Solunum adalelerinin fizyoterapisi

**C- Gerektiğinde solunum adalelerinin dinlendirilmesi; mekanik ventilasyon**

hi operasyonlardan sonra komplikasyon olarak da ortaya çıkmaktadır. Hastaların bir bölümünde bilinen bir sebep bulunamaz.

Normal akciğer fonksiyonuna sahip kişilerde **tek taraflı paralizi** genellikle her hangi bir semptomu yol açmamaktadır. Teşhis floroskopide paradoks hareketlerin görülmesiyle konur.

**Bilateral paralizi** genellikle yüksek servikal travma (C<sub>3-5</sub> düzeyinde) veya miyopatiler nedeniyledir. Miyopatiler generalize olabileceği gibi (muskuler distrofi, polimiyozit, hipotiroidi) sadece diafragmayı da tutabilir (asit maltaz eksikliği veya kollajen vasküler hastalıklar). Ancak burada da sebep çoğunlukla bulunamaz. Hastaların ayakta herhangi bir yakınması yokken, eforla ve yatar konuma geçtiklerinde karın organlarının baskısı nedeniyle hemen nefesdarlığı oluşmakta ve hastalar ancak oturur pozisyonda, dizüstünde veya öne eğilmiş durumda uyuyabilmektedirler. Floroskopik inceleme bilateral paralizde yanıltıcı olabilmektedir. Teşhis için anamnez, inspeksiyon, abdominal ultrasonografi ve elektromiyografik çalışmalar birlikte değerlendirilmelidir. Eğer bilateral paralizi solunum yetmezliği nedeniyse hastalara değişik mekanik ventilasyon türleri (eksternal negatif basınçlı ventilasyon, nazal pozitif basınçlı ventilasyon vs) veya diafragmatik pacing uygulanabilir. Diafragmanın eksternal pace ile uyarılması yani frenik sinirin pacingi tıbbın ilerleyen enteresan konularından birisidir. Halen dünyada 1000 dolayında diafragmatik pace-maker'lı hasta bulunmaktadır.

**DİAFRAGMA EVANTRASYONU:** Diafragmanın bir tür adalesiz membran halinde ve karın orgnlarının itmesiyle yüksek konumda bulunmasıdır. Genellikle konjenital olup tek taraflı ve soldadır. Diafragma paralizisinden ayırd etmek zordur. Daha seyrek olarak evantrasyon bir hemitoraksın sadece bir bölümünde görülebilir (çoğunlukla sağda ve anteromedial bölgede). Karaciğer sintigrafisi ve ultrasonografi tanı için yardımcı metodlardır.

Evantrasyon ve paralizisi dışında hepatosplenomegali, asit, ileus, batında büyük tümör ve kistler, morbid obesite ve gebelik durumları da bilateral diafragma yüksekliğine neden olabilir.

**HIÇKIRIK (SİNGULTUS):** Çok sık görülen bir durum olup inspiyumda diafragmanın kuvvetli kontraksiyonu esnasında glottisin ani kapanması sonucu oluşur. Genellikle kısa sürede kendiliğinden düzelir ve ortaya çıkaran belirgin bir sebep yoktur ama nadiren günler veya haftalar sürdüğünde çok rahatsız edicidir. Nadiren santral sinir sisteminin bazı ciddi hastalıklarına (ensefalit, felç, tümör), üremi, herpes zoster veya plevral/abdominal bazı olaylara eşlik edebilir. Uzamış hiçkırık psikojenik nedenlerle de olabilir. Sol frenik sinire lokal anestezi yapılması veya frenik sinirin ezilmesi kalıcı paraliziyeye yol açabilmektedir.

**DİAFRAGMA HERNİLERİ:** Normalde diafragmanın üzerinde üç hiatus bulunmaktadır. Bunlar arkada vena kava inferior, aorta, vena azigos ve duktus torasikus önde ise özofagusun abdomene geçişine izin vermektedir. Bunların dışında diafragmada konjenital defektler de olabilmektedir. **Foramen Morgagni** sternuma yakın, **Foramen Bochdalek** ise posterolateral bölgede yerleşir. İşte bu normal hiatuslardan veya konjenital defektlerden abdomen aorganlarının (omentum, mide, barsak, karaciğer, böbrek, dalak) göğüs boşluğuna geçmesi herni oluşumu anlamına gelmektedir. Hernilerin %70'inden fazlası genellikle obez kişilerde rastlanan **özofageal hiatus hernisi** olup sağ kardiofrenik açıda yuvarlak bir opasite olara izlenir. Bochdalek hernilerine genellikle çocukluk döneminde ve solda rastlanmaktadır. Teşhis çoğunlukla ya göğüste barsak seslerinin duyulmasıyla veya akciğer grafisinde tesadüfen bulunabilir. Göğüs ve abdomenin bilgisayarlı filmleri, gastrointestinal kontrastlı grafiler, karaciğer sintigrafisi tanıya yardımcı tetkiklerdir. Özellikle çocuklarda geniş herniler solunumu engelliyorsa, geç kalınmadan cerrahi olarak düzeltilmelidir. Asemptomatik erişkinlerde izlem yeterlidir. Cerrahi tedavi sadece ileus durumunda gerekmektedir. Travmalar da (trafik kazası, bıçak, kurşun yaralanmaları vs) herni oluşumuna neden olabilirler.

## B) MEDIĀSTEN HASTALIKLAR

Mediastinum toraks boşluğunun orta bölümünde; ön yüzünde sternokostal duvar, arka yüzde toraks vertebraları ve aşağıda diafragmanın orta kısmı ile çevrili önemli bir bölgedir. Üst sınırını ise önde suprasternal çentik ve arkada birinci dorsal vertebranın üst kenarından geçen bir hattın oluşturduğu kabul edilmektedir. İçinde bir çok hayati organ içeren mediastinum, klinikte kolaylık olması açısından çeşitli bölgelere bölünmüştür (bak. anatomi bölümü). Anterior, orta ve posterior olarak adlandırılan bu bölgelerde rastlanan

hastalıklar Tablo II'de gösterilmiştir. Ayrıca gerek kilolu ve gerekse steroid kullanan kişilerin mediasteninde yağ toplanması sık görülen ve klinikte büyük önem taşımayan bir durumdur.

**EPİDEMİYOLOJİ :** Primer mediastinal tümörlerin yaklaşık insidansının her yıl için 1/100.000 olduğu zannedilmektedir. Tüm mediasten tümörlerinin yarısı **anterior** bölgede olup geri kalanlar orta ve arka bölgelere eşit olarak bölünmüştür. Erişkinlerdeki mediastinal tümörlerin dörtte biri, çocuklardakilerin ise yarısı **malign**dir. Tüm mediasten tümörleri birlikte düşünüldüğünde; timomalar, nörojenik tümörler, kistler ve lenfomalar aşağı yukarı primer mediastinal lezyonlarının % 70'ini oluşturmaktadır.

**KLİNİK :** Aslında bu türden bir çok hasta asemptomatik olup tesadüfen çekilen bir akciğer grafisinde yakalanmaktadır. Tesadüfen yakalanan bu hastaların büyük çoğunluğunda benign nedenler bulunmasına rağmen eğer hastada semptom varsa malignite şansı yarıdan çoktur. En yaygın semptomlar göğüs ağrısı, öksürük, nefesdarlığı ve seskısıklığı (vokal kord paralizisine bağlı olarak)'dır. Daha az sıklıkla üst hava yolu obstrüksiyonu bulguları; stridor, yutma güçlüğü ve Horner sendromu gözlenir. İntratorasik belirtiler genel olarak mediastendeki hayati organların kompresyonu veya invazyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Çok nadiren anterior mediastinal lezyonlar perikardit ve perikardial tamponada, orta mediastinumdakiler ise sağ ventriküler dolunumunu engelleyerek kor pulmonaleye neden olabilir.

Anterior mediastene yerleşmiş tümör ve kistler içinde ayırıcı tanıda üzerinde durulması gereken en önemli patolojiler timik kökenliler olup bunların da en sık görülenleri timomalardır. Timik kist, timolipomalar, timik karsinoidler ve timik lenfomalar daha az sıklıkla görülürler. **Timomalar** timusun epitelyal komponentlerinden köken alırlar ve his-

**Tablo II.**  
**Mediastinal kitlelerin yerleşim bölgesine ve görülüş sıklığına göre sınıflandırılması**

<u>Anterior</u>	<u>Orta</u>	<u>Posterior</u>
Timoma	Lenfoma	Nörojenik tümör
Lenfoma	Kanser	(schwannoma ve
Teratojenik tümörler	Kistler	nörofibroma)
(Teratoma, seminoma,	(perikardial ve	Enterik kist
disgerminoma ve mikst)	bronkojenik)	Özofageal lezyonlar
Tiroid	Anevrizmalar	Lenfoma
Paratiroid	Morgagni hernisi	Anevrizmalar
		Bochdalek hernisi

tolojik olarak; lenfositik, epitelyal ve mikst olarak sınıflandırılırlar. Timomaların % 40'ı Tablo 2 de belirtilen sistemik hastalıklar veya otoimmün bozukluklarla birlikte bulunur. Klasik olarak **Myastenia gravis** paratimik bir sendrom olarak, timomalı hastaların % 50'sinde görülmektedir. Buna karşılık Myastenik hastaların sadece % 15'inde timoma vardır. Anterior mediastende ikinci sıklıkta görülen patoloji ise lenfomalardır. Bu durum geniş serilerde % 10 civarında olarak rapor edilmektedir. Sistemik bir hastalığa bağlı olabileceği gibi primer olarak mediastinal lenfoma olarak da görülebilmektedir. Klasik olarak timoma ve myastenia gravis arasındaki bu türden ilişkiye benzer bir çok sistemik durum mediastinal tümörlere eşlik edebilmektedir (Tablo III).

**LABORATUVAR :** Hastalar genellikle göğüs hastalıkları kliniklerine PA akciğer grafilerinde anormal görünüm bulunarak gönderilmektedir. Bu hastalardan istenen bilgisayarlı göğüs tomografisi, magnetik rezonans, baryumlu tetkikler, sintigrafiler, anjiyografi, myelografi ve bazen bazı marker ve hormon incelemeleri tanı için yardımcı olabilmektedir. Kesin tanı için ya biopsi ya da cerrahi çıkarma gereklidir. Tanı mümkün olduğunca biopsi alınarak konulmaya çalışılmalıdır. Sarkoidoz, lenfoma, tüberküloz veya malign has-

**Tablo III.**  
**Primer mediastinal patolojilere eşlik eden sistemik sendromlar**

<u>Sendrom</u>	<u>Kanser</u>
Myastenia gravis	Timoma (genellikle benign)
Kollajen hastalıklar	Timoma
Hipoglisemi	Mezotelyoma, teratoma, nörosarkoma, nörolemmoma
Hiperkalsemi	Paratiroid adenomu, lenfoma
Hipertansiyon	Feokromositoma, ganglionöroma, kemodektoma
Cushing hastalığı	Karsinoid, timoma
Diare	Ganglionöroma
Hipertrofik osteoartropati	Nörofibroma, nörolemmoma, mezotelyoma, timoma
Hipogammaglobulinemi	Timoma
Eritrositer aplazi	Timoma
Von Recklinghausen hastalığı	Nörofibroma
Vertebral anormallik	Enterik kist
Whipple hastalığı	Timoma
Megaözofagus	Timoma
Jinekomasti	Germ hücreli tümör
Peptik ülser	Nörolemmoma, enterik kist

talıklarda tedavi esas olarak medikaldir. Biopsiler (eğer palpabl ise) subraklaviküler ve skalen lenf bezlerinden alınabileceği gibi perkütan veya transbronkoskopik ince iğne aspirasyonu, mediastinoskopi veya mediastinotomi yöntemleri de kullanılabilir. Soldaki mediastinal lezyonlarda aorta arkusu ve pulmoner trunkusun yapıları nedeniyle mediastinotomi, mediastinoskopiye tercih edilmelidir.

**TEDAVİ :** Sebebe yönelik yapılmalıdır. Benign tümöral veya kistik lezyonlarda cerrahi tedavi, lenfoma veya sarkoidoz gibi sistemik hastalıklarda medikal tedavi uygulanmalıdır. Malign hastalıklarda da kemoterapi veya radyoterapi (eksternal veya brakiterapi olarak) tek veya kombine olarak uygulanabilir.

**MEDIASTİNİTLER : Mediastinit;** mediastinumun infeksiyöz ve noninfeksiyöz nedenlere bağlı olarak fibrozise kadar gidebilen inflamasyonudur. Etyolojisinde çeşitli bilinen ve bilinmeyen etkenlerin rol oynadığı bu hastalık klinikte akut ve kronik olarak iki şekilde görülmektedir. Hastalığın görülmesi seyrek olup genellikle fatal seyretmektedir. Mediastinitlerin sınıflandırılması Tablo IV'de verilmiştir.

Akut travmatik mediastinitler en sık olarak özofagoskopi esnasında ortaya çıkmaktadır. Özofagusun 2/3 üst bölümü sağ plevral boşluk ile komşu olduğundan, buradaki delinme ve infeksiyonlar sağda plevral effüzyon toplanmasına neden olurlar.

Kronik mediastinitler genellikle asemptomatiktir. Hastaların ancak 1/4'ünde bası semptomları olabilir. Granülomatöz inflamasyon oluşturan tüberküloz ve histoplazmozis en sık izole edilen nedenlerdir.

**Tablo IV.**  
**Mediastinitlerin etyolojisine göre sınıflandırılması**

1. İnfeksiyon nedenli mediastinitler.

A- Akut mediastinitler

**Travmatik mediastinitler;** özofagus delinmesi, median sternotomi insizyonu sonrası, boyun cerrahisi sonrası

**Nontravmatik mediastinitler;** üst solunum yolu infeksiyonları, akciğer/plevra/subfrenik/retrofaringeal/dental/paravertebral infeksiyonlar, vertebra ve sternum osteomyelitini takiben, mediastinitler veya servikal infekte lenf bezi çıkarılması

B- Kronik mediastinitler

**Tüberküloz ve histoplazmozis**

2. İlaça bağlı mediastinitler (Methysergide).

3. Radyasyona bağlı mediastinitler.

4. İdyopatik mediastinitler

İdyopatik mediastinal fibrozisli hastaların genellikle vücutlarının başka yerlerinde de benzer fibrotik oluşumlar gözlenmektedir. Bunlar; Riedel struması, retroperitoneal fibrozis, orbitanın pseudotümörü ve çekumun ligneous perityphlitisidir.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Silverman NA & Sabiston DC. Mediastinal masses. Surg Clin North Am 1980; 60 : 757 - 77.
2. Pantoja E, Katton KR & Thomas HA. Some uncommon lower mediastinal densities. Radiol Clin North Am 1984; 22 : 633 - 46.
3. Barış Yİ, Kalyoncu AF, Aydıner A, Gülekon N, Eryılmaz M, Selçuk ZT & Şahin AA. Intratorasik lipomas demonstrated by computed tomography. Respiration 1990; 57 : 77 - 80.
4. Brown K, Aberle DR & Batra P. Current use of imaging in the evaluation of primary mediastinal masses. Chest 1990; 98 : 466 - 73.
5. Emri AS, Barış B, Kalyoncu AF, Çopur S, Şahin AA & Barış Yİ. Thymoma associated with leucopenia, hypergammaglobulinemia and leucocytoclastic vasculitis. Eur J Internal Med 1991; 2 : 9 - 11.

## C- GÖĞÜS DUVARI HASTALIKLARI

Göğüs duvarı hastalıkları esas olarak; nöromusküler ve kemik yapının hastalıkları olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır. Bu bölümde nöromusküler hastalıkların üzerinde durulmayacak ve direk göğüs kafesi hastalıklarından bahsedilecektir (Tablo V).

**KİFOSKOLYOZ:** Göğüs omurgalarının normal postürünü kaybederek, lateral olarak açılanmasına **skolyoz**, geriye doğru kamburlaşmasına **kifoz** ve bu iki durumun kombine biçimine ise kifoskolyoz denmektedir. Skolyozun klinik bulgu yaratma şansı, kifoza göre çok daha fazladır. Göğüs röntgeninde omurganın alt ve üst kısmı arasındaki açı (Cobb açısı) skolyozun derecesini belirlemede kullanılmaktadır. Eğer bu açıda 70°'yi aşan bir daralma varsa solunum fonksiyonlarında bozukluk beklenmelidir. Kifoskolyoz genellikle çocukluk çağında başlar ve çoğu vakada belirgin bir sebep bulunamaz. Primer adale hastalıkları veya konjenital deformiteler hastaların ufak bir yüzdesini oluşturmaktadır. Hastalar genellikle hayatın 4. veya 6. dekatlarında solunum yetmezliği ve kor pulmonaleden kaybedilirler. Eğer skolyoz ciddi boyutta değilse yaşamı etkilemez. Uygulanan çeşitli cerrahi girişimler genellikle estetik amaçlı olup, çoğu zaman akciğer fonksiyonlarındaki kayıp geri gelmemektedir. Hipoksemili hastalarda oksijen yararlıdır. Bu hastaların sigara içmemeleri, obezse kilo vermeye özendirilmeleri, düzenli solunum egzersizleri yapmaları, bronkospazm ve solunum yolu infeksiyonlarının hemen tedavilerinin yapılması prognoz açısından önem taşımaktadır.

**ANKILOZAN SPONDİLİT:** Kronik inflamatuvar bir hastalık olup, kostotransvers, vertebral eklemlerde, sternomanubrial ve klavikuler eklemlerde füzyona neden olabilir. Sonuçta göğüs duvarı hareketleri azalacak ve muhtemel solunum sorunları için zemin hazırlanacaktır. Kifoskolyozun aksine solunum yetmezliği ve kor pulmonale çok enderdir. Hastaların bazılarında üst loblarda fibrozis ve buna bağlı olarak gaz değişiminde bozukluk görülebilir.

**PEKTUS EKSKAVATUM (Kunduracı göğsü):** Sternumun alt kısmının konjenital olarak içe çökük olmasıdır. Bu durumun ileri şekli yeni doğanlarda multipl anormallik ile birlikte olabilir. En yaygın eşlik eden bulgu; **mitral valv prolapsusu**'dur. Ağır olgularda kalp

**Tablo V.**  
**En önemli göğüs kafesi bozuklukları.**

Omurga nedenli

Skolyoz (idiyopatik, konjenital, paralitik)

Kifoz

Ankilozan spondilit

Sternum, kaburga ve plevra nedenli

Pectus ekskavatum

Torakoplasti

Fibrotoraks

ve mediastinum lateral kısma doğru yer değiştirebilirler. Bu nedenle hastaların az bir bölümü efor esnasında kardiyak output'larını arttıramazlar. Cerrahi gereksinim genellikle estetik nedenle gündeme gelmektedir.

**TORAKOPLASTİ SEKELİ :** Bu ameliyat türü 1940 ve 1950'li yıllarda kaviteli akciğer tüberkülozu tedavisi için sık olarak yapılmıştır. Kavite bölgesi üzerinde bir kaç kosta rezeke edilmekte ve buradaki akciğer kollaps edilerek kavite duvarları birbirine yapışmaya bırakılmaktadır. Daha sonra antitüberküloz ilaçların devreye girmesiyle bu tip agresif ameliyatlardan uygulamadan kaldırılmıştır. Bu tip hastalarda zaman içinde solunum yetmezliği ve kor pulmonale gelişmektedir. Ülkemizde de orta ve ileri yaş grubunda olup bu ameliyatı geçirmiş bir miktar hasta bulunmaktadır.

**FİBROTORAKS:** Herhangi bir plevra hastalığı sonucu plevra yapraklarında yaygın olarak kalınlaşmanın meydana gelmesidir. Geçirilmiş hemotoraks, ampiyem, tüberküloz veya asbest plörezisi buna neden olabilir. Ülkemizde çevresel asbest ve asbestiform mineral maruziyetine bağlı olarak bazı bölgelerimizde endemik olarak görülebilir. Ender olarak solunum ve kalp yetmezliğine neden olabilir. Bazı vakalar plevrektomi (dekortikasyon)'dan yararlanabilir.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Roussos C & Macklen PT. The respiratory muscles. N Engl J Med 1982; 307:786-97.
2. NHLBI Workshop. Respiratory muscle fatigue: report of the respiratory muscle fatigue workshop group. Am Rev Respir Dis: 1990; 474-80.
3. Wijkstra PJ, Van Alena R & Kraan J. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. Eur Respir J 1994; 7: 269-73.

## UYKUYA BAĞLI SOLUNUM BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Altay ŞAHİN

Uyku ve bozukluklarının sık kullanılan terminolojilerinin anlamları aşağıdadır.

**Apne:** Hava akımının burun veya ağızdan en az 10 saniye kesilmesidir. Bu üst hava yollarının tıkanması ile oluşursa **obstrüktif**, solunum merkezlerinden kaynaklanan solunum kaslarının hareketleri tamamen durursa **santral**, ikisinin birlikte olması **mikst** dir.

**Apne İndeksi:** Uyku süresinde saat başına düşen apne sayısıdır. Obstrüktif apne indeksi ve santral apne indeksi olarak ayrılabilir.

**Arousal:** Derin NREM (Non Rapid Eye Movement) veya REM (Rapid Eye Movement) evresinden uykunun başlangıç durumuna ani geçişlerdir. Bu tabloda tonik elektromyogram aktivitesi, kalb hızı artar ve vücut hareketleri gözlenir.

**Sirkadian Ritim** (Circadian Rhythm ): Yaşamdaki 24 saatlik gece gündüz içinde fizyolojik ve davranış fonksiyonlarındaki dalgalanmalardır.

**Siklus** (Cycle ): Ritmik olarak ortaya çıkan dalgalanma delillerinin karakteristiğidir. Bir cycle diğerine göre maksimum veya minimumdan sonraki aktivitedir.

**Elektroensefalogram** (EEG): Kafaya yerleştirilen elektrodlarla beynin elektrik aktivitesinin ölçümüdür.

**Elektromyogram (EMG):** İstirahatte kas aktivitesi veya var olan kuvvetin sinonimi olarak uykuda kasların elektrik aktivitesinin kayıdır.

**Elektrookülogram** (EOG): Göz küresinin pozisyon değişiminden kaynaklanan voltaj farklılığının kayıdır. Göz kapağının hareketlerinin sıklığını, yönünü ve kuvvetini kaydeder.

**Somnolence, Hypersomnia, Excessive Daytime Sleepiness** (Excessive Sleepiness=Fazla Uykulu Hal ): Subjektif olarak uyanık durumda kalmayı devam ettirmekteki güçlüktür. Çevre uyarılarının kesilmesinde kişi kolayca uyku durumuna geçer. Elektrofizyolojik olarak Multiple Sleep Latency Test (MSLT) ile ölçülebilir.

**Halüsinasyon** (Hypnagogic Imagery ): Uyku başlangıcında ama esas olarak narkoleptik uykunun başlangıcında REM evresine geçmekle oluşan keskin, canlı sensorial imajlardır.

**Hipopne** (Hypopnea): Genellikle kandaki oksijen saturasyonunda düşme ile birlikte olan, 10 saniye ve daha fazla süren, hava akımında en az %50 azalma ile karakterli yüzeysel solunum epizodlarıdır.

**İnsomnia:** Uykuya başlama ve/veya devam ettirmedeki zorluktur. Uyku kaybının tipi ve derecesini anlatmak için de kullanılır.

**Hafif Uyku** (Light Sleep ): NREM uykunun evre biri ve bazan evre ikisidir.

**Multiple Sleep Latency Test** (MSLT): Fazla uykulu hali tespit için uyku teşebbüsünde ışık kapatıldıktan sonra uykuya geçmek için geçen sürelerin seri halindeki ölçümleridir.

**Myoklonus** (Myoclonus ): Kasların ani olarak 100 mili saniyeden daha kısa süren kasılmaları ve seğirmelerdir. periyodik ayak hareketlerinden farklıdır.

**Kabus** (Nightmare ): Genellikle REM evresinde hoş olmayan korkutucu rüyalarıdır.

**Obesite/Hipoventilasyon Sendromu:** Bu terim uyanık durumda hipoventilasyon yapan obez bireyler için kullanılır.

**Periodik Leg Movement (PLM)=Periyodik Ayak Hareketleri:** Uykuda kalça ve dirsekten kısmen fleksiyon, ayak başparmağında ekstansiyon, topukta ayakların fleksiyon hareketlerinin yapılmasıdır. Bir karakteristiği de dudak hareketleri bozukluğudur. 0.5-5.0 saniye sürerken 20-60 saniyede bir tekrarlar.

**Aktivite=Fazik Olay** (Phasic Event): Uykuda karakteristik olarak REM evresinde, göz hareketleri, kas seğirmesi gibi 1-2 saniye sürebilen epizotik karakterdeki değişikliklerdir.

**Polisomnogram** (Polysomnogram): Uykuda devamlı ve simultane olarak, EEG, EOG, EMG, EKG ölçümlerinin, solunumdaki hava akımının, solunumda toraks ve abdomen hareketlerinin, bacak hareketlerinin, parmak oksimetresi ile Hb oksijen saturasyonunun ve özofagus basıncının kayıdır.

**Respiratory Disturbance Index (Apnea Hypopnea Index)=Apne Hipopne İndeksi:** Gece boyunca total uyku süresi içinde saat başına düşen apne ve hipopne sayısıdır.

**Non-REM uykusu** (Sleep Stage NREM): Bu uyku derinliğine ve fizyolojik tabloya göre 4 evreye ayrılır.

**REM uykusu** (Sleep Stage REM): Değişen metabolizması ile beynin en yüksek aktivite gösterdiği ve canlı parlak halüsinasyon imajları ile rüyanın gerçekleştiği uyku dönemidir. Genellikle NREM evre 1, 2, 3, 4'ten sonra görülmektedir.

**NREM evre 1** (Sleep Stage 1): Bu evre uykunun başlangıcında veya evre 2, 3, 4 veya REM'de arousalla ulaşılan devreyi oluşturmaktadır. Esas uyku epizodunun %4-5'sini kapsar.

**NREM evre 2** (Sleep Stage 2): Bu evrede EEG'de yüksek voltaj delta dalgaları bulunur. Total uykunun %45-50'sidir.

**NREM evre 3** (Sleep Stage 3): Total uykunun yaklaşık %20'si ama %50'sinden azıdır. Yüksek amplitüdü delta dalgaları bulunur. Delta uyku evresi de denir. Evre 4'le ayırımı kolay değildir. Beraberce derin NREM uyku evresini oluştururlar.

**NREM evre 4** (Sleep Stage 4): Bu evredeki yüksek voltaj dışındaki EEG bulguları evre 3'e benzer. Total uykunun %12-15'dir.

**Horlama** (Snoring): Orofaringeal girişin kenarlarından ve yumuşak damaktan, uyku-

da primer olarak inspirasyonda yaratılan vibrasyonla çıkan sestir. Bütün horlayanlarda tam olmayan bir tıkanıklık ve devamlı horlayanların çoğunda tam tıkanma epizodları vardır.

### ***Uykulu Hal***

***Hafif Uykulu Hal:*** Fazla dikkat gerektirmeyen durumlarda veya gündüz dinlenme sırasındaki uyku epizodlarıdır. Bu durum sessiz odada uzanırken, televizyon seyredirken veya gazete gibi şeyler okurken, seyahat sırasında olabilir ama sadece bunlarla sınırlı değildir. Sosyal ve meslek fonksiyonlarında hafif derecede yetersizlik yaratır. Bu derecedeki uykulu hal MSLT ile uykuya geçiş 10-15 dakikadır.

***Orta Derecede Uykulu Hal:*** Çoğunlukla orta derecede dikkat gerektiren çok hafif derecede fizik aktivite durumundaki uyku epizodlarını tanımlar. Örnek olarak araba kullanırken, konser, sinema veya toplantılarda olabilir. Sosyal ve meslek fonksiyonlarında orta derecede yetersizlik yaratır. MSLT'de uykuya geçiş 5-10 dakikadır.

***Şiddetli Uykulu Hal:*** Hafif ve orta derecede dikkat gerektiren fizik aktivite durumlarında görülen uyku epizodlarını tanımlar. Yemek sırasında konuşurken, otomobil kullanırken, yürürken olabilir. Sosyal ve mesleki fonksiyonlarda belirgin yetersizlikle birlikte dir. MSLT'de uykuya geçiş 5 dakikadan azdır.

### ***İnsomnia***

***Hafif İnsomnia:*** Normal uyku epizodu sonrası yeterli dinlenme hissini olmaması veya yetersiz uyku sonrasındaki yakınmaları tanımlar. Sosyal ve mesleki işlevlerde yetersizlik çok az veya hiç yoktur. Çoğu kez, dinlenememe, iritabilite, hafif anksiyete, günlük yorgunluk ve zayıflık hissi ile birlikte dir.

***Orta Derecede İnsomnia:*** Normal uyku epizodundan sonra yeterli dinlenememe veya yetersiz uyku miktarına bağlı gece yakınmalarını tanımlar. Sosyal ve mesleki fonksiyonlarda orta derecede yetersizlikle birlikte dir. Daima dinlenememe, iritabilite, anksiyete, günlük yorgunluk ve zayıflık yakınmaları bulunur.

***Şiddetli İnsomnia:*** Normal uyku epizodu sonrasındaki dinlenememe veya geceleri yetersiz uykunun yakınmalarını tanımlar. Sosyal ve mesleki işlevlerde şiddetli yetersizlikle birlikte dir. Daima dinlenememe hissi, iritabilite, günlük yorgunluk, zayıflık yakınmaları vardır.

### ***Primer Horlama***

Hipoventilasyon ve apne olmaksızın uykuda, üst hava yolundan kaynaklanan solunumun gürültülü sesle yapılmasıdır. Kişinin ağız kuruluğu dışında insomnia veya uykulu hal yakınması yoktur. Bunlarda uyku paterni ve uykuda fizyolojik solunum bozukluğu bulunmaz.

Sadece sırtüstü yatmada bu pozisyonun değişmesiyle azalma ve bir kısmında her pozisyonda görülebilir.

### ***Dissomniler (Dyssomnias)***

Uykuya geçiş veya devamındaki zorlukların yarattığı bozukluklardır.

a) İntrinsik uyku bozuklukları (yapısal nedenlerden kaynaklanan ve gelişen), b) Eks-trinsik Uyku Bozuklukları, c) Sirkadian Ritm Uyku Bozuklukları olmak üzere üç gruba ayrılır.

### ***İntrinsik uyku Bozuklukları:***

- 1- Psikososyolojik İnsomnia.
- 2- Sleep State Misperception (Herhangi bir uyku bozukluğu delili olmadan gelişen fazla uykulu hal veya insomnia yakınmalarıdır),
- 3- İdiopatik insomnia.
- 4- Narkolepsi (Etyolojisi bilinmeyen REM uykusunda uyku paralizisi halüsinasyon, fazla uykulu hal ve katapleksi ile karakterize bir bozukluktur).
- 5- Tekrarlayan Hipersomnia.
- 6- İdiopatik Hipersomnia.
- 7- Posttravmatik Hipersomnia.
- 8- Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu.
- 9- Santral Uyku Apnesi Sendromu.
- 10- Santral Alveoler Hipoventilasyon Sendromu.
- 11- Periyodik Dudak Hareketi Bozukluğu.
- 12- Restless Legs Sendromu, olarak gruplandırılmaktadır.

Erişkin bir insan 4-10 saat uyur. Uykuda vücut ısısı, beslenme, oksijen tüketimi, kas aktivitesi, uyarınları algılama, hormonların sekresyonunda değişiklikler olmaktadır. Bunlar bir siklik ritm oluşturur. Bu siklik ritm uyku-uyanıklık periyodları ile sıkı bir senkronizasyon içindedir. Bunun ciddi şekilde bozulması durumunda, yeniden düzene girmesi uzun zaman alabilmektedir.

Uyku; beyin elektrik aktivitesi, göz hareketleri, çeşitli kas aktiviteleri ile değişik periyodlara ayrılmaktadır.

Uyku NREM ve REM fazlarından oluşmaktadır. Sleep latency sonrası NREM başlar ve 4 evreden oluşur. Bu evreler 70-100 dakikayı alır. Sürenin büyük bölümü 3. ve 4. evrelerde geçer. Daha sonra ise süresi 5-20 dakikayı bulan REM evresi başlar. Bu tablo bir gecede 4-6 kez tekrarlar. Non-REM erken dönemde, REM ise geç dönemde daha fazladır. Çocuklarda uykunun %50'si REM'de geçerken, bu oran erişkinlerde %25'e düşer. REM uykusunda kişiler kolay uyandırılabilirken NREM'de bu zorlaşır. NREM'den gerçek uyanıklığa geçiş dakikaları bulur. Göz hareketleri non-REM'de yavaş veya yoktur, REM'de ise hızlıdır. Uyanırken düşük voltajlı, yüksek frequency'ye sahip EEG dalgaları, NREM'de yüksek voltaj, düşük frequency'ye, REM'de düşük voltaj, yüksek frequency'ye sahiptir. EMG'de, NREM'de düşük seviyede tonik aktivite, REM'de tonik aktivite yokluğu saptanır. EOG, REM'de hızlı hareket gösterir. REM uykusu fazik ve tonik komponentlerle karakterizedir. Fazik periyod, hızlı göz hareketleri ile pupillerde daralma ve genişlemeler, kan basıncı, nabız ve solunumda artma ve değişkenlikler bulunur. Nonfazik periyodda tendon refleksleri azalır. Abdominal ve solunum kasları ile üst havayolundaki kaslarda atoni

gelişir. REM sırasında beynin kan akımı ve oksijen tüketimi artarken penil ereksiyon görülür. NREM'de evre 1. ve 2.'de solunum periyodik, 3. ve 4.'de stabil, REM'de irregülerdir. PaCO<sub>2</sub>, NREM evre 1. ve 2.'de değişken, 3. ve 4.'de uyanıklıktan 2-8 mmHg daha yüksektir. REM'de de benzer yükseklik bulunabilir.

Uykudaki solunum bozukluklarının neden olduğu fizyolojik değişikliklerin yaşamdaki etkileri çeşitlidir. Bu etkiler kısaca oksijen desatürasyonunun neden olduğu ciddi kardiyak aritmilerin yaşamı tehdit etmesi, kronik solunum yetmezliği, uykulu halin neden olduğu kazalar, bilişsel fonksiyon kayıpları olarak özetlenebilir. Meydana gelen fizyolojik bozukluklara bağlı hastalıklar, kazaların yarattığı hasarlar, belki de en önemlisi bilişsel bozukluğu bulunan insanların neden olduğu zararlar, uykudaki solunum bozuklukların önemini yeteri kadar açıklayabilir. Bunların sonucuna örnek olarak **bilişsel bozukluğa sahip yöneticilerin önemli kararlardaki hatalarının boyutu düşünülenenden çok daha fazla olabilir**. Uykudaki solunum bozukluklarının daha çok orta ve ileri yaşlarda sık görülmesi bu açıdan daha da önemlidir. Konunun bir başka önemi de bu tip bozukluklara sahip olanların kendi durumlarının farkında olmamalarıdır. Ancak bu tip bozukluklara sahip insanları yakın çevrelerinde bulunanlar gözleyebilir. Yakın çevresinden bu konuda yeterli bilgi alınanların ancak bir kısmında tanı konulabilir. Tanı yöntemlerinin pahalı olması ve zaman alması, gerçek hastalık prevalansının anlaşılması konusunda zorluklar yaratmaktadır. Daha basit ve riskli popülasyonun taranması için yöntemler geliştirilmesine rağmen bunun için yeterli bilgi ve deneyime sahip, yetişmiş insan sayısının ve gereçlerin bulunmaması başka bir eksikliklerdir. Basit yöntemlerin kullanılmasında da yerleşmiş bir konsensus yoktur. Güvenilir yöntemlerin kullanıldığı laboratuvar sayısı, hem kısıtlı, hem de zaman alıcı ve pahalıdır.

Uyku apnesinin yarattığı fizyolojik bozuklukların sonucunda, klinik belirtiler ile hastalık tablosu arasında bazı çelişkiler ortaya çıkar. Örneğin: Apne, hipopne indeks fazlalığına rağmen insanlarda saptanabilen bir anormallik olmayabilir. Buna karşın bundan daha az sayıda olanlarda oksijen saturasyonunun çok fazla azalması ile önemli sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

### ***Epidemiyoloji***

Uyku apnesine bağlı bozuklukların saptanması için çeşitli tarama yöntemleri kullanılabilir.

Tarama yöntemleri kullanılırken çeşitli kriterlerden yararlanılabilir. Uykuda boğulur gibi ataklar, sabahları başağrısı, nokturi, impotans, bellek ve konsantrasyon yetersizliği, karakter ve davranış değişiklikleri, horlama, apne epizodları belirtileridir. Bulgularından şüphelenilen hastaların durumu yatak partnerleri ile yakın çevresindekilerden öğrenilebilir.

Ayrıca orta ve ileri yaş, Body Mass İndeksinin belirli bir sınırın üzerinde olması, buna bağlı olarak kısa kalın boyun, bel çevresinin fazlalığı, hipertansiyon varlığı, sensitif ama spesifik olmayan ölçülerdir.

Şüphelilerde evlerde uyku sırasında kullanılabilir oksijen desatürasyonunu ölçen oksimetreler, bununla entegre solunumun toraks ve abdomen hareketlerini kaydeden aletler, hatta kalp ritim bozukluklarını uykuda saptayan holter mönitörler yararlı olabilir.

Anketler ve taramada kullanılan aletlerin uyku apnesi bozukluklarını ne ölçüde gösterebildiği sorusuna kesin yanıt vermek güçtür. En yaygın olarak bulunduğu düşünülen Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) sendromunda bu yöntemlerle yapılan çeşitli epidemiyolojik araştırmalarda prevalansın %1-10 arasında değiştiği saptanmıştır. Bu çalışmaların çoğunluğu, erkekler üzerinde yapılmıştır. Elde edilen veriler hastalığın erkeklerde kadınlardan bir hayli fazla olduğunu göstermektedir. Ama kesin bir oran vermek zordur.

### ***Predispozan Faktörler***

#### ***Genetik:***

Birçok hastalıkta olduğu gibi uyku apnesi sendromlarında genetik bir yatkınlık olduğunu düşündüren deliller vardır. Bunların en önemlisi diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak hastalığın aile bireyleri arasında toplumun diğer kesimlerinden daha fazla oranda bulunmasıdır.

#### ***Endokrin Bozuklukları:***

Obezite ile birlikte tabloya daha sık rastlandığı bilinmektedir. Obezitede faringeal kesit alanının azalması ve üst havayolunda obstrüksiyonun kolay gelişmesi beklenir. Ama bunun her zaman geçerli olmadığı da gösterilmiştir. Yine de boyun ve karın çevresi geniş olanlarda riskin arttığı bir gerçektir. Obesite ile uykuda üst hava yolunu açık tutan kasların fonksiyonları arasında bir ilişki vardır. Obez kimselerde karında yağ kitlesi artışı, özellikle yatariken ventilasyonu sınırlamaktadır. Obezitenin ortadan kalkması ile faringeal kesit alanında bir genişleme ve kasların fonksiyonlarında düzelme görülmektedir. Üst havayollarının daralma ve uykuda tıkanmasına neden olan bir diğer endokrin bozukluk hipotirodizmdir.

#### ***Horlama:***

Horlama ile OSA arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Horlayanlarda üst hava yolunda tıkanıklık sonucu ventilasyonda yumuşak damakta açılma ve kapanmalar sırasında titreşim bulunur. Horlamayı derecelendirmek mümkündür. Sadece sırt üstü pozisyonda veya her pozisyonda horlama söz konusudur. Her pozisyonda horlayanlarda hastalık prevalansı daha yüksektir. Her horlayanı OSA'lı kabul etmek yanlıştır. Erişkin erkeklerin %40'ı, 60 yaşın üzerindeki erkeklerin %60'ı, erişkin kadınların %28'i, 60 yaşın üzerindeki kadınların %40'ı horlar. Üst havayolunu açık tutan kaslarda miyopati, bu alanda miksödem, dil kökünde büyüme, kemoreseptör duyarlılığında azalma ile OSA gelişebilir.

Akromegalilerde OSA ve santral apne beklenenden fazla oranlarda görülmektedir. Erkeklerde, kadınlardan fazla olması, östrojen preparatlarının tedavide kullanımını, androjen hormonların rolünü düşündürmektedir. Ama anti-androjen veya östrojenlerle tedavi, şiddetli bozuklukları düzeltmeye yetmemektedir.

Marfan sendromu olanlarda da zayıf ve ince olmalarına karşın OSA oldukça fazla orandadır. Üst havayollarını daraltan tonsillerin büyüklüğü ve burun tıkanıklığı yaratan hastalıklar, kraniofaringeal anormalliklerden küçük çene (micrognathia, retrognathia), sırt

üstü yatma pozisyonu OSA için risk faktörüdür. Bütün bu risk faktörlerine alkol ve sedatif ilaç kullanımı da eklenmelidir.

### ***Uyku Apnesi Sendromunun Fizyopatolojisi:***

Uykudaki solunum durmasının çeşitli mekanizmalarına geçmeden önce, bazı konuları aktarmakta yarar vardır.

Uyanık durumdaki solunumla uykudaki solunum birbirinden farklıdır. Bu fark değişen duruma ayak uydurmaktır. Bilindiği gibi solunum işi ve buna etki eden faktörler çok çeşitlidir. Çevreden mekanik uyarıları algılayan mekanoreseptörler akciğer, göğüs duvarı ve üst hava yollarında yer alır. Asit-Baz ve oksijen dengesini sağlayan pH ve PCO<sub>2</sub> duyarlı kemoreseptörler üst motor nöronlarda, PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> duyarlı kemoreseptörler periferide bulunmaktadır. Bu reseptörlerin algıladığı uyarılar solunumu idare eden son derece kompleks yapıdaki merkezlere gelir. Solunum kortikal ve frontal lob kontrolündeki, davranış sistemi (volanter sistem) ile üst motor nöronların (brain-stem) kontrolü altındaki otomatik (metabolik) sistem ile idare edilmektedir. Davranış sistemi kortikospinal traktla, otomatik sistem ise ventrolateral spinal kord yoluyla servikal korddaki aşağı motor nöronlara ulaşır. Otomatik sistem muhtemelen medullada yer alır. Buraya yukarı merkezlerden otomatik solunum için sarkaç şeklinde uyarılar gelir. Uyanıklıkta metabolik ve davranış (volanter) etki dışında solunum, nonspesifik retiküler olarak da uyarılmaktadır. Uyanıklıktan uykuya geçiş ve bütün uyku evrelerinde solunumun uyarılara verdiği cevaplarda azalma dikkati çekmektedir. Uyanıklıktakine göre dakika ventilasyonu, soluk volümü, PO<sub>2</sub>'de azalma, PCO<sub>2</sub> ve solunum sayısında artma vardır. Bu tablo REM uykusunda NREM uykusuna göre daha belirgindir. Uyku sırasında önemli bir gözlem de hiperkapninin solunum üzerindeki etkisinde azalma ile uyanıklığa göre sabit tutulmaya çalışılan CO<sub>2</sub> seviyesinin yüksekliğidir. Buradaki cevap azlığı ile ayar edilen yeni seviyenin yüksekliğinin derecesi solunumdaki değişikliklerle paralellik göstermektedir. Uykuya geçişte PCO<sub>2</sub>'nin yeni ayar seviyesinin 2-6 mmHg yükselmesi ile birlikte soluk volümü ve dakika ventilasyonu azalmaktadır. Hipokseminin varlığı ile hiperkapniye bağlı solunum cevabı artmaktadır. Uykuda görülebilen bir önemli değişiklik de periyodik solunumdur. Burada hiperventilasyonu hipoventilasyon takip etmektedir. Hiperventilasyon döneminin başında PCO<sub>2</sub> maksimum, PO<sub>2</sub> ise minimum, hipoventilasyon döneminin başında ise PCO<sub>2</sub> minimum, PO<sub>2</sub> maksimum değerlerdedir. Uykudaki EEG takibiyle hiperventilasyon fazında uyanıklığa doğru, hipoventilasyon fazında derin uykuya doğru giden tablo dikkati çekmektedir.

Periyodik solunum normal kimselerde stage I ve II (NREM) uykusunda, hipoksida ve yüksek rakımda (hight altitudes) bulunabilmektedir. Periyodik solunum ortaya çıkması sırasında CO<sub>2</sub> ayar seviyesinin duruma göre yeniden düzenlenmesi ve bunun değişkenliği ile hipoksi dikkati çekmektedir. Uyanıklık durumuna göre daha yüksek olan CO<sub>2</sub> ayar seviyesiyle paralel olarak hipoventilasyon bunun sonucu hiperkapni ve hipoksi, ventilasyon kontrolünü belki de uyanıklık yaratarak yeniden arattırmaktır. Bu durumda yeniden düzenlenen CO<sub>2</sub> ayar seviyesi ile birlikte solunum kontrol mekanizması hiperventilasyon yapmakta, tekrar uyku durumunda önceki olay tekrarlanmaktadır.

Solunum idaresinde periferel  $PO_2$  ve  $PCO_2$  kemoreseptörleri karotid ve aortik boddelerde, santral pH ve  $PCO_2$  kemoreseptörleri lower brain stem'in ventral yüzünde lokalize olarak otonomik solunum merkezine uyarı sağlarlar. Ek olarak otonom solunuma uyanıklığın da etkisi vardır. Bu etki muhtemelen non-spesifik retiküler uyarı ile metabolik ve volanter etkiden bağımsızdır. Uykuya geçişte çalışmasına karşın NREM uykusunda azalır. REM uykusunda ise tonik ve fazik evreye göre farklı etki bulunmaktadır. Fazik REM uykusunda, hipopne ve hiperpne ile sonuçlanan simultane baskılanma ve uyarılma komplikasyonu gözlenmektedir. Tonik REM uykusunda atoni veya interkostal ve üst hava yolu kaslarının tonlarında azalma vardır. Uyanıklıkla karşılaştırıldığında bütün uyku dönemlerinde dakika ventilasyonunda, soluk volümünde ve  $PO_2$ 'de azalma, solunum sayısında ve  $PCO_2$ 'de artma gözlenmektedir. Bu değişiklikler REM uykusunda NREM uykusundan daha fazladır.

Daha önceden belirtildiği gibi uykuda  $CO_2$  ayar seviyesi yeniden düzenlenerek yükseltilir.  $CO_2$ 'e solunum cevabı sağa kayarak azalır. Hipoksemi ve  $CO_2$ 'nin yükselmesi ile gelişen arousal durumunda  $CO_2$  ayar seviyesi yeniden düşer. Bu durumda gelişen cevap hiperventilasyondur. Böylece periyodik solunum gerçekleşir. Periyodik solunumu yapan hipoksi ve diğer patolojiler solunum kontrolündeki Feedback'in stabil olmadığını gösterir. Feedback'i sağlayan üst motor nöronlardır. Feedback kontrol sisteminin stabilliğini bozan nedenler çok iyi bilinmemektedir. İleri sürülen görüşlere göre dolaşım zamanının uzaması ile feedback halkasındaki bilgilerin aktarılmasındaki gecikme, kontrol duyarlılığının artmasıyla değişen durumu gereğinden çok düzeltme, sistemin etkileşimindeki azalma sorumlu faktörler arasındadır. Apne eşiği  $CO_2$  yüksekliği ile yaratılan hiperventilasyonun sonucunda yeniden azaltılan  $PCO_2$  seviyesidir. Uyanıklıkta  $PCO_2$ , 20 mmHg'ya düşürüldüğünde bile apneyle sonuçlanmazken uykuda 38 mmHg seviyesinde 10-20 saniyelik apneye neden olabilmektedir. Apne süresi pasif hiperventilasyonun yarattığı hipokapni derecesi ile önemli oranda paralellik gösterir. Burada gelişecek hipoksinin hiperventilasyona yardımcı olacağı  $PCO_2$ 'nin apne eşiği seviyesine kolayca ulaşacağı açıktır.

Santral uyku durması genellikle önemli bir santral sinir sistemi lezyonu ile birlikte. Kanser ağrıları için uygulanan kordotomi sırasında ventrolateral trak'ta yapılan lezyon buna neden olabilir. Kafa içi basıncının artmasındaki herniasyon ve posterolateral medüller lezyon diğer nedenlerdir. Ailevi disotonomi, insüline bağımlı diabetes mellitus, Shy-Drager sendromu gibi patolojik kemoreseptör lezyonu veya otomatik sinir sistemi halkasında genel yetersizliklerle de gelişebilir. Ansefalit, santral hipoventilasyon, hipoksik ve hiperkapnik cevapta azalma, uykuda tekrarlayan apnelerle karakterlidir. Frenik sinir ve diafragmaı tutan hastalıklarda santral hipopne ve apne bulunur.

Şişmanlıkta görülen santral apne otomatik sinir sistemi lezyonlarına bağılı olabilir. Bunlarda özofageal elektrod kanalı ile diafragmatik EMG yapılarak REM uykusundaki hipopne ve apne tipi mutlaka saptanmalıdır. Bunların bir kısmında uyanıklık durumunda bile hipoksik, hiperkapnik solunum cevabı azalmıştır. Dikkati çeken önemli bir nokta hipoksi hiperkapniye olan ventilasyon cevabı kilo kaybı ile hemen düzelmemektedir. Bu da anormal bir metabolik cevabı düşündürmektedir. Konjestif kalp yetmezliği ve nazal

obstrüksiyonda görülen santral apnede açıklama CO<sub>2</sub>'e apne eşiğinin değişmesi şeklindedir. Uyku ve arousal dönemlerinde CO<sub>2</sub> ayar seviyesi ile uykudaki CO<sub>2</sub> ayar seviyesinin devamlı değiştirilmesi gibi bir deneyime sahip olabilirler. Bu durumda devamlı değişen ayar seviyesi ile hiperventilasyon, hipoventilasyon ve tekrarlayan apneler gelişmektedir. Santral uyku durmasında progressif hiperkapni ve hipoksemiye cevap beklenen oranda değildir. Burada ana bozukluk serebral mekanizmalardadır. Normalde buradaki mekanizma CO<sub>2</sub>'e ventilasyon cevabını azaltır, uyanıklarda kişiyi hiperventilasyon sonrası solunum durmasından korur. Uykuda ventilasyon cevabının azalması forebrain'den aktif inhibisyonun direkt etkisiyle oluşur. Kontrol merkezinin etkisinin azalmasıyla belki de uykuda solunumdaki sarkaç etki azaltılmaktadır. Santral apnede arousal çok defa önemli rol oynamaz ve meydana gelmeyebilir.

### **OBSTRÜKTİF SLEEP APNE (OSA)**

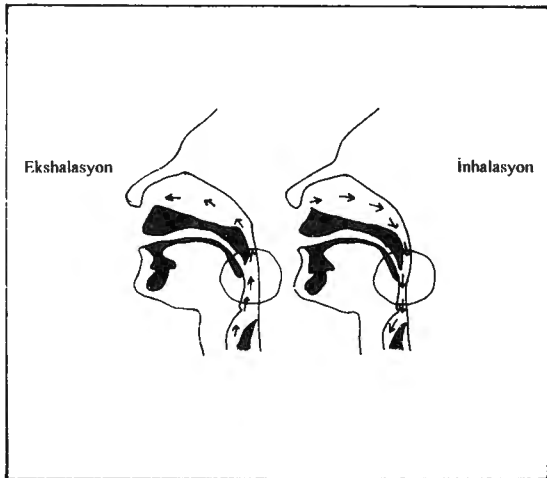
Beypinde yer alan solunum kontrol merkezinin hipoksi ve hiperkapnik uyarılarla üst hava yollarını yönlendirdiği bir çok araştırma ile gösterilmiştir. Hipoksik uyarı hiperkapnik uyarıdan daha güçlüdür. Üst hava yolunda yer alan dilatör kasların inspirasyonda, emme basıncı yaratan solunum kasları ile koordineli olarak çalışması gerekmektedir. Üst hava yolunu açık tutan dilatör kas aktivitesi yetersiz durumdayken inspirasyon başlarsa, üst hava yolu kapanma riski ile karşılaşır. Hayvan deneylerinde diafragmanın inspirasyon hareketinin, üst hava yolu dilatör kasların aktivitesinden önce başladığı gösterilmiştir. Hipoksi ve hiperkapnide solunum cevabının uykuda azaldığı bilinmektedir. Uykuda üst hava yolunda daralma ile hava yolunda meydana gelen artmış direnç ventilasyonun azalmasıyla birliktedir. Bu direnç artışı transplatal retroplatal ve retroglossal ve hipofaringeal alanlarda gelişir. Üst hava yolu kaslarının tonik aktivitesi, NREM ve REM uykusunda dramatik olarak azalmaktadır. Üst hava yolu kollapsı, uyku durması olmayan normal kimselerde görüldüğünden çok daha fazla olmak üzere, OSA'lılarda saptanmaktadır. Transnazal katarle farklı basınçlardaki ölçümlerde OSA'lı hastaların yarısında palatal seviyede, yarısında bunun altında tekrarlayan obstrüksiyonlar bulunmuştur. Tıkanabilirlik yaratan nedenler, faringeal dokunun tıkanabilirliği ve intrinsik kompleansı, efektif kompleansı, faringeal kas tonusu, hava yolunun çapı ve vasküler konjesyon ve ödemin etkisi, mukozanın durumu olabilir. Intrinsik faringeal kompleansta bunu çevreleyen dokular yapısal olarak tıkanıklığa uygundur. Efeitoif kompleansta bunu çevreleyen dokular yapısal olarak tıkanıklığa uygundur. Efeitoif kompleansta ise aktif adele tonusu dışında hava yolu çevresinde yer alan vasküler volüm, vasküler tonüs ve vasküler basınç rol oynar.

OSA'lı hastalarda uykudaki kan volümü ve ödem değişikliğini saptamak zordur. Bu inspirasyon gayreti sırasında hızla değişebilir. Üst hava yolundaki sekresyon da kapanmada rol alabilir.

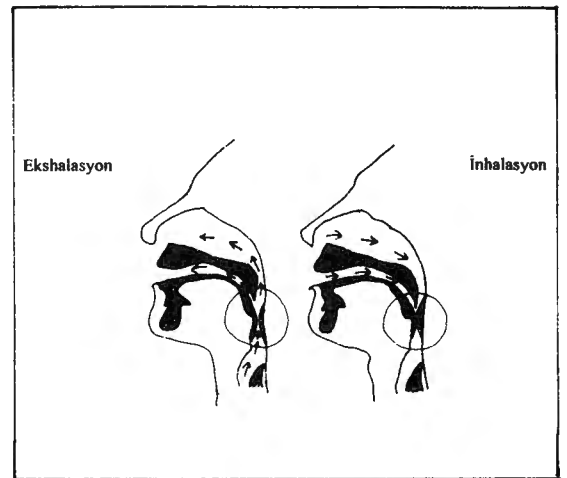
Solunum kasları fonksiyon yaparken solunum sistemi boyunca yer alan refleks mekanizmalar üst hava yolunun açık tutulmasında önemli rol oynarlar. Güçlü, basınç duyarlı reflekslerin varlığı bilinmektedir. Örneğin üst hava yolu emme basıncı genioglossus kas aktivitesini arttırmaktadır. Bu şekilde inspirasyon süresi uzar, inspirasyonda emme basıncı sağlayan kasların işi azalır. Diğer bir deyişle bu refleksler dilatör kas aktivitesini uyarıp inspirasyon zamanını uzatır, yüksek emme basıncını azaltır, yükü kompanse eder. Kısa kes-

kin ve yüksek emme gerektiren inspirasyon gayretini düşürür. İnsanda yapılan çalışmalarda uykuda burun kapatıldıktan sonra horlamayanlarda  $-30$  cm  $H_2O$  emme basıncında bile üst hava yolunun kapanmadığı gözlemlenmiştir. OSA'lılarda kapanma  $-0,5$  cm  $H_2O$  basıncında bile gelişmektedir. Bu durum artmış hemoreseptörler uyarısı ile düzelmemektedir. Üst hava yolları dilatörlerine refleks uyarıda veya refleks uyarının kendisindeki defekt geniş ve sarkaç gibi oluşan palatal dokuyu harekete geçirmede yetersizliğe neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda üst hava yoluna uykuda negatif basınç uygulandığında OSA geliştiği gözlenmiştir. Ama horlayanlarda üst hava yolundaki vibrasyon sırasında  $-80$  cm  $H_2O$ 'luk bir emme basıncında hava yolu açık kalabilmektedir. Burada muhtemelen üst hava yolundaki akıma duyarlı refleksler, refleks olarak kapanmayı önlemektedir. Sonuç olarak üst hava yolu refleksleri uykuda bu bölgenin açık kalmasını sağlamaktadır. Bunlardan ayrı olarak alt hava yollarından ve kardiovasküler sistemden kalan reflekslerin de hava yollarının açık tutulmasında rolleri bulunabilir.

Üst hava yollarının açıklığı faringeal kas aktivitesiyle sağlanır, kapanmasını sağlayan güç ise göğüs duvarı kaslarının aktivitesi ile oluşur. Solunumdaki kontrol mekanizmaların arttığı dönemde üst hava yolu kas aktivitesi artarken, azaldığında bu aktivite de azalır. Bu şekilde OSA'da üst hava yolu çapında fluktuasyonlar meydana gelir. Yine OSA'lı hastalarda üst hava yolunun kapanmasını sağlayan kapanma basıncı, uyku durması olmayanlara göre çok daha düşük seviyelerdedir. Bunlarda üst hava yolundaki basınç veya direnç çok fazla veya farinks çok kolay kapanabilmektedir. Üst hava yolu inspiratuar kas tonüsü ve fazik inspiratuar aktivitesi periyodik solunumun hipopne kısmında göğüs duvarı kas aktivitesinden çok daha fazla azalmıştır. Inspirasyon süresindeki üst hava yolu göğüs duvarı kas aktivitesinden çok daha fazla azalmıştır. Inspirasyon süresindeki üst hava yolu motor nöronlarının ve diğer kasların aktivitesi, frenik sinir, diafragma ve toraks aktivitesinden önce başlar. Solunum merkezinin hipokapni ve alkalozla apne meydana getirmesi, uyanık duruma göre kıyaslanmayacak düzeydeki düşük değişikliklerle görülür (**Şekil 1 ve Şekil 2**).



Şekil 1. Normal solunum



Şekil 2. Obstrüktif solunum

Yukarıda uykuda solunum durması hastalıklarındaki gözlemlerden ve bazı varsayımaya dayalı patofizyolojilerden ve bunlarla ilgili delillerden kısa bir kesit sunulmuştur. Bunlar elbette patofizyolojiyi açıklamaya yetmemektedir.

### ***Klinik Belirti ve Bulgular:***

Klinik tablo yetersiz ve bölünmüş uyku, serebral disfonksiyon, bradikardi, aritmiler, oksijen desatürasyonu, karbondioksit retansiyonu, asidoz, hipoksik vazokonstriksiyon, arousallar ve buna bağlı motor aktivitede artmanın neden olduğu bozukluklara bağlıdır.

En sık karşılaşılan yakınmalar uykusuzluk veya fazla uykulu olma hissidir. Kişi televizyon seyretme, okuma, dinlenme, değişik çevre uyarılarının azaldığı durumlarda oturma ve uzanmada çok çabuk olarak uyumaya başlarlar. Bu tablo konferans, sinema, tiyatro ve hatta toplantılarda başkaları konuşurken olabilir. Uyku apne sendromunun derecesine göre uyuma; araç sürme veya seks yapma sırasında bile olabilir.

Serebral fonksiyonlardaki bozukluklar ise hafıza kaybı, entellektüel yetersizlik, karar verme yeteneğinde azalma, karakter ve personalite değişiklikleri, önceki belirtilerle çoğu kez birlikte. Bu belirtiler verileri algılama, bellektekilerle karşılaştırma, sentez yaparak karar verme ve uygulama olarak tanımlanabilen ***bilişsel (cognitive) bozukluk*** olarak nitelendirilebilir. Bilişsel yetenek gerektirmeyen otomatizma kazanmış davranış ve fonksiyonlarda genellikle önemli bir değişiklik gözlenmez. Bu durumda kişi yaşamını çok büyük aksamalar olmadan sürdürebilir. Ama çevreye uyum zorlukları kişide anksiyeteye, depresyonlara neden olabilir.

Kolay ve gereksiz yerde uyuma ve bilişsel bozukluklar, hastanın veya toplumun zarar görebileceği önemli sorunlara ve kazalara neden olabilir.

Hiperkapni, hipoksemi serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve kasların motor aktivite değişiklikleri, baş ağrısı ve yorgunluk hissine neden olur.

Gece uykusu sırasında özellikle OSA'lılarda horlama dikkati çeker. Horlama sırasında gelişen apne sonunda iç çekmelerle solunum tekrar başlar. Tam uyanıklık geliştiğinde, tıkanma, boğulma, yetersiz uyku, uykusuzluk, hava açlığı hissi bulunabilir.

Periyodik bacak ve dudak hareketleri, arousallarda vücut hareketleri gözlenebilir.

Oksijen desatürasyonu ve kardiyak aritmiler ölümle sonuçlanabilir. Uyku apnesi sendromlarında kardiyak ölüm riskinin arttığı genellikle kabul edilmektedir. Ancak bunun tartışmalı olduğunu ileri sürenlerde vardır.

Seksiyel bozukluklar, libido azalması ve impotans bir diğer belirtidir. Pulmoner hipertansiyon ve solunum yetmezliği gelişen hastalarda siyanoz ve sağ kalp yetmezliği belirtileri görülür.

Uyku apnesi sendromuna sahip birçok hasta bu belirtilerin çoğunun farkında değildir. Farkında olduklarında çeşitli nedenlere bağlar veya bir çoğunu inkar ederler. Bu nedenle yatak partnerlerinin ve yakın çevresinin gözlemleri önemlidir. Yatak partnerleri ve yakın çevre bu konuda yeterli bilgiye sahip değilse, belirtiler de hafifse, hastalığın tesbit edilmesi zor olur.

### **Bulgular:**

Bilişsel fonksiyon bozuklukları için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu testlerdeki bulgular uyku apnesi sendromu için spesifik değildir. Hipertansiyon özellikle OSA ile birlikte sık olarak görülür. Hipertansiyon bazen OSA'ya bazen de OSA hipertansiyona risk oluşturur. Solunum yetmezliği, kronik kor pulmonale, kalb yetmezliği bulguları ortaya çıkar. Çocuklardaki uyku apnesi sendromu gelişme geriliğine neden olabilir.

### **Uyku Apnesi Sendromunun Komplikasyonları:**

Bilişsel bozukluk meslek ve çevre ile iletişimi zorlaştırır. Otomotizmaya dayalı mesleklerde verimsiz çalışma ve meslek kazalarına neden olur. Yöneticilerde karar ve uygulamalarda aksaklıklar görülür. Otomobil, otobüs, kamyon gibi araç kullananlar trafik kazalarına yol açarlar. Kaza yapma riski, normal sürücülerden en az 2 misli fazladır. Trafik kazalarındaki ölüm nedenleri sıralamasında üçüncü sırayı almaktadır. Konunun ne kadar önemli olduğu ortadadır. Uyku apnesi sendromu ve neden olduğu hukuk sorunları nasıl çözülebilir? Hukuk sorunlarına kesin bir ölçü getirilebilir mi? Bu konu tartışılmalıdır. Aynı durum yöneticiler için de geçerli olmalıdır.

Bilişsel bozukluk, empotans, libido kaybı, yorgunluk ve uykulu hal mesleksi başarısızlıklara, bu durumda bir çok nöropsikiyatrik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olur. Anksiyete, depresyon, panik reaksiyonlarına sık rastlanır. Alkole yönelme olabilir. Alkol ise tabloyu daha ağırlaştırır.

Uyku apnesi sendromu olan hastalarda solunum yetmezliği ve kronik kor pulmonale birlikte görülebilir. Kronik solunum yetmezliği ve kor pulmonalenin yapılan uyku çalışmaları ölçüsünde OSA'ya bağlı olduğu bilinmektedir. Tablonun gelişmesine ve ağırlaşmasına katkıda bulunması tartışmasız doğrudur.

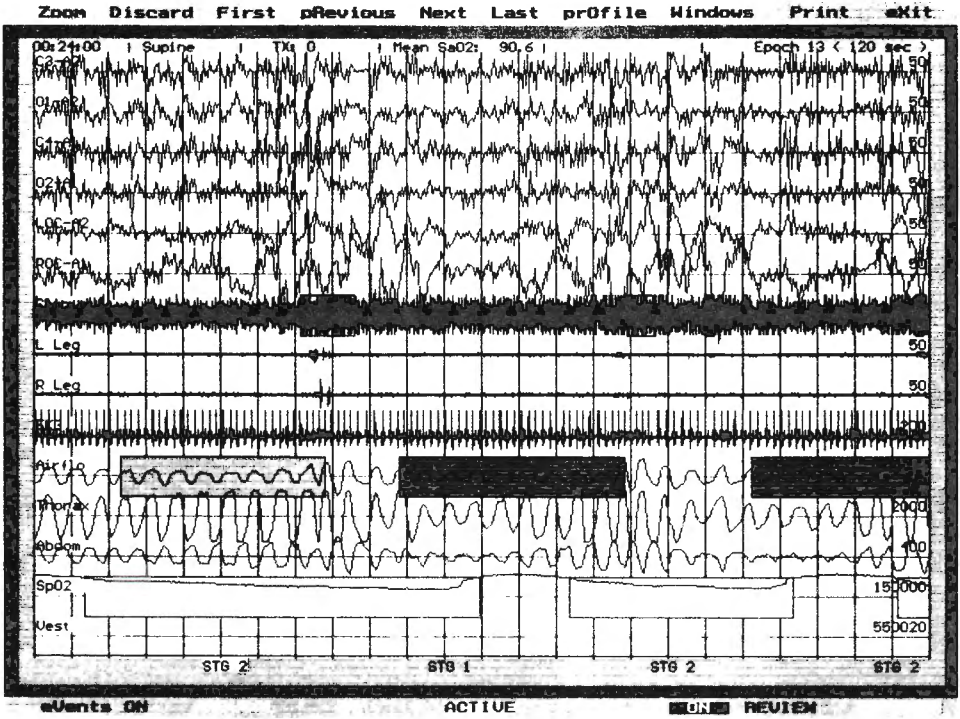
Çocuklarda başlayan uyku apnesi sendromu, erişkinlerde komplikasyonlara ek olarak gelişme geriliğine neden olabilir.

Uyku apnesi sendromu ve mortalite riski, apne indeksi yüksek bulunan hastalarda fazla olduğu özellikle gösterilmiştir. Bu risk sık olarak myokard infarktüsü ve felçlerden kaynaklanır. Ölüm riskinin (örneğin, myokard infarktüsüne bağlı) en az 4 misli yüksek olduğunu bildiren raporlar olmasına karşın oranı konusu tartışılmalıdır.

### **Tanı Kriterleri:**

Tanıdaki en önemli laboratuvar testi **polisomnografi**dir. Polisomnografi ile apne indeksi sınırı 5 olmasına karşın 20'den fazla olanı daha anlamlıdır. Oksijen satürasyonunda %4'lük bir azalmanın veya %90'ın altına inmesinin anlamlı olduğu kabul edilmesine karşın, %80'in altına düşmesi önemlidir. Polisomnografik çalışma tanıda olduğu kadar, tedavi takibinde de yararlıdır. Polisomnografların daha basit, evde kullanılacak portabl tipleri geliştirilmiştir. Bunların çoğunda esas olarak, toraks ve abdomenin solunumdaki hareketleri, oksijen satürasyonu ölçülmektedir. Bazılarında yatma pozisyonu, kol ve bacak hareketleri, burun ve ağızdan alınan havanın akımı, göz hareketleri, horlama ve kalb atım sayısını saptamak mümkündür. Ayrıca EMG, EKG ve EEG'de bulunabilir.

Apneler olmadan uykuda oksijen desatürasyonu ile sonuçlanan hipoventilyasyona, santral alveoler hipoventilasyon sendromu, primer alveoler hipoventilasyon, idiyomatik alveoler hipoventilasyon denilir (**Şekil 3, Şekil 4**). Bu tabloda organik torakal ve pulmoner hastalık, periferik nöromusküler bozukluk bulunmaz.



Şekil 3 . Polisomnografik hypoventilasyon örneği

Solunumda: Airflow = hava akım hızlarını  
 Thorax = göğüs hareketlerini  
 Abdom = karın hareketlerini  
 SaO<sub>2</sub> = oksijen saturasyonunu göstermektedir.



Şekil 4 . Polisomnografik obstrüktif sleep apnea örneği.

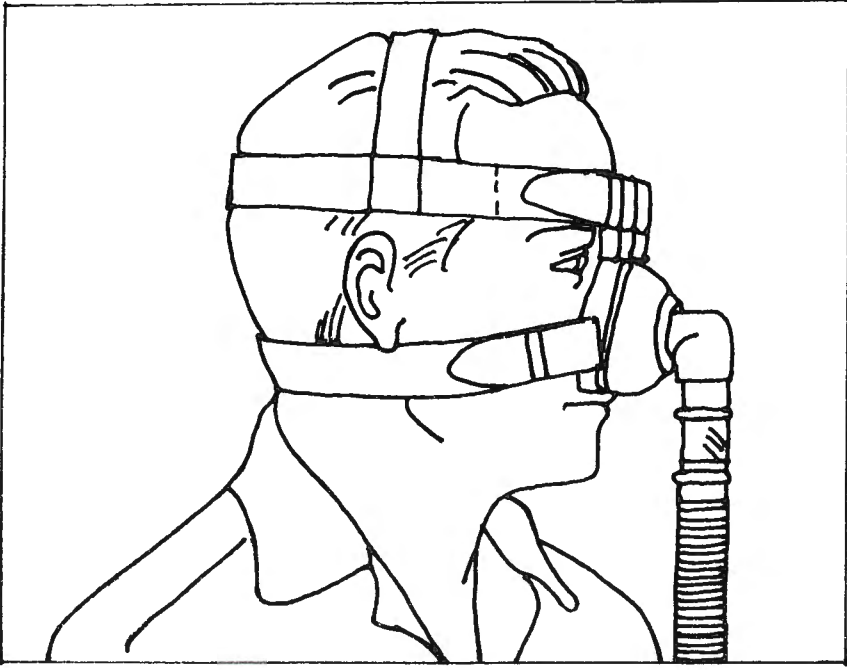
Polisomnografide 10 saniyeden uzun süren oksijen desatürasyonlar, arousallar, kalb ritm bozuklukları bulunur. Bu tabloda obstrüktif veya santral uyku apneleri görülebilir. Birlikte solunumu kontrol eden merkezleri etkileyen nörolojik hastalık birlikte olabilir.

Uykuda azalmış veya tamamen kaybolmuş solunum gayretiyle oksijen desatürasyonuna neden olan apne periyodları ile karakterize tabloya **santral uyku apnesi sendromu** denilir. Bu tabloda sık olarak yüzeysel veya durmuş solunum epizodları vardır. Uyku sırasında siyanoz, arousallar, bu sırada nefesini tutma, hırlama, tıkanma, vücut hareketleri bulunabilir. Polisomnografide apne epizodları, arousallar, ritm bozuklukları, oksijen desatürasyonları saptanabilir. Santral alveoler hipoventilasyon ve obstrüktif uyku apnesi sendromu birlikte olabilir.

Uykuda oksijen desatürasyonu ile sonuçlanan üst hava yolu tıkanıklığına bağlı apne epizodları ile karakterize tabloya **obstrüktif uyku apnesi sendromu** denilir. Bu tabloda apne epizodları ile birlikte horlama, ağız kuruluğu, başağrısı bulunur. Polisomnografide obstrüktif apne epizodları, arousallar, oksijen desatürasyonu, aritmiler saptanır. Fizik muayene ve laboratuvarla üst havayolunu tıkayan ve daraltan anormallikler obezite ile birlikte bulunabilir. (*Şekil 5 ve Şekil 6*)



Şekil 5 . Polisomnografik obstrüktif sleep apnea örneği.



Şekil 6. CPAP Uygulaması

#### ***Diğer Yardımcı Laboratuvar Yöntemleri:***

OSA'lıların çoğunda BMI (Body Mass Index) fazladır. Bu indeksin 25'den veya ideal vücut ağırlığına göre 45'den fazla olması **morbit obezite** olarak tanımlanır. Morbit obezitesi olanların ve fiks üst havayolu obstrüksiyonu bulunanların, dinamik ventilasyon testlerinde bozukluk vardır. Bunların akım volüm eğrilerinde akım hızları azalmıştır. Bu azalma akım volüm eğrisini **testere dişi** (sawtooth) **paterni** şekline dönüştürür. Aynı zamanda vital kapasitenin %50'sindeki ekspiratuar akım-inspiratuar akım oranı 1'den yüksek hale gelir. Morbit obezite alveoler hipoventilasyon, hipoksemi ve hiperkapniye neden olur.

Kronik solunum yetmezliği gelişenlerde pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül büyümesi ve sekonder polisitemi bulunur.

#### ***Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri:***

Bu yöntemler kraniofasial bölgenin ve üst hava yolunun genişliğine yöneliktir. Kemik ve yumuşak dokuların boyutları ve yağ miktarı ölçülerek tesbit edilir. Bu ölçüm ile tesbit edilen neticeler, uykuda olan değişimlerin ve OSA ile üst hava yolu açıklığında ne kadar risk yaratacağına yöneliktir. OSA'lıların bir çoğunda daralma saptanmasına karşın, bunun risk oluşturduğu konusu açık değildir. Üst hava yolunu genişletmeye yönelik cerrahi girişimler için bu tesbitler yararlıdır.

Yan kafa grafisi ile sefalometrik analiz en basit yöntemdir. Diğer yöntemler, bilgisayarlı tomografi ve MRG ile üst hava yolu açıklığı ve alanının hesaplanmasına yöneliktir.

### **Tedavi:**

İlk basamak risk faktörlerine yönelik olmalıdır. Bu hastalar **alkol ve sedatifleri** kullanmamalıdır. Hava yollarında obstrüktif tipde bozukluğa ve alveoler hipoventilasyon ve ventilasyon-perfüzyon dengesinde bozulmaya yol açan **tütünün** kullanım ve pasif içimi önlenmelidir. Nasal pasajı daraltan ve kapatan hastalıklar tedavi edilmelidir. Bunların arasında, allerjik rinitler sık karşılaşılan problemlerden biridir. Uyku sırasında sırtüstü yatmamaları sağlanmalıdır. Çok güç olmasına rağmen, morbit obezler zayıflatılmalıdır. Zayıflama için diyet, varsa endokrinolojik bozuklukların düzeltilmesi gerekir. Bu tür yöntemlerin faydalı olmadığı durumlarda, cerrahi yöntemlerle zayıflatma uygulanabilir. Morbit obezitesi olanların uyku apnesi sendromuna yönelik diğer tedavi yöntemlerinin başarılı olması durumunda, hastaların daha kolay zayıfladıkları unutulmamalıdır.

Santral uyku apnesi olanların tedavi sorunları daha büyüktür. Nöromusküler hastalığı birlikte olanlar bunların bir kısmını oluşturur. Bu hastaların bazılarında gece boyunca oksijen tedavisi yeterli olabilmektedir. Hiperkapni gelişenlerde ve oksijen tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda non-invazif mekanik ventilasyon maske ile, intermittan pozitif basınçlı ventilasyon veya intermittan negatif basınçlı ventilasyon yöntemleri uygulanır. Nöromusküler hastalığı olanlarda diafragmatik uyarı sağlayan elektrofrenik pace takılabilir.

Solunumu uyaran ilaçların yararı konusu tartışmalıdır. Bunlardan çoğu kez beklenen sonuçlar alınamamaktadır.

OSA ve santral uyku apneli hastaların uyku döneminde maske ile nasal yoldan sürekli pozitif basınç uygulaması (**Continous Positive Airway Pressure=CPAP**) yapılabilir. CPAP uygulanması ve üst havayolunun açıklığını artırmaya yönelik cerrahi girişimler en başarılı ve etkin tedavi şeklidir (**Şekil 3**).

nCPAP (Nazal CPAP) tedavisinin endikasyonları konusunda bazı belirsizlikler vardır. Apne indeksinin 20'den fazla olması, nCPAP endikasyonudur. Apne indeksi daha az olanlarda, obezite, hipertansiyon, tütün kullanımı veya tek başına hiperkapni kullanım için yeterli nedenlerdir.

Seçilmiş hastaların ancak yarısı nCPAP'ı kabul eder. Bunların %75'i hergün 1-30 ay süreyle kullanır. Düzenli regüler kullanım için 4 ay veya daha fazla süre gerekir. Nazal tıkanıklık, klostrofobi ve panik reaksiyonu, burunda kuruluk aleti kullanan hastaların en fazla yakındıkları sorunlardır. Daha rahat kullanım ve (**Positive End Expiratory Pressure=PEEP**)'in gelişmesini engellemek için sürekli aynı basınç yerine (**Bilevel Positive Airway Pressure=BİPAP**) geliştirilmiştir. Şiddetli OSA ile birlikte hipoventilasyon ve kalb yetmezliği BİPAP için en önemli endikasyondur.

nCPAP ve BİPAP kullanımı, nazal obstrüksiyon, çok büyümüş adenoid ve tonsillerin varlığı ile sınırlanır.

### **Cerrahi Yöntemler:**

nCPAP tedavisinden önce, ağır OSA'lılarda trakeostomi tercih edilen yöntemlerdendi. Ancak morbit obez hastalarda meydana getirdiği komplikasyonlardan dolayı bugün tercih edilmemektedir. Diğer cerrahi yöntemler, örneğin; nazal pasajı açma, maksiller, mandibu-

ler, hyoid ilerletmedir. Ancak bunların dışında ve en fazla tercih edilen Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)'dir.

UPPP, nCPAP ve BIPAP'ın yetersiz kaldığı nörolojik bulguların olmadığı ağır OSA'lı hastalarda endikedir.

### ***SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR***

1. Bradley TD & Shapiro CM. ABC of sleep disorders. Unexpected presentations of sleep apnea: use of CPAP in treatment. *BMJ* 1993;306(6887):1260-2.
2. Douglas NJ. ABC of sleep disorders. The sleep apnea-hypopnea syndrome and snoring. *BMJ* 1993;306(6884):1057-60.
3. Mc Namara SG, Grunstein RR & Sullivan CE. Obstructive Sleep Apnea. *Thorax* 1993;48(7):754-64.
4. Grunstein RR. Sleep apnea-evolution and doubt. *Eur Resp J* 1994;7:1741-3.
5. Bonsignore MR, Marone O, Insalaco G & Bonsignore G. The cardiovascular effects of obstructive sleep apneas: analysis of pathogenic mechanisms. *Eur Respir J* 1994;7:786-805.
6. Wiegand L & Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Dis Mon* 1994;40:197-252.
7. Nasser S & Rees PJ. Sleep apnea, consequences and treatment. *Br J Clin Pract* 1992;46:39-43.
8. Raine RI. The investigation and treatment of sleep related breathing disorders. *Resp Med* 1993; 87:253-9.

## AKCİĞER HASTALIKLARI ve CERRAHİ

Prof. Dr. Altay şahin

Cerrahi işlem uygulanırken zamanlaması, amacı, elde edilecek yarar ve neden olabileceği komplikasyonlar dikkate alınmalıdır. En sık gelişebilecek pulmoner komplikasyonlar **solunum yetmezliği, infeksiyonlar ve pulmoner tromboemboli**'dir. Solunum yetmezliği ve infeksiyon riskinin fazla olması altta bulunan pulmoner hastalıklarla yakından ilgilidir. Komplikasyonlara, uygulanacak cerrahi tipi de etkilidir. **Torasik ve üst abdominal cerrahi** girişimlerde risk yüksektir. Pulmoner parankim rezeksiyonu yapılacaklarda, geriye kalan parankimin kompanzasyon oranı ile risk ters orantılıdır.

Solunum kaslarını etkileyebilen myastenia gravis ve diğer hastalıklar veya solunum merkezleri yoluyla apne ve alveolar hipoventilasyona yol açan nörolojik bozukluklar, kazanılmış immün yetmezlikler de komplikasyon riskini artırırlar. Uygulanan anestezi tipi, anestezi ajanlar, anestezi sırasında kullanılan ilaçlar, entübasyon ve anestezi süresi de risk oluşturabilir.

### *Anestezi ve Pulmoner Fonksiyonlar*

Genel anestezi süresince yapılan çalışmalar, diyafragma ve toraks mekaniğinin değiştiğini göstermiştir. İnhalasyon anestezisi sırasında diyafragma yukarı ve öne doğru yer değiştirmektedir. Bilgisayarlı tomografi ile toraks ve abdomen çapları ölçüldüğünde torasik volümün 340-750 ml kadar azaldığı gösterilmiştir. Yine aynı yöntemle atelektatik alanların geliştiği saptanmıştır. Kullanılan kas gevşeticileri de torasik volüm azalmasını artırır. İnhalasyon anestezisi hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon cevabını ortadan kaldırır. Bu etkilerle fonksiyonel rezidüel kapasite de yaklaşık ortalama 500 ml azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, atelektaziler ve hipoksik vazokonstriksiyon cevabının ortadan kalkmasının; ventilasyon-perfüzyon dengesine ve alveolar ventilasyona etkileri, gaz alışverişinde yarattığı bozukluk nedenleri iyi bilinmemektedir. İnhalasyon anestezisi alanlarda görülen hipoksemi primer bir akciğer parankim ve hava yolu hastalığı olmadıkça hipoksi yaratacak düzeylerde değildir. Anestezi sırasındaki hipoksemi postoperatif dönemde de devam eder. Postoperatif dönemdeki hipoksemi torasik ve üst abdominal cerrahi uygulananlarda çok daha uzun sürmektedir. Bunun nedeni dakika ventilasyonunun azalmasına bağlıdır. Dakika ventilasyonunun azalması **diafragma disfonksiyonundan** kaynaklanır. Postoperatif dönemde dakika ventilasyonunu arttıran uygulamalar, özellikle derin nefes alma egzersizleri sorunu çözümlenebilmektedir. Mekanik ventilasyonun tedaviye katkısı tartışmalıdır.

İnhalasyon anestezisinin bu etkilerinden kaçınmak için alternatif olarak regional anestezi düşünülmüştür. Fakat, faydalı olabileceğini, özellikle kronik solunum yetmezliği yapan

akciğer hastalıklarında önerilebileceğini bildiren raporlar olmasına rağmen regional anestezinin hipoksemiye azaltma yönünden çok anlamlı bir üstünlüğü yoktur. İnhalasyon anesteziinde uygulanan mekanik ventilasyonun trakeo-bronşial ağaçtaki sekresyonları aspire edebilme gibi bir avantajı vardır.

### ***Sigara İçenlerde Cerrahi Riskler***

Sigara içimi hem kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında hem de arteriosklerotik damar hastalıklarında (koroner arter hastalığı dahil) önemli bir risk faktörüdür. Sigara kanda karboksihemoglobini %3-15 seviyesine kadar yükseltir. Sigara ve pasif sigara içiciliği bronş astması ataklarını provoke eden önemli nedenlerdendir. Bu nedenlerle sigara içenlerde cerrahinin morbidite ve mortalitesi yüksek oranlardadır.

Karboksihemoglobin oksijenin bağlanabileceği hemoglobini azaltır, oksijen hemoglobin saturasyon eğrisini sola kaydırır. Bu durum arter kanında oksijen seviyesinin düşmesine neden olur. Eğer buna anemi de eklenirse arter kanında taşınan oksijen seviyesi daha da düşeceğinden hipoksiye neden olabilir. Sigara içenlerde cerrahinin pulmoner komplikasyonlarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. Sigara içme süresi, miktarı, yaş ve birlikte bulunan akciğer hastalığı önemlidir. Bazı çalışmalarda sigara içenlerde cerrahi işlem sonunda gelişen derin ven trombozu insidansının düşük olduğu bulunmuştur. Ama sigaranın yarattığı sorunlar yanında bunun pek önemi yoktur.

Karboksihemoglobinin yarı ömrü nedeniyle operasyondan 12-18 saat önce sigara kesilmelidir. Bunun esas yararı karboksihemoglobinin neden olduğu kanda taşınan oksijen seviyesindeki düşmeyi düzeltmektir. Pulmoner komplikasyonların azalması için ise sigara cerrahi öncesi en az 3-6 hafta süreyle içilmemelidir.

### ***Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları***

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) total akciğer kapasitesinden rezidüel volüme kadar maksimum eforla yapılan ekspirasyonun; birinci saniyesinde çıkarılan hava volümü, %25-75'lik bölümdeki akım hızı (orta akım hızı); ve en yüksek tepe akım hızlarının yaşa göre beklenenden çok daha düşük olması ve bunun aylardan daha uzun sürmesiyle karakterizedir. Bu hastalıklarda hava akımına bir direnç oluşmaktadır. Bu direnç de küçük oranlarda reversibilite gösterebilmektedir. Bu tabloda kronik bronşit, küçük havayolu hastalığı ve amfizem sıklıkla değişen oranlarda birlikte bulunmaktadır. Hipoksemi ve hiperkapniye neden olacak alveolar hipoventilasyon ve ventilasyon-perfüzyon dengesinde bozukluk vardır. Ventilasyon bozukluğu, balgam, balgamın temizlenmesi ve trakeo-bronşial ağacın defans mekanizması bozulduğu için KOA'lılarda pulmoner infeksiyon ve atelettazi siktir. Uygulamalardan elde edilen gözlemlere ve hatta bazı çalışmalara göre KOA'lıların sigara içmeleri komplikasyon riskini arttırmaktadır. Yine gözlemlere dayanarak KOA'lılarda ciddi pulmoner komplikasyonlar ve ölüm beklendiği oranda anlamlı olarak fazla değildir. Hiperkapni ile birlikte ventilasyon desteğine gereksinim gösteren solunum yetmezliği oranı düşüktür. Solunum yetmezliği riskini önceden kesin ölçülerle saptayabilen bir test yoktur. Önemli olan bu hastalığın alevlenme dönemlerinde cerrahinin uygulanmaması, en az 3-4 hafta öncesinden sigaranın bırakılması, varsa infeksiyonlar ve reversibl obstrüksiyonların tedavisinin yapılmasıdır.

KOAH'ın neden olduğu reverzibl solunum fonksiyon bozuklukları düzeltildikten sonra bu hastaların arter kan gazları ve pH'sı ile diğer solunum fonksiyonlarına özellikle spirometrik statik ve dinamik volümlerine bakılmalı, akciğer grafileri çekilmeli, beyaz küre sayımı ve mümkünse mikroskopik balgam muayenesi yapılmalıdır. Bunlar içerisinde mekanik ventilasyon desteği gerektirecek solunum yetmezliği riskini en iyi gösteren parametre preoperatif PaCO<sub>2</sub> seviyesidir. Hiperkapnik hastalarda cerrahi sonrası mekanik ventilasyon desteği gerektirebilecek solunum yetmezliği riski yüksektir. Bu risk ile cerrahi endikasyon arasındaki denge dikkate alınmalıdır.

### ***Bronş Astması***

Anestezi ve trakeal entübasyonun bronş astması ataklarını provoke edebileceği önyargısı vardır. Uygulamalardan elde edilen gözlemler böyle bir önyargıyı desteklememektedir. Önemli olan anestezi öncesi bronş astmasındaki havayolu inflamasyonunun yeterli ölçüde antiinflamatuvar ilaçlarla tedavi edilmesidir. Antiinflamatuvar tedavi için kriterler, solunum fonksiyon testlerinin normal sınırlarda veya hastanın en iyi değerleri seviyesinde olması, hastanın uyku ve günlük aktivitesinde, efor kapasitesinde bir sınırlama bulunmamasıdır. Bronş astması ataklarını önceden tahmin etmek olanaksızdır. Birçok hastada saptanabilen bir provokatif risk faktörü olmadan ataklar gelişebilir. Böyle bir olasılık için en iyi çözüm yeterli antiinflamatuvar tedavidir. Ani başlayan, akut, ağır astma atakları riski önceden saptanamadığına göre hastanın öyküsünde böyle atakların varlığı, acil tedavi gerektiren hastaneye yatışlar, kortikosteroid tedavisine rağmen ağır atakların kontrol edilememesi yol gösterici olabilir.

Entübe edilmeden genel anestezi alanlarla, lokal anestezi alan bronş astmalılarda ataklar yönünden fark yoktur. Entübe edilenlerde atak gelişme riski yaklaşık %6-7 dolaylarındadır. Volatil anestezik ajanlar bronkodilatör etkiye sahiptir. Bunlardan **halotan** seçilecek anestezik ajandır. Halotanla teofiline bağlı toksisite, ventriküler aritmiler enfluran ve izoflurandan daha fazladır. **Ketamin**, tiopentale göre bronş astmalılarda tercih edilmelidir. D-tubocurare histamin salgılanmasına neden olduğundan kullanımından kaçınılmalıdır. Daha önce aylar veya yıllarca, parenteral ve oral devamlı kortikosteroid kullanan hastalarda cerrahinin stresi ile kortikosteroid gereksinimi endojen olarak karşılanamayabilir. Bu tip hastalara cerrahi işlem öncesi, cerrahi işlem sırasında ve hemen sonrasında yeterli dozda kortikosteroid verilmelidir. Ayrıca havayolu inflamasyonunu yeterli derecede kontrol edilemediği düşünülen ve geçmişte akut, ağır atak öyküsü bulunanlarda preoperatif, operatif ve postoperatif sekizer saatlik periyodlarla 100'er mg hidrokortizon veya eşdeğeri kortikosteroid parenteral yoldan uygulanmalıdır.

### ***Diğer akciğer Hastalıkları***

Bunların içinde büyük bir grubu interstisyel akciğer hastalıkları oluşturmaktadır. Interstisyel akciğer hastalıkları klinik tablo, prognoz, mortalite açısından birbirlerinden farklı bir doğal seyir gösterirler. Pulmoner fonksiyonlara, ventilasyonun statik ve dinamik volümlerine, ve gaz alış verişine etkileri de birbirlerinden farklıdır. Birçoğunda terminal ve respiratuvar bronşiolerde hastalık bulunur. Bu nedenle sadece elastik recoilde, ventilasyonun statik ve dinamik volümlerinde azalma olmaz. Küçük havayollarında direnç artışı ve akım hızlarında düşme birlikte bulunur. Bunun anlamı ventilasyon-perfüzyon denge-

sinde bozulmadır. Hava yollarının obstrüktif tip hastalıklarında cerrahi prosedürde artmış pulmoner komplikasyon riski kısmen bu hastalıklar için de geçerlidir. Bu hastaların çoğunda hipokseminin kompanzasyonu için yapılan hiperventilasyonla kandaki PaCO<sub>2</sub> seviyesi genellikle normo- veya hipokapniktir. Ama beraberinde hava yolu hastalığı bulunanlarda hiperkapni gelişebilir. Diğer akciğer hastalıkları içinde sağdan sola şant yaratanlar ve pulmoner hipertansiyonla birlikte olanlar vardır. Pulmoner hipertansiyonların çoğu hava yolu hastalıklarında veya restriktif ve interstisyel hastalıkların son evresinde gelişen hipoksemi ile birlikte.

### ***Akciğer Hastalığının Değerlendirilmesi***

Değerlendirme hastalık öyküsü, hastalığı provoke eden risk faktörleri, fizik muayene, akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri, gerekenlerde torakal bilgisayarlı tomografi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ve pulmoner arter basıncının ölçülmesi ile yapılabilir.

Cerrahi için risk oluşturabilecek hastaların öyküsünde çoğu kez eforla nefes darlığı vardır. Nefes darlığının hastanın aktivitesini ne ölçüde etkilediği ve performansını düşürdüğü öğrenilmelidir. Bu durum obstrüktif ve restriktif tipteki hava yolu ve parankim hastalıklarında solunum fonksiyon bozukluğunun derecesine, bronş astmasında atakları provoke eden nedenlere, postkapiller pulmoner hipertansiyonda kalb yetmezliğini arttıran etkenlere bağlıdır. Diğer pulmoner ve genel yakınmalar sorulmalı ve dikkatle değerlendirilmelidir. Fizik muayenede hastanın istirahatteki solunum sayısına, eforla değişme oranına, siyanoza ve PaCO<sub>2</sub> yüksekliğinin en önemli kanıtı olan flapping tremora bakılmalıdır. Torasik volüm artışı veya azalması, muayene bulguları kaydedilmelidir. Öykü ve fizik muayene ile alta yatan akciğer hastalığının solunum fonksiyonunu ne derecede bozduğu öğrenilebilir. Obstrüktif ve restriktif bozukluklar için spirometre bulunmadığı zaman hastaya total akciğer kapasitesinden rezidüel volüme kadar maksimum eforla ekspirasyon yaptırılır (Zorlu Vital Kapasite=Forced Vital Capacity=FVC). FVC 5 saniyeden fazla sürerse anlamlı hava yollarında hava akımına anlamlı ve önemli derecede direnç olduğudur. Normalde rezidüel volümde (RV) diafragma skapula alt ucundadır. Total akciğer kapasitesinde ise 10-15 cm daha aşağıya kayar. RV'de diafragma skapula alt ucundan aşağıda ise rezidüel volümün arttığı obstrüktif akciğer hastalığının delilidir. Restriktif akciğer hastalıklarında ise RV'de diafragma skapula alt ucundan daha yukarıdadır ve TLC (total akciğer kapasitesi)'de aşağıya hareketin 10 cm'den, aynı aralıkta meme başından göğüs çevresindeki genişleme 2.5 cm'den daha azdır. Bu değerlendirmeleri hasta başında her zaman uygulamak kolay değildir. Birçok hastanın cerrahi sırasındaki pulmoner komplikasyon riski bu şekilde laboratuvar gereksinimi olmadan saptanabilir. Ancak klinik olarak riskin yüksek olacağı düşünülen hastalarda laboratuvar yöntemlerine başvurulmalıdır.

Cerrahinin yaratacağı pulmoner komplikasyon riskinin saptanmasında en yaygın olarak kullanılan laboratuvar yöntemi ventilasyonun spirometrik değerleri, arter kan gazları ve pH ile pulmoner rezeksiyonlar için kantitatif pulmoner ventilasyon-perfüzyon sintigrafileridir. Spirometrik ölçümler içinde ise en yaygın kullanılan FVC'nin ilk saniyesinde çıkartılan (Forced Expiratory Volume=FEV<sub>1</sub>) volümdür. FEV<sub>1</sub>'in 1 litrenin altında olduğu durumda arter kan gazlarına bakılmalıdır. Bu hastalarda hipoksemi ve hiperkapni olasılığı yüksektir. Böyle düşük FEV<sub>1</sub> değeri bulunan hastalarda PaCO<sub>2</sub> normal, PaO<sub>2</sub> 55

mmHg'den fazla ise sorun yoktur, postoperatif dönemde solunum yetmezliği olasılığı çok düşüktür. Aynı tablo var ve PaO<sub>2</sub> 55 mmHg'dan düşükse postoperatif dönemde O<sub>2</sub> tedavisi gereksinimi olasılığı yüksektir. FEV<sub>1</sub> 1 litreden az ve PaCO<sub>2</sub> 50 mmHg'dan yüksek, PaO<sub>2</sub> 50 mmHg'dan düşükse postoperatif dönemde yüksek olasılıkla hem oksijen hem de mekanik ventilasyon desteği gereksinimi olacaktır. PaCO<sub>2</sub>'si 45-50 mmHg arasında bulunanlarda karar vermek güçtür. Bu hastaların reversibl hava yolu obstrüksiyonu, havayolu içinde balgam birikimi, infeksiyon gibi hastalıkları tedavi edilmelidir. PaCO<sub>2</sub>'si azalan hastaların postoperatif dönemlerinde önemli bir sorun çıkmaz. Özetle, FEV<sub>1</sub>'in 1 litreden veya beklenen değerin %50'sinden fazla olması durumunda arter kan gazlarına ve pH'ya bakmaya gerek yoktur. PaCO<sub>2</sub> 45 mmHg'nın altındaysa cerrahiye engellemenin anlamı yoktur. Çünkü postoperatif dönemde gelişebilecek hipoksi oksijen tedavisi ile önlenabilir.

Pulmoner rezeksiyon yapılacaklarda, ventilasyon-perfüzyon sintigrafileri ile bölgesel olarak bu alanın pulmoner fonksiyonu kalitatif olarak saptanabilir. Rezeksiyona uğrayacak akciğer zonunda ventilasyon ve perfüzyon diğer alanlardakilerle aynı ise fonksiyon kaybı rezeke edilecek alan ölçüsünde olacaktır. Rezeke edilecek alanda ventilasyon yok, perfüzyon varsa bu şant demektir. Postoperatif dönemde hipoksemi düzelecektir. Rezeke edilecek alanda hem perfüzyon hem de ventilasyon yoksa postoperatif pulmoner fonksiyonlar değişmeyecektir. Bu yöntemlerle postoperatif dönem için hesaplanan 0.8 litre FEV<sub>1</sub> değeri bir hemitorakstaki akciğerin tamamen çıkartılabilmesi için sınır değer olarak kabul edilmektedir.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Tisi GM. Preoperative identification and evaluation of the patient with lung disease. Med Clin North Am 1987;71:399-412.
2. Reilly JJ Jr. Preoperative assessment of patients undergoing pulmonary resection. Chest 1993;103(4 suppl):342-345.
3. Sykes LA & Bowe EA. Cardiorespiratory effects of anesthesia. Clin Chest Med 1993;14(2):211-26.
4. Zibrak JD & O'donnell CR. Indications for preoperative pulmonary function testing. Clin Chest Med 1993;14(2):227-36.
5. Forg GT, Rosenthal TW, Clergue F & Whitelaw WA. Respiratory physiology in upper abdominal surgery. Clin Chest Med 1993;14(2):237-52.
6. Marshall MC & Olsen GN. The physiologic evaluation of the lung resection candidate. Clin Chest Med 1993;14(2):305-20.

## BÖLÜM XIII

# SİSTEMİK HASTALIKLAR VE AKCİĞER

Prof. Dr. Altay ŞAHİN

- a) Gastrointestinal sistem hastalıkları
  - Gastroözofagial reflü
  - Mendelson sendromu
  - Pankreatit
  - Karaciğer sirozu
  - İnflamatuvar barsak hastalıkları
- b) Amiloidoz
- c) Tüberoskleroz
- d) Sickle cell hastalığı
- e) Kronik renal yetmezlik
- f) Kemik iliği transplantasyonu
- g) HIV enfeksiyonu
- h) Kaposi sarkomu
- i) Gebelik ve akciğer

### GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI

**Gastroözofagial reflü:** Gastroözofagial reflü toplumda sıkça karşılaşılan bir sorundur. Reflü için hiatus hernisi şart değildir. Bir çok bronşial astmalı hastada bulunan reflü astma ataklarını provoke edebilmektedir. Reflü özellikle kontrol edilemeyen noktürnal astma ve brittle astma ataklarının gelişmesinden sorumlu olabilir. Tedavisi zor olan bu iki tabloda reflü mutlaka atakları provoke eden risk faktörleri arasında düşünülmelidir. Brittle astma ataklarının reflü tedavisi ile önlenemediğini bildiren raporlar vardır. Astma tedavisinde kullanılan teofilinin de reflüyü arttırdığı akılda tutulmalıdır.

**Mendelson Sendromu:** Mide sıvısının aspirasyonu sonucu gelişen akut solunum yetmezliği tablosudur. Çok düşük pH'daki mide sıvısının aspirasyonu ile hava yollarının irritasyonu, sürfaktan kaybı ile interstisyel ödem sonucu bir çok alveol kapanarak komplians azalır, ventilasyon bozulur, sağ-sol şant genişir. Akciğer grafisinde, bu olaydan 30-60 dakika sonra non-kardiojenik pulmoner ödem görünümü, kenarları seçilemeyen bulutlanma şeklinde opasiteler, küçük nodüler opasiteler, konsolidasyon görülebilir.

Mendelson sendromu, nörolojik bozukluklar, genel anestezi uygulanan üst abdominal cerrahi, gastrik retansiyon, nazogastrik tüp takılması gibi durumlarda gelişebilir. Klinik tablo aspire edilen materyalin pH düşüklüğü, miktarı ve içinde bulunan partiküllerin mik-

tarı ile doğru orantılıdır. Tablo **erişkinlerin solunum zorluğu sendromu** (Adult respiratory distress syndrome) şeklindedir.

**Pankreatit:** Akut pankreatitlerin yaklaşık yarısında pulmoner anormallik bulunur. Buna pankreatik enzim ve vazoaktif maddelerin plevral kavite ve pulmoner parankime geçişi, yağ embolileri ve kalb yetmezliği neden olabilir. En sık karşılaşılan anormallikler sıklıkla solda gelişen plevral efüzyon, diafragmaya paralel alt zonlarda çizgi şeklinde opasitelere neden olan subsegmental atelektazilerdir. Plevral efüzyondaki amilaz seviyesi kandaki seviyenin çok üstündedir. Akciğer grafisinde sol diafragma yüksekliği, opasiteler, pulmoner ödem, perikardial efüzyon görülebilir. Non-kardiojenik pulmoner ödem ve akut solunum yetmezliği gelişebilir. Kronik pankreatit ve psödokistlerle birlikte plevral efüzyona rastlanabilir.

**Karaciğer Sirozu:** Karaciğer sirozunda, plevral yüzeyde spiderler, portal pulmoner venler arasında şantlar, genişlemiş damarlar, bazen primer pulmoner hipertansiyona benzer değişiklikler, bilier sirozda hava yollarında lenfositozla karakterli Crohn hastalığına benzer değişiklikler, peribronşial ödem, pulmoner vazokonstriksiyon cevabında yetersizlik bulunabilir. Akciğer grafisinde alt zonlarda nodüler, retikülonodüler opasiteler görülebilir. Arteriel hipoksemi, plevral efüzyon, pulmoner hipertansiyon ve ventilasyon bozukluğu gelişebilir. Arteriel hipoksemi ventilasyon-perfüzyon dengesizliğinden çok, sağ sol şantlara bağlıdır, ve FIO<sub>2</sub>'yi yükseltmeyle beklenen şekilde düzelmez. Hipoksemimin derecesine göre nefes darlığı, siyanoz ve ayakta hipoksemimin artması (**orthodeoxy**), plevral efüzyon bulunabilir.

**İnflamatuar Barsak Hastalıkları:** Bu hastalıklar esas olarak ülseratif kolit ve Crohn hastalığıdır. Bu tablolarda barsaklarda görülen inflamasyonun benzer şekilde hava yollarında da gelişebileceği gösterilmiştir. Çoğu kez hava yollarının submukozal duvarına kadar ilerleyebilen lenfosit infiltrasyonu vardır. Sadece hava yolu hastalıkları değil, interstisyel hastalık, nekrotik parankimal nodül ve serozit gelişebilir. Solunum sisteminde gelişen bu anormallikler barsak hastalığının klinik gidişiyle paralellik göstermediği gibi daha önce de ortaya çıkabilir. Akciğer grafisinde anormallik ve klinik belirti bulunmamasına karşın inflamatuvar barsak hastalıklarına sıklıkla obstrüktif ve restriktif tipte pulmoner fonksiyon bozuklukları eşlik etmektedir. En yaygın görülen hava yolu patolojisi küçük hava yolu hastalığı, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP), kronik bronşit, bronşiektazi, üst hava yolu tıkanıklığı ve hatta asfiksiye yol açan subglotik stenoz gelişebilir. Bunlardan en tehlikeli olanı, çok nadir rastlanan **subglotik stenoz**dur. Aktif inflamatuvar barsak hastalıklarında ortaya çıkan trakeobronş stenozu amiloidoz, tüberküloz, tracheopathy osteoplastica, ANCA (+) vaskülitler, pemphigus, relapsing polychondritis ve endotrakeal entubasyon sonrası gelişen stenozlardan ayrılmalıdır.

Belirtiler daha çok hava yolunun tutulduğu alana bağlıdır. Larinks ve subglotik alan ses kısıklığı, öksürük, stridora neden olurken; küçük hava yolu hastalıklarında öksürük, balgam, hırıltı vardır.

Hava yolu hastalıklarında anti-inflamatuar ilaçlara (kortikosteroidler) yanıt değişkendir. Subglotik stenoz bazen yüksek doz oral steroid tedavisine yanıt vermez,

NdYAG lazerle hava yolunu açmak gerekebilir. Diğer hava yolu hastalıklarında ve interstiyel hastalıklarda oral ve inhaler formdaki kortikosteroidlerin etkisi değişkendir.

### **AMİLOİDOZ**

Amiloid immunoglobülin(Ig)'in çoğunlukla **lambda** olmak üzere hafif zincirlerinin variable bölgesinden oluşan polipeptid fibrillerinin ekstraselüler depolanmasından oluşmaktadır. B lenfositleri tarafından üretilen amiloidin birikmesine makrofajın rolü olduğu düşünülmektedir. Bunu destekleyen en önemli bulgu amiloid biriken alanlarda plazma hücreleri ve makrofajların bulunmasıdır.

Amiloidoz trakea ve hava yollarında submukozal plaklar, tek kitle, parankimada nodüller ve alveol septalarda interstiyel infiltrasyon şeklinde olabilir. Submukozal plaklar tracheopathy osteoplastica'ya benzeyebilir. Tek kitle halinde toplanan ise bronş astmasına benzer klinik belirtilere neden olabilir. Öksürük, nefes darlığı, hemoptizi ve infeksiyon sık rastlanan komplikasyonlardır. Kanser ve Wegener granülomatozu ile karıştırılabilir. En etkin tedavi yöntemi endobronşial lazerle rezeksiyondur. Parankimal ve nodüler lezyonlar çoğu kez subplevral yerleşimlidir. Kalsifikasyon hatta kavitasyon gelişebilir. Tanı ve tedavi için rezeksiyon gerekebilir.

Alveoler septalarda biriken difüz form nadirdir ve sistemik amiloidozla birlikte dir. Tanı sistemik amiloidoz kliniği ve buna yönelik yapılan biopsi ile konur.

### **TÜBEROSKLEROZ**

Hereditör otozomal dominant bir hastalıktır. Bir çok olguda ailede hastalık bulunduğu dair öykü yoktur. Klinik tablosu **adenoma sebaceum** (dermal angiofibroma), **epilepsi** ve **mental retardasyon** şeklindedir. Seks farkı yoktur. Bu hastalar uzun süre yaşayabilir. Beyinde üçüncü ve lateral ventrikülde kalsifiye multiple subependimal nodüller, böbrekte bilateral angiolipomlar bulunur. Pulmoner damarlar, bronş duvarındaki düz kaslarda ve alveoler septalarda proliferasyon, küçük nodüller şeklinde alveoler hamartomlar gelişir. Kalınlaşmış ve hiperplaziye uğramış septalar, akciğer grafisinde kistik görünümlere ve havalanmada artışa neden olur. Pulmoner hipertansiyon gelişir. Pnömotoraks komplikasyonu siktir geç dönemde kronik kor pulmonale görülür.

### **SİCKLE CELL HASTALIĞI**

Eritrositlerin hemoglobin (Hb) yapısındaki değişikliklerle ve rijit hale gelmesiyle karakterize bir hastalıktır. Bu tablo homozigot Hb S, çift heterozigot Hb SC ve talasemi genleriyle oluşur. Bir de klinik tablonun gelişmediği sickle cell trait (Hb AS) vardır. Hb S deoksijenize olduğunda normal Hb'den daha az çözünür. Hb A ve Hb C, Hb S ile kristal çökeltiler oluşturacak şekilde polimerize olur. Böylece eritrositler değişik şekiller alır. Anormal iyon transportu nedeniyle eritrositin volüm regülasyonu bozulur. Bu durumdaki eritrosit endotele yapışarak mikrosirkülasyonu tıkar. Damar tıkanıklıkları çeşitli organ hasarlarına neden olur. Pulmoner dolaşımda deoksijene Hb fazla miktarda olduğundan hasar da bunla orantılı olarak fazladır. Komplikasyon olarak sık **pulmoner infarkt** ve **infeksiyon** görülür. Yağ embolileri kemik iliği infarktlarından kaynaklanabilir. Hastaların bir çoğunda infarktları sekonder **otosplenektomi** geliştiğinden pulmoner infeksiyon riski artar. Klinik tabloda plöritik göğüs ağrıları, nefes darlığı, takipne, taşikardi, ateş, lökosit bulunabilir. Kronik kor pulmonale gelişebilir. Pulmoner infeksiyon komplikasyonlarının bir kısmını önlemede pnömokok aşısı yardımcı olabilir.

## **KRONİK RENAL YETMEZLİK**

Kronik renal yetmezlik çoğu kez **hipertansiyon** ve **hipervolemi** ile birlikte dir. Bunlar sol kalb yetmezliği ve pulmoner ödeme neden olur. Pulmoner ödem gelişiminde kalb yetmezliği dışında permeabilite artışının rolü açık değildir. Pulmoner ödem durumunda **üremik plörit** genellikle **üremik perikardite** birlikte gelişir. Pulmoner yapıda önemli değişiklik bulunmaksızın alveoler septalarda kalınlaşma, interstisyel dokuda artış ve bu alanlarda metastatik kalsifikasyon, plevral efüzyon bulunabilir. İnterstisyel doku artışı ve metastatik kalsifikasyonlar çoğu kez klinik belirti vermeyen kronik pulmoner ödeme sekonderdir.

Kronik renal yetmezliği olan hastalarda pulmoner fonksiyonlar da bozulmaktadır. Örneğin karbon monoksit difüzyon testinde anemiden bağımsız düşüklük, dinamik ve statik volümlerde azalma görülmektedir. Arteriel kan gazlarında metabolik asidozu kompanse eden respiratuar alkaloz, pulmoner ödemde hipoksemiyle birlikte hipo, normo veya hiperkapni olabilir. Akciğer grafisinde sistemik hipertansiyonun yarattığı kardiomegali, aorta genişleme ve pulmoner parankimada interstisyel lineer opasiteler, Kerley B çizgileri, plevral efüzyon, ödem geliştiğinde asiner konsolidasyonlar bulunabilir. Kalb kenarları, diafragma ve kostal plevra net olarak seçilir. Alveoler septumlardaki kalsifikasyonları net olarak görebilmek zordur.

Klinik tabloda en önemli belirti **öksürük** ve **nefes darlığı**dır. Nefes darlığı sol kalb yetmezliği ve interstisyel pulmoner ödeme bağlıdır. Çoğu kez birlikte anemi bulunduğu için, halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar da nefes darlığına eşlik eder. Plevral efüzyon nefes darlığını artırır. Plevral efüzyon ayırıcı tanıda güçlük yaratan bir durumdur. Alınan sıvı eksüda karakterinde ve mononükleer hücreler (lenfositler) çoğunlukta olabilir. Bu nedenle tüberküloz plörezisinden ayırılması zordur. Plevral sıvıda adenozin deaminaz düzeyi, lizozim aktivitesi, plevra biopsisi, ateş takibi, parankim lezyonlarını görmek için torakal CT bu konuda yardımcıdır. Pulmoner interstisyel ödem kronik olduğundan hastalar bundan pek fazla yakınmayabilir. Üremik plörezi ve perikarditte plevral ve perikardial sürtünme sesleri; kalb yetmezliği ve pulmoner ödeme bağlı raller (crackles) duyulur. Plevral efüzyon ve sistemik hipertansiyon varlığında bunlara ait bulgular saptanabilir.

Hemodializ programındaki hastalar işlem sonrası ateş ve nefes darlığından yakınabilmektedir. Dializ solüsyonunda asetat kullanıldığında kandaki CO<sub>2</sub> seviyesi düşer. Dializ membranıyla temas sonucu komplemanın aktivite ettiği polimorfonükleer lökositler pulmoner kapillerlerde toplanır. Bu PaO<sub>2</sub>'nin düşmesine, ateşin yükselmesine ve nefes darlığına neden olabilir. Periton dializi de plevral efüzyon ve diafragma üzerinde subsegmental atelektaziler yol açabilir.

## **KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU**

Kemik iliği transplantasyonunda **nötropeni**, **immünosupresif tedavi**, **Graft versus Host (GVH) reaksiyonu** komplikasyonlar için önemli risk faktörleridir. Pulmoner komplikasyonlar ilk 3-6 ay içinde gelişir ve %10-60 arasında sıklıktadır, bir çok çalışmada transplantasyonların yarısı kadarındadır. İlk gelişen komplikasyon özellikle nötropeni döneminde infeksiyonlardır. Cytomegalovirüs önemlidir, fungus pnömonileri yüksek mortaliteye sahiptir. Daha geç dönemde ise GVH, lenfositik bronşit, interstisyel pnömoni sık gelişen komplikasyonlardır. İnfeksiyondaki ateş dışında gelişen komplikasyonların belirti-

leri birbirine benzemektedir. Öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum ve fizik muayenede crackles bulunur. Pulmoner fonksiyonlarda CO difüzyon kapasitesi, dinamik ve statik ventilasyon testlerinde azalmalar, restriktif ve obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu vardır. Radyolojik bulgular çoğunlukla difüz interstisyel ve asiner opasiteler şeklindedir. Tek grafiyle tanıya yaklaşmak oldukça zordur.

Kemik iliği transplantasyonunda akciğer komplikasyonlarının ayırıcı tanısında seri şekildeki akciğer filmleri, bronkoskopi ve steril örnek, bronkoalveoler lavaj, direkt mikroskopik inceleme, kültür, biopsi ve serolojik testler yardımcı olur.

### **HUMAN IMMUNODEFİCIENCY VİRUS (HIV) İNFEKSİYONU VE AKCİĞER**

HIV infeksiyonunda pulmoner komplikasyonlara CD<sub>4</sub> lenfositler 250/mm<sup>3</sup>'ün altına düştüğü zaman daha sık rastlandığı gibi normalde pek hastalık yapmayan ancak doğal direncin kaybolması ile hastalık tablosu yaratan organizmaların yaptığı "**opportunistic**" infeksiyonlara rastlanır. Infeksiyonların meydana getirdiği anormallikler, değişiklikler ve diğer kompli-kasyonlar normal bireylerde görülenlerden farklıdır.

Bu komplikasyonların birbirlerinden klinik ve radyolojik olarak ayırdedilmeleri çok zordur. En sık karşılaşılan problemlerden birisi PCP'dir. Nefes darlığı, kuru öksürükle birlikte fizik muayene normal veya bazal crackles, takipne, taşikardi, siyanoz ile birlikte. Arteriel kan gazlarında hiporsemi ve P(A-a) O<sub>2</sub> (Alveoloarteriel oksijen gradienti)'nin artışı önemlidir. PCP tanısında bir çok laboratuvar testinin sensitivitesi yüksek, ancak spesifitesi

**Tablo I.**

### **HIV infeksiyonunda pulmoner komplikasyonlar**

#### A- İnfeksiyonlar (opportunistic)

##### 1- Paraziter

Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP)

Pulmoner toxoplazmozis

Pulmoner parazitik hastalık Ör: Strongyloidosis

##### 2- Funguslar

Candida

Aspergillus

##### 3- Bakteriler

M. tüberculozis

Non-tüberküloz mikobakteriler

##### 4- Virüsler

CMV

Herpes

#### B- İnterstisyel Pnömoniler

#### C- Tümörler

Kaposi sarkomu

Lenfoma (Non-Hodgkin)

düşüktür. CO difüzyonunda azalma, Galyum 67 scanning, pulmoner permeabilitenin <sup>99m</sup>Tc DPTA ile ölçülmesi, seroloji testleri, DNA probe bunlara örnektir. PCP tanısı balgam, BAL ve biopsilerde parazitlerin gösterilmesi ile konur. Tedavide en etkili ilaçlar Trimetoprim sulfametoksazol (TMP-SMX) ve Pentamidin'dir, etkileri eşittir. Pentamidin'in renal toksisitesi daha fazladır. Tedavi minimum 2 haftadır. Dört hafta ve aylarca başarılı tedavi sonrasında bile Pneumocystis kistleri bulunmaktadır. PCP'nin yıllık rekürrens oranı yaklaşık %30-50 düzeyindedir. Profilakside TMP-SMX, inhale Pentamidin, Dapson, Primatehamine sulfadoxine uygulanabilir.

İnterisyel pnömoniler lenfositik ve non-spesifik olarak ikiye ayrılır. Lenfositik interisyel pnömonilerin klinik tablosu daha ağırdır. Her ikisinde de öksürük, nefes darlığı, ateş, artralji ile fizik muayenede crackles bulunabilir. Non-spesifik olanda tedavisiz progresyon görülmez. Tanı transbronşial biopsi veya açık akciğer biopsisi ile yapılır. Lenfositik interisyel pnömonilerde kortikosteroidler yararlı olabilir. Non-spesifik interisyel pnömoniler kendiliğinden düzelebilir.

### **KAPOSI SENDROMU (KS)**

HIV enfeksiyonunda en sık rastlanan ilk belirtidir. İlk rapor edilen 1000 hastanın 1/3'ünde ilk belirti KS'dir. Klinik belirtileri ortaya çıkan ve pulmoner yakınmaları olanların %20-40, otopsilerin %50'sinde bulunmuştur.

Belirtiler nefes darlığı, kuru öksürük ve ateştir. Ateş birlikte bulunan enfeksiyona bağlı olabilir. Fizik muayene genellikle normaldir. Radyolojik olarak interstisyel opasitelerle beraber plevral efüzyon ve lenfadenomegaliler görülür. Laktik dehidrogenaz ve anjiyotensin konverting enzim seviyeleri yüksektir. KS'lilerde yaşam süresi değişkendir. Ölüm araya giren diğer nedenlerden olabilir. Tedavide kemoterapi uygulanır.

Tüberküloz ve non-tüberküloz mikobakteriel ajanlarla gelişen hastalıkların tanısı kadar tedavilerinde de güçlük vardır. Balgamda basiller negatifleştikten sonra en az 6 ay, Rifampisin ve İzoniazid içeren rejimlerde ise en az 12 ay tedaviye devam etmek gereklidir. Tedavi sonunda periyodik kontroller yapılmasında yarar vardır.

Pulmoner komplikasyonların tanısında, standart akciğer grafileri, torakal kompüterize tomografi, bronkoskopi, bronkoskopi ile transbronşial biopsi, bronkoalveoler lavaj, steril şartlarda lavaj, gerekirse fırçalama ile örnekler, bu örneklerin mikroskopik incelemesi, kültürleri yapılmalıdır. Arteriel kan gazları, solunum fonksiyon testleri, düşünülen hastalıklara yönelik serolojik testler ile biokimyasal analizler ve bunların yetersiz kaldığı durumda açık akciğer biopsisi gerekli olabilir.

Standart akciğer grafisinde bu komplikasyonlara bağlı anormallikleri Tablo II'de özetlenmiştir.

### **GEBELİK VE AKCİĞER**

#### **Gebe, Annelerde Sık Kullanılabilecek İlaçlar:**

**Methylxanthinler:** cAMP yoluyla düz kas kontraktilesine etkiyle teorik olarak doğumu geciktirebilirler. En yüksek kan seviyelerine ulaşmalarından 2 saat sonra 0.7 oranında anne sütüne geçerler. Bu durum çocuklarda iritabilite ve hareketlerinde artmaya neden olabilir.

**Tablo II.****HIV enfeksiyonunda gelişen pulmoner anormalliklerin radyolojik bulguları**

A- Normal Akciğer grafisi

PCP

Tüberküloz, non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonları (Özellikle Mycobacterium avium intracellulare)

B- Lenfadenomegaliler

Tüberküloz ve non-tüberküloz mikobakteriel enfeksiyonlar

Kaposi sarkomu

Non-Hodgkin Lenfoma

C- Plevral Efüzyon

Kaposi sarkomu

Tüberküloz

Non-Hodgkin lenfoma

Pyojenik ampiyem

Konjestif kalb yetmezliği

D- Fokal Konsolidasyon

Bakteriel pnömoniler

Atipik pnömoniler (legionella pnömonisi)

Kaposi sarkomu

E- Difüz Retiküler, Nodüler ve Sıklıkla Retikülonodüler opasiteler

PCP

Tüberküloz

Kaposi sarkomu

İnterstisyel pnömoniler

Viral pnömoniler

**Beta mimetikler:** Epinefrin fetal malformasyonlara yol açabilir. Sık kullanılan Salbutamol ve Terbutalin metabolik olarak hipokalemi, hiperglisemi ve su tutulumuna neden olabilir.

**Kortikosteroidler:** Tavşan yavrularında yarı damak meydana getirebilmektedir. İnsanlarda böyle bir malformasyon gözlenmemiştir. Gebelik öncesinde ve süresinde uzun süre alanlarda ilacın kesilmesi ile özellikle doğumda ve çeşitli nedenlerle ihtiyaç arttığında adrenal yetmezlik gelişmesini önlemek gerekir. İnhalasyon kortikosteroidler daha güvenlidir. Gebelerde oral candidiasis komplikasyonuna daha sık rastlandığı bildirilmiştir.

**Kromolin sodyum:** Güvenilir bir ilaçtır.

**İpratropium bromid:** Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında tercih edilen bir ilaçtır. Sadece fetal kalb atım hızını yükseltir.

**Antihistaminikler:** Antihistaminik ve nazal dekonjestan olarak kullanılan Chlorpheniramin, Hydroxysizin ve Tripelenamin güvenilir ilaçlardır. Brompheniramin malformasyonlara yol açtığından kaçınılmalıdır.

**Antibiotikler:** Sulfonamidler, TMP-SMX, Aminoglikozidler, Nitrofurantoin, Kinolonlar, Kloramfenikol, Metranidazol, Antiviral ajanlardan amantadin gebelik süresince kullanılmamalıdır. Acyclovir ve Zidovudin ile yeterli deneyim yoktur.

**Radyasyon:** Gebelerde alınan toplam radyasyon dozu 5 rad'ı geçmemelidir.

**Gebelik ve Bronş Astması::** Gebelik süresince bronş astması atakları yaklaşık %50 oranında olmak üzere değişmez, %20'sinde ağırlaşır, %30'unda düzelir. Gebelerde potansiyel olarak fatal seyredebilecek ağır bronş astması atakları için öyküde daha önceden solunum yetmezliği, respiratuar arrest, tedavi için entübasyon gereksinimi, oral kortikosteroid kullanılmasına rağmen ağır ataklarla hastane tedavisi, pnömotoraks, pnömomediasten bulunması önemlidir. Bu hastalarda daha sık takip ve düzenli tedavi gereklidir. Hastalar genel olarak astma ataklarını provoke eden spesifik ve non-spesifik etkenlerden kaçınılmalıdır. Hipoksemi ve hiperkapniye yol açan astma ataklarının fetusa, tedavide kullanılan ilaçlardan daha fazla oranda zarar verebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle bronş astması tedavisi gebelik öncesi dönemle farklılık göstermez.

**Gebelikte Derin Ven Trombozu ve Pulmoner embolizm:** Gebelikte pıhtılaşma faktörlerinden Fibrinojen, Faktör VII, X, VIII artar. Protrombin zaman ve aPTT (activated Partial Prothrombin Time) kısalır. Protein S seviyesi ve fibronolitik aktivite düşer. Büyüyen uterusun etkisiyle bacak venlerinde dolaşım yavaşlar. Bu değişikliklerin saptanmasına karşın gebelerde bacak derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE)'nin gerçek insidansı ve ne oranda arttığı konusunda yeterli veri yoktur.

DVT tanısında kontrast venografi gold standart testtir. Ama bu test gebelerde iliak venleri göstermek için uygulanamaz. İmpedans pletismografinin ise iliak venleri göstermede yalancı pozitif sonuç verebileceği unutulmamalıdır. Aynı durum Real time B-mode ultrasonografi ve Doppler ultrasonografinin kombinasyonu olan duplex ultrasonografi için de geçerlidir. DVT'nin klinik tablosunda tanı için önemli olan lokalize bacak şişliği ve ağrı gebelerde normalde de bulunabilir. DVT tanısı için klinik olarak yüksek olasılıklı hastalarda anlatılan sakıncalarına rağmen abdomen korunarak kontrast venografi ve yukarıda anlatılan diğer testlerin kullanılması gereklidir.

PTE tanısında da benzer zorluklar geçerlidir. Klinik tablo dışında PTE tanısı için kullanılacak gold standart olan pulmoner anjiyografi ile ventilasyon perfüzyon sintigrafilerinin potansiyel zararları ve bu gibi tetkiklerin aynı nedenlerle hastalar tarafından benimsenmemesi problem yaratır. PTE şüphesi olan hastalarda potansiyel zarar vermeyecek testler tanıda yardımcı olabilir.

**Tedavi:** Heparin seçilecek antikoagülandır. Hem plasentaya geçmez, hem de fetusa zarar vermez. Heparinle kanama komplikasyonu diğer hastalardakinden fazla değildir. Heparin aynı zamanda profilaksi amacıyla da kullanılabilir. Tedavide heparine alternatif, düşük molekül ağırlıklı heparindir. Bunla yeterli deneyim yoktur. Fibrinolitik ajanlar ve

profilaksizde Warfarin türevleri kullanılmamalıdır. Heparin alanlarda 24 saat öncesinden heparin kesilerek doğum yaptırılmalıdır. Doğum sonrası hemostaz sağlandıktan sonra tekrar kullanılabilir.

**Amniotik Sıvı embolisi:** Bu tablonun gerçek insidansı bilinmemektedir. Aşağıda belirtilecek klasik klinik tablo ile karşılaşılan hasta sayısı azdır.

Amniotik sıvı gebeliğin 12. haftasında yaklaşık 50 ml iken doğum öncesinde 1000 ml' ye ulaşır. Bu sıvı içerisinde fetusun derisinden dökülen squamous hücreler, mekonyum, saç (lanugo hair) ve müsin bulunur. Fetal membran ve uterus venlerinin bütünlüğü bozulmadıkça sıvı annenin dolaşımına geçemez. Doğumda uterus kasılmasıyla birlikte venler kollabe olurlar. Fetal membran uterus venleri yırtılınca basınç farkından amniotik sıvı anne dolaşımına geçebilir. Pulmoner dolaşıma gelen bu sıvı yaygın mikroemboliler ve alveokapiller sızıntıya neden olur. Embolinin yarattığı pulmoner sağ-sol şantlar pulmoner hipertansiyonun neden olduğu foramen ovale'in açılması ile sistemik arteriyel embolilerin gelişmesine yol açar.

Klinik tablo akut olarak nefes darlığı, siyanoz, titreme, kan basıncında düşme, kusma, taşikardi ve şokla ortaya çıkar. Hastalarda dissemine intravasküler koagülasyon görülebilir. Grand mal epilepsi gelişebilir. Gebede pulmoner ödem yaratabilecek kalb hastalığı yoksa bu tablo tanı için karakteristiktir. Bu hastalarda hemodinami takibi amacıyla konulan pulmoner arter kateterinden alınan örneklerde amniotik sıvı içinde bulunan, fetustan dökülmüş squamous hücre, saç ve müsinin gösterilmesi tanıyı destekler. Ama gebelerde amniotik sıvının bu tablo gelişmeden de anne dolaşımına geçtiği gösterilmiştir.

**Tedavi:** Amniotik sıvı embolisinde akciğerlerde erişkin solunum zorluğu sendromu (ARDS)'ndaki alveolokapiller sızıntının benzeri bulunmaktadır. Bu hastalarda kortikosteroidler, antikoagülanlar ve antibiyotiklerin kullanılmasının yararı yoktur. Gelişen hemodinamik yetmezliğe yönelik önlemler ve ağır hipoksemi için ARDS'deki gibi tedavi gerekir.

### **Gebelik ve Tüberküloz**

Gebe annelerdeki tüberküloz hastalığının klinik tablosu ve tanısı diğer hastalardakinden farklı değildir. Konjenital tüberkülozda solunum sıkıntısı, ateş, letarji, iritabilite, abdominal distansiyon, gelişme geriliği, beslenmede yetersizlik, lenfadenomegaliler, hepatosplenomegali, kulak akıntısı, deri lezyonları bulunabilir. Bu klinik tablodaki bir çocuğun annesinin de aynı hastalığa sahip olması önemli bir bulgudur. Yeni doğanda tüberkülin deri testinin 1-3 ay içinde pozitif hale gelebileceği unutulmamalıdır. Akciğer grafisi normal veya anormal olabilir. Sık rastlanan anormallikler adenopati, parankimal opasiteler ve hastalığın ilerlemesiyle gelişen kaviter lezyonlardır. Tanı gastrik sıvı, kulak akıntısı, beyin omurilik sıvısı, doku biopsisi, kemik iliği aspirasyonundan kültür ve biopsilerde granülomatoz iltihap ve içindeki nekroz alanlarında basillerin gösterilmesiyle kesinleşir. Doğumdan sonra gelişen tüberkülozda klinik tablo ve tanı yöntemleri aynıdır.

**Gebelerde tüberküloz tedavisi:** Direnç söz konusu olmayanlarda Rifampisin, İzoniasid ve Ethambutol güvenilir olarak kullanılabilir. Bunlarla tedavi edilenlerde fetusta artmış bir teratojenik risk saptanmamıştır. Rifampisinin oral kontraseptiflerin etkisini azal-

tarak kullananlarda istenmeyen gebeliklere neden olabileceği unutulmamalıdır. Gebelerde Pyrazinamide kullanımı ile yeterli deneyim yoktur. Diğer anti-tüberküloz ilaçlarının çoğunda teratojenik etki bulunmaktadır. Güvenilir ilaçlara dirençli hastalarda bu ilaçlar kullanılacağı zaman gebeliği sonlandırmak gerekir. Gebe kadınlarda İzoniazid ile birlikte artan vitamin gereksinimini karşılamak için günde 50 mg Pyridoxin tedaviye eklenmelidir. Yenidoğanın tüberküloz hastalığında da aynı ilaçlar güvenle kullanılabilir. Çocuklar et-hambutolün optik sinire potansiyel yan etkilerinin belirtilerini söyleyemezler. Ancak bu yan etki terapötik dozlarda son derece nadirdir. Tüberküloz tedavisi alan annelerin sütüne geçen İzoniazid ve diğer ilaçların çocuklarda potansiyel toksik etkileri bulunmaz.

Doğum sonrası tüberkülozlu annedeki basilin İzoniazide duyarlı olması durumunda, çocuğa bu ilaçla profilaksi uygulanır. Anne ile çocuk ayrılmaz. Üç ay sonra çocukta tüberkülin deri testi negatifse profilaksi sonlandırılır, pozitifse profilaksiye total 9 ay devam edilir. İzoniazide dirençli olgularda Rifampisinle profilaksi uygulanabilir. Ancak bu konuda yeterli deneyim ve konsensus yoktur. İlaçlara dirençli annelerin tüberkülozunda çocuk anneden ayrılmalıdır. Bu süre en az 6-12 hafta olmalıdır. Böyle bir durumda çocuğa **BCG** aşısı yapılmalıdır.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, Weiss JW & Johnson TS. Pregnancy and the lung. State of the art. Am Rev Resp Dis 1980;121:559-81.
2. Murray JF, Garay SM, Hopeweill PC, Mills J, Siner GL & Stover DE. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: An update. Am Rev Resp Dis 1987;135:504-9.
3. King TE Jr. Restrictive lung disease in pregnancy. Clin Chest Med 1992;13(4):607-22.
4. Vallejo JG & Starke JR. Tuberculosis and pregnancy. Clin Chest Med 1992;13:693-707.
5. Greenberger PA. Asthma in pregnancy. Clin Chest Med 1992;13:597-605.
6. Hansen NI, Rosen J, Arakaki C, Kvale PA, Reichman LB & Hopewell PC. Pulmonary complications of HIV infection Study Group. Respiratory illness in persons with HIV infection. Am Rev Resp Dis 1993;148:1523-29.
7. Mayaud CM & Cadranel J. HIV in the lung: guilty or not guilty? (editorial). Thorax 1993;48(12):1191-5.
8. Paz HI, Crilley P, Topolsky DL, Coll WX, Patchefsky A & Brodsky I. Bronchiolitis obliterans after bone marrow transplantation: The effect of preconditioning. Respiration 1993;60:109-114.
9. Weil JV, Castro O, Malik AB, Radgers G, Bonds DR & Jacobs TP. NHLBI Workshop Summary. Pathogenesis of lung disease in sickle hemoglobinopathies. Am Rev Resp Dis 1993;148(1):249-56.
10. Wakefield TW ve ark. Diagnostic approaches and surgical treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Ann Med 1993;25(5):447-50.
11. Burdon JGW & Gos G. Asthma and pregnancy. Aust NZ J Med 1994;24:3-4.
12. Schan CA, Harding SM, Haile JM, Bradley LA & Richter JE. Gastroesophageal reflux induced bronchoconstriction. Chest 1994;106:731-7.
13. Elliott CG & Dudley TM. Pulmonary embolism from amniotic fluid, fat and air. Prog Cardivasc Dis 1994;36(6):447-74, 417-22.

## BÖLÜM XIV

# PULMONER VASKÜLİTLER ve BEHÇET HASTALIĞI

Dr. Gül KISACIK — Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ

- a) Hipersensitivite vaskülit
- b) Churg-Strauss sendromu
- c) Wegener granülomatozisi
- d) Lenfomatoid granülomatozis
- e) Behçet hastalığı

### a) HİPERSENSİTİVİTE VASKÜLİTİ

Lökoklastik vaskülit veya küçük damar vaskülit olarak da adlandırılmaktadır. Postkapiller venüller ve küçük arterlerin inflamasyonu ile karakterizedir. Deri tutulumu ön plandadır. Ayrıca kalb, akciğerler ve böbreklerde de tutulum olabilir.

#### Etyoloji

Belirli bir antijen veya altta yatan bir hastalık olmadığı zaman hipersensitivite vaskülit primer olarak kabul edilir. Nedeni sıklıkla ilaçlardır. Özellikle sulfanamidler sorumlu tutulmaktadır. Fakat hepatitis B, streptococcus gibi infeksiyon veya insektisitler gibi çevresel etkenlere maruziyet sonucunda da ortaya çıktığı bildirilmektedir.

#### Patoloji:

Nötrofil infiltrasyonunun yerleşim yeri karakteristik olarak prekapiller ve postkapiller damarlar, özellikle pulmoner venüllerdir. Kapillerde de tutulum olabilir. Bütün lezyonlar aynı evrededir. Lezyonların patolojisinde immün kompleks birikiminin rol oynadığı düşünülmektedir.

#### Klinik Özellikler:

Hipersensitivite vaskülitinin en önemli özelliği ani gelişen deri lezyonlarıdır. En sık rastlanan deri belirtisi palpabl purpuradır. Fakat hastaların %30 kadarında papüller, peteşiel ve küçük ülseratif lezyonlar görülmektedir. Hastaların %20 kadarında ise büllöz veya veziküler lezyonlar ortaya çıkmaktadır.

Ateş ve eklem ağrısı gibi sistemik belirtiler sık görülür. Böbrek tutulumu proteinüri ve hematüri şeklinde bulgu verir. Gastrointestinal kanama olabilir.

### **Tanı Yöntemleri:**

Akciğer grafisinde nodüler veya difüz pulmoner infiltrasyonlar görülebilir. Bazı hastalarda plevral efüzyonlar da ortaya çıkabilir. Laboratuvar testleri diagnostik değildir. Tanı klinik görünüm ve karakteristik histopatolojik değişikliklere dayanılarak konulur.

### **Tedavi:**

Antijenin ortadan kaldırılması veya altta yatan hastalığın tedavisi belirti ve bulguların düzelmesine neden olur. Eğer sistemik veya organ tutulumu varsa steroid tedavisi gerekebilir. Başlangıç dozu hastanın klinik durumuna bağlı olarak günde 20 ile 60 mg arasında değişebilir.

### **b) CHURG-STRAUSS SENDROMU (Allerjik Granülomatozis ve Angiitis)**

Churg-Strauss sendromu patolojik olarak yaygın nekrotizan vaskülit ve ekstrasvasküler granülomlarla karakterize sistemik bir hastalıktır. Wegener granülomatozisinde olduğu gibi üst ve alt solunum yollarında tutulum oldukça sıktır. Wegener granülomatozis'inin tersine bu hastalığın öncesinde astma, allerjik rinit veya ilaç reaksiyonu gibi allerjik bulgular saptanır.

### **Etyoloji**

Nedeni bilinmemektedir. Bununla birlikte, çoğunlukla uzun süren allerjik rinit ve astma ile ilişkisi bir antijen-antikor reaksiyonunu düşündürmektedir. Bu düşünce hastaların çoğunda IgG ve IgE seviyelerinin yüksek olması ile desteklenmektedir. İmmünolojik reaksiyon eozinofilleri olay yerine çekerek nekroz ve granülom oluşumuna neden olan olayları başlatmaktadır.

### **Patoloji:**

Akciğerlerde astmaya bağlı değişikliklerin yanısıra pnömoni odakları görülür. Bu lezyonlarda hakim olan inflamatuvar hücreler sıklıkla multinükleer dev hücreler ve eozinofillerdir. Eozinofillerin oluşturduğu nekroz granülom oluşumu ile ilişkilidir. Vaskülit tipik olarak küçük ve orta boydaki arter ve venülleri tutar. Nekrotizan vaskülit sıklıkla tromboz ve anevrizmalara yol açar. Sistemik damarların tutulumu nedeniyle beyin, böbrek ve kaslarda da benzer lezyonlar görülür.

### **Epidemiyoloji:**

Çok nadir görülen bir vaskülit'tir. Çoğunlukla 20-40 yaş arasında başlar. Erkekler ve kadınlarda eşit oranda görülür.

### **Klinik Bulgular:**

Hastalar çoğunlukla astma belirti ve bulguları ile başvururlar. Ateş ve kilo kaybı belirgindir. Hastaların çoğunda atopi öyküsü alınır. Vaskülit'in ortaya çıkmasından önce ortalama astma süresi 8 yıldır. Genellikle astmanın tedaviye dirençli hale geldiği gözlenir.

Hastaların %60'ında deri lezyonları vardır. Bunlar çoğunlukla subkütan nodüllerdir, fakat peteşi ve purpura da gelişebilir. Kalb tutulumuna bağlı olarak hastaların 1/3'ünde konjestif kalb yetmezliği gelişir. Hastaların %40'ında gastrointestinal tutulum vardır. Kanlı ishal en önemli belirtisidir. Hastaların %40'ında ise glomerülonefrit oluşur. Renal yetmez-

liğe yol açabilir. Periferik sinir tutulumu sık olmasına rağmen santral sinir sistemi tutulumu oldukça nadirdir.

### **Tanı Yöntemleri:**

Periferik kanda karakteristik olarak eozinofili saptanır. Periferik kanda eozinofil oranı %50 ve üstüne çıkabilir. Aktif dönemde sedimentasyon hızı yüksektir ve anemi vardır. Serum kompleman düzeyi normaldir. Bazı hastalarda IgG ve IgE seviyeleri artmış olarak bulunur.

Hastaların yaklaşık %50'sinde akciğer grafisinde anormallikler saptanır. Akciğer grafisi bulguları: yamalı infiltrasyon, kavitasyon göstermeyen bilateral diffüz nodüler lezyonlar ve difüz interstisyel tutulumdur. Astma öyküsü olan orta yaştaki bir hastada deri lezyonları, pulmoner infiltrasyonlar ve laboratuvar anomalilerinin ortaya çıkması Churg-Strauss olasılığını düşündürmelidir. Kesin tanı ise tutulan dokularda yapılan biopsi ile koyulur.

### **Ayırıcı Tanı:**

Churg-Strauss Sendromu düşünülen hastalarda ayırıcı tanı yapılması gereken başlıca hastalıklar Wegener granülomatozisi, lenfomatoïd granülomatozis, sarkoidozis, eozinofilik pnömoni ve aspergillozis'tir. Bu hastalıkların kültür, seroloji ve histolojik inceleme ile ayırıcı tanısı yapılır.

### **Tedavi:**

Tedavide ilk seçenek steroidlerdir. 60 mgr/gün prednizolon verilmesinin uygun olacağı belirtilmektedir. Sitotoksik ajanlar denenmiş ancak bunların etkinliği henüz gösterilememiştir. Klinik iyileşme sağlanıncaya kadar steroidlere yüksek dozda devam edilmeli ve daha sonra doz azaltılmalıdır. Hastaların çoğunda tedaviye en az bir yıl devam edilmesi gerekebilir.

### **c) WEGENER GRANÜLOMATOZİSİ**

Wegener granülomatozisi üst ve alt solunum yollarını ve böbreği tutan nekrotizan, granülatöz bir vaskülit'tir. Son yıllarda böbrek tutulum olmayan olgular tanımlanmıştır.

### **Etyoloji:**

Hastalık tablosuna çoğunlukla pulmoner belirti ve bulgular hakim olduğu için önceleri hastaıktan çevresel bir antijenin sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Son yıllarda granülatöz vaskülitin patogenezinin hücreli immün sisteme ait mekanizmaların sorumlu olabileceği öne sürülmektedir.

### **Patoloji:**

**Granülatöz lezyonlar** ve **vaskülit** karakteristik bulgudur. Lezyonlar hemen hemen her organda ortaya çıkabilir. Ancak en sık üst solunum yolu (burun, paranasal sinüsler, nazofarinks ve çevresindeki alanlar), alt solunum yolu (hava yolları ve akciğerler) ve böbreklerde görülür. Akciğerlerde hem **arter** hem de **venleri** etkileyen tipik lezyonlar hemen hemen her hastada saptanır. Böbreklerde çok değişik tipte glomerulonefrit ortaya çıkabilir. Hastaların çoğunda sonuçta glomerüloskleroz gelişir. Hastalığın en tipik histolojik belirtilerinin akciğer biopsisi ile saptanabileceği belirtilmektedir.

### **Epidemiyoloji:**

Wegener granülomatozis'i nadir görülen bir hastalıktır. Herhangi bir yaş grubunda ortaya çıkabilmesine karşın çoğunlukla 40-50 yaşları arasında görülür. İnsidans kadınlara göre erkeklerde biraz daha yüksektir.

### **Klinik Bulgular:**

Halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi sistemik belirtiler hemen her hastada gözlenir. Ayrıca hastaların büyük bir kısmında eklem tutulumu saptanabilir.

Pulmoner tutulum akciğer ve nazal sinüslerin tutulumu ile ilgilidir. Hastaların tamamına yakınında saptanabilir. En sık görülen pulmoner belirti öksürüktür. Daha az sıklıkla nefes darlığı ve göğüs ağrısı saptanabilir. Bazen pnömotoraks, plevral effüzyon ve atelektazi (endobronşial lezyonlara bağlı) görülebilir. Özellikle maksiller sinüzit bulguları belirgindir. Hastalığın sistemik özelliği nedeniyle deri, göz, kulak, beyin ve kalb tutulumu ile ilgili belirti ve bulguların da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Burun tutulumu; rinit ve epistaksisten burun septum kırıkdağının tahribatına kadar değişen bir spektrum gösterir. Septum kırıkdağının deformitesi sonucu burunda "saddle nose" deformitesi ortaya çıkar.

"Limited form" Wegener granülomatozis'inde böbrek tutulumu yoktur. "Limited form"un sistemik hastalığın öncüsü olduğu düşünülmektedir.

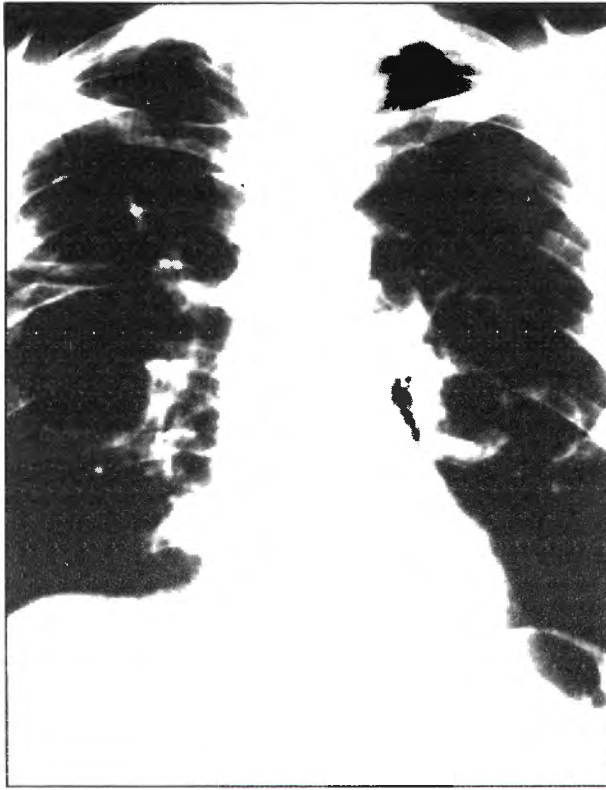
### **Tanı Yöntemleri:**

Akciğer grafisinde sıklıkla solid nodüller veya kavitasyon gösteren infiltrasyonlar saptanır (**Resim 1**). Bu lezyonlar unilateral veya bilateral olabilir. Endobronşial obstrüksiyona bağlı atelektaziler nadirdir. Başlangıç dönemlerinde plevral tutulum çok azdır. Daha sonra spontan pnömotoraks, bronkoplevral fistül veya plevral effüzyon gelişebilir. Solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte bozukluk saptanır. Ancak tanıda değeri yoktur. Sedimentasyon hızında artış ve lökositöz nonspesifik bulgulardır ancak hastalığın aktivitesini belirlemede faydalı olabilirler. Serumda immünglobulin düzeyleri normaldir. Bu bulgu Goodpasture sendromunu ekarte etmede yararlı olabilir.

Hastaların serumunda **antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA)** tayini oldukça yararlı bir laboratuvar bulgusudur. ANCA'nın sitoplazmik (c-ANCA) ve perinüleer (p-ANCA) tipleri vardır. Wegener granülomatozis'inin tanısında c-ANCA daha spesifiktir. p-ANCA Wegener granülomatozis'i için daha az spesifiktir ve diğer vaskülitlerle ilişkili olarak saptanabilir. Ortaya görülebilir. Bu antikorların hastalığın patogenezisinde rolü henüz bilinmemektedir. ANCA aynı zamanda hastalığın aktivitesini ve tedaviye cevabını izlemede de faydalıdır. ANCA'nın sensitivitesi %70 civarındadır. Bu nedenle negatif test Wegener granülomatozis'ini ekarte ettirmez.

### **Ayırıcı Tanı:**

Yukarıda da belirtildiği gibi diğer bir pulmoner-renal sendrom olan Goodpasture sendromu anti-glomerular bazal membran antikorlarının varlığı ve diğer immünfloresan çalışmalarla ekarte edilebilir. Düşünülmesi gereken diğer olasılıklar ise lenfomatoid



**Resim 1.** Wegener granülo-matozisi tanısı ile izlenen bir hastanın akciğer grafisi

granülo-matozisi, Churg-Strauss sendromu, sarkoidozis, midline granülo-mu, SLE, Sjögren sendromu, Henoch-Schönlein purpurası, hipersensitivite vaskülit ve poliarteritis nodosa'dır.

**Midline Granülom:** Histolojik olarak Wegener granülo-matozisi veya lenfomatoid granülo-matozise benzeyen bir hastalıktır. Bazı hastalarda Wegener granülo-matozisin başlangıcı olarak ortaya çıkar. Bazen sadece yerel destrüktif bir olay olarak sürer. Wegener granülo-matozisin tersine midline granülom genellikle siklofosfamid-prednizon tedavisine iyi cevap vermez. Bunun yerine yüksek doz radyasyon tedavisi yararlı olmaktadır.

#### **Tedavi:**

Wegener granülo-matozisi'nin mortalitesi çok yüksektir. Tedavi edilmediği zaman birkaç yıl içinde ölümlerle sonuçlanır. Cyclophosphamide (1-2 mg/kg/gün) ve oral steroid (60 mg/gün prednizon eşdeğeri) Wegener granülo-matozisi için standart başlangıç tedavisidir. Steroid dozunu 2-4 hafta sonra azaltmak mümkündür. Bu tedavi ile hastaların %90'ından fazlasında çoğunlukla tam remisyona sağlanır. Tam remisyondan sonra modifiye dozla tedaviye en az 1 yıl daha devam edilmelidir.

Hastalığın daha şiddetli şekilde daha yüksek dozlarda cyclophosphamide (4-5 mg/kg/gün) ve prednizon (2 mg/kg/gün) gerekebilir. Hastalığın şiddetine göre farklı merkezler steroid ve sitotoksik ajanları değişik dozlarda kullanmaktadır. Bazı merkezler tedavinin ilk

7 gününde plazma exchange yapılmasını önermektedir. Son zamanlarda, trimethoprim-sulfamethoxazole'ün tek başına ya da siklofosfamid ve prednizona ek olarak kullanılmasının tedavide ayarlı olabileceği belirtilmektedir. Ancak bu konuda henüz geniş klinik araştırmalar mevcut değildir.

#### **d) LENFOMATOİD GRANÜLOMATOZİS**

Benzer klinik özellikleri nedeniyle daha önce Wegener granülomatozisi ile karıştırılmasına rağmen lenfomatoid granülomatozis'in ayrı bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. Bu hastalıkta da vasküler lezyonlar olmasına rağmen, lezyonlarda granülom oluşumu ve fibrinoid nekroz yoktur. Hastaların yaklaşık %50'sinde daha sonra kemoterapiye dirençli malign lenfoma geliştiği bildirilmektedir. Lenfomatoid granülomatozis'in bir post-timik T-hücre proliferasyon bozukluğu olduğuna inanılmaktadır.

#### **Patoloji:**

Histolojik görünüm benign lenfositik angiitis ve granülomatozisten, malign lenfomaya kadar değişebilir. Organ tutulumu yaygındır. Arter ve venlerde atipik lenforetiküler hücrelerden oluşan destrüktif infiltrasyonlar saptanabilir. Lezyonlarda granülomlar görülmez. Monoklonal antikolar kullanılarak yapılan immünohistolojik boyalarla lenfositlerin çoğunun T-hücreleri olduğu anlaşılmıştır. Akciğerlere ek olarak böbrek, karaciğer, beyin, dalak, adrenal bezler, deri ve kalb gibi diğer organlarda da tutulum ortaya çıkabilir.

#### **Epidemiyoloji:**

Lenfomatoid granülomatozis erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazla görülmektedir. En çok 40-50 yaş arasında ortaya çıktığı anlaşılmıştır.

#### **Klinik Özellikleri:**

Hastalık çoğunlukla kilo kaybı, halsizlik, ateş gibi sistemik belirtilerle ortaya çıkar. Bu belirtilere ilaveten öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı vardır. Bunlara ilaveten maküler ve nodüler deri lezyonları, santral sinir sistemi anormallikleri, kas eklem ağrıları ve gastrointestinal yakınmalar da ortaya çıkabilir.

#### **Tanı Yöntemleri:**

Spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Bazı hastalarda lökopeni ve sedimentasyon hızında artış saptanabilir. Akciğer grafisinde bazen kaviteye yol açabilen bilateral nodüler dansiteler vardır. Bazı hastalarda plevral efüzyon gelişebilir. Hiler adenopati nadirdir. Seyrek olarak difüz alveolar ve retikulo-nodüler infiltrasyonlara rastlanabilir. Kesin tanı doku örneklerinde karakteristik histolojik özelliklerin gösterilmesi ile koyulur.

#### **Tedavi**

Cyclophosphamide ve steroidlerin tedavide bazen başarılı olduğu bildirilmesine rağmen hastalık kaçınılmaz bir şekilde ölümle sonuçlanmaktadır.

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Staples CA. Pulmonary angiitis and granulomatosis. Radiol Clin North Am 1991;5:973-982.
2. Specks U, Wheatley CL, McDonald TJ, Rohrbach MS & DeRemee RA. Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. Mayo Clin Proc 1989;64:28-36.
3. Jenette JC & Falk RJ. Diagnostic classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitides. Am J kidney Dis 1991;2:27-36.
4. Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P & Wolff SM. Lymphomatoid granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience over 10 years. N Engl J Med 1982;306:68-74.
5. DeMarco Deborah. Pulmonary vasculitides. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw-Hill, 1994, sayfa: 150-158.

## e) BEHÇET HASTALIĞI

*Doç. Dr. Lütü ÇÖPLÜ*

Behçet Hastalığı tekrarlayan oral aftöz ülserasyonlarla birlikte aftöz genital ülserler, üveitis, deride nodüler veya püstül şeklindeki lezyonlar, synovitis ve meningoensefalitis ile birlikte seyreden inflamatuvar bir hastalık tablosudur. Tanı için oral aftöz ülserasyonlarla birlikte yukarıda bahsedilen patolojilerden en az ikisinin bulunması gerekir. Oral aftöz ülserasyonla birlikte yukarıdaki patolojilerden sadece birisi bulunduğu zaman "**inkomple Behçet hastalığı**" tanımı bazı yazarlarca sık kullanılmaktadır. Yukarıdaki patolojilere ilave-ten arteritis, flebitis ve intestinal ülserasyonlar da Behçet Hastalığı tanısı alanların bir kısmında saptanan ve iyi bilinen patolojilerdir.

Behçet Hastalığı Türkiye, Orta Doğu, Akdeniz ülkeleri ve Japonya'da Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerine göre daha sık görülmektedir.

Genetik özellikleri olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Japonya'da yapılan araştırmalarda HLA-B51 antijeninin Behçet hastalığı olanların %51'inde pozitif olduğu saptanmıştır. Oysa kontrol grubunda bu oran %16 olarak bulunmuştur.

### **PATOGENEZ**

Hastalığın etyolojisinde virus ve bakterilerin rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak bu savları destekleyen yeterli delil saptanamamıştır. Son yıllarda, vaskülit bulguları sık olarak saptandığından otoimmün bir hastalık olabileceği düşüncesi daha fazla desteklenmektedir.

Histopatolojik bulgular non-spesifiktir. Vaskülit bulguları sık görülmekle birlikte her hastada saptanmayabilir. Deri lezyonlarında erken dönemde epidermiste mononükleer hücre infiltrasyonları görülür. Geç dönemde ise nötrofil ve plazma hücreleri tabloya hakim olmaktadır. Arteritis tablosunda ise vaso-vasorum'larda inflamasyon gözlemlendiği belirtilmektedir.

### **KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Behçet Hastalığı'nın majör belirtisi olan oral ülserler ağrılı, genellikle birden fazla, oval veya yuvarlak lezyonlardır. Boyutları 2-10 mm arasında değişir. Bazen hastalığın tek bulgusu olabilir. Oral ülserler genellikle ağrısızdır. Eksternal genital lokalizasyon gösteren ülserasyonların ise oldukça ağrılıdır. Ülserasyonlar deride de gözlenebilir. Eritem, eritema nodosum, spontan püstüller ve fotosensitivite Behçet Hastalığı'nda sık rastlanan deri bulgularıdır. Deride intradermal travma sonucu gelişen püstül şeklindeki lezyonların Behçet Hastalığı tanısı için patognomonik olabileceği öne sürülmüştür. Ancak yapılan araştırmalar bu lezyonların, hastaların ancak %70'inde saptandığını göstermiştir. Sağlıklı kişilerde ise bu lezyonlar %7 oranında bulunmuştur. Buna rağmen intradermal travma (paterji testi) Behçet Hastalığı'nın tanısında yararlı olan yöntemler arasındadır.

Göz tutulumu Behçet Hastalığı'nın en kötü komplikasyonlarından birisidir. Genellikle körlüğe neden olmaktadır. İnflamasyona bağlı olarak görme keskinliğinde azalma, katarakt, glokom ve vitreusta hemorajiler ortaya çıkmaktadır. Ani körlüğe yol açan retinal ven trombozunun ise nadir olduğu belirtilmektedir.

Nörolojik belirtileri olan hastaların tamamına yakınında aseptik menenjit tablosu saptanır. Ayrıca bu hastalarda ensefalopati, konvülsiyon, bulbar paralizi, ataksi, transient iskemik atak, inme, kortiko-spenial bozukluk ve pseudotumor serebri saptanabilir. Klinik seyir akut veya kronik özellikte olabilir. Hastaların bir kısmında hastalık kötü bir seyir gösterir ve ölüm ortaya çıkar. Bazı hastalarda ise tam iyileşme olabileceği belirtilmektedir.

Behçet Hastalığı'nda en sık olarak diz ve ayak bilek eklemlerinde tutulum olur. İyi seyirlidir. Deformitelere neden olmadığı belirtilmektedir.

Venöz obstrüksiyon Behçet Hastalığı'nda göreceli olarak sık rastlanılan bir durumdur. Süperior ve/veya inferior vena cava obstrüksiyonu, ekstremitelerde yüzeysel ve/veya derin ven trombozlarının hastaların %7-37'sinde saptandığı belirtilmektedir. Venöz obstrüksiyon ve trombozların antikoagülant tedavi ile önlenemediği anlaşılmıştır. Çünkü trombozlar venlerdeki vaskülit sonucu ortaya çıkmaktadır. Portal ven ve intrakraniyal venlerde de tromboz saptanan olgular bildirilmiştir.

Bazı hastalarda, büyük arterlerde obstrüksiyon ve anevrizma saptanabilir. Bu hastalarda akut myocard infarktüsü, intermitant claudikasyon ve ekstremitelerde nabızsızlık gibi hiç umulmadık klinik tablolar ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Hemoptizisi olan olgularda ise pulmoner arter anevrizması olasılığı kuvvetle düşünülmelidir (**Resim 1**). Pulmoner arter anevrizmalarının multipl olduğu ve bronşlara açılım gösterdiği anjiyografik çalışmalarla saptanmıştır. Bu hastalarda klinik bulgular ve sin-tigrafik çalışmalar yanlış olarak pulmoner tromboemboli tanısına yöneltebilir. Ayrıca hastalarda venöz trombozların sık olması da bu tanıyı destekleyebilir. Oysa bu olgularda pulmoner tromboemboli ve pulmoner infarkt olağan değildir. Tablo tamamen vaskülit ve pulmoner arter anevrizmalarına bağlıdır. Pulmoner anjiyografi ile bu anevrizmalar saptanabilir. Tedavi ise pulmoner tromboemboli tedavisinden çok farklıdır. İmmüsupresif tedavi vakti kaybetmeden başlanmalıdır. Bu hastalarda antikoagülan ve antitrombolitik tedavinin yeri yoktur hatta hemoptizinin artması gibi kötü etkileri vardır.

## **TEDAVİ**

Hastalık erkeklerde ve gençlerde daha kötü seyir gösterir. Nörolojik tutulum dışında yaşam süresinin önemli ölçüde kısalmadığı belirtilmektedir. en kötü komplikasyonu ise körlüktür.

Behçet Hastalığı'nın tedavisinde birçok ilaç kullanılmaktadır. Müköz membranlardaki lezyonların lokal uygulanan steroidlerden oldukça yarar gördüğü anlaşılmıştır. Hafif olgularda **kolşisin** tedavisinin yararlı olabileceği belirtilmektedir. Göz tutulum ve santral sinir sistemi tutulumu olan veya arteritis saptanan hastalarda immüsupresif tedavi verilmelidir. En tercih edilen immüsupresif ilaç **azothioprin**'dir. 2.5 mgr/kg/gün dozunda plaseboya göre göz bulgularının daha iyi kontrol altına alındığı, oral/genital ülser ve artrit sıklığının azaldığı anlaşılmıştır. Bazen immüsupresif tedaviye steroidler de ilave edilebilir. Chlorambucil ve cyclophosphamide'in de belirti ve bulguların kontrolünde etkili olduğu belirtilmesine rağmen uzun kullanımda onkogenesis olasılığı kullanımlarını kısıtlamaktadır.



**Resim 1.** Anjiyografi ile pulmoner arter anevrizması saptanan bir hastanın akciğer grafisi

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Kalyoncu AF, Ardiç S, Artvinli M, Şahin AA & Barış Yİ. Pulmonary aspects of Behçet's Disease. Clinical studies on thirty cases. J Health Sci 1990; 2: 51-58.
2. International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990;335:1078-1080.
3. Şahin AA, Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Çöplü L, Çelebi C & Barış Yİ. Behçet's Disease With half and half nail and pulmonary artery aneurysm. Chest 1990; 97: 1277.
4. Erkan F & Çavdar T. Pulmonary Vasculitis in Behçet's Disease. Am Rev Respir Dis 1992;146:232-239.
5. O'Duffy JD. Pulmonary involvement in Behçet's disease. Eur Respir J 1993;6:936-937.

## BÖLÜM XV

# PULMONER TROMBOEMBOLİZM

Doç. Dr. Lütfi ÇÖPLÜ

Pulmoner tromboembolizm (PTE), venöz sistemde oluşan trombüs'ün pulmoner arter veya dallarını tıkamasıyla ortaya çıkan bir durumdur. Emboliye neden olan etken her zaman kan pıhtısı olmayabilir. Örneğin amniyon sıvısı, tümör hücreleri, hava ve infekte olmuş pıhtı da pulmoner arterlerde nadir olarak emboliye yol açmaktadır.

### ETYOLOJİ

PTE, derin ven trombozis'i (DVT) ile yakından ilişkilidir. Hatta ayrı bir hastalık olmayıp DVT'nin bir komplikasyonu olarak değerlendirilmesini önerenler bile mevcuttur.

Olguların %90'ından fazlasında trombüs alt ekstremitelerin proksimal derin venlerinden (popliteal ven ve daha proksimaldeki venler) köken almaktadır. Ancak nadir de olsa üst ekstremitte, boyun ve böbrek venlerinden köken almış PTE olgularına rastlanılmaktadır. PTE olgularının birçoğu asemptomatiktir. Bu durum özellikle popliteal ven distalinden köken alan olgular için geçerlidir.

Venlerde trombozis gelişiminde üç önemli faktör rol oynamaktadır (Tablo I). **Wirc-how triadı** olarak ta adlandırılan bu faktörler; staz, hiperkoagülasyon ve damar cidarında oluşan hasardır.

Venöz sistemde staz'ın en önemli nedeni uzun süreli hareketsizlik ve yatak istirahatidir. Cerrahi müdahalelerin sonucunda gelişen olgularda ve altta yatan hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan olgularda (konjestif kalb yetmezliği gibi) staz, DVT oluşumunda en önemli faktördür.

Hiperkoagülasyon damar içinde pıhtı oluşumunu kolaylaştırabildiği gibi oluşan pıhtının büyüyüp yayılmasına da neden olmaktadır.

Damar cidarında hasar oluşması pıhtılaşma mekanizmalarının ortaya çıkmasında ilk adımdır. Damar endoteli hasara uğrayınca endotel altında kollagen liflerden oluşmuş bazal membran trombositlerin aktive olmasına neden olmaktadır. Cerrahi müdahalelerden ve travmalardan sonra ortaya çıkan PTE olgularında damar cidarında hasar oluşumunun önemli rolü vardır.

### KLİNİK ÖZELLİKLERİ

PTE'de klinik tablo olgulara göre çok değişiklik gösterir. Hastaların bir kısmı asemptomatiktir. Bazı hastalarda ise kardiovasküler kollaps ve ani ölüm görülmektedir. PTE olgularında klasik belirtiler olarak kabul edilen nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı ve hemoptizi

**Tablo I.**  
**Venöz trombozis'e neden olan etkenler**

STAZ	İmmobilizasyon
	Yatak istirahati
	Anestezi
	Konjestif kalb yetmezliği-Cor pulmonale
	Daha önce geçirilmiş venöz trombozis
HIPERKOAGÜLASYON	Malignansi
	Antikardiolipin antikorları
	Östrojen tedavisi
	Nefrotik sendrom
	Trombositozis
	Dissemine intravasküler koagülasyon
	İnflamatuar bağırsak hastalıkları
	Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
	Protein C ve S eksikliği
	Antitrombin III eksikliği
DAMAR DUVARI HASARI	Cerrahi
	Travma

hastaların büyük bir kısmında mevcut değildir. Klasik olduğu söylenen bu belirtiler ve diğer klinik belirtilerin PTE tanısındaki değerinin fazla olmadığı anlaşılmıştır. PTE tanısı alan hastalarda klinik görünüm embolinin derecesine göre ağır (massive) ve fonksiyonlarının durumu klinik belirti ve bulguları etkilediği için alta yatan kalb-akciğer hastalığı olmayanlarda gelişen PTE belirti ve bulguları ayrı bir grup altında incelenmektedir. PTE sonucunda ortaya çıkan klinik görünümler Tablo II'de özetlenmiştir.

Emboli öncesi kalb ve akciğer fonksiyonları, embolinin lokalize olduğu pulmoner arterin büyüklüğü ve emboli sonunda ortaya çıkan kimyasal mediatörler hastanın klinik tablosunu belirleyen en önemli faktörlerdir. Pulmoner gaz değişimi ve hemodinamideki bozukluk pulmoner arterdeki tıkanıklığın derecesine göre daha fazla olmaktadır. Örneğin lobektomi veya pnömonektomi lobar veya ana pulmoner arterdeki tıkanmaya göre daha iyi tolere edilmektedir. Bu duruma mediatör salınımının neden olduğu sanılmaktadır. Yapılan hayvan çalışmaları PTE sonrası ortaya çıkan hemodinamik bozuklukların ve bronkokonstrüksiyonun serotonin antagonistleri ile önlenebileceğini göstermektedir. PTE sonucunda tıkanan pulmoner damarların endotelinden ve tıkanmaya neden olan trombüsten çok sayıda vazoaaktif madde açığa çıkmaktadır. Serotonin bu maddeler arasındadır. Ancak

**Tablo II.**  
**Pulmoner tromboemboli'de belirti ve bulguların insidansı**

	Ağır (Massive) PTE Olguları (%)	Ağır Olmayan (Submassive) PTE Olguları (%)	Kalb-Akciğer Hastalığı Olmayanlarda Görülen PTE (%)
Dispne	85	82	73
Plöretik göğüs ağrısı	64	85	66
Öksürük	53	52	37
Hemoptizi	23	40	13
Taşikardi (Kalb hızı > 100/dk)	48	38	30
Takipne	95	87	70
	Solunum hızı > 16/dk	Solunum hızı > 16/dk	Solunum hızı > 16/dk
İkinci kalb sesinin P <sub>2</sub> kısmında belirginleşme	58	75	23

serotoninden farklı bir çok vazoaaktif madde de açığa çıkmaktadır. Bu maddelerin bir kısmı vazodilatör bir kısmı ise vazokonstriktör etki yapmaktadır. Bunlara ilaveten nörohumoral reflekslerin de PTE sonucunda ortaya çıkan vazomotor değişikliklerde rolü olduğu düşünülmektedir.

## TANI YÖNTEMLERİ

### Akciğer Grafisi

Akciğer grafisinin akut PTE olgularındaki en büyük yararı örneğin pnömotoraks gibi PTE ile karışabilen bazı hastalıkları ekarte ettirmesidir. PTE'de akciğer grafisinde **plevral effüzyon, parankim infiltrasyonu** ve **atelektazi** ayrı ayrı veya birlikte görülebilir. Ancak bu bulgular PTE için spesifik değildir. Parankim infiltrasyonları genellikle akciğer infarktüsü sonucunda oluşur ancak bazı hastalarda infiltrasyonların çok çabuk gerilemesi infarktüstten daha çok iskemiye bağlı hemorajik ödem olasılığını akla getirmelidir. Yukarıdaki bulgulara ilaveten PTE olgularında akciğer grafisinde iki önemli bulgu daha vardır. Bunlardan ilki "**hipovaskülarite**"dir. Hipovaskülariteye ilaveten **hiler pulmoner arterlerde genişleme** saptanması tanı da daha yararlı olabilir. Diğer önemli bulgu ise tabanı plevrada tepesi parankime uzanan dansite artışıdır. Bu görünüm **Humpton's hump** olarak adlandırılmaktadır. PTE sonucu oluşan **infarktüs** sonucunda ortaya çıkar.

PTE olgularında akciğer grafisinin bir önemi de ventilasyon-perfüzyon sintigrafilerinin değerlendirilmesine katkı sağlamasıdır.

## Elektrokardiografi (EKG)

PTE olgularında EKG'nin en önemli yararı akut myokard infarktüsü ve akut perikardit gibi PTE ile karışabilen hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olmasıdır. PTE olgularında EKG bulguları genellikle spesifik değildir. Sıklıkla sinüs taşikardisi veya non-spesifik ST-T değişiklikleri saptanmaktadır. Masif PTE'ye bağlı olarak gelişen akut cor pulmonale'de, p pulmonale görünümü, sağ aks deviasyonu, sağ dal bloğu ve  $S_1Q_3T_3$  görünümü saptanabilir. Ancak EKG'deki bu değişiklikler PTE için tipik değildir. Başka hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalar masif PTE'de hastaların %32'sinde, submasif PTE'de ise hastaların %26'sında kor pulmonale ile uyumlu değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Submasif PTE'si olan hastaların %23'ünde ise EKG normal olarak bulunmuştur. Bu bilgilere göre EKG'nin PTE'si olan hastalarda tanıda çok yardımcı olmadığını söyleyebiliriz.

## Arter Kan Gazları (AKG)

AKG'da PTE'si olan hastalarda beklenen bulgular hipoksemi, respiratuar alkaloz ve alveol-arterial oksijen gradientinde artış olmasıdır. Ancak bazı hastalarda pH,  $PaO_2$  ve alveol-arterial oksijen gradientinde belirgin bir değişiklik olmayabilir. Özellikle  $PaO_2$ 'de görülen değişikliklerin bireysel farklılık gösteren mediatör salınımı ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Bu nedenle  $PaO_2$  ve alveol-arterial oksijen gradientinin normal bulunması PTE tanısını ekarte ettiremez. Ancak PTE olasılığı düşünülen bir hastada  $PaO_2$ 'nin düşük bulunması tanıyı oldukça destekleyen bir bulgudur.

## Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi:

Genellikle akciğer hastalıklarının büyük bir kısmında perfüzyon bozukluğu saptanan bölgelerde ventilasyonun da bozuk olduğu saptanır. Bu duruma zıt olarak PTE'de perfüzyonun bozuk olduğu bölümlerde ventilasyonun normal olduğu gözlenir. PTE tanısında en sık kullanılan test olan ventilasyon-perfüzyon sintigrafilerinde perfüzyon alanlarının büyüklüğü, lokalizasyonu ve perfüzyonun bozuk olduğu bölgelerde ventilasyon durumu ve bu bulguların akciğer grafisindeki lezyonlarla karşılaştırılması önemli noktalardır. PTE'si olan hastalarda elde edilen ventilasyon perfüzyon sintigrafileri dört grupta toplanabilir: yüksek olasılıklı sintigrafiler, orta olasılıklı sintigrafiler, düşük olasılıklı sintigrafiler ve normal sintigrafiler.

*Normal perfüzyon sintigrafisi* PTE tanısı ekarte etmek için yeterlidir. Perfüzyon sintigrafisi anormal ise PTE dahil birçok hastalık düşünülmelidir. Perfüzyon kaybı olan bölgelerde ventilasyonun bozuk olması ve bu bulguların akciğer grafisindeki lezyonlarla uyumlu bulunması PTE tanısını oldukça kuvvetlendirir. *Yüksek olasılıklı ventilasyon-perfüzyon sintigrafilerinde* ise birden fazla ve geniş alanları kapsayan perfüzyon defektleri ve bu defektlerin olduğu alanlarda ventilasyonun normal olduğu (mismatch) görülür. Bu bulgular PTE tanısı için oldukça değerlidir. Yapılan çalışmalar yüksek olasılıklı ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi olan hastaların %88'inde pulmoner anjiyografide tromboemboli olduğunu göstermiştir. Ancak daha önce PTE geçirmiş hastalarda yüksek olasılıklı ventilasyon perfüzyon sintigrafilerinin tanı değeri %74'e gerilemektedir. Bu nedenle PTE tanısı alan hastaların antikoagülasyon tedavisi tamamlandıktan sonra tekrar sintigrafileri

çekilerek PTE'den sonraki bulguları saptanmalıdır. Bu sintigrafinin ikinci kez PTE ortaya çıktığında çekilen sintigrafi ile karşılaştırılırsa tekrarlayan PTE tanısında oldukça yararlı olabileceği belirtilmektedir. *Orta ve düşük olasılıklı ventilasyon perfüzyon sintigrafilerinde* ise perfüzyon defekti olan alanlar küçük ve sayıca azdır. Bu alanlarda ventilasyon saptanmasa bile PTE tanısındaki değeri oldukça düşüktür. Yapılan araştırmalar ventilasyon perfüzyon sintigrafilerinin klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesinin oldukça yararlı olduğunu göstermiştir.

Sintigrafik bulgular ve klinik belirtilerin birlikte değerlendirilmesine rağmen PTE tanısı alan hastaların yaklaşık 2/3'de diğer tanı yöntemlerine başvurulduğu anlaşılmıştır. Bu yöntemler derin ven trombusu tanısında kullanılan yöntemler ve pulmoner anjiyografidir.

### **Pulmoner Anjiyografi:**

Pulmoner anjiyografi pulmoner tromboemboli tanısında en güvenilir yöntemdir (gold standard). Tanı koydurucu en önemli bulguları çapı 3 milimetreden büyük damarlarda intraluminal dolma defekti veya damar görüntüsünün ani kesilmesidir. Bölgesel oligemi ve dolma gecikmesi pulmoner tromboembolinin indirekt belirtileri olarak kabul edilmektedir. Normal pulmoner anjiyografi tromboemboli tanısını kesinlikle ekarte ettirmektedir.

### **Derin Ven Trombozis'inin Tanı Yöntemleri**

PTE şüphesi olan hastalarda DVT'inin çeşitli yöntemlerle saptanması PTE tanısında oldukça yarar sağlamaktadır. DVT'de en güvenilir tanı yöntemi (gold standard) **venografi**'dir. Ancak venografi uygulaması çok zordur. Ayrıca hastaların %10-20'sinde venografilerin yeterince değerlendirilemediği anlaşılmıştır. Bu nedenle non invazif yöntemler DVT tanısında önem kazanmıştır. En sık kullanılan yöntemler **impedans pletismografi (IPG)** ve **B-mode ultrasonografi**'dir. Ayrıca radyoizotop maddelerle işaretlenmiş fibrinojen ile yapılan sintigrafiler (Radiofibrinojen scanning) de bazı durumlarda yararlıdır. DVT tanısında manyetik rezonans görüntüsünün ve radyoaktif maddelerle işaretlenmiş antikorların rolü konusunda araştırmalar yapılmaktadır.

İmpedans pletismografi alt ekstremitelerdeki DVT'rının tanısında kullanılmaktadır. Oldukça eski ancak güvenilir bir tanı yöntemidir. IPG ile popliteal, femoral ve ilak venlerdeki trombüsler (proksimal derin venlerdeki trombüs'ler) saptanmaktadır. IPG'nin proksimal DVT tanısındaki sensitivitesinin %95, spesifitesinin ise %96 olduğu anlaşılmıştır. Popliteal venlerin distalindeki venlere yerleşmiş trombüslerin belirlenmesinde ise bu yöntemin yararlı olmadığı belirtilmektedir. Daha önce bahsedilen radyofibrinojen scanning yöntemi popliteal ven distalindeki trombüsleri belirlemede oldukça yararlıdır. Bu nedenle iki yöntemin bir arada kullanılmasının distal ve proksimal DVT tanısında yararlı olabileceği sonucuna varılmaktadır. B-mode ultrasonografi ile popliteal ve femoral venlerdeki trombüsler, akım hızları, venlerin elastisitesi ve ven akımının çeşitli manevralara karşı cevabı saptanabilir. Baker's cyst gibi alt ekstremitelerde ödem ve şişliğe neden olan patolojilerin DVT'den ayırıcı tanısı kolaylıkla yapılabilir. DVT tanısındaki sensitivitesi ve spesifitesini saptamaya yönelik değişik araştırmalar vardır. Sonuçlar sensitivite ve spesifitenin yüksek olduğunu göstermesine rağmen yapan kişiye bağlı olduğundan değişik merkezler-

deki sonuçların aynı başarıyı sağlayıp sağlayamayacağı şüphelidir. Bütün bunlara rağmen oldukça ümit veren bir tanı yöntemidir.

## **TEDAVİ**

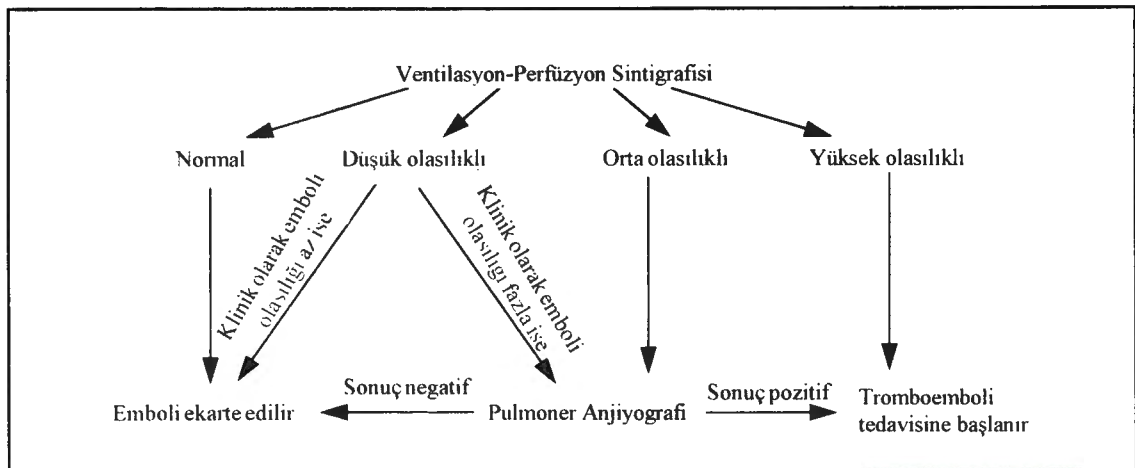
### **Heparin ve Warfarin Türevleri:**

Venöz tromboembolilerin standart tedavisinde başlangıçta damar yoluyla heparin ve daha sonra oral yoldan warfarin türevi antikoagülan ilaçlar kullanılmaktadır. Heparinin antitrombotik etkisi antitrombin-III üzerinedir. Heparin antitrombin-III'ün aktif kısmına bağlanarak trombin aktivasyonuna engel olur. Ayrıca koagülasyonun diğer basamaklarında da etkili olduğu ve trombositlerin fonksiyonlarını inhibe ettiği bilinmektedir. Tedavinin başlangıcında heparin verilerek aktive parsiyel tromboplastin zamanının kontrollere göre 1.5-2 misli değere ulaşması temin edilir ve bu arada warfarin türevleri de oral yoldan başlanır. Oral antikoagülant ilaçların etkisi başladıktan sonra heparin kesilir ve tedaviye sadece warfarin türevleri ile devam edilir.

Heparinin günlük ortalama dozu 30 000 ünedir. Ancak olguların çoğunda bu dozun üstüne çıkılmaktadır. Heparin ihtiyacı aktif tromboz olduğunda artmakta; trombotik olay kontrol altına alındığında ise azalmaktadır. Ayrıca karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar heparine aşırı hassasiyet göstermektedirler. Heparin intravenöz olarak devamlı infüzyon veya intermitant şekilde verilmektedir. Ancak intermitant verildiğinde günlük total doz ihtiyacı arttığı gibi kanama gibi komplikasyonlara da daha fazla rastlanmaktadır. Klinik olarak belirgin kanamalar devamlı infüzyon tedavisi alanlarda %5 oranında iken intermitant tedavi alanlarda bu oran 2-3 katına çıkmaktadır. Bu tedavilere bir alternatif ise subkütan heparin tedavisidir. Bu tedavide subkütan yolla heparin aPTT takipleri yapılarak 12 saat arayla verilmektedir. Daha sonra heparinin 6 saat arayla verilmesi önerilmektedir. Çünkü 12 saat arayla verildiğinde majör kanamalara daha sık rastlanmaktadır.

Warfarin ve türevleri karaciğerde K vitaminine bağlı olarak sentezlenen faktör II, faktör VII, faktör IX ve faktör X'un karboksilasyonunu inhibe etmektedir. Ancak antitrombotik etki başlıca faktör IX ve faktör X düzeylerinin azalmasına bağlıdır. Warfarin ve türevleri koagülasyon faktörlerinin yanısıra faktör Va ve faktör VIIIa'yı inhibe eden glikoprotein yapısındaki "protein C" sentezini de engellemektedir. Protein C'nin yarı ömrü 4-6 saat, faktör IX ve faktör X'un yarı ömrü ise yaklaşık olarak 20 saattir. Bu nedenle warfarin tedavisi başlangıcında, protein C düzeyindeki düşüş koagülasyon faktörlerine göre daha erken olacağından, hiperkoagülasyon durumu ortaya çıkmaktadır. Günlük warfarin dozu 5-10 mgr arasında değişmektedir. Doz protrombin zamanı takip edilerek ayarlanmaktadır. Rekürrent trombozların önlenmesi için öngörülen protrombin zamanı normalin 1.25-1.5 katı olmalıdır.

Bu tedavi yöntemi basit görünmesine rağmen dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktaları vardır. Bu noktalar: a-heparin tedavisinin süresi ne olmalıdır? b-Heparin tedavisine warfarin türevleri ne zaman ilave edilmelidir? c-Warfarin türevleri ile yapılan tedavinin süresi ne olmalıdır? Heparin tedavisinin protrombin zamanının kontrollere göre 1.25-1.50 misli olduktan sonra 3 gün daha devam etmesinin yeterli olduğu belirtilmektedir. Bu durumda damar yoluyla heparin tedavisinin yaklaşık olarak bir hafta devam ettiğini



**Şekil 1.** PTE şüphesi olan hastalarda tanıya ulaşmak için izlenmesi gereken tanı yöntemleri

söyleyebiliriz. Warfarin tedavisi ilk günlerde hastalarda hiperkoagülasyona neden olduğundan yukarıda da belirtildiği gibi protrombin zamanında uzama saptanmadan heparin kesilmemelidir. Heparine başlandıktan hemen sonra hastaya warfarin de verilmelidir. Warfarin tedavisine 4-6 ay süre devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir.

Damar yoluyla heparin tedavisine yaklaşık olarak 1 hafta devam edildikten sonra warfarin türevleri yerine cilt altı heparinle tedaviye devam edilmesi gerektiğini savunan görüşler de vardır. Ancak uzun süreli antikoagülasyon tedavisinin warfarin türevi oral anti-koagülant ilaçlarla yapılmasının ucuz ve kolay olması gibi avantajları unutulmamalıdır. Warfarin türevleri ile tedavi yapılırken protrombin zamanı kontrollere göre 1.25-1.50 misli düzeyde tutulmalıdır. Tedaviye tromboemboli riski azalınca veya yok oluncaya kadar devam edilmelidir. Bu süre pratik uygulamada 4-6 ay olarak belirlenmiştir. Hasta izleminde non-invaziv tanı yöntemleri ile DVT'nin kaybolduğunun saptanması da tedavi süresini belirlemede yardımcı olabilir. Hiperkoagülasyon riskinin veya immobilizasyon durumunun devam ettiği hastalarda ise antikoagülasyon kesilmemelidir.

### **Vena Cava Filtreleri:**

Antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalarda veya tekrarlayan PTE durumunda vena cava inferior'a perkutan yaklaşımla filtre takılmaktadır. Son geliştirilen filtrelerde tıkanma riskinin çok az olduğu belirtilmektedir. Bazı hastalarda vena cava inferior filtreleri, antikoagülant tedaviler ve trombolitik tedavi birlikte uygulanmaktadır.

### **Trombolitik Tedavi:**

Venöz tromboembolilerin tedavisinde en tartışmalı konulardan birisi de trombolitik tedavidir. Günümüzde üç tip trombolitik ajan yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar: **streptokinaz**, **ürokinaz** ve **doku plazminojen aktivatörü**'dür. (Tablo III). Trombolitik ajanların hemodinamik bozukluğu olan hastalarda kullanılması konusunda herkes hemfikir değildir. Ancak submasif PTE ve yaygın proksimal DVT olgularında kullanımı konusunda tam bir fikir birliği yoktur.

**Tablo III.**  
**Trombolitik tedavide kullanılan ilaçlar**

İlaç	Yükleme dozu	Bir saat'te verilmesi gereken doz	Süre
Streptokinaz	250.000 IU (30 dk'da verilmeli)	100.000 IU/saat	PTE: 24 saat DVT: 48-72 saat
Ürokinaz	4400 IU/kg (10 dk'da verilmeli)	4400 IU/kg/saat	PTE: 12 saat DVT'de kullanılmıyor
Doku plazminojen aktivatörü	Gerek yok	50 mgr/saat	PTE: 2 saat DVT'de kullanılmıyor

Trombolitik tedavi sonucunda pulmoner arterlerdeki pıhtının hızlı klirensi mümkün olmaktadır. Trombolitik tedavi alan hastalarda diffüzyon kapasitesinin heparin tedavisi alanlara göre daha kısa sürede düzeldiği saptanmıştır. Bunlara ilaveten trombolitik tedavi verilen hastalarda ortalama pulmoner arter basıncının ve pulmoner vasküler direncin istirahat ve egzersizde heparin tedavisi verilenlere göre daha düşük bulunduğu bildirilmektedir. Ancak bu hemodinamik parametreler arasındaki fark çok azdır ve pratik etkisinin çok az olduğu düşünülmektedir.

Proksimal DVT olgularında trombolitik tedavi verilenlerde heparin tedavisi verilenlere göre venlerde oluşan pıhtının hızlı bir şekilde lizise uğradığı, venlerdeki valflerin korunduğu, staz ve ülserasyon gibi komplikasyonların önlenmesi belirtilmektedir.

Yukarıda belirtilen yararlarının yanı sıra trombolitik tedavinin bazı risklerinin de olduğu unutulmamalıdır. Bu riskler şöyle özetlenebilir: 1-Trombolitik tedavide kanama riski heparin tedavisine göre daha fazladır 2-PTE ve DVT olgularında kullanılması gereken güvenilir doz ve süre henüz belirlenmemiştir 3-Trombolitik tedavi ile klasik heparin tedavisinin uzun süreli sonuçlarının karşılaştırıldığı pek az araştırma mevcuttur.

Trombolitik tedavi verilen hastalarda tedavinin bitiminden sonra tekrarlayan tromboembolilerin önlenmesi için klasik heparin tedavisi gerekmektedir.

### **TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE İZLEM**

PTE olasılığı olan hastalarda invaziv olmayan tanı yöntemleri ile tanıya varılmasında daha fazla tercih edilen bir durumdur. En sık kullanılan invaziv olmayan tanı yöntemleri ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, ultrasonografi veya ICG'dir. PTE olasılığı olan hastalarda tanıya ulaşmak için izlenmesi gereken tanı yöntemleri Şekil-1'de belirtilmiştir.

Antikoagülasyon tedavisinin önemli sakıncalar yaratabileceği durumlarda veya trombolitik tedavi verilmesi gereken hastalarda PTE tanısının kesinleştirilmesi gerekir. Bu du-

rumda pulmoner anjiyografi gibi invaziv yöntemlerle tromboembolinin saptanmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

PTE olasılığı bulunan hastalarda mutlaka göz önünde bulundurulması gereken bazı önemli noktalar vardır. Bunları şöyle sıralayabiliriz:

1- PTE olgularının %90'ından fazlasında emboli alt ekstremitedeki venlerden köken alır.

2- Tekrarlayan PTE'de proksimal DVT'undan şüphe edilmelidir. Eğer proksimal DVT saptanamamış ise tekrarlayan PTE olasılığı çok azdır.

3- Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yüksek olasılıklı ve klinik olarak PTE şüphesi fazla ise bu tip hastalarda invaziv testlere gerek duyulmadan PTE tanısı konulabilir.

4- Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi normal veya düşük olasılıklı ve klinik olarak PTE şüphesi az ise bu tip hastalarda invaziv testlere gerek duyulmadan PTE tanısı ekarte edilebilir.

5- Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi düşük veya orta olasılıklı bulunan hastalarda altta yatan kalb-akciğer hastalığının varlığı tanı yöntemlerinin seçiminde önemlidir.

### **KORUYUCU ÖNLEMLER**

PTE'nin önlenmesi için DVT oluşumuna engel olmak gerekir. DVT'nin önlenmesinde birçok yöntem uygulanmaktadır. Bunlar: cerrahi girişimlerden sonra erken mobilizasyon, düşük doz cilt altı heparin, düşük doz warfarin, dekstran ve alt ekstremitte venlerine pnömatik kompresyon uygulanmasıdır. Derin ven trombozlarının profilaksisinde en yaygın kullanılan yöntem düşük doz cilt altı heparin tedavisidir. Bu tedavide heparin 12 saat arayla 5000 ünite cilt altından verilmektedir. Düşük doz cilt altı heparin tedavisinin postoperatif dönemde kanama insidansını arttırdığı saptanmasına rağmen artışın kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde olmadığı belirtilmektedir. Düşük doz cilt altı heparin tedavisinin: a-Riskli genel cerrahi hastalarında (40 yaş üstü, obez, derin ven trombozu veya pulmoner tromboemboli öyküsü bulunanlar, malign hastalığı olanlar, kompleks cerrahi girişim) b-Ürolojik veya jinekolojik cerrahi girişim yapılacak hastalarda c-Konjestif kalb yetmezliği olan veya akut myokard enfarktüsünün iyileşme döneminde olan hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Travmatik kalça kırığı olan hastalarda düşük doz heparin tedavisi derin ven trombozlarının önlenmesinde etkili bulunmamıştır. Bu hastalarda düşük doz warfarin veya pnömatik kompresyon yararlı olmaktadır. Beyin ve göz operasyonlarında ve spinal kord travmalarında düşük doz heparin tedavisi kanama olasılığı nedeniyle önerilmemektedir. Bu durumlarda pnömatik kompresyon uygulanması yararlı olmaktadır. İntravenöz dekstran tedavisi allerjik reaksiyonlara ve volüm artışına neden olduğundan yaşlı hastalara uygulanmamalıdır.

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Carson JL, Kelly MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, Thompson BT, Popovich J Jr, Schwartz JS, Hobbins TE, Spera MA, Alavi A & Terrin ML. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 1992;326:1240-1245.
2. Goldhaber SZ & Morpurgo M. WHO/ISFC Task Force on Pulmonary Embolism: Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism. JAMA 1992;268:1727-1733.
3. Palevsky HI. Tromboembolic Disease. Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders, Companion Handbook, 2d ed. New York, McGraw Hill, 1994, sayfa: 139-149.
4. Weinmann EE & Salzman EW. Medical progress: Deep-vein thrombosis. N Engl J med 1994; 331:1630-1641.

## BÖLÜM XVI

# AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Dr. Bahadır BARIŞ

Solunum yetmezliği, dokulara oksijen dağılımının yeterince sağlanamaması veya dokularda oluşan karbondioksitin atılamaması sonucunda gelişir. Solunum fonksiyonunun oluşmasında üç önemli devre vardır. Bunlar sırasıyla havadan alınan oksijenin alveolo-kapiller membrandan geçişi, oksijenlenmiş kanın kardiyak output ile dokulara dağılımı ve kandan karbondioksitin alveoller kanalıyla atımıdır.

Solunum yetmezliğinin tanısı genelde arteriyel kan gazlarının analizi ile konulmasına rağmen bu durumun mutlak tanımını sağlayan kesin arteriyel PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> düzeyleri yoktur. Genelde, PaO<sub>2</sub>'nin 60 mmHg'dan düşük veya PaCO<sub>2</sub>'nin 50 mmHg'dan yüksek olması tanımda sık kullanılan değerlerdir. Bununla birlikte kan gazlarının değerlendirilmesinde hastalardan alınan hikaye ve fizik muayenenin önemi büyüktür.

Alveollere gelen temiz hava ile sistemden akciğerlere toplanan venöz kanın basıncı alveolo-kapiller alanda basınç dengelenmesi yolu ile gaz değişimini sağlar. Sağlıklı kişilerde istirahat sırasında oksijenasyon, eritrositler kapiller alanın 1/3'ünü geçtiğinde tamamlanmış olur. Karbondioksit'in difüzyonu oksijene nazaran 20 kere daha hızlıdır.

Arteriyel kanda oksijenin %97'den fazlası hemoglobine bağlı durumdadır. Arteriyel oksijen miktarı (CaO<sub>2</sub>=arterial oxygen content) 100 cc arteriyel kanın mililitre olarak kapsadığı oksijen olarak tariflenir.

$$CaO_2=(1.36 \times Hb \times SaO_2)+(0.003 \times PaO_2)$$

Bu formülde Hb, hemoglobin konsantrasyonu (gm/100ml), SaO<sub>2</sub>, arteriyel oksijen saturasyonu (Örneğin 0.97) ve PaO<sub>2</sub> ise arteriyel oksijen basıncıdır. Sağlıklı kişilerde bu değer 15-18 ml/dl arasındadır.

Arteriyel kandaki oksijenin dokulara gönderilmesini sağlayan ise kardiyak output'dur. Bu iki fizyolojik olayın birleşimi doku oksijenasyonunun bir ölçümü olan DO<sub>2</sub>'yu (oksijen dağılımı) verir.

$$DO_2=CaO_2 \times \text{Kardiyak output}$$

Mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda solunum yetmezliğine neden olan dört çeşit patofizyoloji Tablo I'de gösterilmektedir.

Hiperkapni veya alveoler hipoventilasyonun nedenleri genellikle hipokseminin nedenlerinden bağımsızdır. Bu nedenle hiperkapninin tedavisi (↑ VA) hipokseminin tedavisinden (↑ FIO<sub>2</sub>, PEEP) farklılık gösterir. Solunum merkezi depresyonu veya nöromusküler

**Tablo I.**  
**Akut solunum yetmezliği**

	I <b>Akut hipoksemik</b>	II <b>Hipoventilatuar</b>	III <b>Perioperatif</b>	IV <b>Şok</b>
Mekanizma	↑ Şant (Qs/Ot)	↓ *VA	Atelektazi	Hipoperfüzyon
Etyoloji	Alveoler ödem	Sol. merkezi depresyonu ↓ Nöromusküler aktivite ↑ *Vd/Vt	↓ *FRC ↑ *CV	Kardiyojenik Hipovolemik Septik
Klinik tanımlama	-Pulmoner ödem Kardiyojenik ARDS -Pnömoni -Akc. hemorajisi -Göğüs travması	-İlaç zehirlenmesi -M. Gravis -Polyradikült; -*ALS; -Botulizm -KOAHAstma -Kifoskolyoz	-Obezite; anestezi; insizyon; -İleri yaş/ Sigara -Bronkospazm	-M. infarktüsü Pulmoner HT -Kanama dehidratasyon Kardiyak tamponad -Endotoksemi/ bakteriyemi

\*ALS : Amyotrofik lateral skleroz

\*VA : Alveoler ventilasyon

\*FRC : Fonksiyonel residuel kapasite

\*CV (closing volume) : Alveollerin kapanmaya başladığı akciğer volümü.

\*Vd/Vt : fizyolojik ölü boşluk

bir hastalığa bağlı gelişen hipoventilasyonda dakika ventilasyonu (VE) azalır. Bunun üzerine dokularda oluşan karbondioksit miktarı ( $VCO_2=250$  ml/dakika) da eklenerek alveoler ( $PAO_2$ ) ve arteryel ( $PaO_2$ ) karbondioksit basıncını artırır.

$$PACO_2 = PaCO_2 = k \cdot \frac{VCO_2}{VA}$$

Akciğerlerde oksijen transferinin yeterliliği ise alveoler gaz denklemi ile değerlendirilir.

$$PAO_2 = ([Pbar - PH_2O] \times FIO_2) - \frac{PaCO_2}{R}$$

$$PIO_2 = [Pbar - PH_2O] \times FIO_2$$

$$PAO_2 = PIO_2 - \frac{PaCO_2}{R}$$

PAO<sub>2</sub>= alveoler oksijen basıncı

Pbar= Barometrik basınç. Deniz seviyesinde 1 atmosfer barometrik basınç yaklaşık 760 mmHg'dir.

PH<sub>2</sub>O= Su buharı basıncı = 47 mmHg

FIO<sub>2</sub>= İnspirasyon havasındaki oksijen konsantrasyonu= 0.21

PIO<sub>2</sub>= İnspirasyon havasındaki oksijen basıncı= (760-47)x0.21=149.7

Bu denklemle elde edilen PAO<sub>2</sub> ile arteryel kanda ölçülen PaO<sub>2</sub> arasındaki fark;

**P[A-a]O<sub>2</sub> (alveolo-arteryel gradient)** olarak bilinir, bu hastalarda gelişen hipokseminin sadece hipoventilasyon veya hiperkapni'ye bağlı olup olmadığını gösterir. Bu değer normal oda havası soluyan bir hastada (FIO<sub>2</sub> : 0.21)<10 mm Hg'dir.

Alveoler hipoventilasyona bağlı gelişen hipoksemi oksijen tedavisine hızlı cevap verir. Genelde obstrüktif veya restriktif akciğer hastalıklarında dakika ventilasyonu (VE) normal olmasına rağmen alveoler ventilasyonda azalma görülür. Bunun nedeni ölü boşluk tidal volüm oranında görülen artmadır (↑ Vd/Vt). Burada perfüze olmayan alveollerin aşırı bir şekilde ventile edilmeleri söz konusudur.

(↑ V/Q): Dakika ventilasyonu artmış bir hastada normal bulunan PaCO<sub>2</sub> değeri ise artmış VCO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> tüketimi) veya Vd/Vt oranını düşündürür.

Obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığında gelişen hipokseminin en sık nedeni V/Q oranındaki bozukluktur (↓ V/Q). Bu tip hipoksemik solunum yetmezliği de oksijen tedavisine hızlı cevap verir. Bunun tersine şanta bağlı hipoksemi gelişen hastalar 100%FIO<sub>2</sub> tedavisine bile cevap vermeyebilir. Bu durum çoğunlukla yüksek dakika ventilasyonu ve hipokarbi ile seyreder.

**Tip 1** ve **Tip 2** solunum yetmezlikleri farklı solunum mekaniği ile gelişmesine rağmen sonuçta solunum kas fonksiyon bozukluğu/yorgunluğuna neden olabilirler. Bilindiği üzere spontan solumada inspiratuar kaslar belli bir basınç gradiyenti (ΔP) oluşturarak göğüs duvarını genişletir ve akciğerlere hava akımını sağlarlar. Göğüs duvarının elastikiyeti ve hava yollarındaki direnç ise bu olayın gelişmesine karşı güçlerdir. Astma krizi veya KOAH'lı hastalarda gelişen akut solunum yetmezliğinde ΔP artarak solunum kaslarında aşırı bir yük ve neticesinde yorulmaya neden olur. Pulmoner ödem, diffüz alveoler hemoraji ve pnömoni'ye bağlı gelişen akut solunum yetmezliğinde kas yorgunluğunun nedeni, akciğer mekaniğindeki bozukluk ve bunun üzerine takipne, arteryel desatürasyon ve asidozun eklenmesidir.

Perioperatif solunum yetmezliği, perioperatif dönemde çoğunlukla atelettaziye bağlı gelişen hipoksik solunum yetmezliği tablosudur. Hastalarda ekspirasyon sonu akciğer volümü (FRC) azalarak kapanma volümü (CV= closing volume) nün altına düşer ve bu durumda alveoler kollaps/atelettazilere neden olur. Risk altındaki hastalara perioperatif

dönemde agresif bir yaklaşım gerekir (İnsentif spirometri, fizyoterapi, mobilizasyon, entübe hastalarda agresif endotrakeal suction ve CPAP gibi).

Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyona bağlı hastaların bir kısmı Tip I, II ve III solunum yetmezliği kategorisinin dışında yer alır. Bu hastalar çoğunlukla hipoperfüzyon nedeniyle entübe edilip mekanik ventilasyona bağlanırlar. Kardiyojenik, septik veya hipovolemik şok çoğunlukla altta yatan nedenlerdir. Bu hastalarda pulmoner bir problem olmayabilir. Takipne ve irregüler solunum biçimi sık görülür. Mekanik ventilasyon solunum kasları üzerindeki yükü azaltarak kardiak outputun doku oksijenasyonunda daha etkili biçimde kullanılmasını sağlayabilir. Hipoperfüzyon durumu tedavi edildiğinde hastalar kolaylıkla ekstübe edilerek ventilatör desteğinden alınabilirler.

### **AKUT HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ**

Birçok hastada oksijen tedavisine minimal cevap veren şiddetli bir hipoksemi gözlenir. Ventilasyon fonksiyonunun bir göstergesi olan normal veya düşük arteriyel PCO<sub>2</sub> bu tabloya eşlik eder. Bu tip solunum yetmezliği Tip 1 veya Akut hipoksemik Solunum Yetmezliği (AHSY) olarak tariflenir. Bu durum akciğer grafisinde de gözlenebileceği gibi alveollerin kapanması veya sıvı ile dolması neticesinde gelişir. Venöz kan ventile olmayan akciğer alanlarında oksijenlenmeyeceği için intrapulmoner şant artar. Bununla birlikte alveollerin sıvı ile dolması akciğerleri katılaştırarak solunum üzerinde mekanik bir yük oluşturur ve solunum işini (*work of breathing*) arttırır. Eğer akciğerlerdeki bu gaz değişim ve mekanik bozukluğu tedavi edilmez ise hızlı bir şekilde hipoksi, solunum durması ve ölüm gelişir.

Akut hipoksemik Solunum Yetmezliğinin nedenleri diffüz ve fokal akciğer lezyonları altında iki grupta incelenebilir. (Tablo II).

### **DİFFÜZ AKUT HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ VE PULMONER ÖDEM**

Akciğerlerde ödem iki şekilde gelişir. 1-Hidrostatik basınç artışına bağlı olan kardiyojenik veya hidrostatik ödem ve akciğer zedelenmesi sonucunda kapillerdeki geçirgenliğin artmasıyla gelişebilir. 2- İnvasküler-interstisyel onkotik gradientin bozulması ile neticesi düşük basınç ödemi/ARDS'dir.

Kardiyojenik ödem genellikle sol kalp yetmezliği veya miyokard iskemisine bağlı sol ventrikül diastol sonu basıncında artma sonucunda gelişir. Mitral kapak açıklığında mekanik obstrüksiyon (mitral darlığı, trombüs) sol atrium basıncını arttırarak akciğer ödeme yol açar. Mitral yetmezliğinde ise ventrikül sistolu sırasındaki artmış basıncın pulmoner sirkülasyona iletilmesi neticesinde ödem gelişir. Bunun dışında bazı ağır hastalarda birçok faktörle birlikte ventrikül ve böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk neticesinde volüm yüklenmesi ve ödem görülebilir.

Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS) direkt akciğerleri etkileyen (aspirasyon, inhalasyon, infeksiyon ajanları) veya sistemik bir prosesin (sepsis, travma) sonucunda or-

**Tablo II.**  
**Akut hipoksemik solunum yetmezliğinin nedenleri**

## **D i f f ü z A k c i ğ e r L e z y o n l a r ı**

### **Kardiyojenik veya hidrostatik ödem**

- Sol ventrikül yetmezliği
- Akut iskemi
- Mitral yetmezliği
- Mitral darlığı
- Volüm yüklenmesi (sıklıkla kalp veya böbrek hastalığına bağlı)

### **Permeabilite veya düşük basınç ödemi (ARDS\*)**

- Sepsis veya sepsis sendromu
- Aspirasyon
- Kan transfüzyonu
- Boğulma
- Pankreatit
- Hava veya yağ embolisi
- Kardiopulmoner bypass
- Pnömoni
- İlaç reaksiyonu veya zehirlenmesi
- Lökoaglutinasyon
- Toksik veya iritan gaz inhalasyonu

### **Nedeni bilinmeyen veya birden fazla etyolojik faktör sonucu gelişen ödem**

- Akciğerlerde re-ekspansiyon
- Nörojenik
- Postiktal
- Tokolitik tedavi sonucu

### **Diffüz Akciğer Hemorajisi (DAH)**

- Goodpasture sendromu
- İmmün kompleks hastalıkları
- Sistemik vaskülit
- Kollajen doku hastalıkları
- Hemosiderozis
- İdyopatik

## **F o k a l A k c i ğ e r L e z y o n l a r ı**

- Lober pnömoni
- Akciğer kontüzyonu
- Akut Lober atelektazi

\*ARDS=Akut Respiratuar Distres Sendromu

taya çıkan kapiller permeabilite bozukluğu ve ödemdir. Olayı başlatan etyoloji ne olursa olsun sonuçta normal hidrostatik ve onkotik basınca rağmen sıvı ve protein kapillerden interstisyuma sızar. Bu sendrom klinik ve histolojik üç farklı dönemde seyreder.

1. Eksudatif dönem: Diffüz alveoler hasar (DAD: diffuse alveolar damage)
2. Proliferatif dönem: İlk hasardan 7-10 gün sonra başlar. Tip 2 alveoler hücre proliferasyonu ve kollajen birikmesi ile karakterizedir.
3. Fibrozis

ARDS'de yayınlanan mortalite oranları %10-90 arasında değişmektedir. Bunun nedenlerinin başında sendromun heterojen olması ve yeterince tanımlanamaması gelmektedir. Günümüzde kabul edilen ARDS tanımı aşağıdaki formülde gösterilmiştir;

Akut başlangıç +  $PaO_2/FIO_2 < 200$  mm Hg + Akc.grafisinde bilateral infiltrasyon +  $*Ppw < 18$  mmHg

$*FIO_2$ = İnspirasyondaki  $O_2$  konsantrasyonu.  $*Ppw$ = Pulmoner arter kama basıncı.

Santral sinir sisteminde gelişen birtakım katastrofik olaylar nörojenik pulmoner ödeme yol açabilir. Tüp torakostomi sonrası gelişen unilateral akciğer inflasyonu reekspansiyon pulmoner ödeme neden olabilir. Bu durum muhtemelen akciğer interstisyel basıncındaki ani düşme nedeniyle gelişir. Bununla birlikte bazı hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar reperfüzyon sonucu gelişen hasarın da ödeme yol açabileceğini göstermiştir. Hamilelik sırasında tokolitik tedavinin de pulmoner ödeme yol açabildiği bilinmektedir. Hemoptizi ile birlikte gelişen akut solunum yetmezliğinde de ayırıcı tanıda diffüz alveoler kanama (DAH) düşünülmesi ve buna yönelik serolojik, renal histolojik ve diğer tanı yöntemleri uygulanmalıdır.

### **FOKAL AKUT HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ**

Bu grupta en sık görülen hastalık akut lobar bakteriyel pnömonidir. Tek bir akciğer lobunda oluşan konsolidasyon normal perfüzyonun %20'sini etkilemesine rağmen hastalarda kardiak debinin %40'ına varan şant fraksiyonu gözlenebilir. Bunun nedeni konsolidasyon oluşan alanda alveoler hipoksik vazokonstriksiyonun oluşmamasıdır. Böylece konsolide ve infekte akciğer segmentlerine kan akımı devam eder ve şant artar. Bu durumun oluşmasında lokal prostaglandinlerin rolü olabilir. Ayrıca konsolide alandaki nötrofil ve bakteriler, oksijen tüketimini artırarak venöz kandaki oksijen saturasyonunu daha alt düzeylere düşürürler. Pnömoninin olduğu alana yakın segmentlerde hipoventilasyon görülebilir. Bununla birlikte hastalardaki hipoksinin bir nedeni de düşük ventilasyon-perfüzyon (V/Q) oranına bağlıdır ve çoğunlukla oksijen tedavisine cevap verir.

Hipoksemiye yol açan diğer bir fokal akciğer lezyonu da akciğer kontüzyonudur. Bu lezyon akciğer ve damarlarında direk gelişen bir mekanik hasardır. Göğüs travmasından hemen sonra birkaç dakika veya saat içinde gelişebilir. Akciğerlerdeki ödem, sıvı verilmesi ve PEEP (pozitif ekspirasyon sonu basıncı) ile artabilir. Kontüze akciğerin ortasında belirgin bir kanama vardır ve bu pulmoner arter dolaşımını bozar. Bu nedenle intrapulmoner

şant minimaldir. Lezyon etrafındaki akciğer segmentlerinde gelişen hipoventilasyon düşük V/Q oranına ve hipoksemiye yol açar ve bu da oksijen tedavisine cevap verir. Tedavide sinir bloku, ağrı kesiciler, fizyoterapi ve oksijen tedavisi, akciğerdeki hasarı arttırmakla birlikte hipoksemi üzerinde fazla etkili olamayan pozitif basınçlı ventilasyon ve PEEP'e tercih edilir.

### **KLİNİK BELİRTİLER**

Akut solunum yetmezliğinde ilk göze çarpan bulgu solunum sıkıntısıdır. Fizik muayenede dinleme bulgusu olarak akciğerlerde yaygın raller veya konsolidasyona bağlı fokal bulgular vardır. Pulmoner ödeme bağlı wheezing gelişebilir ve tanıda astma veya KOAH'dan ayrılması zor olabilir.

Solunum sıkıntısında olan hastada pulmoner ödem bulguları belirgin olmasına rağmen altta yatan nedeni açıklamak her zaman kolay olmayabilir. Kardiyojenik ödemde sol ventrikül yetmezliği veya kapak fonksiyon bozukluğu ile uyumlu fizik muayene bulguları bulunabilir. EKG ve serum enzim değerleri miyokard iskemisinin tanımlanmasında fayda sağlar. Konjestif kalp yetmezliği veya böbrek yetmezliğinde olan hastalara verilen sıvı miktarının gözden geçirilmesi de önemlidir.

ARDS'de genelde altta yatan klinik bir tablo vardır. Sepsis, travma sonrası massif kan transfüzyonu, mide içeriği aspirasyonu en sık görülen nedenlerdir.

Akciğer grafisi pulmoner ödemin tanısında kullanılan en ucuz ve en yaygın tekniktir. Bununla birlikte hidrostatik ödemin permeabilite artışına bağlı ödemden ayrılmasında genelde fayda sağlamaz. Yine de kalp gölgesinde büyüme, hilus damar gölgelerinde genişleme, üst loblara doğru vasküler dağılıma, septal çizgiler ve sentrifugal patern etyolojide hidrostatik ödemi düşündürür. Bu bulguların olmadığı ve fokal periferik infiltrasyon gözlenen akciğer grafisi ARDS ile uyumlu olabilir.

Arteriyel kan gazları çoğunlukla şiddetli hipoksemi ( $\text{PaO}_2 \sim 30\text{-}50 \text{ mmHg}$ ) gösterir. Eğer oksijen tedavisi ile  $\text{SaO}_2$  95%'in üzerine çıkarsa hastada belirgin bir intrapulmoner şant yok demektir. Bu durumda solunum yetmezliğinin diğer nedenleri (Örneğin; KOAH, pulmoner emboli veya metabolik asidoz) düşünülmalıdır.

ARDS'de ödem sıvısındaki protein miktarı plazmadaki konsantrasyonun %70 ile %90'ı arasındadır. Bunun tersine kardiyojenik ödem transudatiftir ve protein miktarı plazmadakinin %50'sinden bile daha düşüktür. Bu sıvının analizi erken dönemde çok değerlidir ve özellikle entübe hastada endotrakeal tüpden yapılan aspirasyonla kolaylıkla elde edilebilir. Hastalarda ileri dönemde alveoler membran tekrar fonksiyon görmeye başladığında alveoler sıvıdan membrana doğru aktif su ve elektrolit geçişi görülür. Bunun neticesinde ödem sıvısında protein miktarı da artar. Bu durumun oluşmaması kötü prognoza işaret eder.

Ekokardiyografi, kardivasküler fonksiyonun değerlendirilmesinde oldukça önemli bir tekniktir. Sol ventrikül dilatasyonu, duvar hareket veya kapak fonksiyon bozuklukları kolaylıkla tesbit edilerek kardiyojenik ödemin nedeni açıklanabilir. Bunun tersine, sol vent-

rikülün küçük ve fonksiyonun normal bulunması permeabilite bozukluğuna bağlı ödemi düşündürür.

Pulmoner arter kateterizasyonu hemodinamik değerlendirmede önemi ve prognoz üzerinde etkisi halen tartışılmasına rağmen, pulmoner ödemli hastalarda sıklıkla uygulanmaktadır. Bu girişim tecrübeli ve elde edilen sonuçları değerlendirebilecek kişilerce uygulanmalıdır. Keza gelişebilecek komplikasyonlar literatürde açıkça belirlenmiştir. Düşük ya da yüksek basınçlı pulmoner ödemi tanımlayacak belirli bir pulmoner arter kama basıncı (Ppw) yoktur. Bu tamamen hastadaki akciğer hasarının derecesi, hipoalbuminemi, volüm yüklenmesi ve ventriküler fonksiyon bozukluğu ile yakından ilişkilidir. Mekanik ventilasyonda olan ve normal akciğer fonksiyonu ve serum onkotik basıncına sahip kardiyojenik ödemde bir hastada Ppw 25-35 mmHg veya daha yüksektir. ARDS'de ise bu değer 0-18 arasında değişir.

### **AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN TEDAVİSİ**

Akut hipoksik solunum yetmezliğinde olan bir hastanın değerlendirilmesinde destekleyici tedavinin yanında altta yatan bozukluğun araştırılması da çok önemlidir. Destekleyici tedavi birtakım komplikasyonları ve irreversible organ hasarlarını birlikte getirebilir. Tekrar hatırlatmak isterim ki **ARDS yatak başında, radyolojik ve fizyolojik kriterlerle tariflenen bir sendromdur**. Spesifik bir tanı değildir.

Genelde kardiyojenik pulmoner ödemin tedavisi sol ventrikül sistol ve diastol disfonksiyonunun tedavisidir. Birçok hasta farmakolojik tedaviye hızlı bir şekilde cevap verir. Mekanik ventilasyon desteği gerekemeyebilir. Bazı vakalarda ise başlangıçta oksijen tedavisine cevap vermeyen şiddetli hipoksemi görülebilir. Diğer akut hipoksemik solunum yetmezliği nedenlerinin tersine kardiyojenik pulmoner ödem gelişen hastaların 1/3'ünde arteryel PCO<sub>2</sub>'de belirli bir yükselme göze çarpar. Bu durum narkotik tedavi öncesi solunum hızında artmaya rağmen bile görülebilir. Hiperkapninin muhtemel nedeni yüksek PCO<sub>2</sub> içeren venöz kanın intrapulmoner şantıdır. Hastaların bir kısmında hipoksemi, CPAP veya maske ile uygulanan pozitif basınç ventilasyonuna cevap verebilir. Bu hastaların yakından monitorizasyonu gerekir. Tedavi sırasında hipoperfüzyon, hipotansiyon gelişen hastalara elektif intubasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.

**Tablo III.**

#### **Kardiyojenik pulmoner ödemde mekanik ventilasyon endikasyonları**

- Hipotansiyon
- Klinik bulgu veren ve tedaviye cevap vermeyen iskemi
- Tedaviye cevap vermeyen sol ventrikül yetmezliği
- Birlikte seyreden akciğer hastalığı
- Birlikte görülen aritmiler
- İskemi veya kapak hastalığı nedeniyle anjiyografi ve cerrahi gerektiren durumlar

Mekanik ventilasyonun kardiovasküler sistem üzerine olumlu etkisi olabilir. İlk olarak solunum kasları üzerinden belli bir yükü kaldırarak bunların perfüzyon ve dolayısıyla oksijen gereksinimlerini düşürür. Aynı zamanda yetmezlikte olan sol ventrikülün afterload'unda azalma görülebilir.

Başlangıçta ventilatör, volüme kontrol A/C (assist kontrol), FIO<sub>2</sub> 1.0 (100%), Vt 6-8 ml/kg, solunum hızı 25 olarak ayarlanabilir. Pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) arteryel saturasyon takip edilerek FIO<sub>2</sub> 0.6 altına düşürülünceye kadar arttırılır. (Örneğin; 4, 8, 12 gibi) Burada bilinmesi gereken bir nokta da PEEP'in kalbe venöz dönüşü azaltarak, sirkulasyon volümünün arttığı kardiyojenik pulmoner ödemde ayrı bir faydası olabileceğidir. Komplikasyon gelişmediği takdirde kalp yetmezliğinin ve pulmoner ödemin tedavisi sonucunda hastalar ventilasyon desteğinden kolayca alınabilirler.

### **ARDS TEDAVİSİ**

ARDS'de daha öncede bahsettiğimiz gibi destekleyici tedavi tanıya yönelik agresif girişim ile birlikte yürütülmelidir. ARDS'ye yol açan bazı etyolojilerde klinik seyir benign olabilir. Bunların başında hava embolisi veya tokolitik tedaviye bağlı pulmoner ödem ve postiktal pulmoner ödem gelir. Bunlar oksijen ve diüretik tedaviye cevap verirler.

ARDS'in farmakolojik tedavisinde literatürde en sık tartışılan ilaç kortikosteroidlerdir. Şimdiye kadar yapılan birçok klinik çalışmalara dayanarak çıkarılan sonuç; sepsis sendromu ve eksudatif dönemdeki ARDS'de kortikosteroid kullanımının etkisiz olduğudur. Bundan farklı olarak sıklıkla tartışılan bir durum da, bu ilacın ARDS'nin iyileşme proliferasyon/fibrozis döneminde kullanılması üzerinedir. Yapılan çalışmaların yetersizliğine rağmen profilaktik kortikosteroid kullanımının bu dönemde de faydası yok gibi gözükmektedir.

Prostaglandinlerin akut akciğer hasarı (ALI: acute lung injury) üzerindeki rolü çalışmalarda gösterilmiştir. PGE 1'in, trombosit agregasyonu ve nötrofil kemotaksisini inhibe edici etkisi ile beraber pulmoner arter üzerindeki vazodilatator etkisi bilinmektedir. ARDS'de PGE 1 infüzyonu ile yapılan çalışmaların çok farklı sonuçlar vermesi ve bununla birlikte birçok yan etkinin görülmesi nedeniyle bu ilaç tedavide rutin olarak kullanılmamalıdır. Nitrikoksit'in, pulmoner arter basıncı ve şant fraksiyonunda azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bununla birlikte kardiyak output ve sistemik kan basıncı üzerine etkisizdir.

Surfaktan tedavisi neonatal yoğun bakım ünitelerinde, prematur infantlarda surfaktan yetmezliği sonucu gelişen hyalin-membran hastalığında başarıyla kullanılmaktadır. Bu tedavi sonucunda hasta akciğerin mekaniğinde belirgin düzelme gözlenmektedir. Erişkin ARDS'de bu tedavi halen deneysel düzeyde uygulanmaktadır. Ayrıca çok pahalı bir tedavidir.

Bunların dışında ARDS'de antioksidanlar, antiendotoksin/antisitokin ilaçlar, ketokanazol ve bazı vazodilatatörler deneysel düzeyde uygulanmaktadır.

### ***ARDS'de Sıvı Tedavisi***

ARDS'de sıvı tedavisi ile ilgili farklı görüşler vardır. Fakat yakın zamanda yaygın olarak kabul edilen görüş; akciğerlerde interstisyum ve alveollere sıvı kaçışını engellemek için intravasküler volümün azaltılması ve gerekirse hipotansif hastalara organ perfüzyonu sağlandığı müddetçe vazopresör tedavi uygulanmasıdır. Bu tedavide Swan Ganz kateteri ile tedavi edilen hastalarda pulmoner arter kama basıncı (Ppw) 5-8 cm H<sub>2</sub>O arasında tutulur. Diğer bir tedavi yöntemi ise bunun tersine hastalarda kama basıncını 10-14 cm H<sub>2</sub>O arasında tutarak daha az vazopresör tedavi kullanmaktır. ARDS'de yapılan birçok retrospektif çalışmada tedavi sırasında kilo kaybeden hastalarda prognozun daha iyi olduğu gözlenmiştir. Başka bir çalışmada ise tedavi ile kama basıncının düşük tutulduğu hastalarda survival belirgin olarak yüksek bulunmuştur.

### ***ARDS'de Destekleyici Tedavi***

ARDS'li hastaya ilk değerlendirmeden hemen sonra yüksek akım veya **parsiyel re-breather** veya **nonrebreather maske** ile oksijen tedavisi başlanmalıdır. Bu yöntemlerle uygulanan oksijen tedavisi ile trakea içindeki oksijen konsantrasyonu %60 civarındadır. Böyle bir tedavi uygulanan hastada PaO<sub>2</sub>'nin 100 torr üzerine çıkmaması belirgin bir intrapulmoner şanta işaret eder.

Hastaların çoğunda intubasyon elektif ve erken dönemde uygulanır. Hipotansiyon, kardiak instabilite veya sepsise bağlı hipoperfüzyon gelişmiş ise hipoksemi ile birlikte yetersiz kardiak output neticesinde DO<sub>2</sub> (dokulara oksijen dağılımı) hızla düşer. Bu durumda hastalara sedasyon ve parolitik tedavi ile birlikte mekanik ventilasyon başlanmalıdır. Parolitik tedavi kaslarda gevşemeyi sağlamakla birlikte infekte hastalarda yüksek ateşe bağlı gelişebilecek titremeyi de engellediğinden O<sub>2</sub> tüketimini (VO<sub>2</sub>) önemli derecede düşürür.

Başlangıç ventilator ayarı minimal barotravma riski ile birlikte yeterli oksijenasyon ve ventilasyonu sağlamaya yönelik olmalıdır. Bu nedenle FIO<sub>2</sub> 100%, Vt 6-8 ml/kg ve solunum hızı 20-25 arasında ayarlanmalıdır. Assist kontrol (A/C) veya intermitant zorunlu ventilasyon (IMV) modu kullanılabilir. Düşük tidal volüm vermekteki amaç hava yollarındaki basıncı ve dolayısıyla alveoler inflasyon basıncının yükselmesini önlemektir. Böyle bir tedavinin önemli akciğer dokusunu ventile ve oksijene etmekte yeterli olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda bu tedavi yöntemi yüksek düzeyde PEEP kullanılmasına da imkan sağlar. Rezervuar ve valv mekanizması ile hastanın soluduğu oksijen konsantrasyonunu arttıran sistem yoluyla PaO<sub>2</sub> > 50 torr ve SaO<sub>2</sub>>90% üzerinde tutulacak şekilde FIO<sub>2</sub> ve PEEP ayarları yapılır. Oksijen toksisitesi riski nedeniyle FIO<sub>2</sub> mümkün olduğunca erken (ilk 24 saat içinde) %60'ın altına indirilmeye çalışılmalıdır.

### ***PEEP kullanımı***

- Alveollerin kapanmasını engeller
- İntrapulmoner şanti azaltır
- FIO<sub>2</sub>'nin toksik düzeylerden aşağı indirilmesini sağlar.

-Intraalveoler sıvıyı interstisyuma iterek redistribüsyona neden olur.

(total akciğer sıvı miktarı değişmez)

PEEP tedavisi 3-5 cm H<sub>2</sub>O'lik değişimlerle artırılır. Bu yapılırken de statik komplians takip edilir.

$$Cs \text{ (statik komplians)} = \frac{V_t}{P_{pl}-PEEP}$$

PEEP'de yapılan her değişmeden 6-8 soluk sonra sistem kompliansı ve birkaç dakika içinde de SaO<sub>2</sub> düzeyi stabilleşir.

### ***Inverse Ratio Ventilasyonu (IRV)***

Inverse ratio ventilasyonu inspirasyon/ekspirasyon zaman oranının yüksek tutulduğu (1/1-3/1) bir ventilasyon metodudur. Bu ventilasyon başınç ya da volüm kontrol ventilasyon yöntemi ile uygulanabilir. Burada amaç inspirasyon zamanını arttırarak alveoler ünitelerini açık tutmak ve bu sayede gaz değişimini sağlamaktır. I/E oranının çok yüksek tutulduğu durumlarda akciğerlerde oluşan dinamik hiperinflasyonun (AUTOPEEP) önemli yan etkileri vardır.

Bunların başında hemodinamik instabilite (artan intratorasik basınca bağlı kalbe venöz dönüşün azalması), barotravma, hipoventilasyon gelir. AUTOPEEP'in nedeni artan inspirasyon zamanı ile birlikte ekspirasyon zamanının kısalması ve havanın akciğerlerden boşalamamasıdır.

IRV hipoksemi ile seyreden diffüz akciğer zedelenmesinde konvansiyonel ventilasyona alternatif olarak kullanılabilir. Yapılan bazı araştırmalarda IRV'nin A/C veya IMV' (ye eş değerde oksijenasyonu daha düşük hava yolu basıncı oluşturarak sağladığı gösterilmiştir. Böylece IRV'nin teorik olarak daha az barotravma ve hemodinamik bozukluk yapabileceği düşünülebilir. IRV uygulanan hastaların büyük bir çoğunluğu sedasyon ve paraliztik tedavi gerektirir. Hastalar inspirasyon zamanının kısa tutulmasına bağlı hava açlığı duyabilir. I/E oranı ne kadar fazla ise barotravma riski o oranda artar. Bu tedavide tidal volüm mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. (6-8 ml/kg)

### ***Yüksek frekanslı jet ventilasyon***

ARDS'de kompliansı ileri derecede düşük akciğerlere uygulanan konvansiyonel mekanik ventilasyon sırasında gelişen basınç ve volüm değişikliklerinin akciğer parankimasında daha fazla hasar ve ödem oluşturabileceği düşüncesiyle yakın geçmişte birtakım farklı ventilasyon modelleri uygulanmaya başlanmıştır. Bunların bir kısmı klinik araştırmalarda olumlu sonuçlar veya konvansiyonel ventilasyon üzerinde farklı bir üstünlük gösterememiştir. Bir kısmında ise yayınlanan çalışmalar yetersizdir. Bu ventilasyon tiplerinin kullanılmasındaki bir amaç da PEEP'in akciğerler üzerindeki etkisini maksimuma çıkararak intrapulmoner şantı azaltmak ve aynı zamanda tidal volümü düşürüp buna bağlı gelişebilecek akciğer hasarını önlemektir.

Hayvan deneyleri ile birtakım jet ventilasyon modelleri ortaya çıkarılmıştır. Bu ventilasyon yöntemi injeksiyon sistemi ile havayoluna yüksek hızda gaz püskürtülmesine dayanır. Erişkinlerde solunum hızı dakikada 100'den fazla olabilir. Yüksek frekanslı jet ventilasyonun ödemi akciğerde ekspirasyon sonu basınçla orantılı olarak şantı azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte barotrauma, gaz değişimi ve prognoz üzerinde konvensiyonel ventilasyona üstünlüğü yoktur. Yüksek frekanslı jet ventilasyon ile ARDS' nin proliferatif döneminde CO<sub>2</sub> eliminasyonu sağlamak güçleşebilir.

### **ARDS'de ekstrapulmoner gaz değişiminin rolü**

ARDS'de ekstrapulmoner gaz değişimi üç değişik yöntemle yapılmaktadır. Bunlar:

- ECMO (extracorporeal membran oksijenasyonu)
- ECCO<sub>2</sub>R-LFPPV (ekstrakorporeal karbondioksit atılımı ile düşük frekans pozitif basınç ventilasyonu)
- IVOX (Intravasküler oksijen exchange)

Birçok merkezde yapılan prospektif çalışmada, ECMO venoarteryel bypass tekniği ile kullanılmış ve hipoksemik solunum yetmezliğinde konvensiyonel ventilasyona üstünlüğü gösterilememiştir. Neonatoloji ünitelerinde hipoksemik solunum yetmezliği gelişen prematüre infantlarda halen kullanılmaktadır ve yayınlanan bazı çalışmalar umut vericidir.

ECCO<sub>2</sub>R-LFPPV veno-venöz bypass tekniği ile uygulanır. Bu tekniğin kullanılmasında ki amaç, pozitif basınç ventilasyonuna bağlı gelişebilecek akciğer zedelenmesinin düşük basınç ve düşük solunum hızlı ventilasyon ile engellenmesi ve aynı zamanda CO<sub>2</sub> eliminasyonunun sağlanmasıdır. Bu yöntemde oksijenasyonun büyük bir kısmı akciğerlerde oluşur. Veno-venöz bypass'ın veno-arteriyel bypass'a üstünlüğü akciğer ödemi riskinin düşük olmasıdır. Yakın zamanda yapılan bir prospektif çalışmada bu tedavi yönteminin konvensiyonel ventilasyona üstünlüğü gösterilememiştir. Ekstrakorporeal tedavinin en önemli komplikasyonu heparinizasyona bağlı gelişebilecek massif kanama ve trombositopeni'dir.

IVOX, perkütan olarak vena kava içine yerleştirilen ve gaz geçirgen bir membran içeren alettir. Yeni bir teknik olduğundan bununla ilgili literatürde çok fazla yayın yoktur.

Bunların dışında **perflorokarbon sıvı ventilasyon**, yüzey gerilimi düşük ve O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> için solubilitesi yüksek olan perflorokarbon gazının intratrakeal olarak normal FRC'de (fonksiyonel reziduel kapasite) gaz volümünü değiştirecek şekilde akciğerlere doldurulmasıdır. Prematüre infantlarda yapılan ön çalışmalar yüz güldürücüdür.

ARDS'in eksudatif döneminde hastaların bir kısmında belirgin bir düzelme göze çarpar. Bu durumun ön habercisi intrapulmoner şantta azalma, sistem kompliansında artma ve oksijen gereksinimindeki azalmadır. FIO<sub>2</sub> %40-50'e indirildiğinde artık PEEP düzeyi düşürülebilir. Burada dikkat edilmesi gereken PEEP'in çok yavaş olarak düşürülmesidir. Çünkü PEEP düzeyinde yapılan hızlı bir düşme alveollerin hızla kollapsına veya ödemine ve sonuçta desatürasyona neden olur. FIO<sub>2</sub> %40 ve PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O'in altına düşürüldüğünde spontan ventilasyona geçilebilir. Bu arada sedasyon ve kas gevşetici tedavi de dur-

durulmalıdır. Santral sinir sisteminde bozukluk veya kas zayıflığı olmayan hastalar hızlı bir şekilde CPAP tedavisine geçirilip ekstübe edilebilir.

ARDS'de destekleyici tedaviye rağmen hastaların birçoğunda iyileşme döneminde akciğer fibrozisi gelişir. Bu durum yüksek havayolu basıncı, düşük akciğer kompliansı, akciğer grafisinde bal peteği bulgusu (honey comb), progresif pulmoner hipertansiyon ve çok yüksek dakika volümü ventilasyonu (>20 L/min) ile karakterizedir. Barotravma ve organ bozuklukları sıklıkla bu dönemde gelişir. Vasküler geçirgenlik gene bu dönemde belirgin olarak azalır. Hastalarda pulmoner arter kama basıncını (Ppw) en alt düzeyde tutmaya yönelik tedavi yüksek hava yolu basıncının da etkisiyle ölü boşluk ventilasyonu ve hipoperfüzyona neden olabileceğinden bu dönemde hastalara eksüdatif dönemin tersine mümkün olduğunca sıvı verilmeli ve diüretik tedaviden kaçınılmalıdır.

ARDS'li hastaların bir çoğu 10-14 gün mekanik ventilasyona ihtiyaç gösterirler. İki haftadan fazla intübe kalan hastalarda trakeostomi düşünülmelidir.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Kollef MH & Schuster DP. The Acute Respiratory Distress Syndrome. N Eng J Med 1995; 332: 27-27.
2. Tobin M. Principles and Practice of Mechanical Ventilation McGraw Hill 1994;455-460.
3. Hall JB, Wood L & Schmidt GA. Principles of Critical Care. McGraw Hill 1992;1634-1659.
4. Marini JJ & Kelsen SG. Re-targeting ventilatory objectives in ARDS. Am Rev Resp Dis 1992;146: 2-3.
5. Mac Intyre NR. Building consensus on the use of mechanical ventilation Chest 1993;104: 334-5.
6. Zapol WM, Snider MT, Hill JD ve ark. ECMO in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. JAMA 1979;242: 2193-6.

## ACİL SORUNLAR

Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ — Dr. A. Uğur DEMİR

- a) Bronş astması
- b) Solunum yetmezliği
- c) Torasik onkolojide acil sorunlar
- d) Pnömotoraks
- e) Masif hemoptiziler
- f) Pulmoner tromboemboli
- g) Üst solunum yolu obstrüksiyonları

Burada daha çok, Türkiye'de sıkça rastlanan acil göğüs hastalıkları sorunlarına yer verilecektir.

### ***BRONŞ ASTMASINDA SIK RASTLANAN ACİL SORUNLAR***

#### ***1) ASTMA KRİZİNE SEBEP OLAN ETKENLER***

**OLAY:** Daha önce klinikte orta şiddetli bronş astması (BA) tanısı ile takip edilmekte olan 50 yaşındaki hasta, günde 500 mikrogram inhale Beclomethasone dipropionate ve gerektiğinde salbutamol inhaler almaktadır. Havada kavak tozlarının uçtuğu, rüzgarlı bir bahar günü, sokakta dolaşırken krize girmiş ve acil servise getirilmiştir. Muayenesinden, takipneik olduğu ve terlediği anlaşılıyor. Wheezing ile birlikte yardımcı solunum kaslarını kullanıyor. Dinleme ile akciğerlerde yaygın ronküsler ve ekspirasyon uzaması var. Kalp atımı taşikardik ve pulsus paradoksus mevcut. Akciğer filminde, aşırı havalanmanın dışında anormallik yok. Peak-flowmeter (**Pefmetre**) ile tepe akım hızı (**PEF**) ölçülüyor ve 150 lt/dk (beklenenin %40'ı) bulunuyor. Arteriyel kan gazları (**AKG**) alınıyor: pH: 7.43, PaO<sub>2</sub>:60 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>: 40 mm Hg şeklinde değerler elde ediliyor.

Akut BA krizi tanısı ile, nazal yolla 5 lt/dk oksijen ve IV %5 dekstroz veriliyor. Hastanın elindeki bronkodilatör (**BD**) inhaleri kullanamayacağı anlaşıldığından, geniş hacimli uzatıcı (Volumatic) ile BD kullanması sağlanıyor. İki puf BD alan hasta biraz düzeliyor; iki puf daha solutuluyor. Oral alamadığı için, IV yolla 40 mg methyl prednisone veriliyor. İki saat sonra TAH 300 lt/dk'a çıkıyor. Acil serviste 2 saat daha izlendikten sonra, eski ilaçlarını da kullanmak şartıyla ve yanına kısa süreli oral steroid reçetesi verilerek taburcu ediliyor.

**YORUM:** *Inhale steroidlerle kontrolde tutulan BA'lı hasta krize girmiş ve acil serviste tedavi edilerek evine gönderilmiştir.*

BA tedavisinde ilk basamak, eğitimidir. Hastalar BA hakkında bilgilendirilmeli, ellerinde PEF ölçmeyi sağlayan aletin bulunması sağlanmalıdır. BA'nının durumu, bu ölçümlere göre, trafik işaretleri gibi **yeşil, sarı ve kırmızı** şeklinde nitelendirilir. Kontrollü, iyi tedavi edilmiş hastalarda PEF beklenenin %80-100'i olup bu yeşil ışığı temsil eder. Bu değer beklenenin %50-80'i arasında ise sarı ışık; %50'in altında ise tehlikeli durum, yani kırmızı ışık oluşmuştur. Işıklara göre, hasta kullandığı inhale steroid dozunu arttırabilir, Salbutamol gibi beta 2 adrenerjik agonistleri kullanabilir. İlaçlarını almasına rağmen, krize girmiş olan BA'nının, acil servise gelmeden önce evinde oral steroid alması tercih edilir.

BA'da krize iten etkenler iyi bilinmelidir. **Egzersiz, akut üst solunum yolu enfeksiyonu, soğuk, kirlili ve tozlu hava, boyalı katkı maddelerin bulunduğu gıdalar, bazı ilaçlar** bunların başlıcalarıdır. Allerjik BA'lılar, yoğun şekilde ev tozu akarı (**mite**) artıkları, **ev hayvanlarının tüy ve sekresyonları, polen** gibi allerjen maddeleri solumayla da krize girebilirler. Bronkospazma neden olan ilaçların bazıları Tablo I'de gösterilmiştir.

Standart BA tedavisiyle kontrol edilemeyen, hayatı tehdit eden ya da ölüme yol açabilen ağır astma atakları, **Status Astmatikus (SA)** olarak adlandırılır. Ne tür hastaların SA riski altında olduğunun bilinmesi gerekir. Bunlar:

- 1) **Daha önceden solunum durması veya yetmezliği nedeniyle entübe edilenler,**
- 2) **Respiratuar asidozu olanlar,**

**Tablo I.**  
**Bronkospazma neden olabilen ilaçlar**

- \* **Salisilatlar.**
- \* **Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri**
- \* **Non steroid anti-inflamatuar ilaçlar**
- \* **Hidrokortizon**
- \* **Beta-blokerler**
- \* **Methotraxate**
- \* **Protamin**
- \* **Nitrofurantoin**
- \* **Nöromusküler blok yapan ilaçlar**
- \* **Kontrast maddeler**
- \* **Dipiridamol**
- \* **İnterlökin-2**
- \* **Vinblastin**

- 3) *Uzun süre oral steroid almasına rağmen iki veya daha fazla sayıda acil servis yoluyla yatırılanlar,*
- 4) *Önceden iki kez SA ile gelen ve pnömomediastinum veya pnömotoraks geçiren BA hastaları.*

Hastaların kritik duruma girmelerinin sorumlusu doktorlar olabilir. Örneğin doktor,

- 1) *Hastanın ne kadar ağır olduğunu anlamamış,*
- 2) *Gereken dozda sistemik tedavi vermemiş,*
- 3) *Steroid korkusu içinde,*
- 4) *İmkanları kısıtlı,*
- 5) *BA hastalarının eğitiminin önemini kavrayamamış,*
- 6) *Fazla miktarda beta adrenerjik agonist veya teofilin kullanmış olabilir.*

Kusur hasta ve yakınlarında da olabilir. Bunlar;

- 1) *İlaçlarını düzenli kullanmamış, kontrollere gelmemiş,*
- 2) *Kortizondan korktuğu için ilacını almamış,*
- 3) *Hastaneye zamanında başvurmamış,*
- 4) *Anlama düzeyleri yetersiz,*
- 5) *Hastalığını inkar eden, bir türlü kabul edememiş,*
- 6) *Doktorun önerilerini (Sigara içmemesi, allerjenik özellik taşıyan ev hayvanlarının uzaklaştırılması vs) yerine getirmemiş,*
- 7) *Huzursuz, sorunlu bir aileden gelmiş olabilir.*

SA'luların klinik değerlendirilmesi önemlidir. Bunların bilinci bulanıktır ve konuşacak durumda değildirler. Dinleme ile solunum sesleri ileri derecede azalmış veya tamamen kaybolmuştur. Santral tipte siyanoz, yardımcı solunum kaslarını kullanma hali ve pulsus paradoksus mevcuttur. Spirometrik incelemede FEV<sub>1</sub>, 1 lt'den, PEF ise 150 lt/dk'dan azdır.

Hastada FEV<sub>1</sub> ve PEF'i ölçemiyorsak daha önce bu konuda yapılan çalışmalardan yararlanabiliriz. Örneğin, oturarak duran, terlemiş BA'lıda PEF ortalama 73 lt/dk; terlememiş olanda 134 lt/dk iken, sırt üstü yatan ve terlememiş olanda 225 lt/dk civarında kabul edilebilir.

Kritik BA'lılarda yoğun solunum eforu, solunum kaslarını yorduğundan, dispne ve wheezing'e fazla güvenmemelidir. Bu nedenle hastalığın derecesini ölçecek objektif kriterlere gereksinim vardır. ***Düzelmediğini söyleyen hastaların FEV<sub>1</sub> ve PEF'leri de yükselmiş olmalıdır.***

BA'luların değerlendirilmesinde AKG ölçümü de yapılmalıdır. Krizin başında, hastanın solunum kasları güçlü olduğu için hiperventilasyon yapar ve bunun sonunda hipokapni ile birlikte respiratuvar alkaloz vardır. Bir süre sonra hasta yorulmaya başlar ve PaCO<sub>2</sub> yükselir. ***BA'ının AKG'lerinde PaCO<sub>2</sub>'nin 40 mm Hg olması normal kabul edilmemelidir;*** çünkü bu değere gelmeden önce hasta hipokapnikdir. Zamanla hiperkapni derinleşir ve 70 mm Hg'nin üstüne çıkabilir. Hiperkapni, hastalara verilen BD ilaçlara yanıtı

azalttığı gibi, myokardı da deprese ederek tehlikeli aritmilere yol açar. Yaptığı diğer önemli bozukluk, respiratuvar asidoz ile birlikte serebral kan akımını arttırması ve beyin ödemeine sebep olmasıdır. Hiperkapni ile birlikte hipoksemi beyin ödemeini daha da arttırır ve hasta komaya girebilir.

Eğer hiperkapni ve respiratuvar asidoz, uygulanan tedavi ile giderilemiyorsa tampon solüsyonlarına gerek duyulur. Bunların içinde en iyisi "**Tris Buffer**"da denilen 0.3 M Tro-methamine'dir. Ortalama 250-500 ml Tris Buffer, 3 dakika içinde verilerek pH yükseltilir. Bu solüsyon, böbrek yetmezliği olan hastalara verilmemelidir.

Acil servise gelmiş BA'lılar, güler yüzle karşılanmayı ve tedavilerini güvenilir bir heki-min yapmasını arzu ederler. Oksijen verilmesi ilk yapılacak işlerdendir. Bunu, klinik, fizyolojik ve radyolojik olarak değerlendirme takip etmelidir. Yeterli BD ilaçlarla bronş spazmı düzeltilmelidir. Bunun için **ölçülü doz inhaleler (metered dose inhale: MDI)** dediğimiz spreyleyebilir. Eğer hasta MDI uygulayamıyorsa, BD'ler geniş hacimli uzatıcılar (volümatic) ile verilebilir. Hasta bunu da kullanamıyorsa, **nebülizatör** önerilir. Bu cihazın haznesine, BD ilaçların respiratuvar solüsyonları, örneğin; ventolin nebül, 2.5-5 mg (1 veya 2 ampul) serum fizyolojik ile sulandırılarak konur ve buhar haline getirilen ilaç inhale ettirilir. Beklenen düzelmeye olmuyorsa, salbutamol ile birlikte İpratropium bromide (antikolinergik etkiye sahip BD inhale) solutur. Bronş ödemeini düzeltmek ve daha etkili bronkodilatasyon için, oral veya IV steroid verilir. Hastanın düzeldiğine PEF ölçümü gibi objektif kriterlere dayanılarak karar verilir. Taburcu olduğunda eski ilaçlarla birlikte en az bir hafta yetecek kadar oral steroid reçetesi verilir.

## **2) YAŞLI BİR BA'LI HASTADA EPİNEFRİN KULLANILMASI**

**OLAY:** 50 yaşındaki kadın, acil servise BA krizi ile başvuruyor. Yakınları, uzun süreden beri BA için oral teofilin ve bir aydır hipertansiyon ilacı aldığını söylüyorlar. Hasta, BA ataklarının ancak epinefrin (adrenalin) ile geçtiğini söyleyerek, bir an önce bu ilacın yapılmasını istiyor. Cilt altına 0.2 ml epinefrin yapıldıktan kısa bir süre sonra şoka giriyor. EKG değerlendirmesinde ventriküler fibrilasyon tespit ediliyor ve bütün gayretlere rağmen hasta kaybediliyor.

**YORUM:** Yaşlı, hipertansiyonlu bir hastada epinefrine bağlı ventriküler fibrilasyon sonunda ölüm.

BA'lılarda ölüme yol açan olaylar iki grupta toplanır: İyi tedavi edilmemiş, kontrol altına alınamamış hastalarda görülebilen ölümler ve hafif ya da asemptomatik BA'lılarda görülen beklenmedik ani ölümler. Birinci gruptaki hastalar; **hipoksemi, hiperkapni ve asidoz ile birlikte solunum yetmezliği, sekonder pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği, akciğer infeksiyonları ve pnömotoraks gibi** komplikasyonlardan kaybedilebilir.

BA'lılardaki ani ölümler; **SA, kararsız değişken bir tür olan Brittle astma, idiosenkreatik, anafilaktik reaksiyonlar, ilaçlara bağlı toksik yan etkiler, ventriküler aritmiler, myokardiak bant nekrozu ve iatrojenik adrenal yetmezlikten olabilir.**

Epinefrin BA nöbetlerinde uzun yıllar kullanılmış bir ilaçtır. Bu ilacın, BD özelliği salbutamol ve terbutalinden daha fazla olmadığı halde, tehlikeli yan etkileri vardır. Bunlar göz ardı edilerek, halen bazı hekimler tarafından kullanılmaktadır.

***Epinefrin, yaşlı, hipertansiyonlu, hipoksemik veya AKG durumu bilinmeyenlerde ve gebelerde kullanılmamalıdır. Epinefrin kullanıldığı zaman taşiaritmi, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon tedavisine yönelik girişimler için kardiorespiratuvar canlandırma olanakları hazır olmalıdır.***

BA'lı hastamız oral yolla teofilin tedavisi görmekteydi. Bu ilaç artık ikinci sınıf bir BD olarak kabul edilmektedir. Teofilinin BD etkinliği kan düzeyi 10-20 mg/lt olduğu zaman görülür. ***Kandaki teofilin düzeyi, beklenen bronkodilatasyonun elde edilemediği, uyumsuz hastalarda, kalp yetmezliğinde, teofilin ile etkileşimi olan ilaçların kullanılması durumunda, gebe hastalarda ve sigara içenlerde mutlaka ölçülmelidir.***

### **3) SA'LI HASTADA MEKANİK VENTİLYASYON (MV) GEREKSİNİMİ**

***OLAY:*** 36 yaşındaki kadın, 48 saatten beri BA nöbeti içindedir. Acil serviste klasik kriz tedavisi (IV sıvı ile hidrasyon, oksijen, IV steroid, nebulizatörle BD ilaçlar) verilmesine rağmen durumu düzelmemiş aksine daha da kötüleşmiştir. Hasta dehidrate ve ağızdan bir şey alamamaktadır.

***YORUM:*** SA, klasik kriz tedavisi ile 24-48 saat içinde durumu düzelmeyen BA'lı hastalardaki duruma denir. Hastanın düzelmemesi, atelektazi, pnömoni ve pnömotoraks gibi komplikasyonlardan olabilir. Hazır yeri gelmişken bildirelim. Her astma krizinde akciğer filmi istenmesi doğru değildir. Zira; durumu kritik olan BA'lının röntgen servisinde film için beklemesi doğru olmaz. Ayrıca solunum yetmezliğinde olan bir kişinin filmi kalite bakımından yeterli olamaz. Ancak, klinik olarak yukarıda yazılan hastalıklardan şüphe edilirse akciğer filmi istenmelidir.

SA'lı hastaların tedavisi özellik taşır. Bunlar:

- 1) Dehidrasyonun tedavisi: 1/3 SF - 2/3 D/W karışımından 8 saatte bir 1 litre verilir.***
- 2) Bronş ödemi ve spazmı çözmek için steroid dozu yükseltilir. 80 mg metil prednizon ile yükleme dozu verilir ve 8 saatte bir 40 mg'lık dozlarla devam edilir.***
- 3) Bronkodilatasyon için sürekli bir şekilde nebulizatörle BD ilaç solutulur. Ek olarak kg başına 6-9 mg, yükleme dozunda teofilin 30 dakika içinde IV verilir ve idame dozu 0.5-0.9 mg/kg/saat olacak şekilde günlük doz besaplanır. Günlük doz 3'e bölünerek, 8 saatte bir 1 lt'lik IV sıvı içinde verilir.***
- 4) Oksijen dozuna dikkat edilmelidir. Zira, hastada CO<sub>2</sub> birikimi başlamış ve solunum merkezi yorulmuştur. PaO<sub>2</sub>: 60-70 mm Hg arasında tutulacak şekilde O<sub>2</sub> verilmelidir.***

**5) Sekonder infeksiyonların tedavisi için uygun antibiyotikler kullanılır.**

**6) IV yolla 0.5 mg sentetik ACTH'da denenebilir.**

BA'lı hasta, yukarıdaki tedaviye rağmen düzelmeyebilir. Bu durumda, hasta konuşamaz haldedir, kan basıncı düşmekte ve nabız dakikada 120'yi geçmektedir. AKG'na bakıldığında, pH: asidozda, PaO<sub>2</sub>:50 mm Hg'den daha az, PaCO<sub>2</sub>:70 mm Hg'nin üstüne çıkmıştır. Burada, **Mekanik ventilasyona (MV)** ihtiyaç olup olmadığı akla gelmelidir.

SA'ya bağlı akut solunum yetmezliğinde, MV kullanılmasına karar verirken dikkatli olunmalıdır. Zira, bu tür hastalarda MV'a bağlı ağır komplikasyonlar olabilir. BA krizindeki hastalarda hiperventilasyon olduğundan total akciğer hacmi normalin üstüne çıkmıştır. Akciğerlerin elastik gerilmeleri azalmış, ekspirasyon kaslarında kontraksiyon gelişmiş ve bronşlarda obstrüksiyon vardır. Bronşlardaki daralma her tarafta aynı değildir. Tamamen kapananların yanında, az daralmış, normal olan veya **check valve** durumunda olanlar bulunur. MV tedavisi gören hastalarda, içeriye verilen hava çoğunlukla, normal bronşlu tarafta gittiğinden bunlar aşırı şekilde gerilerek, **pnömotoraks, pnömomediasten gibi barotravmalar** ortaya çıkabilir. Barotravmayı önlemek için respiratörde solunum sayısını ve tidal volümünü azaltacak, ekspirasyon zamanını uzatıp inspirasyon zamanını kısaltacak ayarlamalar yapılmalıdır. Solunum sayısını 6-10/dk olacak şekilde azaltabilmek için, hastayı paralize etmek gerekir. Zira, krizde olan hastanın solunum sayısı 30'un üstünde olduğu için bu derece düşük solunum sayısı yapan makineye uyum sağlayamaz.

Ventilatöre bağlanan hastalarda inspirasyon sırasındaki akım 70 lt/dk olacak şekilde yüksek tutularak, inspirasyonun kısa sürmesi ve ekspirasyona daha fazla zaman kalması sağlanmalıdır. Böylece hiperinflasyon riski de azalır.

Respiratördeki hastalarda trans-pulmoner basınç (TPP) 35 cm H<sub>2</sub>O'dan az olmalıdır. TPP, makinenin gösterdiği **Peak-Airway Pressure** (PAP)'dan, intraplevral basıncın (IPP) çıkarılmasıyla elde edilir. Bilindiği gibi, normalde intraplevral basınç, -5 ile -15 cm H<sub>2</sub>O arasındadır. BA'lılarda akciğerler gergin olduğu için bu basınç 0 noktasına yakındır; ve pratik olarak özofagusla balon koyup IPP'yi ölçemeyeceğimize göre, bunun ne olabileceğini tahmin ederiz. Eğer makinedeki PAP 50 cm H<sub>2</sub>O ise, TPP 35 cm H<sub>2</sub>O'nin üstünde demektir ve düşürülmesi gerekir. Eğer TPP bu sayının üstünde ise hastada **Oto-PEEP** gelişecek (Hasta aldığı havayı dışarı atamıyor), bu da pnömotoraks, pnömomediasten gibi komplikasyonlara neden olabilecektir.

SA'da sırf PaCO<sub>2</sub>'ye bakıp MV endikasyonuna karar verilemez. **BA'lılarda MV kullanmanın kesin endikasyonları:**

**1) PaCO<sub>2</sub>'nin devamlı bir şekilde artması, 70-90 mm Hg'nin üstüne çıkması:**

Buradaki artış **devamlı** ve **progressif** olmalıdır. Çıkıp inmeler, gerekçe olamaz. 70-90 mm Hg'lik CO<sub>2</sub> basınçlar BA'da, **tolere edilebilir hiperkapni** olarak kabul edilir. Yani hücreler asidozu idare edebilir durumdadır. Ancak, hastada kardiyak aritmiler varsa veya

yüksek CO<sub>2</sub> basıncına bağlı serebro vasküler olay gelişmişse, tolere edilebilir değerler veya altındaki PaCO<sub>2</sub>'de bile hasta respiratöre bağlanabilir.

**2) Hastanın komada olması,**

**3) Solunumun durmuş veya durmak üzere olması,**

**4) Hastanın yoğun solunum eforu içinde tükenmiş, bitkin durumda olması**

MV ile tedavideki amaç, arteriyel O<sub>2</sub> saturasyonu (Sat. AO<sub>2</sub>)'nun %90'dan yukarı, venöz O<sub>2</sub> saturasyonu (Sat. VO<sub>2</sub>)'nun %60-65'den yukarı ve pH'nın da 7.15 veya üstünde tutulmasıdır.

Makinaya bağlanmış BA'lılarda yukarıda bahsedilen ayarlamalara dikkat edilmelidir. Yani, solunum sayısı: 6-10/dk, tidal volüm: 8-10 ml/kg, inspirasyon akımı: 70 lt/dk gibi yüksek, TPP 35 cm H<sub>2</sub>O'dan az, FiO<sub>2</sub> ise %60 den az olmalıdır. Hasta düzelir düzelmez, MV'den ayrılmalıdır.

Son senelerde, BA'lılardaki PaCO<sub>2</sub> yükselmesini, BI-PAP denilen, non-invazif pozitif basınçlı tedavi ile giderme yoluna gidilmektedir. Bundan ayrı olarak, ECCO<sub>2</sub> (Extracorporeal yolla CO<sub>2</sub>) uzaklaştırma, IVOX (intravenöz oksijen), Trakeal O<sub>2</sub> insuflation gibi yeni yöntemlerle de SA tedavisi yapılmaktadır.

**SA'lı hastaların tedavisinde çaresiz kaldığında, genel anestezi, bronkoskopi ve bronş lavajı da uygulanmaktadır. Anestetik ajan olarak bronkodilatatör etkili Halothane ve Enflurane kullanılırsa da ilki bromide intoksikasyonu yaptığından, ikincisi tercih edilmelidir. Endojen katekolamin salgılanmasını arttıran Ketamin de anestetik ajan olarak kullanılabilir. Hastalar geniş endotrakeal tüple entübe edildiğinde, içinden sokulan fiberoptik bronkoskop ile büyük hava yolları incelenir. Varsa kurumuş mukoid tıkaç çıkartılabilir.**

Ağır BA'lıların tedavisinde sürtünmesi az olduğu için helyum gazından da istifade edilmiştir. Helyum gazı %40'dan az olmak şartıyla oksijen ile karıştırılmış şekilde kullanıldığında PaCO<sub>2</sub>'nin azaldığı bildirilmiştir.

Hastalarda durum kritikleştiğinde respiratuvar ve metabolik asidoz ortaya çıkar. Metabolik asidoz, laktik asidoza bağlı olup, yorulmuş solunum kaslarından, hipoksiden ve daha önceki respiratuvar alkaloz sebebiyle solunumu deprese eden intrasellüler alkalozdan kaynaklanabilir. Eğer kandaki laktik asit 4.2 mg/lt'den fazla ise hastada metabolik asidoz vardır ve bu olgunun kritik olduğunu gösterir.

#### **4) KENDİSİNİ SAĞLIKLI SANAN BA'LI HASTALAR: İNTİHAR ETMEK İSTEYENLER**

**OLAY:** 17 yaşındaki öğrenciye şikayetinin ne olduğu sorulduğunda, "**Benim bir sıkıntım yok**", diyerek annesini gösterir "**Onun zoruyla muayene oluyorum.**" Anne, çekine çekine oğlunun nefesinin hışırtılı olduğunu söylüyor. Muayenesinde, solunum ses-

leri azalmış, sessiz göğüs (Silent chest) durumunda! Nefes darlığı olup olmadığı sorulunca, "Hayır" cevabını veriyor. Pefmetre getirilip PEF'i ölçüldüğünde 150 lt/dk gibi çok düşük bir değer bulunuyor. Akciğer filminde aşırı derecede havalanma var.

**YORUM:** *Göğüs hastalıkları kliniklerinde bazen sağlıklı görünümlü ağır BA'lı hastalara rastlanılmaktadır. Bunlar genellikle genç kişilerdir. Hastalıklarını önemsemez veya kabul etmezler. Bir nevi inkar yoluna giderler.* Kendilerini sağlıklı kabul ettiklerinden anti-inflamatuvar ilaçları ya almazlar ya da düzensiz kullanırlar. *Bir anlamda intihar etmeye meyilli kişilerdir.* Herhangi bir tetik çekici mekanizma ile krize girer ve acil servise zor yetişirler. Bunlardaki bronş spazmını çözmek çok zordur. **Brittle Astma** diye olarak da tanınan bu tür hastalarda esas sorun, solunum merkezlerinde hipoksiye karşı duyarlılığın azalmasına bağlı nefes darlığı algılanmasındaki kusur ya da eksikliktir. Yani başka hastaların nefes darlığı çektiği bronkospazm seviyesinde bunlarda dispne yoktur.

*Brittle türdeki BA'lı hastalar ve yakınları sıkı bir eğitimden geçirilmelidir: Bronş daralmasını düzenli bir şekilde Pefmetre ile izlemesinin gerekliliği, BA krizinde hastaneye gelmeden önce (evinde veya arabasında) BD, kortizon gibi ilaçları alması ve hatta evinde oksijen bulundurması gerektiği anlatılmalıdır.*

## **SOLUNUM YETMEZLİKLERİ**

### **1) KOMPANZE, KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDAKİ ACİL SORUNLAR**

**OLAY:** 60 yaşındaki erkek hasta, bilinç bulanıklığı ile acil servise getirilmiş. Yakınları, hastanın uzun süre sigara içtiğini, bir süredir kronik akciğer hastalığı (KOA) için göğüs hastalıkları kliniğinde tedavi gördüğünü ve gripal infeksiyon geçirdikten sonra durumunun bozulduğunu ifade ediyor. Hasta dalgın, uyukluyor ve parmak uçlarında, dudaklarında, kulak kepçesinde, ağız içinde ve konjonktivalarda siyanoz var. Ön kol ve el venaları dolgun ve sıcak. **Flapping tremor (Asterixis)** mevcut. Muayenede toraksın ön-arka çapı artmış, hipersonorite, solunum seslerinde azalma var. Çekilen akciğer filminde aşırı derecede havalanma (hiperinflasyon), belirgin pulmoner konus ve kardiyomegali dikkati çekiyor. AKG'de, pH: 7.35, PaO<sub>2</sub>:48 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>: 70 mm Hg HCO<sub>3</sub>: 30 mEq/lt. Rutin kan muayenesinde, polistemi dışında önemli bir değişiklik yok.

**YORUM:** *Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular bu hastada KOAH zeminine, akut solunum yolu infeksiyonunun eklenmesiyle Tip II solunum yetmezliğinin geliştiğini göstermiştir.*

*Tip II solunum yetmezliği, hipoksemi ve hiperkapni ile birlikte olan solunum yetmezliğine verilen isimdir. KOAH, geçirilmiş ağır tüberküloza bağlı akciğer basarı, yaygın bronşektazi, kistik fibrozis, kronik ve iyi tedavi edilme-*

**miş BA, göğüs duvarı hastalıkları (kifoskolyoz, torakoplasti, fibrotoraks), solunum kaslarının hastalıkları (poliomyelitis, myopati, musküler distrafî vs), nörolojik hastalıklar (Polinöropati, frenik sinir hastalığı, spinal kanal hastalıkları vs) Tip II solunum yetmezliğine yol açabilir.**

Stabil durumdaki hastalarda, araya giren infeksiyon, elektrolit bozukluğu ve kalp yetmezliği gibi faktörler onları solunum yetmezliğine sokar.

Bu tip hastalıkların tedavisinde, antibiyotik, BD ve göğüs fizyoterapisinin faydası vardır. Son senelerde tedavide, **Non-invazif mekanik ventilasyon** yöntemi de kullanılmaktadır. Burada, hastalara ufak, ev tipi bir respiratöre (B-PAP gibi) bağlı, yüze takılan sıkı bir maske ile burun yoluyla pozitif basınçlı hava verilir ve entübasyona gerek yoktur. Böylece, tehlikeli sınırlara kadar yükselmiş PaCO<sub>2</sub> düşürülür, ve dolayısıyla PaO<sub>2</sub> yükseltilir.

## **2) ÖLDÜREN PNÖMONİLER**

**OLAY:** 60 yaşındaki ABD'li Arkeolog, bilinç bulanıklığı ve göğüs ağrısı ile önce acil servise yatırılmış, oradan da iç hastalıkları devamlı bakım ünitesine nakledilmiştir. Eşi, Antalya'da arkeolojik çalışmalar için bulduklarını ve 4 gün kadar önce ateşlendiğini, her tarafının ağrımasından yakındığını, başvurduğu doktorun gripal infeksiyon tanısı ile penicilinli tabletler verdiğini bildirdi.

Muayenesinde, ateşi 38.5 C° bulundu. Bradikardi dışında vital bulguları normaldi. Her iki alt lob alanlarında bronşial solunum ve krepatasyonlar alındı. Akciğer filminde, bilateral alveoler infiltrat ile birlikte sol alt lobda konsolidasyon görüldü. Laboratuvar incelemesinde, lökosit: 18.000 Hct %40, periferik yayma: %90 PMN dikkati çekti. Kan biyokimyasında; Sodyum: 120 mEq/l, BUN: 69 mg/dl, Kreatinin: 6.5 mg/dl, Fosfat: 2.1 mEq/l, LDH: 4.800 IU/l, CPK: 95.000 IU/l, SGOT: 2.000 IU/l değerleri vardır.

Hastada öğleden sonra diare ortaya çıktı. Balgam çıkaramıyordu. Atipik pnömonis tanısı ile makrolit antibiyotikleri verildiyse de kısa bir süre sonra solunum yetmezliğinden kaybedildi.

**YORUM:** *Servise ağır pnömoni tablosuyla gelen hastada pulmoner ve ekstra-pulmoner klinik görüntüler hakim olduğu için, atipik pnömoni düşünülmüştür. Bilindiği gibi, atipik pnömoniler, Mycoplasma pneumonia (primer atipik pnömoni ajanı), Chlamydia psittaci (Ornithosis), Chlamydia Preumonia (TWAR infeksiyonu), Coxiella Burnetti (Q Fever), Legionella ve viral infeksiyonlarla oluşmaktadır.* Bu tür pnömonilerin tanısı, balgamda etyolojik ajanın kültür ve floresan antikorlarla gösterilmesi ve serolojik testlerle konur. Biz hastayı kısa zamanda ölüme götüren atipik pnömoninin **Legionella pnömonisi** olabileceğini düşündük. Zira serum sodyum değeri düşüktü.

Hastada bulunan pnömoninin tehlikeli olabileceği önceden kestirilebilir. Yaşlı, tansiyonu düşük, solunum, dolaşım ve böbrek yetmezliği gibi hastalığı olan; alkolik, immünsupressif tedavi gören ve splenektomili kişilerde pnömoni tehlikelidir. Laboratuvar bulgularında, anemi, lökosit sayısı 4.000 in altında veya 30.000 in üstünde olan; BUN ve Kreatinin seviyesi yüksek, solunum yetmezliği düzeyinde hipoksemi, bakteriyemi ve hipotalbüminemi bulunması olgunun durumunun ağır olduğunu gösterir. Akciğer filminde multilober tutulum veya tedaviye rağmen ilerleme de yaşamı tehdit eden pnömoni varlığına delildir.

Atipik pnömoniler, hastane dışında gelişen pnömonilerin %10-20'sini teşkil eder. **Üst solunum yolu infeksiyonu ile kendisini gösteren prodromal devreden sonra, ensefalopati, diare, akut böbrek yetmezliği, rölatif bradikardi gibi ekstrapulmoner görüntülerin ortaya çıkması oldukça karakteristiktir.**

Legionella pnömonisi, iyi bakım ve kontrolü yapılmayan sulu klima cihazlarından ve dışardan solunum yoluna giren Legionella pneumophila tarafından meydana gelir. Tanı balgamdaki bakterinin kültürle üretilmesi veya floresan antikor testiyle ve daha kolay olarak idrarda Legionella antijenin gösterilmesiyle konur. Bu tür pnömoniden şüphelenir şüphelenmez hemen tedaviye geçmek gerekir. **En etkili tedavi yöntemi, Rifampicin ve makrolit antibiyotiklerinin (eritromycin ve klaritromycin gibi) kombinasyonu ile yapılır. Ağızdan ilaç alamayan hastalarda parenteral yolla quinoline sınıfı antibiyotiklerin de yararlı olduğu bildirilmiştir.**

Son yıllarda, Amerika'da "**Hanta virus Pulmoner Sendromu**" adıyla anılan bir klinik tablo ortaya çıkarılmıştır. Hastalık, fare gibi kemiricilerin idrar ve tükürük gibi salgıları ile çevreye yayılmakta ve buradan da inhalasyon yoluyla solunum yollarına geçen Hanta virus türleriyle meydana gelmektedir. **Üst solunum yolu infeksiyonu gibi başlayan hastalıkta, kısa sürede, takipne, taşikardi ve hipotansiyon belirlemekte ve gastrointestinal semptomlar ile birlikte, erişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile perde kapanmaktadır. Lökositoz, periferik yaymada myleoid prekürsör hücrelerin artması, hematokrit yükselmesi, trombositopeni, PT, PTT ve LDH'da artma ve proteinüri en sık rastlanan laboratuvar bulgularıdır.** Kuzey Amerika'nın New Mexico bölgesinde bulunan 17 Hanta virüs pnömonisininin 15'i ARDS ile kaybedilmiştir.

### **3) BİBER KONSERVESİ VE SOLUNUM YETMEZLİĞİ: BOTULİSMUS ZEHİRLENMESİ**

**OLAY:** 9 Nisan 1987 günü, 12 hanım Ankara'nın Keçiören semtinde, kendi aralarındaki özel bir toplantıda, evde yapılmış biber konservesinden yiyorlar. Biberlerin sıvı yağda kızartıldıktan sonra konserve yapıldığı öğreniliyor. Birkaç gün içinde, bu konserve-den yiyen 12 kişinin, tümü, çeşitli yakınmalarla değişik hastanelerin acil servislerine

kaldırılıyor. Bunlardan 3'ü solunum yetmezliğinden kaybediliyor, diğerleri düzelerek evlerine gönderiliyor. Zehirlenenlerin 5'i Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Büyük Acil Servisi'ne getiriliyor.

**Birinci olgu:** Karın ağrısı, bulantı ve kusma ile başka bir hastanenin acil servisine alınıp, "**Brid İleus'u**" tanısıyla laparotomi yapılıyor. Post-operatif erken dönemde, hastanın solunumu yüzeyselleşiyor ve sonra apne ortaya çıkınca, MV'ye gerek görülerek Hacettepe'ye gönderiliyor. Acil servise alındığında solunumunda belirgin bradipne ile birlikte siyanoz izleniyor. Hemen entübe edilerek, Bird tipi respiratöre bağlanıyor. Hasta respiratöre bağlı iken AKG'sinde pH:7.45, PaO<sub>2</sub>:67 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>:34 mm Hg, bulunuyor. İlk tanısı hipoksik beyin hasarı ve/veya aspirasyon pnömonisi iken, hikaye derinleştğinde Botulismus düşünülüyor. Gösterilen gayretlere rağmen kardiopulmoner arestten kaybediliyor.

**İkinci olgu:** Ptozis, çift görme, yutkunma güçlüğü ve solunum sıkıntısı ile başvuruyor. Hipotiroidi? Myastenia Gravis? Ön tanılarıyla nöroloji bölümüne alınıyor. Burada yatarken solunum yetmezliği gelişince trakeostomi ile MV'ye alınıyor. Olguda sonradan, trakeo-özofageal fistül ve aspirasyon pnömonisi gelişiyor.

**Üçüncü olgu:** Bulantı, kusma, ağız kuruluğu, ptozis, çift görme, dizartri ve solunum sıkıntısı ile acil servise alınıyor. Yakınları, kabızlık çektiği için müshil verildiğini buna rağmen hastanın gaz ve gaita çıkarmadığını bildiriyor! Trakeostomi yapıp respiratöre bağlanan hasta solunum yetmezliğine giriyor ve kaybediliyor.

**Dördüncü olgu:** Öncekiler gibi, gastrointestinal belirtiler ve ağız kuruluğu ile takip ve tedavi edilerek taburcu ediliyor.

**Beşinci olgu:** Ağız kuruluğu, kabızlık, yutkunma güçlüğü ve ses kısıklığı ile başvuruyor ve klinik olarak Botulismus tanısı konarak zamanında antitoksin ile tedavi ediliyor.

**YORUM:** *Botulismus, Clostridium Botulinum adlı anaerob, sporlu, gram pozitif bakterinin nörotoksini ile meydana gelir. Genellikle sebze yiyeceklerden hijyenik olarak iyi hazırlanmamış konservelerinin yenmesi ile ortaya çıkar. Bakterinin toksini, kolinerjik sinir liflerinde nöromüsküler iletiyi bloke ederek etkisini gösterir. Ptozis, ekstrooküler kasların paralizisi, dilate ve yavaş hareket eden pupilla en önemli klinik belirtilerdir.* Bundan başka, vücuttaki tüm kasları tutabilen flask paraliziler de görülür. Tanıda, iyi bir hikayenin alınması çok önemlidir. *Ayırıcı tanıda, Guillain-Barre sendromu, Myastenia Gravis, Difteri, Polio, Serebrovasküler olay, ilaç ve organo-fosfor zehirlenmeleri, aminoglikozit türevlerinin kullanılmasına bağlı paralizi ve familyal periodik felçler düşünülmelidir.*

Ölüm nedeni pompa tipi solunum yetmezliği ve bunun üzerine binen süper infeksiyonlar olabilir. Tedavide erken dönemde antitoksin verilmesi ve destekleyici tedaviler gerekir.

#### **4) ENDOSKOPI ODASINDA PANİK: HİPOKSEMİ OLMADAN SİYANOZ**

**OLAY:** 52 yaşındaki erkek hastada klinik ve radyolojik olarak akciğer kanseri düşünülerek, citanest (xylocain'e yakın bir bileşik) ile yüzeysel anesteziden sonra bronkoskopi yapılıyor. İşlem esnasında oksimetre ile hemoglobin O<sub>2</sub> saturasyonu (Sat.HbO<sub>2</sub>) %96 iken, kısa bir sürede belirgin siyanoz geliyor ve Sat.HbO<sub>2</sub> %82 civarına düşüyor. Endoskopiye son veriliyor. Hastada santral tipte siyanoz olmasına rağmen önemli yakınma yok. AKG'de pH: 7.37, PaO<sub>2</sub>: 85 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>: 38 mm Hg. Olguya 8 lt/dk nazal oksijen verilir gözlem altında tutuluyor. İki saat sonra siyanoz tamamen geçiyor.

**YORUM:** *Bu hastada kandaki ölçümler yapılmamış olmasına rağmen Methe-moglobinemi (MH) tanısı konmuştur.*

Kandaki oksijeni taşımakla yükümlü olan hemoglobin, oksijenle bağlı ise Oksihemoglobin (HbO<sub>2</sub>), CO<sub>2</sub> ile bağlı ise Reduit Hemoglobin olarak anılır. Demir bunlarda iki değerlidir. Methemoglobin (Met.Hb)'deki demir üç değerli olduğundan oksijen taşıyamaz. Normalde kanda %1 civarında Met.Hb (**Fizyolojik MH**) vardır. **Anilin, toluidin, nitrat içeren çeşitli ilaçlar, boya, plastik, vernik ve insektisid gibi maddeler, iki değerli demiri oksitleyerek "Akkiz MH"ye sebep olurlar.**

Fizyolojik ve akkiz MH'nin dışında ender görülen "**Konjenital MH**" de vardır. Bu tür hastalarda kalb ve akciğer hastalığı olmaksızın devamlı siyanoz bulunur.

MH'nin tanısı zor değildir. Hastaların kanı koyu veya çukolata kahverengisi renginde olup, aşikar santral siyanoz vardır. Siyanozu açıklayacak kalb ve akciğer hastalığı olmadığı gibi, %100 O<sub>2</sub> verilmesine rağmen hastanın rengi düzelmez. Normalde tüp içindeki kanın üzerine O<sub>2</sub> püskürtüldüğünde Reduit Hb, HbO<sub>2</sub>'ye döneceğinden kanın rengi pembeleşir. MH'de bu işlem yapıldığında renk koyu, kahverengi kalır. Filtre kağıdına konan bir damla normal kan ve MH'li kan bir kaç dakika sonra kontrol edildiğinde ikincisinin renk koyuluğunun farklı olduğu anlaşılır. Sat.HbO<sub>2</sub> %'nin pulse oksimetre ile ölçülmesi yanıltıcı sonuçlar verdiğinden ölçümlerin Co-oksimetre ile yapılması gerekir.

Kandaki Met.Hb seviyesi %10-30 olduğunda siyanoz ortaya çıkar ve hastalar yorgunluk ve kesiklikten yakınır. %50'nin üstündeki değerlerde bilinç bulanıklığı, senkop, konvülsiyon ve aritmiler ortaya çıkar. Çocuklarda Met.Hb seviyesi %70'in üstüne çıktığında ölüm meydana gelebilir.

MH tedavisinde yüksek konsantrasyonda O<sub>2</sub> verilerek doku hipoksisi azaltılmaya çalışılır. Genel olarak Met.Hb seviyesi %30'un altında ise 1-2 gün içinde durum tamamen normalleşir. Eğer MH yapan oksidan madde vücuda gastrointestinal sistem yolu ile girmişse (Sulfamit, Fenasetin, PAS gibi ilaçlar), aktif kömür kullanılarak bunların eliminasyonu hızlandırılır. MH yapan madde inhalasyon ile alınmışsa hasta bu ortamdan uzaklaştırılır, derin nefes alıp vermesi önerilir.

MH ile birlikte hemolitik anemiler de görüldüğünden, hastaların kan sayımları, bilirubin düzeyleri ölçülmelidir. Met.Hb seviyesi yüksek ise, aritmi riski için EKG takibi yapılır. ***Aritmi tedavisinde Lidokain dışındaki ajanlar seçilmelidir.***

MH'nin spesifik tedavisi **Metilen mavisi** ile yapılır. Bu ilacın %1'lik solüsyonu 1 mg/kg. hesabıyla 5-10 dakika içinde IV verilir. İlacın etkisi bir saat içinde görülür. Gerekliğinde doz tekrarlanır.

Konjenital MH'de Metilen mavisinin yararı olmadığı gibi hemolitik anemiye sebep olarak fayda yerine zararı olur. Bu hastalara ömür boyu C vitamini verilmesi önerilmektedir.

### **5) AMELİYATHANE'DE PANİK: NON-KARDİYOJENİK PULMONER ÖDEM**

**OLAY:** 8 Ocak 1975 günü, Ankara'daki bir Devlet Hastanesi'nde ameliyat olan hastaların uyanmadıkları ve ağır solunum yetmezliğine girdikleri bildirilerek bizden yardım istendi.

O gün, genel anestezi ile ameliyat olan 9 hastanın bir türlü uyanmadığı, bronşlarının aşırı sekresyonla dolu olduğu ve ağızlarından beyaz renkli köpük geldiği gözleniyor. Ameliyatı yapan operatörlerin, hastaların kanını siyaha yakın gördükleri için anesteziistleri uyardıkları öğreniliyor.

Hastaların dördü kısa bir sürede kaybedilmiş. MV'ye gerek görülen diğer beş hasta ise Hacettepe'ye nakledilmişti. Bize gelen hastaların hepsinde dinleme bulgusu olarak inspirasyon başında krepitasyon ve ronkuslar vardı. Akciğer filmlerinde, pulmoner ödem görünümü hakimdi. AKG'lerde PaO<sub>2</sub>: 40-50 mm Hg arasında, PaCO<sub>2</sub>: 50 mm Hg civarında, pH: hepsinde 7.35'in altındaydı. Klinik ve radyolojik tablo, anestezi süresi uzun olan hastalarda daha ağırdı.

Hacettepe'de solunum desteğine alınan hastalar kurtuldu. Bunlardan yalnız birisi, 4 gün MV'ye bağlı kaldı. Diğerleri, havayolu aspirasyonu, göğüs fizyoterapisi, IV steroid ve nazal O<sub>2</sub> ile tedavi edildi.

Sonradan, o gün kullanılan N<sub>2</sub>O (Azot protoksit) tanklarının, daha ucuz olduğu için başka bir firmadan satın alındığı öğrenildi. Kullanılan tüplerin içindeki anestetik gaz incelendiğinde, N<sub>2</sub>O gazının yanında NO, NO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> gibi yüksek değerli azot oksit gazlarının da bulunduğu, yani azot protoksit gazının saf olmadığı anlaşıldı.

**YORUM:** *Hastalarda yüksek değerli azot oksit gazı inbalasyonuna bağlı non-kardiojenik pulmoner ödem.*

**Klor, amonyak, sülfür dioksit, fosgen ve nitrojen dioksit bronş ve alveoller için toksik gazlardır.** Anestetik ajan olarak kullanılan azot protoksit, aslında inert bir gazdır ve NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>, yani nişadırın uygun derecede ısıtılmasıyla oluşan azot oksit gazlarının purifikasyonu ile elde edilir. N<sub>2</sub>O saf değilse, yani diğer yüksek değerli azot oksit gazları

ile kontamine ise bu tür komplikasyonlar ortaya çıkar. Solunum yoluna giren bu gazlar, doğrudan doğruya veya su ile birleşerek, pulmoner kapillerlerin permeabilitesini artırır ve sonunda alveoller eksüda ile dolar. Hastalarda, ileri derecede hipoksemi, hipoksi ve asidoz ile birlikte, MH'de vardır.

Bu tür pulmoner ödemde, bronşlar temizlenir, hipoksemisinin alışılmış yollarla tedavisi yapılır. Eğer bu yeterli değilse hastalar entübe edilerek MV'a bağlanır. Bronkospazm varsa, BD ilaçlar kullanılabilir. Kapiller permeabiliteyi ve bronş ödemi azaltmak amacıyla, kısa sürede yüksek doz steroid kullanılabilir. Sekonder pulmoner infeksiyonları engellemek için antibiyotikler verilmeli, sıvı dengesine dikkat ederek aşırı mayi verilmemelidir.

### **6) FABRİKA'DA PANİK: HİDROJEN SÜLFİT (H<sub>2</sub>S) ZEHİRLENMESİ**

**OLAY:** Elmadağ'daki afyon alkaloidi fabrikasında, organik atıkların özel bakterilerle temizlendiği kazanı kontrole giden işçilerden birisi fenalaşarak kazanın içine düşer. Onu kurtarmaya giden arkadaşı da kazanda kalır. Onları kurtarmaya çalışan 7 işçi de aynı akıbeti uğrar. Girenin fenalaşarak bayıldığını farkedene işçiler, bir arkadaşlarını beline ip bağlayarak, kazana sokmak isterler. Onun da kendinden geçtiğini görünce yukarı çekerler. Dışarıya alınan işçiye yapay solunum yapılır ve işçi kurtarılır.

Yedi çalışanın ölmesi fabrikada panik havası yaratır. İşçiler, ölümlerden fabrika atıklarının temizlenmesi için yurt dışından getirilen bakterileri sorumlu tutar. Hayatlarının tehlikede olduğuna inanıp çalışmak istemezler.

Fabrika yetkilileri bizden yardım istediler. Muayene ettiğimiz yirmiye yakın işçinin solunum sistemleri, klinik, fizyolojik ve radyolojik olarak normal bulundu.

Sonradan fabrikada yapılan araştırma ile kazan içindeki organik maddelerin bakteriler tarafından parçalanırken biriken yüksek konsantrasyonlu H<sub>2</sub>S gazının olaya sebebiyet verdiği anlaşılmıştır.

**YORUM:** *H<sub>2</sub>S zehirlenmesine bağlı histotoksik hipoksiye bağlı ölüm. H<sub>2</sub>S tıpkı, karbonmonoksit, siyanid gibi asfiksiye yol açan zehirli bir gazdır. Fabrikadaki zehirlenmeye sebep olan H<sub>2</sub>S, organik maddelerin çürümesi sırasında ortaya çıkar ve çürük yumurta kokusuyla kendini belli eder. Ortamda yüksek konsantrasyonda bulunursa olfaktor siniri felç eder ve koku alınmaz.*

H<sub>2</sub>S, dokuların oksijenlenmesinde etken olan sitokrom oksidazın terminal oksidaz enzimini inhibe ederek asfiksiye yol açar.

H<sub>2</sub>S zehirlenmesi, septik tanklarda, maden ocaklarında, deri fabrikalarında, lastik endüstrisinde ve petrol rafinelerinde çalışanlarda görülür. Bu gaz jeotermal ve doğal gaz elde edilmesi sırasında da ortaya çıkabilir. Yer altındaki çukur ve kanallarda çalışan işçiler, lağım kanallarından sızan H<sub>2</sub>S ile zehirlenebilir. Kurak mevsimlerde, su bulmak için kuyu kazımında çalışanların da zehirlendiği gazete haberlerinde izlenmektedir.

H<sub>2</sub>S gazının akut etkileri, gözde ve bronşlarda irritasyon, ağır koma ve ölüm şeklindedir. Az konsantrasyonda, keratit ve kronik akciğer hastalığı yapabilir. **Yüksek**

***konsantrasyonda (500-1000 ppm) H<sub>2</sub>S solunması, tıpkı siyanid zehirlenmesinde olduğu gibi bastayı aniden komaya sokarak (Knock-down effect) öldürür.***

H<sub>2</sub>S hücresel düzeydeki solunumu inhibe ederek, oksijen kullanımını engellediğinden en çok zarar gören organ beyindir. Kesin tanı için kandaki sulfahemoglobin düzeyine bakılmalıdır.

H<sub>2</sub>S gazının bulunduğu yerlerde çalışanlar mutlaka maske kullanmalıdır. Literatürde maske kullandığı halde zehirlenen işçilere de rastlanmıştır. Bunlarda gazın, perfore kulak zarından vücuda girdiği anlaşılmıştır!

H<sub>2</sub>S zehirlenmesinin antidotu Amyl-nitrit ve Sodyum nitrittir. Birincisi inhalasyonla, ikincisi IV olarak verilir. Sodyum nitritin erişkin dozu 300 mg'dır.

H<sub>2</sub>S'in sitokrom enzimiyle bağlantısını değiştirmek ve hipoksik zedelenmeyi azaltmak için hiperbarik oksijen tedavisi de yapılabilir.

### **7) KARBON MONOKSİT (CO) ZEHİRLENMESİ: SOBALARIN GÜNAHI YOK**

**OLAY:** 40 yaşındaki kadın hasta, yarı koma durumunda Ankara'daki bir hastaneye getiriliyor. Orada ilk girişim yapılarak solunum yetmezliğinin tedavisi için Hacettepe'ye naklediliyor. Eşi, Keçiören semtinde oturan üç kişilik bir aile olduklarını, sabahleyin baş ağrısı ve hafif bulantı ile uyandığını bildiriyor. Sonradan, eşi ve kız çocuğunun uyanmadığını farkeden yakınları eve girdiklerinde, çocuğu ölü ve eşini de komada buluyorlar. Hastanede ilk yardım yapılıyor, trakeostomi açılıyor ve ileri tedavisi için bize gönderiliyor.

Hasta geldiğinde yarı komadaydı ve akciğer filminde pulmoner ödem görünümü vardı. AKG'de, pH: 7.37, PaCO<sub>2</sub>:35 mm Hg, PaO<sub>2</sub>: 60 mm Hg olarak bulundu. Trakeostomi yerinden oksijen verildiğinde PaO<sub>2</sub>'nin 80 mm Hg'ye çıktığı görüldü. EKG'sinde nonspesifik ST değişiklikleri vardı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde hipoksiyle açıklanabilecek lezyonlar rapor edildi. Tedavi ile pulmoner değişiklikler tamamen geçmesine rağmen, psikiatrik sekellerle taburcu edildi.

Zehirlenmenin, çok büyük bir ihtimalle, CO'ya bağlı olduğu anlaşılıyordu. Hastanın eşi, kovalı kömür sobası kullandıklarını, daha iyi ısınmak için, yatak odasının ve salonun pencerelerini naylon ile izole ettiklerini ve yatmadan önce de, kömürden tasarruf etmek için, sobanın öndeki kapağını ve sobaya bağlanan boru girişindeki çıkış kapağını da kapattıklarını bildirdi.

Hastanın evindeki soba, test için aynı şartlarla yakıldıktan sonra, öndeki ve borudaki kapak kapatıldı ve 4 saat sonra odaya girilerek CO ölçümü yapıldı. Bulunan değer 262 ppm idi. Dairede yapılan incelemede, soba borusunun takıldığı bacanın yarısının is, kırık tuğla ve harç ile tıkalı olduğu anlaşıldı.

**YORUM:** *CO zehirlenmesi, sıvı ve katı yakıtların tam olarak yanmadığı çevrelerde görülür.* Bu tür zehirlenmelere, içten yanmalı motor egzozları, buz pistlerinin yüzeyini düzeltten araçlar, jeneratörler ve kompresörlerden yayılan gazlardan kaynakana-

bilir. Sigara içimi, yangınlar, iyi havalanmayan ısınma sistemleri (kömür sobası, şofben, kombi cihazı, borusuz soba, ocak, fırın, mangal gibi) de sebep olabiliyor. **Ülkemizdeki CO zehirlenmelerinin en önemli nedeni, kaliteli kömür sobalarının, iyi çekmeyen bacalara bağlanmasındandır.** Sadece Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nin acil servisinde 1 Ocak 1991-31 Mart 1991 tarihleri arasında 53 CO zehirlenmesi olgusu kaydedilmiştir.

Solunan CO, Hb ile birleşip karboksihemoglobin (COHb) oluşturur. COHb dokulara oksijen taşınmasına engel olur. CO, myoglobin ile birleştiğinde kardiyak aritmiler ortaya çıkar. Normalde kandaki COHb miktarı %2'den az olmasına karşın sigara içenlerde bu değer %10-15'i bulabilir.

**Akut CO zehirlenmesi, baş ağrısı ve dönmesi, nefes darlığı, görme bozukluğu, zihin bulanıklığı, senkop, konvülsiyon ve komaya sebep olur.** Eğer kişide koroner arter hastalığı da varsa, anjinal ağrılar ortaya çıkabilir.

**Kronik CO zehirlenmesi, nörolojik, psikiyatrik kusurlar, serebral ve myokardiyal enfarktüs ve fetal bozukluğa yol açar.**

CO zehirlenmesinin belirti ve bulguları kandaki COHb miktarı ile orantılı gider. COHb %10-20 ise, baş ağrısı nefes darlığı; %30-40 ise vertigo ve bilinç bulanıklığı, %40-50'de konfüzyon, taşipne ve taşikardi, %50-60'da solunum yetmezliği, koma ve epileptik durum ve daha yüksek oranlarda ölüm oluşur. Bu düzeylere göre CO zehirlenmesi, hafif, orta ve şiddetli olarak da sınıflandırılır.

**CO zehirlenmesinde hipoksemi olmaksızın hipoksi görülebileceği gibi, santiral kökenli hipoventilasyon ile CO<sub>2</sub> birikimi ve non-kardiyojenik pulmoner ödeme bağlı V/Q dengesizliği sonucu hipoksemi de oluşabilir.**

CO zehirlenmesinin tedavisi, klinik duruma ve kandaki COHb miktarına göre yürütülmelidir. Hafif zehirlenmelerde, maske ile %100 oksijen verilerek COHb düzeyini %5'in altına düşürmek amaçlanır. Orta şiddetli CO zehirlenmesinde, aynı tedavi yapılmakla beraber kardiyak, nörolojik fonksiyonlar ve asit-baz dengesi yakından takip edilir. Ağır CO zehirlenmesinde, COHb %40'dan fazladır. Kardiyovasküler ve nörolojik belirtiler tabloya hakimdir. Dört saatlik %100 oksijen tedavisine rağmen hasta düzelmezse, **hiperbarik oksijen tedavisine** gerek vardır. Bundan amaç, COHb'den CO'yu ayırarak Hb'yi serbestleştirmektir.

Ülkemizde hiperbarik oksijen tedavisi Ankara ve İstanbul'daki belirli merkezlerde ve Eskişehir'deki hava kuvvetleri kuruluşlarda yapılmaktadır.

### **8) NARKOTİK ALINMASINA BAĞLI POMPA YETMEZLİĞİ SONUCU ORTAYA ÇIKAN SOLUNUM YETMEZLİĞİ**

**OLAY:** 16 yaşındaki genç kız ağır depresyon sonunda bir kutu dolusu uyku ilacı almış. Yakınları tarafından acil servise koma halinde getirilmiş. Muayenesinde, derin komada olduğu anlaşıldı. Laboratuvar testlerinde komayı açıklayabilecek başka bir sebep bu-

lunmadı. Solunum sayısının dakikada 12 ve yüzeysel olduğu görüldü. Akciğer filmi normal. AKG'de, pH: 7.20, PaCO<sub>2</sub>:72 mm Hg, PaO<sub>2</sub>: 47 mm Hg ve HCO<sub>3</sub>: 26.5 mEq/l bulundu. Hastada ilaç intoksikasyonu ile birlikte solunum yetmezliğinin tedavisi için MV'ye gerek duyuldu ve bunda da başarılı olundu.

**YORUM: Karşımızda akciğerleri normal olmasına karşın solunum yetmezliği tablosu ile gelen bir hasta var.**

Bilindiği gibi, solunum yetmezliğinin objektif kriterleri AKG ile tanınır. **PaCO<sub>2</sub>:60 mm Hg'den yüksek, PaO<sub>2</sub>:60 mm Hg'nin altında ve pH: 7.35'in altında ise solunum yetmezliği var demektir.**

Solunum sistemi, **pompa** ve **gaz değişimi** ünitelerinden ibarettir. Pompa, beyin sapında medulladaki solunum merkezi, solunum kasları ve iletken hava yollarından ibarettir. Gaz değişimi ünitesi ise, alveoller ve kapilleri içine alır.

Klasik olarak iki çeşit solunum yetmezliği vardır: **Hipoksemik (Tip I)** ve **Hiperkapnik (Tip II)** solunum yetmezlikleri. Birincisinde yalnız hipoksemi olduğu halde, ikincisinde hipoksemi, hiperkapni ile birlikte. İlkinde, gaz değişimi ünitesinde bozukluk vardır. Buna örnek pulmoner ödem veya pnömonidir. Genellikle bunlarda akciğerler radyolojik olarak **beyaz**'dır. Pnömonili bir hastanın AKG'si, pH: 7.4, PaO<sub>2</sub>: 55 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>: 32 mm Hg, HCO<sub>3</sub>:24 mEq/l olarak gelebilir. Solunum yetmezliği için yüksek oranda O<sub>2</sub> tedavisi korkulmadan verilir ve yanıt hemen alınır. PaO<sub>2</sub>'yi 70 mm Hg civarında tutmak yeterlidir. Hiperkapnik (Tip II) solunum yetmezliği, solunum pompası (Solunum merkezi, solunum kasları ve iletken hava yolları gibi) hastalıklarından kaynaklanabilir. Yukarıdaki hastada, akciğerler normal olduğuna göre yetmezliğin nedeni narkotik ilaç alınmasından sonra solunum merkezinin iyi çalışmamasıdır. Kan gazlarında, ağır kompanse olmayan respiratuar asidoz ile birlikte hiperkapni ve hipoksemi dikkati çekmektedir.

Santral ve pulmoner solunum yetmezliğinin ayırılması için Alveoler-Arteryel PO<sub>2</sub> basıncı arasındaki gradientin (A-a DO<sub>2</sub>) ölçümüne gerek vardır. Bu normalde 12 mm Hg'nin altındadır. Hiperkapnik hastalarda bulunan değer 12 mm Hg'nin altında ise solunum yetmezliği non-pulmonerdir. Bu değerden yüksek ise pulmonerdir. Bu hatırlatmayla, hastamızdaki kan gazlarına bakarak A-a DO<sub>2</sub>'yi bilinen formülle hesaplayalım. Bunun için, AKG'nin alındığı yerdeki barometrik basınç, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub>'nin bilinmesi yeterlidir.

Deniz seviyesindeki barometrik basınç 760 mm Hg, Ankara'da ise 698 mm Hg'dir. Nem oranına göre değişerek bu basıncın 47 mm Hg'si su buharına aittir. Havanın %21'i oksijen olduğuna göre, deniz seviyesindeki havadaki O<sub>2</sub>'nin parsiyel basıncı 147 mm Hg olarak hesaplanabilir.

Uygulanacak formül: **A-a DO<sub>2</sub>=(147-PaCO<sub>2</sub>/0.8)-PaO<sub>2</sub>**'dir. Normal kimselerdeki değerleri yerine koyarsak, (147-72/0.8)-90=3 mm Hg sonucunu buluruz. Bu formülü bizim hastamıza uygulayalım.

$$A-aDO_2=(137-72/0.8)-47=0 \text{ mm Hg}$$

Buna göre hastadaki solunum yetmezliği, pompa kusurundandır ve solunum merkezinde lokalizedir.

## **TORASİK ONKOLOJİ'DE ACİL SORUNLAR**

### **1) VENA KAVA SÜPERİOR OBSTRÜKSİYONU (VCSO) SENDROMU**

**OLAY:** 50 yaşındaki erkek hasta, nefes darlığı ve yüzünün, boynunun şişmesi nedeniyle başvurdu. 40 yıldır günde iki paket sigara içtiği öğrenildi. Muayenesinde, yüzde ve boynunda ödem, konjonktivalarda hiperemi ve toraksın üst kısmında belirgin venöz kollateraller, sağ supraklaviküler LAP ve parmaklarda çomaklaşma farkedildi. Sağda, solunum sesleri azalmıştı ve fiks ronkuslar alındı. İnspirasyon esnasında juguler venöz basınçta artma ile birlikte pulsus paradoksus vardı. Akciğer filminde, sağ paratrakeal ve hiler kitle ile birlikte kardiomegali görüldü. Ekokardiografide massif perikardial sıvı tespit edildi. Perikard boşluğuna tüp kondu ve sıvının sitolojik incelenmesinde malign hücrelere rastlandı. Servikal lenf bezi biyopsisi, küçük hücreli akciğer kanseri olarak geldi.

**YORUM:** *Hastada küçük hücreli akciğer kanserine bağlı VCSO ve perikardial efüzyon tanısı konarak, oral steroid ve diüretiklerle birlikte Cisplatin ve Etoposid kombinasyonlu kemoterapi başlandı.*

VCSO vakalarının %90'ı malign hastalıklara (Bronş kanserleri, lenfoma, mediasten tümörleri, metastatik kanserler) bağlıdır. En önemli neden ise primer akciğer kanseridir (% 46-75). Sarkoidozis, kist hidatik, mediastinal fibrozis, tüberküloz, Behçet hastalığı gibi non-malignant hastalıklar ve iatrojenik (Kataterizasyon, pace maker konması gibi) nedenler de bu sendromu yapabilir. Kanser olgularında kesin tanı bronkoskopi ve lenf bezi biyopsisiyle konur. Küçük hücreli akciğer kanseri tanısı kemik iliği biyopsisi ile de konabilir.

**Tedavi:** Eğer sendrom, küçük hücreli akciğer karsinomunun yalnız toraksta lokalizasyonu ile olmuşsa, **Limited Stage** var demektir. Bu durumda 1 metrekare vücut yüzey alanına 100 mg VP-16 birinci, ikinci ve üçüncü gün, 1 saatlik IV infüzyonla verilir. Buna kombine olarak, birinci gün yine aynı dozda Cisplatin 2 saatlik infüzyonla verilir. Bu kombinasyon 21 günde bir tekrarlanır. Cisplatin'in yan etkilerinden kaçınmak için, hasta 1 litre serum fizyolojik ile hidrate edilir. 32 mg Ondansetron drip infüzyonla ve 20 mg Dekort IV verilir. Yukarıdaki tedavi 3 kür yapıldıktan sonra, radyoterapi ile kombine edilir. Ancak, verilen VP-16 ve Cisplatin dozu %25 eksiltiyle, yani m<sup>2</sup> başına 25 mg düşülerek verilir. Eğer kanser, toraks dışına yayılmışsa "**Extensive Stage**" kararı verilir. Bu durumda, kemoterapi aynı şekilde olur. Radyoterapi ancak tam yanıt alındığında önerilir.

Eğer VCSO sendromu, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinden gelişmişse bunun standart tedavisi radyoterapidir. Radyoterapi, kemoterapi ile kombine edilebilir. Burada da esas ilaç VP-16 ve Cisplatin'dir. Cisplatin dozu metrekare başına 50 mg'dır. Cisplatin 1 ve 8'nci günde, VP-16 ise 1-5'nci günlerde (5 gün arka arkaya) verilebilir.

Bu tür kanserlerde bir başka tedavi yöntemi, radyosensitizer olarak metrekare hesabına 17.5 mg IV karboplatin drip ile birlikte radyoterapi yapılmaktadır.

## **2) AKCİĞER KANSERİ VE HİPERKALSEMİ**

**OLAY:** 65 yaşındaki erkek hasta, ileri derecede halsizlik, uyuklama hali ve bilinç bulanıklığı ile acil servise getirildi. Yakınları 40 yıl süreyle günde ortalama bir paket sigara içtiğini, öksürük, balgam çıkarma gibi pulmoner yakınmaları ile birlikte son aylarda belinin de ağrıdığını bildirdiler. Muayenesinde, letarjik bir hasta ile karşılaşıldı. Solunum sisteminde önemli bir fizik bulgu olmamasına karşın, nörolojik muayenede hiporefleksi dikkati çekiyordu. Radyolojik incelemelerde, sağ akciğerde, içinde erime odağı bulunan, portakal büyüklüğünde kitle ve L3 vertebra düzeyinde tümör ile uyumlu litik bir lezyon dikkati çekiyordu. Laboratuvar incelemelerinde kandaki kalsiyum %13 mg olarak bulundu. Akciğer karsinomu ön tanısı ile bronkoskopi yapıldı. Sağ alt lob bronşunun girişinde egzozitik tümör görüldü. Buradan alınan biyopsi epidermoid türde akciğer karsinomu olarak geldi.

Hastada epidermoid tipte akciğer kanserine bağlı, hiperkalsemi ve bunun sonucunda gelişen SSS belirtileri olduğuna karar verildi. IV serum fizyolojik verilerek, volüm kaybı düzeltilti. Böbrek yetmezliği olmadığı için hızlı kemik rezorpsiyonunu azaltmak için, **galyum nitrat (Ganite)** metre kareye 200 mg. 5 gün verildi. Akciğer kanseri Evre III-B olarak kabul edilerek Cisplatin-Etoposid tedavisine alındı.

**YORUM:** *Kanserli hastaların %40'ının ilk tamısı acil servislerde konulmaktadır. Acil servise başvuru nedenlerinin başında: dayanılmaz kemik ağrıları, VCSO sendromu, plevral veya perikardial sıvı birikimine bağlı belirtiler, paraneoplastik endokrin bozuklukların sebep olduğu klinik görüntüler gelir.*

Kalsiyum metabolizması, barsaklar-böbrek-paratiroid ve kemik sistemleri arasında dengede tutulur. Normalde kan değeri %8.5-10.5 mg olarak bulunur.

*Tümörlere bağlı hiperkalsemi, küçük hücreli olmayan akciğer, meme, böbrek, baş boyun kanserlerinde ve multiple myelomda sık görülür. Hiperparatiroidizm, sarkoidozis ve diğer benign hastalıklarda da kalsiyum yüksek bulunabilir.*

Akciğer kanserlerinde hiperkalsemi, tümörün kemik dokusunu zedelemesi veya ?TH benzeri maddeler salgılamasına bağlıdır.

Hiperkalsemide hekime başvuru nedenleri, iştahsızlık, kesiklik, uyku hali gibi genel belirtilerin yanında; bulantı-kusma, kabızlık ve karında gaz birikiminden de olabilir. Poli-dipsi ve poliüri ile birlikte hiperkalsiüri ve böbrek yetmezliği de gelişebilir. Nörolojik muayenede, hiporefleksi vardır. EKG'de QT uzaması ve aritmiler bulunabilir.

Tümöre bağlı hiperkalsemide yapılacak ilk iş, sıvı dengesizliğinin düzeltilmesi ve sonrasında Furosemid ile Kalsiürezis sağlanmasıdır. Bir Kemoteropatik ajan olan Mitramisin ve çabuk etki gösteren Calcitonin de tedaviye eklenebilirler. Son yıllarda klinik kullanıma giren Difosfonatlar ise Osteoklast aktivitesini engelleyerek etki gösterirler ve ağır olgularda tercih edilirler.

## **3) AKCİĞER KANSERİNE BAĞLI UYGUNSUZ ADH SALGILANMASI**

**OLAY:** 52 yaşındaki erkek hasta, bilinç bulanıklığı ve iritabilite tablosu içinde acil servise getirildi. Psikiyatrik bir bozukluktan şüphe edilerek konsültasyon istendi. Muayenesin-

de organik bir hastalık düşünülerek, rutin tetkikler istendi. Plazma sodyumu 120 mEq/l'nin altında bulunarak **Uygunsuz ADH Sekresyonu (UADHS) Sendromu** akla geldi. Akciğer filminde sol hiler kitle görüldü. Bronkoskopide sol üst lob bronşunda mukozal düzensizlik dikkati çekti. Alınan biyopsi materyeli küçük hücreli akciğer kanseri olarak rapor edildi. Cisplatin ve VP-16 kombinasyon tedavisine alınan hastada radyolojik cevapla birlikte, UADHS sendromu da tamamen düzeldi.

**YORUM: UADHS sendromu, daha çok küçük hücreli akciğer kanserinde görülmekle birlikte, adeno-kanser ve bronko-alveoler kanserlerde de görülebilmektedir.** Pankreas, duodenum ve timüs kanserlerinde de rapor edilmiştir. Tümörlerin bazılarının ADH salgıladığı sanılmaktadır. UADHS sendromu, vasküler ve inflamatuvar SSS hastalıkları, pnömoni tüberküloz, akciğer apsesi, aspergillozis gibi pulmoner infeksiyonlar, astma, pnömotoraks, PEEP uygulamasında, steatore ve dermatomyozitis gibi non-malignant hastalıklarda da bildirilmiştir. Hastalarda serum ozmolalitesi, idrar ozmolalitesinden daha düşüktür.

#### **4) HIPOGLİSEMİ YAPAN KANSERLER**

**OLAY:** Mihallıççık'ın Kayı köyünden, 42 yaşındaki kadın hasta nefes darlığı ve plöretik göğüs ağrısı nedeniyle başvurdu. Muayenesinde sağda matite ve solunum seslerinde kaybolma vardı. Akciğer filmi, sağda massif plevral effüzyon gösteriyordu. Malign plevral mezotelyoma ön tanısı ile servise yatırıldı. Yattığının ikinci günü, servis hemşiresi bizi arayarak, hastada tuhaf bir değişiklik olduğunu, soyunup, dansöz gibi koğuşun ortasında oynamaya başladığını bildirdi. Daha önce de başımızdan böyle bir olay geçtiği için, acilen kanda ve plevra sıvısında glikoz tayini yaptırılmasını istedik. IV %5'lik dekstroz verirken, ağızdan şekerli su içirildi. Durumu kısa sürede düzeldi. Kandaki glikoz seviyesi 50 mg/dl iken plevral sıvıdaki değer 10 mg/dl olarak geldi.

**YORUM: Malign ve benign plevral mezotelyomalarda, az sıklıkla da olsa, kandaki ve plevra sıvısındaki glikoz seviyesinde düşme görülebilir.** Bu, senkop, afazi, hemiparezi ve manik reaksiyonlara yol açabilir. Hipoglisemi oluş mekanizması tam olarak bilinmiyorsa da tümör dokusu tarafından glikozun aşırı derecede kullanımı, lipolizin inhibe edilmesi ve azalmış hepatik glukoneogenesis ile açıklanabilir.

Plevra sıvısındaki glikoz, kandaki değerden daha düşük, fakat ona paraleldir. Düşük glikoz 50 mg/dl'in bazen de 20 mg/dl'in altında hatta 0 olabilir. **Plevra sıvısında düşük glikoz, romatoid artrit, ampiyem ve parapnömonik effüzyonlar, SLE, tüberküloz, özofagus rüptürüne sekonder plevral effüzyonlarda ve malign hastalıklarda görülebilir.** Malign hastalıkların başında, benign ve malign plevral mezotelyoma ve metastatik malign plevral effüzyonlar gelir. Buradaki düşük glikoz seviyesi, romatoid artrittekini aksine, oral glikoz verilmesiyle hemen yükselir. Romatoid artritte masif plevral effüzyon olduğunda glikoz 0'a kadar düşer. Bu hastalıkta glikozun, sellüler membrandan transportunda kusur olduğu sanılmaktadır. SLE'de de glikoz seviyesi düşük olmakla beraber genel olarak 30 mg/dl'in üstündedir.

## PNÖMOTORAKS

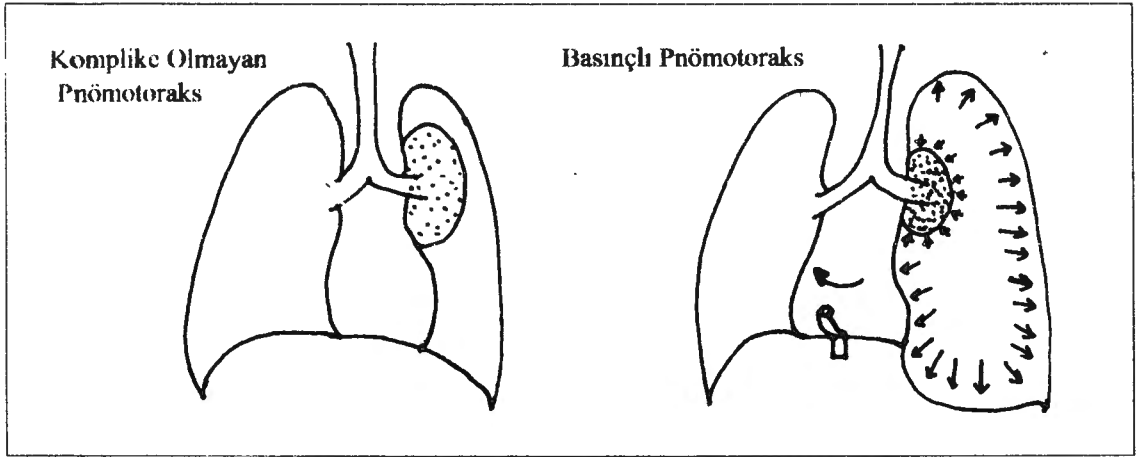
**OLAY:** Hadise, Ankara'daki otobüs garajından saat 14.00'de kalkması gereken Uçar turizm'e ait otobüsün, "**Bomba Ali**" namıyla bilinen sürücüsü Ali Ölmez'in nazlanması ile başlar. İnsan irisi yapısı ve şişmanlığı yüzünden bu ismi almıştır. Yanına yeni muavin olarak verilen kişiyi beğenmemekte ve eski yardımcısı Mustafa'yı bulmalarını istemektedir. Nedeni sorulduğunda, "**Onda iğne var. Uykum geldiğinde, butuma iğne sokarak beni uyandırıyor. Onsuz yola gidemem!**" der. Şirket yetkilileri, Ali'yi güç bela ikna ederler. Otobüsün arkasında "**Yavaş geç, Şoför Uyanmasın**" yazılıdır. Tam o sırada gayıpten bir ses "**Ey yolcular! Bu otobüsle yolculuk etmeyin. İnin aşağıya!**", diye seslenirse de dinleyen olmaz. İzmir'e doğru yol alan otobüsün seyri sırasında, bu ses bir kaç kez duyulur.

Aynı gün, İzmir otogarından, saat 17.00'de Kaçar Turizm'in otobüsü, "**Jilet Mehmet**" isimli şoförün yönetiminde hareket etmek üzeredir. Asıl ismi Mehmet Yönder olan sürücü, yapısının inceliği dolayısıyla bu lakapla çağrılmaktadır. Arkasında, "**Hızlı Yaşa, Genç Öl Cesedin Yakışıklı Olsun!**" yazılı otobüs, zamanı gelince hareket eder. Yukarıdaki aynı ses tekrar ortaya çıkar ve "**Ey yolcular! Jilet Mehmet'in otobüsünden inin. Hayatınız tehlikede!**", diye seslenir. Dr. Nuri'nin kardeşi dışında hiç kimse bu sese kulak asmaz. Ancak o da otobüsten inmez.

Kula yakınında, Bomba Ali uykuya dalar, başı öne düşer. Onu iğne ile uyandıran yok! Karşıdan gelen Jilet Mehmet, önce sağ yapar, orası uçurum olduğu için vazgeçip tekrar sol yapınca kafadan Ali'nin kullandığı otobüse bindirir. Yolcuların bir kısmı camdan dışarı fırlamış, yolda upuzun yatmakta, içerdekiler ise yardıma gelenler tarafından dışarıya çıkarılmaya çalışılmaktadır. Ölenlerin üstüne, görenleri kan tutmasın diye, gazete kağıdı, çaput örtülür. Yaralıların feryatları ovayı kaplar. Yardıma koşanların arasında sağlık ocağında görev yapan Hakan isminde bir doktor da vardır. Yukarıdaki ses, ona "**Şu önünde yatan yaralı, Dr.Nuri'nin kardeşi. Bak nefes alırken ne kadar zorlanıyor. Dudakları morarmış. Onda pnömotoraks olmalı. Hemen tedavi et!**", der. Bizimki, "**Nasıl tedavi edeyim! Pnömotoraks tanısını koymak için, akciğer filmi gerekir. Bir an önce hastaneye göndermeli**" yanıtını verir. Yukardaki, "**Oğlum, beni dinle. Bu yaralı hastaneye gidinceye kadar ölüyor. Hemen tedavi etmelisin! Koy kulağın sağ tarafına, anlayacaksın, orda solunum sesleri yok**", deyince, "**İyi de ben onu nasıl tedavi ederim! Sualtı drenajına koyacak balım yok ya...**", diye söylenir. Yukarıdaki, "**Senin acil çantan yok mu! İçinde, ucunda kalın bir iğne bağlı eldiven parmağı olmalı**", der. "**Bende öyle bir şey yok**", der Hakan. "**Yoksa yap ve hastanın sağ ikinci ön interkostal aralığına sokuver, bunu yaptıktan sonra hastaneye gönder**", deyip yol gösterince, Hakan, yukarıdakine "**Senin başka işin yok mu! Beni oyalayıp durma**", deyip hastayı gelen ambulansa alıp ilçeye hareket eder. Eder ama, Nuri'nin kardeşi de yolda ruhunu teslim eder. Gayıpteki ses, doktorun peşini bırakmaz ve seslenmeye devam eder "**yaptığımı beğendin mi**", diyerek kaybolur.

**YORUM:** Plevra boşluğunda hava toplanmasına pnömotoraks (PT) denir. Hava buraya, akciğerlerden veya atmosferden gelebilir. Akciğerleri de kapsayan hastalıklar veya bilinmeyen sebeplerle kendiliğinden meydana gelen PT'lere, "**Spontan Pnömotoraks**" (SPT) denir. Daha önce hiçbir akciğer hastalığı olmayan bir kişide kendiliğinden gelişen PT'a "**Primer Spontan Pnömotoraks**" (PSPT) denir. Travma sonunda gelişmiş PT'ye, "**Travmatik Pnömotoraks**" (TPT), tanı veya tedavi amacıyla yapılan girişimlerden sonra meydana gelene ise "**İatrojenik Pnömotoraks**" (İPT) denilmektedir. Genç yaşdaki bayanlarda menstruasyonla tekrarlayan pnömotoraksa ise "**Katamenial Pnömotoraks**" denir ve sıklıkla sağ tarafta olur. Valsalva manevrası veya internal juguler vene injeksiyon da PT'ye neden olabilir.

PT, fizyolojik olarak "**Açık**", "**Kapalı**" veya "**Ventil**" (Tansiyon) olarak da sınıflandırılıyor (**Şekil 1**). Birincisinde plevra boşluğuna inspirasyonda kaçan hava, ekspirasyonda tekrar aynı yoldan geriye gider. İkincisinde, viseral plevra altındaki bir blep patlamıştır. Intraplevral plevril basınç pozitiflenir ve bu şekilde kalır, yani basınç artmaz. Ventil pnömotoraks, en tehlikeli olanıdır. Inspirasyon sırasında plevraya giren hava devamlı artar, ekspirasyonda kaçamaz. Sonunda mediasten organları, özellikle venalar basınç altında kalır ve kapanır.



**Şekil 1.** a. Ventilasyonda minor azalma; hafif pulmoner şant

b. Ventilasyonda azalma; şiddetli pulmoner şant; belirgin mediastinal şift (kalp, trakea, özofagus); yüksek intratorasik basınç ve vena kava inferior torsiyonuna bağlı azalmış venöz dönüş

Geçirilmiş plevril hastalıklar sonunda visseral ve parietal plevriler bir yerde birbirleri ne yapışırlar. Bu durumda PT olmuşsa, akciğerin tümü sönmediğinden, plevril yapışıklıklar hastalar için yararlı olur.

PSPTli hastalar genellikle sağlıklı görünümde, ince yapılı ve uzun boylu, sigara içen, genç kişilerdir. Bunların apekslerinde viseral plevra altında hava keseleri (**Blepler**) vardır. Bleplerin oluş nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Konjenital olarak veya alfa 1 antitripsin eksikliği sonucu oluşabilirler. Bir diğer açıklama da doğuştan alt kısmı keskin olan birinci kostanın solunum hareketleri ile altındaki akciğer dokusunu tahriş ederek,

nasırlaştırması sonucunda hava keseciklerine yol açtığı şeklindedir. Uzun boylu bireylerde, yerçekimi nedeniyle apekslerdeki alveollerin çekilerek büyüdüğü ve bunların blep haline dönüştüğü sanılmaktadır. Yer çekimi sebebiyle apeksteki alveoller, bazallerdekenden daha büyüktür. Kongenital segment anomalileri de SPT'den sorumlu tutulmaktadır.

Altta yatan bir akciğer ve/veya plevra patolojisi zemininde gelişen SPT, "**Sekonder Spontan Pnömotoraks**" (SSPT) olarak adlandırılır. Aşağıdaki tabloda bu durumun sık görüldüğü hastalıklar gösterilmiştir.

Kronik akciğer hastalıklarında SSPT sık görülür. Bu hastalarda bronşlardaki sekresyonun hava çıkışına engel olması ve öksürükle birlikte artan intratorasik basıncın PT'ye zemin hazırladığı düşünülmektedir. Bu durumda küçük bir PT hastayı sıkıntıya sokabilir. BA'lı hastalarda özellikle ağır astma krizi geliştiğinde tehlikeli PT'ler görülür. Bu hastalar solunum yetmezliği nedeniyle MV'a bağlandığında tansiyon PT'ye meyil vardır. Hastanın durumunun birdenbire bozulması halinde PT akla gelmelidir. PT, MV'a bağlanan hastaların %25'inde görülür ve PT'li hastaya MV'a bağlandığı süre içinde, mutlaka göğüs tüpü konmalıdır. MV uygulanan hastalarda PT, endotrakeal tüpün hatalı olarak sağ veya sol ana bronşa sokulması veya baro-travmadan kaynaklanabilir.

Akciğer infeksiyonları içinde, tüberküloz, bakteriyel pnömoni ve akciğer apsesinde PT görülebilir. Bunlardaki PT çoğu kez, hidropnömotoraks şeklindedir.

Diffüz akciğer hastalıklarının hemen hepsinde PT görülürse de en sık, **Histiositozis X, difüz idyopatik interstisyel akciğer fibrozisi (Fibrosing alveolitis) ve sarkoidoziste** görülür.

**Tablo II.**  
**Sekonder spontan pnömotoraksın sık görüldüğü hastalıklar**

- \* **Kronik obstrüktif akciğer hastalığı**
- \* **Bronş Astması**
- \* **Kistik fibrozis**
- \* **İdyopatik pulmoner fibrozis**
- \* **Sarkoidozis**
- \* **Mesleki akciğer hastalıkları**
- \* **Radyasyona bağlı akciğer hastalığı**
- \* **İnfeksiyonlar**
- \* **Pneumocystis carinii pnömonisi**
- \* **Nekrotizan pnömoni**
- \* **Anaerobik aspirasyon pnömonileri**
- \* **Fungal infeksiyonlar**
- \* **Neoplaziler**
- \* **Akciğer veya plevra metastazı**
- \* **Marfan sendromu**

TPT, künt veya delici yaralanmalardan sonra görülür. Eğer travma esnasında kosta kırılmışsa, bu alttaki viseral plevrayı leze ederek hemopnömotoraksa neden olur. Travma ile kosta kırılmamışsa, travma esnasında mevcut bleb patlamış olabilir. Delici travmalar sonunda çoğu kez tansiyon PT gelişir. Bu durumda, delik yeri hemen tıkanmalı ve tüp konarak içerdeki hava boşaltılmalıdır. Trafik kazalarında, direksiyon simidinin göğüs duvarına çarpması esnasında, trakea veya bronş yırtılarak, tansiyon PT ile birlikte pnömomediasten gelişebilir.

Tanı ve tedavi gayesiyle yapılan çeşitli girişimlerden sonra gelişen IPT kliniklerde sık görülür. Ömek olarak plevral ponksiyon, brakial pleksusa yapılan sinir blokları, subklavian ven kataterizasyonu (hemodializ, kemoterapi, pacemaker için), perkütan, transkarinal, transbronkoskopik biyopsiler sayılabilir.

**Klinik Görüntüler:** PT'nin klasik belirtileri, ani başlayan göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Basit pnömotoraklarda bu semptomlar yok veya siliktir. Eğer hastada kronik bir akciğer hastalığı varsa, ufak bir PT hastayı nefes darlığına sokar. Tansiyon PT'de durum daha ağırdır. Hasta birdenbire bozulur, taşikardi, hipotansiyon gelişir. Durumu anında anlamak ve müdahale etmek gerekir. Tansiyon PT'nin en sık görüldüğü durumlar: travmalar, göğüs yaralanmaları, amfizemli veya BA'lılar, MV'a bağlanmış hastalar ve yeni doğanlardaki hyalin membran hastalığıdır.

PT'deki fizik bulgular, plevra boşluğundaki havanın miktarına ve varsa altta mevcut akciğer hastalığına göre değişir. Hiçbir bulgu alınmadığı gibi kollabe olan akciğer dokusunun genişliğine göre, o taraf hemitoraksında genişleme, ekspansiyonda eksilme, hiperrezonans, solunum seslerinde ve vokal (tactile) fremitusta azalma izlenebilir. Bazı olgularda, hasta soluna yattığı zaman, mediastindeki havanın kalp atımları ile dalgalanması sonunda çıtırtı şeklinde bir ses (**Hamman Bulgusu**) duyulabilir. Sternum veya vertebra üzerine steteskop konduğunda, karşı taraftaki deri kaşındığında, PT'li tarafta bu ses daha belirgin olarak duyulur; buna "**Scratch Bulgusu**" denir.

PT'de genellikle trakea karşı tarafa itilebilir. PT sonundaki passif kollaps mediasteninin karşı tarafa geçişini engelleyebilir. Tansiyon PT'de, o taraf göğüs kafesi, sağlam taraftan daha kabarıktır ve trakea ile kalp sağlam tarafa itilmiştir.

**Radyolojik Bulgular:** Radyolojik değerlendirme en önemli tanı ve izleme yöntemidir. Standart akciğer filmlerinde, göğüs duvarı ile kollabe akciğer üzerindeki viseral plevra kolaylıkla görülür. Klinik olarak PT'den şüphe edilip de, akciğer filminde bariz PT görülmediği takdirde, ekspirasyon safhasında veya o taraf için dekübitus lateral film alınmalıdır. Bu sayede viseral plevra daha iyi seçilir. Şüpheli hallerde, filmler parlak ışık altında tekrar gözden geçirilmelidir.

**Tedavi:** PT'nin tedavisinde hastanın özelliklerine ve hastayı kabul eden kliniğe göre değişik yöntemler uygulanmaktadır, bunlar aşağıdaki Tablo III'de özetlenmiştir.

Deneyimli doktorlar, PT'li hastanın yatırılmasını önerir: **Zira 1) Mevcut PT artabilir, 2) PT ile birlikte plevral efüzyon olabilir, 3) PT ile birlikte hemotoraks olabilir.** Bu komplikasyonlar ilk 24 saatte görülür. Sonraki kararda PT'nin büyüklüğü rol oynar.

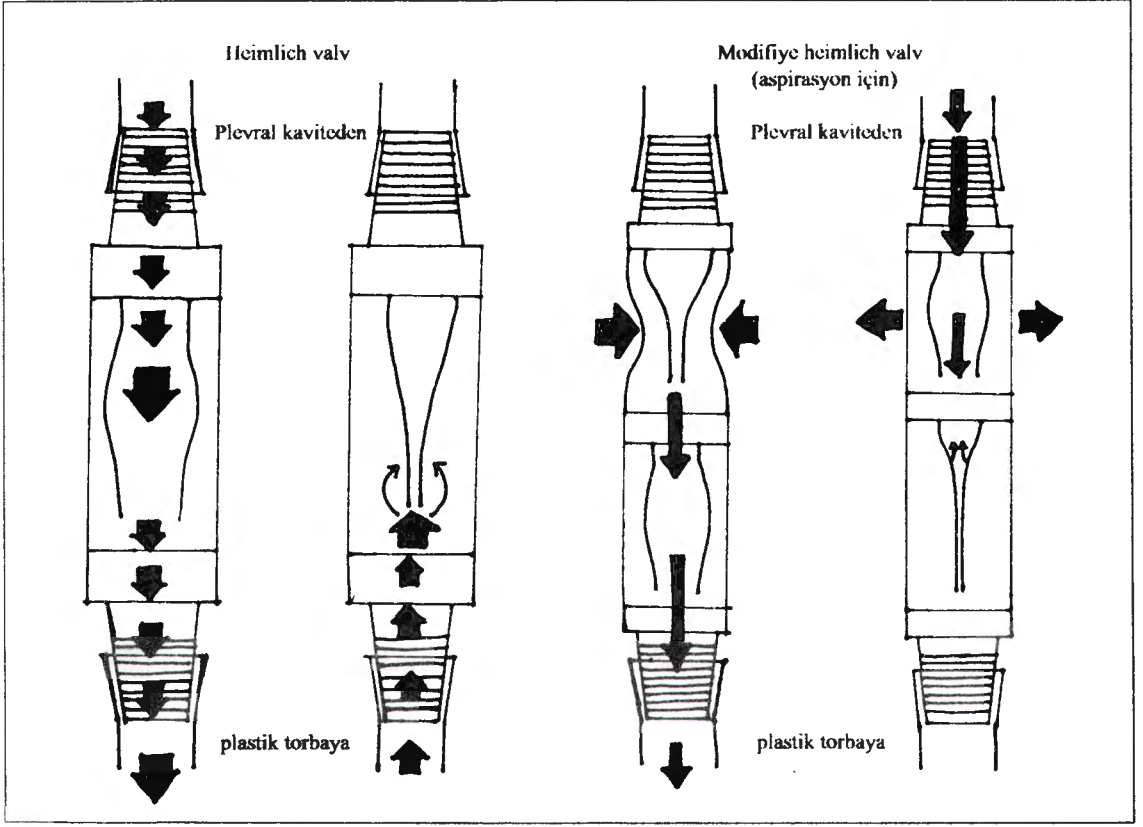
Büyüklik tayini; mevcut akciğer filminde, hilustan göğüs duvarına, diafragmaya paralel olarak çizilen bir çizgiden yararlanılarak yapılır. Göğüs duvarı ile viseral plevral hat arasındaki mesafe total mesafenin 1/3'ü, 2/3'ü veya daha büyük olabilir. Eğer PT 1/3'den az ve solunum sıkıntısını attıracak bir neden yoksa, hasta taburcu edilir ve beş gün sonra kontrole çağırılır. Bu hacimdeki havanın emilmesi için 2 haftaya gerek vardır. PT daha fazla ise hava aspire edilmelidir. İğne ile havanın boşaltılması zordur. Zira iğnenin ucu ekspansiyon olan akciğeri yırtabilir. Bu tür hastalarda çeşitli öneriler yapılmaktadır. Bunlardan en pratik olanı, teflon bir iğne ile göğüs boşluğuna girip, buna üç yollu bir sete (3 way stepcock) bağlamak, setin ikinci ucuna serum seti takmak ve bunun distal ucunu, içinde su bulunan bir su altı drenaj şişesine bağlamaktır. Üçüncü uca takılan 50 ml'lik enjektör ile plevra boşluğundaki hava aspire edilir ve üç yönlü set döndürülerek dışarıya atılır. Burada serum setinin su şişesine takılmasının nedeni, tansiyon PT tehlikesine karşı önlem ve üç yollu setin fonksiyonunu kontrol içindir. Dirençle karşılaşınca kadar hava aspirasyonuna devam edilir. Eğer 4 lt hava çekilmesine rağmen hava halen geliyorsa, hastada açık PT vardır. Bu takdirde interkostal tüp konup, su altı drenajına başlanır ve negatif 10 cm H<sub>2</sub>O basıncı ile emme işlemi yapılmalıdır. Emme işlemine 2 gün devam edilir. İnterkostal tüp 3 saat kadar kapatılır, tekrar akciğer filmi alınır, akciğer açılmışsa tüp çıkartılır veya **Heimlich valfına** bağlanarak tedaviye devam edilir (**Şekil 2**).

İnterkostal tüp ile su altı drenajına bağlanmış olan bir hastada negatif emme yapılmasına rağmen gene de hava geliyorsa, hava kaçağı var demektir. Video-torakoskopik cerrahi yoluyla kaçak kapatılır ve plörodezis yapılır.

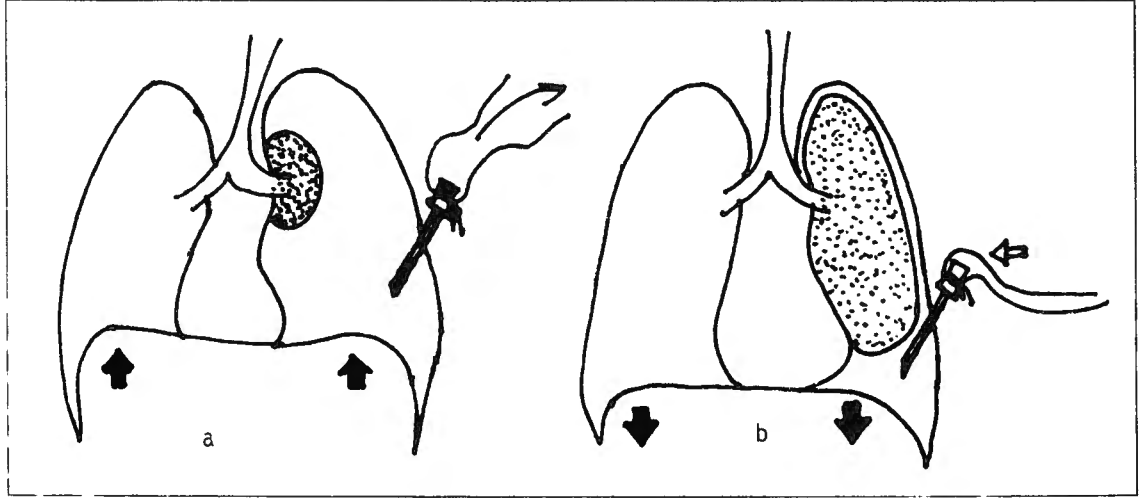
Hasta tansiyon PT ile gelmişse, solunum sıkıntısı, siyanoz, hipotansiyon ve mediastinal itilme mevcuttur. Bazen film çekmeye bile vakit yoktur. Plevral ponksiyon yapıldığında havanın iğneden geçiş sesi, enjektörün pistonunu itmesi ile tanıya varılmış olur. Böyle bir hastada ucu delik bir eldiven parmağına takılı kalın bir iğne, ön ikinci interkostal aralıktan göğüs boşluğuna sokularak ilk tedavi yapılmış olur (**Şekil 3**). Sonradan interkostal tüp

**Tablo III.**  
**Spontan pnömotoraksın tedavisi**

<b><i>Tedavi yöntemi</i></b>	<b><i>Endikasyon ve özellikleri</i></b>
<b><i>Sadece İzleme</i></b>	<b><i>Küçük, minimal pnömotoraks</i></b>
<b><i>İğne ile aspirasyon</i></b>	<b><i>Kapalı pnömotoraksta veya kaçak yer kapanmışsa</i></b>
<b><i>Valflü drenaj sistemle tüp drenajı (Heimlich Valf)</i></b>	<b><i>Ayaktan tedavi için</i></b>
<b><i>Su altı tüp torakostomi</i></b>	<b><i>En çok kullanılan, %90 etkili</i></b>
<b><i>Torakoskopi ile talk pudraji</i></b>	<b><i>Fibrotoraks veya tümöre neden olabilir</i></b>
<b><i>Video-Torakoskopik cerrahi</i></b>	<b><i>En etkili tedavi şekli</i></b>



Şekil 2. Heimlich valfi ile pnömotoraks tedavisi



Şekil 3. a.b. Pnömotoraksta İğne Aspirasyonu: Bir eldiven parmağı kesilip iğnenin ucuna bağlanarak hızlı bir şekilde basit bir tek yönlü valv oluşturulabilir.

takılıp su altı drenajıyla negatif emme yapılır. Tedaviye iki gün devam edilir. Bununla da sonuç alınmazsa, video-torakoskopi veya torakotomi ile kaçak yerin kapatılması gerekir.

Eğer bir hastada: **1) İnterkostal tüp drenajı ve negatif emmeye rağmen akciğer ekspansiyonu olmuyorsa, 2) Hastada ikinci kez aynı tarafta pnömotoraks olmuşsa, 3) Karşı tarafta da pnömotoraks olmuşsa, 4) Hastanın görevi mesuliyetli (pilotluk gibi) ise torakotomiye gerek vardır.**

Bu özelliklere sahip hasta, genç ise plörektomi yapılabilir, yaşlı ve KOAH'lı olanlardan torakotomi esnasında kimyasal plöreödezis uygulanır.

Kimyasal plörödesiz, **quinacrin, bleomisin, %50 glikoz, hidroklorik asit, nitrojen mustard, iodize talk ve tetrasiklin hidroklorid** gibi maddelerle yapılır. Amaç, plevra boşluğundaki havanın tamamen boşaltılmasından sonra içeriye verilecek kimyasal madde ile iritasyon yaparak viseral ve parietal plevraların yapışmasını sağlamaktır. Bu maddelerin içinde en çok kullanılan, talk ve tetrasiklidir. Bazı araştırmacılar iodize talkın sterilizasyonunun zor olduğunu ve saf olmadığı takdirde içinde asbest bulunması nedeniyle plevral tümörlere yol açtığını bildirmektedir. Tetrasiklin emin bir madde olarak kabul edilmektedir. Plevra boşluğundaki hava tamamen dışarı atıldıktan sonra, tetrasiklin HCl (20 mg/kg, maksimum: 500 mg), 50 ml serum fizyolojik ile sulandırılır, içine 5 ml, %1'lik lidokain katılır ve karışım tüpün içinden, plevral aralığa verilir.

SPT en sık kronik akciğer hastalıklarında görülmektedir. Bunlarda solunum rezervi azaldığından, küçük bir PT ile solunum yetmezliğine girebilirler. Bunlarda yapılacak en iyi tedavi, göğüse yerleştirilecek 18 no'lu IV Medicut veya teflon IV kanül ile havanın aspirasyonudur.

Yukarıda anlatıldığı gibi bu yöntemlerle hastaların çoğu tedavi edilir. Başarılı olunamıyorsa, interkostal tüp konur, negatif emme yapılarak PT giderilmeye çalışılır. Akciğerler tam ekspansiyon olduktan sonra tetrasiklin ile plörödezis yapılarak nükslere mani olunur. Şartlar, hastanın yatmasına engel oluyorsa, **Heimlich valfi** denilen sistem göğüse bağlanır. Bu valfin görevi, plevra boşluğundaki havanın inspirasyon sonunda dışarıya kaçmasını sağlamak, fakat ekspirasyonda içeriye girişe mani olmaktır.

PT'lerde nüksler önemli sorun yaratır. Literatürde, 36 yaşındaki bir boyacı, 10'u sağ, 45'i sol tarafta olmak üzere tam 55 kez SPT geçirmiştir. Basit yöntemlerle tedavi edilmiş PT'lerde nüksler daha sıktır. İnterkostal tüp konarak tedavi edilmiş 5 PT'nin yalnız birisinde nüks olmaktadır. Buna karşılık, torakotomi yapılarak, bülleri çıkarılan, plikasyon uygulanan, plörektomi yapılan kişilerde nüks sifra yakındır.

SPT'lerde karşı tarafta PT oranı, %2'yi geçmez. Eğer hastada iki taraflı PT oluşuyorsa, median sternotomi ile her iki tarafa müdahale edilir. Hasta kadın ise, her iki aksiller bölgeden göğüse girilerek ameliyat yürütülür.

**Komplikasyonlar:** PT'lerin en önemli ve tehlikeli komplikasyonu hemotorakstır ve beklenmeden video-torakoskopi veya torakotomi ile tedavi edilmelidir. Bunun yanında plevrada sıvı toplanması oldukça sık görülür ve interkostal su altı drenajı ile tedavisi gerekir.

Uzun süren ve atelektazi ile birlikte olan PT'lerin tüple tedavisinde rastlanan önemli bir komplikasyon, **re-ekspansiyon pulmoner ödemi** denilen tablodur. Plevradan hava

alınırken, hastada öksürük nöbetleri, köpüklü balgam çıkarma ve solunum sıkıntısı varsa akciğer ödemi akla gelmelidir. Bu durumda müdahale derhal durdurulmalı, hastaya O<sub>2</sub> verilmeli, durumu düzelmediği takdirde plevra boşluğuna bir miktar hava verilmelidir. PT'lerde rastlanan bir başka komplikasyon, bir akciğer lobunun **torsiyon**udur. Akciğer filminde, PT'nin yanında, bir akciğerin minyatür büyüklüğünde homojen bir kesafet görülmesiyle birlikte, belirgin klinik bozulma, bu komplikasyonu akla getirmelidir.

Uzun süren, tedavisi ihmal edilmiş PT'lerde, plevra boşluğunda infeksiyon (en çok travmatik ve infeksiyöz kökenli PT'lerde), plevra kalınlaşması (infekte PT ve hemotoraksla birlikte olan PT'lerde), atelektazi ve mediastinal amfizem gibi komplikasyonlara rastlanmaktadır.

PT havacılıkta önemli bir hastalıktır. Her ne kadar uçak kabinlerinin basıncı ayarlansa da, basınç deniz seviyesindeki gibi değildir. Uçak 40.000 feet'te seyrederken, kabin içindeki basınç 7.500 feet'de basınç ayarlanması yapılmayan ortam gibidir. Bu yükseklikte, PT'si olan kişilerin durumu önem taşır. Kabin içi basınç ile birlikte PT'nin artması sonunda hasta solunum yetmezliğine girer. Eğer hastalar uçakla seyahat etmek zorundalarsa, interkostal tüp takılarak yola devam edebilirler.

Pilotlarda PT insidansı, diğer mesleklere göre daha fazladır. ABD'de yapılan bir çalışmada, hava kuvvetlerinde bulunan PT sayısı deniz kuvvetlerindeki 4 katı bulunmuştur. Havacılıkta PT geçirmiş olan pilota aradan 12 ay geçtikten sonra uçuşa izin verilebilir. Bu nedenle PT'li pilotlar iyi tetkik edilmeli ve tedavileri nüks olmayacak şekilde yapılmalıdır. Bu da ancak cerrahi yöntemle olur. Cerrahi müdahaleden üç ay geçtikten sonra görev alabilirler.

## **MASSİF HEMOPTİZİ**

**OLAY:** 38 yaşındaki erkek hasta ağzından kan gelmesi yakınmasıyla acil servise başvurdu. Öyküsünde 6 saatten beri öksürük ve öğürmeyle ağzından taze kan geldiğini belirtiyordu. Ayrıca 6 yıldan beri zaman zaman ortaya çıkan "mide ağrıları" vardı. Aspirin ve diğer non-steroidal anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik incelemede genel durumu kötü olan hastanın taşikardisi ve hipotansiyonu saptandı. Barsak sesleri hiperaktif idi. Nazogastrik irigasyonda pıhtılaşmış kan görüldü. Aktif kanama yoktu. Ancak 3 ünite kan transfüzyonuna rağmen Hb %8 gramdan %7 grama düşünce, acil operasyona alındı. Midede sadece pıhtılaşmış kan saptanan hastanın operasyonuna son verildi. **Postoperatif 1. gün çekilen akciğer grafisinde sol akciğer üst lobda tüberküloz ile uyumlu kavitasyon görüldü.** Antitüberküloz tedaviye başlanan hastada öksürük ve öğürme ile birlikte olan kanama 10 gün kadar azalan şiddette devam etti. Tedavinin 6. haftasından sonra tamamen kesildi.

**YORUM:** *Ekspektore edilen kan miktarı 24 saatte 200-800 ml'yi aştığı zaman massif hemoptiziden (MH) bahsedilebilir. Ancak böyle bir durumda kanama miktarından çok solunum yollarının açık olup olmadığı ve gaz değişiminin yeterliliği göz önüne alınmalıdır.* Çünkü çok az miktarda olan hemoptizi KOAH'ı olan bir

kişide oksijenasyonu önemli ölçüde engellediği halde sağlıklı ve genç kişilerde fazla miktardaki hemoptizinin olumsuz etkisi gözlenmeyebilir. Bu nedenle bazı hastalarda hemoptizi miktarına bakılmaksızın gerekli önlemlerin acilen alınması gerekir.

**MH tüm hemoptizilerin %1.5'ini oluşturmaktadır. Esiden MH nedeni olarak en çok bronşektazi ve tüberküloz sorumlu tutulurken günümüzde kronik bronşit ve akciğer kanserleri ilk sırayı almıştır.** Ancak bu sıralama tüberküloz insidansının azaldığı gelişmiş ülkeler için geçerlidir. Tüberkülozun sık görüldüğü ülkelerde MH'lerin en sık rastlanılan nedenleri arasında kaviteleşmiş tüberkülozun ilk sırayı alacağı bir gerçektir. Daha az sıklıkla MH'ye yol açan nedenler arasında bronkovasküler fistül, fungal infeksiyonlar, kontrolsüz antikoagülan tedavi, kistik fibrozis ve Wegener granülomatozisi sayılabilir.

MH genellikle basıncın yüksek olduğu sistemik dolaşımdan beslenen bronşial arterlerden köken alır. Sistemik dolaşımda basınç, pulmoner dolaşıma göre oldukça yüksektir. Yapılan anjiyografik çalışmalarda tüberküloz, bronşektazi ve akciğer apsesi olan hastalarda bronşial arterlerde kan akımının arttığı, ayrıca arter lümenin genişleyip, tortiositenin belirginleştiği tespit edilmiştir. Bazı durumlarda pulmoner dolaşım ile sistemik dolaşım arasında vasküler anastomozlar da görülmektedir. Dilate bronşial arterlerin duvarı ince olduğu için inflamasyon ve nekrozun bulunduğu akciğer alanlarında kolayca ülsere olarak hemoptiziye yol açmaktadırlar.

Massif kanamalarda mortalite ve morbidite çok fazla olduğu için hastalıkların yoğun bakım ünitelerinde izlenmesi gerekir. Hastaların izlem ve tedavisinde dikkat edilmesi gereken dört önemli nokta vardır:

- 1- **Asfiksinin önlenmesi,**
- 2- **Kanama yerinin lokalizasyonu,**
- 3- **Kanamamın durdurulması,**
- 4- **Hemoptiziye yol açan nedenin tespit edilmesi.**

**Hemoptizi yapan hastahklar aşağıdaki tabloda görülmektedir.**

Hemoptizilerde tanısal yöntemler ve önerilen tedavi şekilleri Tablo V'de görülmektedir.

Hemoptizili hastaların hemodinamik parametrelerinin tespiti çok önemlidir. Bunun için tercih edilmesi gereken yöntem radyal arter kateterizasyonudur. Bunla birlikte sıvı replasmanı ve gerektiğinde kan transfüzyonunu sağlamak için intravenöz kateter konulabilir. Hasta izlemi sırasında öncelikle alınması gereken önlemlerden birisi de hastanın, kanamanın olduğu akciğer tarafı aşağı gelecek şekilde yan pozisyonda yatmasının sağlanmasıdır. Çünkü bu pozisyonda (**lateral decubitis**) sağlam akciğere hemorajinin aspirasyonu, bir ölçüde önlenmektedir.

Öksürük refleksini baskılayan kodein ve benzeri narkotik ilaçların kullanımı konusunda çelişkili görüşler vardır. Bazı yazarlar öksürük refleksinin hava yollarının temizlenmesine katkısı olduğunu öne sürerek bu tip ilaçların MH'si olan hastalarda kullanılmaması gerektiğini belirtmektedirler. Ancak öksürük uzun süre devam ettiğinde kanamayı ağız

**Tablo IV.**  
**Hemoptizi yapan başlıca nedenler**

**Kardiyak**

Mitral stenoza  
Triküspit endokarditi

**Hematolojik**

Trombosit disfonksiyonu  
DIC

**İnfeksiyon**

Akciğer apsesi  
Nekrotizan pnömoni (Staphylococcus, Klebsiella, Legionella)  
Paraziter (paragonomiasis, amebiasis, ascariasis, echinococcosis, necator, strongyloidasis, trichinosis)  
  
Fungal (Aspergillus, Coccidioides, Mucor, Madura, Histoplasma, Blastomyces)  
Vasküler protez  
Viral (Influenza, Varicella)

**Neoplazi**

Karsinoid tümör  
Akciğer kanseri  
Metastatik kanser

**Trauma**

Bronş rüptürü  
Yağ embolisi  
Aort anevrizması  
Künt/delici göğüs yaralanması  
Trakea innominate arter fistülü

**Sistemik hastalık**

SLE  
Goodpasture sendromu  
İdyopatik pulmoner hemosiderozis  
Henoch-Schönlein purpurası,  
Vaskülit (Wegener granülomatozu, Churg-Strauss sendromu, Behçet Hastalığı)

**Pulmoner**

Kronik Bronşit  
Bronşektazi  
PTE  
Kistik fibrozis

**İatrojenik**

Bronkoskopi  
Akciğer biopsisi  
Swan-Ganz kateter  
Transtrakeal aspirasyon  
Lenfanjiografi

**Vasküler**

Pulmoner hipertansiyon  
Aort anevrizması  
Arteriovenöz malformasyon

**İlaçlar/Toksinler**

Aspirin  
Antikoagülasyon  
Penicilamin  
Kokain  
Trimellitik anhidrid

**Çeşitli**

Amyloidozis  
Bronkolitiazis  
Bronkoplevral fistül  
Endometriozis  
Yabancı cisim  
Kriptojenik hemoptizi

**Tablo V.**  
**Spesifik hemoptizi nedenlerine yönelik tanı yöntemleri**

Neden	Tanı Yöntemi	Tedavi
Mitral stenoz	Eko	Valvulotomi, valv replasmanı
Triküspit endokar.	Eko	Antibiyotik, cerrahi
PTE	V/Q sint, Pulm. angiografi	Trombolitik, antikoag, İVK filtresi
Pulmoner arter yırtılması	Pulm. angiografi	Cerrahi onarım, ligasyon
Pulmoner HT	Eko, sağ kalb kateterizasyonu V/Q sint.	O <sub>2</sub> , vazodilatör, pulmoner endarterektomi
Kanama diatezi	Tromb. sayımı, tromb. fonks. testleri, koag. testleri, kanama zamanı	Trombosit, taze plazma veya kryoglobülin transfüzyonu
Aort anevrizması	Aortogram, CT	Cerrahi onarım
Karsinom	Balgam veya BAL biopsi, sitoloji,	Destekleyici tedavi, cerrahi rezeksiyon, kemoterapi, radyoterapi
Yağ embolisi	Fizik inceleme, İdrar tetkiki, BAL	Destekleyici tedavi

Endokar:	: Endokardit	Eko	: Ekokardiogram
Tromb	: Trombosit	Koag	: Koagülasyon
V/Q	: Ventilasyon/Perfüzyon	Sint	: Sintigrafi
Fonks	: Fonksiyon	Antikoag	: Antikoagülasyon
Pulm	: Pulmoner	İVK	: İnferior Vena Kava

edeceğinden, kodein sülfatın intramusküler olarak her 4-6 saatte 30-60 mg dozlarda kullanılmasının yararlı olacağı bazı yazarlarca ileri sürülmektedir. Ayrıca anksietesi fazla olan hastalarda sedasyonu sağlamak için diazepam'ın her 6 saatte 5 mg dozunda uygulanmasının faydalı olduğu belirtilmektedir.

MH'li hastaların tanı ve tedavisinde bundan sonraki aşama bronkoskopidir. Bronkoskopide rijid bronkoskopi tercih edilmelidir. Çünkü rijid bronkoskop ile pıhtıların aspirasyonu sağlandığı gibi kanama yerinin lokalizasyonu da yardımcı olur. Son zamanlarda rijid bronkoskop yerine **Fiberoptik Bronkoskopi (FOB)** kullanılması önerilmektedir. Bu görüşe göre MH olan hastaların çift lümenli endotrakeal tüple entübe edilmesi gerektiği ileri sürülmekte ve tüpün bir lümeninden oksijenasyon sağlanırken diğer lümeninden FCB'la kanama yerinin tespit edilebileceği ve gerekirse aspirasyon da yapılabileceği belirtilmektedir. Ancak bu görüşün çok fazla destek bulmadığını söyleyebiliriz.

Bazı çalışmalarda aktif kanama sırasında rijid bronkoskopi ile hastaların %86'sında kanama yerinin tespit edilebildiği belirtilmektedir. Ancak başka bir çalışmada bu oran

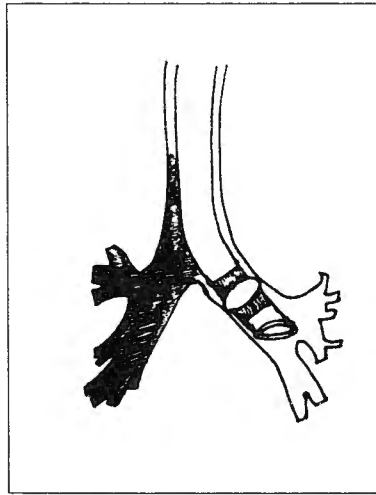
oldukça düşük bulunmuştur. Ayrıca bronkoskopinin aktif kanamanın durmasından sonra FOB'la yapılması gerektiğini söyleyen yazarlara da rastlanılmaktadır.

Bronkoskopiye rağmen kanama yeri lokalize edilemezse bronşial arteriografi ve Teknisyum 99m sülfür kolloid akciğer sintigrafisi yöntemleri uygulanabilir. Ancak Teknisyum 99m sülfür kolloid akciğer sintigrafisinin tanısıl değerinin oldukça düşük olduğu bildirilmektedir.

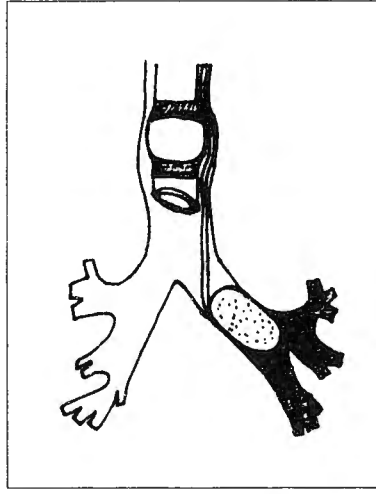
MH'li hastalarda cerrahi tedavinin, tıbbi tedaviye göre üstün olduğu görüşünü savunanlar vardır. Bir araştırmada konservatif tedavide mortalite oranı %75 iken cerrahi tedavi uygulanan hastalarda mortalitenin %23'e düştüğü saptanmıştır. Ancak tıbbi tedavi ile mortalitenin %20'lere düştüğünü gösteren araştırmalara da rastlanılmaktadır.

Cerrahi tedavi MH'li hastalarda kanama yeri lokalize edildiğinde uygulanması gereken yöntem olarak belirtilmektedir. Ancak kanama tek bir alana lokalize ve hastanın solunum fonksiyonları operasyonu (lobektomi veya pnömonektomi) tolere edebilecek düzeyde olmalıdır. Oysa MH görülen hastaların büyük bir kısmında neden yaygın fibrotik akciğer hastalığına bağlı olduğundan bu hastalar cerrahi girişimi tolere edecek düzeyde değildir. Bütün bu bilgiler göz önüne alındığında MH'li olgularda konservatif yöntemlerle tedavinin ilk seçenek olduğu, ancak hemoptizi kontrol altına alınamazsa, kanama yeri saptanan ve cerrahi girişimi tolere edebilecek hastalara cerrahi yaklaşımın uygulanması gerektiğini söyleyebiliriz.

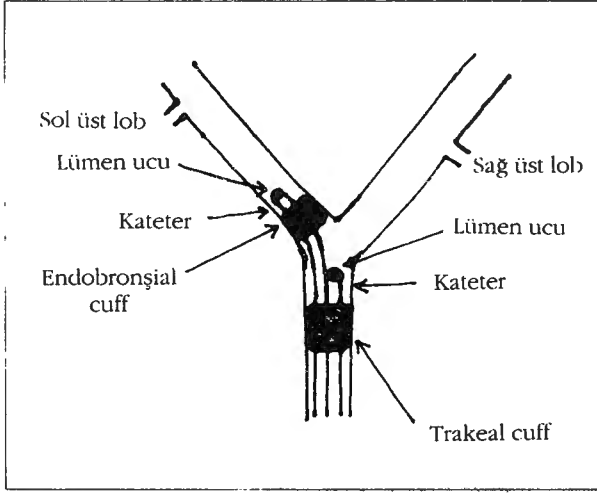
MH'lerin, endobronşial balon tamponat yöntemi ile başarılı şekilde tedavi edildiğini bildiren yayınlar mevcuttur. Bu yöntemde FOB'la kanamanın olduğu bronşa "**Fogarty Balon**"lu kateteleri yerleştirildikten sonra, balon 24-48 saat süreyle şişik tutularak kanama bölgesinde tıkaç oluşması sağlanmaktadır. Bu teknik kanama olmayan akciğerin ventilasyonunu korumada yararlıdır. Teorik olarak iskemik mukozal hasar ve postobstrüktif pnömoni risklerini taşımaktaysa da bunlar bugüne kadar rapor edilmemiştir.



**Şekil 4.** Sağ bronş sisteminden olan kanamalarda endobronşial tamponad: Sol ana bronş içine yerleştirilmiş cufflı bir endotrakeal tüp kanın sol akciğere geçişini önler



**Şekil 5.** Sol ana bronş sisteminden olan kanamalarda, endotrakeal bir tüp sağ akciğeri ventile ederken eş zamanlı olarak sol ana bronş içinde şişirilen endobronşial bir balon sol akciğeri izole eder.



**Şekil 6.** Çift lümenli endotrakeal tüplerin başlıca özelliklerini ve doğru yerleştirilmesini gösteren bir şema

Kanama yeri lob, segment düzeyinde belirlenemiyor, sadece hangi taraftan geldiği biliniyorsa bu tekniğin değişik bir şekli uygulanarak tek taraflı akciğer ventilasyonu sağlanır (**Şekil 4-6**). Endotrakeal tüp ve balon kateter kullanılan bu uygulamada sağdan kaynaklanan kanamalarda, tüp sol ana bronşa yerleştirilerek sol akciğerin ventilasyonu korunur. Kanamanın sağdan sola geçişi de engellenmiş olur. Sol akciğerden gelen kanamalarda ise tübün dışından ilerletilip FOB yardımı ile sol ana bronşa yerleştirilerek şişirilen balon kateter soldan sağa kaçıışı engeller, trakeada bırakılan tüp ise sağ tarafın ventilasyonunu sağlar. Sağ akciğerin selektif ventilasyonu üst lob girişini tıkama riskini taşır. Aspire edilen miktar geride kalan akciğeri kısıtlayacak kadar önemliyse buradaki V/Q uyumsuzluğu ile non-ventile akciğerdeki şantlar, ciddi hipoksemiyle birlikte bu tekniği yararsız kılacaktır.

Bu konuda yeterli bilgi ve deneyim sahibi bir ekip tarafından uygulanacak olan çift lümenli endobronşial tüp her iki akciğerin ventilasyonunu koruyarak kanın bir akciğerden diğerine aspirasyonunu önler. Çift lümenli tüp iki ayrı lümenle ortak bir Y konnektörüyle ventilatöre bağlanır. Tübün bronşial lümeni sol ana bronşa, trakeal lümeni ise suprakarinal mesafeye yerleştirilir. Böylece sağ üst lobun da havalanması sağlanmış olur. Sağ üst lobdan kaynaklanan kanamalarda ise tüp ters çevrilir, balon sağ üst lobun yukarısında şişirilerek sağ orta ve alt lobların ventilasyonu sağlanır. Bu tüplerin kullanımında önemli sorunlar çıkabilir. Tübün lümeni küçük olduğundan büyük miktardaki kanı aspire etmek zorlaşır, veya pıhtı ile kolayca tıkanabilir. Bronkoskopi tübün yerini ve bronşları kontrol etmek imkanı olmayabilir. Tübün yanlış yerleştirilmesi ile akciğerlerin ayrılması işlemi yapılamayabilir. Travmatik larenjit ve trakeobronşial ruptür de oluşabilir. Bazı araştırmacılar MH.li hastalarda, **Carlens** çift lümen tübüyle ventile edilen hastaların yarısından fazlasında respiratörden ayırma işleminin başarısızlığının aspirasyon ve ölümlerle sonuçlandığını bildirmişlerdir.

Massif ve orta şiddetteki hemoptizilerin kontrolünde son zamanlarda kullanılan diğer bir yöntem de FOB ile yerleştirilen çift kanallı, takılıp çıkarılabilir valfli özel bir kateterdir. Yalnız FOB'un görüş alanını engellemeden aspire edilebilen kanamalarda pratik olan bu uygulamada kanama yeri FOB ile bulunmakta, biopsi kanalından 170 cm uzunluk ve 2 mm çaplı kateter yerleştirilmekte ve kateterin ucundaki balon kanamayı durdurana dek şişirilmektedir. Birkaç saniye süren bu işlemden sonra FOB kateterin üzerinden dışarı çıkarılmakta, valfin serbestleştirilmesi ile tamamen çekilmektedir. Valf tekrar takıldıktan sonra 0.5 ml kadar kontrast madde enjeksiyonu yinelenerek kateter yerinde bırakılmaktadır. Kateterin diğer kanalından vazoaktif madde verilebilir. Bu işlem sayesinde hem hastaya uygulanacak cerrahi, radyoterapi, embolizasyon ve diğer tedaviler için zaman kazanılmakta, hem de kanama kontrolü sağlanmaktadır. Balonun içindeki kontrast madde ise radyolojik görüntüleme ve embolizasyonda kolaylık getirmektedir. Bu yöntemi çoğunluğunu malignansi, tbc, vasküler anevrizma, karsinoid, bronşektazi kökenli hemoptizilerin oluşturduğu 27 hastada, 30 kateter uygulaması ile kullanan bir araştırmacı önemli başarı sağlamıştır.

Gözle görülen taze kanama yerinin adrenalinli solüsyonla aralıklı irigasyonu da hemoptizi kontrolünde yararlı olmaktadır. Bazı yazarlar kanayan segmentin sadece soğuk serum fizyolojik ile irigasyonunun dahi çoğu kanamaları kontrol altına alabileceğini belirtmektedirler. Hayatı tehdit edici ve diğer yöntemlerle kontrol edilemeyen MH.lerde **radyoterapi ve Nd-YAG (Neodymium-ytrium-aluminium-gamet) lazer fototerapisi** de uygulanabilir. Eksternal olarak verilen radyoterapi damar yatağında ödem ve nekroza neden olmakta, bu şekilde gelişen perivasküler ödem de vasküler kompresyon ve tromboz oluşturmaktadır. Isı etkisiyle yüzeydeki doku katlarını buharlaştırıp derindekileri koagüle eden Nd-YAG lazer ise endobronşial tümör kaynaklı hemoptizilerin paliasyonunda kullanılır. Deneysel çalışmalar Nd-YAG lazerin 1.5 mm çapına kadar olan damarları kontrol edebileceğini göstermiştir. Vaskülarizasyonu belirgin olan tümörlerin lazerle karşılaştıklarında kanamaya meyilli olduklarını akılda tutmak gerekir.

Son yıllarda hemoptizi tedavisinde kanama bölgesine selektif olarak trombin, fibrino-

jentrombin solüsyonları verilmesinin (**Emboloterapi**) yararlı olduğunu gösteren araştırmalara rastlanılmaktadır. Daha çok bronşial arter kanamalarında kullanılan emboloterapi genelde anjiyografi sırasında uygulanmaktadır. Cerrahiye alternatif olarak çift taraflı hastalık, multiple kanama yeri ve solunum fonksiyonu sınırdaki olgularda önerilen bu yöntem bir çok seride kanamayı durdurmada %84-100 gibi oranlarda başarılı bulunmuştur. Uzun izlemlerle (1-60 ayla değişen sürelerde) bu oran %70-88 arasındadır.

İnsan vücudunda değişik anatomik lokalizasyon gösteren dört bronşial arter mevcuttur. Bronşial arterlerin orijin yeri sol ana bronşun inen aortu çaprazladığı bölgedir. Bazen anterior spinal arter, bronşial ve interkostal arterlerle birlikte bir trunkus halinde aortadan köken alabilir. Bu durumda embolizasyon spinal arterlerin de tıkanması gibi tehlikeli komplikasyonlara neden olabilir. Bu anatomik varyasyona hastaların %5'inde rastlanıldığı belirtilmektedir.

Bronşial arter embolizasyonu genellikle konvansiyonel yöntemlerle hemoptizisi kontrol altına alınamayan ve cerrahi tedaviyi tolere edemeyecek hastalara uygulanmaktadır. İşlem öncesi kanama yerinin bronkoskopiyle belirlenmesi çok önemli değildir. Ancak emboloterapinin aktif kanaması olmayan hastalara uygulanmasının yararı olmadığı belirtilmektedir.

Anjiyografi ile kanama olan bölgeyi besleyen bronşial arter tespit edildikten sonra 1-2 ml hacmindeki embolizan karışım kateter yardımıyla damar içine enjekte edilerek bronşial arterin embolizasyonu sağlanmaktadır.

İşlemin başarısı, uygulayan kişinin tecrübe ve becerisine bağlıdır. Bir araştırmacı bu yöntemle tedavi edilen hastalarda %85 başarı sağlandığını belirtmektedir. Ancak daha sonra yayınlanan serilerde başarı oranı daha düşük bulunmuş ve embolizasyondan sonra rekürens %20-30, mortalitenin de %9 olduğu bildirilmiştir. Bazı yazarlar rekürens olursa embolizasyon tedavisinin tekrarlanmasının gerekebileceğini de belirtmektedirler.

## **PULMONER TROMBOEMBOLİ (PTE)**

**OLAY :** 30 yaşındaki erkek hasta, göğüs ağrısı ve plevral efüzyon nedeniyle İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesinde görüldü. Öyküsünde 20 gün önce halı sahada futbol oynarken sağ ayağının aşil tendonunda kopma olduğu öğrenildi. Bu nedenle başka bir hastanede ayağının alçıya alındığını belirtiyordu. Ayağının alçıya alınmasından 2 hafta sonra aniden göğüs ağrısı ve nefes darlığı başlamış ve gittiği hastanede solda plevral efüzyon saptanarak torasentez ile 1 litreye yakın sıvı boşaltılmış, göğüs ağrısı ve nefes darlığında azalma olmadığından yoğun bakım ünitesine yatırılmıştı.

Fizik incelemede dispneik idi, sol hemitoraksta plevral efüzyon ile uyumlu bulgular, sağ bacağına ödem, hiperemi ve hassasiyet saptandı. Acilen yapılan **Duplex (Doppler + Ultrasonografi)** ile sağ femoral ve popliteal venlerde trombus saptandı. Başka bir tetkike gerek duyulmadan acil streptokinaz ve antitrombotik tedavi uygulandı. Daha sonra heparin ile antikoagüle edildi. Tedavinin 3. günü nefes darlığı artan hastada ani kardiopulmoner arrest gelişti; resüsütasyona yanıt vermedi.

**YORUM : Pulmoner tromboemboli (PTE) morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Her üç PTE atağında birinin ölümle sonuçlandığı bilinmektedir.** ABD'de yapılan çalışmalar her yıl 600.000 kişinin PTE nedeniyle öldüğünü ortaya koymuştur. Yapılan otopsi çalışmaları hastanede yatan hastalardaki ölümlerin %10-20'sinin PTE'ye bağlı olduğunu göstermiştir. Ameliyat sonrası ölümlerin ise %15'nin PTE'ye bağlı olduğu anlaşılmıştır.

**PTE olgularının %90'ından fazlası femoral, popliteal ve iliak venlerdeki trombüsten kaynaklanır. Alt ekstremitelerin derin venlerinde trombus oluşumundan staz, intimal hasar ve hiperkoagülasyon (Virchow triadı) sorumlu tutulmaktadır.**

Bu üç risk faktörüne neden olabilecek durumlar Tablo VI'da belirtilmiştir.

Risk faktörleri birden fazla ise PTE riski de artacaktır. Örneğin; femur boyun kırığı operasyonunda birden fazla risk faktörü bulunmaktadır.

PTE'nin tanısında klinik belirti ve bulgular ile akciğer grafisinin değerlendirilmesi önemlidir. Ek olarak akciğerlerin ventilasyon perfüzyon sintigrafisi de tanıda önemli yer tutmaktadır. Bazı olgularda kesin tanı için pulmoner anjiyografi gerekli olabilir. Son yıllarda derin ven trombozlarının saptanmasına yönelik görüntüleme yöntemlerinde yenilikler olmuştur. **Dubleks ultrasonografi** (Ultrasonografi ile birlikte doppler akım ölçümleri) bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemle ilaveten **impedans pletismografi**, ve gelişmekte olan trombusu göstermede **radio-fibrinojen scanning** de yararlı olmaktadır. Derin ven trombozu tanısında gold standard test invazif bir yöntem olan **venografi**dir.

PTE'de ölüm ani olmaktadır, bu nedenle pulmoner damarlarda çok belirgin bir obstrüksiyon ortaya çıkmadığı takdirde tedavinin amacı, tekrarlayan pulmoner embolilerin önlenmesidir. PTE uygun bir şekilde tedavi edilemezse tekrarlama olasılığı çok fazladır. Tekrarlayan PTE'lerin ise %50'si fatal seyretmektedir. PTE uygun bir şekilde tedavi edildiğinde mortalite çok daha aşağılara düşmektedir. Heparin ve/veya trombolitik ajanlarla tedavi fatal seyirli rekürrensleri önlediği gibi intravasküler trombüsün de rezolüsyonuna yardımcı olmaktadır. Tıbbi tedaviye başlamadan önce antikoagülan tedaviye kontrendikasyon olup olmadığının bilinmesi önemlidir. Antikoagülan tedaviye kontrendikasyon oluşturan durumlar aşağıda sıralanmıştır (Tablo VII).

Relatif bir kontrendikasyon olduğunda ise fayda/zarar hesabı yapılmalıdır. Örneğin, postoperatif hastalara trombolitik tedavi uygulanması insizyon bölgesinde fizyolojik olarak oluşan hemostatik pıhtıda lizis yapacağından oldukça zararlı olabilir. Heparin tedavisi de yakın zaman içinde cerrahi veya travma öyküsü olan hastalarda risklidir. Bu risk, ileri yaştaki hastalarda artış gösterir. Bütün bunlar göz önüne alındığında antikoagülan ve/veya trombolitik tedavi planlanırken kalıplanmış tedavi şemalarına uymak yerine her hastada fayda/zarar hesabı yapılması yararlı olacaktır.

PTE olgularının çoğunda heparin tedavisi yeterli olmaktadır. Heterojen bir mukopolisakkarid olan heparin, doğal olarak akciğer, barsak ve karaciğerde bulunur. Heparininin

**Tablo VI.**  
**PTE gelişimi için risk faktörleri**

- \* **İmmobilizasyon**
- \* **Alt ekstremite kas hacminde azalma**
- \* **Konjestif kalb yetmezliği**
- \* **Venlerde variköz değişiklikler**
- \* **Obezite**
- \* **Vasküler hastalıklar**
- \* **Daha önce trombüs oluşması**
- \* **Traum**
- \* **Cerrahi girişimler**
- \* **Yanıklar**
- \* **Nefrotik sendrom**
- \* **Östrojen tedavisi**
- \* **Heparine bağlı trombositopeni**
- \* **İnflamatuvar barsak hastalıkları**
- \* **Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri**
- \* **Dissemine intravasküler koagülasyon**
- \* **Protein C ve S eksiklikleri**
- \* **Antitrombin III eksikliği**
- \* **Yaşlılık**
- \* **Postoperatif dönem**
- \* **Malign hastalıklar**
- \* **Miyokard infarktüsü**
- \* **Hemoliz**
- \* **Polisitemi**
- \* **Antikardiolipin antikoru**

antitrombotik etkisi antitrombin-III üzerinedir. İlaç antitrombin-III'ün aktif kısmına bağlanarak trombin aktivasyonunun engel olur. Ayrıca koagülasyonunu diğer basamaklarında da etkili olduğu ve trombositlerin fonksiyonlarını inhibe ettiği bilinmektedir. Heparin aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ile monitörize edilmektedir. Uygun tedavi için aPTT, kontrol değerinin 1.5-2 katı olmalıdır. aPTT değerleri daha kısa olduğunda rekürent tromboz olasılığı artmaktadır. aPTT değerleri çok uzarsa fatal kanamalar ortaya çıkabilir. Heparinin günlük ortalama dozu 30,000 ünitedir. Ancak olguların çoğunda bu dozun üstüne çıkmaktadır. Heparin ihtiyacı aktif tromboz olduğunda artmakta; trombotik olay kontrol altına alındığında ise azalmaktadır. Ayrıca karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar heparine aşırı hassasiyet göstermektedirler.

Heparin intravenöz olarak devamlı infüzyon veya intermitan şekilde verilmektedir. Ancak intermitan verildiğinde günlük total doz ihtiyacı arttığı gibi kanama gibi komplikasyonlara da daha fazla rastlanmaktadır. Klinik olara belirgin kanamalar devamlı infüzyon

**Tablo VII.**  
**Antikoagülan tedavinin kontrendikasyonları**

**Kesin Kontrendikasyonlar :**

- \* ***Intrakraniyal hemoraji ve/veya malignansi ve/veya arteriovenöz malformasyonlar***
- \* ***Aktif kanamalar***

**Relatif Kontrendikasyonlar:**

- \* ***İki haftadan daha kısa süre önce geçirilmiş majör cerrahi operasyon, travma ve derin biopsi öyküsü.***
- \* ***KontROLSÜZ hipertansiyon,***
- \* ***Peptik ülser hastalığı gibi potensiyel kanamaya yol açabilecek hastalıkların varlığı,***
- \* ***Böbrek hastalıkları***
- \* ***Karaciğer hastalıkları***
- \* ***Kanama diatezleri***
- \* ***Aktif kanama varlığı,***

tedavisi alanlarda %5 oranında iken intermitan tedavi alanlarda bu oran 2-3 katına çıkmaktadır. Heparin subkütan olarak da, aPTT takipleriyle 12 saat arayla verilebilir. Daha sonra heparinin 6 saat arayla verilmesi önerilmektedir. Çünkü 12 saat arayla verildiğinde majör kanamalara daha sık rastlanmaktadır.

Heparin tedavisinin ilk günlerinde, trombüs venöz endotele iyi yapışamadığından rekürren emboli söz konusu olmaktadır. Yeterli dozda heparin verilmediği takdirde rekürrens olasılığı artmaktadır. Yüksek dozda heparin verilmesine rağmen rekürrens ortaya çıkan hastalarda vena kava inferiora yönelik tedaviler planlanmalıdır.

Heparin tedavisinin korkulan diğer bir kompliasyonu da kanamadır. İleri yaşlarda ve özellikle yaşlı kadınlarda kanamaya daha sık rastlanmaktadır. İlave böbrek veya karaciğer hastalığı kanama olasılığını daha da artırmaktadır. Minör kanama ortaya çıktığında kanama duruncaya kadar heparin kesilmeli ve daha sonra tedavi dozunun alt sınırında verilmelidir. Majör kanama durumunda ise vena kava inferiora yönelik tedavilerin planlanması önerilmektedir.

Heparinle antikoagülasyon tedavisi yapılan hastaların % 30 kadarında **trombositopeni** ortaya çıkmaktadır. Tedavide ortaya çıkan trombositopeniler kanamalara neden olmakta ancak arteriyel ve venöz tromboz insidansında artış görülmektedir. Bu nedenle hastaların trombosit sayımı yakından izlenmelidir. Trombositopeni ortaya çıktığında heparin kesilmeli diğer tedavi şekilleri planlanmalıdır. Heparin tedavisi sırasında asemptomatik transaminaz yükselmesi olabilir. Bu yükselme geçicidir, heparin kesildiğinde transaminaz düzeyleri normale döner. Böbrek yetmezliği ve diabeti olan hastalarda heparin mineralokortikoid sente-

zinin inhibisyonuna neden olarak hiperpotasemi yapabilir. Ayrıca uzun süre heparin alan yaşlılarda osteopeni insidansı artmaktadır.

Trombolitik ajanlar plazminojenin plazmine dönüşmesini hızlandırarak intravasküler trombüsün lizisini artırmaktadırlar. 1960'lı yılların sonunda ürokinaz kullanılarak yapılan çok merkezli bir araştırma (UPET çalışması) ürokinaz infüzyonunun standard heparin tedavisine göre pulmoner arterlerdeki trombüs rezolüsyonunu artırdığını göstermiştir. Trombolitik tedavide kanama riski fazla olduğundan ve uzun dönemde hastalığın seyrini çok az etkilediğinden ancak sistemik hipotansiyonu veya masif tromboembolisi olan hastalara uygulanması önerilmektedir.

Trombolitik tedavide kullanılan ürokinaz, streptokinaz ve rekombinant doku plazminojen aktivatörü (DPA) PTE'de aynı etkiye sahiptir. Önceleri bu ilacın daha spesifik etkiye sahip olması nedeniyle kanama komplikasyonlarının az olacağı düşünülüyordu. Ancak yapılan araştırmalar bu tedavi sırasında kanama insidansında azalma olmadığını göstermiştir. Bu nedenle ürokinaz, streptokinaz ve diğer ilacın etkileri ve major komplikasyonları arasında belirgin bir farklılık olmadığı söylenebilir. Trombolitik tedavide kullanılan ajanların özellikleri Tablo VIII'de özetlenmiştir.

Trombolitik ajanların en ucuzu streptokinaz'dır. Ancak streptokinaz tedavisinden önce heparin kesilmeli ve trombosit sayısı, aPTT, protrombin zamanı (PTZ), trombin zamanı ve fibrinojen düzeyi gibi koagülasyon testleri kanama diatezi ve tedavi sonrası karşılaştırma amacıyla yapılmalıdır. Streptokinaz tedavisinin trombolitik etkisi tedaviden birkaç saat sonra PTZ'nin uzaması, fibrinojen düzeyinde azalma ve fibrin parçalanma ürünlerinin artması ile saptanabilir. Geçirilmiş streptokok infeksiyonuna veya daha önceki streptokinaz tedavisine bağlı antistreptokok antikor düzeyinde yükselme ve plazminojen düzeylerinin düşük olması streptokinaz tedavisine karşı direnç oluşumundan sorumlu tutulmaktadır.

DPA uygulanması en kolay olan trombolitik ajandır. Heparin tedavisinin kesilmesi gerekli değildir ve infüzyon süresi sadece 2 saattir. Ayrıca koagülasyon testleri ile fibrinojen

**Tablo VIII.**  
**Pulmoner tromboemboli tedavisinde kullanılan trombolitik ajanlar.**

<b>Özellikler</b>	<b>DPA</b>	<b>Streptokinaz</b>	<b>Ürokinaz</b>
<b>Yarı ömrü (dakika)</b>	8	23	16
<b>Doz IU/saat</b>	50-100 mg	100,000 IU	4400
<b>İnfüzyon süresi (saat)</b>	2-6	24	12
<b>Allerjik yan etki</b>	Yok	Var	Yok
<b>Aynı anda heparin</b>	Verilebilir	Verilemez	Verilemez
<b>Kanama komplikasyonu</b>	% 15-25	% 3-8	%23-45
<b>Ortalama fiatı (ABD\$)</b>	2640	737	5278

ve fibrin yıkım ürünlerinin düzeylerinin tayini de gerekli değildir. Bunlara ilaveten DPA ile trombüs lizisinin çok çabuk olması teorik olarak bir üstünlük sağlamaktadır.

İleri yaş, trombolitik tedavide kanama için ilave bir risk oluşturmamaktadır. Ancak arteriyel kataterler, cut-down ve biopsi gibi invazif girişimler bu yaş grubunda çok risklidir. PTE'de trombolitik tedavi sırasında majör kanama sıklığı %10-20 arasındadır, invazif girişimlerden kaçınılırsa bu risk %5'e düşmektedir. Trombolitik tedavinin önemli bir komplikasyonu da intrakraniyal kanamalardır; insidansı %1'dir. Yapılan çalışmalar myokard enfarktüsü tedavisinde trombolitik ajanlar kullanıldığında serebrovasküler stroke (inme) riskinin arttığını göstermektedir. Stroke insidansı streptokinaz için %2.6, DPA için %1.6 olarak bulunmuştur.

İnferior vena kavada kan akımının filtre veya başka yöntemlerle kesilmesi pulmoner tromboemboli tedavisinde seçilmiş bazı hastalara uygulanan bir yöntemdir. Bu tedavi, **antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu hastalarda, antikoagülan tedavi sırasında ağır kanama ortaya çıktığında ve uygun antikoagülan tedaviye rağmen reküren emboli gelişen hastalarda uygulanmalıdır. Ayrıca konjestif kalp yetmezliği gibi reküren PTE olasılığının fazla olduğu veya aktif peptik ülser hastalığı gibi uzun süreli antikoagülan tedavinin riskli olduğu durumlarda, infektif embolilerde vena kavada kan akımını kesen tedavi yöntemlerinin uygulanması** önerilmektedir.

Bilindiği gibi PTE'ye neden olan trombüslerin çoğu alt ekstremitelerdeki derin venlerden köken almaktadır. Inferior vena kavada kan akımı çeşitli filtreler veya başka yöntemlerle kesildiği takdirde büyük trombüslerin akciğerlere ulaşması engellenmektedir. Inferior vena kavada akımın kesilmesi pratik kullanıma sahip şemsiyeye benzeyen filtrelerle mümkün olmaktadır. Bu filtrelerin yerleştirilmesi lokal anestezi altında yapılmaktadır. Bu işlem genel anestezi altında yapıldığında girişimin mortalitesi kalp ve akciğer hastalığı olanlarda % 10'un üstüne çıkmaktadır. Son yıllarda geliştirilen "**Bird's Nest Filter**"i ve "**Greenfield filter**" kolay yerleştirilmeleri nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak vena kavada kan akımının engellenmesi, ödem (% 20-40), ülserasyon ve flebite (% 2-10) neden olmaktadır.

Akut PTE tedavisinde pulmoner embolektomi nadir uygulanan bir yöntemdir. Masif emboliye bağlı olarak hipotansiyon ve hemodinamik bozukluklar ortaya çıkan hastalarda trombolitik tedavi, embolektomi kadar başarılı olmaktadır. Bu nedenle acil embolektominin, trombolitik ve antikoagülan tedaviye kontrendikasyonu bulunan hastalara uygulanması önerilmektedir. Bazı merkezlerde floroskopi altında katater ile transvenöz embolektomi yapılmaktadır. Pulmoner embolektomi yapılan hastaların çoğunda antikoagülan tedaviye kontrendikasyon bulunduğundan reküren embolileri önlemek için vena inferiora filtre yerleştirilmesi zorunlu olmaktadır.

Reküren PTE'ler nedeniyle pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ortaya çıkan hastalara bazı merkezlerde "pulmoner endarterektomi" başarıyla yapılmaktadır.

PTE'de nüks olasılığı fazla olduğundan, antikoagülan tedaviye 4- ay devam edilmesi önerilmektedir. İmpedans pletismografi veya dubleks tetkikleri ile derin venlerin normal

bulunması rekürens olasılığının azaldığı gösterdiğinden bu durumda antikoagülan tedaviye son verilmesi mantıklı bir yaklaşımdır.

PTE nedeniyle uzun süreli antikoagülasyon tedavisi uygulanacak hastalarda warfarin türevleri ile oral antikoagülasyon tercih edilmektedir.

Warfarin ve türevleri karaciğerde K vitaminine bağlı olarak sentezlenen faktör II, faktör IX ve faktör X'un karboksilasyonunu inhibe etmektedir. Ancak antitrombotik etki başlıca faktör IX ve faktör X düzeylerinin azalmasına bağlıdır. Warfarin ve türevleri koagülasyon faktörlerinin yanısıra faktör Va ve faktör VIIa'yı inhibe eden glikoprotein yapısındaki "**protein C**" sentezini de engellemektedir. Protein C'nin yarı ömrü 4-6 saat, faktör IX ve faktör X'un yarı ömrü ise yaklaşık olarak 20 saattir. Bu nedenle warfarin tedavisi başlangıcında, protein C düzeyindeki düşüş koagülasyon faktörlerine göre daha erken olacağından, hiperkoagülasyon durumu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle koagülasyon faktörlerindeki düşüş belirgin hale geldikten sonra heparin kesilerek warfarin tedavisine devam edilmelidir. Günlük warfarin dozu 5-10 mg arasında değişmektedir. Doz PTZ takip edilerek ayarlanmaktadır. Rekürens trombozların önlenmesi için öngörülen PTZ, normalin 1.3-1.5 katı olmalıdır. Ancak son yıllarda PTZ ölçümlerinin tek başına yetersiz olduğu gözlenmiş, bu ölçümleri standardize etmek için INR (International normalized ratio) kavramı ortaya atılmıştır. PTZ ölçümünde kullanılan tromboplastinlerin ekstrasik koagülasyon yolunu başlatma etkinlikleri, ölçümü yapan merkezlerin kullandığı tromboplastinin türüne göre değişmektedir. Bu da aynı PTZ aralığında tutulmaya çalışılan hastaların farklı etkinlikte tedavi almalarına neden olmaktadır. Örneğin ABD'de aynı PTZ aralığında monitorize edilen hastalar içinde, tavşan beyni tromboplastini ile ölçüm yapılanlarda kanama oranı, insan beyni tromboplastini kullanılarak monitorize edilenlerden fazla bulunmuştur. İnsan beyni tromboplastininin sensitivitesi daha fazladır. Farklı tromboplastinlerin sensitivitesi ISI (international sensitivity index) ile ifade edilmekte, bulunan PTZ oranının ISI ile kuvveti alınarak da INR değeri elde edilmektedir. PTE profilaksisinde önerilen INR aralığı 2.0-3.0'dür.

İlk PTE atağından sonra antikoagülasyona 4-6 ay devam edilmesi, birden fazla PTE atağı geçirenlerde ise devamlı antikoagülasyon önerilmektedir. Warfarin ve türevleri ile yapılan oral antikoagülasyon tedavisinde ciddi kanama insidansı %2.4 ile %10 arasında değişmektedir. İleri yaş grubundaki hastalarda warfarin ve türevleri ile yapılan oral antikoagülasyon tedavisi sırasında ciddi kanamaların insidansında direkt bir artış metabolizmasını etkileyebilecek ilaçları sık kullanmaları ve hayati organ fonksiyonlarında bozulma olasılığının yüksek olması nedeniyle ciddi kanamalarda artış olabilirliği belirtilmektedir.

Düşük dozda cilt altı heparin rekürensleri önlemede etkili olamamıştır. Ancak aPTT takibi ile 12 saat arayla uygun dozda cilt altı heparin tedavisi oral antikoagülasyon tedavisi kadar başarılı bulunmuştur. Son yıllarda **düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)** türevleri antikoagülan tedavide kullanıma girmiştir. DMAH'de antikoagülan etkilerini temel olarak antitrombin-II üzerinden yapmaktadırlar. Etkileri in vitro olarak anti-faktör Xa ve anti-faktör IIa aktiviteleri ile değerlendirilmektedir. Tedavi dozlarında aPTT düzeylerinde belirgin uzamaya neden olmamaktadırlar. DMAH tedavisinde kanama ve trombositopeni gibi komplikasyonların daha az görüldüğü bildirilmektedir. DMAH'nin 12

saat ayarla cilt altında verilmesi uygulamada büyük kolaylık sağlamıştır. Ancak tedavinin maliyetinin yüksek olduğu unutulmamalıdır.

## ÜST SOLUNUM YOLU OBSTRÜKSİYONLARI

Üst solunum yolu anatomik olarak burun ve ağızdan ana karınaya kadar uzanan iletim görevini üstlenmiş havayollarıdır. Bu yapının göğüs kafesi girişine kadar olan kısımları toraks dışı, daha sonrası ise toraks içi üst solunum yolları olarak adlandırılır. Trakeanın toplam uzunluğu 10-13 cm arasında olup bunun üst 2-4 cm. kısmı toraks dışındadır.

Üst solunum yolu obstrüksiyonları (ÜSYO) ölümcül olabilen ve bu nedenle çok hızlı tanı ve tedavi gerektiren klinik tablolardır. ÜSYO akut ve subakut olarak gelişebilir. **Akut üst solunum yolu obstrüksiyonu özellikle irritan gaz inhalasyonları, yabancı cisim aspirasyonları, travma, angioödem veya epiglottitis ve laringotrakeo-bronşitis (krup) gibi infeksiyöz inflamatuvar olaylar sırasında gelişir. Subakut obstrüksiyonlar ise trakeal entübasyon sonrası üst hava yolunun inflamasyonuna ve stenozuna, hava yolunda yerleşen tümörlere, komşu organ ve yapıların inflamasyon ve tümörlerine ve hava yolunun değişik kısımlarının konjenital yapısal kusurlarına veya diğer inflamatuvar hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkabilir.**

Hekimlerin bilinci kapalı hastalarda en sık karşılaştığı tam üst hava yolu obstrüksiyonu, dolaşım veya solunum durması sırasında ortaya çıkan obstrüksiyondur. Solunum durmasını kısa süre sonra dolaşım durması izler. Ayrıca koma, serebrovasküler olay, alkol veya ilaç intoksikasyonu, epilepsi sırasında da bilincin kapalı olması ile birlikte ÜSYO görülebilir. Bu hastalarda kas tonusunun ortadan kalkması ile dil ve epiglot arka farinks duvarına doğru hareket eder ve havayolunu kapatır. İnspirasyon çabası dili hipofarinkse doğru daha da çeker. Bu tip yetişkin ve 8 yaş üzerindeki çocuk hastalarda başın geriye itilip çenenin ileriye doğru çekilmesi (**head-tilt and chin-lift maneuver**) ile dil ve epiglot öne doğru çekilip hava yolu açılır. Boyun travması kuşkusu olan kişilerde bu manevra baş geriye itilmeden yapılır. Bu hastalarda hava yolu açıklığını sağlamak üzere geçici önlemler olarak yapay oral (orofarengeal) veya nasal (nasofarengeal) hava yolları kullanılabilir.

Bilinci açık hastalarda ise ÜSYO nedenleri yabancı cisim aspirasyonu, çeşitli infeksiyonlarla doku infiltrasyon ve ödemi, larinks ödemi, tümör ve diğer yer kaplayan lezyonlar, laringospasm, anafilaksi, bilateral vokal kord paralizisi, boğulma, entübasyona, yanıklara veya travmaya bağlı larinks hasarıdır. Yabancı cisim aspirasyonu çocuklarda daha sık olmasına rağmen erişkinlerde de görülür. ABD'de bu nedenle yılda 3000 ölüm olduğu bildirilmektedir. Yabancı cisim aspirasyonunda ilk yapılacak olan **Heimlich manevrasıdır**. Bu manevrada yardımcı kişi hasta yatıyorsa yanına oturarak karından yukarıya doğru veya ayakta ise arkadan her iki kol ile karın bölgesi sarılarak karından yukarı doğru hızla itilir. Bu şekilde bir hava itiş sağlanarak yabancı cisimin dışarı atılması sağlanır. Bu hastalarda halk arasında yaygın olan sırta vurulma önerilmez. Oral boşluktaki yabancı cisim aspirasyonunda ağız açılarak diğer elin işaret parmağıyla temizlenmeye

çalışılır. Trakeobronşial ağaç içindeki yabancı cisimler bronkoskopi ile (tercihen rigid bronkoskopi) çıkarılabilir.

Hava yolu obstrüksiyonu ani olarak ortaya çıktığı zaman hasta stress ve soluk alma gayreti içindedir. Örneğin yemek sırasında hava yoluna yiyecek kaçırın hasta tüm gayretiyle soluk almaya çalışmakta, stridor duyulmakta ve genellikle boğazını tutmaktadır. Subakut olarak ortaya çıkan ve hava yolunun kısmen obstrüksiyonuna neden olan durumlarla hekim daha sık karşılaşır. Stridor ÜSYO için özgül olduğu düşünülen bir bulgudur, inspirasyonda ve en şiddetli olarak boyunda duyulması ile ayırtdedir. Stridor göğüs dışı veya vokal kordlar düzeyinde ya da üzerindeki ÜSYO'da inspirasyonda, subglottik veya trakeal lezyonlarda ise hem inspirasyonda, hem ekspirasyonda duyulabilir. Stridor hava yolunun çapının 5 mm. veya daha dar olduğu durumlarda duyulan ve geç ortaya çıkan bir bulgudur. Öksürük, özellikle havlama tarzında olduğunda laringotrakeobronşite işaret eder. Ses boğukluğu unilateral vokal kord paralizisine yol açan olaylarda ve laringotrakeitte görülür. Bilateral kord paralizisi olanlarda kordların simetrik titreşebilmesine bağlı olarak ses normaldir, ancak stridor vardır. Hastada Vena Kava Superior Sendromu varlığı vasküler yapılarla birlikte hava yollarına da bası yapan bir lezyona işaret eder.

Parsiyel obstrüksiyonda hastalarda solunum zorluğu, öksürük, stridor ve wheezing izlenir. Tam obstrüksiyonda ise hasta konuşamaz ve öksüremez, aşırı bir soluk alma gayreti olmasına karşın hava hareketi yoktur, siyanoz, ajitasyon ve bilinç kaybı görülür. Parsiyel obstrüksiyonda translaringeal entübasyon ile hava yolunun açıklığı ve ventilasyon sağlanabilir. Eğer ÜSYO tam ise veya translaringeal entübasyon başarılı olmazsa bu durumda cerrahi girişimle hava yoluna ulaşılması gerekir. Acil koşullarda krikotiroidektomi uygulanır. Ancak asıl olarak endotrakeal entübasyon tercih edilmelidir.

Tanı için yapılacak testler arasında spirometri, düz akciğer ve yan boyun grafileri, üst solunum yollarını gösterecek şekilde çekilen konvansiyonel tomografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) sayılabilir. Spirometride, özellikle **hacim-akım eğrisi** obstrüksiyonun yerini ve hareketlilik niteliğini belirlemede yardımcı olabilir, anatomik olmaktan çok fonksiyonel daralmayı gösterir. Testin duyarlılığı düşüktür, bulgular lumen çapı 8 mm. altına indiğinde ortaya çıkar. Akım-hacim eğrisinde harekete izin vermeyen lezyonlarda hem inspirasyon hem ekspirasyon eğrisinde kısıtlılık görülür; buna karşılık hareketli toraks dışı obstrüktif lezyonlarda inspirasyonda, toraks içi lezyonlarda ise ekspirasyonda akım hızının kısıtlandığı izlenir. Bu amaçla eğrilerin orta kısımlarındaki hızları karşılaştırmak için :

$\frac{FEF50\%}{FIF 50\%}$  oranı da kullanılabilir. P-A akciğer grafisi ile trakeaya bası yapan lezyonlar,

trakeadaki deviasyonlar, opak yabancı cisimler, subglottik kısımdaki daralmalar; boyun filmleri ile laringotrakeit ve epiglottite ait bulgular, konvansiyonel veya bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ile hava yolundaki darlığın nedeni ve niteliği daha iyi anlaşılabilir. MRI multiplanar görüntüleme ile özellikle ana hava yollarındaki daralmaları daha ayrıntılı gösterir. Bu hastalarda hava yolu direncinin artması ile alveoler hipoventila-

syona bağılı olarak egzersiz sırasında hipoksemi görülür. Tüm bu teknikler obstrüksiyon subakut geliştiğinde ve elektif koşullarda tedavi yapılacak hastalarda uygulanabilir.

### **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Laetherman J. Life-Threatening Asthma. Clin Chest Med. 1994; 15: 453-80.
2. Bordow RA & Moser KM. Chronic obstructive pulmonary diseases: Management. Manual of Clinical Problems in pulmonary Medicine. Edt, R. A. Bordow and K.M. Moser. Little, Brown and Co. Boston, Toronto, London. Second Ed. 1989, sayfa: 2-232.
3. Edelstein PH & Meyer RD. Legionnaires' disease. A review. Chest 1984; 85: 114-120.
4. Duchin J, Koster FT, Peters CJ ve ark. Hanta virus pulmonary syndrome. A clinical description of 17 patients with newly recognized disease. N Eng J Med, 1994; 330: 949-955.
5. Gleeson K & Reynolds H. Life-threatening pneumonia. Chest Clin Med. 1994; 15:581-602.
6. Yavuz H., Kalyoncu AF, Artvinli M ve ark. Klinik olarak tanı konmuş Botulismus. 5 vaka takdimi. Solunum, 1987; 12: 547-552.
7. Zagalbaum GL, Welch MA, Doyle PR. Basic Arterial Blood Gas Interpretation. Little, Brown and Co. Boston, Toronto, 1988.
8. Karamehmetoğlu M, Barış Yİ, Artvinli M ve ark. Yüksek değerli azot oksitle kontamine olmuş azot protoksit uygulamasına bağılı 9 zehirlenme vakası ve tedavide izlenen yöntem. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni, 1975: 472-782.
9. Selçuk TZ, Çöplü L, Kalyoncu AF. ve ark. Hydrogen Sülfite intoksikasyonu. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Kongresi 1989, İZMİR.
10. Barış B, Emri S, Kutlu O, Kayalı Z & Barış Yİ. Outbreaks of carbonmonoxide poisoning in Ankara. Indoor Environment. 1994; 3: 156-8.
11. Bunn PA. Currents Topics in Lung Cancer. Springer-Verlag, 1991.
12. Clausen J.L. Pneumothorax. In Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine. Edts. R.A. Bordow and K.M. Moser, Little, Brown and Co. Boston, Toronto, London, Sec. ed. 1991; 62-66.
13. Jones DK & Davies RJ. Massive haemoptysis. Br. Med. J. 1990; 300; 889-900.
14. Wedzicha JA & Pearson MC. Management of massive haemoptysis. Resp Med. 1990; 84; 9-12.
15. Winter SM & Ingbar DH. Massive hemoptysis. J. Intensive Care Med. 1988; 3; 171-188.
16. Cahill BC & Ingbar DH. Massive Hemoptysis; Assesment and Management. Chest Clin Med. 1994; 147-168.
17. Moser KM. Venous thromboembolism. Am Rev Respir Dis. 1990; 141; 235.
18. Gray HH & Firoozan S. Management of pulmonary embolism. Thorax 1992; 47; 825-832.
19. Kelley MA. & Abdullah S. Massive Pulmonary embolism. Chest Clin. Med. 1994; 15: 547-60.460
20. Jantz MA & Pierson DJ. Pneumothorax and barotrauma. Chest Clin. Med. 1994; 15:75-92.
21. Parsons PE. Respiratory Failure as a result of Drugs, Overdoses and Poisonings. Chest Clin Med. 1994; 15: 93-102.
22. Einarsson O, Rochester CL & Rosenbaum S. Airway Management In Respiratory Emergencies. Clin Chest Med. 1994; 15: 13-33.
23. Aboussouan LS & Stoller JK. Diagnosis and management of upper airway obstruction. Clin. Chest Med. 15: 35-53, 1994.
24. Stauffer JL. Medical management of the airway. Clin. Chest Med. 12: 449-482, 1991.

# PULMONER REHABİLİTASYON

Uzman Fizyoterapist Sema SEYHAN

1. Farmakolojik tedavi
2. Eğitim
3. Fizyoterapi
  - a) Solunum egzersizleri
  - b) Bronşlal drenaaj teknikleri
  - c) Solunum kas eğitimi
  - d) Egzersiz eğitimi
  - e) İş ve uğraşı tedavisi
  - f) Relaksasyon eğitimi
4. Oksijen tedavisi
5. Psikososyal destek
6. Beslenme
7. Takip

Kronik hastalıklar, fonksiyonel kayıplara ve yaşam süresinin kılalmasına neden olur. Hastalığın ortaya çıkardığı fiziksel ve psikolojik bozuklukları düzeltmek, özürü azaltmak ve bu sayede maksimal sosyal bütünleşmeyi sağlamak amacıyla kronik hastalar için rehabilitasyon yaklaşımları geliştirilmiştir.

Pulmoner rehabilitasyon, kronik akciğer hastalarına uygulanan standart tıbbi tedavinin etkinliğini artırmanın yanısıra, hastanın fonksiyonel düzeyini ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığını da geliştirmektedir. Daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında uygulanmasına rağmen interstisyel fibrozis, kistik fibrozis, bronşektazi ve toraks deformitelerinden kaynaklanan solunum problemlerinde de rehabilitasyon programları kullanılmaktadır.

Geliştirilmiş standart bir pulmoner rehabilitasyon programı yoktur. Çünkü, rehabilitasyon hastalığın fizyo-psikopatolojisine, hastanın semptom ve gereksinimlerine göre bireysel olmalıdır. Kronikliğin yarattığı farklı bozuklukların tedavi edilebilmesi için pulmoner rehabilitasyon multidisipliner bir yapıdan oluşturulmalıdır. Multidisipliner yapı, bu konuda özelleşmiş göğüs hastalıkları doktoru, hemşiresi, solunum fizyoterapisti, göğüs fizyoterapisti, iş uğraşı terapisti, farmakolog, diyetisyen, sosyal hizmet uzmanı ve psikoloğu kapsamalıdır.

Rehabilitasyon programına seçilecek hastanın öncelikle bu programa katılmak için motive olması gerekir. Klinik değerlendirme yapılarak programa alınıp alınmayacağına karar verilmelidir. Pulmoner rehabilitasyon programına, çok ağır ve çok hafif semptomları olan hastalar değil, orta-ciddi arası bulgu verenler seçilmelidir.

Pulmoner rehabilitasyon kapsamlı bir tedavi ve bakımı içermektedir. Bu programın komponentleri aşağıda açıklanmaktadır:

### **1- Farmakolojik tedavi:**

Bronkodilatör ajanlar, antikolinergikler, metilksantinler ve kortikosteroidlerin yanısıra, hastanın durumuna göre antibiotikler, aşılar, sigarayı bırakmak amacı ile nikotin çikletleri ve transdermal nikotin kullanılmaktadır.

### **2- Eğitim:**

Tedaviye aktif ve bilinçli katılımı sağlamak için hasta ve ailesinin eğitimi, rehabilitasyonun önemli bir komponentini oluşturur. Hasta ve ailesine, (1) normal akciğer anatomi ve fizyolojisi ve pulmoner bozukluğun bu yapıyı nasıl etkilediği, (2) hastalığını değerlendirmek için yapılan testler ve yorumları, (3) ilaçların en etkili hangi yollar ile alınabileceği, (4) solunum egzersizleri, gevşeme teknikleri, egzersiz eğitiminin tedavi programında yer alma nedenleri (5) hastalığın şiddetini arttırabilecek tozlu ortamlar ve sigara gibi faktörlerden kaçınılmasının gerekliliği anlayabilecekleri bir dille anlatılmalıdır. Böylece hasta, hastalığını tanıyarak ve rehabilitasyonun amaçlarını bilerek solunum probleminin stabil kalmasını sağlayarak başkalarına bağımlılığını azaltabilecektir.

### **3- Fizyoterapi:**

Solunum eğitimi, solunum kaslarına yönelik egzersiz eğitimi ve bronşial drenaj teknikleri, relaksasyon eğitimi ve genel egzersiz eğitimi, iş uğraşı terapisiyle enerji tasarruf yöntemlerini içermektedir.

#### **a- Solunum egzersizleri:**

Fizyoterapist tarafından kontrollü **diafragmatik solunum** ve **pursed lip solunumu** öğretilmektedir. Diafragmatik solunumla, kasın optimal uzunluk gerilim ilişkisinin kurulması ve hastanın doğru diafragmatik kasılmayı algılaması sağlanmaktadır.

Pursed lip solunumu, burundan alınan inspirasyonu takiben dudakların büzülerek yapıldığı uzun ekspirasyon fazından oluşur. Amfizem gibi kronik akciğer hastalıklarında pursed lip solunumu spontan olarak gelişebilir. Akciğerlerden maksimal hava akımı intratorakal basınç, akciğerlerin elastik geri çekilim basıncı ve hava yolu direncine bağlıdır. Kassal efor arttıkça intratorakal ve intraplevral basınç artar ve alveollerden havanın çıkışını sağlar. Normalde ekspiratuar efor sırasında alveoler basınç (Pal) hava yolu direncini yenerek, alveolden ağıza doğru hava akımını sağlar. Alveolden ağıza doğru basınç giderek düşer ve ağız basıncı sıfır olur. Ancak hava yolunda öyle bir nokta vardır ki o noktada hava yolu içindeki basınç dışındaki basınca eşittir. Bu noktaya **Eşit Basınç Noktası (EBN)** adı verilir. EBN'nın altında kalan hava yollarında iç basınç büyüktür, EBN'dan ağıza doğru olan hava yolları dışındaki basınç büyüktür ve hava yolunun kollabe olmasına neden olur. Düşük akciğer volümlerinde intratorakal basınç ve elastik geri çekilim basıncı azaldığından EBN'ı akciğer periferine doğru hareket eder ve hava yolunun daha büyük bir kısmı kollabe olur. Bu nedenle pursed lip solunumu ile yavaş ve uzun ekspirasyonla dinamik hava yolu kollapsı önlenerek eşit basınç noktası ağıza doğru yaklaştırılır; böylece hava yolunun pozitif basınçla açık tutulması sağlanır.

Solunum egzersizleri ile alveoler ventilasyonu arttırmak, göğüs duvarı paradoks hareketini düzeltmek, kas yorgunluğunu azaltmak ve bozuk solunum paternini değiştirmek amaçlanmaktadır. Dispnenin rahatlatılmasında, korku anksiyete gibi durumlarda ve hiper-ventilasyon döneminde solunum egzersizlerinin fizyolojik olarak yararlı olduğu gösterilmiştir.

### b- Bronşial drenaj teknikleri:

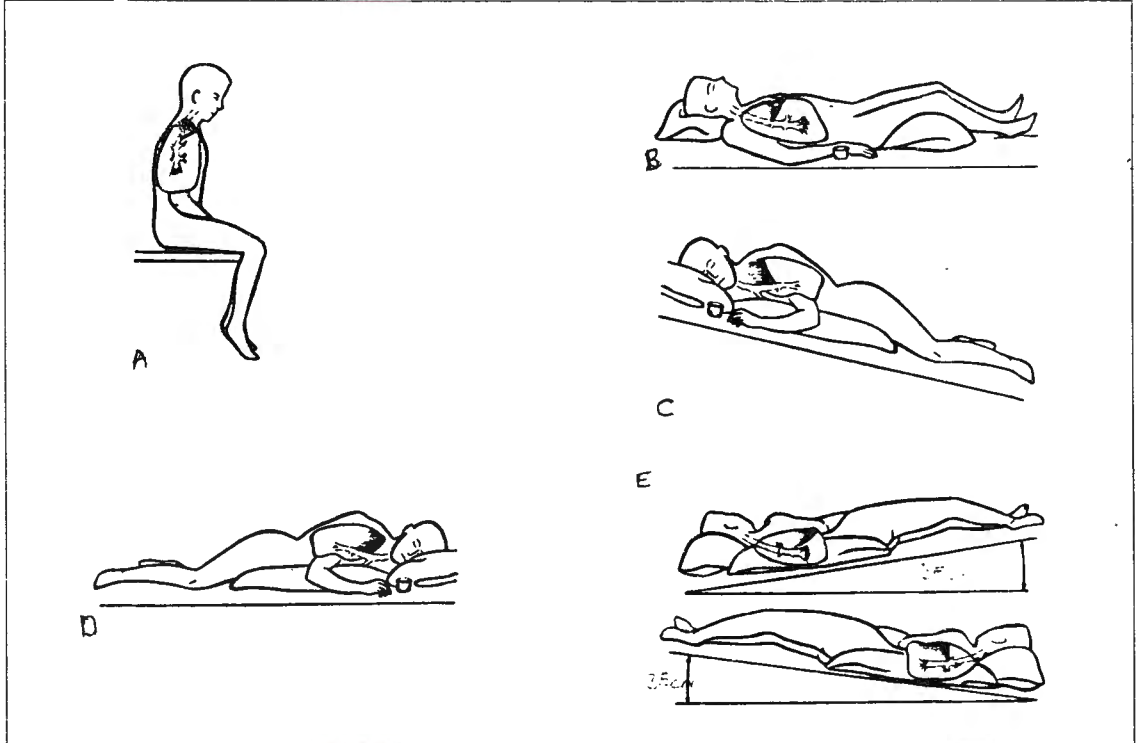
Bronşial drenaj teknikleri postural drenaj, el ile yapılan perküsyon, vibrasyon ve shacking gibi manevralar, öksürme ve zorlu ekspirasyon tekniğini kapsar.

Etkilenmiş akciğer segmentlerinin, yerçekiminin yardım edeceği pozisyonlara yerleştirilerek, sekresyonların mobilize edilmesine **postüral drenaj** adı verilir (Şekil 1, 2). Kistik fibrozis, bronşektazi ve akciğer apsesi olan hastalarda postüral drenajın yararlı olduğu belirtilmiştir. Bu tekniğin shacking, perküsyon ve vibrasyon gibi el ile yapılan manevralarla birlikte daha fazla etkili olacağı gösterilmiştir. Postüral drenaj; santral ve intermediate bronş düzeyinde etkili olurken, perküsyon gibi manevralarla periferik bronş düzeyinden sekresyonun mobilize olması sağlanmaktadır. El ile yapılan manevralar mekanik etki yaratarak, otonomik ve kimyasal refleksleri stimüle ederek siliar aktiviteye yardımcı olmaktadır. Ancak masif hemoptizi, plöritik ağrı ve akut astma atağı, vertebra ve göğüs kafesini etkileyen osteoporoz ve metastatik durumlarda bu teknikler uygulanmamalıdır.

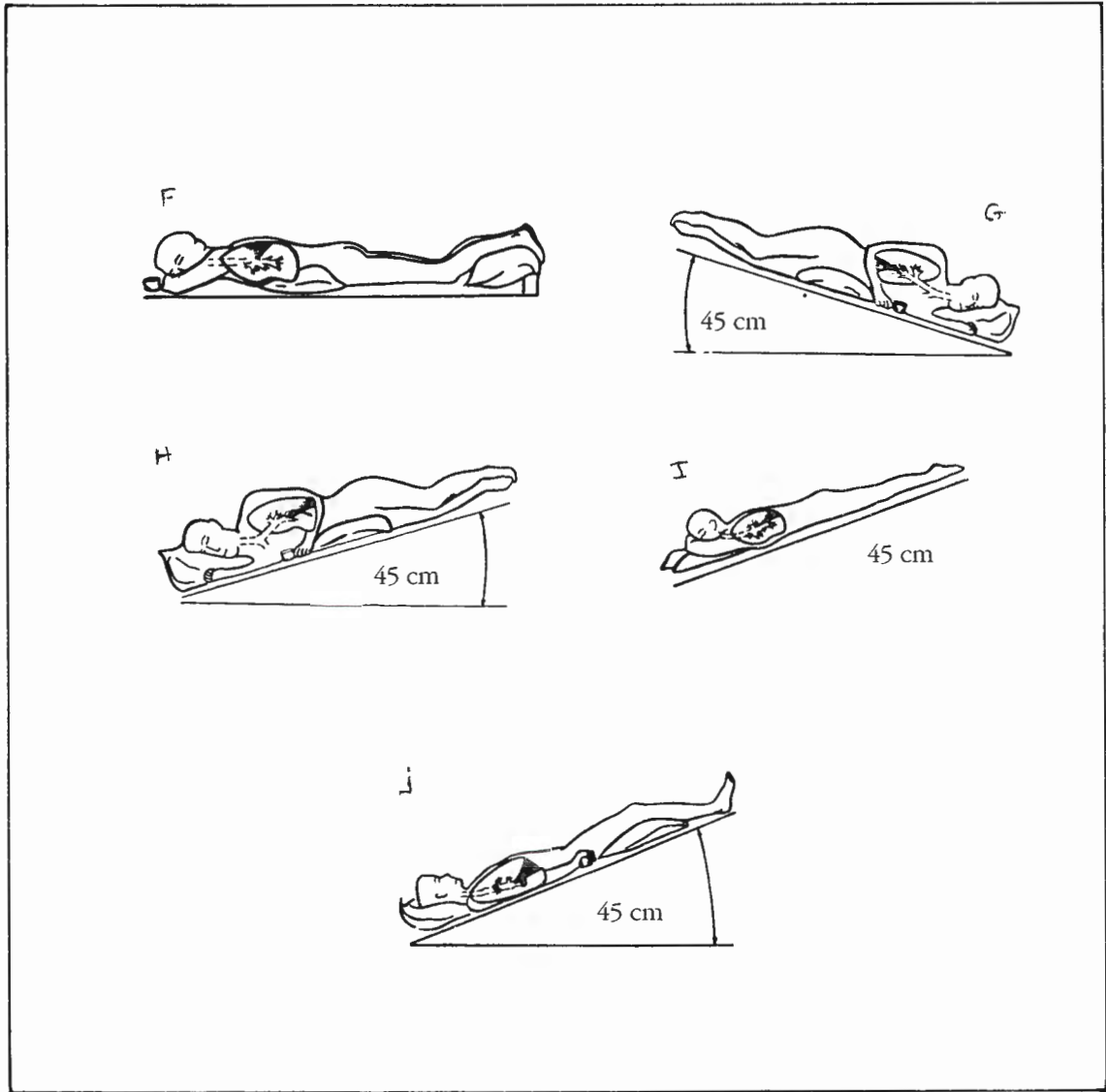
Değişik firmaların ürettiği mekanik perküsör ve vibratörler de bulunmaktadır. Yapılan farklı çalışmalarda, el ile yapılan tedavinin aletlere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.

Öksürük ve zorlu ekspirasyon tekniğinde ise santral ve intermediate bronşlardan sekresyonun mobilize olması sağlanmaktadır.

Bronşial drenaj tekniklerinin hepsinde ekspektore edilen balgam volümünü ve mukosilier aktivasyonu artırmak, hava yolu direncini azaltmak ve fonksiyonlarını düzeltmek amaçlanmaktadır. Aşırı bronkokonstrüksiyonu olan vakalarda bronkodilatasyon sağlanmadıkça perküsif fizyoterapi uygulanmamalıdır.



Şekil 1. A. Sağ üst lob apikal segmenti, B. Sağ üst lob anterior segmenti, C. Sol üst lob apikoposterior segmenti, D. Sağ üst lob posterior segmenti, E. (1) Sağ orta lob, (2) Sol lingular segment.



**Şekil 2.** F. Alt lobun superior segmenti, G. Sağ alt lobun lateral segmenti, H. sol alt lobun lateral segmenti, sağ alt lobun medial segmenti, I. Alt lobun posterior segmenti, J. Alt lobun anterior segmenti.

### **c- Solunum kas eğitimi:**

İstemli hiperpne, inspiratuar resistif yükleme ve inspiratuar eşik yükleme yöntemleri ile solunum kaslarının kuvvet ve enduransı artırılır. Solunum kas kuvvet eğitimi, solunum kaslarının yorgunluk eşliğini, endurans eğitimi ise fiziksel aktivite ve yaşam kalitesini yükseltmektedir.

Son zamanlarda solunum kaslarının dinlendirilmesi için, kasların endurans ve kuvvet eğitimi ile birlikte noninvaziv pozitif basınç ventilasyonu da kullanılmaktadır.

### **d- Egzersiz eğitimi:**

Kardiyak rehabilitasyon programlarında egzersiz eğitimi, etkili bir şekilde uygulanırken, kronik akciğer hastalarının tedavisinde yeni yer almaktadır.

Kronik akciğer hastalıklarında; akciğer mekaniği ve gaz değişiminin bozulması, inspiratör kas yorgunluğu, kötü beslenme, sağ ventrikül fonksiyon yetersizliği ve psikolojik problemlere bağlı olarak egzersiz toleransı azalır. Egzersiz toleransını arttırmak için oksijen tedavisi, sigara içilmemesi, psikososyal destek ve besin desteğine ilave olarak, düzenli aerobik egzersiz programları önerilir. Egzersiz eğitimi sonucunda, daha düşük kalp hızı ve oksijen tüketimi ile aktivitelerin yapılması sağlanır. Uygun ve güvenli egzersiz seçiminde efor testleri kullanılır. Test sırasında EKG, kalp hızı, oksijen saturasyonu, gaz değişimi ve iş yükü izlenmelidir. Fonksiyonel iş kapasitesini belirledikten sonra fizyoterapist, kişinin ilgi- si ve ihtiyaçlarına göre egzersiz programını düzenlemelidir. Örneğin yürüme, yüzme, bisiklet gibi aktivitelerle bireyin endüransı artırılır ve dispne algılaması azaltılabilir.

#### ***e- İş ve uğraşı tedavisi (Occupational therapy):***

İş ve uğraşı tedavisinde, hastanın günlük yaşamında en çok kullandığı aktivitelerde karşılaştığı sorunlar belirlenerek bu sorunlara yönelik terapi yaklaşımları üzerinde durulur. Aktivitelerdeki performans değerlendirilip, yapılan iş kolaylaştırılır. Enerji tasarrufu ve kendine yardım tekniklerinin geliştirilmesi, hastanın günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyini artırır.

#### ***f- Relaksasyon eğitimi:***

Kronik akciğer hastalarında görülen dispne sıklıkla korku ve anksiyete ile birlikte. Dispne-korku, panik-dispne siklusu dispne algılamasında artışa neden olur. Buna paralel olarak solunum işi artar ve hastanın rahatlatılması için gevşeme teknikleri kullanılır. Fizyoterapist, hastaya dispne atağına girdiğinde neler yapabileceği ve efor anında solunumunu nasıl ekonomik kullanacağı konusuna yardımcı olur. Relaksasyon eğitiminde, gevşeme pozisyonları, biofeedback, akupunktur, ritmik solunum, yoga ve transandantal meditasyondan yararlanılmaktadır.

#### ***4- Oksijen tedavisi:***

Oksijen tedavisi, akut ve kronik akciğer hastalarında gerekli durumlarda kullanıldığı zaman yararlı olmaktadır. Bu tedavi yaklaşımı tek başına veya rehabilitasyon programı içinde kullanılabilir. İki büyük merkezde (Nocturnal Oxygen Therapy Trial ve British Medical Research Council) sürdürülen çalışmalarda, kronik hipoksemik hastalarda günde en az 12-15 saatlik oksijen tedavisi ile yaşam süresinin uzadığı, egzersiz kapasitesinin arttığı ve nefessizlik hissinde azalma olduğu gösterilmiştir. Oksijen tedavisinde hastanın fonksiyonel düzeyi, yaşı, yaşadığı ortam ve hastalığın patolojisi gözönüne alınarak oksijen kaynağı (likid, konsantratör, tüp), dağılım yöntemi ve süresine karar verilmelidir. Seçilen oksijen kaynağının bakımı, değiştirilmesi, kontrolü hasta ve ailesine öğretilmelidir.

#### ***5- Psikososyal destek:***

Hastanın fonksiyonelliğinin giderek azalması, başkalarına bağımlı olması hasta ve ailesinin psikososyal yapısını etkiler. Anksiyete, depresyon, kognitif fonksiyonlar ve motor aktivitelerde bozulmalar izlenir. Hastanın sosyal kültürel ve eğitim düzeyine göre sorunları

tartışılmalı ve aile, sosyal uyum, hastanın kişiliği, psikoseksüel durumu ve yaşam stili değerlendirilmelidir. Psikolojik bozukluklarda; kişisel görüşme ve grup terapisinin yanısıra daha ciddi vakalarda psikotropik ilaçlardan yararlanılır.

### **6- Beslenme durumu:**

Kronik akciğer hastalarının bir kısmında fazla kilo alımı bazılarında ise aşırı kilo kaybı gözlenir. Obezite alveoler hipoventilasyona neden olur, bu yüzden diyetle kontrol altına alınmalıdır. Kaşektik hastalarda solunum kas zayıflığı gelişerek solunum kapasitesini azaltır.

Yetersiz beslenmeyi engellemek amacıyla uygun protein alınımı sağlanmalıdır. Son zamanlara yeterli beslenemeyen hastalara enteral ve parenteral besin desteği verilmektedir. Enteral ve parenteral beslenmenin tedavideki etkinliği tartışmalıdır; ancak kas kitlesinin korunmasında rolü olduğu düşünülmektedir.

### **7- Uzun süreli takip:**

Verilen tedavinin etkinliği ve hastalığın progresini değerlendirmek için hasta düzenli aralıklarla kontrole çağrılmalıdır.

Kapsamlı pulmoner rehabilitasyon yaklaşımı ile hastanede kalma süresi ve hastane masraflarını azaltmak, solunum semptomlarını düzeltmek, egzersiz toleransını arttırmak, psikolojik yönde destek sağlamak ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyini arttırmak amaçlanmaktadır. Bir başka deyişle başarılı bir rehabilitasyon programı, hastanın yaşam kalitesini olumlu yönde değiştirmelidir.

## **SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Ries, A.L.; Position Paper of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Scientific basis of Pulmonary Rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil 1990, 10: 418-441.
2. Cornudella, R & Sargenis, M.; Chest Physical Therapy. Eur Respir Rev 1991, 1; 503-506.
3. Belman, M.J.; Exercise in Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Thorax 1993, 48:936-946.
4. Petty, T.L.; Pulmonary Rehabilitation in Perspective; Historical Roots, Present Status, and Future Projection. Thorax 1993, 48: 855-862.
5. Clark, C.J.; Setting up a Pulmonary Rehabilitation Programme. Thorax 1994, 49: 270-278.

## BÖLÜM XIX

# SİGARA VE SAĞLIK

Doç. Dr. Salih EMRİ

- Sigara içiminin solunum sistemi üzerine olan patofizyolojik etkileri
- Sigara ve akciğer hastalıkları
- Sigara içiminin kardiovasküler sistem üzerine olan patofizyolojik etkileri
- Sigara ve kardiovasküler hastalıklar
- Sigara ve diğer klinik durumlar
- Pasif sigara içimi
- Türkiye'de sigara içme problemi
- Sigara bıraktırma
- Hastaların en çok sorduğu sorular ve cevaplar

## SİGARA İÇİMİNİN SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE OLAN PATOFİZYOLOJİK ETKİLERİ

### *Hava Yolları Üzerine Olan Etkileri :*

**A. Büyük hava yolları :** Trakeobronşial salgı bezleri ile goblet hücrelerinde artışa neden olarak öksürük ve mukus sekresyonuna yol açar.

**B. Küçük hava yolları (çapı 2 mm veya daha küçük olan ileti hava yolları):** İlk cevap inflamasyon ile ilişkili olmak üzere gelişen ülserasyon ve skuamöz metaplazidir. Daha geç olarak fibrozis, artmış kas volümü, hava yollarında daralma ve goblet hücre sayısında olan artışlar bunu takip eder.

### **C. Mukosilier temizleme mekanizmasına olan etkileri :**

**a.** Mukosilier sistem üzerinde yapısal ve fonksiyonel anormallikler meydana getirir.

**b.** Kısa süreli olarak sigara dumanına maruz kalma invitro deneylerde siliostaza yol açmaktadır. Fakat insanlarda etkisi kesin değildir. Uzun süreli maruziyet ise kesinkes mukosilier temizleme sisteminde bozukluğa yol açmaktadır. Bu bozulma epitelyal lezyonlar ve silier disfonksiyon ile birlikte.

**c.** Smoker ve ex-smokerlarda olan kronik bronşit, mukosilier temizleme mekanizmasında olan bozuklukla karakterizedir.

**d.** Sigara dumanınının hem partikül hem de gaz fraksiyonları siliatoksiktir.

### **D. Akciğer parankimine olan etkileri :**

**a.** İnflamatuar hücre sayısında artma. Bu hücreler makrofaj ve nötrofiller olup her ikisi de akciğerde elastaz salgırlar.

**b.** İnsan elastazı, deney hayvanlarının akciğerlerine instile edildiğinde amfizem gelişimine yol açmaktadır.

**c.** Alfa-1 antitripsin elastaz etkisini inhibe etmektedir. Homozigot alfa-1 antitripsin eksikliği olanlar amfizem geliştirme açısından artmış risk taşımaktadırlar.

**d.** Sigara içenlerle, dumana maruz kalan farelerden yapılan bronkoalveoler lavaj sıvılarında alfa-1 antiproteaz aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir.

**e. Proteaz-antiproteaz hipotezi** amfizemin, inflamatuvar hücrelerdeki artma nedeniyle elastaz aktivitesinde artma ve sigara dumanına sekonder olarak oksidasyon sonucu alfa-1 antiproteaz düzeylerinde azalma sonucu meydana geldiğini ileri sürmektedir.

## **SİĞARA VE AKCİĞER HASTALIKLARI**

### **A. Sigaranın yol açtığı riskler :**

**a.** Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında mortalite ve morbiditenin %80-90 nedenidir.

**b.** Öksürük ve balgam prevalansında artış.

**c.** Tekrarlayan akciğer infeksiyonları ve astma atakları.

**d.** Solunum fonksiyon testlerinde bozulma.

**e.** Anne ve babası sigara içen infantlarda solunum infeksiyonları prevalansında artış.

### **B. Bırakmanın faydaları :**

**a.** Sigaranın bırakılmasını takiben kronik obstrüktif akciğer hastalığından olan ölümlerde devam edenlere göre azalma meydana gelmektedir. Bu azalma tahmin edilebileceği gibi içilen süre ve bırakılan yıl toplamı ile ilişkilidir. Bununla beraber bırakmayı takiben 20 yıl geçse bile hiç içmeyenlerin seviyesine inmemektedir.

**b.** Fizik performansda gelişme, öksürük ve balgamda azalma.

**c.** Akciğer fonksiyonlarında anormallik meydana gelmeden sigara bırakılması solunum yetmezliği meydana gelme riskini azaltmaktadır.

## **SİĞARA İÇİMİNİN KARDİOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE OLAN PATOFİZYOLOJİK ETKİLERİ**

### **A. Nikotin'in semptomimetik etkileri :**

**a. Bir sigara içiminin akut etkisi**

— sistolik kan basıncı artar

— diastolik kan basıncı artar

- kalp hızı artar
- kardiyak output artar
- koroner kan akımı artar

**b. Periferik arterlerde vazokonstriksiyon**

**B. Tromboza yol açıcı etkileri :**

- a. Platelet agregasyonunda artma
- b. Platelet adezyonunda artma
- c. Platelet survisinde azalma
- d. Plasma fibrinojeninde artma
- e. Pıhtılaşma zamanında azalma
- f. Kan viskozitesinde artma
- g. Hematokrit artımı

**C. Myokardın elektrik stabilitesine olan etkileri :**

- a. Sigara dumanındaki karbon monoksit hemoglobin, myoglobilin ve sitokrom oksidaz gibi hemproteinlere bağlanır.
- b. Sigara içenlerde karboksihemoglobin seviyesi içmeyenlere göre 2-15 kat daha fazladır.
- c. Dokulara oksijen taşıyan Hb seviyesi azalır. Oksijen-hemoglobin eğrisindeki sola kayma dokulara oksijen verilmesini etkiler.

**E. Ateroskleroz gelişimini kolaylaştırıcı etkileri :**

- a. Yüksek dansiteli kolesterol seviyesinde azalma.
- b. Düşük dansiteli kolesterol seviyesinde artma.
- c. Total serum kolesterol seviyesinde artma.
- d. Plasma serbest lipitlerinde artma.
- e. CO intimal hipoksiye yol açarak, arterlerde endotel geçirgenliğinde artmaya yol açar. Tekrarlayan hasarlar lipit birikimine yol açmaktadır.

**SİĞARA VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR**

**A. Sigaranın yol açtığı riskler :**

- a. Kronik kalp hastalıklarından olan ölümlerin % 30'u
- b. Diğer kardiyovasküler hastalıklardan olan ölümlerin % 21'i
- c. Ani ölüm riskinde olan artma
- d. Koroner arter bypass cerrahisinde artmış perioperatif ölüm riski
- e. Aterosklerotik abdominal aort anevrizmasından artmış ölüm riski
- f. Aterosklerotik periferik arter hastalığı ve artmış extremitte gangren ve amputasyon riski.

**g.** Alt ekstremitte rekonstrüktif arter cerrahisi sonrasında artmış greft tıkanma riski

**h.** Hipertansiyon ve kolesterol ile birlikte koroner arter hastalığı oluşumunda sinerjistik etki.

**ı.** Serebrovasküler hastalık riskinde artış.

**i.** Oral kontraseptif ilaç kullanan kadınlarda artmış koroner arter hastalığı ve subaraknoid kanama riski.

### **B. Bırakmanın faydaları :**

**a.** Koroner arter hastalığından olan ölümlerde belirgin azalma. Bırakmayı takiben yaklaşık olarak 10 yıl sonra bir paketten daha az sigara içen ex-smoker'larda ölüm hiç içmeyenlerin seviyesine inmektedir. Bir paketten daha fazla sigara içenlerde ise mortalite içilen süre ile ilişkilidir.

**b.** Sigara içilmemesi;

— Koroner bypass cerrahisinden sonra mortaliteyi azaltmaktadır.

— Periferik vasküler hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.

— MI sonrası mortalite azalmaktadır.

— Egzersiz toleransı artmaktadır.

## **SİGARA VE DİĞER KLİNİK DURUMLAR**

### **A. Gastrointestinal sistem üzerine olan etkiler :**

**a.** Sigara içenlerde peptik ülser daha sık rastlanmaktadır. Diğer önemli bir nokta da bu ülserde gecikmiş iyileşmedir. Yine peptik ülserden ölenlerin büyük çoğunluğu sigara içen kişilerdir. Sigaranın bırakılması ülser iyileşmesini hızlandırmakta ve komplikasyonları azaltmaktadır. Mekanizma tam bilinmemekle beraber sigara dumanında bulunan kimyasalların endojen prostoglandin sekresyonu üzerine etkileri olduğu sanılmaktadır.

**b.** Sigara aynı zamanda özofagus sfinkterinde relaksasyon meydana getirerek gastro-özofagial reflüye de yol açmaktadır.

### **B. Sigara içiminin kadınlar üzerinde yarattığı riskler :**

**a.** Sigara içen gebe bir kadın artmış oranda düşük, erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirme riskine sahiptir.

**b.** Gebelik boyunca sigara içimi çocukta fizik ve mental gelişme geriliğine yol açabilir.

**c.** Sigara içen kadınlarda maternal komplikasyonlar olan placenta previa ve abruptio placentae daha sık rastlanmaktadır.

**d.** Adolesan yaş grubunda sigara içimi adet bozukluklarına yol açabilmektedir.

Gebelik sırasında sigara içiminin % 20-30 oranında düşük doğum ağırlıklı bebek doğmasına, %14 oranında erken doğum ve tüm infant ölümlerinin % 10'una neden olduğu bildirilmiştir.

**C. Sigara içimi, organ kanserleri riskini de arttırmaktadır :**

- a. Sigara içenlerde ağız içi kanserleri (dil, diş eti, bademcik) riski çok artmıştır.
- b. Larinks kanseri riski 16 kat daha fazla olup, % 84'ü sigara içimi ile ilgilidir.
- c. Özofagus kanserlerinde esas neden sigara içimidir.
- d. Pankreas kanserleri sigara içenlerde 2 kat daha fazla görülmektedir.
- e. Mesane kanserleri 3 kat, böbrek kanserleri ise 5 misline varan oranlarda daha sık görülmektedir. Sigara içenlerde 2 misli daha fazla ölümcül prostat kanserleri görülmektedir.
- f. Kadınlarda serviks kanserleri sigara içenlerde 17 kat daha fazla görülmektedir.
- g. Sigara içenlerde lösemilerin, kolon poliplerinin, mide, rektum ve karaciğer kanserlerinin daha sık görüldüğüne dair yayınlar mevcuttur.
- h. Sigara içimi tüm **akciğer kanserinden** olan ölümleri % 90'nından sorumludur. 1994 yılında akciğer kanseri A.B.D.'de 153000 kişinin ölüme yol açmıştır. Bunlardan 94000'i erkek, 59000'i ise kadındır. Yine A.B.D.'de yapılan bir çalışma ile sigara içen erkeklerde akciğer kanserine yakalanma riski 22, kadınlarda ise 12 olarak bulunmuştur. Erken yaşta başlama ve uzun süre sigara içme, riski arttırmaktadır.

Sigara içimi solunum yolu epitelinde hiperplaziden displaziye kadar giden değişikliklere hatta karsinoma in situ gelişimine yol açmaktadır. Sigara dumanında 4000 den fazla madde bulunmaktadır. Bunlardan en az 2000'ni karsinojendir. *Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, aromatik aminler, ve nitroz aminler* karsinojen maddelerin başlıcalarıdır. Ayrıca sigara dumanında bulunan siliatoksik maddeler ile bozulan normal temizlenme mekanizması sonucunda bu karsinojen maddelerin akciğerde daha uzun kalması kanser oluşumunu arttırmaktadır. Asbest teması ve uranyum madenlerinde çalışma sigara ile etkileşmekte ve akciğer kanseri riskini önemli oranda arttırmaktadır.

Sigaranın bırakılması kanser riskini azaltmaktadır. Az sigara içenler için sigaranın bırakılmasını takiben 10-15 yıl sonra risk, hiç içmeyenlerin seviyesine inmektedir. Çok sigara içenlerde ise içtikleri sigara ile orantılı olarak azalmakla beraber risk devam etmektedir.

**D. Sigaranın çeşitli ilaçlarla olan etkileşimi :**

Sigara dumanındaki bazı maddeler karaciğer mikrozomal enzim sisteminde indüksiyon ile bazı ilaçların metabolizmasını etkilerler. Sigara içenlerde acetaminophen, antidepressan, benzodiazepine, caffeine, vitamin B12, theophyline, phenylbutazone dozlarında arttırma gerekir. Sigara içenlerde yine propranolol HCL etkisi azalmaktadır.

**E. Sigaranın klinik laboratuvar testler üzerine olan etkileri :**

- a. Sigara lökosit sayısında, kırmızı hücre kitlesinde, Hb, COHb, Hct, MCV, platelet agregasyonunda, platelet adezivitesinde, total serum kolesterolünde, düşük dansiteli lipoprotein ve serum CEA seviyesinde artmaya,

**b.** Yüksek dansiteli lipoprotein seviyesinde, pıhtılaşma zamanında, serum kreatinin ve albumin düzeylerinde azalmaya yol açar.

## **İSTEMSİZ SİGARA İÇİMİ (PASİVE SMOKING)**

Sigara içmeyen kişilerin sigara içilen bir ortamda sigara dumanını solumasına pasif içicilik acı verilmektedir. Sigara dumanının iki kaynağı vardır. Birincisi içe çekilen (mainstream smoke) dumanın dışarı üflenmesi, diğeri ise sigaranın ucundan çıkan dumandır (sidestream). Sigara ucundan çıkan dumanın da esas dumanın içerdiği toksik ve karsinojenik birçok maddeyi içerdiği saptanmıştır. Çevreden absorblanan duman içeriğinin infant ve erişkinlerde saptandığı yayınlarda belirtilmektedir (Ör: kan ve idrarda nikotin, kotonin tiosiyanat, CO). Hatta sidestream dumanın daha fazla toksik ve karsinojen içerdiği belirtilmektedir. Yapılan 3 prospektif çalışmada sigara içenlerle birlikte yaşayan sigara içmeyen bir kişide akciğer kanserine yakalanma riski 1.18.-2.25 kat fazla bulunmuştur. Bir çok retrospektif çalışma ile sigara içenlerin eşlerinde akciğer kanseri riskinin arttığı saptanmıştır. Son zamanlarda yapılan bir vaka kontrol çalışmasında sigara içmeyenlerde görülen akciğer kanserlerinin % 17'sinin çocukluk ve adolesan yaşta yüksek seviyede temasları olduğu saptanmıştır. Yine çok merkezli bir uluslararası çalışmada sigara içmeyen bir eşin pasif smoking yolu ile akciğer kanserinde % 30 artmış risk olduğu gösterilmiştir. A.B.D.'de her yıl 500 ile 5000 akciğer kanserinden olan ölümün pasif smoking ile olduğu tahmin edilmektedir. Sigara içmeyen birçok kişide çevresel duman temasının göz ve solunum yollarında iritasyona yol açtığı, küçük hava yolu hastalığına sebep olduğu, infantlarda bronşit ve pnömoni riskinin arttığı, çocuklarda akciğer gelişiminin durakladığı saptanmıştır.

## **TÜRKİYE'DE SİGARA İÇME PROBLEMİ**

Ülkemiz gelişmekte olan bir ülke olup, nüfusu 1992 yılında 58.6 milyon olarak tahmin edilmiştir. Bunun 38.6 milyonu 15 yaşın üstündedir. Tütün üretimi açısından Dünyada ilk on ülke arasında yer almaktadır. Yıllık üretim 296000 ton olup, 320000 hektar tarım arazisinde tütün üretimi yapılmaktadır. Tütün üretimi ve ticareti yaklaşık olarak 3 milyon kişiye iş ve aş sağlamaktadır. Sigara üretimi açısından ise ilk 25 ülke arasında yer alınmaktadır.

Tekel tarafında üretilen sigaraların katran miktarı 21-36 mg, nikotin düzeyi ise 1.3-1.7 mg arasında değişmektedir. Tütün tüketimi 1965 yılında 35168 ton iken 1992 yılında %127 artarak 80.033 tona çıkmıştır. 15 yaş ve yukarısı kişi başına düşen sigara tüketimi 1965 yılında 2.065 iken 1992 yılında bu rakam hemen hemen aynı kalmıştır. Tüketim her yıl %1.3 oranında artmaktadır. Bu durum gelişmiş Batı ülkeleri ile karşılaştırıldığında ise tamamen tersidir. Çünkü 1992-2000 yılları arasında A.B.D.'de ve Kanada da kişi başına düşen tüketimin % 15 oranında, İskandinav ülkelerinde ise % 2 oranında düşeceği tahmin edilmektedir.

Yurdumuzda ulusal Tekel 1986 yılında bir kanunla kaldırılmış olup, 1991 yılında çok uluslu sigara şirketlerinin tütün üretimi ve ticareti serbest bırakılmıştır. Çok uluslu sigara kartelleri 1993 yılında yerli üretime başlamış, nihayet 1994 yılında bu şirketlerin bağımsız

fiat belirlemeleri, serbest dağıtım ve satış ağı kurmaları başarı ile tamamlanmıştır. Böylece yabancı sigara şirketleri hızla pazar paylarını arttırmış ve arttırmaktadırlar. Sadece 1984-1991 yılları arasında yabancı sigara şirketlerinin pazar payı %17.1'den %33.6'ya çıkmıştır. Yalnız 1990 yılında Türkiye, sigara ithal eden ilk 25 ülke arasında 15084 milyon adet ile 8. sırada yer almıştır.

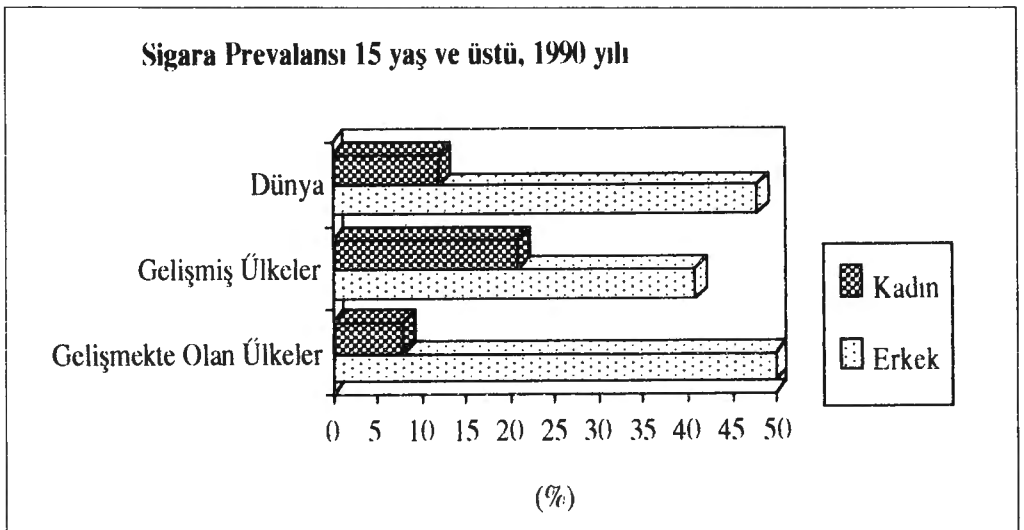
### Sigara Prevalansı

Türkiye'de tüm ulusu temsil eden ilk ulusal sigara prevalansı çalışması 1988 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından PİAR araştırma şirketine yaptırılmıştır. Buna ve yapılan diğer çalışmalara göre değişik gruplarda hızlar Tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I.**  
**Sigara içme prevalansı**

Nüfus	Erkek (%)	Kadın (%)
Genel Nüfus (PİAR 1988)	62.8	24.8
Milliyet-Konda (İstanbul 1988)	54.5	32.9
Kırsal Bölge	52.5	8.9
Üniversite Öğrencileri	47.1	31.1
Tıp Öğrencileri	48.3	22.7
Lise Öğrencileri	50.4	34.7
Öğretmenler	53.6	29.2
Doktorlar	51.3	39.4

Türkiyede erkek nüfusta sigara içme prevalansı Dünya ortalamasının üstünde olup, kadınlarda ise Dünya ortalaması ile hemen hemen aynıdır (**Şekil 1**).



**Şekil 1.** Sigara içme prevalansı

Köylerde sigara içme prevalansı % 41.8, kasaba ve şehirlerde ise % 45 olarak bulunmuştur. İnsanlarımızın yaklaşık olarak 1/3'ü 24 yaşından önce sigaraya başlamaktadır. Diğer sağlık personeli için hız % 50.7 olup, doktorların % 48'i hastalarının yanında sigara içmektedir. Pasif sigara içiciliği de oldukça önemli bir sorun olup, olayın boyutunu ortaya çıkarmak için İstanbul'da ilkökul çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada çevresel duman maruziyeti sonucunda günlük 1-5 adet sigara içilmesine eşdeğer sigara dumanı solunduğu bulunmuştur. Sonuç olarak; **1.** Erkeklerde prevalans kadınlara göre 2-6 kez daha fazladır. **2.** Kırsal bölgeye göre şehirlerde sigara içme prevalansı daha fazladır. **3.** Erkeklerde eğitim durumu sigara içme davranışını etkilememektedir. Bu durum Batı ülkeleri ile tamamiyle zıttır. Batıda sosyo-kültürel düzey arttıkça sigara içme azalmaktadır. Ülkemizde şehirli ve meslek sahibi kadınlar belirgin derecede daha fazla sigara içmektedir. Adölesan ve genç nüfus reklamların etkisi ile büyük ölçüde sigara içicisi haline gelmiştir. **4.** Doktorların ve tıp öğrencilerinin sigara içme hızları genel ortalamanın üstündedir, bu da tıp eğitiminde bu konudaki eksikliği gösteren çarpıcı bir örnektir.

### **Sigaranın yol açtığı mortalite ve morbitide**

Sigara içenlerin 1/3'ü ile 1/2'sinin sigara nedeni ile vaktinden önce öleceklerini biliyoruz. Bu da hayattan ortalama olarak 23 yılın kaybı demektir. Sigara her yıl Dünyada 3 milyon insanın ölümüne yol açmaktadır. 2025 yılında az gelişmiş ülkelerde yılda 7 milyon ölüme yol açacaktır. Gelişmiş ülkelerde ise bu 3 milyon civarında olacaktır.

Her yıl Türkiye'de sigara nedeni ile ölümlerin 100 000 dolayında olduğunu tahmin ediyoruz. Erkeklerde tüm kanser ölümlerinin %35'i, kadınlarda ise % 15'inin sigaradan olduğu belirtilmektedir. Erkeklerde akciğer kanseri en sık görülen kanser türüdür.

### **Sigaranın ekonomide yarattığı kayıplar**

Sigaranın yol açtığı ekonomik kayıpların boyutu tam olarak bilinmemektedir. Tütün ve ürünlerinden sağlanan gelir 1.27 milyar ABD dolarıdır. 1991 yılında ihraç gelirleri 593 milyon dolar, buna karşılık ithalat 265 milyon dolardır. Aynı yıl sigara üreticisi devletten 200 milyon dolar subvansiyon almıştır. 100 milyon dolardan fazla tütün satılmadığı için yakılmış olup, depolanan miktar 380 000 tona çıkmıştır. Bunun da maliyeti 460 milyon dolardır. Kanada da 1994 yılı için bir akciğer kanserinin tanı ve tedavi masrafları 12 000 dolardır. Türkiyede her yıl 10.000 yeni akciğer kanserinin tanı aldığı varsayılırsa maliyet 120 mil-yon dolar olacaktır. Sonuçta diğer kayıplarla götürüsünün daha fazla olduğu sonucu çıkmaktadır. Halen asgari ücretle çalışan bir işçi kazancının % 30'unu sigaraya harcamaktadır.

Tütün işlenmesi için ağaç gerekmektedir. 300 sigara 1 ağacın yok olmasına sebep olmaktadır. Böylece ormanlarımız yok olmakta, global ısınma, erozyon ve sellere yol açılmaktadır. Her yıl Dünyada 2.5 milyon hektar orman bu yüzden yok olmaktadır. Tütün bitkisi herhangi bir üründen daha çok toprağın fakirleşmesine yol açmaktadır. Hektar başına 22.4 kg nitrojen, 14.4 kg fosfat ve 46.4 kg potasyum kaybına yol açmaktadır. Ayrıca pestisit, gübre kullanımı ve atık madde toksisitesi de göz önüne alınmalıdır.

## Sigara kontrol çalışmaları

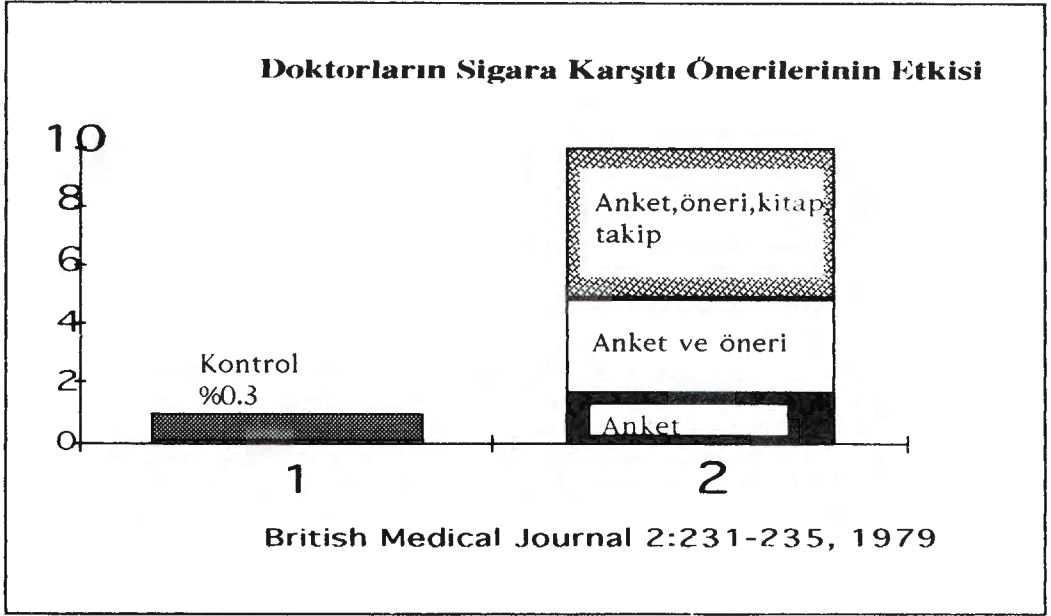
1995 yılının başı itibari ile halihazırda halka açık yerler ile kapalı alanlar ve toplu ulaşım araçlarında sigara içiminin sınırlandırılması ile reklamların yasaklanması hakkında bir düzenleme ve kanun bulunmamaktadır. 1988 yılında Sağlık Bakanlığının başlattığı kampanya maalesef uzun ömürlü olamamıştır. Birkaç dernek ve gönüllü kuruluş bu konuda çalışmalarına devam etmektedir. Sigara içimi prevalansını düşürmek için gençlerin sigaraya başlamalarının önlenmesi, sigara içenlerin de bırakılması gerekmektedir. Sigaranın alışkanlık yapıcı etkisi, yüksek oranda relaps, reklamlar, politik ve ekonomik nedenler sigara bıraktırma çalışmaları karşısındaki esas engellerdir. Ayrıca bu konuda resmi hedefler olmaması da çok önemli bir eksikliktir. Buna bir örnek teşkil etmek üzere Amerika Birleşik Devletlerinin 2000 yılı için hedeflerini özetlemek sanırım faydalı olacaktır.

### *A.B.D.'de Sağlıklı Toplum 2000 hedefleri - Sigara*

1. 20 ve üstü nüfusta sigara prevalansını % 15'in altına düşürmek (1987'de baseline % 29),
2. Çocuklar ve gençlerin sigaraya başlamalarını önlemek. Böylece 20 yaşında bu grupta % 15'den az bir prevalans hızına erişmek (1987'de 20-24 yaşları arasındaki gençlerin % 30'u düzenli sigara içicisi).
3. 18 ve üstü yaş için bir sonraki yılda sigara içenlerinin en az % 50'sinin bir gün sigara içmemelerinin sağlanması (1986 da sigara içenlerin %34'ü en az bir gün sigarayı bırakmıştır).
4. Gebelerin en az %60'ının gebeliklerinin erken dönemlerinde sigarayı bırakması ve öyle kalması (1986 da bu oran 20-44 yaş grubu kadınlarda % 39'dur).
5. Evlerinde düzenli olarak sigara dumanına maruz kalan 6 ve daha küçük yaştaki çocukların oranını % 20'nin altına düşürmek (1986 da bu oran % 39).
6. 12-24 yaş grubu erkeklerde dumansız sigara içimini % 4'ün altına düşürmek (Bu oran 1988'de 12-17 yaşlarında %6.6, 18-24 yaşlarında % 8.9).
7. 2000 yılında sigara prevalansını azaltıcı kanun yapmış eyalet sayısı 50 olacaktır. Bu kanunlar çalışma ortamlarında ve topluma açık kapalı alanlarda (Bu alanlar hastaneler, okullar, toplu taşıma araçlarıdır) sigara içiminin tamamen önlenmesi ile ilgilidir. Halen 42 eyalet ve Columbia bölgesinde toplu yerlerde sigara içimi sınırlandırılmıştır.
8. 2000 yılında çalışma ortamlarının en az % 75'inde sigara içilmesi resmi olarak yasaklanacaktır (1987'de bu oran orta ve büyük ölçekli iş yerleri için % 54'dür).
9. 2000 yılında 50 eyalette 19 yaşından küçüklere sigara satışı tamamen yasaklanacaktır.
10. 2000 yılında 18 ve yaş altı gruba yönelik tütün ve ürünlerinin reklamları ve promosyonları tamamen durdurulacaktır. Vergiler 1989 yılının üzerinde olacak ve gelirler hastalıkların önlenmesinde kullanılacaktır.

## HASTALARIMIZA SİGARAYI BIRAKTIRMAK İÇİN NASIL YARDIM EDEBİLİRİZ ?

Türkiye için çok büyük bir sağlık sorunu olan sigara alışkanlığı ile savaşımında doktorlara çok büyük rol düşmektedir. Her ne kadar doktorların % 50'sinin sigara içiyor olması ve tıp fakültelerinin 1. sınıflarında içme oranının % 9.3'dan son sınıfta % 60'a çıkıyor olması bu konuda belirgin olarak eğitim eksikliğini gösteriyor olsa da yine de sağlık personelinin % 75.7'si toplu bulunulan mekanlarda sigara içilmesinin sınırlandırılmasını istemektedir. **Yalnızca % 32'si hekimlerin sigara içip kötü örnek olmamasını öne sürmektedir.** Fakat her şeyden önce hekim bu konuda örnek olmalıdır. Sigara ile ilgili riskleri ve bırakıldığında sağlanacak faydaları hastalarına anlatmalıdır. Sadece sigaranın bırakılmasını önermek bile sigara alışkanlığının değişmesinde çok önemlidir (**Şekil 2**). Eğer insanlar doktorları tarafından cesaretlendirilirse bunlardan % 70'i sigaradan vazgeçebilmektedir. A.B.D.'de 2000 yılı için hedeflerden biri de doktor ve diş hekimlerinin en az % 75'nin rutin olarak sigarayı bırakmayı hastalarına önermeleri, yardım ve takip etmelerinin sağlanmasıdır.



**Şekil 2.** Sadece önermek bile sigarayı bırakmakta çok önemlidir.

Doktorlar için bu konuda çeşitli izlenecek yollardan biri aşağıda özetlenecektir.

### 1. Hastalarınızla tüm görüşmelerinizde sigara içme durumları hakkında sorular sorun. Ör:

- Sigara içiyor musunuz?
- Ne kadar?
- Uyandıktan ne kadar sonra ilk sigaranızı içersiniz?
- Sigarayı bırakmak konusunda ilginiz nedir?
- Hiç denediniz mi? Sonuçta ne oldu?

## 2. Tüm sigara içen hastalarınıza sigarayı bırakmasını önerin.

a. Gayet açık olarak hastanıza "Ben şimdi doktorunuz olarak size sigarayı bırakmayı önermek zorundayım" şeklinde kararlılığınızı belirtin.

b. Hastanızın niçin sigarayı bırakması gerektiğini kendi durumuna uygun olarak açıklayın. Ör. Adolesan yaş grubunda, gebelerde, semptomatik olanlarda, anne ve baba olanlarda, sigaraya yeni başlayanlarda, başka gerekçeler öne sürün.

## 3. Hastanıza sigarayı bırakması hakkında yardım edin.

a. Birlikte bir bırakma tarihi saptayın. Bu önünüzdeki ilk 4 hafta içinde bir gün olabilir. Fakat ideal bir gün olmadığını, en iyisi erken bir tarih olmasını, doğum günü veya ayın ilk günü olabileceğini belirtin. Hastanıza sıkıntılı ve stresli olduğu zaman periyodunda sigarayı bırakmayı önermeyin.

b. Eğer olanak varsa hastanıza basılı materyal sağlayın. Eğer hastanız arzu ederse bu materyalden açıklamalarda bulunun.

c. Nikotin bağımlısı olduğunu anladığınız hastalar için nikotin içeren sakızlar veya yamalar (patch) ile tedaviyi düşünebilirsiniz. Bunun için sigara değerlendirme formunun A kısmındaki sorulara verilen yanıtlara karşılık gelen toplam puan 6 veya yüksekse hastanızda **nikotin bağımlılığı** var demektir. Nikotin bağımlısı hastaların sigarayı bıraktıklarında ne gibi belirtilerle karşılaşacaklarını anlatalım (Tablo II). Hastanız ne zaman sigara içme arzusu duyarsa bu sakızlardan bir adet çiğnemelidir. Üç ay içinde doz düşürülerek kesilmelidir. Altı aydan fazla kullanıma müsaade edilmemelidir. Potansiyel yan etkiler çene ağrısı, ağız içinde irritasyon, retrosternal yanma, bulantı, boğaz ağrısı ve çarpıntıdır. Nikotin yamalarının (patch) değişik büyüklükte olanları vardır. Eğer hasta günde 20'den fazla sigara içiyorsa 30 cm<sup>2</sup>'lik ile başlamalı her 28 günde bir 20 cm<sup>2</sup>'lik ve 10 cm<sup>2</sup>'lik patch'e düşerek maksimum 3 ayda kesmelidir. 20 ve daha altı sigara içenlerde ise 20 cm<sup>2</sup>'lik ile 2 ay devam ederek daha sonra 10 cm<sup>2</sup>'liğe düşüp 3 ayda kesmelidir. Bu arada nikotin sakız ve yamalarına da alışkanlık meydana gelebileceği akılda tutulmalıdır.

Gebe ve emziren kadınlara, yeni MI, unstable angina ve ciddi aritmisi olanlara nikotin tedavisi önermek kontrendikedir.

d. Hastanızla bir kontrat imzalayabilirsiniz. Bir örneği aşağıda verilmiştir.

e. Eğer hastanız sigarayı bırakmaya niyetli değilse kendisine özendirici ve bilgilendirici materyal verip, bir sonraki ziyarette tekrar bu konuyu gündeme getiriniz.

## 4. Kontrol randevuları veriniz.

a. Bırakma tarihinden 1-2 hafta sonrasına bir kontrol randevusu veriniz.

b. Kliniğinizden bir personelin ilk 7 gün içinde hastalarınıza destekleyici ve bırakma tarihini hatırlatıcı bir mektup yazmasını sağlayın. Bu telefon ile de olabilir. Ek 3'de böyle bir mektup örneği verilmiştir.

c. İlk randevuda hastanıza sigara içme durumu hakkında sorular sorun. Ör:

— Kararlaştırılan tarihte sigarayı bıraktınız mı?

**Tablo II.**  
**Nikotin yoksunluğu belirtileri**

- Sigara içimi için şiddetli arzu
- Sinirlilik
- Anksiyete
- Konsantrasyon bozukluğu
- Huzursuzluk
- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Mide barsak bozuklukları

## KONTRAT

**Sigarayı aşağıdaki tarihte bırakmayı kabul ediyorum.**

**Tarih .....**

**Sigarayı bırakmanın sağlığım için yapabileceğim tek en iyi iş olduğunu anladım. Bu konuda doktorum beni cesaretlendirip, sürekli olarak desteklemektedir.**

.....  
**Hastanın İmzası**

.....  
**Doktorun İmzası**

.....  
**Günün tarihi**

- Şu ana kadar sigara içtiğiniz oldu mu?
- Hangi problemlerle karşılaştınız, gelecekte sigara içmeden yaşayacağınızı düşünüyor musunuz?

Sigarayı bırakan hastalarınızı kutlayın, 1-2 ay sonrası için tekrar randevu verin. Hastalarınıza akciğerlerinin iyileşmeye başladığını, hergünün daha sağlıklı bir yaşama doğru gittiğini hatırlatın.

**Tablo III.**  
**En sık relaps nedenleri**

- |  |
|--|
| <p>I. Sosyal ve Çevresel</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— parti ve kutlamalar</li> <li>— alkol alımı</li> <li>— arkadaşların zorlaması</li> <li>— alışkanlık</li> </ul> <p>II. Psikolojik</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— stres</li> <li>— psikiatrik bozukluk</li> <li>— yetersiz güdülenme</li> </ul> <p>III. Fizyolojik</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— kuvvetli sigara arzusu</li> <li>— yoksunluk belirtileri</li> <li>— kilo alınması</li> </ul> |
|--|

Sigarayı bırakamayan hastalarınızla bunun sebeplerini tartışın. En sık tekrar başlama nedenleri genellikle şunlardır:

Relapsın nedenleri üzerinde tartıştıktan sonra, birçok başarılı kişinin tekrarlayan girişimlerde bulunduğunu ve relapsın normal olduğunu anlatın. Yeni bırakma tarihi kararlaştırın.

## İlk Karşılaşmada Hastanın Değerlendirilmesi İçin Doldurulacak Anket Formu

### Sigara Değerlendirme Formu

Lütfen aşağıdaki soruları cevaplayın;

**A.**

1. İlk sigaranızı sabah kalktıktan ne kadar sonra içersiniz?
  - a. 30 dakika sonra
  - b. 30 dakika içinde
 (b cevabı için 1 puan veriniz)
  
2. Yasaklanan yerlerde (hastane, kütüphane, tiyatro v.s.) sigara içiyor musunuz?
  - a. evet
  - b. hayır
 (a için 1 puan veriniz)
  
3. Hangi sigara sizin için daha zevkli ve tatmin edici?
  - a. sabahleyin içilen ilk sigara hariç diğerleri
  - b. sabah içilen ilk sigara
 (b için 1 puan veriniz)
  
4. Günde kaç sigara içiyorsunuz?
  - a. 1-15
  - b. 16-25
  - c. 26 veya fazla
 (a için 0, b için 1, c için 2 puan veriniz)
  
5. Sabahları günün diğer yansından daha fazla mı sigara içiyorsunuz?
  - a. evet
  - b. hayır
 (a için 1 puan veriniz)
  
6. Çok hasta olduğunuzda sigara içer misiniz?
  - a. evet
  - b. hayır
 (a için 1 puan veriniz)
  
7. Kullandığınız sigaranın nikotin seviyesi nedir?
  - a. düşük
  - b. orta
  - c. yüksek
 (a için 0, b için 1, c için 2 puan veriniz)
  
8. Sigaranızdan ne sıklıkla nefes çekersiniz?
  - a. hiç çekmem
  - b. bazen
  - c. sürekli
 (a için 0, b için 1, c için 2 puan veriniz)

**B.**

---

9. Sigarayı bırakmak istiyor musunuz?  
a. evet  
b. hayır
10. Geçmişte sigarayı bıraktığınız veya bırakmayı denediğiniz oldu mu?  
a. evet  
b. hayır
11. Organize bir programa hiç katıldınız mı? veya bu konuda kitaplar okudunuz mu?  
a. evet  
b. hayır
12. Başarılı bir şekilde sigarayı bırakabileceğinizi düşünüyor musunuz?  
a. evet  
b. hayır

B kısmındaki soruların 2 veya daha fazlasına evet diyen hastaların kendine güveninin yüksek olduğunu göstermektedir.

**C.**

---

13. Sigarayı bıraktıktan sonra kilo alacağınızı düşünüyor musunuz?  
a. evet  
b. hayır
14. Sigarayı bırakmak hakkında herhangi bir endişe veya düşünceniz var mı?
15. Hangi metodun sizin için en iyi olduğunu düşünüyorsunuz?

C kısmındaki soruların hastanın kendisi için bırakmasına engel olarak kabul ettiği durumları ve kendi düşündüğü bırakma yöntemi hakkında doktora bir fikir vermektedir.

## Hastaların en çok sorduğu sorular ve cevapları :

### 1. Çok stres altındayım ve sigara beni rahatlatıyor.

**Cevap:** Sizin vücudunuz nikotin bağımlısı olduğu için nikotin aldığınızda kendinizi rahatlamış olarak hissediyorsunuz. Fakat gerçekte nikotin bir uyarıcı olup, geçici olarak kalp hızı, nabız ve adrenalin salgısını arttırmaktadır. Sigarayı bıraktıktan 1-2 hafta sonra birçok hastamız kendini daha az sinirli hissetmektedir.

### 2. Sigara beni uyararak, işimde daha verimli çalışmamı sağlıyor.

**Cevap:** Sigaranın bırakılmasını takiben konsantrasyon bozukluğu bir süre olabilir fakat bu kısa sürelidir. Zamanla kanınızda aşırı olarak bulunan karbon monoksit, oksijenle yer değiştireceğinden vücut ve beyin fonksiyonlarınızın daha iyi çalıştığını göreceksiniz.

### 3. Ben zararı olamayacak şekilde az sigara içiyorum.

**Cevap:** Sigarayı azaltmak kesmek için iyi bir başlangıç, fakat her seviyede sigara içimi hastalıklara yakalanma riskini arttırmaktadır ve bazı hastalarımız bu dönemde nikotin seviyesini devam ettirebilmek için daha hızlı ve daha derin olarak sigara dumanını içlerine doğru çekmektedirler. En iyisi sigarayı tamamen kesmektir.

### 4. Ben sadece zararsız olarak düşük katran ve nikotin miktarı içeren sigara içiyorum.

**Cevap:** Düşük katran içeren sigaralar yine de zararlı maddeleri içermektedir. Birçok hastamız yeterli nikotin seviyesi sağlamak için daha sık ve derin içe çekmeler şeklinde bu sigaraları kullanmaktadır. Sonunda birşey değişmemektedir. Karbon monoksit alımı da bu tip sigaraya değiştikten sonra sıklıkla artmaktadır.

### 5. Sigarayı bırakmak için yeterli iradeye sahip değilim.

**Cevap:** Bazıları için sigarayı bırakmanın gerçekten zor olduğunu biliyoruz. Her yıl çok sayıda tiryaki sigarayı bırakmaktadır. Bazen başarılı olmak için birden fazla girişim gerekebilir. Değişik metodları denemenizde bazen fayda olabilir. Ben size bu konuda her türlü desteği vermeye hazırım.

### 6. Sigarayı bırakırsam kilo almaktan korkuyorum.

**Cevap:** Herkes sigarayı bıraktığında kilo almamaktadır. Ortalama kilo alımı 3-5 kilo civarındadır. Bu sırada diyet yapmayın, sigarayı tamamen bıraktıktan sonra bunun için yeterli zamanınız olacaktır. Egzersizin yoksunluk belirtileri ve kilo için etkili bir yol olduğunu biliyoruz. Yüksek kalorili ara öğünlerden kaçınınız, havuç veya meyveler bu konuda iyi tercihlerdir. Sigaranın yol açtığı riskler az miktarda kilo alımından çok daha önemlidir.

### 7. En iyisi birden bire mi yoksa azaltarak uzun bir zaman sürecinde mi bırakmaktır?

**Cevap:** Hiç bir zaman en iyisi yoktur. Fakat bir çok tiryaki sigarayı birden bire daha kolay bıraktıklarını söylemektedirler.

### 8. Sigarayı bırakmama rağmen niye şimdi daha çok öksürüyorum?

**Cevap:** Yaklaşık olarak sigarayı bırakanların % 20'si bıraktıktan sonra daha fazla öksürdüklerini belirtmektedirler. Bu geçici olup, akciğerlerin balgamı temizleme kabiliyetindeki gelişmeyi göstermektedir. Bu gerçekte akciğerlerin korunma mekanizmalarındaki düzelmeyi göstermektedir.

**9. Ben şimdi sigara içmiyorum, fakat bazen tek tük sigara içebilir miyim?**

**Cevap:** Hayır. Birçoklarında nikotin bağımlılığı hızla tekrar geri gelmektedir. Kendinizi tekrar bağımlı hale getirmeyin.

**10. Sigarayı bıraktığımda zararlı etkilerinden kurtulabilir miyim?**

**Cevap:** Evet sigarayı bıraktığınızda aşağıdaki faydalı etkiler meydana gelmektedir:

- 20 dakikada;** Kan basıncı, nabız ve ateş normale dönmektedir.
- 8 saatte;** Vücudunuz kendi kendini tamire başlamaktadır. Karbon monoksit miktarı normale gelmekte, oksijen seviyesi normale yükselmektedir.
- 24 saatte;** Kalp krizi geçirme şansı azalmaktadır.
- 48 saatte;** Sinir uçları büyümeye başlamakta, tad ve koku hissi gelişmektedir.
- 72 saatte;** Bronşlar gevşemekte, akciğer kapasitesi artmakta ve solunum daha kolay hale gelmektedir.
- 2 hafta - 3 ay;** Dolaşım düzelir, yürüme rahat hale gelir ve akciğer fonksiyonları % 30 kadar artar.
- 1 - 9 ay;** Akciğerlerdeki titrek tüyler büyür ve akciğeri temizleme kabiliyetleri artarak enfeksiyonlar azalır. Öksürük, sinüslerdeki dolgunluk ve geniz akıntısı, nefes darlığı azalır, vücudunuzun enerjisi artar.
- 5 yıl;** Akciğer kanserinden olan ölümlerde % 50 azalma olmaktadır. Kalp krizi geçirme riski hiç içmeyenlerin seviyesine inmektedir.
- 10 yıl;** Akciğer kanserinden ölme riski hiç içmeyenlerin seviyesine inmektedir (12/100000). Diğer organ kanserlerine yakalanma şansı da aynı zamanda düşmektedir.

**11. Nikotin içeren sakızlara karşı bağımlılık olabilir mi?**

**Cevap:** Bu sakızları 3-6 aydan fazla kullanan küçük bir grup hastada bağımlılık meydana gelmektedir. Bir çok hasta bu sakızların miktarını bir zorlukla karşılaşmadan tedrici olarak azaltarak kesebilmektedir. Nikotin tek başına sigaradan çok daha az zararlıdır.

**12. Yakınlarıma sigarayı bıraktığımı söyleyeyim mi?**

**Cevap:** Evet. Yakınlarınızdan bu konuda destek almanız en tabii hakkınızdır.

**13. Sigarayı bıraktığımda karşılaşacağım yoksunluk belirtileri nelerdir?**

**Cevap:** Bazı hastalarımız çok az veya hiç bir belirti ile karşılaşmazlar. Bu belirtilerin çoğu geçici olup, kolaylıkla başedilebilmektedir.

### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Barış Yİ, Şahin AA, Kalyoncu AF ve ark. Sigara ve Sağlık. M.E.B. yayınları. No: 2464, M.E.B. Yayın Evi, İstanbul, 1994.
2. How to help your patients stop smoking. A National Cancer Institute Manual For Physicians. NIH publication No: 92-3064, 1991.
3. Clinical opportunities for smoking intervention. A guide for busy physician. NIH publication No: 92-2178, 1992.

## BÖLÜM XX

# BIOMASS VE SOLUNUM SİSTEMİ

Prof. Dr. Y. İzzettin BARIŞ

*Petrol ve ürünleri, kömür, odun, bitki artıkları* ve hayvanların dışkısından yapılan *Tezek* gibi organik yakıt maddeleri **BIOMASS** terimi altında toplanıyor. Bunlar ısınma, yemek/ekmek pişirme gibi gündelik hayatın kaçınılmaz gereksinimleridir.

Yapılan çalışmada, dünyada çoğu yüksek rakımlı ve soğuk ülkelerinde yaşayan 500 milyonun üstündeki nüfusun Biomass'dan yararlandığı anlaşılmaktadır. Bu ülkelerin büyük bir çoğunluğu ekonomik olarak gelişmemiş veya az gelişmiş durumdadır.

Türkiye'de yapılan klinik ve epidemiyolojik ön çalışmalarda kırsal yörelerden gelen kadınlarda, uzun süre sigara içmiş gibi kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığını göstermektedir. Ülkemizin İç, Doğu ve Güney-Doğu Anadolu yörelerinde alışkanlık ve ekonomik koşullara bağlı olarak, yöre insanları ısınma ve diğer amaçlarla yaygın bir şekilde tezek kullanmaktadır. Buradaki köylere gidildiğinde sokakta yoğun gübre kokusu hissedilir. Tezek, büyük ve küçükbaş hayvan dışkılarının yuvarlak veya kerpiç şeklinde kurutulması ile elde edilmektedir. Kurutulma işlemi, evlerin duvarlarına veya yığın şeklindeki oluşumlara yapıştırılarak yapılır. İyi kurutulmuş tezek, tahta parçası gibi yanar. Köylüler, koyun ağıllarından elde edilen, çiğnenerek sıkıştırılan, dışkıdan yapılmış tezeklerin daha yüksek kalorili olduğunu söylerler. Buna karşılık, içinde değişik kimyasal madde ve vitamin bulunan yapay gıdalarla beslenen hayvanların dışkısından yapılmış tezeklerin ısıtma gücünün zayıf ve rahatsız edici koku yaydıkları söylenir.

Kurutulmuş tezekler, ambarlarda, saman, ağaç/odun, dal parçaları ve bitki artıkları (Mısır, ayçiçeği sapı gibi) ile birlikte saklanır. Bunlar, ocaklarda, sobalarda veya tandırlarda kullanılır. Tezekleri tutuşturmak için, saman / tahta / odun ve kağıt gibi kolay yanıcılar kullanılır.

Tezekler genel olarak kovalı sobalarda yakılır. Teneke sobalarda yakıldığı takdirde kısa zamanda sobanın sacı delinir. Sobalarda tezek yandığı, bacalardan çıkan kül rengi, gri renkli dumandan anlaşılır. Buna karşın kömür dumanı, sarı-kahverengi olup ortama insanı rahatsız edici koku yayar. Bugün Anadolu'nun bir çok yerlerindeki okullar, çocukların evlerinden getirdiği tezeklerle ısıtılmaktadır. Zira tezek, elde edilmesi kolay ve ucuz bir yakaktır.

Tezek kullanımı Anadolu'nun ayrılmaz parçasıdır. Değerli yazarlarımızdan **Bedri Rahmi Eyüpoğlu**, eserlerinden birisine "**Tezek - Canım Anadolu**" ismini vermiştir.

**Tandır**, kırsal bölgelerin vazgeçilmez bir parçasıdır. Daha çok, ekmeğin pişirmek amacıyla yapılmış, ufak kuyu şeklinde bir sistemdir. İçi saman, ot ve tezek ile ısıtıldıktan

sonra, duvarlarına yapıştırılan ekmeğ hamuru kısa zamanda pişer. Bazen, tandır üstüne yerleştirilen saçda yufka ekmeği yapılır. Bu durumda, tezek dumanı bacadan çıkmayacağı için ortama yayılır. Tandırlar ev içinde olabileceği gibi, dışarıda özel ocaklarda da yapılabilir. Müstakil olabildiği gibi, ocak ile bitişik konumda bulunabilir.

Biomass'lardan çevreye Nitrojen oksit, amonium, siyanid, aldehit, keton ve akreloin gibi gazlar ve partiküller yayılır. Bunların solunum sistemine önemli zararları vardır. Bir kısmı, inflamasyonla birlikte silyer hareketi durdurur. Bronşlarda PAM ve PMN birikimine sebep olur. Ancak, bu hücrelerin fagositik ve bakterisidal güçleri zayıftır. Yani immün sistemde de güçsüzlük vardır. Bu nedenle, kişilerde tekrarlayan üst ve alt solunum yolları enfeksiyonları vardır.

Köylerde, yemek pişirme, ekmeğ yapma, çamaşır yıkama, soba yakma işleri kadınlara ait olduğundan, biomass'lardan çıkan tahriş edici gazlardan en çok rahatsız olan annelerdir. Bunların yanbaşından ayrılmayan özellikle kız çocukları da bu gazları soluyanların başında gelir. Öte yandan gebelik durumunda anne karnındaki çocuk da nasibini alır. Oksijeni dokularımıza taşıyan Hb'nin CO ile bloke edilmesi (COHb) hipoksi yaparak organizma için zararlı olur. Bu zarar en çok fetus'larda görülür.

Kırsal bölgelerde, Biomass'lardan çıkan zararlı maddeler üzerine eklenen, soğuk, kansızlık, beslenme yetersizliği gibi ek faktörler sonunda bir çok hastalık ve bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Biomass kullanan üçüncü dünya ülkelerinde bebek ölümlerinin en önemli nedeni pnömoni gibi akut solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Bunun da en önemli hazırlayıcısı Biomass'lardan ortama yayılan insan sağlığı için zararlı ürünleridir.

Biomass'ların sebep olduğu hastalıklar aşağıya çıkartılmıştır.

- ÇOCUKLARDA** : **Düşük ağırlıklı doğumlar**  
**Tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları**  
**Gelişme geriliği**  
**Kronik bronşit**
- KADINLARDA** : **Tekrarlayan üst / alt solunum yolu hastalıkları**  
**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı**  
**Reaktif Bronşitis**  
**Bronşiolitis Obliterans**

Biomass'ın yaptığı hastalıklardan korunmanın çaresi, ekonomik ve kültürel olarak gelişimdir. İç ve dış çevreyi kirletmeyen yakıtların bilinçli olarak kullanılması esastır. Eğer herşeye rağmen tezek kullanılması gerekiyorsa, bunun kapalı bir sistem içinde yakılması ve iç ortama gazların yayılması önlenmelidir.

**SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR**

1. Eyüboğlu BR. Tezek - Canım Anadolu. Bilgi Yayınevi. Ankara, 1987.
2. Padmavati S & Arora R. Sex differences in chronic cor pulmonale in Delhi. Br J Dis Chest 1976; 70; 251-259.
3. Pandey MR, Boleij JSM, Smith KR & Wafula EM. Indoor air pollution in developing countries and acute respiratory infections in children. Lancet, 1989; I : 427 - 428.
4. Camphell H, Armstrong JKM & Byass P. Indoor air pollution in developing countries and acute respiratory infections in children. Lancet, 1989; 1: 1012.

## BÖLÜM XXI

# ARAŞTIRMALARDA KULLANILABİLECEK ANKET FORMU ÖRNEKLERİ

- a) Sigara ile ilgili anket formları
- b) Erişkin ve çocuk astması ile ilgili anket formları
- c) Meslek hastalıkları ile ilgili anket formu
- d) Uyku ile ilgili anket formu

## Bir Sigara Kliniğinde Araştırma İçin Kullanılabilecek Anket Formu Örneği

1. Günde ortalama olarak ..... sigara, ..... yıldan beri içiyorum.
2. Genellikle sigara içtiğim zaman;
  - sabahları
  - öğleden sonraları
  - akşamları
  - gece geç saatlerde
  - diğer ..... dir.
3. Sigara içme ihtiyacının en kuvvetli olduğu anlar (sizin için uygun olan her şıkki işaretleyin)
 

— kahvaltıdan önce	— yemeklerden sonra	— çalışırken
— TV seyrederken	— okurken	— içki içerken
— telefonda konuşurken	— kahve/çay ile	— araba sürerken
— yatmadan önce	— kızgın olduğumda	— yalnızken
— sıkıntılı, huzursuz zamanlar	— yorgun olduğumda	— diğer .....
— diğer .....	— diğer .....	— diğer .....

**4 ve 5. soruları aşağıdaki sisteme göre numaralandırın.**

5 daima    4 sıklıkla    3 ara ara    2 nadiren    1 asla

4. Sigara içerken sıklıkla
  - a. .... bir sigarayı sonuna kadar içerim
  - a. .... özel şeyler yaparken otomatik olarak sigara yakarım

- a. .... eskisi yanarken yeni bir sigara yakarım  
 a. .... farkında olmadan sigara içerim

..... a için total puan *sigara alışkanlığı*

- b. .... içime derin olarak çekerim  
 b. .... sigara paketi ile oynarım  
 b. .... sigarayı elimde tutmaktan hoşlanırım  
 b. .... ağızda sigara bulunmasından hoşlanırım.  
 ..... b için total puan *fiziksel zevk*

5. Sigara içmek bana şu yararları sağlar

- c. .... kendime zaman ayırmamı sağlıyor  
 c. .... yalnızlığımı önlüyor  
 c. .... kendimi ödüllendiriyorum  
 c. .... beni teskin ediyor

..... c için total puan *psikolojik destek*

- d. .... daha iyi düşünmeme neden oluyor  
 d. .... daha fazla enerji veriyor  
 d. .... sigarasız birşey yapamam  
 d. .... ağız tadım değişiyor

..... d için total puan *uyarılma*

- e. .... rahatlamamı sağlıyor  
 e. .... sinirli olduğumda beni sakinleştiriyor  
 e. .... elimdeki boşluğu dolduruyor  
 e. .... kendimi kontrol etmemi sağlıyor

..... e için total puan *rahatlama ve gerginliğin azalması*

6. Sigara içmemenin benim için en zor olduğu zaman şunlardır:

7. Sigara içmemenin benim için en zor olduğu durumlar şunlardır :

8. Birlikte olup da sigara içmemenin en zor olduğu insanlar şunlardır :
9. Sigara içmeden yaparken en zorlanacağım aktiviteler şunlardır :
10. Sigarayı bıraktığım zaman en kuvvetli duygusal ihtiyaçlarımın şunlar olacağı kanısındayım :
11. Sigarayı bıraktığımda, bu konudaki başarıyı sabote etmekten korkuyorum :
12. Sigarayı bıraktığımda yardım ve destek alabileceğim insanlar şunlardır :
13. Gittiğim yerler içinde sigara içmemenin en kolay olduğu yerler şunlardır :
14. Sigarayı bıraktığımda beni sakinleştirip, rahatlatacak aktiviteler şunlardır :
15. Başarımla sekteye uğrayacağını hissettiğimde şunları kendime yardım için yaparım :
16. Kendi kendime yazıp okuduğum bazı pozitif ve beni destekleyen mesajlar şunlardır :

## Kliniğimizde kullanılan anket formu :

### Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D. Sigara Bırakma Ünitesi Hasta Değerlendirme Formu

#### Tanımlayıcı bilgiler :

Adı Soyadı : ..... Tarih : .....

Doğum Tarihi : ..... Protokol No : .....

Niçin bırakmak istiyorsunuz?

Bırakma zamanı :

#### Sigara öyküsü :

Halihazırdaki sigara tüketimi :

Önceki sigara tüketimi :

Önceki sigara bırakma girişimlerinin sayısı :

Başarısız olma nedenleriniz nedir?

#### Nikotin Bağımlılığı ve Hasta Motivasyonunun Değerlendirilmesi :

##### A.

1. İlk sigaranızı sabah kalktıktan ne kadar sonra içersiniz?

- 30 dakika sonra
- 30 dakika içinde

(b cevabı için 1 puan veriniz)

2. Yasaklanan yerlerde (hastane, kütüphane, tiyatro vs) sigara içiyor musunuz?

- evet
- hayır

(a için 1 puan veriniz)

3. Hangi sigara sizin için daha zevkli ve tatmin edici?

- sabahleyin içilen ilk sigara hariç diğerleri
- sabah içilen ilk sigara

(b için 1 puan veriniz)

4. Günde kaç sigara içiyorsunuz?

- a. 1-15
- b. 16-25
- c. 26 veya fazla

(a için 0, b için 1, c için 2 puan veriniz)

5. Sabahları günün diğer yarısından daha fazla mı sigara içiyorsunuz?

- a. evet
- b. hayır

(a için 1 puan veriniz)

6. Çok hasta olduğunuzda sigara içer misiniz?

- a. evet
- b. hayır

(a için 1 puan veriniz)

7. Kullandığınız sigaranın nikotin seviyesi nedir?

- a. düşük
- b. orta
- c. yüksek

(a için 0, b için 1, c için 2 puan veriniz)

8. Sigaranızdan ne sıklıkla nefes çekersiniz?

- a. hiç çekmem
- b. bazen
- c. sürekli

(a için 0, b için 1, c için 2 puan veriniz)

## B.

---

9. Sigarayı bırakmak istiyor musunuz?

- a. evet
- b. hayır

10. Geçmişte sigarayı bıraktığınız veya bırakmayı denediğiniz oldu mu?

- a. evet
- b. hayır

11. Organize bir programa hiç katıldınız mı? veya bu konuda kitaplar okudunuz mu?

- a. evet
- b. hayır

12. Başarılı bir şekilde sigarayı bırakabileceğinizi düşünüyor musunuz?

- a. evet
- b. hayır

**C.**

- 
13. Sigarayı bıraktıktan sonra kilo alacağınızı düşünüyor musunuz?  
 a. evet  
 b. hayır
14. Sigarayı bırakmak hakkında herhangi bir endişe veya düşünceniz var mı?
15. Hangi metodun sizin için en iyi olduğunu düşünüyorsunuz?

**Çevrede sigara içimi :**

Kaç tane arkadaşınız veya akrabanız sigara içmektedir ?

Onların sigara bırakma hakkındaki görüşleri nedir ?

Hiç sigarayı bırakan arkadaşınız var mı?

Onlar sizi destekleyip tavsiyede bulundular mı?

---

**Öz Geçmişi :** Kronik öksürük, sabah öksürüğü ve az miktarda mukoid balgam, hemoptizi, nefes darlığı, angina, klodikasyo intermitant.

---

**Aile hikayesi :** Kronik bronşit, akciğer kanseri ve koroner arter hastalığı

**Fizik Muayene :**

Açlık kan şekeri :

Kan basıncı :

Kolesterol :

Peakflow meter :

C-X-R :

Nefeste CO düzeyi :

Cotinin ve plasma nikotin seviyesi :

**Risk Tayini :****Yüksek risk**

diabet  
 kladikasyo intermitant  
 MI veya angina öyküsü  
 hipertansiyon ve kolesterol yüksekliği

**Orta risk**

hipertansiyon  
 kolesterol yüksekliği  
 oral kontraseptif  
 kr. bronşit ve AC Ca aile öyküsü, respiratuar  
 semptomlar

**Hafif risk**

tüm diğerleri

**Hasta bunları biliyor mu ?**

(Sigara içimi ve yol açtığı hastalık ve sosyal dezavantajları)

Akciğer kanseri

Pasif smoking

kronik bronşit

sosyal etkileşim

peptik ülser

damar tıkanıklığı

MI, angina

maliyeti

servikal kanser

Serebrovasküler olaylar

**Strateji :**

Son sigaranın içilme tarihi ..... Sigaralarını bıraktı mı? evet hayır

Çakmak ve sigara kutusunu bıraktı mı? evet hayır

Nicoret evet hayır dozu sakız

**Sigara bırakma konusunda kitap/broşür verildi mi ?**

evet hayır



**EK. Mektup Örneği :**

...../...../199.....

Sayın .....

Sigarayı bırakma kararınıza çok memnun oldum. Bu karar sağlığınıza korumak ve geliştirmek için alabileceğiniz en önemli adımdır. Bir alışkanlıktan kurtulmanın ne kadar zor olduğunu bilmemle beraber sizin bunu başarabileceğinizden eminim.

Sizi ..... tarihinde tekrar görmek istiyoruz. Bu, klinikte kararlaştırdığımız plan çerçevesinde olacaktır. Nikotin yoksunluğu belirtileri ile başedebilmeniz için size önerilerimiz dahilinde davranırsanız 2-3 hafta içinde bu belirtilerin kaybolacağını tekrar hatırlatmak isterim. Bunların vücudunuzun bir yenilenme başka bir deyişle sigaranın zararlı etkilerinden kurtulma olduğunu size müjdelemek isterim. Vücudun kendi kendini tamir etmesi sigaranın bırakılmasından 24 saat sonra başlamaktadır. Eğer herhangi bir sorunuz olursa veya herhangi bir problemle karşılaşırsanız kliniğimizi aramakta lütfen kaçınmayınız. Sizin ile ..... tarihinde tekrar görüştüğümüz zaman daha ayrıntılı olarak tartışıp, gelişme gösterip göstermediğinizi değerlendireceğiz.

Sigarasız günleri başarmanız dileğiyle.

Doç. Dr. Salih EMRİ  
Göğüs Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi  
Sigara Bırakma Ünitesi Başkanı

**ÇOCUKLARDA ASTMA PREVALANSI ARAŞTIRMASINDA KULLANILABİLECEK,  
ANNE VE BABALARIN DOLDURMASI İÇİN HAZIRLANAN ÖRNEK ANKET FORMU**  
**(Form ile birlikte verilen mektupta, araştırmanın amacı ve  
ankette sorulan bazı konuların açıklaması bulunmalıdır).**

Yaş ve cinsiyet :

Çocuğun doğum tarihi (yıl, ay, gün) :

Okul/sınıf :

Çocuğunuzda hiç şunlar oldu mu?	Evet	Hayır
Doktor tarafından koyulan astma tanısı	.....	.....
Doktor tarafından koyulan egzema tanısı	.....	.....
Wheezing (sizin tarafınızdan farkedilen)	.....	.....
Perennial/mevsimsel rinokonjontivit (sizin tarafınızdan farkedilen)	.....	.....

Yukarıdaki soruların herhangi birisine "evet" cevabı verdiyseniz

Başlangıç yaşı .....

Son semptomların yaşı .....

Son 12 ay içinde semptom var mıydı?	Evet	Hayır
-------------------------------------	------	-------

Evde hayvan besliyor musunuz?	Evet	Hayır
-------------------------------	------	-------

Evetse, ne.....

Doğumdan sonra anne sütü kullanımı;	Evet	Hayır
-------------------------------------	------	-------

Evetse, süresi ..... ay

Evde sigara içen var mı?	Evet	Hayır
--------------------------	------	-------

Evetse, sayısı .....

Ailenin herhangi bir bireyinde hiç allerjik semptomlar ortaya çıktı mı?	Evet	Hayır
---	------	-------

(Astma veya wheezy bronşit, mevsimsel/perennial rinokonjontivit, egzema vs.)

Evetse, Anne .....

Baba .....

Kardeş .....

Anketin tamamlandığı tarih .....

Anne veya babanın imzası .....

## ERİŞKİNLERDE ASTMA PREVALANSI ARAŞTIRMASINDA KULLANILABİLECEK ÖRNEK ANKET FORMU

İsminiz :

Yaş ve cinsiyetiniz :

Mesleğiniz :

SORULARIN CEVAPLARINI LÜTFEN KUTULARIN İÇİNE İŞARETLEYİNİZ.

EĞER CEVABINIZDAN EMİN DEĞİLSENİZ HAYIR DEYİNİZ. Evet  Hayır

1. Son 12 ay içinde hiç göğsünüzden herhangi bir nedenle ıslık sesi, hışıltı veya hırıltılı solunum olduğuna farkettiniz mi?

Eğer cevabınız HAYIR ise 2. soruya geçiniz, ama EVET'se;

1.a) Bu esnada, göğsünüzden gelen seslerle birlikte, az ya da çok derecede nefes darlığınız da oldu mu?

1.b) Göğsünüzden gelen bu sesleri, grip veya nezle olmadan da duymuş muydunuz?

2. Son bir ay içinde hiç gece uykunuzdan göğsünüzde sıkışma ve/veya baskı hissi ile uyandığınız oldu mu?

3. Son 12 ay içinde hiç gece uykunuzdan nefesdarlığı ile uyandığınız oldu mu?

4. Son 12 ay içinde hiç gece uykunuzdan öksürük atağı ile uyandığınız oldu mu?

5. Son 12 ay içinde hiç Astım atağı geçirdiniz mi?

6. Halen astım hastalığı için herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz (tablet, şurup, sprey, fitil v.s.)?

- |  | Evet                     | Hayır                    |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 7. Halen sigara içiyor musunuz (Son bir yıl içinde sigarayı bırakmış da olsanız, sigarayı veya pipoyu haftada birkaç kez de içseniz EVET deyiniz. Dünya Sağlık Örgütü düzenli olarak günde bir adet sigara içen kişileri TİRYAKİ olarak kabul etmektedir)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Daha önceden (Son bir yıldan önceki dönemde) astım hastalığı geçirdiniz mi? Düzeldiğinizde kaç yaşındaydınız?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Eğer astmanız varsa en azından son 2 haftadır ilaçlarınızı kullanıyor musunuz?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Anne, baba ve kardeşlerinizde Astım (astma, sürekli bronşit), deri egzaması, yılboyu veya mevsimsel bahar nezlesi var mıdır?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Varsa kimde, hangi hastalık? .....   |                          |                          |



**11. Aşağıdaki şikayetlerden hangileri/hangisi siz de mevcuttur?**

(E: Evet, H: Hayır

Bm: Bilmiyorum)

	İşle ilgili			İşe engel oluyor			Tatillerde düzeliyor		Tatilden sonraki ilk iş gününde daha belirgin oluyor		
	E	H	Bm	E	H	Bm	E	H	E	H	Bm
Akciğerle ilgili olanlar											
Kuru öksürük											
Balgamlı öksürük											
Göğüste hırıltı											
Göğüste tıkanıklık											
Nefes darlığı											
Soluksuz kalma											
Burunda kaşıntı											
Boğazda kaşıntı											
Sinüsit											

Genel Belirtiler											
Ateş											
Baş ağrısı											
Baş dönmesi											
Bulantı											
Halsizlik											
Eklem ağrısı											
Deri belirtileri											
Gözde yanma ve kaşıntı											

**12. Yukardaki şikayetlerden herhangi biri haftanın belirli bir gününde daha da kötüleşir mi?**

Evet Hayır Hangi şikayet ..... Hangi gün .....

**13. Yukarıdaki şikayetlerden herhangi birisi sizin hasta olmanıza neden oldu mu?**

Evet Hayır Hangi şikayet .....

**14. Yukarıdaki şikayetlerden herhangi biri için ilaç kullanıyor musunuz?**

Evet Hayır İlacın ismi .....

**15. Size göre yukarıdakilerden ayrı olarak işle ilgili başka bir şikayetiniz var mı?**

Evet Hayır Hangi şikayet .....

**16. Sabahları öksürük ve balgam olur mu?**

Evet Cevabınız evet ise:

Bir yılda üç aydan az

Bir yılda üç aydan fazla

Hayır Cevabınız hayır ise 18. soruya geçiniz.

17. Öksürük ve balgam kaç yıldan beri var?

İki yıldan az,

İki yıldan fazla

18. İşle ilgili olarak göğsünüzde sıkışma hissettiniz mi?

Evet

Hayır Cevabınız hayır ise 20. soruya geçiniz.

19. Göğüste sıkışma hangi günler oluyor?

Sadece tatilden sonra işe ilk başladığım gün

Tatilden sonra işe ilk başladığım gün ve diğer günlerde de

Sadece diğer günlerde

20. Geçen yıl tozlu yerde çalışma sonucu grip / veya benzeri (ateş, titreme, bitkinlik, öksürük, yorgunluk, eklem ve adale ağrısı) bir hastalığa yakalandınız mı?

Evet

Hayır Cevabınız hayır ise 24. soruya geçiniz.

21. Kaç kez böyle bir hastalık geçirdiniz? ..... kez.

22. Ne zaman ve nasıl oldu?

.....

Hatırlamıyorum

23. Hastalığınız ne kadar sürdü?

Bir gün

Birkaç gün

Hatırlamıyorum

24. Yılda kaç kez soğuk algınlığına yakalanırsınız?

..... kez

..... devamlı

25. Doğumunuzdan beri doktor tarafından zatürre tanısıyla tedavi edildiniz mi?

Evet

Hayır Cevabınız hayır ise 27. soruya geçiniz.

26. Kaç kez zatürre geçirdiniz?

..... kez

27. Aşağıdaki hastalıklardan hangisi / veya hangileri sizde vardır?

Belirtiniz .....

Doktor tarafından saptanan

E

H

E

H

	E	H	E	H
Saman nezlesi				
Ekzema				
Astma				
Besin allerjisi				
Ev tozlarına allerji				
Hayvan allerjisi				
Metallere allerji				
Çevrede bulunan herhangi bir şeye karşı allerji				

Belirtiniz

**11. Bugün aşağıdaki şikayetlerden hangisi / veya hangileri sizde var?**

	İşten önce		İş sırasında veya işten önce		Sizi ne kadar rahatsız ediyor		
	E	H	E	H	Çok az	Orta	Çok sık
Akciğerle ilgili olanlar							
Kuru öksürük							
Balgamlı öksürük							
Göğüste hırıltı							
Göğüste tıkanıklık							
Nefes darlığı							
Soluksuz kalma							
Burunda kaşıntı							
Boğazda kaşıntı							
Sinüsit							

Genel Belirtiler							
Ateş							
Baş ağrısı							
Baş dönmesi							
Bulantı							
Halsizlik							
Eklem ağrısı							
Deri belirtileri							
Gözde yanma ve kaşıntı							

**SİGARA İLE İLGİLİ SORULAR**

**29. Hergün sigara içer misiniz?**

Evet Cevabınız evet ise 32. soruya geçiniz. Hayır

**30. Hiç düzenli olarak sigara içtiniz mi?**

Evet Hayır Cevabınız hayır ise 34. soruya geçiniz.

**31. Kaç yaşınızda sigarayı bıraktınız?** .....

**32. Kaç yaşınızda sigaraya başladınız?** .....

**33. Günde kaç sigara içersiniz / veya içerdiniz?** ..... sigara / gün

**34. Sigara dışında aşağıdakilerden hangisini/veya hangilerini düzenli olarak kullanırsınız?**

Hayır Cevabınız hayır ise 37. soruya geçiniz.

Evet Cevabınız evet ise hangisi olduğunu belirtiniz.

Puro Pipo Tütün çiğneme

**35. Yukarıdakileri hangi yaşınızda düzenli olarak kullanmaya başladınız? ..... yaşta.**

**36. Ne miktarda kullanırsınız?**

Puro ..... adet / gün

Pipo ..... adet / gün

Tütün çiğneme ..... adet / gün

**37. Aşağıdakilerden herhangi birini düzenli olarak kullandınız mı?**

Hayır Cevabınız hayır ise 41. soruya geçiniz.

Evet Cevabınız evet ise hangisi olduğunu belirtiniz.

Puro

Pipo

Tütün çiğneme

**38. Kaç yaşınızda bıraktınız? .....** yaşta**39. Kaç yaşınızda başladınız? .....** yaşta**40. Ne miktarda kullandınız?**

Puro ..... adet / gün

Pipo ..... adet / gün

Tütün çiğneme ..... kuta / hafta

**41. İşinizle veya işinizle ilgili olan şikayetleriniz hakkında belirtmek istediğiniz başka hususlar var mıdır?**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## UYKU TESTİ

- |   |                               |                                |
|---|-------------------------------|--------------------------------|
| 1. Uyumakta güçlük çekiyorum.   | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 2. Sürekli düşünceler içinde olduğumdan gözüme uyku girmiyor.               | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 3. Uyuyunca başıma kötü bir şey geleceğinden korkuyorum.                    | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 4. Geceleyin uykum bölünüyor ve istediğim halde tekrar uyuyamıyorum.        | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 5. Herşeyi kendime dert ediniyorum ve bu durumdan bir türlü kurtulamıyorum. | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 6. Sabahları uykumu alamadan kalkıyorum.                                    | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 7. Uykuya dalmam yarım saati buluyor.                                       | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 8. Çok üzgün ve mutsuzum.   | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 9. Horladığımı söyleyenler oldu.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 10. Uyurken nefesimin durduğu söylendi.                                     | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 11. Yüksek tansiyonum var.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 12. Çevremdekiler davranışlarımda değişiklikler olduğunu söylediler.        | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 13. Son zamanlarda bir hayli kilo aldım.                                    | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 14. Geceleri aşırı terliyorum.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 15. Geceleri kalbim düzensiz atıyor.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 16. Sabahları baş ağrısı ile uyanıyorum.                                    | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 17. Grip olduğumda uyumakta güçlük çekiyorum.                               | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 18. Geceleri nefes darlığı ile uyanıyorum.                                  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 19. Aşırı kiloluyum.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 20. Cinsel gücümün azaldığını hissediyorum.                                 | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 21. Yeterli uyuduğum halde gün boyu kendimi uykulu hissediyorum.            | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 22. Dikkatimi toplamakta güçlük çekiyorum.                                  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 23. Sinirlendiğimde elim ayağım tutmuyor.                                   | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 24. Araba kullanırken uyukluyorum.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |
| 25. Bazen sersem bir halde oluyorum.  | Evet <input type="checkbox"/> | Hayır <input type="checkbox"/> |

26. Uykuya dalarken veya uyanırken gözümün önüne canlı görüntüler geliyor. Evet  Hayır
27. Efor sarfettiğim sırada uyukluyorum. Evet  Hayır
28. Uykuya daldığımda gerçekte olmayan şeyler görüyorum veya işitiyorum. Evet  Hayır
29. Sanki günün tüm işini bir saat içinde yapmam gerektiğini düşünüyor ve bu durum karşısında bunalıyorum. Evet  Hayır
30. Güldüğüm veya ağladığım sırada uyuyorum. Evet  Hayır
31. Uyuklamaktan dolayı iş ortamında başarısızım. Evet  Hayır
32. Uykuya daldıktan hemen sonra kabus görüyorum. Evet  Hayır
33. Bütün gün uyukluyum. Evet  Hayır
34. Uyanık kalmak benim için o kadar zor ki; her an her pozisyonda uyuyabiliyorum. Evet  Hayır
35. Uykuya yeni daldığımda veya uyandığımda hareketlerimin engellendiğini hissediyorum. Evet  Hayır
36. Göğsümde yanma tarzında ağrı ile uyanıyorum. Evet  Hayır
37. Uzun zamandır öksürüyorum. Evet  Hayır
38. Mide şikayetlerinden dolayı ilaç kullanıyorum. Evet  Hayır
39. Sesim sabahları kabalaşır. Evet  Hayır
40. Geceleri öksürük veya hapşırıkla uyanıyorum. Evet  Hayır
41. Sık sık boğazım ağrır. Evet  Hayır
42. Geceleri nefes darlığı ile uyanıyorum. Evet  Hayır
43. Dinlenme halindeyken bile bacak kaslarımın gergin olduğunu hissediyorum. Evet  Hayır
44. Vücudumda titremeler hissediyorum. Evet  Hayır
45. Uyurken tekme attığım söylendi. Evet  Hayır
46. Bacaklarımda ağrı veya uyuşma oluyor. Evet  Hayır
47. Geceleri bacaklarım ağrıyor. Evet  Hayır
48. Geceleri bacaklarımı hareket ettirmek zorunda kalıyorum. Evet  Hayır
49. Kas ağrıları ile uyanıyorum. Evet  Hayır
50. Yeterli uyuduğum halde gün boyu kendimi uykulu hissediyorum. Evet  Hayır

## PUANLAMA

- Soru 1-8 ⇒ Evet sayısı 3 veya 3'ten fazla ⇒ **İNSOMNİA** (Uykuya dalmakta veya uykuyu sürdürmekte sürekli güçlük çekme).
- Soru 9-21 ⇒ Evet sayısı 3 veya 3'ten fazla ⇒ **SLEEP APNE** (Uykuda solunum durması).
- Soru 22 - 35 ⇒ Evet sayısı 3 veya 3'ten fazla ⇒ **NARKOLEPSİ** (Günboyu istemsiz uyku atakları).
- Soru 36-42 ⇒ Evet sayısı 2 veya 2'den fazla ⇒ **GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ**
- Soru 43-50 ⇒ Evet sayısı 2 veya 2'den fazla ⇒ **NOKTURNAL MYOKLONUS (RESTLESS LEG SYNDROME)**

# İNDEKS

- Abrams iğnesi, 95
- Absidia, 218
- ACE (Anjiotensin konverting enzim) inhibitörleri, 269-297, 419
- Actinomyces İsraili, 221
- Actinomycosis, 221-222
- Addisson hastalığı, 41
- Adenoma Sebaceum (Dermal Angiofibroma), 377
- Adnovirus pnömonileri, 212
- adenozin deaminaz, 151
- Adrenal tüberküloz, 154
- Aeric cyst, 228
- Affinity hipoksi, 78
- Ailevi Disotonomi, 360
- Akciğer hasarı, tüberküloza bağlı, 425
- Akciğer hastalıkları ve cerrahi, 370-374
- akciğer hastalığının değerlendirilmesi, 373, 374
- anestezi ve pulmoner fonksiyonlar, 370, 371
- bronş astması, 372
- diğer akciğer hastalıkları, 372, 373
- kronik obstruktif akciğer hastalıkları, 371, 372
- sigara içenlerde cerrahi riskler, 371
- Akciğer kanseri, 307-325, 435
- biyolojisi, 308
- epidemiyoloji, 307
- etyoloji, 307, 308
- ailesel yatkınlık, 307
- asbest teması, 307
- Debrisoquin, 308
- diyetsel faktörler, 307
- histolojisi, 308
- adeno kanser, 308
- bronkoalveoler kanser, 308, 311
- büyük hücreli kanser, 308
- küçük hücreli kanser, 308, 311, 435
- küçük hücreli olmayan kanser, 309, 310, 311
- skuamöz kanser (epidermoid), 308, 310, 311
- klinik belirtiler, 308
- bronkorea, 311
- hiperkalsemi, 436
- horner sendromu, 310
- küçük hücreli kanser evrelendirme ve tedavi, 322-324
- küçük hücreli olmayan kanser evrelendirme ve tedavi, 314-322
- metakronoz tümör, 311
- metastatik hastalık, 310-311
- pancoast sendromu, 310
- pancoast tümörü, 310
- paraneoplastik sendromlar, 311
- senkrenoz tümör, 311
- süperior vena kava sendromu, 310
- uygunsuz ADH salgılanması, 436-437
- tanı, 312-314
- bilgisayarlı tomografi, 312
- biyopsi teknikleri, 313-314
- Chemberlain prosedürü, 314
- magnetik rezonans, 313
- nükleer tıp teknikleri, 313
- ultrasonografi, 313
- sitoloji, 312
- tarama, 324
- soliter beyin metastazı, cerrahi, 324-325
- soliter pulmoner lezyon, 325-328
- doubling zamanı, 327
- hemartom, 326
- kalsifikasyon, 326
- Akciğer transplantasyonu, tek, 281
- Akut piyojenik pnömoniler, 176

- Akım-volüm eğrisi, 67
- Albendazole, 230
- Alfa-1 antitripsin enzim eksikliği, 101, 113  
Z mutasyonu, 113  
S mutasyonu, 113
- Allen esti, 76
- Allerjenler, 130, 132  
polenler, 132  
ev hayvanları, 132  
ev tozu akarları, 132, 133  
funguslar, 132
- Allerjik bronkopulmoner aspergillozis 215-216
- Altın tedavisi. *Bak* antiromatizmal ilaçların pulmoner komplikasyonları  
ilaca bağlı akciğer hastalıkları, 292, 296-298
- Alveoler periyod, 1
- Alveoler-arteriyel oksijen gradienti, 78, 407
- Amantadine, 211
- Amfizem, 107-116, 469  
kompansatuar amfizem, 114  
miskt amfizem, 114  
panlobüler amfizem, 114  
parasikatrisiyel amfizem, 114  
santrilobüler amfizem, 114
- Amikacin, 166t, 172
- Amiloidoz, 377
- Amilorid, 294
- Aminofilin, 296
- Aminoglikozit, paralizi, 428  
kronik interstisyel pnömoni, BOOP, 295
- Amitriptilin, 294
- Amniotik sıvı embolisi, 383
- Amyonak, 430
- Amphotericin B, 206t, 215, 217, 218, 292t
- Ampisilin, 292
- Ampiyem. *bak* asbest ile ilgili hastalıklar
- Anaerobik bakteriler, 195
- Anaerobik pulmoner infeksiyonlar, 195-199  
ayırıcı tanı, 196-197  
doğal seyir, 197  
etyoloji ve mikrobiyoloji, 195  
klinik özellikleri, 196  
komplikasyonlar, 197  
patogenez, 195  
predizpozan faktörler, 199t  
prognoz, 197  
tanı yöntemleri, 196  
tedavi, 197-198  
postural drenaj, 198
- Anatomi, 1-11  
akciğerler, 5-11  
plevra, 4-5  
üst hava yolları, 1-3
- Anatomik ölü boşluk, 65
- Anemik hipoksi, 78
- Angioödem, 459
- Angiotensin converting enzim (ACE), 245
- Anilin boyaları, 429
- Ankilozan spondilit, 287-288
- Anti Jo-1, 286
- Antihistaminikler, 282
- Antikardiolipin antikoru, 454
- Antikoagülanlar, 294, 297
- Antikolinergikler, 113, 142
- Antinötrofil sitoplasmik antikolar (ANCA), 388
- Antipseudomonal penisilinler, 193
- Antiromatizmal ilaçların pulmoner komplikasyonları, 288-289  
altın, 289t
- Antirombin III eksikliği, 454
- anyon gap, 81
- Aort anevrizması. *Bak* bronş rüptürü
- Apne indeksi, 353
- Apne, 26, 353  
mikst, 26  
obstrüktif, 26  
santral, 26

ARDS (adult respiratoy syndrome), 408-417  
 tedavisi, 413-417  
 antitoksin/antiendotoksin, 413  
 ketokanazol, 413  
 prostaglandinler, 413  
 surfaktan, 413  
 sıvı tedavisi, 414  
 CPAP (Continuous positive airway pressure), 417  
 destekleyici tedavi, 414  
 ekstrapulmoner gaz değişimi, 416  
 İnverse Ratio Ventilation, 415  
 PEEP (Positive end expiratoy pressure), 414-416  
 perflorokarbon sıvı ventilasyon, 416, 417  
 yüksek frekanslı jet ventilasyon, 415, 416

Arousal, 353

Arteriovenöz malformasyon. *Bak* bronş rüptürü

Arteriyel kan gazları, 76-85, 398

Asbest, 247, 248, 255-258, 263, 264  
 ak toprak (gök, höllük, ceren toprağı), 284, 256, 258  
 asbest işkolları, 255, 264  
 Dünya'da çevresel yolla alındığı bölgeler, 256  
 fibrojenik ve karsinojenik, 255  
 Türkiye 'de asbest bölgeleri, 256, 257r, 264  
 türleri, 248, 255

Asbest ile ilgili hastalıklar, 255-270  
 akciğer hastalıkları, 258-261,  
 akciğer kanserleri, 256-259, 307  
 apikal akciğer fibrozisi, 258, 260  
 asbestozis, 258, 260  
 Kerley B çizgileri, 260  
 shaggy heart, 260  
 bal peteği (honey combing), 260  
 ANA ve RF pozitifliği, 261

irregüler küçük dansiteler, 260  
 plevrada kalsifiye, hyaline plaklar, kalınlaşmalar, 260

plevra hastalıkları, 258t, 261-270  
 malign plevral mezotelyoma, 258, 264-270  
 ampiyem, 437  
 eozinofili, 265  
 etyoloji, 264  
 trombositoz, 264, 265  
 hyaluronik asit, 266  
 glikoz, 266  
 Claude-Bernard-Horner Sendromu, 265  
 donmuş göğüs (frozen chest), 264, 265  
 encasement, 266  
 radyolojik bulgular, 264, 266  
 crow's feet, 266  
 curvilinear line, 266  
 irregular fibrotik alanlar, 266  
 tümör implantasyonu, 265  
 rib crowding, 266  
 volüm kalıbı, 266  
 hyalinize ve kalsifiye plaklar, 266  
 kostal,  
 diafragmatik ve mediastinal plevral tutulum, 266  
 torakoskopik bulgular, 266  
 histopatoloji, 266, 267  
 histolojik sınıflandırma, 266-267  
 immünopatolojik inceleme, 266, 268  
 evrelendirme, 267-268  
 Amerikan Kanser Komitesi (TNM), 267-268  
 Boutin, 267  
 Butchard, 267  
 korunma, 269  
 tedavi, 269-270

- benign asbest plörezisi, 258, 261-262  
 Halley yıldızı görünümü, 262  
 hyalinosis complicata, 262  
 serçe ayağı (crow's feet), 262  
 yuvarlak (rounded) atelektazi, 262
- kronik fibröz plöritis, 258, 261
- kalsifiye plevral plaklar, 258-259, 262-263
- perikard hastalıkları, 258, 263  
 benign perikardial efüzyon, 258, 263  
 perikardial fibrozis, 258, 263
- periton hastalıkları,  
 malign peritoneal mezotelyoma, 258
- plavral kalınlaşma, diffüz, 262
- birden çok primer kanser (multiple primary cancers), 259
- asbestle ilgili hastalıkların tanısında  
 BAL, 263-264  
 analytical transmission electron microscope, 263  
 asbest cisimliği, 263  
 ferriginöz cisimcikler, 263  
 zeolit cisimciği, 263
- Asetilsalisilik asit, 294-296
- Asiner patern, 39
- Asinüs, 8
- Asit-baz dengesi, 79-81
- Aspergilloma, 214
- Aspergillus fumigatus, 214
- Aspergillus türü mantarların yaptığı hastalıklar, 214-217
- Aspirasyon, yabancı cisim, 459
- Asteriksis (flapping tremor), 23
- Atelektaziler, 51
- Atipik mikobakteri infeksiyonları, 169-173  
 epidemiyoloji ve patogenezi, 169-170  
 klinik özellikler, 170  
 mikrobiyoloji, 169  
 fotokromojenler, 169  
 hızlı üreyenler, 169  
 non-kromojenler, 169  
 Runyon sınıflandırması, 169, 173t
- skotoromojenler, 169
- tanı yöntemleri, 170-171
- tedavi, 171-173
- Atipik pnömoniler, 176, 182-189
- chlamydia pneumoniae pnömonisi, 186-187  
 akciğer grafisi, 187  
 ekstrapulmoner belirtiler, 187  
 klinik özellikler, 187  
 laboratuvar bulguları, 187  
 patogenezi, 187  
 tanı, 187  
 tedavi, 187  
 TWAR, 187
- chlamydia psittaci pnömonisi, 185, 186  
 ekstrapulmoner belirtiler, 186  
 klinik belirtiler, 185, 186  
 laboratuvar bulguları, 186  
 patogenezi, 185  
 radyolojik bulgular, 186  
 tanı, 186  
 tedavi, 186
- legionella pnömonisi, 183  
 ekstrapulmoner belirtiler, 184  
 klinik belirtiler, 184  
 laboratuvar bulguları, 184  
 patogenezi, 183-184  
 Pontiac ateşi, 183  
 radyolojik bulgular, 184  
 tanı, 184-185  
 tedavi, 185
- micoplasma pnömonisi, 183  
 akciğer grafisi, 183  
 ekstrapulmoner belirtiler, 182  
 klinik belirtiler, 182  
 laboratuvar bulguları, 182  
 patogenezi, 182  
 tanı, 183  
 tedavi, 183
- Q fever pnömonisi, 187-188

- akciğer grafisi, 188  
 ekstrapulmoner belirtiler, 188  
 klinik özellikler, 188  
 laboratuvar bulguları, 188  
 patogenez, 188  
 tanı, 188  
 tedavi, 188
- Atopi, 132
- Atriya, 8
- Aurotioglüköz, 295
- Autohaler, 135, 138
- Azathiopirin, 292
- Aizgos lobu, 6, 104
- Azot oksit gazları, 430  
 azot protoksit (N<sub>2</sub>O), 430
- Azotiopirin, 339, 281, 289t, 393
- Aztreonam, 198
- Bacteroides melaninogenicus, 195
- Bal peteği görünümü. *Bak* idiopatik pulmoner fibrozis. *Bak* HRCT
- Balgam 15-16  
 biliptysis, 15  
 broncholithiasis'de, 16  
 bronkopulmoner aspergillozis'de, 16  
 çikolata rengi, 16  
 melanoptysis, 15  
 mukoid, 15  
 offensive pürülan, 15  
 patlamış kist hidatik'de, 16  
 pürülan, 15  
 seröz, 15
- Base excess, 80
- Batan güneş görünümü, 225
- BCG aşısı, 167-168
- Behçet hastalığı, 21, 392-394, 425  
 inkomple Behçet hastalığı, 392  
 klinik özellikler, 392-393  
 patogenez, 392  
 tedavi, 393
- B2 agonist. *Bak* beta mimetikler
- Beta bloker, 269, 419
- Beta minetikler, 113, 142, 269, 381  
 kronik bronşitte bronkodilatör tedavi, 112-113  
 gebelik, 381  
 astma tedavisi, 142  
 hava yolu hastalıkları, 269
- Beta-laktam, 206t
- Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü, 175t
- Bierbeck granülleri, 301
- Bi-level positive airway pressure (BIPAP), 368
- Bilişsel bozukluk, 357, 363
- Biomass, 485
- Bird's nest filter, 457
- Bleomisin. *Bak* akciğer hastalıkları
- Blep, 439
- Bochdalek hernisi 42
- Body plethysmography 72
- Boosting fenomeni, 158
- Bornholm hastalığı, 17
- Botulismus zehirlenmesi, 427-428
- Brain-Stem, 359
- Bromokriptin, 297
- Broncho-vesicular ses, 34
- Bronko alveoler lavaj (BAL). *Bak* asbest ile ilgili hastalıklar
- Bronkodilatasyon testi, 131
- Bronkofoni, 34
- Bronkojenik kist, 100
- Bronkopulmoner sekestrasyon, 100  
 ekstalober, 100  
 intralobe, 100
- Bronkoskopi, 86-88  
 fiberoptik bronkoskopi, 86  
 rijid bronkoskopi, 87
- Bronş astması (BA), 126-146  
 acil sorunlar, 418-425  
 ani ölüm, 421  
 allerjik değerlendirme, 132

- arter kan gazları, 418, 420, 425
- ayırıcı tanı, 134
- brittle astma, 421, 425
- bronkospazma neden olan ilaçlar, 419
- cerrahi, 372
- doğal seyir ve prognoz, 135
- egzersiz astması, 127
- ekstrinsik astma, 127
- epidemiyoloji, 126
- epinefrin, 421, 422
- erken başlayan astma, 127
- fizik muayene, 130, 419
- gebelik, 382
- geç başlayan astma, 127
- hastalığı etkileyen faktörler, 130
- intrinsek astma, 127
- krize iten etkenler, 419
- laboratuvar, 131, 420
- mesleksel astma, 127
- nebülizatör, 421
- ölçülü doz inhaler (metered dose inhaler), 421
- patogenez, 127
- pefmetre, 418-419, 425
- premenstrüel astma, 127
- sekonder spontan pnömotoraks, 440
- status astmatikus, 419, 422
- tedavi, 135
- teofilin, 422
  - antiinflamatuvar ilaçlar, 137
  - bronkodilatör ilaçlar, 142
  - korunma, 145
  - mekanik ventilasyon, 422-424
- Bronş hiperreaktivitesi, 108, 111, 126
- astmatik bronşit, 108
- basit kronik bronşit, 111
- bronş astması, 126
- Bronşektazi, 122-125
- etyoloji, 122-124
- fizik muayene, 122
  - laboratuvar, 122
  - prognoz ve komplikasyonlar, 123
  - tedavi, 123
- Bronşial izomerizm, 104
  - Ivemark sendromu'nda, 104
  - Osler-Rendu-Weber hastalığı, 104
  - polisplenia sendromu'nda, 104
  - scimitar sendromu, 140
- Bronşial solunum, 32
- Bronşiolit, 117-119
  - proliferatif bronşiolit, 117
  - konstrüktif bronşiolit, 117
  - diffüz panbronşiolit, 117
- Bronşiolitis obliterans, 119-121
- Bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni (BOOP), 119, 120t
  - inflatuar barsak hastalıkları, 176
- Buffer sistemi, 79
- Bül, 39
- Busulfan.
  - akciğer hastalıkları, 292, 297, 299
- Buzlu cam manzarası, 39, 260
- Calcitonin, 436
  - akciğer kanseri ve hiperkalsemi tedavisi, 436
- Candida pnömonisi, 218
- Caplan sendromu, 253
  - asbestozis'de, 261
  - kollagen vasküler hastalıklar, 282
- Cardiac lung, 24
- Carlens çift lümenli tüp, 451
- Cefoxitin, 172
- Chabazit. *Bak* fibröz zeolit (erionit)'e bağlı hastalıklar, 266, 270-175
- Charcot-Leyden kristalleri, 16, 128t 131
- Chlamydia pneumoniae (TWAR) 175t, 186, 187, 426
- Chlamydia psittaci pnömonisi 185, 186, 426
- Chloramphenicol 188, 198
  - chloramphenicol, Q fever pnömonisi, 188

- anaerobik infeksiyon, 198
- Chorioretinitis, 154
- Choroid nodüler, 154
- Churg-Strauss Sendromu (Allerjik Granulomatozis ve Angiitis), 386-387
  - ayırıcı tanı, 387
  - epidemiyoloji, 386
  - etyoloji, 386
  - klirik bulgular, 386
  - patoloji, 386
  - tanı yöntemleri, 387
  - tedavi, 387
- Ciprofloxacın,
  - dirençli tüberküloz, 166t,
  - c. pneumoniae tedavisi, 187
  - hastane kökenli pnömoni tedavisi, 193
- Cisplatin, 319, 435
- Clarithromycine,
  - dirençli tüberküloz, 166t
- Claude-Bernard-Horner sendromu, 21
- Clindamycin, 197, 222
- Clofazimine, 166
- Closing volüm, 72
- Clostridium botulinum, 428
- Co-trimoxazole, 206t, 207
- Cognitive impairment, 363
- Continuous positive airway pressure (CPAP), 368
- Cope iğnesi, 95
- Coumadin. *Bak* warfarin türevleri
- Coxiella burnetti, 187, 426
- CPT-11 (Camptothecin), 321
- Creola bodies, 131
- CREST,
  - skleroderma, 285
- Crohn hastalığı, 376
- Cryptococcus neoformans, 203, 218
- Cryptococcosis, 218-219
- Cryptogenic pulmoner fibrozis. *Bak* idyopatik pulmoner fibrozis
- Curschman spiralleri, 16, 128, 131
- Cyclophosphamide. *Bak* siklofosfamid
- Cytomegalovirus (CMV) pnömonisi 212-213
- Çizgi bant, şeklinde opasite, 47
- Çok ilaca dirençli tüberküloz (multi-durg resistant: MDR) 166t, 200
- Çomak parmak (digital clubbing), 22-23, 105, 216
  - asbestosis 261
- Dağ hastalığı, 44
- Dansite, 39
- Dantrolen, 297
- Dapson, 38
- Dekstran, 294, 403
- Denver shunt, 342t
- Deri tüberkülozu, 154-155
- Derin ven trombozi, 395
  - gebelik, 382
  - tanı, 399
- Dermatomyozitis. *Bak* pomiyozitis ve dermatomyozitis
- Dermotophagoides pteronssinus, 132-133, 419
- Desquamative interstitial pnömonitis (DIP), 278
- Destroyed lung, 100
- Difragma, 41
- Diafragma hastalıkları, 344- 346
  - disfonksiyon ve yorgunluk, 344
  - evantrasyonu, 346
  - hernileri (morgagni, bochdalek, hiatus) 346
  - hıçkırık, 346
  - paralizisi (tek ve bilateral), 42, 344-345
- Difenilhidantoin, 292, 298-299
- Diffüz interstisyel akciğer hastalıkları, 235-306
  - bronkoalveolar lavaj, 238
  - cerrahi biopsi, 238
  - egsersiz fizyolojisi, 238
  - fiberoptik bronkoskopi, 238

- galyum sintigrafisi, 237  
görüntüleme yöntemleri, 237  
klinik belirtiler, 236  
kortikosteroidler, 239  
laboratuar çalışmaları, 236, 237  
patogenez, 235, 236  
sitotoksik tedavi, 239  
solunum fonksiyon testleri, 237  
tanısal çalışmalar, 238  
tedavi, 238-239  
transbronşial biopsi, 238
- Difüzyon, 74
- Difosfonatlar, 436
- Diffüz alveoler opaklaşma, 44
- Digital subtraction angiography, 97
- Dipiradamol, 296t, 419t
- Diskhaler, 135, 139
- Diskrit (discrete), 39
- Disodyum kromoglikat, 295
- dissomniler, 355-356
- Docetaxel (Taxotere), 321
- Donmuş göğüs (Frozen chest), 25
- Doppler ultrasonografi, 96-97
- Doubling time, 39
- Doxycycline, 185, 188
- Duktus alveolaris, 8
- Dupleks ultrasonografi, 97, 452-453
- Düşük doz heparin tedavisi, 403
- Echinococcus granulosis, 223
- Echinococcus multilocularis, 223
- Egophony, 34
- Ekspektoran, 113, 123, 143
- Ekspiratuar rezerv volüm, 66
- Ekstrapulmoner tüberküloz 150-155,165  
tedavi, 165
- Eksüda, 330t
- Elektroensefalogram, 353
- Elektrokardiyografi,  
pulmoner tromboemboli, 398
- Elektromyogram, 353
- Elektrookülogram, 353
- Emboli, hava veya yağ, 409
- Emboloterapi, 451-452
- Embriyoloji, 1
- Eozinofil katyonik protein, 130-131
- Epiglotitis, 459
- Epilepsi, 377
- Epinefrin, 294, 421
- Ergot türevleri, 292, 297
- Erionite. *Bak* fibröz zeolit (erionit)e bağlı hastalıklar, 266, 270-275
- Eritema nodozum, 155, 241, 243
- Eritromisin, 185, 187-188, 206t
- Eroin (morfin), 294
- Escurado-Nemerew belirtisi, 225
- Ethambutol, 161, 162t, 164t, 164t, 166t, 171, 172
- Ethionamid, 163t
- Etoposid, 299, 319, 435
- Etosüksimid, 298
- Ev tozu akarı (mite). *Bak* dermatophagoides pteronyssinus
- Excessi ve daytime sleepiness, 353
- Familiya periodik felç, 228
- Fazik olay, 254
- FEF, 67
- Fenasetin, 429
- Fenilbutazon, 294, 298-299
- Fenitoin, 294
- Fenotiazin, 298
- FEV<sub>1</sub>, 67
- Fiberoptik bronkoskopi. *Bak* bronkoskopi
- Fibrinojen testi, 96
- Fibrokalsifik, 39
- Fibrotoraks, 42, 426
- Fibröz zeolit (erionit)'e bağlı hastalıklar, 270-275
- Fish mouth breathing (balık ağzı solunumu), 114
- Fissür, 5  
horizontal (minör), 5

- oblik (majör), 5
- Flapping tremor (asteriksiz), 425
- Fluconazole, 219
- Fluffy, 39
- Fogarty balon, 449
- Fonksiyonel rezidüel kapasite, 66
- Forced vital capacity, 66
- Fosfor, 299
- Fosgen, 430
- Fremitus, tactile veya vocal, 29
- Frenik sinir hastalığı, 426
- Frotman, 30, 36
- Fungus (mantar), nocardia ve aktinomyces pnömonileri, 214-222
  - actinomycosis, 221-222
  - akciğerler, 221
  - intestinal sistem, 221
  - mandibula-fasiyal bölge, 221
  - sülfür granüleri, 221
  - aspergillus türü antarların yaptığı hastalıklar, 214-217
    - allerjik bronkopulmoner aspergillosis, 214-215
    - aspergilloma, 214
    - eldiven parmağı görünümü, 216
    - hemoptizi, 214
    - invasive aspergillosis, 216-217
    - kronik nekrotizan aspergillosis, 217
    - tramline ve ring shadow görünümü, 216
  - candida pnömonisi, 218
    - pseudohif formları, 218
  - cryptococcosis, 218-219
    - lateks agglutinasyon testleri, 219
  - mucormycosis, 218
  - nocardiosis, 220-221
    - sülfür formasyonu, 220
- Fusobacterium nucleatum, 195
- Fıçı göğüs (barrel chest), 25
- Galyum sintigrafisi 245
- Gansiclovir, 206t, 213
- Gastrointestinal sistem tüberkülozu, 154
- Gastroözofageal reflü, 375
- Gebelik ve akciğer, 380-384
  - ilaçlar, 380-382
    - methylxanthineler, 380
    - betamimetikler, 381
    - kortikosteroidler, 381
    - kromolin sodyum, 381
    - ipratropium bromid, 381
    - antihistaminikler, 382
  - amniotik sıvı embolisi, 383
  - bronş astması, 382
  - derin ven trombozu ve pulmoner embolizm, 382, 383
  - radyasyon, 382
  - tüberküloz, 383, 384
- Geç reversibilite testi, 131
- Genitoüriner sistem tüberkülozu, 153
- Ghon kompleksi, 149
- Glandüler periyod, 1
- Good-Pasture sendromu, 302, 303, 409
  - anti-bazal membran antikolları, 303
  - hemoptizi, 303
- Göğüs ağrısı, 17, 18
  - Bornholm hastalığı (epidemic myalgia)'nda, 17
  - herpes zoster'de, 18
  - nonplöretik, 17
  - plöretik, 17
  - Tietze sendromu'nda, 18
- Göğüs duvarı hastalıkları, 351, 352
  - kifoskolyoz, 351
  - kifoz, 351
  - ankilozan spondilit, 351
  - pektus ekskavatum, 351
  - torakoplasti, 352
  - fibrotoraks, 258, 352
- Göz tüberkülozu, 154
- Graft versus host reaksiyonu, 378
  - CMV pnömonisi, 202

- Grand mal epilepsi, 383
- Granulamatöz üveit, 243
- Granüler opasiteler, 46
- Greenfield filtresi, 457
- Griseofulvin, 298
- Guillain Barre sendromu, 428
- Güvercin göğsü (pectus carinatus), 25-26
- Hacim-akım eğrisi, 460
- Haemophilus influenzae, 174, 175t
- Hafif uyku, 354
- Haloperidol, 294
- Halusinasyon, 353
- Hamman bulgusu, 441
- Hamman-Rich sendromu, 277
- Hand-Schüller-Christian hastalığı, 301
- Hanta virus pulmoner sendromu, 427
- Hasta bina sendromu, 145
- Hastane kökenli pnömoniler, 190-194
  - linik özellikleri, 190-194
  - korunma, 193-194
  - patogenezi, 191
  - kolaylaştırıcı etkenler, 192t
  - tanı yöntemleri, 192-193
  - tanı kriterleri, 190t
  - tedavi, 193
- Hava bronkogramı, 39
- Head tilt and chin lift maneuver, 459
- Heimlich manevrası, 459
- Heimlich valfi, 442, 443
- Hemoptizi, 16-17, 445-452
  - kuru bronşektazi'de, 17
  - masif, 17, 445-452
    - etyoloji, 447t
    - tanı yöntemleri, 448t
    - endobronşial tamponad, 449
    - lazer fototerapisi, 451
    - embolo terapi, 452
    - Carlens tübü, 451
  - Wegener granülomatozun'da, 447t
- Hemosidrozis, 409
- Henderson Hasselbach eşitliği, 79
- Herring-Breuer refleksi, 9
- Hırıltılı solunum (wheezing), 19
- Hidantoin analogları, 298
- Hidralazin, 292, 298
- Hidro-aeric cyst, 228
- Hidrojen sülfid (H<sub>2</sub>S) zehirlenmesi, 431-432
  - knock-down effect, 432
  - antidotu, amil nitrit, sodyum nitrit, 431
- Hidroklorotiazid, 294
- Hidrokortizon, 296, 419
- Hidropnömotoraks, 43
- High resolution computed tomography (HRCT).
  - Bak yüksek rezolüsyolu bilgisayarlı tomografi
- Hilal belirtisi, 227
- Hiler büyüme bilateral, 44
- Hiler büyüme tek taraflı, 43
- Hiperinflasyon, 22
- hiperlüsensi, 40, 43
- Hipersentivite vaskülit, 385-386
  - deri lezyonları, 385
  - etyoloji, 385
  - linik özellikler, 385
  - patoloji, 285
  - tanı yöntemleri, 386
  - tedavi, 386
- Hipersomnia, 353
- Hipertrofik osteoartropati, 22, 23
  - pulmoner, 23
  - familyal, 23
- Hipervitaminozis D, 299
- Hipoglisemi, kanser, 437
- Hipoksemi, 77
- Hipoksemik hipoksi, 78
- Hipoksi, 78
- Hipopne, 353
- Histidyl-t RNA-synthetase, 286
- Histiositozis-X, 301-302

- Histotoksik hipoksi, 78
- Hollanda hipotezi, 109
- Homans belirtisi, 24
- Horlama, 354
  - obstriktif uyku apnesi sendromu, 358
- Human immunodeficiency virus (HIV) infeksiyonu, 200-203
  - akciğer komplikasyonları, 379-380
- Humpton's hump, 397
- İdiopatik pulmoner fibrozis, 277-281
  - ayırıcı tanı, 280, 239-240t
  - epidemiyoloji, 277
  - etyoloji ve patogenezi, 277-278
  - fizyopatoloji, 278-279
    - fibrozis, 279
    - hipoksemi, 278
    - hipoksik vazokonstriksiyon, 279
    - pulmoner damarların progresif obliterasyonu, 279
  - linik bulgular, 279
    - clubbing, 279
    - kuru öksürük, 279
    - nefes darlığı, 279
    - velcro raller, 279
  - patoloji, 278
  - seyir ve prognoz, 280-281
  - tanı yöntemleri, 279-280
    - bilateral retiküler ve retikülonodüler infiltrasyonlar, 279
    - high resolution computerised tomography (HRCT), 279
- İlaç zehirlenmesi, 409, 428
- İlaçlara bağlı akciğer hastalıkları, 290-300
  - alveoler hastalık, 291, 293, 295
  - alveoler proteinozis, 300
  - alveolitis, 291
  - ANA pozitifliği, 290
  - ARDS, 291, 295
  - aşırı duyarlılık reaksiyonları, 299
  - bronkospazm, 296, 419t
  - bronşiolitis obliterans, 296
    - galyum 67, 291, 299
  - Goodpasture sendromu, 292
  - hava yolu hastalıkları, 295-297
  - interstisyel pnömoni, 291
  - interstisyel akciğer hastalığı, 191-293
  - kalsifikasyonlar, 299
  - lupus enitematozis (SLE), 290, 292, 298
  - mediasten hastalıkları, 299
    - mediastinal fibrozis, 299
    - mediastinal lipomatozis, 299
  - mineral yağ aspirasyonu, 293
    - Sudan boyası, 293
  - öksürük, 296-297
  - periferik eoziofili, 290, 295
  - plevra hastalıkları, 297-298
  - pnömotoraks, 300
  - pulmoner hemoraji, 294
  - pulmoner hipertansiyon, 299
  - pulmoner ödem, 293
  - pulmoner vasküler hastalıklar, 299
  - pulmoner veno-okluzif hastalık, 299
  - salisilat intoksikasyonu, 293
  - solunum kasları hastalıkları, 298
- İmipenem/cilastin, 193
- İmipramin, 292, 295
- İmmün kompleks hastalıkları, 409
- İmmün sistemi bozulmuş (immunocompromised) hastalarda: pnömoni, 200-207
  - açık akciğer biopsisi, 205
  - ampirik tedavi, 206t
  - ayırıcı tanı, 204t
  - bakteriyel, 202-203
  - bronkolalveolar lavaj, 205
  - graft versus host reaksiyonu, 202
  - linik özellikler, 202
  - mantar enfeksiyonu, 203
  - P. carinii, 203
  - patogenezi, 200-202
  - tanı, 203-205

- tedavi, 205-207  
toxoplasmosis, 203  
transtrakeal aspirasyon, 205  
tüberküloz, 203  
virus infeksiyonları, 203
- İmmünoterapi, 133-134, 143  
İmmüsupresif tedavi, 246, 389  
İmpedans ppletismografi, 97, 399, 453  
İnfeksiyon, sekonder spontan pnömotoraks, 440  
İnfiltrasyon, 40  
İnflamatuar barsak hastalıkları, 376-377, 454  
İnfluenza aşısı, 211  
İnfluenza pnömonisi, 208, 210-211  
İngiliz hipotezi (British hypothesis), 109  
İnorganik tozlara bağlı hastalıklar, 251-275  
pnömokoniozis (=Akciğer toz hastalıkları), 251-254  
antrakozis (Kömür madeni işçileri pnömokoniozisi), 251-253  
karbon black, 252  
melanophytisis, 252  
progressive massive fibrosis, 253  
siliko-antrokozis, 253  
büyük (large) opasiteler, 252  
düzensiz (irregüler) opasiteler, 252  
yuvarlak (rounded) opasiteler, 252  
silikozis, 251-254  
akut, akselere, 252, 254  
çöl akciğeri (Desert Lung), 254  
ekstapulmoner, 254  
granit, çakmak taşı, kuartz, 253  
kanser, 254  
kollajen dou hastalıkları, 254  
kronik basit silikozis, 254  
lağımıcı, 253  
melek kanadı (Angel Wing), 254  
mercimek taşı, 253  
neden olan meslekler, 253  
progressive masif fibrosis, 254  
siliko-tüberküloz, 254  
yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon (Egg cell), 254
- İnsektisid, 429  
İnsomnia, 354-355  
İnspriratuvar rezerv volüm, 66  
İnterlökin-2, 294, 296, 419  
İnterstisyel opasiteler, 45  
İntrinsik uyku bozuklukları, 356-369  
interstisyel pulmoner fibrozis.  
*Bak* diffüz interstisyel akciğer hastalıkları  
*Bak* kollajen vasküler hastalıklarının pulmoner bulguları
- İnvasiv aspergillozis, 216-217  
İpratropium bromide, 281  
İsoniazid (INH) 161, 162t, 164t, 165, 166t, 171-172, 292, 295, 298  
İtracanzole, 217  
İzosiyanat astması, 250  
Kabus, 254  
Kalsiyum glukonat, 299  
Kanaliküler periyod, 1  
Kanamisin, 163t  
Kapreomisin, 163t  
Karaciğer sirozu, 176  
Karbamazepine, 292  
Karbon dioksit ayar seviyesi, 359, 361  
Karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, 432-433  
hiperbarik oksijen tedavisi, 433  
Kardiyo-frenik sinus, 37  
Karmustin, 292, 300  
Kartagener sendromu (Silyer disknezi), 101  
Kavite, 39  
Kaviter kistik lezyonlar, 42  
Kemik iliği transplantasyonu, 378-379  
Kerley B, 378  
Kerley çizgileri, 40  
Kızamık pnömonisi, 212  
Kifoskolyoz, 426  
Kinidin, 298-299

- Kist hidatik, 435
- Kist hidatik hastalığı, 223-233
- aeric cyst, 228
  - batan güneş görüntüsü, 225
  - çift kubbe belirtisi, 227
  - Echinococcus granulosus, 223
  - Echinococcus multilocularis, 223
  - Escurado-Nemerew belirtisi, 225
  - germinatif tabakanın büzülmesi, 228
  - hidatik kist yapısı, 224
  - hidro-aeric cyst, 228
  - hilal belirtisi, 227
  - linik belirtiler, 224-225
  - kompüterize tomografi, 225
  - konvansiyonel radyoloji, 225
  - nilüfer belirtisi, 227
  - seroloji, 229
  - tedavi, 229-233
    - albendazole, 230
    - mebendazole, 230
    - praziquantal, 230
    - ultrasonografi, 225
- Kist, 39
- Kistik fibrosis, 101-103, 425, 440
- CFTR geninde point mutation, 103
  - cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR)
    - protein, 102
  - hiponatremik dehidratasyon, 103
  - meconium ileus, 103
  - pilocarpine iontophoresis, 103
- kitle, 49-50
- Klebsiella, 195
- Klor, 430
- Klorambusil, 292
- Klordiazepoksit, 294
- Klorpromazin, 298
- Klorpropamid, 292, 295
- KOAH (kronik abstrüktif akciğer hastalığı), 426, 440
- Koalasan (coalescence), 39
- Kohn delikleri, 8
- Kokain, 294, 296, 297
- Kollajen doku hastalığı, 409
- Kollajen vasküler hastalıkların pulmoner bulguları, 282-289
  - ankilozan spondilit, 287-288
    - apikal fibröbüllöz hastalık, 288
  - antiromatizmal ilaçların pulmoner komplikasyonları, 288-289
    - altın, 289t
    - azothioprine, 289t
    - methotraxate, 289t
    - non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, 286t
    - siklofosamid (cyclophosphamide), 289t
    - penicillamine, 289t
- polimiyozitis ve dermatomiyozitis, 286-287
  - akciğer kanseri, 287
  - anti-Jo1, 286
  - aspirasyon pnömonisi, 286
  - histidyl-tRNA-synthetase, 286
  - interstisyel fibrozis, 286
  - solunum kaslarında zayıflık, 286-287
  - tanı, 286
- romatoid artrit,
  - bronşiolitis obliterans, 283
  - Caplan sendromu, 282
  - intersitisyel akciğer hastalığı, 282-283
  - plevral hastalıklar, 283
  - romatoid nodüller, 282
  - üst hava yolu tutulumu, 283
- scleroderma, 285
  - bronkoalveolar karsinom, 285
  - CREST, 285
  - interstisyel fibrozis, 285
  - progresif istemik sclerosis, 285
  - pulmoner hipertansiyon, 285
  - özefagus disfonksiyonu, 285

- sistemik lupus eritematozus (SLE), 283-285
- diyafragmatik tutulum, 284
  - kronik interstisyel pnömonitis, 284
  - küçülen akciğer sendromu, 284
  - plörezi, 283-284
  - pnömonitis, 284
  - pulmoner-alveolar hemoraji, 284
  - pulmoner hipertansiyon, 285
- sjögren sendromu, 287-288
- diğer bulgular, 287
  - havayolu hastalığı, 287
  - interstisyel akciğer hastalığı, 287
  - lenfoma, malign, 287
  - lenfositik interstisyel pnömoni, 287
  - pseudolenfoma, 287
- Kolşisin, 294, 393
- Kompleans, 72
- Konfluan (confluence), 39
- Konjenital bronşektazi, 100
- Konjenital pulmoner amfizem, 100
- Konjenital pulmoner vasküler anomaliler, 104-105
- Konsolidasyon, 39, 48, 49
- Kontrast maddeler, 419
- Korona radiata, 39
- Kortikosteroidler, 112, 137, 138
- Kosto-frenik sinus, 37
- Kromolin sodium, 141, 292, 381
- Kronik bronşit, 107-116
- astmatik bronşit, 108-111
  - basit kronik bronşit, 108-111
  - risk faktörleri, 109
  - linik, 111
  - laboratuvar, 112
  - patoloji, 111
  - prognoz, 112
  - tedavi, 112
- Kronik obstrüktif bronşit, 108-113
- linik, 114
  - laboratuvar, 114
  - patoloji, 114
  - prognoz, 115
  - tedavi, 115
- Kronik nekrotizan aspergillozis, 217
- Kronik renal yetmezlik, 378
- Krup, 211
- Küçük hava yolu hastalığı, 116-121, 469, 486
- Küçük hücreli kanser. *Bak* akciğer kanseri
- Küçük hücreli olmayan kanser. *Bak* akciğer kanseri
- Küçük irregüler opasiteler, 40
- Küçük yuvarlak opasiteler, 40
- Küçülen akciğer sendromu 284
- Kunduracı göğsü (Pectus excavatum = Funnel Chest), 25, 26
- Künt/delici göğüs yaralanması. *Bak* bronş rüptürü
- Kurbağa gözü (Frog eyes), 21
- Kveim reaksiyonu, 254
- Kızamık pnömonisi, *Bak* primer kızamık pnömonisi
- Lanugo hair, 383
- Laringotrakeal oluk, 1
- Laringotrakeobronşitis (Krup), 211, 495
- Larinks tüberkülozu, 152
- Legionella pneumophila, 174
- Legionella pnömonisi, 283-185, 426
- Lejyoner hastalığı. *Bak* legionella pnömonisi
- Lenfadenit tüberküloz, 152-153
- Lenfatikler, 10
- Lenfoma, 287, 435
- Lenfomatoid granulomatozis, 390
- epidemioloji, 390
  - linik özellikler, 390
  - patoloji, 390
  - tanı yöntemleri, 390
  - tedavi, 390
- Lenfositik interstisyel pnömoni (LIP), 287
- Libido azalması, 363-364
- Lidokain, 294

- Lineer opasite, 40
- Lityum karbonat, 298
- Löfgren sendromu, 245
- Lökoaglutinasyon, 409
- Lupus pernio, 243
- Lupus vulgaris, 154
- Lymphangiomeiomatozis, 304
- Macleod sendromu, 43
- Makrolidler 175t, 179, 183
- Mantar pnömonileri. *Bak* fungus pnömonileri
- Marfan sendromu, 440
- Masif hemoptizi. *Bak* hemoptizi
- Masif lavaj (whole lung lavage), 303
- Matite (Dullness), 31  
fat veya stony, 31
- Mebendazole, 230
- Mediasten, 11, 41
- Mediasten hastalıkları, 364-350
- Mediasten tümörleri, 435
- Mediastinal fibrozis, 435
- Mediastinitler, 349
- Mediastinoskopi, 91-92
- Mediastinotomi, 91-92
- Mekonyum, 393
- Melfalan, 292
- Mendelson sendromu, 275, 376
- Meningit tüberküloz 153-154
- Mental retardasyon, 377
- Mephentoin, 298
- Mesleki akciğer hastalıkları, 247-276
- Mesleksel astma, 249-250
- Metabolik asidoz, 80-81
- Metaraminol, 294
- Metered dose inhaler, 135
- Methadon, 294
- Methemoglobinemi (MH), 429-431  
akkiz, 429  
fizyolojik, 429  
ilaçlar, 429  
konjenital, 429  
tedavi, 429-430
- Metilksantinler, 142, 380
- Metildopa, 298
- Metilen mavisi, 430
- Metilfenhidat, 295
- Metilserjid, 297, 299
- Metotreksate, 289t 292, 294,-297, 299, 419
- Metranidazole, 197
- Mezlosilin, 193
- Mezotelyoma. *Bak* plevra hastalıkları
- Microaerophilic strepto coccus, 197
- Midline granuloma, 289
- Milier gölgeler, 40
- Milier tüberküloz, 155
- Mite. *Bak* dermatophagoides pteronyssinus
- Mitomisin C, 292, 294, 296-297, 299
- Mitral darlığı, 408
- Mitral yetmezliği, 409
- Mitramisin, 436
- Monge Disease, 44
- Moraxella catarrhalis, 174
- Morbit obesite, 367
- Mordenite. *Bak* fibröz zeolit (erionit)'e bağlı hastalıklar, 266, 270-275
- Morgagni Hernisi, 42
- Mucor, 218
- Mukolit, 113, 123, 143
- Mukus tıkaç, 40
- Multipl nodüller, 50
- Multiple sleep latency test, 354
- Musküler distrofi, 426
- Myastenia Gravis, 384, 428
- Mycobacterium malmoense, 170
- Mycobacterium simiae, 170
- Mycobacterium szulgai, 170
- Mycobacterium xenopi, 170
- Mycobacterium avium - intracellulare (MAI), 169, 170-172
- Mycobacterium bovis, 167
- Mycobacterium chelonae, 170, 172

- Mycobacterium fortuitum, 170, 172  
 Mycobacterium kansaii, 169  
 Mycobacterium tuberculosis, 147  
 Mycoplasma pneumoniae 174, 175t, 182, 426  
 Mycoplasma pnömonisi 182, 183  
 Myokard infarktüsü, 440  
 Myoklonus, 354  
 Myopati, 426  
 Naloksan, 294  
 Narkolepsi, 356  
 Narkotikler, 294  
 Nazal continious pozitive airway pressure, 368  
 Nd YAG Laser, 377, 451  
 Near drowning, 44  
 Nedokromil sodyum, 142  
 Nefes Darlığı (Dispne), 18 - 19  
     akut, 18  
     egzersiz astması'nda, 19  
     kronik, 19  
     ortopne, 19  
     paroksizmal nokturnal, 19  
     rekürren paroksizmal, 19  
 Nefrotik Sendrom, 454  
 Nightmare, 354  
 Nilüfer belirtisi 227  
 Nitrat içeren ilaçlar, 429  
 Nitrofurantoin, 290, 292, 294, 298, 419  
 Nitrojen dioksit, 430  
 Nitrozüre ilaçlar, 292  
 Nişadır, 430  
 Nocardia asteroides, 220  
 Nocardia brasiliensis, 220  
 Nocardiosis, 220, 221  
 Nodül, 40  
 Nodüler görüntüler, 40  
 Nodüler opasiteler, 46  
 Non- kazeifiye epitelioid granülom, 241  
 Non - REM Uykusu, 354  
 Non- steroid antiinflamatuar ilaçlar, 289 - 296- 419  
 Nöromusküler blok yapan ilaçlar, 419  
 Obsite hipoventilasyon sendromu, 354  
 Obstruktif sleep apne, 361- 369  
     İmpotans, 363- 364  
 Ofloxacin, 166t  
 Oksifenbutazon, 294  
 Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi, 77  
 Oksijen, 405  
     arteryel miktarı, 405  
     dağılımı, 405  
 Oksiprenol, 297  
 Old tuberkülin, 157  
 Opasite, 40  
 Opportunistic infeksiyonlar, 379  
 Oral kontraseptifler, 298- 299  
 Organik tozlara bağlı solunum sistemi hastalıkları, 247-251  
     aşırı duyarlılık pnömonileri (ADP) (=ekstrensik allerjik alveolitis), 250-251  
     bagassosis, 251  
     biber işçisi ADP (paprica worker's disease), 250  
     bissinozis, 249  
     çiftçi akciğeri (farmer's lung), 250  
     hayvan tüyü ADP, 250  
     kahveci hastalığı (coffee worker's diseases), 250  
     kuş/kanatlı sevenler akciğeri (bird fancier's lung), 250  
     izosiyanat'a bağlı, 250  
     malt worker's disease, 251  
     maple bark stripper's lung, 251  
     mesleki astma, 249- 250  
     metal tozlarına bağlı, 250  
     mushroom worker's lung, 251  
     odun tozlarına bağlı, 249  
     pazartesi ateşi (monday fever), 249  
     silo işçileri hastalığı (SİH) (=silo filler's disease), 251  
         bronşiolitis obliterans, 251  
         tahıl tozlarına bağlı, 249  
 Orthodoxy, 376  
 Oto- PEEP, 423  
 Öksürük, 14-15

- cough syncope syndrome, 15  
 kuru (non-productive=dry), 14  
 productive, 14  
 sebebi bilinmeyen (Cough of unknown origin), 14
- Östaki kanalı, 2
- Östrojen, 299
- Özofagus ruptürü, 437- 454
- Paclitaxel (Taxol), 321
- Paket- yıl, 13
- Pancoast sendromu. *Bak* akciğer kanseri
- Pancoast tümörü. *Bak* akciğer kanseri
- Pankreatit, 409
- Pankreatit, 376
- Para- animosalisilik asit (PAS), 292, 295,297, 298, 429
- Paradoks solunum, 25, 344
- Parainfluenza virus pnömonisi.  
*Bak* respiratory syncytial virus ve parainfluenza virus pnömonisi
- Paraneoplastik sendromlar. *Bak* akciğer kanseri
- Paravertebral apse, 153
- Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, 454
- PAS, 163t
- Pefmetre, 67, 135-136  
 PEF izlemi, 131, 135, 420
- PEFR, 67
- Penil ereksiyon, 357
- Penisilamin, 289t 292, 294, 296, 298
- Penisilin, 179- 180, 197, 222, 292, 295, 298,299
- Pentamidin, 206t, 297, 380
- Peptostreptococci, 195
- Perfüzyon Sintigrafisi, 95-96
- Perikardit ve peritonit, tüberküloz, 151- 152
- Periyodik ayak hareketleri, 354
- Periyodik dudak hareketleri bozukluğu, 356
- Perrenial rinosinüzit, 127-137
- Phantom tümörü, 42
- Phlyctenular keratit, 154
- Pink puffer, 41
- Piperasilin, 193
- Pirazinamid, 161, 162t, 164t
- Pitüiter bezi ekstresi, 295
- Plastik, methemoglobinemi, 429
- Plate like opasiteler, 48
- Plate- like ateletazi, 51
- Plevral effüzyon, 329- 343- 437  
 adenozin deaminaz (ADA), 151, 333  
 ampiyem, 332ş, 338  
 biyokimya analizleri, 336-333  
 light kriterleri, 329- 331t  
 düşük glikoz, 437  
 boşaltıcı (terapötik) torasentez, 343  
 diagnostik testler, 329-336  
 eksüdatif, 338- 343  
 etyoloji, 339t  
 görüntüleme methodları, 335- 336  
 ultrasonografi, 335  
 invaziv testler, 336  
 kapalı plevral biyopsi, 336  
 mekanizmalar, 330t  
 menisküs işareti, 338  
 mezotelyoma, 336  
 neoplastik, 341, 342ş  
 paraprnömonik efüzyon, 338, 332ş, 437  
 plöredesis, 343  
 bleomisin, 343  
 talk, 343, 342ş  
 tetrasiklin, 343  
 psödoş ilotoraks, 333  
 romatoid artrit, 330, 333  
 sistemik lupus eritematozis, 333  
 sitoloji, 334ş, 335  
 eozinofili 335  
 lenfositoz, 335  
 şilotoraks, 333  
 tanısal (dagnostik) torasentez, 329  
 transüdatif, 336, 338  
 etyoloji, 337t  
 klinik bulgular, 338  
 patofizyoloji, 337  
 tüberküloz, 333, 334ş  
 tümör belirleyiciler, 335  
 B72-3, 335

- hyaluronik asit, 335  
karsinoembriyonik antijen, 335  
leu M1, 335  
nöron spesifik antijen (NSA), 335  
ürinotoraks, 333
- Plörezi, tüberküloz, 151, 333, 334ş  
Plöredesiz, 343, 444  
neoplastik efüzyon'da, 343  
pnömotoraks'da, 444
- Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP), 202-203, 379  
Pnömokok, 174, 175t  
Pnönomediasten, 40  
Pnömoni. *Bak*  
anaerobik pulmoner infeksiyonlar  
atipik pnömoniler  
fungus (mantar), nocardia ve actinomyces pnömonileri  
hastane kökenli pnömoniler  
immün sistemi bozulmuş (immuncompromised) hastalarda pnömoni  
toplumsal kökenli pnömoniler  
viruslerin neden olduğu pnömoniler
- Pnömoni, öldüren, 426-427  
Pnömotoraks (PT), 438-445  
açık, kapalı, 439  
iatrojenik, 439  
klinik, 441  
komplikasyonlar, 444- 445  
primer spontan, 439  
radyolojik bulgular, 441  
sekonder spontan, 440  
etyoloji, 440t  
tedavi, 441- 445  
travmatik, 439  
ventil (tansiyon), 439
- Pnömosel, 49  
Polen, 419  
Polimerase chain reaction (PCR), 159  
Polimiyozitis ve dermatomyozitis, 286-287  
Polinöropati, 426  
Poliomyelitis, 426, 428  
Polisomnografi, 354, 364
- Positive end expiratory pressure (PEEP), 368  
Posttusive raller, 150  
Postural drenaj 198  
Pott hastalığı, 153  
Praziquantal, 230  
Prazosin, 298  
Premethamine, 380  
Primer horlama, 355  
Primer pulmoner histiositozis-X, 301- 302  
Bierbeck granülleri, 301  
CD, 1A yüzey antijeni, 302  
Hand-Schüller-Christian hastalığı, 301  
Langerhans hücreleri, 301  
Letterer- Siwe hastalığı, 301  
S-100 proteini, 302  
X-bodies, 301
- Primidon, 298  
Profüzyon, 40  
Progesteron, 304  
Progresif sistemik sclerosis (PSS), 285  
Prokainamid, 298  
Prokarbazin, 292, 295  
Proksifen, 294  
Proktolol, 297- 298  
Promazin, 299  
Propafenon, 296  
Propiltiourasil, 298  
Protamin, 299, 419  
Protamin sülfat, 294, 296  
Protected- BAL kateterleri, 192  
Protected- brush kateterleri, 192  
Protozoa, 203  
Pseudolenfoma, 287  
Pseudomonas aeurogenosa, 193, 195  
Psittakozis. *Bak* chylamydia psittaci pnömonisi  
P pulmonale, 115  
Pulmoner agenezi, aplazi ve hipoplazi, 100  
Pulmoner alveolar mikrolitiazis, 304- 306  
klinik belirtiler, 304  
laboratuar bulguları, 304  
patolojik bulgular, 306

- radyolojik bulgular, 304- 305  
 tedavi, 306
- Pulmoner alveolar proteinosis, 303- 304  
 lactate dehydrogenase (LDH) düzeyi, 303  
 masif lavaj (whole lung lavage), 303  
 şant, 303
- Pulmoner anjiyografi, 97, 309
- Pulmoner fonksiyon testleri, 65- 75
- Pulmoner hipertansiyon. *Bak* bronş rüptürü
- Pulmoner nodül, 39
- Pulmoner ödem, 408- 410, 430, 433  
 CO zehirlenmesine bağlı, 433  
 non-kardiojenik, 430  
 nörojenik, 409, 410  
 re-ekspansiyon, 444
- Pulmoner tromboemboli (PTE), 395- 404, 452- 459  
 antikoagülan tedavi, heparin, 400-401, 453-456  
 kontraendikasyonları, 455t  
 doku plazminojen aktivatörü, 456t  
 düşük molekül ağırlıklı heparin, 458  
 etyoloji, 395  
 derin ven trombozu, 395  
 venöz tromboza neden olan etkenler, 396t  
 Virchow triadı, 395
- izlem, 402-403  
 klinik özellikleri, 395-397  
 koruyucu önlemler, 403  
 deksran, 403  
 düşük doz heparin tedavisi, 403  
 protein C ve S eksiklikleri, 454  
 pulmoner embolektomi, 457  
 risk faktörleri, 454t  
 streptokinaz, 401, 402t, 456t  
 tanı, 397- 400  
 akciğer grafisi, 397  
 arter kan gazları, 398  
 atalektazi, 397  
 B-mode ultrasonografi, 399  
 derin ven trombozu tanı yöntemleri, 399  
 elektrokardiografi, 398  
 hipovaskülarite, 397  
 Humpton's hump, 397  
 impedans pletismografi, 399  
 parankim infiltrasyonu, 397  
 pulmoner infarktüs, 397  
 radiofibrinogen scanning, 399  
 venografi, 399  
 ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, 398  
 trombolitik tedavi, 401-402, 456-457  
 ürokinaz, 401,402t, 456t  
 vena cava filtreleri, 401, 457  
 warfarin tedavisi, 400, 458  
 INR (International Normalized Ratio), 458  
 ISI (International Sensitivity Index), 458
- Pulmoner vaskülitler, 385-391
- Purified protein derivate (PPD),157
- Q-fever pnömonisi 187-188
- Radiks pulmonalis, 5
- Radiofibrinojen scanning, 453
- Radyasyon, 297, 382, 440
- Radyofibrinojen scanning, 399
- Radyometrik kültür yöntemleri 159
- Raller (Crepitation=Crackles), 35  
 coarse, 35  
 end-inspiratorı, 35  
 fine, 35  
 velcro (cellophan),35
- Rasmussen anevrizması, 17
- Re-ekspansiyon pulmoner ödem, 444
- Reid indeksi, 111
- REM uykusu, 354
- Reserpin, 298
- Respiratory disturbance index. *Bak* apnea indeksi
- Respiratory syncytial virus ve parainflenza virus pnömonisi, 211
- Respiratuar alkaloz, 80
- Respiratuar asidoz, 80
- Respirotuar bronşiyol, 8

- Restles legs sendromu, 356
- Retiküler görüntü, 40
- Retiküler opasiteler, 46
- Retikülonodüler opasiteler, 46
- Rezidüel volüm, 66
- Rezonans, 31  
hiperrezonans (Timpanizm), 31
- Rhizopus, 218
- Ribavirin, 211
- Rifabütin, 166t, 172
- Rifampisin (rifampin) 161, 162t, 164t, 166t, 171, 185
- Rijit bronkoskopi. *Bak* bronkoskopi
- Ritodril, 294
- Romatoid artrit 282-283  
plevra sıvı, düşük glikoz, 437
- Romatoid nodüller 282
- Ronkus (Rhonchi), 34-35  
fixed, 35  
sibillan, 34  
sonor, 35
- Rotahaler, 135, 139
- Runyon sınıflandırması 169, 173t
- Sakkarin testi, 104
- Sakkulus alveolaris, 8
- Salbutamol, astma tedavisi, 142
- Samter sendromu. *Bak* aspirin astma
- Santral alveoler hipoventilasyon sendromu, 356
- Santral siyanoz, 21
- Santral uyku apnesi sendromu, 366
- Sarkoid reaksiyonu 245
- Sarkoidozis, 241- 246  
epidemiyoloji, 241  
etyoloji, 241  
evre, 244t  
fizyopatoloji, 242  
klinik bulgular, 242-243  
ayırıcı tanı, 245  
eritema nodozum, 243  
fizik muayene, 243  
granulamatöz üveit, 243  
hipergamaglobülinemi, 244  
hiperkalsemi, 244  
lupus pernio, 243  
öykü, 242-243  
klinik seyir ve prognoz, 245-246  
Löfgren sendromu, 245  
özel tanı yöntemleri, 244- 245  
angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi, 245  
biyopsi, 244  
bronkoalveolar lavaj, 245  
galyum sintigrafisi, 245  
Kveim reaksiyonu, 245  
patoloji, 241  
asteroid cisimik, 241  
non-kazeifiye epiteolid granülom, 241  
tanı yöntemleri, 243-244  
akciğer grafisi, 243  
pulmoner fonksiyon testleri, 243-244  
tedavi, 246
- Scleroderma, 285- 286
- Scratch bulgusu, 441
- Scrofulo, 152
- Sefalosporinler, 175t
- Sekonder lobül, 8
- Senkrenoz tümör. *Bak* akciğer kanseri
- Sepsis, 409
- Shy- Drager Sendromu, 360
- Sickle cell hastalığı, 377
- Sickle cell trait, 377
- Sigara, 468-484  
akciğer Kanseri, 472  
amfizem, 469  
proteaz-antiproteaz hipotezi, 469  
CEA, 472  
ekonomik kayıplar, 475  
gastroesafajial reflü, 471  
gebelik, 471  
hastaların en çok sorduğu soru ve cevapları, 483-484  
ilaç etkileşimi, 472  
karboksi hemoglobin, 470  
kardiovasküler hastalıklar, 470-471  
kardiovasküler sistem, 469-470

- kronik obstruktif akciğer hastalıkları, 469  
 laboratuvar testleri, 472-473  
 mortalite ve morbitide, 475  
 nikotin bağımlılığı, 475  
 nikotin sakızları, 478  
   yan etkiler, 478  
 nikotin yamaları, 478  
 nikotin yoksunluğu, 479t  
 organ kanserleri, 472  
 pasif içicilik, 473  
   akciğer kanseri, 473  
   kötü, 473  
 peptik ülser, 471  
 prevalans, 474-475  
   Dünya, 474  
   Türkiye, 474t  
 relasp nedenleri 480t  
 sigara değerlendirme formu, 481-482  
 sigarayı bıraktırmak, 477-484  
   kontrat, 479  
   mektup örneği, 496
- Siklofosamid, 239, 281, 289t, 292, 294, 297, 299, 389, 390
- Sikloserin, 163t
- Sirkadian ritm, 353
- Sistemik hastalıklar ve akciğer, 375-384  
   amiloidoz, 377  
   gastrointestinal sistem hastalıkları, 375-377  
   gastroözofageal reflü, 375  
   gebelik ve akciğer, 380-384  
   human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonu ve akciğer, 379-380  
   karaciğer sirozu, 376  
   kemik iliği transplantasyonu, 378-379  
   kronik renal yetmezlik, 378  
   Mendelson sendromu, 375-376  
   pankreatit, 376  
   sickle cell hastalığı, 377  
   tüberoskleroz, 377  
   inflamatuvar barsak hastalıkları, 376-377  
     ülseratif kolitis, 376  
     Crohn hastalığı, 376
- Sistemik lupus eritematozis (SLE), 283-285, 437
- Sitotoksik ilaçlar, 290
- Sitozin arabinozid, 292, 294
- Siyanoz, 429  
   hipoksemi olmadan, 429
- Sjögren sendromu, 287-288
- Sleep state misperception, 355-356
- Soğuk agglutininler, 178
- Soliter pulmoner nodül, 49, 325-328
- Soluk volümü, 66
- Solunum sesleri, 32-36  
   sessiz göğüs (Silent chest), 32  
   veziküler, 32-33
- Solunum türleri, 26  
   bradipne, 26  
   eupne, 26  
   hiperpne, 26  
   hiperventilasyon, 26  
   periyodik (Cheyne-Stokes), 26
- Solunum yetmezliği, 405-417, 425-428, 433-434  
   akut, 405-417  
     hipoksemik, 406, 408  
     hipoventilatuar, 406  
     perioperatif, 406  
     şok, 406t  
     diffüz ve pulmoner ödem, 408-410  
     fokal hipoksemik, 410-411  
     klinik belirtiler, 411-412  
     tedavi, 412-417, 426  
   tip I, 407-408, 434  
   tip II, 407-408, 425-426, 433-434  
     alveolo-arteryel oksijen gradienti, 407, 434  
     serebrovasküler olay'da, 428  
     spinal kanal hastalığı'nda, 426
- Somnolence, 353
- Spacer, 135, 138
- Stagnant hipoksemi, 78
- Staphylococcus aureus, 174
- Staphylococcus aureus, metisilin rezistant, 193

- Status astmatikus (SA), 419-424  
mekanik ventilasyon (MV), 422-424  
barotravma, 433  
pnömotoraks, 433  
pnömomediasten, 423  
tedavi, 422  
    Bi-PAP, 424  
    ECCO2 (Extra corporeal carbondio-  
xide  
removal), 424  
    enflurane, 424  
    halothane, 424  
    helyum gazı, 424  
    IVOX (Intravenous oxygen), 424  
    ketamin, 424  
    trakeal O<sub>2</sub> insuflasyon, 424
- Steroid(ler) 239, 246, 280-281, 386-387,  
389-390
- Streptococcus pneumonia *Bak* pnömokok
- Streptokinaz, 401, 402t
- Streptomisin, 161, 162t, 166t, 171-172, 298
- Stridor, 460
- Subglottik stenoz, 376
- Sudan çıkmış balık gibi soluma (Fish mouth  
breathing), 21
- Sulf amforik, 32-33
- Sufl tüber, 32
- Sulbactam ampisilin, 193
- Sulfadiazin, 221
- Sulfadoxine, 380
- Sulfametakzazol, 172
- Sulfasalazin, 296-297
- Sulfonamidler, 294-295, 298-299, 429
- Sülfür dioksit, 430
- Süperior sulcus tümörleri, 21, 310
- Süperior vena kava sendromu, 310
- Swyer-James Sendromu, 43. *Bak* unilateral  
hiperlüsensi
- Tahrip olmuş akciğer, 51
- Talk, 299
- Tamoxifen, 304
- Tandır, 485
- Teofilin, 296
- Terbutalin, astma tedavisi, 142
- Terminal bronşiyol, 8
- Ters perfüzyon, 48
- Testere dişi paterni, 367
- Tetrasiklin, 175t, 183, 187-188, 222,298
- Tezek, 485
- Tiazid diüretikler, 298
- Tikarsilin, 193
- Timolol, 297
- Timoma, 347-348
- Tiyourasil, 299
- Tokainid, 394
- Tokolitik ilaçlar, 294, 297, 409
- Toksik veya iritan gaz inhalasyonu, 409
- Toluidin, 429
- Tomografi, *Bak* torasik görüntüleme yön-  
temleri
- Toplumsal kökenli pnömoniler, 174-181  
epidemioloji ve etyoloji, 174-175  
    klinik özellikler, 176  
        akut piyojenik pnömoniler, 176  
        atipik pnömoniler, 176  
    klinik seyir ve prognoz, 178-179  
    patogenez, 174  
    tanı yöntemleri, 176-178  
        balgam tetkikleri, 177-178  
        diğer tetkikler, 178  
        kan kültürleri, 178  
        radyoloji, 176  
    tedavi ve koruyucu önlemler, 179-181
- Torakal ultrasonografi, 91
- Torakoplasti, 426
- Torakoskopi, 97-99
- Torasentez, 88-91
- Torasik görüntüleme yöntemleri, 37-64  
    akciğer grafisi, 37-64  
    apikolordotik akciğer grafisi, 38  
    computed tomography, 38  
    magnetik rezonans görüntüleme, 37  
    torakal bilgisayarlı tomografi, 37  
    yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomog-  
rafi, 37
- Total akciğer kapasitesi, 66

- Toxoplasma, 203
- Tracheal tug, 22
- Trakea innominate arter fistülü. *Bak* bronş rüptürü
- Trakeal ses, 32
- Trakeo-bronkomegali, 101
- Trakeogram, 41
- Tramline shadow, 40
- Transbronkoskopik biopsiler, 93-94
- Transmitted tracheal sound, 33
- Transtorasik biopsi, 94-95
- Transüda, 329, 330t
- Trimethadon, 298
- Trimethoprim-sulfamethaxazole (TMP/SMX), 175t, 185, 188, 221, 294
- Triptofan, 297
- Trombolitik tedavi, 401-402
- Tuberculid, 155
- Tüberkülin deri testi, 149
- Tüberküloz (TBC), 147-168
  - ayırıcı tanı, 160
  - bulaşma yolları, 148-149
  - ekstrapulmoner tüberküloz, 150-155
    - adrenal tüberküloz, 154
    - deri tüberkülozu, 154-155
    - gastrointestinal sistem tüberkülozu, 154
    - genito-üriner sistem tüberkülozu, 153
    - göz tüberkülozu, 154
    - iskelet sistemi tüberkülozu, 153
    - larinks tüberkülozu, 152
    - lenfadenit tüberküloz, 152-153
    - menenjit tüberküloz, 153-154
    - milier tüberküloz, 155
    - perikardit ve peritonit, tüberküloz, 151-152
    - plörezi, tüberküloz, 151
    - UADHS, 437
    - VCSS, 435
  - epidemioloji, 148
  - linik özellikler, 150
    - primer infeksiyon, 150
    - reaktivasyon tüberkülozu, 150
    - korunma, 165-168
      - BCG aşısı, 167-168
      - koruyucu tedavi, 165-167
    - mikrobiyolojik özellikler, 147-148
    - patogenez, 149-150
      - postprimer infeksiyon, 149
      - primer infeksiyon, 149
      - reinfeksiyon, 149-150
    - tanı, 155-160
      - akciğer grafisi, 156
      - deri testleri, 157-158
      - doku biopsileri, 157
      - mikrobiyolojik tetkikler, 157
      - rutin laboratuvar testleri, 159
      - yeni yöntemler, 159-160
    - tedavi, 160-165
      - aktif akciğer tüberkülozu tedavisi, 161-165
      - çok ilaca dirençli olguların tedavisi, 165-166t
      - ekstrapulmoner tüberküloz tedavisi, 165
- Tüberküloz, gebelik, 383-384
- Tüberoskleroz, 377
- Tübüler ses, 32
- Turbohaler, 135, 138
- TWAR, 187
- Ultrasonografi, 225
- Ultrasonografi, B-mode, 399
- Unilateral hiperlusensi, 120
- Usual interstitial pnömonitis (UIP), 278
- Uykulu hal, 355
- Uyku apnesi sendromunun fizyopatolojisi, 359, 363
- Uykuya bağlı solunum bozuklukları, 353-369
- Uvuloplastofaringoplasti, 369
- Ülseratif Kolitis, 176
- Üremik perikardit, 378
- Üremik plörit, 378
- Ürünotoraks, 333
- Ürokinaz, 401, 402t
- Üst hava yolu hastalıkları, 1-2, 106-107, 459-461

- Üst solunum yolu obstrüksiyonları, 459-461
- Üveitis, 154
- Vanishing lung tümör, 42
- Vankomisin, 193
- Varicella pnömonisi, 212
- Vaskülitler. *Bak* pulmoner vaskülitler
- Velcro raller, 279
- Vena cava filtreleri, 401
- Vena kava süperior obstrüksiyonu sendromu, 21, 310, 435
- Venografi, 399, 453
- Venografi, 453
- Ventilasyon sintigrafisi, 95-96
- Vernik, 429
- Video-endoskopik torakoskopi, 98-99
- Vinblastin, 292, 294, 296, 310
- Vindesin, 292, 294, 296, 299, 310
- Vinorelbine, 321
- Virüslerin neden olduğu pnömoniler, 208-213
- adenovirus pnömonileri, 212
  - Cytomegalovirus (CMV) pnömonisi, 212-213
    - CMV immünglobulini, 213
    - ganciclovir, 213
    - viremi, 213
  - epidemioloji, 208-209
  - influenza pnömonisi, 208, 210
    - amantadine, 211
    - bronşiolit, 210
    - diffüz primer influenza pnömonisi, 210
    - influenza aşısı, 211
    - peribronşial pnömonitis, 210
    - primer kızamık pnömonisi, 212
    - respiratory syncytial virus (RSV) ve parainfluenza pnömonileri, 211
      - bronşiolit, 211
      - krup, 211
      - tanı, 209
      - viral transport medium, 209
      - varicella pnömonisi, 212
- Vital kapasite, 66
- Vokal rezonans, 34
- Volanter sistem, 359
- Volüm kaybı, 44
- Warfarin türevleri, 400-401, 403
- Wegener granulomatözisi, 387-390
  - antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), 388
    - ayırıcı tanı, 388-389
    - epidemioloji, 388
    - etyoloji, 387
    - klirik bulgular, 388
    - midline granuloma, 389
- Whispering pectoruloqy, 34
- William Campbell sendromu, 101
- Wirchow triadı, 385
- Yağ embolisi. *Bak* bronş rüptürü
- Yamalı (patchy) opasiteler, 49
- Young sendromu, 103-104
- Zeolite cisimciği (zeolite body), 263-264
- Zeolitozis, 271
- Zeolit bölgeleri (Türkiye'de), 257r, 270-271, 275
  - Göreme yöresi 257r, 270-271
  - Karain, 257r, 170-271
  - Sarıhıdır, 257r, 270-271
  - Tuzköy, 257r, 270-271

