



Klinik Kitaplar Serisi

Klinik

Solunum Sistemi ve Hastalıkları

Editör

Prof. Dr. Numan Numanoglu



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
ANTIP A.Ş. Yayınları

Solunum Sistemi ve Hastalıkları

Editör

Prof. Dr. Numan Numanoglu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Antıp A.Ş.
1997 Ankara

© A.Ü. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı tarafından hazırlanan bu kitabın bu baskısının telif hakları Antıp A.Ş.'ye; bundan sonraki baskılarının telif hakları adı geçen bilim dalına aittir.

Tüm hakları mahfuzdur. Bu kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı yasanın hükümlerine göre, kitabı yayınlayan şirketin önceden izni olmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

ISBN 975-7226-29-7

Dizgi, Baskı:

Öncü Limited, ☎: (0-312) 230 73 52 - 231 20 26

Genel Dağıtım:

Antıp A.Ş.

(Ankara Tıp Fakültesi Vakfı Kuruluşu)

İbni Sina Hastanesi

Ankara

Tel : (0-312) 310 63 05

Fax : (0-312) 310 15 51

ÖNSÖZ

Tıp öğrencileri ve tıpta uzmanlık öğrencilerine bir göğüs hastalıkları kitabı hazırlamayı, bir süre önce planlamıştık. Klinik Bilimlerine Giriş kitabındaki göğüs hastalıkları bölümünün yazılmasından sonra klinik arkadaşlarımla özveriyle çalışmaları ile konular genişletilerek tedaviyi de içeren göğüs hastalıkları kitabı hazırlandı. Klasik bilgiler yanında yeni gelişmelere, hastalıkların tedavisine ve korunmaya da er veren kitabımızın gerek öğrencilerimize gerekse uzmanlığa hazırlanan arkadaşlarımıza yararlı ve yol gösterici olacağına inanmaktayım.

Kitabın yazılmasında, şekil ve grafiklerin düzenlenmesinde emeği geçen Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı mensuplarına, basılmasına yardımcı olan ANTIP'a teşekkürü borç bilirim.

Prof. Dr. Belma ÇOBANLI
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz
Anabilim Dalı Başkanı

İÇİNDEKİLER

1. Solunum Sistemi Anatomisi ve Embriyolojisi <i>Prof.Dr. Hilmi Gürses, Uzm.Dr. Demet Karnak</i>	1
2. Solunum Fizyolojisi <i>Prof.Dr. Gülseren Karabıyıkoglu, Uzm.Dr. Sefa Özşahin,</i> <i>Uzm.Dr. Öznur Akkoca</i>	9
3. Akciğerin Savunma Mekanizmaları ve İmmünolojisi <i>Prof.Dr. Hilmi Gürses, Doç.Dr. Turan Acıcan, Dr. Akın Kaya</i>	33
4. Solunum Sistemi Patolojileri ve Moleküler Mekanizma Prensipileri <i>Prof.Dr. Hilmi Gürses, Uzm.Dr. Demet Karnak</i>	41
5. Solunum Sistemi Hastalıklarında Hasta Yaklaşımı	
a- Öykü Alma <i>Doç.Dr. Özlem Özdemir</i>	48
b- Fizik Muayene <i>Doç.Dr. Oya Kalaycıoglu Kayacan</i>	60
6. Tanı Yöntemleri	
a- Görüntüleme Yöntemleri:	
1- NORMAL AKCİĞER RADYOLOJİSİ <i>Prof.Dr. Numan Numanoglu, Uzm. Dr. Öznur Akkoca</i>	78
2- NODÜLER LEZYONLAR <i>Doç.Dr. Turan Acıcan</i>	88
3- KAVİTELER <i>Doç.Dr. Turan Acıcan</i>	100
4- KONSOLİDASYON <i>Doç.Dr. İsmail Savaş</i>	104
5- ATELEKTAZİ <i>Doç.Dr. İsmail Savaş</i>	105
6- LİNEER GÖLGELER <i>Doç.Dr. İsmail Savaş</i>	106
7- SAYDAMLIK ARTIŞI <i>Doç.Dr. Sevgi Soryal</i>	107
8- HİLUS, PATOLOJİLERİ <i>Doç.Dr. Sevgi Soryal</i>	111
9- MİDİASTİNAL LEZYONLAR <i>Doç. Dr. Sevgi Soryal</i>	114
10- DİYAFRAGMA <i>Doç. Dr. Sevgi Soryal</i>	118
11- İNFİLTASYONLAR <i>Doç.Dr. Özlem Özdemir</i>	121
12- İNTRATORASİK KALSİFİKASYONLAR <i>Doç.Dr. Özlem Özdemir</i>	127
13- PLEVRA RADYOLOJİSİ <i>Doç.Dr. Oya Kalaycıoglu Kayacan,</i> <i>Uzm.Dr. Gülfer Elif Çelik</i>	129
b- Endoskopik Yöntemler (Bronkoskopi, Torakoskopi, Mediastinoskopi) <i>Prof.Dr. Sumru Beder</i>	137
c- Bronkoalveoler Lavaj <i>Doç.Dr. Oya Kalaycıoglu Kayacan</i>	153

d- Bakteriyoloji	
1- Solunum Yolu Bakteriyolojisi	
<i>Prof. Dr. Nezihe Saygun</i>	157
2- Tüberküloz Bakteriyolojisi	
<i>Prof. Dr. Nezihe Saygun</i>	166
e- İmmünolojik Yöntemler	
<i>Doç.Dr. Turan Acıcan, Uzm.Dr. Gülfem Çelik</i>	177
f- Solunum Fonksiyon Testleri	
<i>Prof.Dr. Gülseren Karabıyıkoğlu</i>	183
g- Arter Kan Gazları	
<i>Doç.Dr. Sevgi Saryal</i>	201
h- Pulmoner Hemodinami	
<i>Prof.Dr. Gülseren Karabıyıkoğlu</i>	218
i- Elektrokardiografi	
<i>Prof.Dr.Gülseren Karabıyıkoğlu</i>	223
7. Üst Solunum Yollarının Akut İnfeksiyonları	
<i>Prof.Dr. Numan Numanoğlu, Dr. Gül Moğulkoç</i>	226
8. Bakteriyel Pnömoniler	
<i>Prof.Dr. Numan Numanoğlu, Doç.Dr. İsmail Savaş, Dr. Akın Kaya</i>	233
9. Viral Pnömoniler	
<i>Prof.Dr. Uğur Gönüllü</i>	265
10. Akciğer Absesi	
<i>Prof.Dr. Gülten Durmaz</i>	271
11. Paraziter İnfeksiyonlar	
<i>Prof.Dr. Gülten Durmaz</i>	275
12. Akciğerin Mantar, Aktinomiçes ve Nokardia İnfeksiyonları	
<i>Doç.Dr. Sevgi Saryal, Uzm.Dr. Gülfem Çelik</i>	289
13. Tüberküloz	
<i>Prof.Dr. Belma Çobanlı</i>	306
14. Atipik Mikobakteri İnfeksiyonları	
<i>Doç.Dr. Turan Acıcan, Dr. Özlem Ural</i>	333
15. AIDS ve Akciğerler	
<i>Uzm.Dr. Gökhan Çelik, Prof.Dr. Uğur Gönüllü</i>	339
16. Sigara ve Akciğerler	
<i>Doç.Dr. İsmail Savaş</i>	365
17. a) Akut Bronşit, Bronşiolitis Obliterans	
<i>Uzm.Dr. Gökhan Çelik, Dr.A. Füsün Erdem,</i>	
<i>Prof.Dr. Doğanay Alper</i>	369
b) Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	
<i>Uzm.Dr. Gökhan Çelik, Dr.A. Füsün Erdem,</i>	
<i>Prof.Dr. Doğanay Alper</i>	379
18. Astma	
<i>Doç.Dr.Turan Acıcan, Uzm.Dr.Gülfem Çelik</i>	401
19. Bronşektazi	
<i>Doç.Dr.Özlem Özdemir</i>	421
20. Kistik Fibrozis	
<i>Doç.Dr. İsmail Savaş, Prof.Dr. Numan Numanoğlu</i>	432
21. Pulmoner Hipertansiyon ve Kor Pulmonale	
<i>Prof.Dr. Gülseren Karabıyıkoğlu</i>	436
22. Solunum Yetmezliği	
<i>Prof.Dr. Gülseren Karabıyıkoğlu</i>	442

23. Pulmoner Tromboemboli <i>Prof.Dr. Gülseren Karabıyıköglü</i>	454
24. Uyku Apnesi <i>Doç.Dr. Turan Acıcan, Dr. Özlem Ural</i>	468
25. Pulmoner Ödem ve ARDS <i>Doç.Dr. Özlem Özdemir</i>	477
26. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarının Genel Özellikleri <i>Doç.Dr. Özlem Özdemir</i>	486
27. İdiopatik Akciğer Fibrozisi <i>Doç.Dr. Oya Kalaycıoğlu Kayacan</i>	498
28. Sarkoidozis <i>Uzm. Dr. Gökhan Çelik, Dr A. Füsün Erdem,</i> <i>Prof. Dr. Doğanay Alper</i>	505
29. Eozinofilik Akciğer Hastalıkları <i>Doç.Dr. Sevgi Saryal, Uzm.Dr. Gülfem Çelik</i>	522
30. Hipersensitivite Pnömonileri <i>Doç.Dr. Turan Acıcan, Doç.Dr. Sevgi Saryal</i>	531
31. Alveoler Hemoraji Sendromları <i>Prof.Dr. Sumru Beder</i>	540
32. Kollagen Doku Hastalıklarında Akciğerler <i>Prof.Dr. Uğur Gönüllü</i>	556
33. Meslek Hastalıkları <i>Doç.Dr.Efşin Pınar</i>	565
34. Akciğer Tümörlerinde Moleküler Yaklaşımlar <i>Doç.Dr. İsmail Savaş, Prof.Dr. Hilmi Gürses</i>	586
35. Benign Tümörler ve Bronş Adenomu <i>Doç.Dr. İsmail Savaş</i>	588
36. Bronş Kanserleri <i>Prof.Dr. Uğur Gönüllü</i>	593
37. Plevra Hastalıkları <i>Doç.Dr. Oya Kalaycıoğlu Kayacan</i>	632
38. Mediasten Hastalıkları <i>Prof.Dr. Sumru Beder</i>	651
39. Diyafragma Hastalıkları <i>Doç.Dr. Sevgi Saryal</i>	665
40. Göğüs Duvarı Hastalıkları <i>Doç.Dr. Sevgi Saryal</i>	673
İNDEKS	683

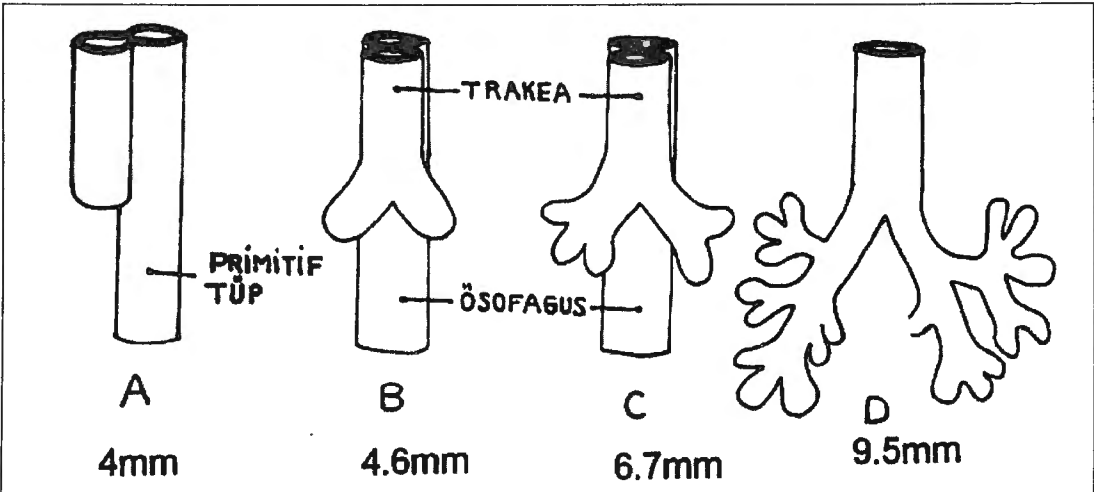
A) EMBRİYOLOJİK GELİŞME:

Akciğer, fetal dönemde sıvı sekresyonu yapar ve normal göğüs duvarı gelişiminde büyük rol oynar. Solunum sisteminin ilk taslağı, 22-24 günlük embriyoda, ilkel barsağın (intestinal tüp) ventral kısmında belirerek, 25-27. günlerde ilkel-larinks trakea çıkıntısıyla gelişmesini sürdürür. Uzunlamasına büyüyen bu tomurcuk laringotrakeal oluk adını alır.

Endoderm, solunum sisteminin içini döşeyen epitel ile mukoza glandlarını yapar. Bu çıkıntının başlangıçtan itibaren çevresinde mezodermal kaynaklı bir mezankim, solunum sisteminin mezankimal yapılarını (damarlar, bağ dokusu: interstisyum) oluşturmak üzere epitelyal yapılarla birlikte gelişir.

25-27. günde, ilkel laringotrakeal çıkıntının kuyruk kısmı trakeayı oluşturmak üzere uzar, apikal bölge ise larinks oluşturur. Bu sırada embriyo 3.5-4 mm kadardır. Daha sonra bu uzantıdan sırasıyla trakea ve bronşlar oluşur (Şekil 1). Pulmoner lob gelişimi 33. günde görülebilir.

Bronkopulmoner segmentler 41. günde ayrılır. Subsegment bronşlarının ilk ayrımı 48. günde tamamlanır. 36 haftalık periyotta tamamlanan bu süreçte; 16 haftaya kadar psödoglandüler ve glandüler dönem, 17. haftadan itibaren kanaliküler dönem, 29. haftadan itibaren sakküler dönem, 36. haftada alveoler dönem olmak üzere; ilk 6 haftalık embriyoner dönemle birlikte, solunum sisteminin intrauterin gelişmesi beş dönemde tamamlanır. Ancak bu arada 32-35. haftada alveollerde sürfaktan oluşarak postnatal dönemdeki alveol kollapsı önlenir. Solunum sisteminin gelişmesi doğumdan sonra da sürer ve hemen doğum sonrası dönem, 3-5 yaş arası dönem, 5 yaşla ergenlik (puberte) arası dönem olmak üzere gelişme tamamlanır. Bebek göğsü silindriktir. Kaburgalar yatay durumdadır. Ancak 7 yaşında normal şekle dönüşür. Mezankim dokusu içinde bronşların gelişimi 18. haftaya kadar sürer. Bu sırada akciğer parankim dokusuna ait süregelen gelişme 20 haftada alveollerin oluşması ve onların duvarlarında kapillerlerin belirmesiyle de-



Şekil 1: Trakeo-bronş sistemi ve akciğerlerin embriyolojik gelişimi.

vam ederek sonunda mezankimin periferde doğru giderek incilmesiyle alveolokapiller alanda pek az miktarda kalmasıyla sonuçlanır. Böyle bir gelişmenin amacı hiç kuşkusuz; alveolokapiller membrandan gaz alış verişini kolaylaştırmaktır. Çalışmalar da bazı fetüslerde 30-32. haftada alveoler yapıların gösterilmesine karşın 36. haftada alveoler yapıların tamamlandığı kabul edilmektedir. Ancak alveoler yapılar doğumdan sonra da gelişmeye devam ederek 8. yaşta son şekillerini alırlar.

DAMARLARIN GELİŞMESİ

Gebeliğin 32. haftasında; ana pulmoner arterden 6 dal halinde mezankimal ortamda oluşup gelişen vasküler yapılar; truncus arteriosüs'ten pulmoner arteri oluşturmak üzere aortanın ön yüzünden ayrılan ana pulmoner arterden dallanırlar. Bu vasküler yapılar, yukarıda belirtilen bronş dallanmasıyla yakın komşuluk halinde yollarına devam ederek alveoler alanda kapillerlerde ve daha sonra venöz sistemde gelişmelerini alveoler faza değin sürdürürler. Ancak primitif pulmoner ven, atriumun arka yüzünden invajine olarak sino-atrial bölgeden akciğer alanına doğru gelişir, mezankim içinde birçok dallara ayrılarak alveol kapillerlerinde arteriyel yapılarla bütünleşir ve kapiller ağla gelişen akciğer venaları arteriollere eşlik etmeden; önce lobüllerarası, sonra segmentler arası bölmelerde yol alırlar. Akciğer arter ve venaları bronş ağacının yaklaşık 4.dallanması hizasında bir araya gelir, hilus hizasında tekrar ayrılır ve venalar 4 kol halinde sol atriuma boşalır. Kapillerler, alveol duvarlarında yoğun bir ağ oluşturur, alveol sayısı yaklaşık 300 milyon, alveol kapiller yüzeyi 40-80 m², kapiller hacmi 150-200 cm³ olarak bilinir. Plevra; akciğerler gelişirken, kendilerini çevreleyen Colom'u, arkaya ve yanlara iterek; splanknik alandan visseral; somatik alandan parietal plevra oluşacak şekilde gelişerek oluşur.

B) SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ

Atmosfer havasının solunum yollarıyla

alveollere gelip alveolokapiller alanda gaz alış verişinin oluşmasına kadar geçen olaylar akışına dış solunum, vasküler yaktan dokulara ve hücrelere kadar taşınan oksijenin hücre düzeyinde oluşturduğu olaylar dizisine iç solunum (ya da hücre solunumu) diyoruz.

Anatomik açıdan üst solunum yolları, kulak burun boğaz disiplini içerisinde kalan ve burundan trakeaya kadar uzanan alanı kapsar. Göğüs hastalıkları disiplninde üst solunum yolları trakeadan lob bronşları ağzına kadar olan alanı içerir. Lob bronşlarından alveollere kadar olan alan alt solunum yolları olarak nitelenir.

Kolumna vertebralis, kostalar ve diafragma ile sınırlanan göğüs boşluğu, tepesi uç tarafından kesik, tabanı aşağıda bir koniye benzer ve seröz zarlarla 3 ayrı boşluğa bölünmüştür. Bağlantıları olmayan bu boşluklarda akciğerler ve kalp yerleşmişlerdir. Göğüs kafesinin etrafı solunum hareketleri yapan kaslarla çevrilidir.

İnspirasyon kasları

Esas kaslar: Diyafragma, eksternal interkostal, parasternal ve kıkırdaklar arası internal kaslar.

Yardımcı kaslar: M. sternocleidomastoideus, M. scaleneus anterior, medius ve posterior, M. pectoralis major, M. pectoralis minor, M. Latissimus dorsi.

Ekspirasyon Kasları

İnternal interkostal, kıkırdaklar arası parasternal, rectus abdominis, eksternal oblik, internal oblik, transversus abdominis.

PLEVRA

Akciğer plevra ile örtülmüş durumdadır. Akciğere ve interlober fissürlere sıkıca yapışan plevraya visseral ya da pulmoner plevra adı verilir. Visseral plevra, bronşiyal arterlerle beslenir. Pulmoner arterin bir kaç dalından da kan alabilmektedir. Hilus lenf bezine drene olur. Ağrıya duyarlı değildir. N. vagus ve sempatik zincirden sinirlerini alır. Parietal plevra ise, kostaların ve interkostal kasların iç, diyafragma- ların üst ve mediasteninin yan yüzlerini örter. Kostaları örten kısmı damarlarını in-

ternal mammarian arterlerden, almaktadır. Lenf drenajı ise mediastinal lenf nodlarına olmaktadır. Her iki plevra yaprağı hilusta birbirleri ile birleşerek aralarında ancak patolojik hallerde ortaya çıkan potansiyel bir boşluk meydana getirirler.

ÜST (YUKARI) SOLUNUM YOLLARI

Burun, yüz sinüsleri, östaki borusu, farinks ve larinksten oluşan bu alanda; burun ve nazofarinks titrek tüylü epitelle, orofarinks değişici epitelle, larinkste plika vokalisler çok katlı yassı epitelle diğer alanlar titrek tüylü epitelle örtülüdür. Larinkste hava titreşimini ve ses düzenlemesini sağlayan özel anatomik yapı olmakla birlikte; solunum sisteminin savunma mekanizmasında tümüyle üst (yukarı) solunum yolları (örneğin atmosfer havasının ısıtılması gibi) önemli bir bariyer oluşturur.

ALT (AŞAĞI) SOLUNUM YOLLARI

Bu ünite trakea ve bronş ağacından oluşur. Trakea: Yukarda VI ve VII. boyun vertebraşı düzeyinde krikoid kıkırdaktan

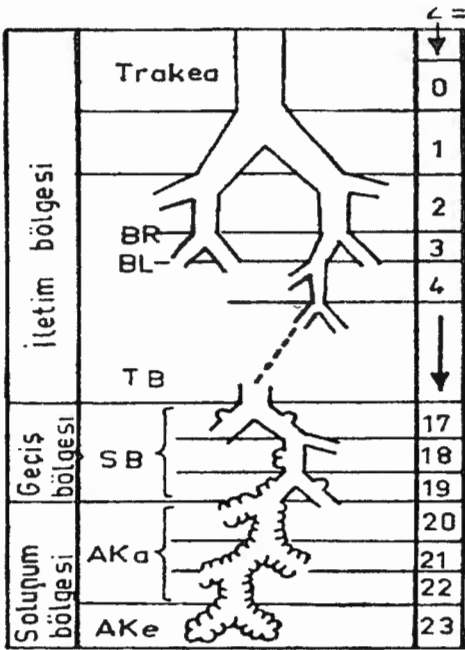
başlar, boyunda ve yukarı mediastende aşağı doğru ilerler, önde sternum açısı (Louis açısı), arkada IV veya V. göğüs vertebraşı düzeyinde ana bronşlara ayrılır (bifurkasyon). Bifurkasyonda, trakea içinde iki ana bronşu ayıran ve ortada uzanan çıkıntıya karina denir.

Trakea, açıklığı arkaya bakan at nalı şeklinde 20 kıkırdak halkadan yapılmıştır. Halkalar arasında (uçlar arasında) kas bağı, kıkırdaklar arasında destek doku bulunur.

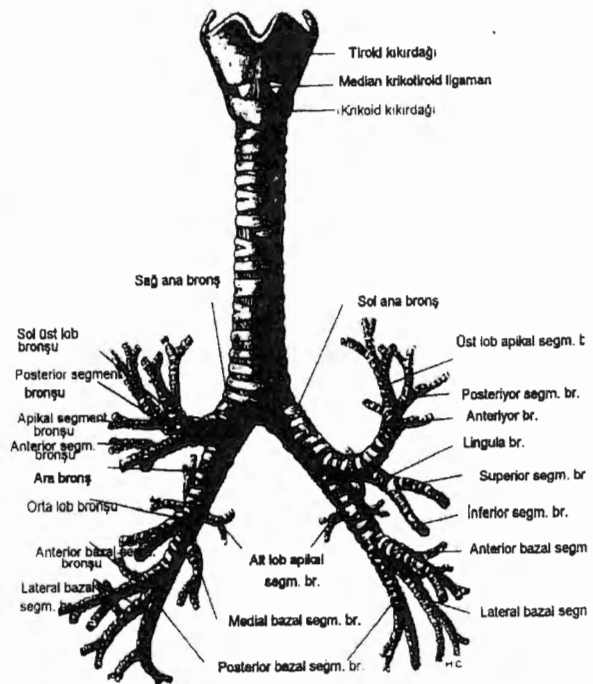
Bronş ağacı: Trakea, bifurkasyonda 70 derecelik bir açıyla sağ ve sol ana bronşlara ayrılır: sağ ana bronş 25, sol ana bronş 45 derecelik eğim gösterir. Sağ ana bronş 1.5 - 2, sol ana bronş 5 cm dir. Alveollere kadar olan bronş ağacı şeması Şekil 2'de görülmektedir. Trakeo-bronş ağacı lob ve segment ayrımları Şekil 3'de gösterilmiştir.

Topografik Anatomi:

Göğüs kafesinde mediasteninin sağ ve solunda bulunan akciğerler, koni şeklinde ve dış yüzleri göğüs kafesi (toraks) ile çevrili, iç yüzleri mediastene dönüktür. İç yüzde, bronş ve damarların akciğere girdikleri yere hilus denir. Her iki apeks apartura



Şekil 2: Trakeadan alveollere uzanan hava yollarının görünüşü.



Şekil 3. Trakeo-bronş ağacı.

torasis'e uyar, sağ apeks klavikulanın 1.5 cm kadar yukarısında yer alır. Tabanlar diyafragma üstündedir.

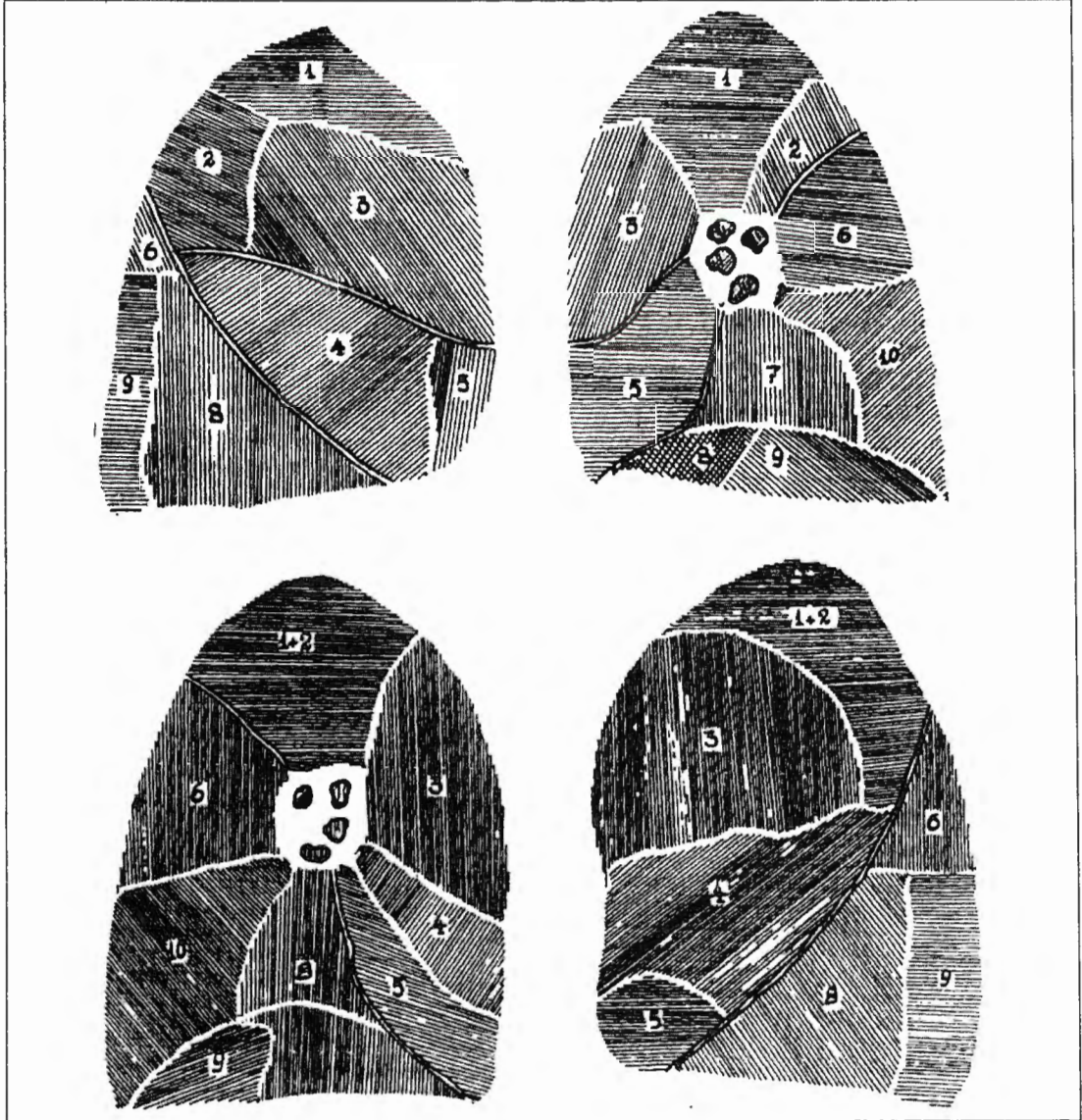
Lob ve segmentler:

Sağ akciğer iki fissürle üç loba, sol akciğer bir fissürle iki loba ayrılmıştır. Büyük fissür (oblik fissür) sağda ve solda aynı anatomik özellik gösterir. Küçük fissür (transvers fissür) sağda, büyük fissürden ayrılarak üst ve orta lob sınırını çizer.

Oblik fissürler, arkada IV. göğüs vertebraı hizasından başlar, aşağıya ve öne

doğru ilerler, orta kotuk çizgisinde V., önde VI. kaburgayı keserek bu kaburganın osteokondral çizgisinde sonlanır. Küçük fissür, orta koltuk çizgisinde V. kaburgadan başlar. IV. kaburga üst kenarı boyunca hilusa doğru yatay (transvers) olarak uzanır (transvers fissür), 3. kotun sternum ile birleştiği yerde sonlanır.

Loblar segmentlere ayrılır, her segment bronş ve damar yatağıyla ayrı bir ünedir ve bu cerrahi girişimlerde önem kazanır. Segmentler tabanı periferde, tepesi hilusa doğru koni biçimindedir.



Şekil 4. Üstte sağ akciğerin altta sol akciğerin lob ve segmentleri görülmektedir.

Sağ akciğer

A- Üst lob

- 1- Apikal segment
- 2- Posterior segment
- 3- Anterior segment

B- Orta Lob

- 4- Lateral segment
- 5- Medial segment

C- Alt lob

- 6-Süperior bazal segment
- 7-Medial bazal segment
- 8- Anterior bazal segment
- 9- Lateral bazal segment
- 10- Posterior bazal segment

Asinüs (Acinus):

Bir terminal bronşiolün distalindeki akciğer ünitesi olup; respiratuar bronşioleri, alveoler kanalları, alveolleri içerir. Her respiratuar bronşiole 5-6 alveol kanalı, her alveol kanalı 3-6 adet alveol kesesine açılır (Şekil-5). Respiratuar bronşioleler ve alveol kanalları, düz kaslardan yapılmış bir doku tarafından sarılı olup, bu özellikleriyle kasıldıklarında bronşiol ve alveol kanallarının çapları daralır. Solunum fiziyojisi ve patolojisinde bu yapı çok önemlidir.

Alveoller 1/3 mm. çapında boşluklar ve çevresinde alveolo-kapiller zardan oluşur. İki akciğerde yaklaşık 14 milyon alveol kanalı ve 300 milyon alveol vardır. Akciğer parankimasının temel yapısını oluşturan fonksiyonel uç ünitelerdir. Alveol yapısında TipI, TipII hücre, mast hücresi ve alveoler makrofaj yer alır. Alveol duvarında epitelin dışında kapiller damarlar ve elastik kollajen liflerden yapılmış bağ dokusu bulunur. Birbirine komşu alveoller arasında Kohn delikleri ve Lambert kanalları ile ilişki kurulur. Alveol yüzey alanı 55-100 m² 'dir.

Göğüs içi lenfa sistemi:

Parietal ve visseral lenf

Sol akciğer

A- Üst lob

- 1,2-Apikal segment
- 3- Anterior segment

Lingula

- 4- Süperior
- 5- İnfierior

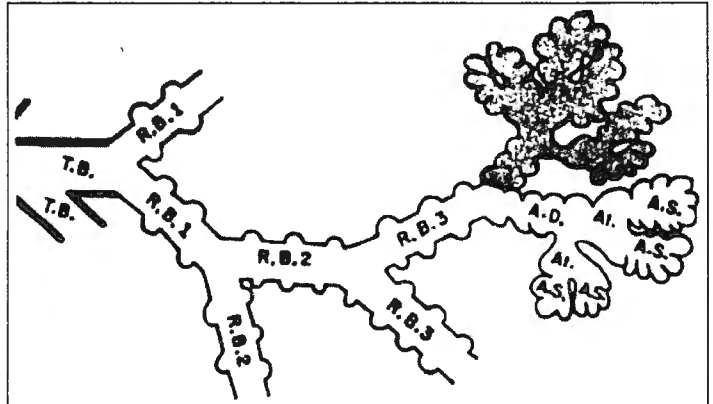
C- Alt lob

- 6-Süperior bazal segment
- 7- Anterior bazal segment
- 8- Lateral bazal segment
- 9- Posterior bazal segment

nodülleri olarak yer alır. Parietaller, ön, arka ve diyafragma lenf nodülleri, visseraller; ön mediasten, arka mediasten, trakeobronşiyal (paratrakeal ve trakeobronşiyal bifürkasyon) lenf nodülleri olarak bulunur. Visseral lenfatikler toraks organlarının, parietal lenfatikler de göğüs çeperinin lenf akımını toplar. Parietal lenfatikler sternal, interkostal ve diyafragmatik lenf bezlerinden, derin ve yüzeysel toraks lenf damarlarından ve meme lenf damarlarından meydana gelir.

Visseral lenfatikler 4 gruba ayrılmıştır:

A- Anterior mediastinal (brakiosefalik) lenf bezleri: Üst mediasteninin ön kısmında, brakiosefalik damarların önünde yer alırlar. Perikard, timus ve diyafrag-



Şekil 5: Solunumsal birimler.

manın lateral kısımlarının lenfasını toplarlar. Efferentleri trakeobronşial lenf bezlerine ve duktus torasikusa gitmektedir.

B- Posterior Mediastinal lenf bezleri: Perikardın arkasında, özofagus ve inen aortanın etrafında yerleşmişlerdir. Afferent dalları özofagus, perikardın arka kısmı, diyafragma ve bazen de karaciğer sol lobundan gelir. Efferentlerin büyük kısmı ile duktus torasikusa bazı küçük dallar da trakeobronşiyal sisteme gitmektedir.

C- Trakeobronşiyal lenf bezleri:

- 1- Ekstrahiler bezler (sağ ve sol paratrakeal, bifurkasyon)
- 2- Hiler bezler (anteromedial, posterolateral)
- 3- Akciğer içi lenf nodülleri

Akciğer içi lenf nodülleri:

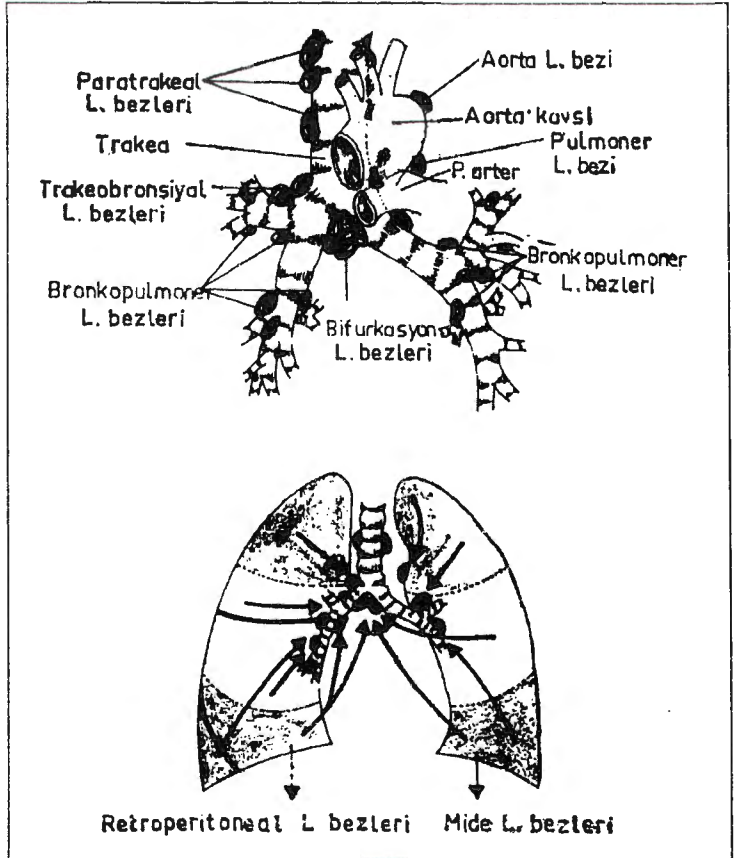
Her bronş dallanmasında yer alan ve visseral plevraya kadar uzanan bir lenf ağı sistemidir. Visseral plevra altında kapsülden yoksun lenfatik aparat yapısında olan bu sistemde lenfatik drenaj, mediastene doğru giderek, sol subklavian venin vena kava superior ve duktus torasikusla ağızlaştığı angulus venozusta sonuçlanır.

Buna karşılık göğüs kafesi lenfatikleri; göğüs içi lenfatiklerinin sentripetal (merkeze doğru) akışının tersine santrifugal bir akışla apeks aksilla ve supraklaviküler yol ile klavikula üstünden toraks boşluğuna drene olarak gene yukarda belirtilen duktus torasikus sistemine dahil olur. Bu lenfatik akışı; tüm patolojilerin ve özellikle tümörlerin lenfatik metastazları açısından son derece önemlidir.

D. Subplöral lenf bezleri.

Akciğer lenfatikleri lokalizasyon ve akış yönüne göre iki gruba ayrılırlar. **Yüzeysel lenfa damarları**, visseral plevra altında interstisyel dokuda birbirleriyle anastomoz yaparak gayet ince bir ağ oluşturur. Plevra altından hilus lenf bezlerine dökülürler. **Derin lenfa damarları**, akciğer içinde bronşlar, arterler ve venalar çevresi interstisyel dokuda yer alırlar.

Sağ akciğerin lenfa akımı tümünden, sol akciğerin alt ve orta zonlarının lenfa akımı bifurkasyon bezleriyle sağ paratrakeal bezlere ve buradan sağ lenfatik kanaldan vena innominataya dökülürler. Sağ akciğerin üst zonunun lenfa akımı ise, sol trakeobronşiyal bezlerden sol paratrakeal bezlere ve buradan torasik kanal yoluyla sol v. subclavia'ya ulaşır. Her iki tarafta paratrakeal bezler birbirleriyle ve ayrıca ön ve arka mediasten lenfa bezleriyle bağlantı halindedirler (Şekil-6).



Şekil 6: Trakea ve bronş çevresi lenfa bezleri ve lenfa akımı.

Akciğerin damarları:

Arteria pulmonalis, sağ ventrikülden çıkıp ikiye ayrılır ve akciğere vena kanı getirir. Bronş dallanmasını dış ve arka yüzlerde izleyerek dallanır ve bronşoller hizasında kapiller hale gelir.

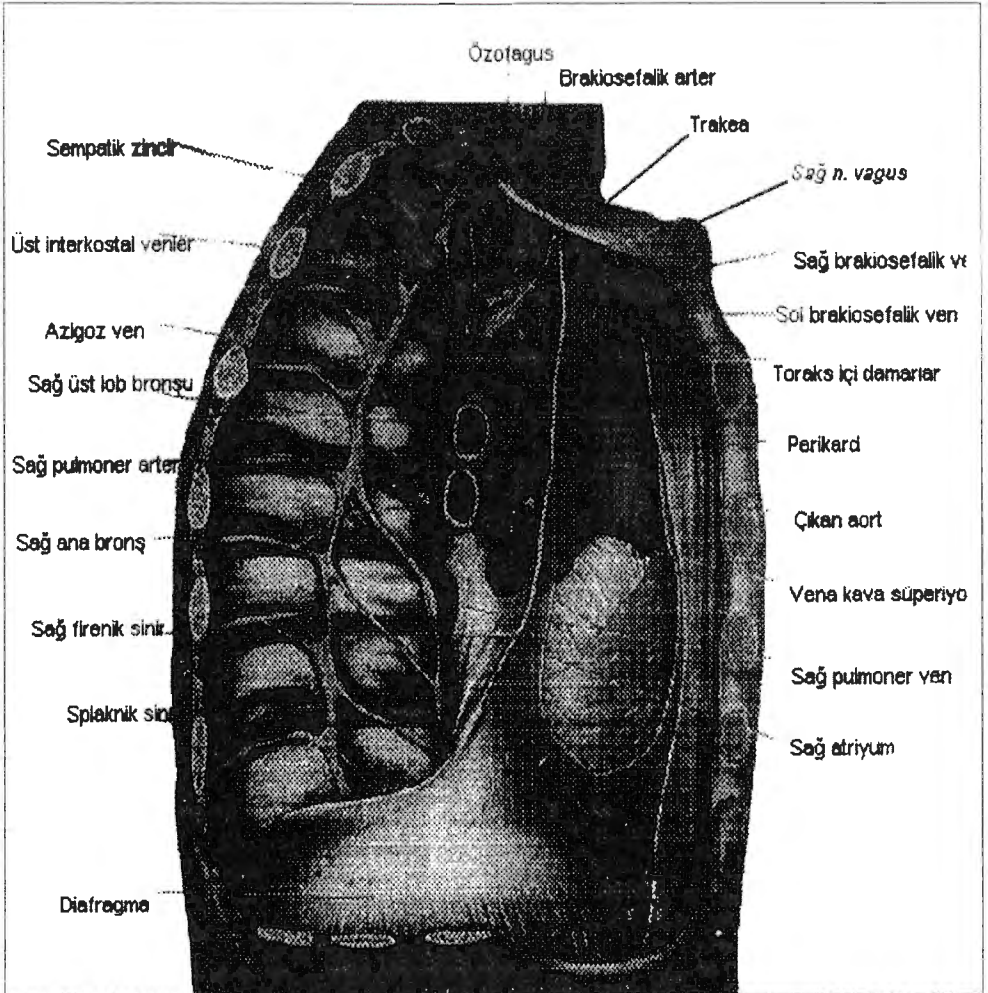
Vena pulmonalisler, alveolo-kapiller ağdan başlarlar. Bronş ve arteriyal sistemden farklı bir seyir gösterirler. Segment anatomisine sadık değildirler. Pek çok segmentin kanını alabilirler. Hilusa doğru yaklaştıkça bronşları takibeder. Bunların ön ve iç kısmında bulunur. Her iki akciğere iki *v. pulmonalis* çıkar ve bunlar (4 adet) sol atriuma ulaşır.

A. bronchialis akciğerin besin kaynağıdır. İnen aorta ya da üst interkostal arterlerden dal alabilirler. Sistemik basıncı

yansıtır. Bronşektazili olgularda destrüksiyon ve basınç yüksekliği ile rüptüre olup hemoptiziye neden olur (Şekil 7).

Akciğerin sinirleri

Akciğer sinirlerini ön ve arka pulmoner pleksustan alırlar. Sempatik zincir ve vagustan gelen dallardan oluşan pleksuslar hilusların ön ve arka yüzlerinde yer almışlardır. Hem afferent hem de efferent lifler içermektedirler. Bunlar, bronş ve arterleri izleyerek visseral plevraya ulaşırlar. Bu sinirlerde ağrı uçları bulunmadığından visseral plevra, parietal plevranın aksine olarak ağrıya hassas değildir. Vagustan gelen efferent lifler bronşları daraltır, muköz bronş bezlerine sekresyon yaptırır ve damarları genişletir. Afferent vagus



Şekil 7: Mediasteninin sağdan kesitsel görünüşü

dalları öksürük refleksi ve akciğer alveollerinin inspirasyonla gerilmesi ile ortaya çıkan Hering-Breuer refleksi ile ilgilidir. Efferent sempatik lifler bronkodilatör ve

vazokonstriktördür. Afferent sempatikler ise hava yollarının ve visseral plevranın temas duyusunu temin ederler (Şekil 7).

Kaynaklar

1. Akkaynak S. Solunum Hastalıkları . 4. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi Limited. 1988;25-27.
2. Sherer DM, Davis JM, Woods JR. Pulmonary hypoplasia: A review. Obstet. Gynecol. Surv. 1990; 45 (11): 792-803.
3. Williams PL, Warwick R, Dyson M, et al. Gray's Anatomy. Embryology. 37th edition. Norwich, England: Jorold printing.1989; 210-214, 238-241.
4. Vidinel İ. Akciğer Hastalıkları. 3. Baskı. Bornova-İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi. 1989; 1-21.

Akciğerlerin esas fonksiyonu gaz alım verimidir. Diğer ifadeyle atmosfer gazlarının solunumsal birimlere taşınması, bu havada bulunan oksijenin (O_2) nin kana geçmesi ve metabolizma arttığı olan karbondioksidin aynı yolla dışarı atılmasıdır. İlaveten akciğerler bazı bileşikleri metabolize etmek, sirkülasyondaki toksik maddeleri filtre etmek özelliğine sahiptir. Ancak akciğerlerin başlıca görevleri gaz alım verimidir. Bu fonksiyonlarını da 4 ana olayla gerçekleştirirler.

1. VENTİLASYON :Atmosfer gazlarının solunumsal birimlere girip çıkması, bu birimlerde dağılımıdır

2.PERFÜZYON: KAN AKIMI: Kanın akciğer kapiller yatağında akması, dağılımı

3. GAZ DEĞİŞİMİ

4. SOLUNUMUN KONTROLÜ

Ventilasyon ve perfüzyonun akciğerlerdeki dağılımı ve volümü önemlidir. Normal sağlıklı kişilerde vantilasyonla alveollere yeterli volümde hava sağlanır ve bu hava volümü yeterli perfüzyonu bulunan alveollere eşit dağılır. Aynı şekilde yeterli volümde kan perfüzyonunda , yeterli ventilasyonu bulunan alveollere eşit dağılır. Böylece uyumlu bir gaz alış verişi gerçekleşir. Arter kanında O_2 nin ve CO_2 nin parsiyel basınçları normal fizyolojik sınırlarda kalır.

Arter kanında PO_2 yaşla değişmekle birlikte 85 -95 mmHg, PCO_2 ise 35 -45 mmHg dir.Sağlıklı 60 yaş üstündeki bireylerde PO_2 75 - 90 mmHg, PCO_2 36 - 44 mmHg dir.

VENTİLASYON

Hava yolları trakeadan itibaren çift dalanarak periferde doğru kısalarak, sayıları artarak devam eder. Hava yollarının ikişerli dallanması terminal bronşiyollarda sonlanır bu bölüme iletilici hava yolları (ilk 16 dallanma) denir. Bu bölümün görevi inspire edilen havayı akciğerin esas gaz değişim bölümüne taşımaktır.

İletici hava yollarında, alveol içermedikleri için, gaz değişimi yapılmadığından Anatomik ölü boşluk, terminal bronşiyolün distalinde kalan kısma da solunum ünitesi veya Asinüs denir. Terminal bronşiyollerin duvarlarında seyrek alveol tomurcuklanması gösteren solunumsal (respiratuvar) bronşiyoller (17. 18. 19. dallanma) bölünür bunlar alveol tomurcuklanmaları, bunlar da alveol kanallarıyla (20 ,21. 22. 23. dallanma) devam eder. Bu bölgeye solunumsal zon denir.

Terminal bronşiyollerden alveollere kadar olan mesafe 5mm iken solunumsal zon 2.5-3lt volümdür. Trakeadan alveollere kadar olan 23 dallanma ideal dağılımdır. Hava yollarının toplam kesit alanları 16. dallanmaya kadar çok küçük değişmeler gösterdiği halde, bu seviyenin distalinde toplam kesit alanı çok artmıştır. Bu seviyeden itibaren hava akımı (convective) taşıma, köpürme şeklindedir. Ancak yüzey kesit alanının hızlı artmasıyla gazın akım hızı dramatik azalır. Sonuçta gaz transportunun başlıca modu moleküler diffüzyon olur.

Aerosol partiküller convectiv akımla terminal bronşiyol bölgesinde penetre olurlar ve hastalıklara sebep olurlar.

AKCİĞER VOLÜMLERİ

Maksimal inspirasyondan sonraki ak-

ciğerlerde bulunan gaz volümü total akciğer kapasitesidir (TAK). Vital kapasite (VK) maksimum inspirasyondan sonra, ya-vaş ve zorlamadan maksimum ekspirasyonla dışarı atılan total volümdür. Maksimum ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan volüm rezüdüel volümdür (RV). Tidal volüm (TV) normal bir inspirasyonu takip eden normal bir ekspirasyonla atılan gaz volümüdür. Normal bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan volüm fonksiyonel rezüdüel kapasitedir (FRK) Şekil 1. Bireyde bulunan volümün % değerinin saptanmasında aşağıdaki formül kullanılır:

% Beklenen =

Gözlenen değer / beklenen değer x 100

Total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezüdüel kapasite ve rezüdüel volümün ölçülmesi basit spirometre ile yapılamaz. Başka bir yöntemle FRK ölçülürse diğer iki volüm hesaplanabilir.

Kapalı gaz alış veriş sisteminde helyum dilüsyon tekniğiyle FRK ölçülebilir. Helyum çözünürlüğü çok az olan bir gazdır. Kapalı sistemde, belirli konsantrasyonda helyum (He) içeren spirometreye bağlanan birey, spirometrede ve akciğerlerde He konsantrasyonu eşitleninceye kadar soluk alıp verir. Dışarı atılan CO2 bir

absorban (soda lime tarafından) emilir ve volümü sabit tutmak için O2 ilave edilir. Akciğerler ve spirometre arasında He konsantrasyonu eşitlendiğinde FRK aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$C1 \times V1 = C2 \times (V1 + V2)$$

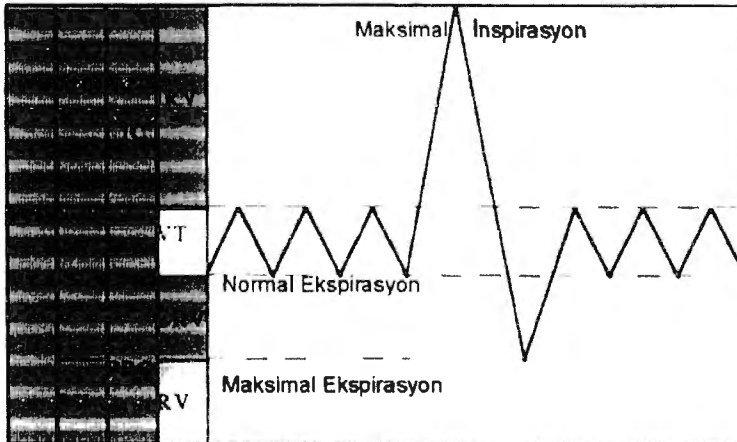
C1 ve C2 sırasıyla eşitlenmeden önceki ve sonraki He konsantrasyonları; V1 ve V2 sırasıyla spirometredeki ve akciğerlerdeki volümdür. Eğer birey sisteme FRK düzeyinde bağlanmışsa V2 bu volümü gösterir.

FRK nin ölçümü için bir diğer popüler metod, vucut pletismografisi Body box tekniğidir. Body box dış ortama kapalı, bireyin içinde oturduğu büyük bir kutu - kabindir. Normal bir ekspirasyon sonrasında shutter kapanır ve bireyin soluk alıp vermeye çalışması istenir. Şahıs soluk almaya çalıştıkça akciğerlerdeki gaz genişler ve akciğer volümü hafifçe artar, bu arada kutunun içindeki gaz volümü azaldığı için kutu içi basıncı hafifçe artar.

Akciğerlerdeki volüm değişikliğinin hesaplanması için Boyle kanunu kullanılır. Boyle kanunu sabit ısıda basınç x volüm sabittir şeklinde formüle edilmiştir.

Eğer solunum çabası sırasında ağız basıncında ölçülmüşse Boyle kanunu FRK hesabında da kullanılır.

FRK ölçümünde üçüncü bir yolda "multibreath nitrogen washout" tekniğidir, bu yöntem nadiren kullanılmaktadır.



Şekil 1 : Akciğer volümleri

Akciğer hastalığı olan bireylerde helyum dilüsyon tekniğiyle ölçülen FRK, vücut pletismografisi ile ölçülene oranla daha düşük bulunur. Bunun nedeni body boxla kapalı hava yollarında hapsolmuş, akciğerlerdeki volümün tamamının ölçülmesidir. Helyum dilüsyon tekniğinde (1. yöntem) ise sadece ventile edilebilen akciğer alanlarındaki gaz volümü hesaplanmaktadır.

Normal sağlıklı genç bireylerde bu iki teknikle ölçülen volumler yaklaşık eşittir. Ancak ağır akciğer hastalığı olanlarda bu iki teknikle alınan sonuçlar farklıdır.

TOTAL VE ALVEOL VENTİLASYONU

Total ventilasyon ya da dakika ventilasyonu akciğerlerden bir dakikada ekspire edilen volümdür.

Total ventilasyon: Dakika ventilasyonu: Tidal volüm x solunum sayısı

Akciğerlerdeki hava çok yavaş olarak artar , çünkü atılan karbondioksitten daha fazla oksijen inhale edilir.

Alveol ventilasyonu: bir dakikada alveole ulaşan (ölü boşluktaki gaz hariç), gaz alım veriminden sorumlu, inspire edilen hava miktarıdır.

Alveol ventilasyonunu ölçülmesi: iki yöntemle yapılır. Birincisi: (TV) Tidal volüm, ölü boşluk volümüne alveole giren gaz volümü ilavesi ile bulunduğuna göre alveol ventilasyonu (VA):

$$VT = VD + VA$$

Dakika solunum sayısı ile çarpıldığında:

$$VE = VD + VA$$

$$VA = VE - VD \text{ olur.}$$

VA alveol ventilasyonu, VE ekspire edilen total ventilasyon, VD ölüboşluk ventilasyonudur. Burada sorun anatomik ölü boşluğun ölçülmesindeki zorluktur, az hasta oranıyla tahmin edilebilir.

İkinci yöntem alveol ventilasyon eşitliğinden VA saptanmasıdır:

$$VA = VCO_2 / PCO_2 \times K$$

VCO₂ belirli bir sürede atılan CO₂ volümüdür. Akciğerleri normal olan bir bireyde alveol ve arter PCO₂ hemen hemen eşittir. Bu nedenle arter PCO₂ si VA'yı saptamada kullanılır. Bu yöntem akciğer hastalıkları olan bireylerde kullanılmaktadır elde edilen değer "effektif alveol ventilasyonu" değeridir. Ancak bu alveol ventilasyonu ile aynı değildir.

ANATOMİK ÖLÜ BOŞLUK

Anatomik ölü boşluk volümü iletilen hava yollarındaki volümdür. Normal değeri 130 - 180 ml dir. Bireyin boyu, ağırlığı ve pozisyonla değişir.

Ölüboşluk ventilasyonu rutin olarak nadiren ölçülürse de Fowler tekniğiyle ölçülmektedir. Bu yöntemde birey tek bir inspirasyonda % 100 oksijen solur, ekspirasyonda gaz analizörüyle ağızdaki azot konsantrasyonu ölçülür. Başlangıçta sadece ölü boşluktan gelen saf oksijen vardır. Sonra ölü boşluk havasının alveol gazı ile karıştığını gösterir şekilde azot konsantrasyonu artar. En sonunda saf alveol gazı olduğu belli olan tek düze bir konsantrasyona ulaşır. Azot konsantrasyonu ekspire edilen gaz volümüne göre grafikte gösterilir. Alveol gazı ve iletilen hava yolları gaz bileşim ayırımı sınırı saptanarak ölü boşluk gaz volümü hesaplanır.

FİZYOLOJİK ÖLÜ BOŞLUK

Fizyolojik ölü boşluk ölçümüyle akciğerlerin CO₂ i elimine etme kapasitesi gösterilmektedir. Bohr eşitliğinden hesaplanır:

$$VD / VT = PACO_2 - PECO_2 / PACO_2$$

PACO₂ alveoldeki, PECO₂ karışık ekspire edilen gazlardaki CO₂ yi gösterir.

Normal bireylerde alveol ve arter PCO₂ si hemen hemen eşit olduğu için, eşitlik sıklıkla şu şekilde yazılır :

$$VD / VT = PaCO_2 - PECO_2 / PaCO_2$$

Akciğerlerin normal olduğu koşullarda yaklaşık olarak fizyolojik ölü boşluk anatomo-

mik ölü boşluğa eşittir. Ancak ventilasyon perfüzyon bozukluklarında, özellikle ventilasyon perfüzyon oranını arttığı akciğer bölgelerinde, ventilasyon arttığı için fizyolojik ölü boşluk artar. Diğer ifadeyle fizyolojik ölü boşluğun artması akciğerlerde ventilasyon ve kan akımının uyumsuz olduğu hastalarda görülür.

VENTİLASYON EŞİTSİZLİKLERİ A. TOPOGRAFİK VENTİLASYON EŞİTSİZLİĞİ

Akciğerlerde ventilasyon topoğrafik olarak eşit değildir. Bunun için radyoaktif bir madde örneğin 133 Xenon inhale ettirilerek bölgesel ventilasyon farklılıkları saptanır. Bunun için hasta bir defa gazı inhale eder, göğüs duvarı yakınındaki apeks çok daha iyi ventile olur, bazal akciğer alanlarında ventilasyon çok daha azdır radyasyon kamerasıyla ölçüm yapılır. Ayrıca diğer bir ölçümde hastanın bütün akciğer alanlarındaki radyoaktif gaz eşitleninceye kadar yaptığı solunumdan sonra yapılır. Birinci ve ikinci ölçümlerin karşılaştırılmasıyla birim alveol volümüne karşılık gelen ventilasyon saptanır.

Ayakta duran bir insanda: Akciğerin her birim volümü için ventilasyon apeksden bazele doğru artar.

Eğer birey yatar pozisyonda ise alttaki düzeyde, üstte (yukarıda) kalan kısma oranla ventilasyon fazladır. Bu değerler birey FRK düzeyinde test gazını inspire etmeye başladığında elde edilir. Eğer normal birey RV seviyesinde küçük bir inspirasyon yaparsa ventilasyonun dağılımında ilginç değişiklikler oluşur.

Akciğerlerde ventilasyonun topoğrafik eşitsizliğinin açıklanması için yapılan deneysel çalışmalar da intra pleural basıncın apeks ve bazalda farklı olmaları rol oynamaktadır. Akciğer bazalinde intra pleural basınç negatifliği (- 2.5 cm H₂O), apeksdeki intrapleural negatiflikten (- 10 cm H₂O)

daha az olduğu tesbit edilmiştir. Bu akciğerlerin ağırlığına bağlanmaktadır. Akciğer bazalindeki genişleten (expanding) basıncın az olmasının iki sonucu vardır. Birincisi alveollerin dinlenim volümü daha küçüktür. İkincisi intra pleural basınçtaki küçük değişikliklerle büyük volüm değişimleri olur. Akciğerlerdeki bu basınç - volüm ilişkilerinde akciğeri çevreleyen dokular da rol oynar.

Havayolları kapanması:

Akciğer bazellerinin komprese bölgeleri tamamen gazsız değildir, çünkü olasılıkla terminal bronşiyoller önce kapanmakta ve distal bölgelerde hava hapsolmektedir. Buna hava yolu kapanması (airway closure) denir.

Bu genç ve sağlıklı bireylerde FRK altındaki volümlerde meydana gelir. İlerleyen yaşla normal bireylerde de akciğer bazalindeki hava yolları kapanması ve hapsedilen volüm (closing volume) artmakta FRK ye ulaşmaktadır. Bunun nedeni akciğerlerin elastik geri çekme gücünün (elastic recoil) kuvvetinin azalması sonucunda intrapleural basıncın negativitesinin azalmasıdır. Bunun bir sonucu akciğerlerin bazal bölgelerinin intermitan olarak ventile olması ve sonuçta gaz değişimini bozulmasıdır. Buna benzer durum elastik recoilin azaldığı kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında (KOAH) oluşur.

B. TOPOGRAFİK OLMAYAN VENTİLASYON EŞİTSİZLİĞİ

Topoğrafik ventilasyon eşitsizliğine sebep olan yerçekimi gibi faktörlerin dışında, başka faktörlerde lobüler ya da asiner seviyede eşit olmayan ventilasyona sebep olan mekanizmalar vardır.

Bunları değerlendirmede radyasyon kameralarıyla verilen elementlerin eksternal sayımları yapılır. Akciğerlerdeki total ventilasyon eşitsizliği tek soluk yada çok

soluk (single- breath, multi - breath washout) yıkama, atma teknikleriyle gösterilebilir. Klinik akciğer fonksiyon testleri laboratuvarlarında kullanılanların yanı sıra başka sofistike teknikler de (multibreath nitrogen washout) kullanılabilir.

Bu teknik Lewis ve arkadaşları tarafından tanımlandığı gibi spesifik ventilasyonun dağılımında (her birim istirahat volumu için ventilasyon) kullanılabilir.

Akciğerlerin distal bölümlerindeki ventilasyon eşitsizliğinden sorumlu çok çeşitli faktörler vardır. Bunlardan biri eşitsiz zaman sabitleridir. Akciğerin belirli bölgesinin zaman sabiti, o bölgenin rezistans ve kompliansının bir fonksiyonudur. Zaman sabitleri farklı olan akciğer ünitlerinin inhalasyon ve ekshalasyon hızları farklıdır.

Zaman sabiti büyük olan akciğer bölgelerinde, solunum hızına bağlı ekspirasyon başladığında daha o bölge tamamen dolmamıştır, dolayısıyla ventilasyon yetersizdir. Solunumun frekansı arttıkça ventilasyon eşitsizliği de artar.

Aynı şekilde zaman sabiti küçük olan akciğer ünitlerinde dolunlar hızlı olduğundan anatomik ölü boşluk oranı büyüktür, bu nedenle o alanının alveol ventilasyonu azalır.

Küçük akciğer ünitlerindeki yapısal (strüktürel) eşitsizlik ventilasyon eşitsizliklerinden biridir. Küçük ünitlere gazın diffüzyon yoluyla penetrasyonu büyük ünitlere göre daha fazladır.

Küçük akciğer birimlerindeki eşitsiz ventilasyonun ikinci nedeni de küçük hava yollarındaki konsantrasyon gradientleridir.. Bunlar eşitsizlik serisi olarak bilinir. Terminal bronşiyol, solunumsal bronşiyol-seviyelerinde convective olan gaz akımı, daha distalde moleküler diffüzyon şeklindedir.

Sentriyasiner amfizemde olduğu gibi hava yollarında dilatasyon söz konusu olduğunda solunum siklusunun diffüzyon fa-

zı tamamlanamayacak, gaz konsantrasyonları dengesi (equilibration) tam olmayacak ve distal alveoller, proksimal alveollere göre daha az ventile olmuş olacaktır.

PERFÜZYON: KAN AKIMI

Kan akımı gaz alım veriminde ventilasyonun eşit çiftidir. Ancak nefes darlığı olan olgularda ventilasyon daha dikkatli incelenmekte, pulmoner sirkülasyona ulaşım güç olduğu için perfüzyonun değerlendirilmesi ihmal edilmektedir.

Pulmoner sirkülasyondaki metabolik fonksiyonlar ve pulmoner sirkülasyonla ilgili bilgiler son yıllarda daha iyi öğrenilmeye başlamıştır.

PULMONER DOLAŞIMDAKİ BASINÇLAR

Kan damarları içindeki basınçlar:

Pulmoner dolaşımdaki basınçlar sistemik dolaşımdaki basınçlardan daha düşüktür, bu da pulmoner dolaşımın özgün davranışlarından sorumludur.

Normalde insan pulmoner arterinin basınçları (PAB) :

PA sistolik 25 mmHg

PA diastolik 8 mmHg

PA ortalama 15 -18 mmHg dir.

Bu değerlerde bazı değişimler vardır ve normal bireylerde çok fazla PAB ölçümü yapılamadığından çok kesin değerler değildir.

Normal bireylerde sistemik dolaşımda ortalama arter basıncı 100 mmHg'dir ve ortalama PAB ın yaklaşık altı kat fazlasıdır. Bunun bir nedeni sistemik dolaşım arterlerinde duvar kalınlığının fazla olmasıdır. Ana PA, sistemik venlere daha çok benzer. Ayrıca mikroskopik incelemede PA ile pulmoner venleri (PV) ayırtetmek zordur, çünkü bunların her ikisi de düşük basınca maruz kalan ince duvarlı damarlardır.

Tablo 1: İstirahat ve egzersizde sağlıklı bireylerde pulmoner ve sistemik hemodinamik değerler:

Parametre	İstirahat (oturur P)	Egzersiz
O2 tüketimi ml/dk	300	2000
Kan akımı		
Kardiak output L/dk	6.3	16.2
Kalp hızı, vuru / dk	70	135
Stroke volum, ml/ vuru	90	120
İntravasküler basınçlar		
PAB sistol -diastol, mmHg	20/10	30/11
PAB ort. mmHg	14	20
Sağ atrium B. mmHg	5	
Sol atrium B mmHg	8	10
Sistemik arter basıncı mmHg	120/70	155/80
PVR mmHg/ L dk	0.95	0.62
SVR mmHg /L dk	13.2	6.9

Ortalama PAB çok düşük olduğu için, damar içi hidrostatik değişimler pulmoner dolaşımda çok önemli etkiler yapar. Ayakta duran erişkin erkekte akciğer uzunluğu 30 cm dir ve akciğer apeksi ile bazali arasındaki 30 cm kan 23 mmHg ye eşdeğerdir. Bunun sonucunda dik pozisyonda akciğer apeksi ve bazalindeki pulmoner kapiller ve küçük pulmoner arterler içinde basınç farkları vardır.

Pulmoner dolaşımda ana PA den PV le-re kadar hidrostatik basıncın dağılımı birçok çalışmanın konusu olmuştur. Sistemik dolaşımda basıncın hızla düştüğü alan küçük arteriollerdir, ağır egzersizde kanın çalışan kaslara yönelmesini sağlarlar. Bununla beraber pulmoner dolaşımda böyle bir gereksinim yoktur. Büyük, küçük PA larda düz kas miktarı daha azdır.

Bunun normal akciğerlerde iki istisnası bulunur. Birincisi fütüsda PA patent ductus arteriosus ile aortayla ilişkilidir ve PA sistemik basınca maruz kalır. İkincisi yüksek rakımda sürekli yaşayan insanlarda PAB, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonla (HPV) yükselir. Sonuçta PA duvarındaki düz kas miktarı artar. Bu da pulmoner hipertansiyona sebep olur akciğer (ağır

KOAH) ve kalp hastalıkları (primer pulmoner hipertansiyonda) görülür.

Çeşitli indirekt tekniklerle pulmoner kan damarlarındaki basınç düşmeleri araştırılmıştır. Bunlardan biri izole akciğerde plevra yüzünde transüstasyon basıncının ölçülmesidir. PA lere düşük ve yüksek viskoziteli kan verilerek basıncın ölçülmesi, Zon 2 koşulları altında basınç - akım eğrisinin elde edilmesi ve çeşitli büyüklükteki damarlara direkt girilerek hidrostatik basınç ölçülmesi vardır. Son teknik direkt ölçüm olduğundan cazip gözükmemektedir, ancak pulmoner kapillerin eritrositlerle dolu olması güvenilirliğini azaltmaktadır.

Pulmoner dolaşımda basıncın hızla düştüğü bölgenin pulmoner kapiller seviye olduğu da direkt damara girilerek yapılan ölçümlerle gösterilmiştir. Pulmoner kapillerdeki basınç PA ve PV lerin basınçlarının ortasında yer alır. Pulmoner dolaşımda arterioller dahil hiçbir damarda sfinkter yoktur.

Pulmoner dolaşımda basınç düşüklüğünün distribisyonu başlıca fonksiyonudur, burada amaç mümkün olduğunca geniş alanda kanı yayarak, sağ kalbin işini arttırmadan alveol gazı ile karşı karşıya getirmektir.

Akciğer damarlardaki basıncın dağılımı büyük oranda akciğer volümüne bağlıdır. Düşük akciğer volümlerinde ekstra alveolar damarlarda rezistans artar, en çok basınç düşmesi PA ve PV lerde olur. Tersine çok yüksek akciğer volümlerinde kapiller yatakta rezistans artar ve ilave basınç düşmesi kapillerde olur.

Pulmoner dolaşımda basınçlar çok pulsatildir (inişli çıkışlıdır). Örneğin ana PA deki basınçları alacak olursak (sistol 25, diastol 8 mmHg) bunlar vücuttaki en pulsatil basınçlardır. Basınçlardaki bu iniş çıkışlar kapiller basınçlarında da bulunur.

Kan damarları dışındaki basınçlar

Pulmoner dolaşımın anlaşılmasında bazı damarların alveol basıncına maruz kalmaları ve bazı damarların ise alveol basıncından etkilenmeyip akciğer inflasyonlarından etkilendiğini bilmek gerekir. Bu iki tip damarlar alveolar ve ekstra alveolar damar olarak bilinir.

Büyük PA ve PV ler akciğer parankiminin dışında hiler bölgededirler ve intraplevral basınca maruzdurlar. Parankim içinden geçen ekstraalveolar damarlar bulunur, bunların çapları komşu alveollerin duvarlarından, dolayısıyla akciğer volümlerinden etkilenirler. Akciğer inflasyonunda (içi hava ile dolmasında) bu damarların çapı artmakta, deflasyonunda ise duvarlarındaki elastik dokular ve (düşük oranda da) düz kas tonüsleri nedeniyle çapları küçülmektedir.

Alveol damarları, alveol duvarı komşuluğunda uzanan kapillerlerdir. Maruz kaldıkları basınç alveol basıncına çok yakındır. Ancak çok düşük akciğer volümlerinden başlayan ekspansiyon sırasında bu kapillerlerdeki basınç düşüşü alveolar basınç (alveollerde yüzey gerilimini azaltan tabaka olduğu için) düşüşünden çok daha fazladır. Tersine yüksek akciğer volümlerinden başlayan deflasyonda perikapiller basınç alveolar basınca çok yakındır.

Alveol köşelerinde bulunan damarlar da; kapiller kapandığında da açık kalır ve

diğer ekstra alveolar büyük damarlardan oldukça farklıdır, akciğer ekspansiyonu sırasında dışlarındaki basınç değişikliği aynı yönde değildir.

Ekstra alveolar damarlardaki basınç hepsinde aynı değildir ve büyük damarlardan küçüklere doğru değişkenlik gösterir. Bunlar potansiyel perivasküler boşlukla çevrilidir ve bu perivasküler alan ekstravasküler sıvının akciğere geçişinde önemli rol oynar. Lenf damarları bu boşluktadır, lenfin bu boşlukta damarları olmaksızın geçtiğine ait kanıtlar vardır. İntertisyel pulmoner ödemin başlıca erken histolojik bulgusu ekstra alveolar damarların etrafındaki perivasküler boşluğun dolmasıdır (cuffing).

Ekstra alveolar etki eden net basınç (birim alana etki eden güçlerin toplamı) ve perivasküler boşluktaki sıvının hidrostatik basıncı arasındaki ayırım bilinmelidir. Sıvı hidrostatik basıncı sıvının bu bölgeye hareketini belirler.

PULMONER VASKÜLER

REZİSTANS

Pulmoner vasküler rezistans (PVR): PAB- PVB / pulmoner kan akımı

PAB:pulmoner arter ortalama basıncı, PVB: pulmoner venöz basınç = sol atrium basıncıdır.

Bu denklemde her üç değişken de kalp atımı nedeniyle pulsatil olduğundan ortalama değerler alınır. Bu tanım elektriksel rezistans tanımına benzer. Elektrikte rezistans bir rezistördeki voltaj farkının elektrik akımına bölümüdür.

Pulmoner arter basıncında ya da pulmoner venöz basınçtaki artma PVR da düşmeye sebep olur. Aynı şekilde pulmoner kan akımındaki artmada da PVR azalır.

Pulmoner dolaşımdaki basınç - volüm ilişkilerini değerlendirmede yapılacak tek bir ölçüm yanıltıcı olacaktır. Bununla beraber PVR ölçümü normal pulmoner dolaşımı, PVR ın çok artmış olduğu hastalıklardan ayırtetmede gereklidir.

Pulmoner dolaşımdaki basınç - akım ilişkileri. Pulmoner venöz basınç, alveol basıncı ve intraplevral basınç sabit olmak koşuluyla PAB a karşılık gelen pulmoner kan akımı grafiğinde eğrinin eğimi sürekli artmıştır. PAB arttıkça, PVR azalmaktadır bu da kan akımındaki artmayla ilişkilidir. PVB artışında da (PAB sabitken) PVR azalmaktadır. PVR azalması artmış pulmoner kan akımı durumunda sağ kalbin işinin azalmasına yardımcı olmaktadır.Örneğin egzersizde hem PAB hem de PVB artmakta ve PVR düşmektedir. Burada PVR azalmasında iki mekanizma sorumludur:

-Birincisi daha önce kapalı bulunan kan damarlarının açılması (recruitment)

-İkincisi damar çaplarındaki genişlemesidir (distention).

Pulmoner kapiller yataktaki kapalı damarların açılmasının mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. PAB arttıkça bazı arteriollerin eşik açılma basıncının aşıldığı tahmin edilmektedir. Bazı otörler de damarlardaki açılmanın arterioller seviyede değil kapiller seviyede olduğunu düşünmektedirler. Bunun bir nedeni kapiller segmentler arasındaki ağ şeklindeki yoğun bağlantılar olabilir. Tek bir kapiller segmentte kan akımının başlaması için az bir basınç yeterli olabilir. Ağ yapı bu kritik basıncın dağılımını sağlar, arteriyel basınçtaki geniş değişimlerle kapalı damarların açılması gerçekleşir.

Akciğer volümleri de PVR üzerine belirgin etkilidir. Çok düşük akciğer volümlerinde; ekstra vasküler damarların çaplarını küçülmesiyle PVR artmaktadır. Bu volümlerde PVR vazokonstrüktör ilaçlara çok fazla duyarlıdır.

Düşük akciğer volümlerinde PVR artışının bir nedeni de pulmoner kapillerdeki distorsiyondur ancak bunun önemi kesin bilinmemektedir.

Büyük akciğer volümlerindeki PVR artması olasılıkla pulmoner kapillerdeki daralmadan dolayıdır.

Akciğer inflasyonunda ;alveol basıncının PAB göre arttığı pozitif basınç inflasyonunda PVR artmakta ve bu büyük akciğer volümlerinde daha fazladır. Nedeni artmış alveol basıncının (intrapulmoner basınç) komşu kapillere baskı yaparak transmural basıncın düşmesine sebep olmasıdır. Bu normal bireylerde örneğin TAK kadar yapılan inspirasyonda oluşur.İnspirasyon sonunda (glotis açık ise) alveol basıncı atmosfer basıncı düzeyinde iken pulmoner arter ve venöz basınçlar, intraplevral basınçla beraber azalır. Sonuçta pulmoner kapillerde transmural basınç düşer, bu da PVRı arttırır.

PVRı; çeşitli ilaçlar etkilemektedir. Serotonin, histamin, norepinefrin pulmoner düz kaslarda kontraksiyona ve PVR artmasına neden olur. Bu ilaçların vazokonstrüktör etkisi düşük akciğer volümlerinde ve ekstraalveolar damarların etrafındaki traksiyon gücünün zayıf olduğu koşullarda daha fazladır.

İzoproterenol ve asetilkolin pulmoner dolaşımda düz kaslarda gevşeme yapmaktadır. Normal pulmoner damarlarda dinlenim tonüsü küçük olduğu için potansiyel gevşeme derecesi de küçüktür.

Pulmoner dolaşımda damarlarda otonom sinir siteminin kontrolü azdır.

Sempatik tonüsün artmasıyla büyük pulmoner arterlerde vazokonstrüksiyon ve pulmoner arter duvarlarında sertleşme olduğu bildirilmiştir .PA duvarlarında hem alfa hem de beta reseptörler vardır.

Parasempatik aktivite artması zayıf vazodilatör etki oluşturur.

PULMONER KAN AKIMININ DAĞILIMI

Normal pulmoner kan akımının topografik dağılımını göstermek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Radyoaktif maddeler örneğin 125 Iod - albumin agregatları ya da 133 Xenon'un serum fizyolojikteki çözeltisi periferik venden verildikten sonra eksternal sayıcılarla ölçülmektedir.

Ayakta duran normal bireyde kan akımı, akciğerlerin yukarı kısımlarına doğru doğrusal azalır. Apeksde çok düşük değerlerdedir.

Eğer birey sırt üstü yatarsa bazal ve apikal akciğer alanlarındaki kan akımı eşitlenir, ancak aşağı bölümde üstte kalan kısma oranla kan akımı fazladır.

Ayakta egzersiz yapıldığında hem bazal hem de apeksde kan akımı artar ve iki bölge arasında fark azalır.

Pulmoner kan akımı distrübüsyonunda üç zon modeli

Akciğerlerdeki kan akımını topografik eşitsizliğini göstermede üç zon saptanarak Pulmoner arter (Pa), Alveol (PA) ve pulmoner ven (Pv) basınçları görece büyüklüklerine göre ayrılmıştır.

Zon 1: Pulmoner arter ve alveol basınçlarının eşitlendiği bölgenin altındaki zondur, diğer bir deyişle bu bölgede alveol basıncı, pulmoner arter basıncından fazladır. İzole akciğer preparatlarıyla yapılan deneysel çalışmalarda bu bölgede kan akımı gösterilmemiştir. Etrafındaki basınç fazlalığından kapiller kollabedir.

$$PA > Pa > Pv$$

Zon 2: Pulmoner arter basıncının alveol basıncını geçtiği ancak venöz basıncın alveol basıncının altında kaldığı bölgedir. Bu bölgede damarlar, bir basınç odası içindeki kollabe olmaya eğilimli tüpler gibi davranırlar. Bu koşullarda akımı belirleyen, arteryo -venöz basınç farkı değil, arterio- alveolar basınç farkıdır. İnce duvarlı damarlar kollabe edici dış basınca direnç gösteremez ve damar içindeki basınç dışındaki basınca eşitlenir.

$$Pa > PA > Pv$$

Zon 3: Venöz basıncın alveol basıncı geçtiği akciğer bölgesidir. Bu bölgede kan akımını pulmoner arter ve pulmoner ven arasındaki fark düzenler.

$$Pa > Pv > PA$$

Kan akımının distrübüsyonunu belirleyen başka faktörler de bulunmaktadır.

Bunların başında akciğer volümleri gelmektedir. Örneğin bazı koşullarda ayakta bir bireyde akciğerlerin alt bölgesinde kan akımının azaldığı Zon 4 bulunur. Akciğer volümü attıkça bu zon küçülmektedir.

Akciğerlerde kan akımının normal dağılımında yer çekimi etkindir, bununla topografik eşitsizlik meydana gelir. Ayrıca asiner seviyede kan akımının eşitsizliği olduğu, asinüsün proksimal bölümünün, distal bölümünden daha iyi perfüze olduğu da gösterilmiştir. Tek bir alveolde bile kan akımı eşit değildir, bu muhtemelen kapiller yatak geometrisindeki rasgele farklılıklara bağlıdır.

Kan akımı dağılımında bozukluk örnekleri

Pulmoner kan akımının normal dağılımı çeşitli akciğer ve kalp hastalıklarında değişmektedir.

Lokalize fibrozis ve kistik hastalıkta genellikle bölgesel kan akımı azalmaktadır. Bu durum pulmoner embolide de vardır. Burada ventilasyonun normal olduğu bölgede perfüzyon azalması emboli için tanı kriteridir.

Bronş karsinomunda da bölgesel kan akımında azalma vardır; bazan hiler bölgedeki küçük bir bronş karsinomu, olasılıkla pulmoner artere bası yaparak aynı taraf akciğerde belirgin kan akımının azalmasına yol açabilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya bronş astmasında sıklıkla yama şeklinde kan akımı eşitsizliği olur. Bazen bazı astmalı hastalarda hastalığın çok iyi kontrol altında olduğu sanılırken akciğerlerin bazı bölgelerinde belirgin kan akımı bozukluğu olabilmektedir.

Kalp hastalıkları da kan akımı dağılımını etkilemektedir. Örneğin pulmoner hipertansiyonu olanlarda ya da sağ sol şanti nedeniyle kan akımı artmış olanlarda kan akımı dağılımı daha uniformdur. PAB ın azaldığı Fallot tetrolajisi gibi hastalıklarda akciğer apeksinde perfüzyon azalır.

Mitral stenozu gibi pulmoner venöz basıncın arttığı hastalıklarda başlangıçta pulmoner kan akımının dağılımı daha üniform, daha sonraları hastalık ilerledikçe akciğerlerin apikal bölgesindeki perfüzyon bazal bölgelerindeki perfüzyonu geçer ve dağılım tersine dönmüş olur. Bu ters dönen kan akımı dağılımı tam anlaşılmamış olmakla beraber bir neden ekstra -alveolar pulmoner damarların, perivasküler ödem nedeniyle kompresyonu olabilir.

Pulmoner dolaşımın aktif kontrolü: Pulmoner kan akımı ve pulmoner dolaşımın basınç - akım ilişkileri normalde hidrostatik basınç gradientinin passif etkisine bağlıdır. Normal erişkinde pulmoner dolaşımında, damar duvarlarında çok az düz kas bulunur, vasküler tonüsün aktif kontrolü zayıftır. Düz kas miktarının fazla olduğu koşullarda örneğin fetal akciğerde, yüksek rakımda yaşamada, uzamış pulmoner hipertensiyonda vasküler düz kas tonüsü belirgin rol oynar.

Pulmoner dolaşımın aktif kontrolünün bir örneği hipoksik pulmoner vazokonstriksiyondur (HPV). Alveoler hipoksinin bulunduğu akciğer bölgelerindeki pulmoner damarların duvarlarındaki düz kas hücrelerinin kontraksiyonu söz konusudur.

HPV mekanizması tam olarak bilinmemektedir. İzole PA preparatlarında eğer hipoksik koşullar varsa kontraksiyon oluşmaktadır, bu hipoksinin PA'yi direkt etkilediğini gösterir. PA etrafındaki perivasküler dokununda rolü olduğu lehinde bazı kanıtlar vardır, perivasküler dokunun olmadığı koşullarda kontraksiyon olmamaktadır. Ayrıca PA kanındaki PO2 değil, alveol PO2 sinin yanıtı belirlediği bilinmektedir.

Pulmoner vazokonstriksiyon oluşunda katekolaminler, histamin, anjiyotensin ve prostaglandinler gibi kimyasal mediatörlerin etkileri araştırılmıştır. Son yıllardada endotel kaynaklı gevşetici faktörün (EDRF: endothel - derived relaxing factor) inhibisyonu üzerinde durulmuştur. EDRF le yakın ilişkili olan nitrik oksidin (NO) HPV nu inhibe ettiği gösterilmiştir.

HPV, pulmoner kan akımını hipoksik olan akciğer alanlarından, hipoksik olmayan akciğer alanlarına yönlendirmektedir. Diğer faktörlerin sabit olduğu koşullarda bu hasta akciğerde vantilasyon / perfüzyon eşitsizliğini azaltmakta ve arter PO2 azalışını sınırlamaktadır. Bunun bir örneği bronkodilatörlerle tedavi edilen astmalı hastalardır. Bazen kötü ventile edilen alanlarda perfüzyonun artmasına neden olur ve arter PO2 si düşer. KOAH da PAB sıklıkla artar ve bu bronşiyal enfeksiyonlarla daha da artmaktadır. Uzun süreli nokturnal O2 tedavisi bu olgularda pulmoner hipertansiyonu azaltmakta ve prognozu iyileştirmektedir. Olasılıkla iyileşmenin başlıca nedeni hipoksi nedeniyle artmış düz kas tonüsünün azalmasıdır.

Yüksek rakımda sürekli yaşayanlarda ve hem de yeni gelip yaşayanlarda HPV olmaktadır. PAB artmakta bu da egzersizle daha belirginleşmektedir. İki haftadan fazla kalan bu olgulara % 100 O2 solutulması bile PAB ı normal seviyeye indirmez. Nedeni bu sürede PA lerde bazı yapısal değişimler meydana gelmesindedir.

Alveol hipoksisine pulmoner arterlerin yanıtı bireyden bireye değişir, bazı araştırmacılar yanıt verenler ve vermeyenler olarak ayırmaktadırlar.

En önemli HPV durumu perinatal periyotta görülür. Fötal yaşamda kısmen de HPV na bağlı olarak PVR çok yükselir ve kardiak outputun sadece % 15'i akciğerlerden geçer. Kardiak outputun diğer bölümü Ductus arteriosusdan geçmektedir. Vazokonstriksiyonun etkili olmasının bir nedeni PA daki düz kas yoğunluğudur. Doğumda ilk birkaç solukla alveollere O2 ulaştığında vasküler düz kaslarda gevşemeye bağlı vasküler rezistans hızla düşer ve pulmoner kan akımı büyük miktarlara ulaşır.

Pulmoner vasküler tonüsü ayarlayan bazı fizyolojik maddeler

Bazı peptidler ve bazı maddeler mükül pulmoner kan damarlarını etkile-

mektedirler. Bunlar arasında angiotensin II, bradikinin, vazopressin, atrial natriüretik peptid, endotelin, somatostatin, kalsitoninin gene ilişkin peptid gelmektedir. Bu maddelerin bazıları konsantrasyonlarına bağlı olarak vazokonstrüktör veya vazodilatör etki gösterirler.

Asetilkolin, histamin, serotonin ve norepinefrin gibi biogenik aminler de pulmoner vasküler düz kasları etkiler. Endotel kaynaklı gevşetici faktör (EDRF), vasküler düz kaslarda sıklık guanozin 3' monofosfatın üretimini stimüle ederek vazodilatasyona yolaçan labil bir endojen nitroz tipidir. Bazı hayvanlarda bunun ilk tipi nitrik oksiddir, bunun inhibisyonu HPV la ilişkilidir.

PULMONER DOLAŞIMIN METABOLİK FONKSİYONLARI

Pulmoner dolaşımın başlıca fonksiyonu akciğerlere taşınan mikst venöz kanın oksijenlenmesini ve karbondioksidin atılımını sağlamaktır. Akciğerlerin bu fonksiyonları dışında da özellikle metabolik fonksiyonları vardır.

Bazı vazoaktif maddeler akciğerlerde metabolize olur. Akciğerler kalp dışında tüm dolaşımın geçtiği organ olduğu için dolaşımdaki bütün maddelerle karşılaşmaktadır. Ayrıca akciğerlerde vücuttaki vasküler endotel hücrelerin büyük bir kısmı bulunur.

İnaktif bir polipeptid olan Angiotensin I akciğerlerden geçerken aktive edilen tek maddedir. Anjiotensin I, potent bir vazokonstrüktör olan anjiotensin II ye dönüşür. Anjiotensin II, anjiotensin I den 50 kat aktiftir. Anjiotensin I in dönüşümünde; anjiotensin I konverting enzim rol oynar. Bu enzim kapiller endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunur

Bazı vazoaktif maddeler akciğerlerden geçerken inaktive edilir. Bunların başında bradikinin gelir (% 80'ni inaktive edilir) burada sorumlu enzim Anjiotensin I konverting enzimdir.

Akciğerler serotoninin de (5- hidroksitriptamin) inaktive olduğu organdır. Serotoninin inaktivasyonu enzimatik yolla değil alınma ve depolanma şeklindedir. Serotonin akciğerlerde ya trombositlere geçer ya da başka yolla depolanır ve anafilaksi esnasında açığa çıkar.

Prostaglandin E1, E2 ve F2 de akciğerlerde enzimatik yolla inaktive olur.

Norepinefrin de akciğerlerde belli oranda (% 30) tutulur. Canlı organizmada akciğerde histamin etkilenmiyor gözükmemektedir, ancak akciğer preparatlarında inaktive olur.

Bazı vazoaktif maddeler de akciğerlerden miktarları ve aktiviteleri etkilenmeden geçerler. Bunlar arasında efedrin, Prostaglandin A1 ve A2, Anjiotensin II ve Vazopressin (Antidiüretik hormon, ADH) sayılabilir

Bazı vazoaktif maddeler akciğerlerde sentez edilip depolanır ve patolojik süreçlerde dolaşıma salınır. Örneğin anafilaksi- de veya astma atağında histamin, bradikinin, prostaglandinler ve slow - reacting substance ın dolaşıma salınmasıdır. Akciğerler potent kimyasal maddeleri pulmoner emboli ve alveol hipoksisinde dolaşıma salar.

Akciğerlerin normalde ve patolojik koşullarda da pıhtılaşma mekanizmasında rol oynadıklarını gösteren kanıtlar vardır. Örneğin intertisyumda bol miktarda bulunan mast hücrelerinde heparin bulunur.

Akciğerlerden immünglobulinler de salınır. Örneğin bronş müküsünde Ig A vardır ve akciğerleri enfeksiyonlardan korur.

Pulmoner sürfaktanın bir ögesi olan ve bir fosfolipid olan dipalmitoylphosphatidylcholine alveol tip II hücreleri tarafından sentez edilir ve bu madde alveol kolapsını önler.

Akciğerlerin iskeletini oluşturan kollagen ve elastin gibi proteinlerin sentezi de önemlidir. Normal olmayan koşullarda lökositlerden ve makrofajlardan proteazlar salgılanır ve proteinler yıkılır, amfizem gelişir.

Akciğerler karbonhidrat metabolizmasında rol alırlar; özellikle bronşiyal müküsün müsinleri ve proteoglikanları işlenir.

Akciğerlerin gaz alış verişi ve metabolik fonksiyonlarının dışında başka fonksiyonları da vardır. Akciğerler bir kan deposudur. Akciğerde vasküler basınçlar arttığı zaman kollabe damarlar açılır, damarlar genişler ve PVR düşer, bu etkiye sahiptirler. Aynı mekanizmayla PA ya da PV basınçlarında görece küçük artış olduğunda akciğerler kan volümünü arttırabilmektedirler. Bu örneğin ayakta duran birinin yatar pozisyona geçmesinde oluşur. Kan bacaklardan akciğerlere yönelir. Yerçekimsiz ortamda örneğin astronotlarda pulmoner kan volümü artmaktadır.

Akciğerlerin diğer bir fonksiyonu da kanı filtre etmesidir. Küçük intravasküler trombüsler, beyin ve diğer hayati organlara ulaşmadan akciğerlerde temizlenir. Ayrıca akciğerlerde çok miktarda da lökositlerde depolanmaktadır (ne işe yaradığı tam bilinmemektedir).

GAZ DEĞİŞİMİ

Akciğerlerin esas fonksiyonu gaz alış verişidir. Bu alışverişin gaz- kan düzeyinde basit passif diffüzyonla olduğu ve yüksek basınçlı bölgeden, düşük basınçlı bölgeye doğru geçiş prensibine dayandığı bilinmektedir.

Akciğerlerin yapısı gaz alış verişine çok elverişlidir. Kan gaz bariyeri çok ince-

dir (çoğu bölgelerde 0.5 µm den daha az) ve alanı 50 - 100 m² dir. Fick kanuna göre gaz diffüzyonu; alan ile doğru, kalınlık ile ters orantılıdır ve buna göre akciğerlerdeki kan gaz bariyeri diffüzyon için ideal koşullara sahiptir.

Gaz alım verminde bir önemli özellik de parsiyel basınçtır. Bir gazın parsiyel basıncı o gazın konsantrasyonunun total basınçla çarpımına eşittir. Örneğin kuru havada % 21.9 oranda O₂ vardır. Deniz seviyesinde PO₂ (atmosferik basınç 760 mmHg olduğunda) $20.9 / 100 \times 760 = 159$ mmHg dir.

Hava üst solunum yollarına ulaştığında hem su buharı ile satüre olur hem de ısıtılır.

Su buharı basıncı 37 derecede 47 mmHg dir. Bu koşullarda toplam kuru gaz basıncı $760 - 47 = 713$ mmHg dir.

Böylece nemli inspirasyon havasındaki PO₂: $20.9 / 100 \times 713 = 149$ mmHg dir.

Genelde bir gazın parsiyel basıncı (P) ile fraksiyone konsantrasyonu (F) arasındaki ilişki eğer subuharı basınç değeri verilmişse $P_x = F_x (P_B - P_{H_2O})$ olur. Burada P_B barometrik basınç, x ise gazın cinsi dir.

Havada PO₂ 150 mmHg iken alveollerde 100 mmHg ye düşmektedir. Bunun nedeni alveoldeki gazın iki faktörle dengelenmesidir. Bunlar alveol ventilasyonu ile ortama ilave olan karbondioksit ve pulmoner kan akımıyla oksijeninin alınımıdır.

Tablo 2: Normal gaz basınçları

Gaz Bas.	Atmosf.	İletici h.y	Alveol	Arter kan	Mikst ven
PO ₂	156	149	100	95	40
PCO ₂	0	0	40	40	46
PH ₂ O	15	47	47	47	47
PN ₂	589	564	573	573	573
P Total	760	760	760	755	706

Ventilasyonun intermitant olduğu ve sürekli olmadığı tartışılabilir. Pulmoner kapiller kan akımı da pulsatildir. FRC düzeyinde akciğerdeki volüm bu osilasyonların etkisini azaltacak kadar fazladır. Her solunum periyodunda PO₂ sadece 3-4 mmHg oynar ve kalp vuruşundan etkilenme daha azdır. Bu olaya gaz alım verimi açısından bakıldığında alveol ventilasyonu ve kapiller kan akımı sürekli bir olaydır. İdeal akciğerde pulmoner venöz kanda PO₂ nin alveol gazdaki basınca eşit olması gerekir. Bu normal akciğerde aşağı yukarı böyledir. Ancak arter kanı periferik dokulara ulaştığında PO₂ de belirgin azalma görülür. Oksijeninin periferik dokulara geçişi passif diffüzyonlardır ve mitokondrilerdeki PO₂ hem arteriyel hemde mikst venöz kandakinden düşüktür. Mitokondrideki PO₂ dokulara ve dokunun oksijen uptake ine göre değişir. Bununla beraber mitokondrilerin oksijen transportunda hedef organ olduğu da unutulmamalıdır ve arter kanı PO₂ sini düşürecek herhangi bir olay örneğin pulmoner gaz alışverişinin bozulmasının periferik dokularda doku PO₂ sini düşüreceği bilinmelidir.

Karbondioksit için süreç tersine işler. İspirasyon havasında CO₂ hemen hiç yoktur, alveol PCO₂ ise 40 mmHg dir. Normal koşullarda alveol ve arter PCO₂ yaklaşık eşittir.

Karışık venöz kan PCO₂ si 45 -47 mmHg dir. Dokulardaki PCO₂ metabolizmalarına bağlı olarak farklıdır. Akciğerlerin CO₂ yi atma kapasiteleri azalınca (diğer koşullar sabit iken) dokularda PCO₂ artar.

Arter kanında PO₂ nin azalmasında 5 fizyolojik mekanizma bildirilmiştir. Bunlar: hipoventilasyon, difüzyon bozuklukları, ventilasyon / perfüzyon dengesizliği, sağ sol şantlar ve solunan havadaki oksijen azlığıdır.

HİPOVENTİLASYON

Hipoventilasyon: alveol ventilasyonunun azalması oksijen alınımı ve karbondi-

oksit atılımıyla ilgilidir. Bu durumun varlığında olgunun oksijenden zengin gaz soluduğu durumlar hariç, her zaman arteriyel hipoksemi ve hiperkapni görülür. Diğer bazı koşullarda da (örneğin V/Q uygunsuzluğu) PCO₂ artmaktadır bu nedenle bazı klinisyenler "hipoventilasyon" yerine "karbondioksit retansiyonu" terimini kullanmaktadırlar.

Hipoventilasyon değişik nedenlerle oluşmaktadır. Bunlar iki gruba ayrılır .Birinci grupta:

- Solunum merkezinin ilaçlarla depresyonu (morfin, barbütiratlar)

-Beyin sapı hastalıkları (ensefalit)

-Medulla spinaliste iletimin bozulduğu durumlar (yüksek servikal dislokasyon)

-Ön boynuz hücresi hastalığı (Poliomyelit)

-Solunum kaslarını innerve eden sinirlerin hastalığı (Guillain - Barre sendromu)

-Myonöral bileşkenin hastalığı (Myastenia gravis)

-Solunum kaslarının kendisini hastalığı (Progressif müsküler distrofi)

- Göğüs kafesi anormallikleri

- Yukarı hava yolları obstrüksiyonları (timoma)

- Belirgin obezite ile birlikte hipoventilasyon (pickwickian sendromu)

- Metabolik alkaloz ve idyopatik durumlar gibi diğer bazı sebepler sayılabilir.

Tüm bu patolojik durumlarda akciğerler normaldir.

İkinci grupta akciğerlerdeki patoloji nedeniyle hipoventilasyon olmaktadır.

-Kronik akciğer hastalıklarında V/Q uygunsuzluğuyla gaz alım verimi bozulmuş ve karbondioksit retansiyonu oluşmuştur.

Hipoventilasyona bağlı alveol PCO₂ artması alveol ventilasyon eşitliğinden hesaplanabilir :

$$VA = (VCO_2 / PACO_2) \times K$$

K sabittir. Bu da aşağıdaki şekilde yazılabilir:

$$Pa CO_2 = (VCO_2 / VA) \times K$$

Normal akciğerde alveol ve arter PCO₂ hemen hemen eşit olduğundan

$$PaCO_2 = (VCO_2 / VA) \times K \text{ yazılabilir.}$$

Bu çok önemli eşitliğe göre alveol ve arter PCO₂ alveol ventilasyonu ters orantılıdır. Örneğin alveol ventilasyonu yarıyarıya azalırsa PCO₂ iki katına çıkar. Burada CO₂ oluşum hızının sabit olması ve stabil koşullarda olunması önemlidir.

Pratikte eğer bir hastanın alveol ventilasyonu hızlı azalır (örneğin mekanik ventilasyonun ayarının değişmesi durumunda) ise PCO₂, 10 -12 dk içinde artar.

Başlangıçta bu artış hızlıdır sonra yavaşlar.

Hipoventilasyondaki PO₂ azalması da aşağıdaki eşitlikten hesaplanabilir :

$$(VA \times PIO_2) - (VA \times PAO_2) = VO_2 \times K$$

(VA ve VA sırasıyla inspire ve ekspire edilen alveol ventilasyonlarıdır)

Eğer inspire ve ekspire edilen alveol ventilasyonlar eşit kabul edilirse eşitlik:

$$PIO_2 - PAO_2 = VO_2 / VA \times K$$

Bu inspiratuvar PO₂ ile alveol PO₂ arasındaki farkın alveol ventilasyonu ters orantılı olduğunu gösterir. Ancak bu eşitlik tam olarak doğru değildir çünkü inspiratuvar ve ekspiratuvar alveol ventilasyonlar hafifçe farklıdır. Bunun nedeni atılan CO₂ nin alınan O₂ den daha az olmasıdır.

Hipoventilasyonda alveol PO₂ hesabının daha gerekli ve kesin bir yöntemi " alveol gaz eşitliği " nden hesaplanabilir :

$$PAO_2 = PIO_2 - (PACO_2 / R + PACO_2 \times FIO_2 \times (1 - R / R))$$

Burada R solunumsal değişim oranı "respiratory exchange ratio" dur.

Belirgin hipoventilasyonda alveol PO₂ si 100 mmHg den 50-60 mmHg ye düşmekte, PCO₂ 40 mmHgden 80 mmHg ye yükselmektedir. Arter PO₂, alveol değerinden

sadece birkaç mmHg daha düşük olduğu halde arter O₂ saturasyonu (SaO₂) % 80 civarındadır. pH 7.2 ve belirgin asidoz vardır.

Alveol hipoventilasyonunun önemli bir özelliği arter PCO₂ her halikârda artmış olmasına rağmen, arter PO₂ nin O₂ verilmesiyle kolayca düzeltilmesidir. Örneğin barbitürat zehirlenmesi olan bir hastaya %30 O₂ solutulursa (ventilasyonun değişmediğini varsayalım) alveol PO₂ 74 mmHgden 139 mmHg ye yükselir. Böylece inspiratuvar PO₂ nin hafifçe arttırılması, hipoventilasyona bağlı arteriyel hipoksemi yi düzelterektir.

DİFFÜZYON ve BOZUKLUKLARI

Diffüzyonun oluşunda Fick kanunu geçerlidir, buna göre dokudan bir gazın geçişi dokunun alanı ve iki taraf arasındaki parsiyel basınç farkıyla doğru, dokunun kalınlığıyla ters orantılıdır. Oksijen, karbondioksit ve diğer gazlar gaz- kan bariyerini basit pasif difüzyonla geçmektedir.

$$V_{gas} = A / T \times D (P_1 - P_2)$$

T ve D sırasıyla dokunun kalınlığını ve sabiti göstermektedir. Akciğerlerde kan gaz bariyerini oluşturan alanın çok büyük (50 - 100 m²) ve kalınlığının ise çok küçük (çoğu bölgelerde 0.5 um den az) olması difüzyon için ideal koşulları oluşturur. Difüzyon hızı dokunun ve gazın yapısal özelliklerine bağlı bir sabit olan "D" ile de doğru orantılıdır. Bu sabit gazın çözünürlüğüyle doğru, molekül ağırlığının kare köküyle ters orantılıdır. Doku tabakasından CO₂ difüzyonu O₂ den daha hızlıdır, Çünkü CO₂ ve O₂ nin molekül ağırlıklarınının kare kökleri birbirine yakinken, CO₂ çözünürlüğü daha fazladır (37 derecede 24 :1)

Pulmoner kapillerden O₂ alınımında (uptake) O₂ nin alveoldeki ve kapiller kandaki parsiyel basınç farklarıyla doğru orantılıdır. Kan - gaz bariyerinin difüzyon özelliği kapiller uzunluğu boyunca uniform tahmin edilmektedir. Hesaplama kapiller

kandaki PO₂ nin oksijen dissosiasyon eğrisine bağlı olması nedeniyle karmaşıktır. Oksijen dissosiasyon eğrisi sadece doğrusal olmamakla kalmayıp eş zamanlı meydana gelen CO₂ eliminasyonundan da etkilenmektedir. Hesaplama Bohr "integration" olarak bilinir ve Christian Bohr tarafından basitçe formüle edilmiştir. Modern hesaplamalar, O₂ nin hemoglobinle reaksiyonunu hesaba katmak zorunda olduğu gibi, ideali reaksiyon hızının CO₂ eliminasyonu ile ilişkisinin de dikkate alınmasıdır.

Normal koşullarda kan pulmoner kapillerden 0.75 sn de geçmektedir. Bu rakam kapillerdeki kan volümünün kardiyak autputa bölünmesiyle elde edilir. Pulmoner kapiller kandaki PO₂, bu sürenin (kanın kapillerden geçtiği sürenin) 1/3 ünde yaklaşık olarak PO₂ ye erişmektedir. Bu da göstermektedir ki kanın tam oksijenlenmesi için, kanın transit süresi gereksiniminden fazladır ve akciğerlerin gereğinde daha fazla difüzyon için rezervi vardır.

Eğer kan gaz bariyeri kalınlaşırsa, Fick kanununa göre bariyerden O₂ geçişi azalır ve PCO₂ deki artış hızı yavaşlar. Bu koşullarda alveol gaz ve end-kapiller PO₂ sinde basınç farkı gelişir. Bu O₂ transferinde bazı difüzyon sınırlılıkları olduğu anlamına gelir. Bununla beraber çoğu durumda O₂ transferini sınırlayan faktörün perfüzyon bozukluğu olduğu; difüzyon sınırlılığının çok nadiren buna yol açtığı bilinmektedir.

Oksijen dissosiasyon eğrisinin eğimi sabit değildir, buna pH, PCO₂, ısı ve eritrosit 2,3- difosfogliserat konsantrasyonu etkiler.

Kana O₂,CO₂ ilave edildiğinde bunun hemoglobinle bağlanması çok çabuk olur ve 0.2 sn içinde tamamlanır. Bu reaksiyon hızı az miktarda hemoglobin bulunduğu ortama hızla O₂ verilip oluşan oksihemoglobinin fotometrik ölçümleriyle saptanabilir. Bu reaksiyon hızı çok fazla olduğundan pulmoner kapillerin oksijenasyonu çok hızlı olur.

Oksijenin alveol gazından transferi ve eritrosit içindeki hemoglobinle (Hb) birleşmesi iki aşamada gerçekleşir:

-O₂ nin plazmadan geçişi ve eritrosit içine girişi de dahil kan-gaz bariyerinden geçişi

- O₂ nin Hb ile reaksiyona girmesi

Bu iki aşama çok farklı görünse de her iki aşamanın kendi "rezistans" koşulları hesaba katılarak matematik olarak aynı şekilde açıklanabilir. Böyle bir açıklama Roughton ve Forster tarafından yapılmıştır ve aşağıdaki ilişki gösterilmiştir :

$$1/ DL = 1/ DM + 1/ O \times Vc$$

DL, akciğerin difüzyon kapasitesi, DM, membranın difüzyon kapasitesi (plazma ve eritrosit içine giriş dahil), O oksijenin (ya da karbonmonoksidin) hemoglobinle reaksiyon hızı ve Vc pulmoner kapillerdeki kan volümüdür.

Normal akciğerde membranın ve kanda reaksiyona giren komponentlerin rezistansları yaklaşık olarak eşittir. Bundan pulmoner kapillerde hastalık nedeniyle kan volümü azaldığında akciğerlerin difüzyon kapasitesinin azalacağı sonucu çıkar. Gerçekte bu eşitlik iki komponenti ayırd etmede kullanılabilir Bunun için difüzyon kapasitesi yüksek ve normal alveolar PO₂ koşullarında ayrı ayrı ölçülür.

Alveolde PO₂ artması, karbon monoksit O değerini düşürür, çünkü karbonmonoksit (CO) yüksek basınçlı oksijenle, Hb bağlanmak için yarışmaktadır.

Akciğerlerde difüzyon özelliklerini değerlendirmede karbonmonoksit tercih edilmektedir. Karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi :

$$DL = VCO / P1 - P2$$

P1 ve P2 sırasıyla alveoldeki ve kapiller kandaki CO parsiyel basınçtır. Kapillerdeki CO parsiyel basıncı çok küçük olduğundan hesaba katılmayabilir eşitlik:

$$DL = VCO / PACO$$

şeklinde yazılabilir, sözcüklerle ifade edilirse akciğerin karbonmonoksit difüz-

yon kapasitesi: milimetre civa alveol parsiyel basınca karşılık düşen transfer edilmiş karbonmonoksit volümüdür.

Bazı insanların, örneğin sigara içenlerin kanlarında bir miktar karboksii hemoglobin vardır ve pulmoner kapiller karbonmonoksit parsiyel basınca göz ardı edilemez. Bu durumda parsiyel karbonmonoksit basınca "rebreathing" tekniğiyle ölçülür ve böylece uygun düzeltmeler yapılabilir.

Akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi çeşitli yöntemlerle ölçülür.

Tek soluk "single breath" tekniğinde % 0.3 lük karbonmonoksit bir kez inspire edilir ve 10 sn lik soluk tutma süresinde karbonmonoksitin alveol gazından uzaklaştırılma hızı hesaplanır. Bu inspirasyon ve ekspirasyon konsantrasyonlarının kızıl ötesi analizör ile ölçümü esasına dayanır.

Alternatif olarak eğer 18 O₂ işaretli karbonmonoksit kullanılırsa ölçüm kütle spektrofotometresi ile yapılır. Soluk tutma süresinin sonunda ilk ekspire edilen 750 ml lik bölüm (ölü boşluktan gelen volüm) atılır ve ardından gelen ekspirasyon volümü analiz edilir. Akciğer volümünü hesaplamak içinde inspirasyon gazına helyum ilave edilir.

Difüzyon kapasitesi " steady -state " yöntemiyle de ölçülebilir. Birey yarım dakika düşük konsantrasyonda (% 0.1) karbonmonoksit solur ve gaz değişiminin sabit duruma erişimi beklenir (alveol ortamda sabit hızla yok oluşu) ölçülür. Bu teknik egzersizle yapılan ölçümlerde soluk tutmak zor olduğundan, tek soluk yöntemine tercih edilir.

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin normal değerleri yaşa, cinsiyete ve boya göre değişir ve SFT laboratuvarlarında bunlara göre düzeltme yapılmaktadır.

Difüzyon kapasitesi difüz intestinal fibrozis, asbestozis, sarkoidozis gibi alveol membranını kalınlaştığı hastalıklarda azalır. Ayrıca difüzyon kapasitesi (DLCO) pnömonektomi gibi alanın azaldığı durumlarda da azalır. Amfizemde DLCO azalması alveol duvar ve kapiller kaybına bağlı ol-

duğu gibi ventilasyon- difüzyon eşitsizliği de rol oynamaktadır

Difüzyon kapasitesi terimi Avrupada "transfer faktör" diye isimlendirilmekte ve akciğerlerin bir gazı kana transfer etme yeteneğinin bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi: normal bir akciğerle, şiddetli hastalığı ayırd etmede, tipini belirlemede yardımcı olmaktadır.

SAĞ- SOL ŞANTLAR

Şant kanın akciğerin ventile edilen bölümlerine uğramadan arterial sisteme katılmasıdır. Normal kardiopulmoner sistemde bile şant etkisi nedeniyle arter PO₂ sinde birmiktar azalma vardır. Örneğin normal akciğerde bir miktar bronş arter kanı bronşları perfüze ettikten sonra pulmoner venöz sisteme dökülür. Bu kanda O₂ konsantrasyonu düşük olduğu için, bunun end- kapiller kana katılması arter PO₂ sini düşürmektedir.

Arter PO₂ sini azaltan diğer bir kaynak da "tebesian" venler aracılığıyla direkt sol ventrüküle dökülen az miktardaki koroner venöz kandır. Koroner venöz kanın büyük miktarı koroner sinüse dökülmekte, çok az bir kısmı direkt sol ventrüküle ulaşmaktadır.

Bazı kongenital kalp hastalıklarında da kalbin sol ve sağ tarafı arasında direkt ilişki olduğundan, venöz kan direkt olarak arter kanına karışmaktadır. Bu genellikle sağ kalpte basınç artmasıyla birlikte, aksi halde şant sadece soldan sağa işler

Akciğer hastalıklarında, hiç ventilasyonun olmadığı gaz değişim birimleri olabilir ve bu bölgelerden drene edilen kan, şant işlevi görür. Bu V/Q uygunsuzluğunun uç örneği olduğu söylenebilir ancak ventile edilmeyen birimlerin gaz değişim özellikleri daha farklıdır bu iki durumu birbirinden ayırd etmek gerekir.

Şant için en önemli tanı kriteri % 100 oksijen solutulmasıdır. Bu durumda arter PO₂ si beklenen değere ulaşmıyorsa şant etkisi söz konusudur. Bunun nedeni şant

kanın ventile edilen alveollerden geçmesidir ve dolayısıyla yüksek alveolar PO₂ ile karşılaşmamasıdır. Bununla beraber arter PO₂ sinde bir miktar yükselme olacaktır, çünkü ventile edilen akciğerde kapiller kana fazla oksijen geçecektir. Eklenen bu fazla oksijen, hemoglobine bağlanmak yerine kanda serbest çözülmüş olarak bulunacaktır, çünkü ventile edilen alveolleri perfüze eden kan neredeyse satüre olmuş olacaktır.

Şant şüpheli bir olguya %100 oksijen solutmak duyarlı bir metoddur; küçük miktardaki şant tesbit edilebilir. Bu durumda arter PO₂ çok yüksek olduğundan, şant kanı eklendiğinde meydana gelecek arter kan oksijen konsantrasyonundaki çok küçük bir azalma, PO₂ de görece büyük bir düşüşe yol açacaktır. Bu O₂ dissosiasyon eğrisinin bu bölgesindeki düz eğim nedeniyedir.

Şanlı bir olguda, şant kanı CO₂ den zengin olmasına rağmen, arter kanında PCO₂ genellikle yüksek değildir. Bunun nedeni kemoreseptörlerin arter kanındaki herhangi bir PCO₂ artışına duyarlı olmaları ve ventilasyonun artmasını sağlamalarıdır. Sonuçta şantsız kanda PCO₂ hiperventilasyonla azalmakta ve arter PCO₂ yeniden normale dönmektedir. Ayrıca büyük şantı olan bazı hastalarda (örneğin kongenital siyanotik kalp hastalıklarında) arteriyel hipokseminin solunumu uyarması nedeniyle arter PCO₂ düşmektedir.

VENTİLASYON - PERFÜZYON İLİŞKİLERİ VE DENGESİZLİĞİ

Ventilasyon ve kan akımı (V/Q) uygun-suzluğunun akciğer hastalıklarında oluşan hipokseminin en yaygın nedeni olduğu yıllardan beri bilinmektedir. Yakın zamanlardada V/Q eşitsizliğinin CO₂ retansiyonuna yol açmasının önemi üzerinde durulmaktadır. Bu konuda ilk yayınlar Krogh ve Lindhard, ve Halden tarafından yapılmıştır.

Ventilasyon, kan akımı ve gaz değişimi, O₂ ve CO₂ dissosiasyon eğrilerine bağlıdır; bu eğriler lineer olmadıkları gibi birbirleriyle de ilişkilidir.

Akciğerde bir gaz değişim biriminde PO₂, PCO₂ ve PN₂ yi V/Q oranı, inspire edilen gazın bileşimi ve mikst venöz kanın bileşimi etkilemektedir. Bazı diğer faktörler de kanın kimyasal durumunu etkileyerek O₂ ve CO₂ nin dissosiasyon eğrilerinin şeklini ve/ veya pozisyonunu etkilemektedir. Bunlar arasında ısı, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit ve asit - baz dengesi sayılabilir.

Alveol gazıyla bir dakikada elimine edilen CO₂ miktarı :

$$VCO_2 = VACO_2 \times K$$

VCO₂ karbondioksit autputunu, VA alveol ventilasyonunu, K sabiteyi gösterir.

Kapiller kandan bir dakikada elimine edilen CO₂ miktarı ise :

$$VCO_2 = Q (Cv_{CO_2} - Cc_{CO_2})$$

Burada Q kan akımı, Cv_{CO₂} ve Cc_{CO₂} sırasıyla mikst venöz kan ve end - kapiller kandaki CO₂ konsantrasyonudur. Kararlı durumda " steady state ", kapiller kandan ve alveolden elimine edilen CO₂ miktarı eşittir. Böylece

VA x PACO₂ x K = Q (Cv_{CO₂} - Cc_{CO₂}) veya

VA / Q = Cv_{CO₂} - Cc_{CO₂} / PA CO₂ x K olur.

Bu eşitlik her ne kadar basit görünüyorsa da bu görünüm aldatıcıdır çünkü V/Q arttıkça alveol PO₂ artmaktadır. Bu da kanda O₂ konsantrasyonunun arttığı anlamına gelir, dolayısıyla PCO₂ ile CO₂ konsantrasyonu arasındaki ilişki değişir. Böylece yukardaki eşitlikteki PO₂ belirleyici değişkendir. Dahası CO₂ konsantrasyonuyla PCO₂ arasındaki ilişki doğrusal değildir. Bu nedenle eşitlik nümerik olarak değil grafik olarak analiz edilmektedir.

Normal bir insanda ayakta duruşta gaz değişiminin topografik özelliğine göre:

Akciğerlerin apikal bölgeleri, bazal bölgelere oranla birim volüme düşen ventilasyon ve kan akımını daha az içermektedir.

Ancak kan akımındaki değişiklik ventilasyondaki değişikliğe göre daha fazladır. Sonuçta ayakta duran normal insanda akciğerin apikal bölgelerini de V/ Q oranı artmaktadır.

Herhangibir bölgedeki gaz değişimi, V/Q oranı tarafından belirlendiğinden, mikst venöz kandaki gaz bileşimini bilmesiyle bu ilişki hesaplanabilir.

Akciğer apeksinde bazale oranla PO₂ 40 mmHg artmakta, PCO₂ düşmektedir. Akciğer apeksinde pH da yüksektir, çünkü bu bölgede PCO₂ düşüktür ve tüm akciğer bölgelerinde baz fazlalığı "base excess" eşittir. Apekte total O₂ uptake çok azdır. çünkü bu bölgede kan akımı çok azdır.

Akciğer bazalinde kan akımı çok fazla olmasına karşın, bu bölgede end- kapiller kanda oksijen konsantrasyonu ve PO₂ en düşük seviyesindedir. Sonuçta bu bölgedeki pulmoner venöz kanın oksijenasyonu çok azdır. Net sonuç kan akımı ve ventilasyonun eşit olduğu seviyenin altındaki akciğer alanlarında arter PO₂ düşüklüğüdür.

Karbondioksit açısından da; kan akımının en fazla olduğu akciğerlerin bazal bölgelerinde end -kapiller kanda CO₂ konsantrasyonu ve PCO₂ en yüksek seviyededir.

Ventilasyon / perfüzyon oranının gerçek dağılımının gösterilmesi çok karmaşık bir prosedürdür ve birçok klinik durumda da mümkün değildir. Genelde sadece arter kanında ve ekspirasyon gazında PO₂ ve PCO₂ ölçülmektedir.

Arter PO₂ ölçümü V/Q oranı eşitsizliği hakkında kısmen bilgi vermektedir. Genelde PO₂ azaldıkça ventilasyonla kan akımı arasındaki uygunsuzluk da artar. Arter PO₂ ölçümünün başlıca üstünlüğü basit olmasıdır. Başlıca zaafı ise tüm akciğer ventilasyon ve pulmoner kan akımınca belirleniyor olmasıdır (bölgesel V/Q oranı değerleri için fikir vermez).

Arter PO₂ si ventilasyon değişikliklerinde oldukça duyarlıdır ancak V/Q eşitsizliği hakkında çok az bilgi verir. V/Q eşitsizliğini göstermede kronik akciğer hastalıklarında sık görülen bir durum olan PCO₂ artışının da değerlendirilmesi gerekir.

Alveol- arter oksijen farkı (PO₂ (A-a)) çoğu durumda ölçülebilir ve bilgi vericidir, çünkü toplam ventilasyondan daha az etkilenir.

Ventilasyon perfüzyon oranının dağılımını göstermede bilgisayar yardımıyla yapılan çözümler yardımcı olmuştur, ayrıca multiple inert gaz tekniği de kullanılmaktadır.

V/Q eşitsizliğinde akciğerlerde gaz alım verimi azalmaktadır ve V/Q eşitsizliğinin CO₂ retansiyonundaki rolü konusunda çelişkiler vardır.

Uniform şekilde ventile ve perfüze edilen ve normal miktarda O₂ ve CO₂ alışverişi yapan akciğerde, bütün koşullar aynı iken sadece ventilasyon ve kan akımının olağandışı bir nedenle bozulmasında oksijen uptake nin ve CO₂ eliminasyonunun azaldığı görülür, hipoksemi ve hiperkapni gelişir.

Bununla beraber pratikte şüphe götürmeyen V/Q eşitsizliği olan birçok hastada PCO₂ normal sınırlardadır. Bunun bir nedeni PCO₂ artışına duyarlı kemoreseptörlerin solunum merkezini uyararak ventilasyonu arttırmasıdır. Solunum merkezini uyarılmasıyla alveol ventilasyonu artar; sonuçta arter PCO₂ normale döner. Bu olgularda PCO₂ nin normale dönmesi alveol vantilasyonunun artmasına bağlıdır; ancak solunum merkezi uyarıldığında ve ventilasyon arttığında perfüzyonu normal olan alveollerin yanısıra yüksek V/Q oranı bulunan akciğer birimlerinde (alveol-ölu boşluk) ventilasyon artar.

Hiperkapni oluşunda V/Q eşitsizliği dışında "pure" hipoventilasyon rol oynamaktadır. Ancak klinikte hiperkapninin başlıca nedeni ventilasyon - perfüzyon eşitsizliğidir.

KAN - GAZ TRANSPORTU

OKSİJEN: Oksijen kanda iki şekilde taşınır. Çok az kısmı kanda çözünmüş ola-

rak, diğer önemli miktarı da hemoglobine bağlı olarak taşınır.

Çözünmüş O₂ nin, oksijen taşımada-
daki rolü çok azdır. Her bir mmHg basınca
karşılık 0.003 ml/ 100 ml kan çözünmüş
halde bulunur. Normal arter kanında orta-
lama 100 mmHg basınçta, hemoglobine
bağlı olarak 20 ml, çözünmüş halde ise 0.3
ml oksijen bulunur.

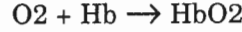
Çözünmüş haldeki oksijen bazı durum-
larda önemli hale gelir; bunun en bilinen
örneği hastaya % 100 O₂ solutulmasıdır.
Bu durumda eğer akciğerler normale al-
veol PO₂ 600 mmHg ye çıkar ve kanda çö-
zünmüş oksijen miktarında 0.3 mL den yak-
laşık 2 mL ye artar. Bu durumda, kanda
çözünmüş durumda olan oksijen, normal-
deki arterio - venöz oksijen konsantrasyo-
nu farkının (normalde yaklaşık 5 ml
O₂/100 ml kan) önemli bir komponenti ha-
line gelir.

Hemoglobin bir demir- porfirin bileşiği
olan heme ve 4 polipeptid zincirinden olu-
şan bir protein olan globinden meydana
gelmiştir. Alfa ve beta olarak adlandırılan
iki farklı zincir vardır ve bunlardaki amino
asit dizilişi farkları insan hemoglobini-
deki farklılıkların nedenidir. Yeni doğanda
Hemoglobin F (fötal hemoglobin) vardır bu
bir yaşlarında kaybolur. Hemoglobin S
(sickle) de beta zincirinde glutamic asid ye-
rine valin bulunur. Bu durumda hemoglo-
binin oksijene afinitesi azalmıştır ve oksijene
olmayan hemoglobin de eritrosit için-
de kristalleşmektedir. Bu da eritrositlerin
görünümünde bozulmaya (orak hücre)
yol açmaktadır. Orak hücreler frajildir sık-
lıkla da trombüs oluşumuna sebep olurlar.
Hemoglobinin oksijene afinitesini etkileyen
birçok hemoglobinopati tanımlanmıştır.

Methemoglobin, normal hemoglobin A
daki ferröz iyonunun oksidasyonu ile "fer-
ric" forma dönüşmesiyle olur. Bu birçok
kimyasal maddeye maruz kalma duru-
munda olabilir (örneğin nitritler, sülfona-
midler ve acetanilid). Herediter methe-
moglobineminin bir formunda eritrositler-

de sitokrom b5-redüktaz enzimi eksikliği
vardır. Methemoglobin O₂ taşımaya yara-
madığı gibi, diğer sağlam hemoglobinlerin
oksijen affinitesinin artmasına, bu da do-
kulara oksijenasyonunun bozulmasına
neden olur.

Kan fazla miktarda O₂ taşıma kapasite-
sinde sahiptir, çünkü hemoglobinin (Hb)
oksijenle bağlanması ve ayrılması çok hız-
lı oluşan kimyasal olaydır.

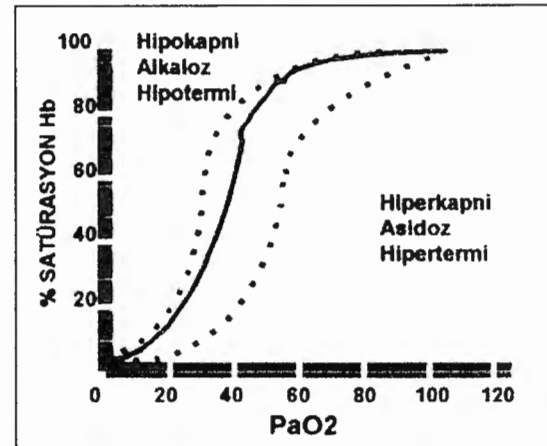


Oksijen parsiyel basıncıyla Hb nin oksijen
bağlayabilme bölümlerinin sayısı
arasındaki ilişki OKSİJEN DİSSOSİYAS-
YON EĞRİSİ olarak bilinir Şekil 2. "Püre"
hemoglobinin her bir gramı 1.39 mL O₂ ile
bağlanabilir ve normal kan 100 mL de 15
gr Hb içerdiğinden eğer Hb nin bütün bağ-
lanma yerlerine O₂ bağlanmışsa 100 mL
kanda 20.8 mL O₂ bulunur. Belirli miktarda
kanda toplam O₂ konsantrasyonu (kanda
çözünmüş + hemoglobine bağlı olan)
aşağıdaki eşitlikten hesaplanabilir :

Oksijen konsantrasyonu = 1.39 x Hb x
(% satürasyon / 100) + 0.003 x PO₂

Hb, hemoglobin konsantrasyonudur.

Oksijen dissosiasyon eğrisinde üst kısım
düzdür. Normal sağlıklı bir insanda
(PO₂ yaklaşık 100 mmHg) PO₂ de 20- 30
mmHg lik azalma, arter oksijen konsant-
rasyonunuda sadece minimal bir düşüşe
yol açar. Oksijen dissosiasyon eğrisinin



Şekil 2: Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi

nisbeten düzleşmiş üst bölümü aynı zamanda pulmoner kapillerde oksijenasyonun hızlandığını gösterir. Bu O₂ nin büyük bir miktarının yüklenmiş olmasına karşın, alveol ve arter kan O₂ parsiyel basınçları arasındaki büyük farkdan dolayıdır.

Oksijen dissosiasyon eğrisinin alt kısımlarındaki dik bölüm kapiller kan PO₂ sinde nisbeten küçük bir düşüşle büyük miktarda O₂ nin perifer dokulara ulaşmasını gösterir.

Siyanoz, hemoglobinin desatüre olduğu ve cildin mavi renk aldığı durumdur. Bu hipokseminin güvenilir bir bulgusu değildir. Siyanozun hipoksemiye bağlı olduğu düşünülüyorsa arter PO₂ ölçülmelidir. Siyanoz redükte Hb miktarıyla da orantılıdır ve polistemik hastalarda belirgindir; anemik hastalarda görülmez.

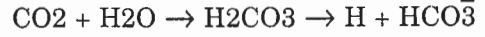
Oksijen dissosiasyon eğrisi birçok faktörden etkilenir. Eğri ısı artması, hidrojen iyonu konsantrasyonu artması, PCO₂ artışı ve eritrositlerde "2,3 -diphosphoglycerate" artışıyla sağa kayar. Sağa kayma Hb nin oksijene affinitesinin azalmasının bir göstergesidir. Parsiyel karbondioksit basıncı artışının, hemoglobinin O₂ affinitesini azaltmasının başlıca nedeni hidrojen iyon konsantrasyonunda artışa sebep olmasıdır. Bu Bohr etkisi olarak bilinir.

"2,3- Diphosphoglycerate" eritrosit metabolizmasının son ürünüdür. Eritrosit konsantrasyonunun etkileyen durumlarda (örneğin kronik hipoksemide) "2,3, diphosphoglycerate" artar. Beklemiş kanda "2,3- diphosphoglycerate" konsantrasyonu azalır. Hb nin % 50 satüre olduğu (P50) koşullarda PO₂ önemli bir parametredir. İnsan kanında normalde 27 mmHg civarındadır.

Kanda bulunan az miktardaki karbonmonoksit, O₂ nin Hb ne affinitesini artırır ve dissosiasyon eğrisinde sola kayma görülür. Sonuçta O₂ nin periferde kandan dokulara geçişi aksar. Dahası Hb'nin bir kısmı karbon monoksitde bağlandığından kan oksijen konsantrasyonu azalır.

KARBONDİOKSİT: Karbondioksit (CO₂) kanda 3 şekilde taşınır; çözünmüş olarak, bikarbonat olarak ve proteinlerle carbamino bileşikler oluşturarak taşınır.

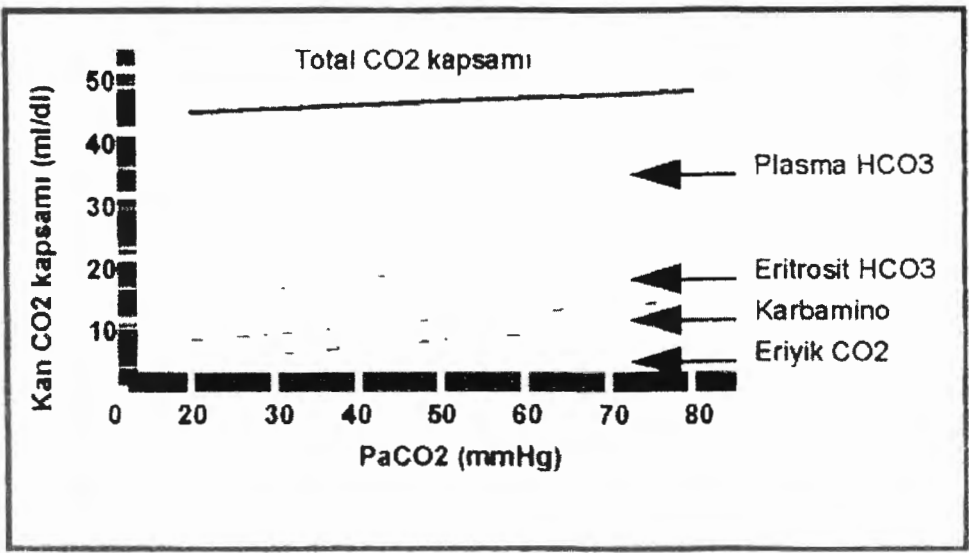
Kanda çözünmüş CO₂ oksijenden 24 kat daha fazla çözünür olduğundan bu formda taşınması O₂ nin çözünür taşınmasından çok daha önemlidir. Örneğin akciğere ulaşan mikst venöz kandaki CO₂ yaklaşık % 10'u kanda çözünmüş bulunur. Kanda bicarbonat formu aşağıdaki hidrasyon reaksiyonuyla oluşmaktadır:



Karbondioksitin, karbonik aside hidrasyonu (tersi de doğru) karbonik anhidraz enzimiyle katalize edilmektedir. Bu enzim plazmada hiç olmamasına karşın eritrositlerde bol miktarda bulunur. Ayrıca karbonik anhidraz pulmoner kapiller endotel hücre yüzeylerinde de vardır. Karbonik anhidraz eritrositte olduğundan, CO₂ nin hidrasyonu da büyük oranda bu hücre içinde meydana gelir, oluşan bikarbonat iyonu, klor iyonu ile yer değiştirmek üzere (elektiriksel nötralizasyonun korunması için) hücre dışına çıkar. eritrosit içinde oluşan bir kısım hidrojen iyonu Hb'e bağlanır; redükte Hb oksihemoglobinden daha güçlü bir proton yakalayıcısı olduğundan belirli bir PCO₂ değeri için oksijenlenmemiş kan oksijenlenmiş olana oranla daha fazla CO₂ taşır. Bu da Halden effect olarak bilinir.

Karbondioksit, kan proteinlerinin terminal amin gruplarıyla birleşerek carbamino bileşikler oluşturur. En önemli protein hemoglobinin globinidir. Redükte HB, oksihemoglobinden daha fazla karbondioksit bağlanır; bu nedenle periferde oksijeninin kaybeden hemoglobinin karbondioksit bağlaması artmıştır.

Total karbondioksit konsantrasyonuyla PCO₂ arasındaki ilişkide karbondioksit dissosiasyon eğrisiyle gösterilir Şekil 3. Bu eğri oksijen dissosiasyon eğrisine göre daha düzdür. Hemoglobinin oksijenle saturasyonunun düşük olduğu koşullarda belirli bir PCO₂ ye karşılık gelen karbondioksit konsantrasyonu daha fazladır.



Şekil 3: Karbodioksit dissosiyasyon eğrisi

SOLUNUMUN KONTROLÜ

Günlük hayatta normal şahısların O₂ alınımı ve CO₂ yi elimine etmeleri farklıdır. İyi eğitilmiş bir atlette egzersizde O₂ kullanımını 20 kat artırır, buna karşılık arter PO₂ sinde birkaç mmHg lik değişme olur.

Ventilasyon ve katabolik ihtiyaçları dengeleyen bir grup kontrol mekanizmalarıyla bu durum sağlanmaktadır. Solunumla kandaki asitlerin konsantrasyonlarını azaltarak ve artırarak etkiler. Bu şekilde arter pH normal sınırlarda tutulur ayrıca solunum dışı asit baz dengesi de önemli rol oynar.

Yüksek rakımlı bölgelere çıkma ile normal sağlıklı bireylerde hiperventilasyon oluşturur. Ayrıca çeşitli pulmoner hastalığı, metabolik hastalıkları ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da hiperventilasyon oluşur. Klinik anormallik veya çevre şartları nedeniyle ventilasyon örneği değiştiği gibi yürüme, şarkı söyleme, öksürme, hıçkırma, aksırma, kusma ve soluk tutma sırasında da koordine respiratuvar hareketler gerekmektedir.

Nörolojik solunum kontrol sistemi: solunumun yeterliğini sağlayan sensörler, sensörlerden gelen afferent bilgiyi

entegre eden bir kontrolör ve bu kontrolörün emirlerine cevap veren efektörlerden oluşur.

A. SANTRAL ORGANİZASYON

Santral sinir sisteminde solunumun kontrolü fonksiyonel ve anatomik olarak ikiye ayrılır. Beyin sapı otomatik solunumu düzenler. Serebral korteks volanter solunumu etkiler. Medulla spinalisteki entegre edici nöronlar hem beyindeki solunum merkezinden gelen efferent bilgileri, hem de periferik proprioseptörlerden gelen afferent bilgileri iletir ve solunum kaslarına son sinyalleri gönderir. Efferent otonom impulslar N. Vagus içinde hava yolları ve akciğer parankimine ulaşır.

Medulla: Tüm memelilerde spontan solunumda medulla önemli rol oynar. Bu iki gözleme dayanır. 1. Pontomedullar seviyedeki kesilerde solunum paterni değişmekle birlikte ritmik solunum devam eder bu da otomatik ventilasyon için daha yüksek merkezlerden impulslara ihtiyaç olmadığını göstermektedir, medulla altındaki kesilerde solunum hareketleri durur. 2. respiratuvar periodisiteyi gösteren nöronların büyük kısmı medullada yerleşmiştir. Son zamanlara kadar temel solunum rit-

minin inspiratuvar ve ekspiratuvar medullar merkezlerden ayarlandığına inanılmaktaydı, yeni bilgiler bunu desteklemektedir.

Medullada iki solunum nöron topluluğu bulunmaktadır. Bunlar dorsal respiratuvar grup; tractus solitariusun çekirdeğinin ventrolateraline yerleşmiş ve inspiratuvar nöronları içermektedir. Ventral respiratuvar grup nucleus ambiguus ve nucleus retro ambiguusda yerleşmiş olup inspiratuvar ve ekspiratuvar nöronlardan oluşur.

Pons: Ponda da solunumda aktivite gösteren nöronlar bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar aktivite gösterirler. Ponda iki önemli düzenleyici merkez bulunur: Apnöstik ve Pnömotaksik merkezlerdir.

Ponsun üst ve alt bölümlerinde yerleşen nöronlar, medulladaki merkezleri etkilerler ve respiratuvar aktiviteyi değiştirirler. Pnömotaksik merkez hipoksi, hiperkapni ve akciğer inflasyonunda oluşan afferent stimülüslerle cevabı etkileyerek solunum paterninin düzenlerler. Apnöstik merkez normal inspirasyondan sorumludur. Bu merkezde bozulma olduğunda apne veya inspirasyonun uzaması olur.

Yüksek merkezler: Volanter veya davranışla ilişkili solunumun kontrolünde serebral kortekste yerleşmiş nöronların rolü olduğu bildirilmiştir. Korteksin bazı kısımlarının stimülasyonu ile solunum hareketleri inhibe edilirken, diğer kısımlarının stimülasyonu ile solunumun frekansı artar. Buna karşılık kesin olarak bilinmektedir ki serebral korteksten medulla spinalisteki solunum kaslarının motor nöronlarına uzanan yollar otomatik solunumu kontrol eden traktuslardan ayrıdır.

Volanter kontrol sisteminin önemi göz ardı edilmemelidir. Yürüme, ağlama, yutma, gülme gibi davranış aktivitelerinde ventilasyonda belirgin değişiklikler meydana gelerek otomatik kontrolün üstüne çıkabilir. Örneğin konuşma sırasında CO₂

ye duyarlılık dramatik olarak azalır ve birey daha yüksek Pco₂ yi tolere edebilir.

B. SENSÖRLER

Beyin devamlı çeşitli duyu reseptörlerinden gelen mesajları alır. Görme, ses, koku ve dokunma dış çevrenin algılanmasını sağlar. Propioseptif impulslar çevreyle vücut arasındaki ilişkiyi belirler. Çoğu otonomik fonksiyonları yöneten nöral mekanizmalar o fonksiyonun performansını değerlendirme ve ters şartlar oluştuğunda aktiviteyi değiştirme komponentlerine sahiptirler.

PERİFERİK KEMORESEPTÖRLER

Ani hipokseminin kompensasyonu hiperventilasyondur. Tüm memelilerde görülen bu reaksiyon arter kanında kimyasal bileşimi kontrol eden spesifik kemoreseptörlere bağlıdır. 1930 da Heymans ve arkadaşları karotis cisimciklerinin kemoreseptör özelliğini keşfettiler. 1939 da Comroe aortik cisimciklerin de bu görevi yaptığını gösterdiler.

Karotis cisimcikleri ana karotis arterin bifürkasyonuna yerleşmiştir. Çok iyi vaskülarize edilmiş ve kan akım hızı çaplarına göre çok fazladır. Karotis cisimcikleri iki ana tip hücre içerir. Tip I hücreler (glomus hücreleri, asıl hücreler) ve Tip II hücreler (destekleyici hücreler) dir. Karotis cisimciğinin innervasyonu konusunda ve sinir stimülüslerinin organın fonksiyonunu nasıl etkilediği konusunda çelişki vardır. karotis cisimciğinin ultrastrüktürel ve nörofizyolojik cevapları konusundaki son bilgiler ışığında, glomus hücreleriyle ilişki halindeki tüm sinir uçlarının karotis sinüsü içinde ilerleyerek glossafaringeal sinirle (9. kranial sinir) beyne ulaşan afferent duyu sinirlerinin aksonları olduğu ileri sürülmüştür.

Karotis kemoreseptörlerin aktivitesiyle arter PO₂ si arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.

Normal sağlıklı bir kişi düşük konsantrasyonda O₂ soluduğunda karotis cisimciklerinden geçen kanda arteriyel PO₂ düşer ve sinüs sinirinde impulsların sıklığı artar. Merkeze ulaşan impluslar ventilasyon, kardiak output ve kan basıncını arttıracak bir efektör cevap başlatır.

İleri yaşla hipoksiye duyarlılık azalır, uzun süre yüksek rakımda yaşayanlarda bu uyarı deprese olur veya tamamen ortadan kalkar. İlerlemiş kronik bronşitlilerde, ileri obezitede, opiat ve diğer sedatiflerin kullanımında da hipoksiye duyarlılık körelir.

Glomus hücreleride katekolamin, özellikle dopamin içerdikleri ve böylece nörotansmitter oldukları düşünülmektedir.

SANTRAL

KEMORESEPTÖRLER

Periferik kemoreseptörler total olarak denerve edildiğinde akut hipoksiye bağlı hiperpne kaybolur, ancak arteriyel PCO₂ deki artışa bağlı ventilatuvar cevap azalmakla birlikte kaybolmaz. Bu gözlemler nedeniyle santral sinir sistemindeki kemosenzitif bölgelerin yerleri ve bu nöronların kimyasal değişimlere nasıl cevap verdiği araştırılmaya başlanılmıştır.

Leusen 3. ventrikülden cisterna magna'ya olan yapay serebrosipinal sıvı perfüzyonundaki kimyasal değişikliklerin ventilasyon üzerinde önemli değişimlere sahip olduğunu, hidrojen iyonu arttığında ventilasyonun stimüle olduğunu, hidrojen iyonu azaldığında deprese olduğunu göstermiştir. Bu bulgular diğer araştırmalarla desteklenmiş, santral sinir sistemindeki kemosenzitif elemanların beyin omurilik sıvısıyla temas ettiğini belirlemişler.

Nörofizyolojik çalışma sonuçları santral kemosenzitivitede rol alan, medullada 3 bilateral alanın varlığını ortaya koymuştur. Bunlardan en iyi bilineni medullanın ventrolateral yüzünde, 7. ve 9. kranial sinir köklerinin medialinde bulunan kemosenzitif bölgedir.

İNTRAPULMONER RESEPTÖRLER

Burun, orofarenks ve larenksteki reseptörlerin aktivasyonu apne, bradikardi ve hapsirme olur, koklama ve aspirasyon refleksleri stimüle olabilir. Bu ekstrasitik reseptörlerin stimülasyonu koruyucu cevaplar oluşturur, böylece bu refleksler doğal solunum üzerine devamlı kontrol uygulamazlar. İntratorasik reseptörlerin aktivitesiyle çoğu memelilerde solunumun normal paterni etkilenir.

Akciğerlerdeki reseptörler: Stretch, iritan ve J reseptörleri olarak üçe ayrılır.

Stretch reseptörleri: Intrapulmoner bronşların duvarlarındaki düz kaslar içinde yer alan sinir filamentlerine sahip reseptörlerdir. Akciğerlerdeki inflamasyonlar hava yollarında distansiyona ve afferent vagal impulslarda pgressiv artmaya sebep olur ve inspirasyonu bitirir. Hering-Breuer refleksi denilen bu özellik istirahatte yapılan tidal volumlerde oluşmazken büyük volumlü tidal volumlerde oluşur.

İritan reseptörler: Myelinsiz sinir filamentlerine sahiptirler, hava yollarının yüzeyel epitel tabakasındaki hücreleri arasında bulunurlar. Normal solunum sırasında aktif değildirler ancak mekanik ve kimyasal stimülöslere cevap verirler. Bu refleksle oluşan cevap çeşitlidir; bronkonstrüksiyon, hiperpne, ekspirasyonda larinksde konstrüksiyon ve öksürük şeklinde olabilir.

J reseptörleri: Juxtacapiller reseptörler deneysel çalışmalarda inter alveolar septumlarda bulunan myelinsiz aksonlara sahiptirler.

EFFEKTÖRLER

Solunum kaslarının innervasyonu vagus içindeki efferent motor sinirlerle olur.

İki tip motor nöron bulunmaktadır: alfa ve gama motor nöronlardır. Kaslardaki gerilme, kas içcikleri arasındaki afferent lifler yoluyla, spinal korda uyarı şeklinde

ulaşır. Bu uyarı alfa motonöronlarla solunum kaslarında kontraksiyon olacak şekilde geri döner.

Solunumun regülasyonunda kas içciklerinin rolü tam olarak bilinmemesine rağmen, yapılan çalışmalarda normal ventilasyona katkıları gösterilmiştir.

Solunum kaslarının kontraksiyon gücü intrinsek ve ekstrinsek faktörlerin etkileşimine bağlıdır. Genç bir erkekde maksimal ekspiratuvar basınç 75-135 cm H2O.

Kadında ise 50-59 cm H2O dur, yılda yaklaşık 0.5 cm H2O azalır.

Respiratuvar kas gücü uzunluk - basınç ve güç-hız ilişkisiyle etkilenir.

Effektör fonksiyonları göstermek amacıyla, mekanik iş ölçümleri, oksijen tüketimi, diafragmanın elektromyografik aktivite ölçümü yapılabilir. İnspiratuvar ve ekspiratuvar ağız içi basınç ölçümleri de solunum kasları hakkında iyi bilgi veren testlerdir.

Kaynaklar

1. West JB: Ventilation, blood flow and gas exchange. in Murray JF, Nadel JA .Textbook of Respiratory Medicine. Vol I. Sec edit, Philadelphia, W.B Saunders Comp., 1994, pp 51-87
2. Barnhart S, Hudson LD ,Mason SE et al. Total lung capacity. Chest 1988, 93 :299-302
3. Krzzanowski M, Camilli A, Lebowitz MD. Relationships between pulmonary function and changes in chronic respiratory symptoms. Chest 1990; 98: 62-70
4. Burr ML, Phillips KM, Hurst DN. Lung function in elderly. Thorax 1985;40 :54-59
5. Micheal JR, Summer WR: Pulmonary hypertension. Lung 1985; 163: 65-75
6. Hinshaw HC, Murray JF :Diagnostic procedures: Respiratory physiology and respiratory function testing. Diseases of the chest. Philadelphia. WB Saunders Company. 1980, pp 75-127
7. Hakim TS, Lisbona R, Dean GW: Gravity-Independent inequality in pulmonary blood flow in humans. J. Appl Physiol. 1987 ;63: 1114-1121
8. Frostell C, Fratacci MD, Wain JC et al: Inhaled nitric oxide. A selective pulmonary vasodilator reversing hypoxic pulmonary vasoconstriction. Circulation 1991; 83 :2038-2047
9. Keller CA, Shepard JW, Chun DS et al: Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease Chest 1986; 90: 185-192
10. Cotes JE: Lung function, 4 th ed. Oxford Blackwell Scientific Publication. 1979, pp 1-200

Solunum sistemi dış ortamla çok sıkı temas halindedir, gaz değişimi ve metabolik işlevlerinin yanısıra havadaki gazlara, partiküllere, yabancı maddelere, mikroorganizmalara karşı da vücudu korumak zorundadır. Havayı ilk filtre eden burun kıllarından sonra çeşitli anatomik bariyerler, bronş ağacının dallanması, bronşların daralma ve genişleme özelliği, öksürük aksırık refleksleri mekanik bariyer oluşturmaktadır. Solunum yollarının silli epitelinin özelliği, sillerin hareketi ve salgılanan mukusla birlikte mukosilyer aktivite yabancı partiküllerin dışarı atılmasını sağlar.

Ayrıca çeşitli fagositik hücrelerin yanısıra bronş salgıları içinde bulunan lizozim, laktoferrin, transferrin, alfa antitripsin, interferon, fibronektin, komplemanlar, immünglobinler mikroorganizmalara karşı nonspesifik immün yanıtta görev alırlar.

Solunum sisteminde immünolojik sisteme ait hücreler vardır ve bunlar antijenik uyarımla karşılaştıklarında aktive olurlar. Alveolar makrofajlar ise nonspesifik fagositoz yaparlar ve immünolojik reaksiyonların başlaması ile sürdürülmesini sağlarlar.

İnhalasyonla maruz kaldığı havanın yanısıra akciğerler her gün pulmoner arter, ven ve kapillerlerden geçen binlerce litre kanla temas halindedir ve kanda bulunabilen eritrositlerden büyük partikülleri temizleyen bir fonksiyon da görürler.

DIŞ HAVANIN ISITILMASI, NEMLENDİRİLMESİ

Üst solunum yollarında ve biraz da trakea-bronş ağacında, solunumla alınan hava 37 C°'ye ısıtılır ve % 95 su buharı ile doymuş hale getirilir. Burun ile yapılan solunumda uygun ısı ve nemlenme daha iyi sağlanabilir. Trakeostomili ve entübas-

yonlu hastalarda üst solunum yolu gerekli ısıtma ve nemlendirme fonksiyonunu yerine getiremediği için trakeobronş mukozası kurur, siliyer fonksiyon bozulur ve hastalıkların gelişmesine uygun ortam oluşur. İnspire edilen havanın ısıtılıp nemlendirilmesi vücudun sıvı dengesinin sağlanması yanısıra siliyer fonksiyon için de gereklidir.

DIŞ HAVANIN FİLTASYONU

Filtrasyon, solunum havasının getirdiği tozlar ve zararlı gazlara karşı etkin bir korunma mekanizmasıdır. Zararlı gazlara karşı çok etkili değildir. İnhalasyonla alınan partiküllerin büyüklüğü, şekli, yoğunluğu, elektrik yükü, hava akım hızı ve havayollarının aerodinamik özelliği, bu partiküllerin çeşitli şekilde çökmelerini, havayollarında tutulmalarını ve atılmalarını sağlar. Nazal pasajlar, ağız, farinks ve larinks, krikoid kartilaja kadar üst havayollarını oluştururlar ve büyük partiküllerin filtrasyonundan sorumludurlar. İlk baraj burundur. On mikrondan büyük partiküller burunda tutulur. Normal koşullarda 10 µ çapındaki pek az partikül daha aşağıda bulunan bronşlara ulaşabilir. Bunlar da karina veya birinci ve ikinci bronş bölümlerine sıkışarak kümeleşirler. Ancak 5 µ dan daha küçük partiküller küçük hava yollarına ve nihayet alveollere kadar gelebilir. Çok daha küçük partiküller havadaki konsantrasyonları çok yüksek olmadıkça havada asılı kalarak, genellikle inspirasyonla alınır, ekspirasyonla geri atılırlar.

AEROSOL DEPOLANMA MEKANİZMALARI

İnertial impaction:(sıkışarak kümeleşme): 1 µ'dan büyük partikülleri etkiler. Eğer partiküller büyük veya yüksek

hızda hareket ediyorsa solunum sistemindeki yön değişikliklerinde örneğin üst hava yolları veya karina ve daha aşağı bifürkasyonlarda hava akımını izleyemez. Partiküller hava yolu duvarlarına yerleşir. Bifürkasyonlar depolanmanın en fazla olduğu yerlerdir. Burun deliklerinin hemen içindeki kıllı alandan geçen hava çok büyük partikülleri burada bıraktıktan sonra 10-15 μ 'dan daha küçük tanecikleri taşıyarak burun boşluğuna girer. Burada burun septumu ve konkaların hizasında 10 μ 'dan daha küçük tanecikler solunum havasından ayrılır. Nazofarenkste hava akımı birdenbire yön değiştirir. ve 10 μ büyüklüğündeki taneciklerden geri kalanlar farinksin arka duvarında sıkışarak kümeleşirler. Burun ve nazofarenksin çok etkin bir şekilde görev yapması sonucunda trakeaya giren havada 10-15 μ 'dan büyük tanecikler nadiren bulunur, bunlarda karina ya da ilk bir veya ikinci bronş bölümlerinde kümeleşirler. Hava yollarında 10 μ ' dan küçük partiküllerin yaklaşık % 20'si bu yolla çökerler.

Gravitasyonal sedimantasyon: 0.5-5 μ 'luk partiküllerin asıl çökme yoludur. Akım hızının düşük olduğu akciğerin periferik bölgelerinde yer çekimi nedeniyle partikülleri çökmesidir. Hava akciğer periferine doğru gittikçe total hava yolu kesiti gittikçe büyüdüğü için akım hızı giderek sifıra yaklaşır, havanın taşıdığı partiküller yer çekimi etkisi ile çökerler. Biyolojik olarak aktif tanecikler ve aerosol yolla verilen ilaçlar için, 5. bronş dallanmasından terminal akciğer ünitesine kadar, sedimantasyon en önemli çökme mekanizmasıdır. Sedimantasyonun en etkin olduğu bölgeler laminer akımın yavaş olduğu 15-23'üncü bronş dallanmaları arasındadır. Çökme hızı partikül çapının karesi ile orantılıdır. Periferik hava (yollarında) biriken partiküllerin % 80'i bu mekanizma ile çökmektedirler.

Brownian diffüzyon: Çok küçük 0.5 μ dan küçük partiküller için önemlidir. Tanecikler ne kadar ufaksa üst ve aşağı solunum yollarında bu yolla çökme olasılığı 0

kadar fazladır. Brown hareketleri, 0.1 μ ya da daha küçük partiküllerin gaz moleküllerinin sürekli hareketi esnasında devamlı bombardımana tabi tutularak çökmeleleridir.

Bazı büyük partiküller akciğerde periferik alanlara kadar ulaşabilmektedir. 300 μ uzunluğundaki asbest lifleri alveolde bulunmuştur. Bu lifler aerodinamik özellikleri nedeniyle hava akımına paralel olarak kalabilmekte ve 1 μ ' luk partiküller gibi periferik akciğer alanlarına ulaşabilmektedir.

Akciğerlerde solunumla alınan yabancı partikülleri, mukosilyer örtü üzerine oturduktan sonra temizlemeye yönelik üç ana mekanizma vardır:

1. Özellikle trakea, ana bronşlar, ve 7-8. bronş dallanmasına kadar olan bölümde etkili olan öksürük refleksi.

2. Larinksten terminal bronşiyollere kadar etkili olan mukosilyer temizleme mekanizması.

3. Akciğerlerin alveol alanlarını temizlemeye yönelik alveoler temizleme mekanizması.

Bunların yanısıra aksırık ve bronş daralmasına neden olan refleksler yabancı maddelerin akciğerin periferik havayollarına ilerlemesine engel olur.

Çeşitli uyarılar vagus siniri aracılığı ile solunum yolları düz kas kontraksiyonuna ve mukozaya ödeme yol açan reflekslerin doğmasına neden olur. Hava yollarının daralması sonucunda kimyasal ve mekanik uyarıların da periferik ilerlemesi engellenir.

Öksürük, glossofaringeus sinirinin faringeal dallarından veya vagus sinirinin duyu uçlarının irritasyonu ile meydana gelir. Öksürük refleksi genellikle larinks, trakea, büyük bronşlardan, daha az olmak üzere farinks, özofagus mukozası, plevra ve dış kulak kanalındaki duyu reseptörlerden kalkar. Öksürük refleksini inflamatuvar, mekanik, kimyasal ve termal nedenler provoke eder. Uyarımlar medulladaki merkeze taşınır ve N. frenikus, N. intercostales ve N. laringeus inferior içinde seyreden efferent liflerle, diyafragma, inter-

kostal kaslar ve larinksin kas sistemine refleksi başlatacak impulslar gönderilir.

Öksürük refleksi derin bir inspirasyonla başlar. Daha sonra glottis kapalıyken kuvvetli bir ekspirasyon başlar, intratorasik basınç 100 mmHg'yi geçince glottis hafifçe açılır. Bu sırada karın içi basınç, göğüs içi basınçtan daha yüksek olduğundan diyafragma hızla yukarıya kalkarak, havayı aşağı solunum yollarından yukarı solunum yollarına doğru hızla iter. Glottisin tam açılması ile birlikte yumuşak damak yukarı doğru kalkar ve nazofarinksini kapatır. Trakea ve bronşlar, öksürük sırasında önceki çaplarının beşte biri kadar daralabilmektedir. Akım hızı artan hava, mukus tıkaçlarını veya yabancı cisimleri ağız yoluna doğru hızla iter.

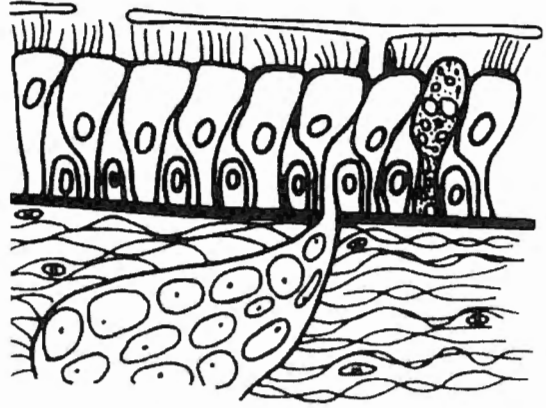
Periferik hava yolundaki mukus ise kompresyon etkisi ile daha büyük hava yollarına çekilir, daha sonra öksürükle atılır.

Akciğer hastalığı olanlarda sekresyonların viskozitesinin artması, elastisitesinin azalması, havayolu direncinin ve bölgesel akciğer kompliyansının artması öksürük için gerekli olan akım hızlarının sağlanamamasına yol açar. Bir savunma mekanizması olan öksürüğün çeşitli komplikasyonları da bulunmaktadır, inguinal ve hiatal herniler, kot kırıkları, öksürük sendromu, öksürük senkobu(öksürük sendromu; intratorasik basınçta öksürük sırasında çok yükselmesi nedeni ile venöz dönüşün ve kardiyak output'un azalmasına bağlı serebral kanlanmada azalma nedeni ile olan baş dönmesi, öksürük senkobu ise bu olayın daha ilerisi olan bayıldır.) ve öksürüğün öksürük uyarması bunlardan bir kısmıdır. Kronik bronşitlilerde balgam viskozitesi ve miktarındaki artış nedeni ile öksürük yetersiz kalabildiği gibi sağlam olan akciğer bölümlerine enfekte balgamın geri kaçarak yayılmasına da yol açabilir.

MUKOSİLİYER TEMİZLEME

Solunum yolları, üst solunum yollarında sinüslerden nazofarenkse, aşağı solunum yollarında ise trakeadan solunumsal bronşiyollere kadar yalancı çok katlı siliyalı epitelle döşelidir. Siliyalı epitelin yapı-

sı Şekil 1'de gösterilmiştir. Siliyer sistem havayolu yüzeyini yabancı maddelerden temizler. Bu olay mukusun ve bu mukusu ağız yönüne iten epitel hücrelerinin siliyalarının ortak fonksiyonu ile gerçekleşir.



Şekil 1. Mukosilyer aparat

Mukus submukozal bezlerin, goblet hücrelerinin ve klara hücrelerinin salgısıdır. Partiküllü maddelerin mukosilyer klenle temizlenmesi ana işlevidir. Solunan havayı nemlendirme, havayollarından sıvı kaybını önleme, kayganlığı sağlama, epitelin dış ortamla ilişkisini engelleme, mikroorganizmaları tutma, toksik gazları nötralize etmek ve içinde bulunan immünglobulinler, laktoferrin ve lizozim gibi maddelerle antibakteriyel etki göstermek işlevleri arasındadır.

Mukusun % 99'u su, elektrolitler, inorganik bileşikler, karbohidratlar, aminoasitler, serum proteinleri, çözünebilir protein ve lipidlerden oluşur.

Musin denilen yüksek molekül ağırlıklı poli anyonik polimerlerle (goblet ve seröz hücrelerin salgıları) proteoglikanlar (seröz hücre salgıları) birleşerek mukusun matrisini yaparlar.

Seröz hücreler solunum yolu sıvısında musinin yanında musin dışı proteinlerin üretiminden de sorumludur. Bunlar:

Lizozim: Submukozal epitelyal bezlerin seröz hücrelerinden ve alveolar makrofajlardan salgılanır. Bakteriolitik etkilidir. Bakteri hücre duvarının peptidoglikanlarını harap eder.

Laktoferin: Solunum yolu epitelinde submukoza bezlerinde ve aktive nötrofillerde üretilir. Demiri azaltarak bakteriyostatik etki yanında direkt mikrobisidal etkisi vardır.

Sekretuar Ig A: Spesifik etkenin epitele yapışmasını önler.

$\alpha 1$ antitripsin; bakteri enzimlerini, proteazları ve nötrofillerin lizozomal granüllerinden açığa çıkan elastazları, kollagenazları, plazmin ve trombini inhibe etmektedir.

İnterferon; spesifik antijenle karşılaşan makrofajlar ve lenfositlerce yapılır özellikle viral ajanlara karşı etkilidir.

Peroksidaz, Albumin diğer maddelerdir.

Kolinerjik uyarı submukozal bezlerin salgılarının boşalmasına neden olur.

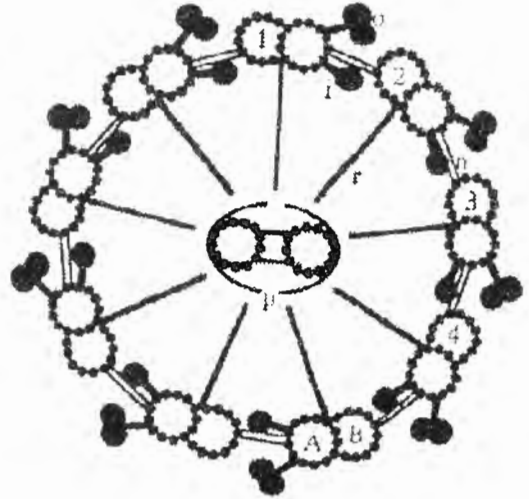
SİLİYA VE SİLİYER HAREKET

Silyalı epitel hücrelerinin her biri 5-10 mikron uzunluğunda, yaklaşık 200 silya ihtiva ederler. Epitelin her santimetrekaresinde 1500-2000 kadar silya bulunur ve periferiye doğru seyrekleşir. Silya dakikada 1000 kere çarpar, bu, orofarinksin yönüne aktif bir darbe ile bunu takip eden inaktif geri geliş vurusu şeklindedir. Sonuçta mukus örtü farinkse doğru itilir.

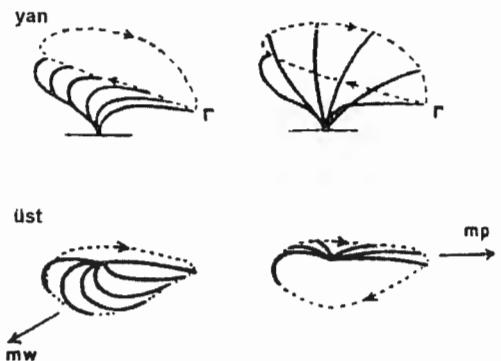
Enine kesitte silya stoplazmik bir matris içerisinde longitudinal fibrillerden oluşur. Spesiyalize protein mikrotübülleri olan dokuz çift periferik ve iki adet santal fibrili vardır. Komşu çiftler neksin adı verilen bağlarla bağlıdır. Periferik fibriller ise radyal bağlarla santral çifte bağlıdır. Komplet dış mikrotübüllerin herbirinden komşu çiftlere doğru iki kol uzanır. Bunlar dynein kolları olarak bilinirler ve bir ATP az proteininden oluşurlar (Şekil 2). Santral mikrotübülüslerin bir koordinasyon görevi gördüğü, periferik mikrotübülüslerin ise ATP' den enerji alarak kasılma işlevini meydana getirdiği zannedilmektedir.

Silyaların hareketi, komşu tübül çiftleri arasındaki aktif bir kaymadan oluş-

maktadır. Efektif vuru ve recover vuru olmak üzere iki bölümden oluşur. Efektif vuru sırasında silya uzar ve mukus içine gömülür. Recover vuru ise efektif vurunun iki misli zamanda oluşur. Silyalı hücreler gruplar halinde bulunur ve koordine çalışırlar. Silyaların hareketleri ile silyal yüzey üzerinde bir dalganın yayılmasını sağlar, buna metakronizm ismi verilir. İnsanlarda silyaların metakronal dalgalanışı nervöz sistem kontrolü veya mekanik stimülasyondan bağımsız gibi görünmektedir. Sitoplazmik kalsiyum düzeyinin artması silyal hareketi artırır. Bir c-AMP bağımlı kinaz silyal hareketi kontrol edebilir. Aktive olan küçük silya gruplarının diğerlerini de uyardığı düşünülmektedir. Isı, pH ve mukusun vizkoelastisitesi aktiviteyi etkiler (şekil 3).



Şekil 2: Silyanın yapısı



Şekil 3: Silya hareketi

MUKOSİLİYER TRANSPORT

Siliyaların içinde bulunduğu mukus iki tabaka halinde bulunur. Siliyaların içinde hareket ettiği 5 µ kalınlığındaki sol tabaka (hipofaz) ve bu tabakanın üzerinde yüzen ve siliyer hareketle orofarinkse sürüklenen 2 µ kalınlığındaki gel tabaka (epifaz).

Gel tabaka içeriği ve fiziki özelliklerinden dolayı fiziki, kimyasal ve biyolojik bir bariyer olarak görev yapar. Fibriler yapısından dolayı partikülleri yakalar. Viskosite ve elastisite özellikleri partiküllerin yapışmasını sağlar. Yüksek su içeriği ile havayı nemlendirir ve yüksek lipit içeriği su geçirmesini önler. Müküs pH'sı 6-8 arasındadır ve asitleri tamponlar. Gel tabaka içinde IgA gibi immunglobulinler ve lizozimler bulunduğundan yüksek ölçüde bakterisidal bir etki yapar ve böylece mukozayı mikroorganizmalara karşı korur.

Sol tabaka; silyer aktivite için gereklidir. Siliyalı hücrelerden ve klara hücrelerinden salgılandığı düşünülmektedir. Miktar ve içeriği siliyer aktivite ve transport için gereklidir. Az ya da çok olması aktiviteyi bozar. Perisiliyer tabaka gel tabakayı geçen kimyasal maddeleri dilüe eder

Glikokaliks tabakası; çalışmalar siliyalı hücrelerin luminal yüzeyinde mukus glikoproteinlerinin histokimyasal karakteristiklerini taşıyan kaplayıcı bir materyalin varlığını göstermiştir. İçeriğinde yüksek miktarda sülfat vardır, glikozaminoglikan içerir şeker içeriği de farklı bulunmuştur. Muhtemelen siliyalı hücre tarafından salgılanmaktadır. Kimyasal veya bakteriyel hasara karşı hücre membranını koruyan en son bariyer bu tabakadır.

Mukusun kalınlığı ve içeriği perifere doğru değişir. Terminal bronşiolardan sonra düşük makromoleküler componentli (düşük viskoelastisitede) ince bir zar haline gelir.

Günde ortalama transporte edilen mukus yaklaşık 10 ml'dir. Kronik bronşit ek-seserasyonlarında bu miktar 200-300ml /gün'e çıkar; ayrıca mukusun viskozitesi artarak elastisitesi azalır. Etkili bir transport ve koruma için mukus viskozitesinin ve elastisitesinin optimum olması gerekir.

Normalde trakeada mukusun hareketi dakikada 5 mm, ana bronşlarda 2,5 mm, 1-2 mm çaplı küçük hava yollarında 0.5-1 mm civarındadır. Distalde daha da azalır.

Akciğer sekresyonlarının mukusla beraber distalden trakeaya ve farinkse taşınması sonucu, inhalasyonla alınan partiküller, solunum yoluna çöken çeşitli maddeler normalde 6-24 saat içinde dışarı atılır ya da yutulur.

Mukosiliyer klirensi etkileyen faktörler; mukosiliyer klirensin etkinliği mukus tabakasının kalınlığı ve reolojik özelliklerine bağlıdır. Çeşitli durumlar ve hastalıklarda klirens bozulur:

1-Fizik hasar; trakeal tüp, aspirasyon kateteri, bronkoskopi, hava yollarına uygulanan cerrahi insizyon, öksürük gibi nedenlerle mukozada mekanik hasarlanma, ve iskemiye yol açarak mukosiliyer klirensi bozar. Radyasyon kısa süren bir stimulus sonrasında uzun süren bir inhibisyona neden olur.

2-Kimyasal hasar; inhale edilen gazlar ve aerosoller ile hasar oluşur sigara, hava kirliliğini oluşturan SO₂(>5ppm), NO₂(>2ppm), Ozon(O₃> 1ppm) ve yüksek konsantrasyonda oksijen mukosiliyer klirensi azaltmaktadır. Sigara dumanı siliyaların vurma hızını azaltır ve koordinasyonunu bozar. Arka arkaya sigara içmekle hava yollarındaki temizlenme normallere göre dört kat azalır. %7.5 konsantrasyonda karbondioksit gazı mukosiliyer transportu yavaşlatır. %100 oksijen solunumunda mukosiliyer transportu azaltır.

3-İnflamatuar mediatörler ve bazı ilaçlar; bakteriyel ürünler klirensi yavaşlatır. Kolinerjik stimulus mukosiliyer transportu hızlandırmaktadır. Virüs ve mikoplazma enfeksiyonları akciğerin mukosiliyer transportunu aylarca bozabilir ve bu durum virüs enfeksiyonlarından sonra sekonder bakteriyel pnömonilerin sık görülmesine neden olur.

4-Bazı hava yolu hastalıkları;

Kronik bronşitte mukus üretimi ve viskozitesinin artması, kistik fibroziste anormal mukus yapısı, astmada viskozitenin

artması, bronşektazide mukus miktarı ve viskozitesinin artması nedeni ile mukosilyer klirens azalır.

5- Mukosilyer klirens yaş ile azalır, uykuda hem sağlıklı kişilerde hem de KO-AH' lı hastalarda durur. Mukosilyer klirens egzersiz ile artar.

İpratropium bromid, N-asetil sistein, S-karboksimetil sistein, Potasyum iyodür' ün mukosilyer klirens üzerine etkisi yoktur. Mukosilyer klirens üzerine etkili ilaçlar:

1- Klirensi artıranlar;

β adrenerjik agonistler
Metil ksantinler
Glukokortikosteroidler
Amilorine
Guaifenesin

2- Klirensi azaltanlar

Benzodiazepinler
Genel anestezikler
(Halotan; barbitüratlar)
Atropin
Alkol
Opiatlar(morfin vb)

ALVEOLER KLİRENS

Alveollere kadar ulaşan partiküller ya alveolar makrofajlar tarafından fagosite edilir ve parçalanır ya da alveol makrofajları içinde mukosilyer aktivite ile atılmak üzere proksimale, mukosilyer örtüye doğru taşınır.

Epitelyal duvardan yabancı partiküllerin absorpsiyonu, hücre içinden (transselülüler) veya hücreler arası aralıklardan (parasellülüler) gerçekleşir. Makrofajlar içinde veya serbest olarak interstisyel aralığa geçer, burada toplanır veya lenfatik drenaj ile uzaklaştırılırlar. İnterstisyel alanda küçük lenf boşlukları bulunur. Bunlar sayesinde, alveoler sıvı, hücreler ve sindirilmemiş partiküller lenfatiklere ulaşır ve hiluslara doğru taşınırlar.

**İMMÜNOLOJİK DEFANS
MEKANİZMALARI**

Lenfositler: Lokal mukozal hücresel

ve humoral immunitede önemlidirler. Bronş çeperindeki lenfoid doku, BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue) solunum sistemindeki lenfositlerin önemli kaynağıdır. T ve B lenfositler solunum sisteminin savunmasında önemli rol oynarlar. BAL (bronkoalveoler lavaj) sıvısında T ve B lenfositler % 50'şer oranda bulunmaktadır. Ayrıca yardımcı T lenfositlerin (CD4=T4), baskılayıcı (CD8=T8) T lenfositlerine oranı yaklaşık 1dir.

Lokal humoral immünite; B lenfositler humoral immuniteden sorumludurlar. B lenfositlerin antijenle etkileşmesi humoral immün yanıtı oluşturur. İmmünglobulinler Ig A, Ig M, Ig G, Ig E, Ig D olarak 5 gruptur. Hava yollarında bulunan asıl İmmünglobulinler Ig A ve Ig G' dir. Üst solunum yollarındaki sekresyonlarda IgA yoğun olarak bulunurken aşağı solunum yollarına doğru IgG artmaya başlar, BAL sıvısında IgA ve IgG eşit düzeydedir. Ig A'nın serumda ve sekresyonlarda bulunan 2 ayrı türü vardır. Lokal immünitede salgısal Ig A özellikle önemlidir. Salgısal IgA' nın başlıca özellikleri şunlardır;

Salgısal Ig A klasik kompleman yolunu aktive etmez, alterne yolu tetikleyebilir. Lizozim varlığında bakterileri lizise uğratar.

Bakterilerin mukoza yüzeyine yapışmasını ve mukozadan penetrasyonu engeller.

Nazal ve gastrointestinal sekresyonlarda da bulunur. Selektif salgısal Ig A eksikliğinde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar olur.

Atopik bünyeli kişilerde, ekstresek astmalılarda bronş sekresyonlarında ve BAL da IgE yüksek düzeyde bulunmaktadır.

Lokal hücresel immünite; T lenfositlerin antijenle etkileşimi sonucunda oluşur. Bu etkileşimde lenfokinler de aracılık eder. Yardımcı T lenfositlerin Th1 ve Th2 alt grupları vardır. Th1 lenfositler interlökin 2 (IL2), interlökin 3 (IL3) ve interferon gama (IFN γ) salgılayarak antijenlere karşı IgG yapısında antikor oluşturacak şekilde B lenfositleri uyarırken Th2 lenfositler, IL4, IL5 ve IL10 salgılayarak özellikle IgE yapacak şekilde B lenfosit uyarı-

mı yaparlar. Atopik bireylerde, allerjik nezle, allerjik astma gibi allerjik hastalığı olanlarda Th2 lenfosit alt grubu hakimdir.

Makrofajlar: Kemik iliğinden köken alırlar, kandaki monositler akciğer dokusuna göç ederek alveoler makrofajları oluştururlar. Alveoler makrofajlar solunum sisteminde hemen her yerde bulunur ve konakçı savunmasının çeşitli evrelerinde rol alırlar. Öncelikle fagositik hücreler olmasına rağmen antijenin tanımlanmasında ve işlenmesinde ilk basamaklılardır. Akciğerlerde enfeksiyon olduğu zaman alveoler makrofajlar patojen mikroorganizmaların temizlenmesinde daha etkin rol almak için aktif hale gelirler. Aktif hale gelmiş makrofajların lizozomal enzim seviyesi daha yüksektir, fagositoz yetenekleri daha fazladır ve yüksek derecede bakterisidal etki gösterirler. Aktive olduklarında hassas oldukları bakterileri öldürme yetenekleri daha yüksek olmakla birlikte hassas olmadıkları bakterileri öldürme kapasiteleri de artar.

Akciğerlerde primer bakterisit aktivite makrofajlara aittir. Viral enfeksiyonlar alveoler makrofajların bakterisidal aktivitelerini azaltırlar. Virüs enfeksiyonlarından sonra bakteriler akciğerlerde virüs enfeksiyonunun meydana geldiği alanlarda daha kolay çoğalırlar. Bu ise viral enfeksiyonlardan sonra sekonder bakteriyel pnömoni nin daha sık oluşumunda mukosilyer transportun yavaşlaması yanısıra, ikinci bir neden oluşturmaktadır.

Alveoler makrofaj bakteri, virüs, inorganik toz...vb yabancı bir partiküle yaklaşarak temas eder, hücre duvarı içe doğru çökerek partikülü fagosite eder. Partikülü

taşıyan fagosom makrofajın sitoplazması içinde lizozoma doğru hareket ederek lizozomla birleşir (fagolizozom), lizozom içindeki enzimleri partikül üzerine boşaltarak, yabancı partikülün (mikroorganizma, virüs..) parçalanmasını sağlar.

Alveoler makrofajlar aynı zamanda immun sistemin antijen sunan hücrelerindedir. Fagosite ettiği antijenleri proteinik yapılara parçalar antijeni sunulacak hale getirir. Makrofaj yüzey antijen proteinlerinden MHC Klas I antijenlerini kullanırsa antijeni CD8 (baskılayıcı, sitotoksik) T hücrelere sunar, MHC Klas II yüzey antijenini kullanırsa CD4 (yardımcı) T hücrelerine sunar. T hücrelerin aktive olması ile de hücresel ve humoral immun aktivite başlatılmış olur.

Bronş ağacının inflamasyonu sonucu mukoza yüzeyi bütünlüğü bozulduğunda lokal immun sistem etkisi azalır ya da kaybolabilir. Böyle bir durumda serum antikorları ve hücresel faktörler ekstrasvazasyon yolu ile bölgeye gelerek olayda önemli rol oynamaya başlarlar.

Kompleman Sistemi; Normal bireylerde kompleman C3 mukus içinde eser oranda bulunmaktadır. Kompleman C4 serumdaki konsantrasyonunun 1/30' u oranda, kompleman C6 ise 1/100' ü oranda bulunmaktadır. Bununla birlikte C7-9 komplemanlar hava yollarında bulunurlar. Kompleman sistemine dahil maddeler, normal bronş sekresyonlarında düşük seviyelerde bulunmakla birlikte, mukozanın bütünlüğü bozulduğunda kompleman sisteminin serumda bulunan tüm komponentleri bronş sekresyonlarına geçip immun reaksiyonlarda rol alırlar.

Kaynaklar

1. Steward WC, Donovan BY. Deposition and clearance. In Murray JF (ed). Textbook of Respiratory Medicine, Philadelphia, Saunders 1994 pp: 345-370.
2. Shawn JS. Host Defences Against Respiratory Infection. Med Clin of North America 1996; 78:5: 941-47.
3. Salathe M., Wanner A. Nonspecific host defences. In Nieerman, Sarosi, Glassrht(ed). Respiratory Infections. Philadelphia Saunders comp.1994 pp: 17-33.
4. Wanner A, Salathe M, Thomas G. Mucociliar Clearance in the arways. Respiratory and Critical Care med 1996; 154:6 1868-1901.
5. Seaton A, Seaton D, Leitch AD. Lung Defences and Immunology. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. (fourth ed) 1989 pp: 95-104.

Anatomik fizyolojik yapı bütünlüğünü bozan her olay fizyoloji kapsamındadır. Solunum sisteminin savunma mekanizmasını olumsuz etkileyen ve doğal ya da adaptif immünitelyi harekete geçiren tüm olaylar, patolojik olaylardır. Dokuları oluşturan hücreler dış etkenlere karşı iç ortamlarını hızlı bir şekilde değiştirmeleriyle hayatta kalırlar. Bunun için kontrol sistemleriyle, aktif olarak sürekli çalışmak zorundadırlar. Hücreyi oluşturan organeller (endoplazmik retikulum, lizozom, mitokondri, peroksizomlar, çekirdek zarı, çekirdek, çekirdekçik, plazma) en ufak bir aksamaya uğramaksızın bir bütün halinde çalışmalarlarıyla metabolik kontrolü sürdürebilirler. Moleküler mekanizma prensibini bu bakışla düşündüğümüzde; temelde hücre zedelenmesiyle başlayıp nekrozla sonuçlanan olayların akışı baştan sona kadar bir dizi moleküler mekanizma ile gelişir.

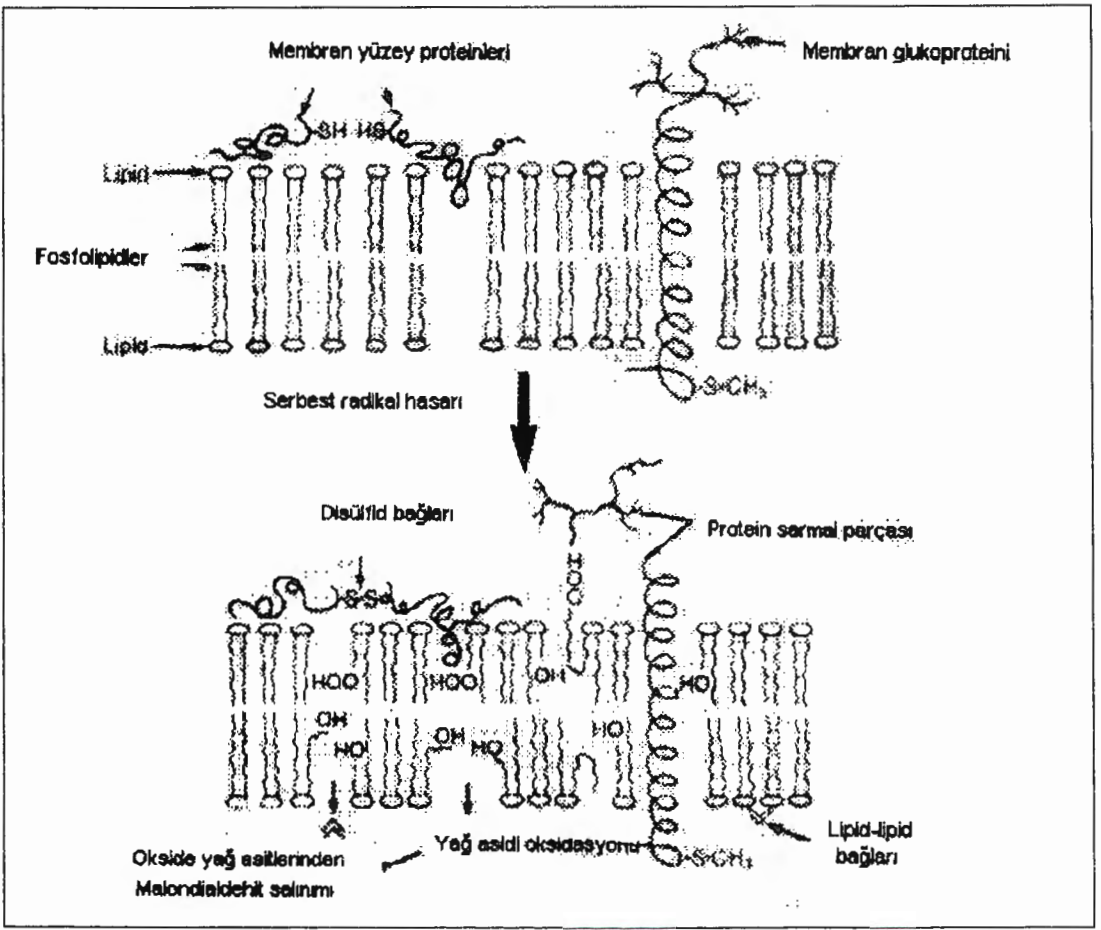
Patojenler: Hücre zedelenmesine yol açan her etken patojen olarak tanımlanabilir. Bunlar fizik, şimik, patolojik, radyoaktif etken olabilir. Bu tüm patolojiler için geçerlidir. Patogenez ve patolojiyi moleküler ve morfolojik düzeyde ele alabiliriz. Bu noktada gene tek hücreyi ele alacağız ve konuya hücre zedelenmesi bakışıyla gireceğiz.

HÜCRE ZEDELLENMESİ

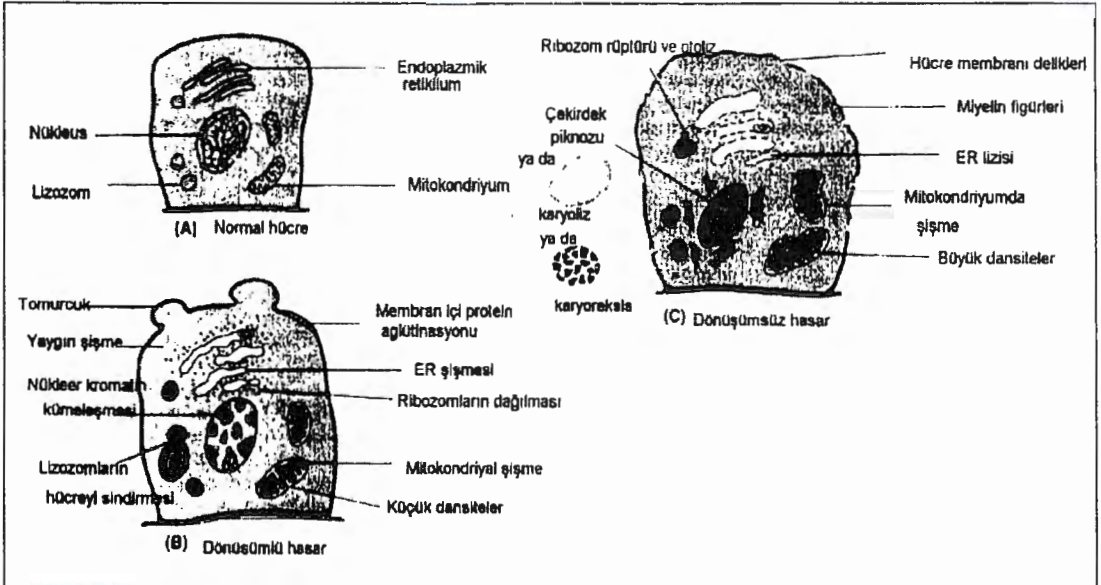
Hücre içinin iyon ve protein konsantrasyonu, hücre dışından oldukça farklıdır. Hücre zarında bulunan ATP-Na⁺ pompasında bozukluk olması halinde, Na⁺ hücre dışına atılamaz. Dolayısıyla hücreye giren su miktarı artar buna "bulanık şişme" ya da "parankimatöz dejenerasyon" denir. Bu olay, zedelenmenin en basit şekli olup, etken ortadan kalkınca hücre normale döner. Yağ metabolizması bozukluğunda yağ-

lı dejenerasyon, hyalen ve amiloid madde birikimiyle sırasıyla hyalen ve amiloid dejenerasyon, bağ dokusunu oluşturan maddelerin depolimerize olmasıyla müsinöz dejenerasyon görülür. Nekroz, canlı organizmada mikroskopik ya da makroskopik görülen hücre ve doku ölümüdür. Her hücre, doku ve organ belirli bir fonksiyonla yükümlü olarak belirli bir yaşam sonunda yenilenir. Bilindiği gibi organizmada iki doku hücresi dışındaki hücrelerin yenilenme özelliği vardır. Yenilenmeyen bu iki hücre miyokard ve ganglion hücresidir. Organizmada bir günde yaklaşık 10¹⁴ (yüz trilyon) hücre yenilenmesi olmaktadır. Lenfositler 72 saatte, barsak mukoza epitel 18 saatte, eritrositlerin 120 günde yenilendikleri bilinmektedir. Bu süreç fizyolojik bir süreçtir. Ancak yukarıda belirtilen patojenlerin etkileriyle hücre zedelenebilir, sonunda da ölebilir. Hücre zedelenmesi hücre metabolizmasının eksenini oluşturan, bütün hücresel reaksiyonların giriş-çıkış kapısı olan hücre zarının zedelenmesi ve bütünlüğünün bozulmasıyla başlar. Hücre membranının moleküler bütünlüğü Şekil 1'de görülmektedir.

Görüldüğü gibi hücre zarı lipid-protein mozaikinden oluşmuş olup, bu mozaikte periferde iki taraflı fosfolipid tabakası arasında globüler bir protein yer almaktadır. Bir bütün olan bu yapının bozulmasında, özellikle dönüşümsüz hücre zedelenmesinde, fosfolipid komponentler arasındaki bağlar kopmaktadır. Böylece hücre çevresinden hücre içine **kalsiyum** göçü kolaylaşarak, daha sonraki patolojilerin (örneğin mitokondriyal dejenerasyonun) yolu açılmış bulunmaktadır. Hücrede nekroza kadar giden bu değişiklik Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 1: Unit membran yapısı



Şekil 2: Hücre zedelenmesi

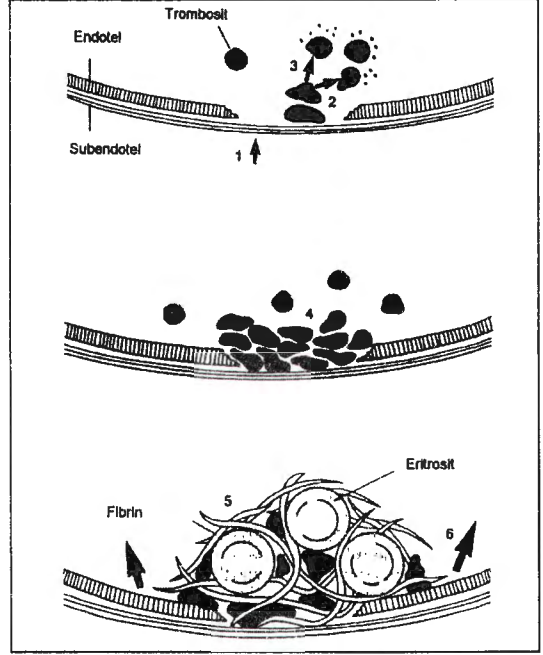
Koagülasyon nekrozu hücre proteinlerinin koagüle olmasıyla oluşur. Bu tip nekroz genellikle infarktüs sonrası görülür. Sifilisin 3. dönemindeki gom lezyonlarında da görülür. Tüberkülozda görülen koagülasyon nekrozuna, kazeifikasyon nekrozu adı verilir. Lipid ve protein içerik nedeniyle beyaz renkte ve peynirleşmiş şekildedir. Zenker nekrozu, balmumu şeklinde olan ve çizgili kaslarda görülen koagülasyon nekrozuna denir. Mumifikasyon nekrozu, aterosklerotik damarlarda tıkanma ile gelişen bir nekroz tipidir. Likefaksiyon nekrozu, koagülasyon nekrozu sonrası ortaya çıkan proteazlar sonucu erimeye verilen isimdir. Son olarak yağ nekrozu, akut pankreatitte görülen lipazın çevre dokulara yayılıp yağları sindirmesi ile karakterize olan lipazdan bağımsız olarak da görülebilen bir nekroz şeklidir. Hücrede dönüşümsüz dejenerasyona yol açan etkenler içerisinde **serbest radikallerin** çok önemli bir yeri vardır: Bunlar membrandaki fosfolipid kompleksi bütünlüğünü ve ünit membran yapısını bozmak suretiyle etki yapmaktadırlar. Serbest oksijen radikalleri ve diğer serbest radikaller hücre zedelenmesinde temel etkenlerdir. Serbest radikal zedelemesine örnek olarak: kimyasal-toksik etkenler, ilaç toksisiteleri, infeksiyonların seyriinde iltihap hücrelerinden özellikle lökositlerden

açığa çıkan serbest oksijen radikalleri (bunlar kemotaksisde de etkilidir), bakteriyel etkenler, ısı, radyasyon, toksik gazlar, damar tıkanıklıkları ve yaşlanma gibi faktörler ayrı ayrı hücre zedelenmesinde etkili olmaktadır.

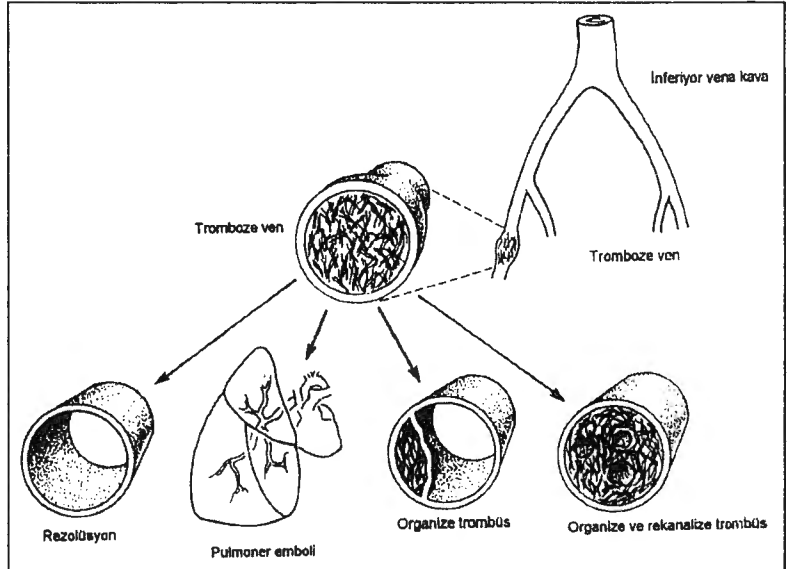
Bu bakışla yaklaşıttan sonra, solunum sistemiyle ilgili örnekler vererek konuyu somutlaştırmak yararlı olacaktır:

Vasküler patolojiler (pulmoner tromboemboli-akciğer infarktüsü): Bu patolojide önce

bir noktada trombüs oluşması, sonra bu trombüsten kopan embolinin akciğer damarında tıkaç oluşturması ve daha sonra lokal doku zedelenmesine bağlı hücre zedelenmesi ve buna bağlı gelişmeler birbirini izler. Görüldüğü gibi konu, hücre zedelenmesinde düğümlenmektedir. Olayın özelliği nedeniyle bu zedelenme de damar endotel hücresinden başlamaktadır. Bununla ilgili şekiller 3, 4'de görülmektedir.



Şekil 3: Trombüs oluşum mekanizması



Şekil 4: Pulmoner emboli oluşumu

Obstrüktif ve restriktif patolojiler: Her iki patolojinin ortak yanı akciğer solunumunun zamanla kısıtlanıp giderek yetersizliğe dönüşmesi sonucunda **solunum yetmezliği** tablosunun ortaya çıkmasıdır. Bu yetersizlik önce solunum sisteminden başlamak üzere çeşitli tip ve görünümde hücre ve doku patolojileriyle, çeşitli klinik tabloları sergilemektedir. Bu konuda diğer bölümlerde geniş somut açıklamalar sunulmuştur.

İltihaplar: Hangi odaktan oluşup gelişirse gelişsin, solunum sistemindeki her türlü iltihapta üç komponentin reaksiyonu birliktedir:

- Alveoler patolojiler (Tip I ve Tip II hücre patolojileri)
- Vasküler patolojiler (alveol kapillerleri ve interstisyel damar patolojileri)
- İnterstisyel patolojiler ve plevra patolojileri.

İtihadın niteliğine göre bu patolojilerden birisi, ikisi ya da hepsi daha ön planda yer alır. Örneğin bakteriyel pnömonilerde, alveol epitel patolojisi (alveol patolojisi) baştan sona kadar önde gelir. İnterstisyel pnömonilerde ise (pnömokonyozlar, kollajenozlar, sarkoidoz) interstisyumun ve vasküler sistemin patolojileri öndedir.

Zamanlama bakımından bütün patolojileri, tüm sistemler için **akut, subakut, kronik** olarak niteliyoruz. Genellikle üç haftaya kadar olan patolojiler akut, 6 haftaya kadar olan patolojiler subakut, daha sonraya uzanan patolojiler kronik patolojiler olarak bilinir. Bakteriyel pnömoniler, abseler subakut, tüberküloz kronik patolojiler için prototip olarak söylenebilir. Konuların ayrıntısına bölümlerinde girilmiştir.

Hiç kuşkusuz her patolojinin tipine uygun özel genel kliniği, tanı ve ayırıcı tanısı, laboratuvar bulguları, tedavi ve prognozu olduğu gibi, biyolojik ortamda fizik ve matematik kurallar bir noktadan sonra geçersiz olduğu için, her hastanın da kendi özelliğine göre ayrı bir hastalık sergilemesi düşünülür.

Bu bölümde moleküler özelliklerin ayrıntılarına girmekten özellikle kaçınılmıştır. Çünkü bu, ders kitabımızın sınırını

aşar. Ancak şunu söyleyebiliriz ki; çağımız, bilgisayarla paralel olarak moleküler biyoloji ve patoloji çağıdır ve tıp bu özelliği taşıyan bir çağda diğer bilim dallarından daha çok, ya da en az onlar kadar bu çağa damgasını vuracak, “çok özel” ve o ölçüde de “önemli” bir alandır.

Moleküler Mekanizma Prensipleri

Hücre zedelenmesi ve bunu izleyen patolojilerle solunum sistemine ilişkin özellikler daha önce belirtilmişti. Şimdi; moleküler mekanizma prensipleri üzerinde durmak daha yararlı olur: Organik ortamdaki mekanizmalar, genel olarak biyokimyasal olaylardan kaynaklanır. Bu olayların aşlında anorganik ortamdaki biyokimyasal olaylardan farkı yoktur; yani aynı olaylar geçerlidir. Bütün kimyasal olayların tabanında atomların en dış seviyesinde (orbitalinde) bulunan ve sürekli hareket halinde olan elektronların **etkileşimi** vardır. Bu etkileşime bağlı olmak üzere;

- Elektron kaybedilmesi ya da kazanılması,
- Elektron paylaşılması (iki atomun elektronları ortak kullanması) söz konusudur.

Bu ders kitabı, bir biyokimya kitabı olmamakla birlikte; fizyolojik ve patolojik düzeyde bütün biyokimyasal reaksiyonların (metabolizma olaylarının) temelinde -molekül yapısı ister küçük, ister büyük olsun- **elektron transport sisteminin** yer aldığını söylemek yanlış olmaz. Bunun yanı sıra, proteinlerin en canlı sisteminin ana maddesi olan (DNA) molekülünün **üç boyutlu** yapılarıyla, proteinlerin moleküller arası **kuarterner** yapıları; bu yapılar içinde elektron transport sisteminin ilişkileri, özellikle moleküler patoloji alanına yönelmek isteyen genç beyinler için çok geniş düşünme alanlarını içermektedir.

Somut örnek olmak üzere bütün biyokimyasal reaksiyonlarda hücrenin kullandığı başlıca enerji kaynağı olan ATP'nin (adenozin trifosfat) ADP'ye dönüşmesi sırasında 8 kilokalori enerji açığa çıktığını; hücrenin yakıt maddesi olarak niteleyebileceğimiz glukozun parçalanma reaksiyon-

ları sonunda, bir molekül glukoz yıkımıyla net olarak 38 mol ATP kazancı olduğunu düşünürsek, organizmanın ne denli verimli çalışan bir biyokimyasal yapıya sahip olduğu anlaşılır. Endokrin patolojilerde ve hücre zedelenmesine yol açan bütün patolojilerde; bu fizyolojik olayların patolojik

olaylara dönüştüğü bilinmektedir. Hiç kuşkusuz solunum sistemi de hem akciğer solunumu (dış solunum), hem de hücre solunumu (iç solunum) patolojilerinin ayrılmaz bir parçası olarak; hem genel hem de özel durumda patofizyoloji ve patomorfolojinin somut örneklerini sergiler.

Tablo 1: Glukozun yıkımına bağlı ATP yapımı.

Bir mol glukozu karşılık sentezlenen ATP mol sayısı

Reaksiyon	İlgili koenzim	ATP kazancı
3-PGAL → 3PGA	NAD	6
Pirüvat → Asetil Koa	ETS'ye bağlı oksidatif	NAD
İzositrat → Oksalosüksinat	fosforilasyon	NADP
a-ketoglutarat → Süksinil Koa	NAD	6
Süksinat → Fumarat	FAD	4
Malat → Oksaloasetat	NAD	6
1.3 di PGA → 3 PGA		2
PEPA → Pirüvat	Süstrat seviyesinde fosforilasyon	2
Süksinil -1- fosfat → Süksinat		2
Toplam olarak sentezlenen		40
Glukozun aktivasyonu için başlangıçta harcanan		2
Net ATP kazancı		38

SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ Patolojik İnceleme

Bütün sistemler için geçerli olan patolojik inceleme yöntemleri solunum sistemi için de geçerli olmakla birlikte, sistemin özelliğine göre ; sitolojik, histolojik, incelemeler söz konusudur: Plevra ponksiyon sitoloji ve histolojisi, videotorakoskopik materyal incelemeleri, endoskopik sitoloji ve histolojiler bu gruptan sayılabilir. Bu tanım kapsamında solunum sistemindeki patolojik incelemeleri:

Sitolojik ve histolojik olarak iki başlık altında görmektediriz.

Sitolojik İncelemeler

Akciğer kanserlerinin sitolojik tanısın-

da materyal olarak balgam, bronş lavajı ve bronkoalveolar lavaj kullanılır. transbronşiyal iğne aspirasyon biopsisi ve perkütan transtorasik iğne aspirasyon biyopsi yapılabilir. 1940'lı yıllarda **PAPANICOLAU** ile tanı açısından giderek önem kazanan sitolojik incelemeler; diğer sistemlerle birlikte solunum sistemi patolojilerinin tanısında da çok özel bir konumdadır. Çünkü bütün patolojilerin ekseninde **hücre** yer almaktadır. Bu nedenle hücrenin patomorfolojisi, özel boyama yöntemleriyle (örneğin; periodic acid schiff=PAS) incelenebilir. Bu özel boyama yöntemleri, kullanıldığı yer ve verdiği sonuçlar Tablo 2'de özetlenmiştir. Solunum yolu ve alveollerde görülen hücreler ve fonksiyonları Tablo 3'de görülmektedir.

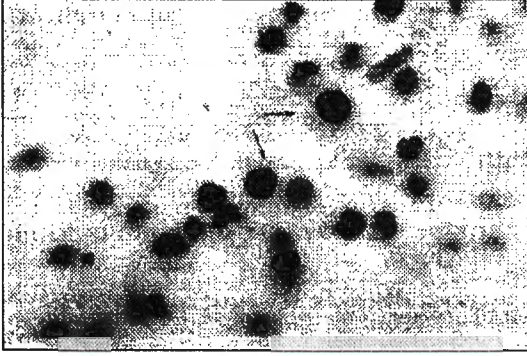
Tablo 2: Özel boyama yöntemleri

Boya	Kullanıldığı yer	Verdiği sonuç
Alcian mavisi	Mukopolisakkaritleri gösterir	Asit mukopolisakkaritler –Mavi-yeşil Nükleus–Koyu mavi Musin–Açık–Yeşil sitoplazma ve Mast hücre granülleri–Koyu turkuaz
Metil yeşili pironin	Mast ve plazma hücrelerini göstermek	Bağ dokusu –Açık turkuaz- mavi Plazma hücreleri RNA ve çekirdekçik–Koyu pembe Sitoplazma, Nükleus –Pembe yeşil
Aldehid fuksin Toluidin mavisi	Pankreas adacık hücrelerini göstermek	Beta hücreleri–Menekşe Alfa hücreleri–Açık mavi Ekzokrin hücre–Mavi
Kongo kırmızısı	Amiloid tespiti	Amiloid kristalleri–Kırmızı
Fulgen	DNA	Kromozomlar–Kırmızı-menekşe
Hematoksilen-eozin	Doku ve hücrelerin içerikleri bazik ya da asidik diferansiyasyon	Çekirdek–Mavi-siyah Diğer dokular–Eozin tonlarında
Bazik fuksin	Mitoz	Bölünen hücreler–Kırmızı
Best's karmin	Glikojen	Glikojen–Kırmızı Çekirdek–Mavi

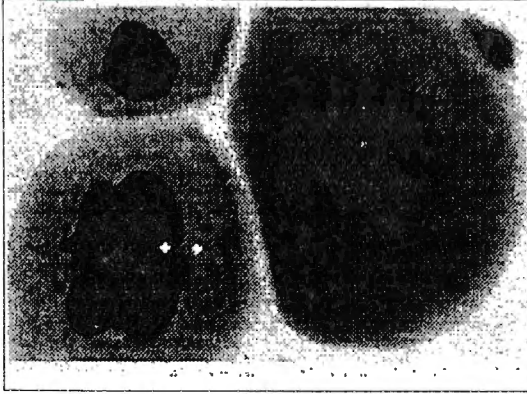
Tablo 3: Solunum sistemi hücreleri ve bu hücelere ait fonksiyonlar

Hücre	Fonksiyon	Bulunduğu yer
Silendirik hücre	Mukus taşınması Mukus salgısı	Bronşiyollere kadar tüm solunum ağacı
Muköz Hücre	Perisilyer sıvıyı kontrol Mukus salgınımı (asit), Absorbsiyon bölünmeyi uyarma indükleme	Trakea, ana bronş, lob, segment ve subsegment bronşları
Seröz hücre	Mukus salgınımı (nötral) Sekretuar komponent salgınımı Perisilyer sıvı salgınımı	Trakea, ana bronş, lob, segment ve subsegment bronşları
Klara hücresi	Kök hücre-proliferasyon Sürfaktan salgınımı	Bronşiyoller
Endokrin hücre	Kök hücre-proliferasyon Amin salgınımı (5-HT) Peptidler (Bombesin)	Bronşiyoller
Nöroendokrin (Kulchitsky)	Pnömokinin salgınımı Vazoaktif peptid salgınımı Pulmoner sirkülasyon	Segment ve subsegment bronşları
Alveoler makrofajlar	Düz kas tonusu	
Submukozal gland seröz hücresi	Fagositoz Sekretuar komponent salgınımı Laktoferrin	Alveol,bronş ve bronşiyoller Bronş mukus glandları
Submukozal gland muköz hücresi	Lizozim Mukus salgınımı Proliferasyonu	Bronş mukus glandları
Brush hücre	Uyarma ve indükleme Absorbif Kemoreseptör	Bronşlar
Miyoeptilyal hücre	Perisilyer hücre Mukus atım ve taşınımı	Bronş mukus glandları

Solunum sistemi patolojilerinde görülen hücre morfolojilerini, normal hücreden ayırmak için, önce normal, diskaryotik ve atipik hücreyi birbirlerinden ayırdetmek gerekir. Bu konudaki özel örnekleri aşağıdaki şekillerde görüyoruz (Şekil 5,6).



Şekil 5: Bronşun bazal hücreleri



Şekil 6: İleri derecede diskaryozis gösteren atipik yassı hücre

HİSTOLOJİK İNCELEMELER

Solunum sistemi dışı açık ve kapalı özellikleriyle, ekzojen ve endojen kaynaklı bütün patolojilerin sergilendiği bir özellik taşır. Ayrıca tümör patolojisinde, bütün malign tümörler içinde görülüş sıklığı bakımından birinci sırayı tutan özelliği nedeniyle akciğer kanserinin çok özel bir yeri vardır. Kısaca diyebiliriz ki, dünyanın her yerinde bütün iç hastalıkları disiplininde görülen bütün patolojilerin %60'ı, dolaylı ve dolaysız olarak solunum sistemine yansır. Bu özellikleri göz önüne alınca, solunum sistemi patolojilerinin histolojik incelemelerinin de çok özel bir patoloji oluşturacağı, genel patoloji disiplini içerisinde söylenebilir. Bu ders kitabı klinik ağırlıklı olduğu için, histolojik inceleme özelliklerini de bu bakış açısından değerlendirmek gerekir.

Alınan materyal ne olursa olsun: örneğin; bronş, plevra cerrahi girişim (çabuk histoloji: "frozen section" yöntemiyle), cerrahi sonrası, otopsi, vs. klasik boyama yöntemi hematoksilin-eozin boyamasıdır. Her doku kendi özel histolojik yapısı dışındaki sapmalar göz önünde tutularak değerlendirilir: İltihap, tümör, akut-kronik patolojiler gibi. Histolojik materyal, patolojik doku dışından alındığında, tanı olasılığından uzaklaşılır ya da her hangi bir tanı düşünülürse, bunu kesinleştirecek özel boyama yöntemlerine gidilir. İmmün-histokimyasal yöntemler (örneğin, immünfloresans yöntemi) bu alandadır.

Kaynaklar

1. Yılmaz N. Tıbbi sitolojiye giriş ve solunum sistemi sitolojisi. Nobel kitabevleri limited şirketi. 1995:11-45.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia. WB Saunders Company 1989:1-23.
3. Darnel J, Lodish H, Baltimore D. Molecular cell biology. 2th. 41-45, 491-520, 906-926.

a- ÖYKÜ ALMA

Doç. Dr. Özlem ÖZDEMİR

İleri laboratuvar yöntemlerinin yaygınlaştığı günümüzde bile klinik öykü, hastanın değerlendirilmesinde hala en önemli aşamadır. Bazı hastalıklarda klinik öykü o kadar karakteristiktir ki, fizik inceleme ve laboratuvar tetkiklerinden önce sadece öyküye dayanarak tanı konabilir. Birçok durumda öykü, röntgenolojik ve laboratuvar tetkiklerle kanıtlanması gereken bir ön tanı verir. Pekçok hastalıkta da öykü uygun tetkiklerin seçimi için ip uçları sağlar.

Solunum hastalıklarında öykü alma tekniği, genel anamnez alınmasından pek farklı değildir:

Kimlik: Adı-soyadı, doğum yeri ve tarihi, cinsiyeti, mesleği, medeni durumu.

Öykünün kimden alındığı ve güvenilirlik derecesi de belirtilmelidir.

Başlıca yakınması: Hastanın başvuru nedeni (hastanın kendi sözcükleri ile kaydedilmelidir.)

Şimdiki hastalığın öyküsü: Şimdiki hastalığı ile ilgili yakınmalarının başlangıç zamanı, başlangıç şekli; niteliği, niceliği; yerleşimi, yayılımı; yakınmaların sürekli veya aralıklı, sabit veya ilerleyici olup olmadığı; yakınmaları arttıran ya da azaltan faktörler; başvuru zamanından önce bu yakınmalarla ilgili olarak yapılmış tanısal testler de dahil olmak üzere yakınmaların kronolojik seyri sorgulanmalıdır.

Geçmişteki hastalıkların öyküsü: Şimdiye kadar kullandığı ilaçlar; allerji; geçirilmiş cerrahi girişimler, travma, kan transfüzyonları, hastanede yatma öyküsü; şimdiki hastalığı ile ilgisiz yeni ve eski tıbbi sorunlar; diabetes mellitus, hipertansiyon, miyokard infarktüsü, peptik ülser, astma, amfizem, troid ve böbrek hastalığı,

kanama diatezleri, kanser, tüberküloz ... gibi önemli hastalık öyküsü soruşturulmalıdır.

Daha önceye ait akciğer grafileri istenmelidir.

Eski BCG, PPD sonuçları öğrenilmelidir.

Sistemlerin gözden geçirilmesi: Diğer organ ve sistemlerle ilgili semptomların analizi tanısal ve prognostik açıdan önemlidir. Primer pulmoner hastalıklar ekstrapulmoner belirtilere yol açabilir; ekstrapulmoner hastalıklar akciğerleri etkileyebilir; sistemik hastalıkların pulmoner manifestasyonları bulunabilir.

Genel: Kilo kaybı, kilo alma, iştah, ateş, terleme, gece terlemesi, halsizlik, güçsüzlük

Deri: Döküntü, kaşıntı, ekimoz, kuruluk, cilt kanseri veya diğer lezyonlar.

Baş: Travma, baş ağrısı, baş dönmesi.

Gözler: Görme, görme alanı değişiklikleri, gözlükler, fotofobi, çift görme, gözde yanma, akıntı, göz kuruluğu, aşırı göz yaşarması, katarakt veya glokom öyküsü.

Kulaklar: Duyma değişiklikleri, çınlama, ağrı, akıntı, baş dönmesi, infeksiyon öyküsü.

Burun: Burun kanaması, tıkanıklık, polip, koku duyusu, sinüs problemleri.

Ağız, boğaz: Dişeti kanaması, dişlerle ilgili yakınmalar; dilde, dişetlerinde, yanak mukozasında ülser veya diğer lezyonlar.

Solunum sistemi: Göğüs ağrısı, dispne, ortopne, öksürük, balgam, hemoptizi; pnömoni, tüberküloz, tüberkülozlu ile temas öyküsü.

Kardiyovasküler sistem: Göğüs ağrısı, ortopne, efor dispnesi, paroksizmal noktürnal dispne, hipertansiyon, üfürüm öyküsü, periferel ödem, klaudikasyo.

Gastrointestinal sistem: Disfaji, retrosternal yanma, bulantı, kusma, hematemez, hazımsızlık, karın ağrısı, diyare, konstipasyon, melena, hematokezya, hemoroid, dışkıının rengi ve şeklinde değişiklik, sarılık, gıda intoleransı.

Jinekolojik öykü: Gravida/para/abortus; menarş yaşı; son menstruel period, dismenore, menopoz, kontrasepsiyon, venereal hastalık öyküsü, dispareunia.

Genitoüriner sistem: Poliüri, pollaküri, noktüri, disüri, hematüri, inkontinans, akıntı, venereal hastalık öyküsü, empotans, sterilite.

Endokrin sistem: Poliüri, polidipsi, polifaji, sıcak intoleransı, hormon tedavisi öyküsü, kılınmada değişiklik.

Kas-iskelet sistemi: Artralji, artrit, travma, eklemde şişme, kızarıklık, hassasiyet, hareket kısıtlılığı, sırt ağrısı, gut öyküsü.

Periferik damarlar: Variköz venler, klaudikasyo intermittans, tromboflebit öyküsü.

Hematolojik tablo: Anemi, kanama öyküsü, kolay morarma, transfüzyon öyküsü, kan grubu, lenfadenopati

Nöropsikiatrik öykü: Senkop, güçsüzlük, epilepsi nöbeti, duyular, bellek, uyku düzeni, emosyonel dengesizlik, ilaç ya da alkol bağımlılığı.

Aile öyküsü: Bazı pulmoner hastalıkların herediter ya da ailesel özelliği vardır. Örneğin, astımlı hastaların ailesinde atópik hastalık öyküsü sıktır; mukovisidozis, alfa-1 antitripsin eksikliği herediterdir. Tüberküloz gibi bulaşıcı hastalıkların ailenin diğer bireylerinde de bulunma olasılığı vardır.

Kan bağı olan bireylerin yaşı, durumu, önemli hastalıkları sorgulanmalıdır.

Meslek öyküsü: Hastanın meslek öyküsü de çok önemlidir. Hastanın o ana kadar çalıştığı tüm işler, maruz kaldığı toz ve

toksik maddeler ile maruziyet süreleri öğrenilmelidir. Pnömokonyozlar, asbeste bağı akciğer hastalıkları, mesleksel astma, toksik duman inhalasyonu ve organik maddelerin inhalasyonuna bağı akut ve kronik akciğer hastalıklarının tanısında iyi bir meslek ve çevre sorgulaması gereklidir. Ayrıca bazı endüstriyel maruziyetler akciğer kanseri olasılığını arttırmaktadır.

Sosyal öykü: Evlilik durumu, çocukları; eğitim düzeyi; askerlik öyküsü; yaşam koşulları; alışkanlıkları; hobileri sorgulanmalıdır.

Solunum sistemi hastalıklarında sigara öyküsü çok önemlidir. Sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve akciğer kanserinin önemli bir nedenidir. Sigardan etkilenme miktarı paket-yıl olarak belirlenebilir; sigara içtiği süre yıl olarak, günde içilen paket miktarı ile çarpılır. Sigarayla bırakmışsa ne zaman bıraktığı sorulmalıdır.

Aşırı alkol kullanımı tüberküloz, pnömoni ve aspirasyona bağı akciğer absesi için predispozan faktördür.

Evde hayvan besleyenlerde bronş astması atakları, hipersensitivite pnömonisi, ornitozis... gibi hastalıklar görülebilir. Bu nedenle alışkanlıklarının yanı sıra hobileri, uğraşları da sorulmalıdır.

Doğum yeri ve yaşadığı yerlerin coğrafi özellikleri: Coğrafi özellikler çevresel maruziyete bağı hastalıklar (örneğin, çevresel asbest maruziyeti) ve belli yörelere özgü fungal ve paraziter hastalıklar açısından önemlidir.

SEMPTOMLAR

Öksürük

Çok sık karşılaşılan bir semptom olan öksürük; akciğerleri aspirasyondan koruyan, fazla bronşiyal sekresyonun atılmasını sağlayan kompleks fizyolojik bir refleksdir. Öksürük istemli ya da istemsiz olarak oluşabilir.

Öksürük reseptörleri başlıca larinks, trakea ve bronşlarda bulunur; buradan kalkan uyarılar nervus vagus ile medulla-daki öksürük merkezine taşınır. Burun ve

paranasal sinüslerdeki öksürük reseptörlerinin afferent yolu trigeminal sinir; farenksteki reseptörlerinki glossofaringeal sinir; plevra, mide ve dış kulak yolundaki reseptörlerin afferent yolu vagus; perikart ve diyafragmadaki öksürük reseptörlerindeki frenik sinirdir. Efferent yollar; impulsları larinks, trakea ve bronşlara taşıyan nervus vagus; diyafragma ve diğer solunum kaslarına taşıyan frenik ve spinal sinirlerdir. Öksürüğe yol açan stimuluslar mekanik, inflamatuvar, kimyasal, termal ya da psikojenik olabilir.

Öksürük refleksi genellikle hızlı, derin bir inspirasyonla başlar; glottis kapanır; torasik ve abdominal ekspiratuvar kaslar kasılarak akciğerlerde yüksek basınç oluşturur; glottis aniden açılır ve yüksek intratorasik basınçla daralan hava yollarından hava, büyük bir hızla patlayıcı bir şekilde atılır. Büyük hava yollarının mukozasında bulunan, mekanik stimuluslara duyarlı vagal reseptörlerin uyarılmasıyla oluşan öksürükte başlangıçtaki inspirasyon yoktur; böylece inhale edilen partiküllerin daha küçük hava yollarına ilerlemesi engellenir.

Öksürük reseptörleri tekrarlayan uyarılara uyum gösterir; örneğin, sigara içen bireylerde sadece günün ilk sigarasından sonra öksürük olur. Lokal anestezi öksürük reseptörlerinin sensitivitesini azaltır. Yaşlılık, bilinç kaybı, anestezi, narkotik ve sedatifler gibi santral sinir sistemi depresanları, alkol, müsküler ve efferent nöral bozukluklar (myastenia gravis, spinal kord zedelenmeleri, kürar benzeri ilaçlar, kolineraz inhibitörleri), yeterli glottik kapanmayı engelleyen laringeal bozukluklar öksürüğün etkinliğini azaltır.

Öksürük yakınmasıyla başvuran hastada öykü, fizik inceleme, akciğer grafisi, laboratuvar bulguları, solunum fonksiyon testleri ve bazen de bronkoskopi ile ayırıcı tanıya gidilebilir. Öyküde özellikle araştırılması gereken noktalar şunlardır: 1-Öksürüğün akut mu kronik mi olduğu, 2-Prodüktif (balgamlı) mi yoksa nonprodüktif (balgamsız) mi olduğu, 3-Öksürüğün karakteri, 4-Öksürüğün günün saatleri ile

ilişkisi, 5-Balgam varsa nitelik ve niceliği, 6-Öksürüğe eşlik eden faktörler.

Sigara için içmediği mutlaka sorulmalıdır. Hastaların büyük bir çoğunda sadece öykü ile öksürüğün spesifik tanısı konabilir.

Öksürük Nedenleri

- Eksojen iritanlar
Sigara
Duman
Atmosferde SO₂ düzeyinde yükselme
Çalışma ortamındaki zararlı gazlar
- Mekanik iritanlar
Birikmiş bronkopulmoner sekresyonlar
Hava yollarında yabancı cisim
Sesin zorlanması
Postnazal akıntı
Gastrik içeriğin aspirasyonu
Anormal uzun uvula
Büyümüş tonsiller
- Allerjik
Astma
Hava yolu hiperreaktivitesi
Süt ürünlerine intolerans
Löfler pnömonisi
- Obstrüktif hava yolu hastalıkları
Kronik bronşit
Amfizem
Kistik fibrozis
Bronşektazi
- Restriktif akciğer hastalıkları
Pulmoner fibrozis
Pnömokonyozlar
Kollagen vasküler hastalıklar
Granüloamatöz hastalıklar
- Akut ve kronik infeksiyonlar
Larenjit
Bronşit
Pnömoni
Plörezi
Perikardit
- Pulmoner vasküler hastalıklar
Pulmoner emboli
Pulmoner hipertansiyon
- Neoplastik
Laringeal tümör
Endobronşial tümör

Hava yolunun tümörle ekstrinsik kompresyonu

- Kardiyovasküler
Sol ventrikül yetmezliği
- İlaçlar
ACE inhibitörleri
Beta blokerler
- Psikojenik

Akut başlangıçlı öksürük genellikle viral laringotrakeobronşit ve diğer bronkopulmoner infeksiyonları düşündürür. Pnömonide öksürük başlangıçta kuru ve ağrılıdır; daha sonra produktif olur. Kronik öksürük, kronik bronşit, astma, tüberküloz, bronşektazi ve bronkojenik karsinomayı akla getirir. Kronik bronşit ve akciğer kanserinin her ikisi de sigaranın komplikasyonu olduğundan birlikte bulunma olasılığı yüksektir; bu nedenle kronik öksürüğün niteliğinde en ufak bir değişme akciğer malignitesi için uyarıcı olmalıdır. Akciğer kanserinde hastalığın seyri boyunca öksürük görülme olasılığı %70-90'dır; öksürüğün niteliği değişkendir; kuru öksürük, produktif öksürük, hemoptizi görülebilir.

Boğmacada boğulur tarzda öksürük nöbetleri tipiktir.

Yatınca ortaya çıkan öksürük konjestif kalp yetmezliğini düşündürür. Bronşit ve bronşektazide uykuda sekresyonların gellenmesi nedeniyle, uyandığında öksürük en fazladır.

Astmalı hastalarda klinik olarak belirgin nefes darlığı, wheesing olmadan sadece öksürük bulunabilir. Solunum fonksiyon testleri ve gereğinde bronş provokasyon testleri ayırıcı tanıda yararlıdır. Bazen viral infeksiyonlar düzeldikten sonra 6-8 hafta kadar devam edebilen, bronş hiperreaktivitesine bağlı öksürük olabilmektedir.

Kaptopril, enalapril gibi angiotensin konverting enzim inhibitörlerinin kullanımına bağlı kuru öksürük oluşabilmektedir. Mekanizması kesin olmamakla birlikte hava yolu hiperreaktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Beta blokerler genellikle wheesing ile birlikte öksürük yapabilmektedir.

Postnazal akıntıya bağlı öksürükte hasta, boğazda akıntı hissini ve boğaz te-

mizleme ihtiyacını tanımlar. Kulak hastalıklarında da öksürük görülebilir.

Benign ya da malign trakeobronşial neoplazmların yanı sıra, nonneoplastik bronşiyal obstrüksiyonlar da öksürük yapar. Bunlar arasında yabancı cisim, bronkolitiazis, inflamasyona sekonder bronşiyal darlıklar sayılabilir. Yabancı cisim aspirasyonlarından hemen sonra, yabancı cisim üst hava yollarındayken öksürük progressif asfiksi bulgularıyla birlikte. Bu dönemde yabancı cisim ekspektore edilmez ve alt hava yollarına giderse fizik muayenede lokalize ronküsle birlikte kuru öksürük olur. Bronkoskopi tanısaldır. Bronkolitiazis kuru öksürük nedeni olabilir; olguların çoğunda hemoptizi de olur; hastaların yaklaşık yarısı taş veya kalsifik materyal ekspektore ettiğini ifade eder.

Gastroözofagial reflü, hiatal herni, faringeal divertikül, akalazyaya bağlı megaözofagus öksürük nedeni olabilir. Yutma sırasında ya da yuttuktan hemen sonra ortaya çıkan öksürük trakeoözofagial fistül veya aspirasyona yol açan yutma bozukluklarını düşündürmelidir.

Öksürük bir alışkanlık, tik olarak ya da psikojenik faktörlerle de ortaya çıkabilir.

Öksürüğün Komplikasyonları

Senkop: Kronik öksürüğü olan orta yaşlı erkeklerde öksürük senkopu oluşabilir. Senkop genellikle öksürük nöbetinin başlangıcından birkaç saniye sonra olur, öksürük durduktan hemen sonra düzelir. Mekanizması kesin olmamakla birlikte intratorasik basıncın artması ile kardiak out putun azalması ve buna bağlı serebral hipoperfüzyon sorumlu tutulmaktadır.

Pulmoner komplikasyonlar: Pulmoner interstisyel ödem, pnömomediastinum daha çok astmalı çocuklarda ortaya çıkar.

Kardiyovasküler: Venöz basınçta yükselme ile subkonjunktival, nazal ve anal venlerde yırtılmalar; vagal tonüste refleks artışa bağlı bradikardi ve kalp bloğu görülebilir.

Kas-iskelet sistemi: Rektus abdominalis kasında yırtılma, abdominal duvarda

hematom oluşabilir. Kosta kırıkları olabilir; en çok lateral kenarda, aksiller çizgi bölgesinde en alt bir ya da birkaç kostada görülür.

Diğer: Uykusuzluk, yorgunluk, iştahsızlık, kusma, baş ağrısı olabilir. İdrar inkontinansı sık karşılaşılan bir komplikasyondur.

BALGAM

Normalde oluşan bronşiyal sekresyonların miktarı mukosilier klirensle temizlenebilecek kadardır. Sekresyon üretimi artığında, fizik özellikleri değiştiğinde ya da klirens yetersiz olduğunda trakeobronşiyal sistemde sekresyon birikir. Öksürükle sekresyonun atılmasına balgam çıkarma, atılan sekresyona balgam denir. Postnazal akıntı da boğaz temizleme hareketi ile tükürülebilir; öksürüğün sesi dinlenerek gerçekten balgam çıkarıp çıkarmadığına karar verilir. Çocuklar ve kadınlar sıklıkla balgamı yutarlar ve öksürüklerinin balgamsız olduğunu ifade ederler.

Balgamın miktarı, fizik özellikleri, balgam tükürmenin pozisyonla ilişkisi ayrıntı tanıda yardımcıdır.

Uzun yıllardır kronik sabah balgamı sigaraya bağlı bronşiti düşündürür. Kronik bronşitli hastada mukoid balgamın pürülan balgama dönüşmesi eklenen enfeksiyonu gösterir. Mukoid balgam berrak, yapışkan iken, pürülan balgam koyu kıvamlı sarı-yeşil renklidir. Koyu kıvam ve sarı-yeşil renk lökositlerin varlığı ile ilişkilidir. Lökosit içeren balgamın beklemesiyle, yıkılan hücrelerden açığa çıkan verdoperoksidaz (miyeloperoksidaz) enzimi balgama yeşil renk verir. Astımlı hastanın balgamında bulunan eozinofil kümeleri de balgama yeşil renk verebilir.

Paslı balgam görünümü pnömokok pnömonisi için tipiktir. Klebsiella pnömonisinde balgam yapışkan ve sümüksüdür. Pseudomonal enfeksiyonlarda balgam genellikle koyu yeşildir. Kötü kokulu balgam anaerobik enfeksiyona bağlı akciğer absesini düşündürür; bazen bronşektazi ve kistik fibrozisde de kötü kokulu balgam olabilir. Akciğer absesinde absenin bronşa açılmasıyla önce hafif bir hemoptizi ardından

çok bol, kusar gibi balgam çıkarma olabilir; buna vomik tarzda balgam çıkarma denir. Akciğer amibiazisinde balgam bol, koyu renkli, çilek ezmesi gibidir. Bronşektazi, kistik fibrozis ve akciğer absesinde ekspektore edilen günlük balgam miktarı 50 ml'yi aşabilir. Bronşektazide balgam tükürme pozisyonla ilişkili olabilir.

Astmalı hastaların balgamı genellikle yapışkandır, zor çıkarılır. Bazen hastalar bronş dallanmasına benzer katı oluşumlar ekspektore ederler; bunlar histolojik olarak eozinofiller, deskuame epitel, Charcot Leyden kristalleri (eozinofillerin artıkları) ve eozinofillerin spiral şeklinde yerleşimi ile oluşan Curshmann spirallerini içerir. Bu tür bronşiyal kristaller allerjik bronkopulmoner aspergillozisli hastaların balgamında da bulunabilir.

Akciğer malignitelerinde balgam değişik özellikler gösterebilir. Bronkoalveoler akciğer kanserli hastaların bir kısmında bronkore denen çok bol miktarda sulu balgam çıkarma yakınması olabilir.

Akut akciğer ödeminde balgam pembe, köpüklü ve bol miktardadır.

Bronkolitiazisde genellikle hemoptizi ile birlikte değişik büyüklükte kalsifik partiküller atılabilir.

Kömür işçilerinde siyah balgam (melanoptizis) bulunabilir.

Safra ile karışık balgama biliptizis denir, safra yolları ile bronş arasında fistül yapan hastalıklarda görülür.

Nadiren akciğer hidatik kistinin patlamasıyla bir defaya özgü bol, sulu, berrak, hafif tuzlu balgam gelir. Bundan sonra balgam içinde hidatik kistin zar parçaları çıkabilir.

Balgam incelenmesi tanıda oldukça yararlıdır. Balgamın toplatılarak gözle incelenmesi, direkt mikroskopisi, bakteriyolojik ve sitolojik tetkikleri tanıda önemlidir.

HEMOPTİZİ

Öksürükle kan tükürülmesine hemoptizi denir. Hemoptizi olarak kabul edilmesi için tükürülen kanın alt solunum yollarından gelmesi gerekir. Bu nedenle hemoptizi üst hava yolu ya da gastrointestinal sistem kanamalarından ayırt edilmelidir. Ağız ve

ya burundan gelen kanamalar önce inhale ardından ekspektore edilebilir. Ancak, iyi bir öykü ve basit muayene yöntemleriyle üst hava yolu kanamaları saptanabilir.

İyi bir öykü ile hemoptizi, gastrointestinal sistem kanamasından (hematemez) da ayrılabilir. Hava yollarından gelen kan genellikle parlak kırmızıdır, köpüklü balgamla karışıktır, pH alkalidir, hemosiderinle yüklü alveoler makrofajlar içerir; mideden gelen kan ise tersine koyu renkli, asit pH'lıdır, gıda partikülleri içerir, kan kusma ile gelir, genellikle hastanın eskiye dayanan gastrik yakınmaları vardır. Özofagus varis kanamalarında hasta koyu renkli değil, parlak kırmızı renkli, bol miktarda kan kusar.

Önemli Hemoptizi Nedenleri

- İnfeksiyonlar
 - Bronşit
 - Tüberküloz
 - Pnömoni
 - Akciğer absesi
 - Bronşektazi
 - Mantar ve parazit hastalıkları
- Neoplazmlar
 - Bronkojenik karsinoma
 - Bronş adenomu
 - Ekstratorasik tümörlerden endobronşiyal metastazlar
- Kardiyovasküler hastalıklar
 - Pulmoner infarktüs
 - Mitral darlığı
 - Akciğer ödemi
 - Arteriyovenöz malformasyon, herediter hemorajik telenjektazi gibi vasküler malformasyonlar
- Travma
 - Pulmoner kontüzyon
 - Bazı tanısal girişimler
- Alveoler hemoraji
 - Goodpasture sendromu
 - İdiopatik pulmoner hemosiderozis
 - Sistemik lupus eritematozus
 - Pulmoner vaskülitler
 - Behçet sendromu
- Yabancı cisim
- Kanama diatezleri
- İdiopatik hemoptizi

Ağır infeksiyonlarda hemoptizi bulunabilir. Pnömonokok pnömonisinde balgam genellikle pash görünümünde ise de bazen kanlı olabilir. Stafilokok pnömonisinde kan pü ile karışıktır; klebsiella pnömonisinde kanlı balgam vişne jölesine benzer. Akciğer absesinde ciddi kanamalar olabilir. Akciğer gangreninde kan, nekrotik doku ile birlikte.

Bronşektazide kanama siktir. Genellikle bronşiyal arter kaynaklı olduğundan ciddi kanamalar olabilir. Kanama atakları spontan olarak düzelir.

Aktif akciğer tüberkülozu en sık kanama nedenlerinden biridir. Tüberkülozda kavite duvarındaki Rassmussen anevrizmalarının ya da genişlemiş bronş arterlerinin yırtılması ile öldürücü kanamalar bile olabilir. Genellikle infeksiyona, sıklıkla da tüberküloza bağlı olarak gelişen orta lob sendromunda hemoptizi bulunabilir.

Fungal hastalıklarda da hemoptizi olabilir. En sık hemoptizi yapan mantar hastalığı iyileşmiş tüberküloz veya sarkoidoza bağlı kaviter oluşumlar içinde gelişen fungus topudur. Ajan sıklıkla aspergillusdur.

Akciğer amib abselerinde hemoptizi olabilir. Bazen kist hidatik bronşa açıldığında hemoptizi görülebilir.

Benign ya da malign bronş tümörlerinde hemoptizi olabilir. Kırk yaş üzerinde sigara içen bir bireyde hemoptizi hemen malignite olasılığını akla getirmelidir.

Pulmoner embolide infarktüs eklendiğinde hemoptizi olur; beraberinde genellikle plöretik ağrı ve az miktarda plevral sıvı bulunur.

Pulmoner konjesyon ve alveoler ödemde kanlı balgam olabilir.

Mitral darlığında bazen tek belirti ciddi hemoptizidir. Kanama kaynağı proliferen olan submukozal bronşiyal venlerdir. Mitral darlığında ağır hemoptizi cerrahi girişim için endikasyon olabilir.

Pulmoner arteriyovenöz fistüllerde hemoptizi görülebilir. Çok nadiren aort anevrizmasının trakeobronşiyal ağaca penetre olması ile kan kaybı ve asfiksiye bağlı ölüm olabilir.

Alveoler hemoraji sendromları immünojenik patolojilere bağlı olarak oluşabilir.

Goodpasture sendromu ve idyopatik pulmoner hemosiderozis alveoler hemoraji grubundandır.

Kanama diatezleri; trombositopeni, hemofili, antikoagülan kullanımı, C vitamini eksikliği, hemoptizi yapabilir.

Bronkoskopi, bronkoskopik biopsiler, perkütan iğne biopsisi, endotrakeal tüp yerleştirilmesi, transtrakeal aspirasyon iyatrojenik hemoptizi nedenleridir. Travmaya bağlı hemoptizi olabilir.

Bazı hastalarda bütün ayrıntılı tetkiklere rağmen tanı konamaz. Bunların bir kısmında hemoptizi kronik bronşite, kronik bronşitin akut alevlenmesine veya sistemik hipertansiyona bağlı olabilir. Hastaların %5-10 kadarında da hemoptiziyi açıklayacak hiçbir neden gösterilemez.

Hemoptiziyle başvuran hastada kanamanın miktarının belirlenmesi çok önemlidir. On iki saat içinde 500 ml veya daha fazla kanama massif hemoptizi olarak kabul edilir. Kan kaybının yanı sıra asfiksi tehlikesi de önemlidir. Böyle hastaların yakın gözlem altında stabilize edilmesi ve her an cerrahi girişimin söz konusu olabileceğinin akılda tutulması gerekir.

Hemoptizili hastada öykü ve fizik incelemeden sonra akciğer grafisi ve tam kan tetkiki yaptırılmalıdır. Birkaç durum dışında, hemoptizide hemen her zaman bronkoskopi edikedir. Akciğer grafisi normal ve tipik akut bronşit bulguları varsa; tipik lobar pnömoni saptanmışsa; pulmoner infarktüs kanıtlanmış ya da kuvvetle olası ise; kanıtlanmış mitral darlığı veya sol kalp yetmezliği varsa; bilinen kanama diatezi mevcutsa bronkoskopi için relatif kontrendikasyondan söz edilebilir, mutlak kontrendikasyon söz konusu değildir.

Kuşkulanılan hastalığa göre ileri tetkikler yönlendirilebilir. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, anjiyografi, bilgisayarlı toraks tomografisi ...gibi.

GÖĞÜS AĞRISI

Göğüs ağrısı, doktora başvurma nedeni olarak oldukça sık karşılaşılan bir semptomdur. Göğüs ağrısı; göğüs duvarı, plevra, trakea ve ana bronşlar veya mediastinal ve abdominal yapılardan kaynaklanabilir.

Göğüs ağrısının ayırıcı tanısında iyi bir öykü alınması çok önemlidir. Ağrının başlangıç şekli, ne zamandan beri devam ettiği, yeri ve yayılımı, şiddeti, hareket ve nefes alıp vermekle ilişkisi, ağrıya eşlik eden diğer belirtiler araştırılmalıdır.

Ağrının mekanizması, diğer duylarda olduğu gibi, tam anlaşılammıştır. Ağrı dokü hasarı ve hasarlanan doküdan açığa çıkarak vücuttaki reseptörleri uyaran kininler, prostoglandinler ve potasyum etkisiyle oluşur. Göğüste bu tür ağrı reseptörleri paryetal plevrada bulunurken visseral plevrada ya hiç yoktur ya da çok az vardır. Reseptörlerden kalkan impulslar medulla spinalisde arka boynuz hücrelerine ve buradan spinotalamik ve retiküler spinal traktüs ile beyne taşınır.

Göğüs Ağrısı Nedenleri

• Plöretik ağrı

İnfektif plörezi (tüberküloz, nonspesifik inf...)

Akciğer infeksiyonunda plevral tutulum (pnömoni, akciğer absesi)

Pnömotoraks

Pulmoner infarktüs

Otoimmün hastalıklar

Mezotelyoma

Metastatik tümör

• Pulmoner ağrı

Pulmoner hipertansiyon

Pulmoner tromboemboli

Trakeit, trakeobronşit

Entübasyon

Santral bronşial karsinoma

• Mediastinal ağrı

Angina pektoris

Miyokard infarktüsü

Perikardit

Dissekan aort anevrizması

Mediastinit

Özofajit

Lenfoma, sarkoidoza bağlı lenfadenopatiler

• Göğüs duvarı ağrısı

Sürekli öksürük ve nefes darlığına bağlı kas ağrısı

Kas gerginliği

İnterkostal myozit

Torasik herpes zoster

Coxsackie B infeksiyonu
Torasik sinir kompresyonu veya infiltrasyonu
Kosta kırığı
Primer veya metastatik kosta tümörü

- Tietze sendromu
- Servikal artrit
- Abdomen kaynaklı ağrılar
- Kolesistit
- Peptik ülser
- Anksiyete

Plöretik ağrı, solunum sisteminin en karakteristik ağrı türüdür. Paryetal plevra ve endotorasik fasyadan kaynaklanır, visceral plevra ağrıya duyarlıdır. Ağrı genellikle lokaldir, bazen etkilenen bölgenin interkostal sinirinin seyri boyunca yayılabilir; keskin bir ağrıdır. Derin nefes alma, öksürme, gülme, interkostal aralıklara bastırma ağrısı arttırır. Ekspiriumda nefes tutma ağrısı azalır. Ağrı ile birlikte nefes darlığı olabilir. Paryetal plevranın diafragmatik yüzünün santral bölgesi frenik sinirle; diğer bölümleri interkostal sinirlerle innerve olur. Diyafragmatik plevranın santral kısmı etkilendiğinde ağrı omuz ve boyuna yansır.

Plevral ağrının başlangıç şekli etyoloji ile ilgili ipuçları verir. Ani başlangıçlı ağrı pulmoner emboli veya spontan pnömotoraks düşündürür. Öksürük ve ateşin eşlik ettiği daha yavaş ama yine de akut başlangıç pnömoni; güçsüzlük, kilo kaybı gibi kronik hastalık bulguları ile birlikte olan, yavaş gelişen ağrı tüberküloz veya malignite ile uyumludur. Plevral effüzyona bağlı ağrı effüzyon arttığında hafifler.

Trakeit ve trakeobronşite bağlı ağrı özellikle öksürükten sonra belirginleşir, yanma şeklindedir; genellikle üst solunum yolu infeksiyonu bulguları eşlik eder. Benzer nitelikte ağrı astma ataklarında görülebilir. Santral bronş kanserleri göğüs ön duvarında künt bir ağrıya yol açar.

Pulmoner hipertansiyon ağrısı, miyokard iskemisine bağlı ağrıya benzer. Egzersizle ortaya çıkar, substernal yerleşimlidir; dispne eşlik eder, istirahatle düzelir. Multiple ve/veya massif pulmoner emboli sonucu gelişen akut pulmoner hipertansiyon veya kronik pulmoner hipertansiyona bağlı ağrı olabilir. Akut pulmoner hipertansiyonda ağrı, pulmoner arterde ani gerginlik ve mekanoreseptörlerin stimülasyonuna; kronik pulmoner hipertansiyonda ise yüklenmiş sağ ventrikülün oksijen gereksinimi ile oksijen desteği arasındaki dengesizliğe bağlıdır. Pulmoner embolide ani pulmoner hipertansiyona bağlı ağrı olabilir de daha sık görülen plöretik karakterde yan ağrısıdır.

Miyokard iskemisi ile angina pektoris ya da miyokard infarktüsüne bağlı ağrı oluşur. Stable angina pektoris egzersiz, ağır yemek sonrası veya emosyonel stress altında ortaya çıkar; substernal baskı, sıkıştırma şeklindedir; boyna, omuza, kollara, sırta yayılabilir; istirahatle veya koroner vazodilatörlerle ağrı geçer. Unstable anginada ağrı aynı niteliktedir, ancak istirahat sırasında oluşabilir. Miyokard infarktüsünde ağrı lokalizasyon ve karakter olarak benzer, ancak daha şiddetli ve daha uzun sürelidir.

Perikarditte genellikle plöretik tipte ağrı olur ama sabit, substernal ağrı da görülebilir. Ağrı genellikle sırt üstü veya sol yan yatmakla ve her kalp vurusunda şiddetlenir. Perikardit ağrısının solunumla şiddetlenmesi genellikle komşu plevranın inflamasyonuna bağlıdır. Tipik EKG değişiklikleri ile plevral ya da iskelet kaynaklı ağrıdan ayrılabilir.

Mediastinitte sırta yayılan substernal sabit bir ağrı olur. Dissekan aort anevrizmasında sırta veya karına yayılan çok şiddetli, kesintisiz bir göğüs ağrısı vardır.

Göğüs duvarına bağlı ağrılar da genellikle soluma ile artar. Kronik nefes darlığı ve kronik öksürüğe bağlı ağrı göğsün alt ve lateral kısımlarındadır, soluma ve öksürükle alevlenir. İnterkostal nörit normal soluk alıp vermekten etkilenmezken derin nefes alma, öksürme, hapşırma ile artış gösterir. Torasik vertebra hastalıkları ve herpes zosterde radiküler ağrı olur. Tietze sendromu nonsüpüratif bir kostokondrittir; etkilenen bölgede hassasiyet, şişlik, kızarıklık olabilir.

Reflü özofajitinde, özofageal spazmda retrosternal yanma şeklinde ağrı olur.

Peptik ülser, kolesistit gibi abdominal patolojilerde ağrı göğüse yansiyabilir.

Anksiyeteye bağlı göğüs ağrısı olabilir ve bu ağrıya nefes darlığı, hiperventilasyon eşlik edebilir.

Göğüs ağrısı ile başvuran hastada iyi bir öykü ve fizik inceleme ayırıcı tanıda yardımcı olacaktır; akciğer grafisi ve elektrokardiografi ile ilk yaklaşım desteklenebilir. Gereken olgularda plevra ponksiyon ve biopsisi, bronkoskopi, bilgisayarlı tomografi, enzim takipleri, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, pulmoner anjiyo, koroner anjiyo, kemik sintigrafisi gibi ileri tetkiklerle tanıya varılabilir.

NEFES DARLIĞI (DİSPNE)

Ağır egzersiz dışında normal bireyler soluk alıp verdiklerinin farkına varmazlar. Dispne, hastaların hafif eforla bile zorlu soluduklarının bilincinde olmalarıdır. Dispne, subjektif bir olgu olduğu için tanımlanması, nitelik ve niceliğinin belirlenmesi çok güçtür.

Dispnenin mekanizması tam aydınlanmamıştır. Farklı durumlar için farklı mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir; respiratuar, kardiyak, eritropoetik, metabolik ve psikojenik bozukluklarda oluşan solunum zorluğunu tek bir mekanizma ile açıklamak mümkün değildir. Yapılan çalışmalar kemoreseptörler, pulmoner mekanoreseptörler (J reseptörleri-C lifleri, gerilim reseptörleri, iritan reseptörler) ve kaslardaki reseptörlerin dispneyi etkilediğini düşündürmektedir. Solunumun nöral kontrolünün duysal kolu, akciğer ve respiratuar kaslardan kaynaklanır, vagus ve spinal sinirlerle beyin sapı ve duysal kortekse taşınır. Motor kol da yine hem beyin sapı hem de kortikal kontrol altındadır. Dispne ile ilgili bir görüşe göre; akciğere uygulanan güç ile bu gücün neden olduğu hareket arasındaki ilişkide bozukluk olduğunda, yani oluşan ventilasyon solunum merkezlerinin gerektirdiği miktara denk gelmediğinde dispne oluşur. Uzunluk-gerilme uygunsuzluğu teorisi denen bu görüş; ventilasyon ve aktivite, ulaşılan ventilasyon ile gereken ventilasyon,

elde edilen kas uzunluğundaki değişiklik ile oluşan kas gerginliği arasında karşılaşmalar yapar. Bu ilişkilerdeki uygunsuzluk belirli bir eşiği geçerse daha derin veya daha hızlı soluma ihtiyacı duygusu bilinç düzeyine çıkar. Bu duygu solunum kas iç-ciklerinden kaynaklanabilir.

Dispne genellikle şu faktörlerle ilişkilidir

- 1-Hava yolu direncinde artma
- 2-Akciğer veya göğüs duvarı esnek direncinde artma
- 3-Hiperventilasyon

Dispne Nedenleri

- Respiratuar
 - Hava yolu hastalığı
 - Kronik bronşit ve amfizem
 - Astma
 - Bronşektazi
 - Kistik fibrozis
 - Larigeal veya faringeal tümör
 - Bilateral kord vokal paralizisi
 - Kriko-aritenoid romatoid
 - Trakeal obstrüksiyon
 - Trakeomalazi
 - Hava yolu amiloidi
 - Parankimal hastalık
 - Allerjik alveolit
 - Sarkoidoz
 - Fibrozis ve diffüz alveolit
 - Obliteratif bronşiolit
 - Pnömoni
 - Diffüz infeksiyonlar
 - Respiratuar distress sendromu
 - İnfiltratif ve metastatik tümör
 - Pnömotoraks
 - Pulmoner dolaşım
 - Pulmoner emboli
 - Pulmoner hipertansiyon
 - Pulmoner arterit
 - Pulmoner trombüs
 - Göğüs duvarı ve plevra
 - Effüzyon
 - Plevra tümörü
 - Kosta kırığı
 - Ankilozan spondilit
 - Kifoskolyoz
 - Nöromusküler hastalık
 - Bilateral diyafragma paralizisi
- Kardiyak

Sol ventrikül yetmezliği
Mitral kapak hastalığı
Kardiyomiyopati
Perikardiyal effüzyon veya konstriksiyon

- Non-kardiyorespiratuar
 - Psikojenik
 - Anemi
 - Hemoraji
 - Asidoz
 - Hipotalamik lezyonlar

Astma ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden ve sık karşılaşılan dispne nedenleridir. Astmada hasta aralıklı, değişik şiddette nefes darlığı atakları öyküsü verir; noktürnal ataklar olabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında maksimum soluma kapasitesi bozulmuştur; soluma işi artmıştır. Kronik bronşit ve amfizemli hastalar istirahatte, normal bir bireyin orta derecede egzersizde gösterdiğinden daha fazla soluma işine sahiptir. Bu işin büyük bir çoğunluğu hava yolu rezistansını yenmek ve ekspiratuar kasların aktif katılımını sağlamak için harcanır.

Larinks, trakea ve ana bronşlarda obstrüksiyon yaratan olaylarda inspiratuar dispne gelişir. Akut epiglottitis, larinks ödemi, vokal kord paralizisi, vokal kord tümörleri, intratrakeal yabancı cisim, benign ya da malign trakeal tümörler, ekstrinsik trakea kompresyonu yaratan patolojiler inspiratuar dispne yapar.

Akciğer parankim hastalıklarında solunum fonksiyon testlerinde restriktif paternle birlikte progresif nefes darlığı olur. Diffüz akciğer fibrozisinde hasta istirahatte de egzersizde de normalden daha sık ve hızlı solur. Ventilasyon işi artmıştır, takipne vardır. Dispnenin derecesi her zaman akciğer grafisindeki lezyonun yaygınlığı ile korele değildir.

Kardiyak dispne genellikle progresiftir, egzersizle ve yatar pozisyonda artış gösterir. Kardiyak dispne en çok pulmoner ödeme bağlıdır. İstirahatte konjesyonlu akciğerde komplians azalmıştır, bir miktar hiperventilasyon olur. Egzersizle pulmoner vasküler rezistans artar, akciğer parankimine daha fazla sıvı ekstravaze olur.

Yatar durumda ise daha fazla akciğer alanı kalp düzeyinin altında kalır ve konjesyonlu akciğer alanı artmış olur. Bu nedenle egzersizle ve yatar durumda dispne artar. Sağdan sola intrakardiyak şantlarda da dispne görülür.

Pulmoner embolide hemen her zaman dispne olur. Dispne ani başlangıçlıdır, plöretik göğüs ağrısı ve hemoptizi eşlik edebilir. Pulmoner hipertansiyonda progressif dispne ve egzersiz kapasitesinde azalma vardır.

Pnömotoraksta da ani başlangıçlı dispne olur. Pnömoni, atelektazi, plevral effüzyon gibi lokalize göğüs hastalıklarında da dispne görülür.

Mekanik göğüs duvarı restriksiyonlarında nefes darlığı ortaya çıkar. Kifoskoloz, ankilozan spondilit, büyük plevral effüzyonlar, plevral tümörler, plevral fibrozis gibi... Motor nöron hastalıkları, poliomiyelit, Gullian-Barre sendomu, polinöropati, myastenia gravis, kaslar distrofiler nefes darlığı ve solunum yetmezliğine yol açar. Bilateral diyafragma paralizisi nadir bir dispne nedenidir.

Ekstrapulmoner hiperventilasyon; metabolik asidoz, salisilat alımı, anemide görülür. Anemide, solunum kaslarına yeterli oksijen taşınması da dispnenin sorumlu tutulmaktadır.

Psikojenik kaynaklı dispne görülebilmektedir. Genellikle iç çekmeli bir dispnedir. Hiperventilasyona bağlı respiratuar alkaloz gelişebilir.

Dispne Türleri

Ortopne: Yatar durumda dispnenin ortaya çıkması veya şiddetlenmesidir. Kardiyak patolojilerde yatar durumda kalp düzeyi altında kalan, konjesyonu artan dolayısıyla kompliansı azalan akciğer alanının büyümesi nedeniyle oluşur. Kronik akciğer hastalıklarında veya astmada, yatar durumda sekresyonların göllenmesi ve göğüs kafesinin körük görevinin daha yetersiz olması nedeniyle ortopne oluşabilir.

Paroksizmal Noktürnal Dispne: Hastanın hava açlığı içinde uykudan uyanması, kalkıp oturup rahatlamaya çalışmasıdır. Bazen hasta hava açlığını gi-

dermek için pencereye koşar. Bu tablo sırasında tipik astma atağını taklit eden bulgular vardır. Mitral darlığı, sol ventrikül yetmezliğinde oluşur. Ortopneyi yaratan faktörler bu tabloda da rol oynar. Ayrıca vücut pozisyonunun vertikalden horizontale geçmesi sonucunda periferik ödemin mobilizasyonunu takiben gelişen pulmoner hipervoleminin de rolü vardır.

Astmadaki noktürnal nöbetler ve kronik akciğer hastalıklarında sekresyonların göllenmesi, graviteye bağlı olarak akciğer volümlerinin azalması da bu tabloya yol açar.

Platipne: Oturur durumda dispnenin daha belirgin olmasıdır. Pulmoner arteriyovenöz fistüllerde görülür; ortostatik olarak şant arttığı için dispne ve siyanoz da artar.

Trepopne: Sağ ya da sol yan dekübitis pozisyonunda dispne oluşmasıdır.

İnspiratuar dispne: Üst hava yolu obstrüksiyonlarında olur. Nefes alma zorludur; stridor duyulur, tiraj görülür.

Ekspiratuar dispne: Küçük hava yolu obstrüksiyonlarında olur. Ekspiryum uzun ve zorludur, solunum hışıltılı olabilir. Ekspiratuar kaslar solunuma aktif olarak katılır.

Dispnenin şiddeti efor kapasitesine göre sınıflandırılabilir:

1.Evre: Düz yolda hızlı hareket ettiğinde veya hafif yokuş tırmandığında dispne olur.

2.Evre: Düz yolda yaşlıları ile yürürken nefes darlığı olur.

3.Evre: Düz yolda kendi kendine ayarladığı tempoda yürürken bile dispne ile dururlar.

4.Evre: İstirahatte bile nefes dalığı vardır.

Dispne ile başvuran hastada iyi bir öykü ile dispnenin başlangıç şekli, süresi, cinsi, diğer semptomlarla birlikteliği sorgulanmalıdır. Sigara ve meslek öyküsü de önemlidir. Öykü ve fizik inceleme ışığında rutin kan testleri, akciğer grafisi, elektrokardiyogram hemen her hastada uygulanır. Solunum fonksiyon testleri, arteriyel kan gazları analizi hastanın değerlendiril-

mesinde yararlıdır. Gereken olgularda daha ileri tetkikler yapılır.

GENEL SEMPTOMLAR

İştahsızlık, ateş, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk ve terleme pek çok akut ve kronik bronkopulmoner hastalıkta karşımıza çıkar.

Akut ve kronik akciğer hastalıklarında enerji tüketiminin yeterince karşılanamaması; enfeksiyöz ve malign hastalıklarda katabolizmanın artması; dispneik hastalarda solunum kaslarının fazla oksijen tüketmesi; ağır solunum hastalıklarında yemek yeme eyleminin bile yorucu olması ve nefes darlığını arttırması iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluğa yol açar.

Pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının akut alevlenmeleri, tüberküloz, akciğer absesi, ampiyem gibi solunum sisteminin akut ve kronik enfeksiyöz hastalıklarında ateş olur. Akciğer malignitelerinde doku hasarı veya sekonder enfeksiyonlar nedeniyle ateş bulunabilir. Uzun süren, nedeni bulunamayan ateş durumlarında tüberküloz akla gelmelidir; milyer tüberkülozun başlangıç döneminde akciğer grafisi henüz normalken yüksek ateş olabilir.

Akciğer hastalıklarında solunum zorluğunun yarattığı sıkıntı terlemeye neden olabilir. Tüberkülozda özellikle gece terlemesi bulunabilir.

Akciğer hastalıklarında CO₂ retansiyonu ve akut respiratuar asidoza bağlı uyuklama görülebilir. Solunum yetmezliğinde ayrıca konfüzyon, baş ağrısı, terleme, huzursuzluk bulunabilir. Gündüz uyuklama; gece uykunun bölünmesi ve horlama ile birlikteyse uyku apnesi sendromu düşünülebilir.

SİSTEMİK BELİRTİLER

Başta akciğer kanseri olmak üzere pek çok akciğer hastalığında ekstrapulmoner semptomlar bulunabilir.

Üst Solunum Sistemi Belirtileri

Ses kısıklığı en çok viral larinjit ve sesin fazla kullanımına bağlıdır. Tüberkülozda larinksin tutulumu olabilir. Sol rekür-

ren laringeal sinir paralizisine bağlı ses kısıklığı metastatik bronkojenik kanserler ve mediasten hastalıklarında siktir.

Allerjik rinite bağlı nazal semptomlar, nazal polip; kronik postnazal akıntı akciğer hastalıkları ile birlikte bulunabilen semptomlardır.

Ağız kuruluğu, kuru göz, parotislerde büyüme diffüz interstisyel akciğer hastalığı ve sarkoidozda bulunabilir.

Endokrin Belirtiler:

Akciğer tümörlerinin hormon aktivite- li polipeptidler salgılamalarına bağlı olarak oluşur. Cushing sendromu, jinekoma- ti, uygunsuz ADH (antidiüretik hormon) salgılanması sendromu, akromegali, karsi- noid sendrom görülebilir.

Nöromusküler Belirtiler:

Akciğer kanserinde metastaz olmaksı- zın ciddi nöromusküler komplikasyonlar görülebilir. Bu belirtiler akciğer kanseri- nin ilk semptomu olarak ortaya çıkabilir; bu bakımdan da önemlidir.

Ensefalomyelit, kortikal serebellar de- jenerasyon, periferik polinöropati, myaste- nik sendrom... görülebilir.

Akciğer apeksindeki malignitelerde brachial pleksusun tutulumu ile Pancoast sendromu (omuz ağrısı, kolda ağrı, güçsüz- lük, parestezi); stellate ganglionun tutulu- mu ile Horner sendromu (miyozis, ptozis, enoftalmus, anhidrozis) gelişebilir.

Konnektif Dokuya Ait Belirtiler

Çomak parmak ve pulmoner hipertro- fik osteoartropati akciğer malignitelerinde karşılaşılan belirtilerdendir. Çomak par- mak genellikle semptomsuzdur. Hipertro- fik osteoartropati çok semptomatik olup, bazen malign tümörlü hastanın asıl yakın- ması olarak karşımıza çıkar. Etkilenen ke- miklerde periostite bağlı şiddetli ağrı olur; komşu eklemlerde ağrı, hassasiyet, şişlik bulunabilir.

Damarsal Belirtiler

Gezici tromboflebit, trombositopenik purpuralar seyrek de olsa görülebilir.

Deri Belirtileri

Akciğer malignitelerinde deri metas- tazları dışında nadiren değişik cilt lezyon- ları olabilmektedir.

Kaynaklar

1. Akkaynak S. Solunum Hastalıkları. Güneş Kitabevi. 4.basım 1988, Ankara
2. Çelikoğlu S. Göğüs Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 1.baskı.1988, İstanbul
3. Fishman A.P. Pulmonary Diseases and Disor- ders. McGraw-Hill Book Company. 2nd ed. 1988, New York
4. Gomella L.G. Clinician's Pocket Reference. Prentice-Hall International Inc. 7th ed. 1993, Connecticut
5. Lillington G.A. Diagnostic Approach to Chest Diseases. Williams&Wilkins. 3rd ed. 1987, Baltimore
6. Monham J., Spiro S.G. Symptoms and signs of respiratory diseases. Medicine Internati- onal, 1991: 3644-3649
7. Murray J.F., Nadel J.A. Textbook of Respira- tory Medicine. W.B.Saunders Company. 1st ed. 1988, Philadelphia
8. Seaton A., Seaton D., Leitch A.G. Crofton-Do- uglas's Respiratory Diseases. Blackwell Scientific Publications. 4th ed. London. 1989: 104-121.
9. Wyngaarden J.B., Smith L.H. Cecil Textbook of Medicine. W.B.Saunders Company. 18th ed. 1988, Philadelphia
10. George R.B. History and Physical Examina- tion In: Chest Medicine- Essentials of Pul- monary and Critical Care Medicine. Edi- tors: George R.B., Light R W., Matthay M.A., Matthay R.A. Williams and Wilkins. 3rd ed. Baltimore. 1995:81-91.,

Göğsün fizik muayenesi, diğer sistemlerde olduğu gibi *inspeksiyon*, *palpasyon*, *perküsyon* ve *oskültasyondan* oluşur. Fizik muayene bu sıra dikkatle izlenerek yapılmalıdır. Solunum sisteminin muayenesinin doğru ve sağlıklı olarak yapılabilmesi için göğüs, boyun ve karnın tam olarak gözlenebilmesi gerekir.

Solunum sistemi hastalıklarında fizik muayene diğer hastalıklarda olduğu gibi *genel inspeksiyonla* başlar: Örneğin, pnömoni bir olgunun ağzındaki diş çürüğü bunun bir nekrotizan pnömoni olduğunu akla getirmelidir. Dilde laserasyon gözlenmesi, epileptik atak sonrası gelişmiş bir aspirasyon pnömonisini düşündürülebilir.

Bilinç

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA) nda CO₂ retansiyonu sonucunda siyanoz ve bilinç bulanıklığı gelişir. Böyle bir hastayla kooperasyon kurmak güçtür, hasta uykuya meyillidir, hatta komaya girebilir. Bu tabloya *pulmoner hipertansif ansefalopati* adı verilir. Bu gibi olgularda KOAHA'na bağlı hipoksemi ve bunun sonunda gelişen pulmoner vasküler rezistans artışıyla *pulmoner hipertansiyon* bulunur.

Cilt Renginde Değişiklikler

Solunum sistemi hastalığı olan olgularda en sık görülen cilt rengi değişikliği *siyanozdur*. Normalde kapiller kanda redükte hemoglobinin 5gr/dl'den fazla olması sonucunda cilt ve mukozaların morarmasına siyanoz denir. Ancak, ileri derecede anemisi olan olgularda redükte hemoglobin düzeyi yüksek bile olsa belirgin siyanoz gözlenmezken, polisitemili olgularda daha düşük redükte hemoglobin düzeyinde bile siyanoz belirgindir.

Kronik bronşit ve *amfizem*de ventilasyon-perfüzyon dengesizliğine bağlı arteriyel hipoksemi gelişir. *Diffüz interstisyel akciğer fibrozis* li olgularda istirahatte ar-

teriyel kanın O₂ parsiyel basıncı (PaO₂) normalden egzersizle arteriyel hipoksemi oluşur. *Alveoler hipovekilasyonda* da arteriyel hipoksemi oluşur. Tüm bu durumlarda siyanoz görülebilir.

Intrakardiyak sağdan sola şantı olan olgularda arteriyel O₂ saturasyonu (SaO₂) düşüktür. *Methemoglobinemide* ise hemoglobinin O₂ bağlama kapasitesi bozulmuştur. Her iki durumda da siyanoz görülür.

Kardiyak output'un azaldığı ve periferik vazokonstriksiyonun bulunduğu konjestif kalp yetmezliği olgularında tırnak yatakları ve burun ucunda periferik siyanoz bulunur. Reynaud hastalığında da periferik vazokonstriksiyona bağlı olarak tırnak yataklarında siyanoz görülür. Bu akciğer hastalıklarında gözlenen santral siyanozdan farklı olarak *periferik siyanoz* adını alır.

Arteriyel kandaki CO₂ parsiyel basıncı (PaCO₂) artışı, periferik damarlarda vazodilatasyona yol açar. Bu nedenle akut hiperkapnili olgularda serebral vazodilatasyon sonucu zonklayıcı baş ağrısı vardır. Kronik hiperkapnisi olanlarda ise konjonktiva ve retinal damarlarda dilatasyon izlenir. Bu olgularda solunum merkezinin artmış PaCO₂'ye yanıtı bozulmuş, böbrekten bikarbonat geri emilimi azalmıştır.

Anemiye bağlı cilt solukluğu, solunum hastalıklarına özgü bir bulgudur. Kronik enfeksiyon, malignite, pulmoner hemosiderozis gibi olgularda görülür.

Ödem

Ödem, ekstrasvasküler sıvı hacminin artışının klinik bulgusudur. KOAHA'nda uzun süren pulmoner hipertansiyon sonucunda sağ ventrikül ardyükü artar. Bunun sonucunda gelişen sağ ventrikül yetmezliğine *kronik kor pulmonale* adı verilir. Kronik kor pulmonaleli olgularda ödem gelişir. Bu olgularda boyun ven dolgunluğu, hepatomegali, asit, pretibial ve sakral ödem şahtanır.

Tremor

Solunum hastalığı olan birçok hastada aşırı bronkodilatör kullanmaya bağlı sempatik aktivite artışı sonucunda parmaklarda ince tremor görülür. Ayrıca hiperkapni olan solunum yetmezliği olgularında *flapping tremor* sıklıkla görülür. Bu olgularda PaCO₂'nin akut olarak artışı serebral vazodilatasyona ve kafa içi basıncın artmasına yol açar. Hastanın bilinci bulanıktır ve EEG'de kafa içi basıncının artışına ait bulgulara rastlanır.

Ses Kısıklığı

Ses kısıklığı göğüs hastalıklarında önemli semptom ve bulgulardan biridir. Larinksli innerve eden N. recurrens'in mediasteninde özellikle malign nedenlerle basılanması sonucunda kord vokal paralizye uğrar ve ses kısıklığı oluşur. Genellikle sol N. recurrens bası altında kalır; çünkü aort kavsinin altından geçerek mediastende daha uzun bir yol kateder. Oysa sağ N. recurrens sağ A. subclavia'nın altından dolaşır ve basılanma olasılığı azdır. Kord vokal paralizisi mediasten tutulumunu gösterir ve akciğer kanserinde inoperabilite kriteridir.

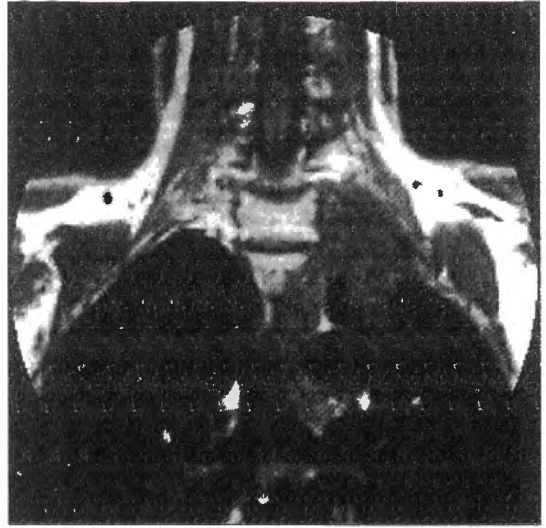
Vena Cava Superior Sendromu (VCSS)

Vena cava superior'un çeşitli nedenlerle basıya uğraması sonucu ortaya çıkan belirtilere vena cava superior sendromu denir. Vena cava superior, baş, boyun, kollar ve göğsün üst bölümünün venöz kanını sağ kalbe taşır. Bu venin obstrüksiyonunda dispne, öksürük, baş ağrısı ve seste kabaşma ortaya çıkar. VCSS'nde lokal ödem görülür. İncelemede baş, boyun, omuzlar ve göğüs duvarının üst kısmında ödem, siyanoz ve kollateral dolaşımda artma görülür (Resim 1). Hasta özellikle sırtüstü yattığında venlerde pulzasyon vermeyen bir dolgunluk ve sabit venöz basınç artışı izlenir. Yakınmalar sırtüstü yatmakla artar, sabah uyanıldığında en fazladır. Hasta bir süre oturunca yakınmaları ve muayene bulguları hafifler.

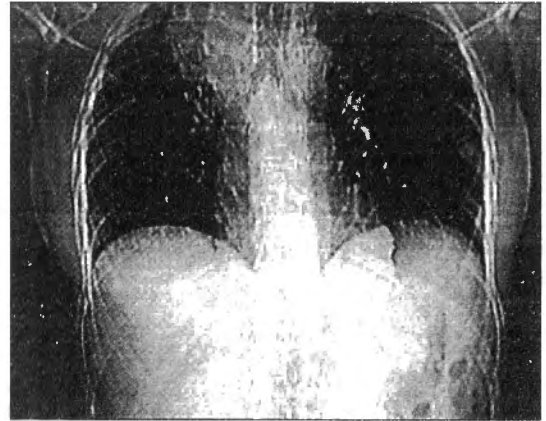
VCSS'da bulgular obstrüksiyonun yerine göre değişir. Vena azygos'un vena cava superiora döküldüğü yerin üstünde obst-

rüksiyon varsa; venöz kan vena jugularis externa ve göğüs ön duvarındaki yüzeysel venlerle vena mammaria internaya ve interkostal venlerle vena azygos'a dökülür. Obstrüksiyon, vena azygos'un vena cava superiora döküldüğü yerin altındaysa; vena cava superiora dökülen venler, vertebral venler, lateral torasik venler ile portal venler arasında kollateraller gelişir. Kollateral dolaşımda kan akımı yukardan aşağı doğrudur. Özofagus venlerinde de varisler gelişebilir.

VCSS'nun başlıca nedeni akciğerin sağ üst lob kanseri ve buna bağlı mediasten tutulumudur. Bu durumda akciğer kanseri inoperabl kabul edilir. Lenfoma ve timo-



Resim 1: Vena Cava Superior Sendromu



Resim 2: Pancoast Tümörü

malarda da görülebilir. Ender olarak mediasten fibrozisi (tüberküloz, mantar hastalıkları, radyasyon), guatr, aort anevrizması gibi benign hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Behçet hastalığında ise vena cava superior içinde oluşan trombüs nedeniyle VCSS gelişebilir.

Horner Sendromu:

Boyun veya göğsün üst kısımlarında sempatik sinirin veya ganglion stellare'nin bası altında kalmasıyla Horner Sedromu gelişir. Bu durumda tek taraflı ptozis (göz kapağı düşüklüğü), miyozis (göz bebeğinde daralma), enoftalmi (göz küresinin içeri çökmesi), yüzün aynı tarafında anhidrozis (kuruluk) saptanır. Yüzün o bölümünde ısı artışı, kızarıklık ve ödem de bulunabilir. Sıklıkla akciğerin superior sulcus tümörlerinde (Pancoast tümörü) ile üst mediasten kitlelerinde ortaya çıkar (Resim 2).

Çomak Parmak ve Hipertrofik Pulmoner Osteoartropati (HPO)

El ve ayak parmaklarının uç falanklarının iki taraflı , ağrısız, dokunmakla duyarlılık göstermeyen genişlemelerine çomak parmak adı verilir. Normalde tırnak yatağı ile tırnak kökü arasındaki açı 160°'dir. Çomaklaşmanın başlangıcında tırnak kökündeki yumuşak dokunun hipertrofiye uğramasıyla bu açı genişler. Tam olarak gelişmiş bir çomak parmakta tırnaklar, özellikle işaret parmağının tırnağı, longitudinal ve koronal ekseninde kıvrılmıştır. Tırnak açısı düzleşmiş, distal falanksın

pulpası genişlemiştir (Resim 3a, 3b).

Çomak parmak çeşitli akciğer hastalıklarında, özellikle kronik süpüratif akciğer hastalıklarında görülür. Bronşektazi, akciğer absesi, ampiyemde çomaklaşma sıklıkla ortaya çıkarken akciğer tüberkülozunda seyrek rastlanır. Ancak çok yaygın hastalığı olan veya kaviteli tüberküloz olgularında çomak parmak görülebilir. Çomaklaşma bronş kanseri ve mezotelyoma gibi malign hastalıklarda görülebildiği gibi diffüz interstisyel akciğer fibrozisi olgularında da sıklıkla saptanır .

Konjenital kalp hastalıkları, bakteriyel endokardit, ülseratif kolit ve siroz gibi diğer sistemlerin hastalıklarında da çomak parmak oluşabilir.

Bazen çomak parmakla birlikte hipertrofik pulmoner osteoartropati (HPO) de görülebilir. HPO çeşitli nedenlerle ortaya çıkan çomak parmakla görülmesine karşın en sık akciğer kanseri ile birlikte görülür. Klinikte kendini, uzun ve tübüler kemiklerin distal uçlarındaki yumuşak dokuda şişme ve ağrı ile gösterir. Radyolojik olarak ekstremitelerin uzun kemiklerinin distal diafizlerinde periost altında yeni kemik oluşumu saptanır. Olguların üçte birinde HPO'ye ait eklem bulguları tümöre ait bulgulardan önce ortaya çıkabilir. Tümörün rezeksiyonu ile HPO bulgularının gerilediği görülür.

Çomak parmak ve HPO'nin oluşum mekanizmaları üzerine çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Nörojenik mekanizmada akciğer ve plevradan kalkan afferent impuls-



Resim 3a: Ayaklarda çomak parmak görünümü.



Resim 3b: Ellerde çomak parmak görünümü

ların interkostal sinirler veya N.vagus yoluyla beyin köküne taşındığı, buradan kaynaklanan refleksin de tırnak yatağı ve ekstremitelerin periferik dokularında vazodilatasyona yol açtığı ortaya atılmıştır. Bazı olgularda uygulanan vagotomi veya interkostal sinir kesisinin HPO bulgularını hafifletmesi bu teoriyi destekler. İnsan ve köpeklerde yapılan gözlemlerde vagotominin ekstremitenin kan akımını azalttığı görülmüştür. Kan akımındaki bu azalma, vagotomi sonucunda HPO'nin gerilemesini açıklayabilir.

Çomak parmak patogenezinde parmak uçlarındaki dokuda vazodilatasyon ve arteriyovenöz bağlantıların artması ile kapiller ve venüllerde hidrostatik basıncın arttığı düşünülür. Böylece interstisyumda sıvı eksudasyonu gerçekleşir. Bu periferik vazodilatasyonun nedeni bilinmemektedir. Hümorale bir maddenin akciğerde inakti-

vasyondan kaçarak buna yol açtığı düşünülmektedir. Bu hümorale mekanizma, bronşektazi ve akciğer tüberkülozu gibi bronşial dolaşımın proliferere olduğu durumlarda, siyanotik konjenital kalp hastalığı ile arteriyovenöz anastomoz ve sağdan sola şantların arttığı karaciğer sirozu olgularındaki çomak parmak oluşumunu açıklayabilir.

Hümorale teori ise tümör veya hastalıklı akciğer dokusundan salınan bazı hormonların ekstremitelerin distal dokusuna etki ederek çomak parmak ve HPO'ye neden olduğunu öne sürmektedir.

Öne sürülen hiçbir teori, çok çeşitli hastalıklarda ortaya çıkan çomak parmak ve HPO oluşum mekanizmasını tam olarak açıklamaktan uzaktır. Bu patolojilerin gözlemlendiği bazı hastalıklar Tablo 1'de belirtilmiştir.

TABLO 1: Çomak parmak nedenleri

Akciğere ait nedenler	Bronş kanseri (Küçük hücreli Ca'da ender) Karsinoid tümör Plevral fibroma Mezotelyoma Metastatik tümör Ampiyem Akciğer absesi Bronşektazi Kistik fibrozis Kronik fibrotik tüberküloz İdyopatik pulmoner fibrozis Asbestozis Arteriyovenöz malformasyon
Kardiyak nedenler	Konj. siyanotik kalp hastalığı Bakteriyel endokardit
Mediastinal nedenler	Atrial miksoma Özofagus tümörleri Peptik özofajit Akalazya Timoma Tiroid karsinomu Tirotoksikozis Lenfoma
Diğer nedenler	Miyeloid lösemi İdyopatik / Familyal Çöliyak hastalığı Ülseratif kolit Gebelik

GÖĞSÜN İNspeksiyonu

Hasta, mümkünse, doktorun hastanın etrafında yer değiştirerek tüm göğsü muayene edebilmesine olanak veren bir taburede oturmalıdır. Sirt, oturur durumda, göğüs ön duvarı ise hasta sırtüstü yatar durumdayken muayene edilir. Kalkıp oturamayacak kadar hasta kişiler yatakta yatakta yana döndürülerek muayene edilebilir.

Solunumun inspeksiyonu hastanın muayenesinden önce başlar ve tüm muayene boyunca devam eder. Solunum sıkıntısı, burun kanatları solunumu ve dudakların büzülmüş halde solunumu ilk anda görülebilecek özelliklerdir.

Göğüs kafesinin inspeksiyonu yapılırken şu özelliklere dikkat edilmelidir:

1-Pozisyon: Hastanın solunumunu rahat yapabildiği pozisyon ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Ortopne pozisyonunda hasta sırtüstü yatamaz, oturur pozisyonda, hatta öne eğilerek, yardımcı solunum kaslarını çalıştırır. Sol kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödeminde görülebileceği gibi kronik obstrüktif akciğer hastalığında özellikle amfizemin ön planda olduğu olgularda da izlenir.

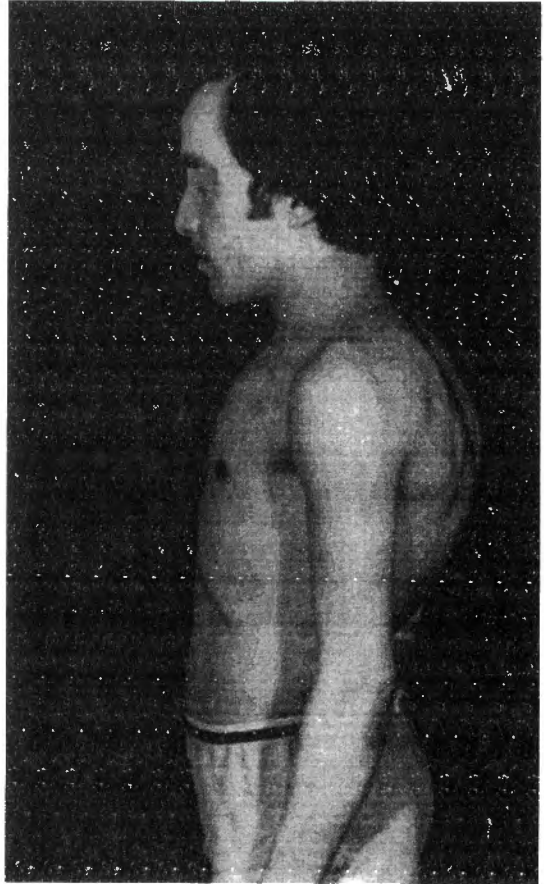
2-Göğüs kafesinin şekli: Göğsün doğmalık malformasyonları inspeksiyonla saptanabilir. *Pectus excavatumda* (Kunduracı göğsü) sternumun çöküklüğüyle birlikte kaburgalar öne fırlamıştır. *Pectus carinatumda* (Güvercin göğsü) ise sternum öne doğru çıkıntılıdır. *Pectus carinatumla* birlikte kalbe ait malformasyonların da olabileceği unutulmamalıdır.

Kifoskolyoz göğüs vertebralarının ön-arka ve lateral yönde deviasyonudur. Vertebranın kamburlaşmasının yanı sıra skolozun açıklığının baktığı tarafta kaburgalar birbirine yaklaşmış, o hemitoraks basık; karşı tarafta ise kaburgalar birbirinden uzaklaşmış ve hemitoraks kabarık görülür. Kifoskolyozun kalitatif değerlendirilmesi için radyolojik inceleme ile Cobb açısının belirlenmesi gerekir.

Göğüs ön-arka çapı akciğerlerin aşırı havalandığı durumlarda artar. Akut ola-

rak astma atağında kronik olarak da amfizem ve yaşlılıkta görülür. Ön-arka çap göğsün yan çapına yaklaşır, yan çapın 1/3'ünü geçer. Böylece fıçı göğüs oluşur. Kaburgalar 45°'lik normal açılarını kaybedip yere paralel hale gelirler ve aralıkları genişler (Resim 4).

İki hemitoraksın eşitliği hastanın sırtında skapula alt ucu hizasından aşağı doğru bakılarak değerlendirilir. Normalde her iki hemitoraks eşit görünümündedir. Ancak kas gücüne dayalı işlerde çalışan kişilerin kullandıkları ellerinin tarafındaki hemitoraks daha kabarık görülebilir. Akciğerde hacim kaybına yol açan patolojilerde o taraf hemitoraks basık görülür. Atelektazi, akciğer fibrozisi, pakiplörit (plevra yapraklarında kalınlaşma) durumlarında hemitoraks basık görünümündedir. Plevrada aşırı sıvı biriktiği durumlarda ise hemitoraks kabarık görülür.

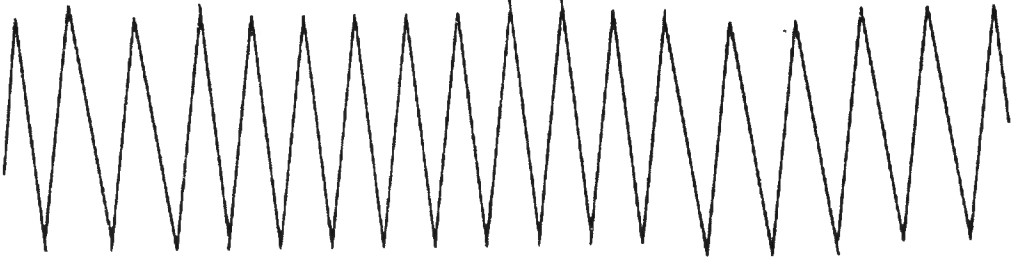


Resim 4: Göğüs ön-arka çapında artış

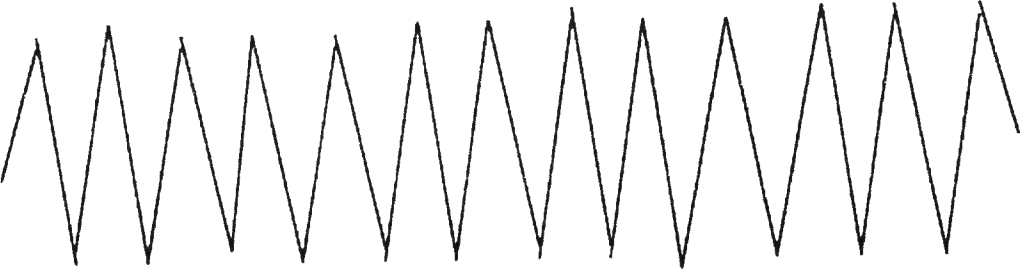
3-Solunum dinamiği:

Solunum paterni: Normal kişilerde solunum sayısı dakikada 10-14'tür. *Bradipne* solunum sayısının azalmasını, *takipne* veya *polipne* ise artmasını ifade eder. Polipne hızlı ancak yüzeysel solunum için kullanılırken, *hiperpne* hem hızlı hem de derin solunum için kullanılır. Metabolik asidozda *Kussmaul solunumu* adı verilen hiperpne bulunur. *Biot solunumu* ise uzun apne (solunumun durması) atakları gösteren düzensiz bir solunum şeklidir. Kafa içi basınç

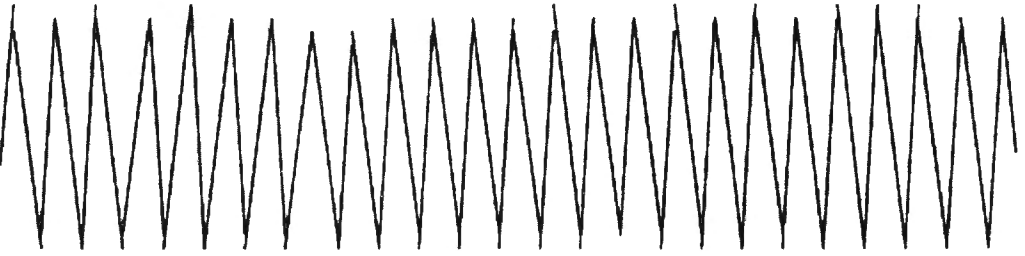
artışında, medulla düzeyinde santral sinir sistemi lezyonlarında ve ilaçlara bağlı komada görülür. *Cheyne-Stokes solunumu*nda ise dönüşümlü olarak solunum sayısı ve derinliğinde gittikçe artma ve azalma, bu periodlar arasında ise apne periodları izlenir. Metabolik veya ilaca bağlı ansefalopatiler, konjestif kalp yetmezliğinin ileri evreleri ve serebral düzeyde santral sinir sistemi lezyonlarında görülür. Şekil 1-7'de çeşitli solunum şekillerinin spirogram örnekleri görölmektedir.



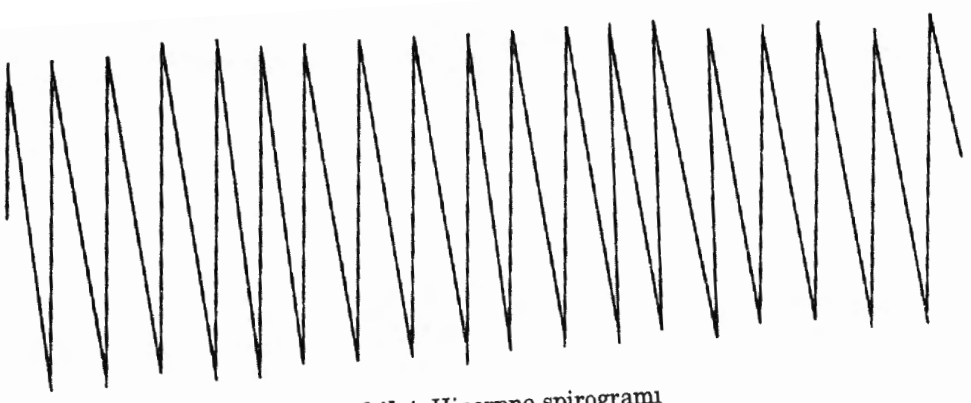
Şekil 1: Normal solunum spirogramı



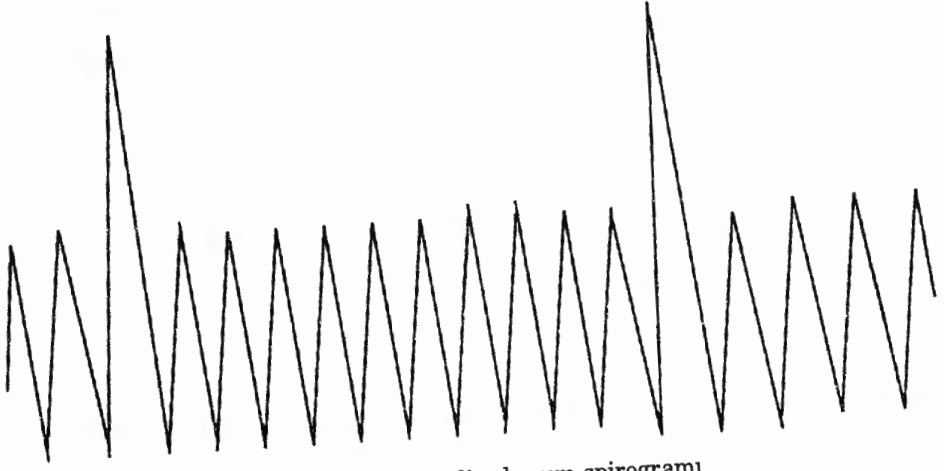
Şekil 2: Bradipne spirogramı



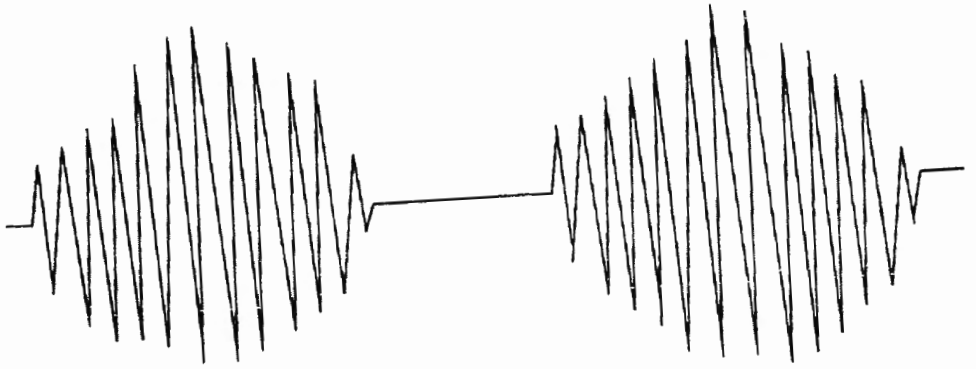
Şekil 3: Takipne spirogramı



Şekil 4: Hiperpne spirogramı



Şekil 5: İç çekmeli solunum spirogramı



Şekil 6: Cheyne-Stokes solunumu spirogramı



Şekil 7: Biot solunumu spirogramı

GÖĞSÜN PALPASYONU

Hemitoraksların simetrisi: Hasta derin solunum yaparken değerlendirilmelidir. Akciğer ve plevra hastalıklarında iki hemitoraks eşit hareket etmeyebilir. Atelektazi ve pnömoni gibi akciğer parankimi, plörezi ve pnömotoraks gibi plevra hastalıklarında hasta hemitoraks solunuma geç ve az katılır. Total pnömotoraks ve atelektazide o hemitoraksta hacim kaybı da söz konusudur.

Göğüs kafesi ve karın hareketlerinin uyumsuzluğu: Normalde sakın sakın solunum yapılırken göğüs kafesi yukarı ve dışarı doğru hareket eder. Karın duvarı da buna uygun olarak eşzamanlı olarak dışarı doğru hareket eder. Normal ekspirasyon pasif bir harekettir.

Göğüs kafesi inspirasyon sırasında genişlediğinde karının içe çökmesine *abdominal paradoks* adı verilir. Bu, karın içi basıncının inspirium sırasında pozitifleşeceğine negatifleşmesinden kaynaklanır; diafragm fonksiyonunun önemli oranda bozulduğunun göstergesidir.

Solunumsal alternans solunum pompa yetmezliğinin gelişmekte olduğunun göstergesidir. Bu durumda solunum hareketleri dönüşümlü olarak bir normal, yani abdominal ekspansiyonla, bir göğüs kafesi ekspansiyonuyla gerçekleşir.

Hoover bulgusu: Kronik hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda kosta kenarının inspirium boyunca veya inspirium sonunda paradoks olarak içe çökmesidir.

Suprasternal, supraklaviküler ve interkostal çekilmeler intratorasik basınçtaki aşırı dalgalanmalara bağlıdır. Plevra içi basıncın negatifleşmesiyle akciğer hacmindeki değişme arasında geçen zamanın uzaması sonucunda oluşur. Solunum yetmezliği bulunan olgularda saptanır.

Boyun venlerinin dolgunluğu dolaşım yetmezliğinde görüldüğü gibi vena cava superior sendromunda da görülür. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) bulunan hastalarda intratorasik basıncın artmasıyla ekspiriumda boyun venlerinin olduğu izlenir. Vena cava superior obstrüksiyonu bulunan olgularda ise ayrıca yüz boyun, omuzlar ve ellerde ödem izlenir. Ödem supraklaviküler çukurları doldurmasına pelerin tarzında ödem adı verilir.

Önde ikinci kostanın üzerine baş ve işaret parmakları birbirinden mümkün olduğu kadar uzağa konur. Hastaya derin nefes alıp vermesi söylenir. Normalde işaret parmağı baş parmağa göre dışa ve yukarı doğru hareket eder. Buna *tulumba kolu (pump-handle)* hareketi adı verilir. Kronik hava yolu obstrüksiyonu bulunan hastalarda işaret parmağının bu hareketi kaybolmuştur. Hatta çok ileri olgularda baş parmak işaret parmağına göre daha yukarı hareket edebilir. Tulumba kolu hareketini saptamak için kullanılabilecek başka bir yöntem de bir el ayasını sternum üzerine koyup hastaya derin nefes alıp vermesini söylemektir. Normalde el ileri-geri hareket etmelidir. Oysa ileri KOAH'lı olgularda el, inspiriumda ileri değil yukarı doğru hareket eder.

Alt kostaların vertebro-sternal eksen üzerinde aşağı yukarı hareket etmesine *kova sapı hareketi (bucket-handle movement)* adı verilir. akciğerin, havayolu obstrüksiyonuna bağlı aşırı havalanması durumunda bu hareket kaybolur ve tulumba kolu hareketi belirginleşir.

Kalp tepe atımının palpe edilememesi amfizemin bulgularındandır. Kalp tepe atımının yer değiştirmesi mediasteninin yer değiştirdiği durumlarda saptanabilir. Sol parasternal lift ise sağ kalp yetmezliğinde görülür.

Trakea palpasyonu: Fizik muayenede mediasten hakkında bilgi edinebilmek için trakea palpe edilmelidir. İşaret parmağı incisura jugularise konur, parmak ucunda trakea halkaları hissedilir. Trakea ile sternokleidomastoid kas arasındaki mesafe palpe edilir. Trakea hangi tarafa yakınsa o tarafa deviyeye anlamına gelir. Böylece mediasteninin yer değiştirmesi saptanabilir. Atelektazi, fibrozis, pakiplörit, bronşektaziye bağlı peribronşial fibroziste trakea ve dolayısıyla mediasten lezyon tarafına; plevrada sıvı toplanması (plörezi) ve büyük kitle lezyonlarında ise karşı tarafa doğru yer değiştirir.

Trakeal tug: Hastanın boynu hafif fleksiyonda durur, bir el arkadan boyna destek olur. Orta parmak krikotiroid aralıkta ola-

çak şekilde diğler ellin sırtıyla larinks yukarı doğru itilir. Normalde larinks ve trakea 1-2 cm yukarı kayar. Mediastenin fibrozis veya karsinoma nedeniyle fikse olduğı durumlarda bu hareket kısıtlanır.

Vibrasyon torasik (Vokal fremitus):

Konuşma seslerinin göğüs duvarı üzerinde palpe edilmesi fizik muayenenin önemli bölümlerinden biridir. Hasta, on, onbir veya kırk, kırkbir gibi zengin titreşimler taşıyan kelimeleri ard arda söylerken el ayakları hastanın sırtına konarak göğüs duvarındaki titreşimler algulanır. Bu muayenede eller aynı anda sırtta konmamalı, biri konurken diğeri kaldırılmalıdır. Göğüs duvarının ince olduğı olgularda titreşimler daha belirgin hissedilirken şişman ve kaslı bireylerde hafif hissedilir.

Patolojik durumlarda vibrasyon torasik artar veya azalır. Fiziksel ortamlar, titreşimleri iletme özelliğı bakımından en iyiden kötüyeye doğru katı, sıvı ve hava şeklinde sıralanırlar. Pnömoninin konsolidasyon evresinde veya akciğler infarktüsünde akciğler parankimi katılaşıdır, bu dokuyu havalandıran bronş açıktır. Bronşun ilettiğı hava katılaşıdır dokuyu titreştirir, böylece vibrasyon torasik diğler akciğler alanlarına göre artmış bulunur. Benzer şekilde, plevrada sıvı olduğı durumda sıvının akciğler parankimini iterek kollabe etmesi sonucunda akciğler dokusunda katılaşma (röleksasyon atelektazisi) oluşur. Ancak parankime oranla rijid yapılar olan bronşlar açıklığını korur. Böylece plevra sıvısının üst sınırında da küçük bir alanda vibrasyon torasik artar. Akciğler parankim fibrozisi ile birlikte bulunan bronşektazide de vibrasyon torasik artabilir.

Vibrasyon torasik ses oluşumunun bozulduğı larinks hastalıklarında azalmıştır. Akciğler dokusunun göğüs duvarından uzaklaştığı plevra hastalıklarında ses iletiminin bozulduğından vibrasyon torasik azalır. Plevrada hava (pnömotoraks), sıvı (hidrotoraks), irin (ampiyem) toplandığı veya plevra yapraklarının kalınlaştığı (pakiplörit) durumlarda vibrasyon torasik azalır.

Anabronş veya lob bronşlarından birinin tam tıkanması sonucunda bu akciğler

bölümüne hava giriş-çıkışı durur, içerdeki hava doku tarafından zamanla rezorbe edilir ve akciğler dokusu kollabe olur. Buna obstrüktif atelektazi adı verilir. Bu durumda hava giriş-çıkışı olmadığından vibrasyon torasik azalır veya kaybolur.

GÖĞSÜN PERKÜSYONU

Göğüs perküsyonu ilk kez 1761 yılında Leopold Auenbrugger tarafından tanımlanmıştır. Avusturya'da şarapçılık yapan babasının, içlerindeki sıvının düzeyini saptamak amacıyla fiçılara vurmasını izleyerek bu yöntemi öğlenen bilim adamı, bunu plevra sıvılarının saptanması ve boşaltılmasında kullanmıştır.

Göğüs duvarına parmakla vurularak göğüs duvarı ve altındaki akciğler dokusunun oluşturduğı sesin değerlendirilmesi lezyon hakkında bilgi verir. Ancak, 2-3 cm'den daha küçük veya göğüs duvarından 5-7 cm'den daha derin olan lezyonlar perküsyonla ortaya konamazlar.

Normal akciğler dokusu perküsyonla *sonor* ses verir. Dokunun hava içeriğinin katı dokuya oranı artmışsa sonordan daha "parlak" bir ses olan *hipersonor* ses duyulur. Katı dokuların havalı dokulara oranının arttığı durumlarda ise "soluk" bir ses olan *mat* ses alınır. Perküsyon direkt ve indirekt olmak üzere iki şekilde yapılır. *Direkt perküsyon* bir elin parmaklarının yumuşak pulpası göğüs duvarına vurularak yapılır. Küçük lezyonlarda anlamlı olmasa da diğler patolojilerde genel bir fikir vermek açısından yararlıdır. *İndirekt perküsyon* sol elin orta parmağının distal falanksı göğüs duvarına konup diğler elin orta parmağı ile buna vurularak uygulanır. Göğüs duvarındaki elin orta parmağının distal falanksı dışındaki bölümleri göğüs duvarından uzakta tutulmalıdır, böylece ses göğüs duvarında boğulmamış olur. Diğler elin orta parmağı ile göğüs üzerindeki parmağın tırnak dibi ile birinci eklemi arasına, el bileğı yumuşak tutularak, kısa ve keskin bir şekilde vurulur.

Normal kişilerde göğüs perküsyonunda, kalp ve karaciğlerin matitesi ile Traube alanının timpanizmi dışında, *sonor* ses alınır. Şişman veya göğüs kasları gelişmiş ki-

şilerde perküsyon sonoritesi zayıflara göre daha azdır (submat).

Perküsyona akciğer apeksinde skapula çıkıntısına paralel başlanır. Daha sonra paravertebral bölgede skapula ile vertebra kolonu arasına paralel olarak devam edilir. Skapula alt ucundan sonra ise kosta aralıklarına girilerek mat duyulan yere kadar ilerlenir. Bu mat yer sinüslerdir. Hastaya derin nefes aldırılıp tutturulduktan sonra tekrar perküte edildiğinde sonor ses alınıyorsa sinüsler açıktır. Hasta bu komuta koopere olamıyorsa derin derin nefes alıp vermesi söylenerek ard arda perküte edilir. Nefes aldığı sırada sonor, verdiği sırada ise mat ses alınır. Göğüs ön duvarı ise klavikula üzerine ve kosta aralıkları vurularak muayene edilir.

Perküsyonla diafrağm hareketleri değerlendirilebilir. Sırtta perküsyon yapılırken diafrağma hizasında karın organlarının matitesi alınır. Derin inspiriumda bu alan sonor özellik kazanır. Benzer şekilde göğüs ön duvarında karaciğer submatitesi nin aşağı kaydığı duyulabilir.

Perküsyonda patolojik sesler

1) *Hipersonor* ses dokuda aşırı havalanma olduğu durumlarda duyulur. Amfizem, astma atağı gibi akciğerde hava hapsi olduğu durumlarla pnömotoraksta (plevra boşluğuna hava girmesi) hipersonor ses duyulur. Ayrıca amfizemde diafrağmın düşük konumda olmasına bağlı olarak 4 ve 6. interkostal aralıkta olması beklenen karaciğer submatite ve matitesi daha alt kosta aralıklarına iner.

Plevrada sıvı toplandığı durumlarda, normalde timpan ses alınan Traube alanı daralır, hatta kaybolarak matite duyulur.

2) *Sonoritenin azalması*: Akciğer dokusunun havallılığının azalması veya akciğer dokusunun göğüs duvarından uzaklaşmasıyla sonor ses submat veya mat sese dönüşebilir. Akciğer parankiminin konsolidasyonu, atelettazi, fibrozisi, göğüs duvarına yakın konumdaki tümörlerinde perküsyonda matite alınır. Üst lob atelettazi-

sinde klavikula üzerine vurulduğunda mat ses alınması tipiktir.

Plevrada sıvı veya ampiyem toplandığı veya pakiplörit durumlarında da matite saptanır. Matite duyulan olgularda bu ses özelliğinin yanı sıra, göğüs duvarına vuran parmakların ucunda katı bir dokuya dokunulduğu hissi alınır.

GÖĞSÜN OSKÜLTASYONU

Fizik muayenenin son bölümünü oskültasyon oluşturur. Solunum sesleri, perküsyonda izlenen akciğer alanları izlenerek, stetoskobun konduğu her alanda enaz bir inspirium ve ekspirium boyunca dinlenmelidir.

Oskültasyon stetoskopla yapılır. Ancak solunum sesleri içinde çıplak kulakla duyulan sesler özellik taşır. Stridor ve hışıltılı solunum hastanın yanında stetoskop kullanmadan duyulan ve tanıya katkıda bulunan seslerdir.

Stridor

Stridor, özellikle inspiriumda duyulan, trakea ve larinksin darlığında ortaya çıkan, sürekli, kaba, müzikal sestir. Darlığın önemli olduğu durumlarda ekspiriumda da duyulabilir. Fonksiyonel larinks hastalıklarında astmadakine benzer ekspiratuar ronküs duyulur. Bunlar boyunda duyulup göğüs duvarına yayılabilir. Ruhsal nedenli olan bu *vokal kord disfonksiyonu* ile astma ayrımı dikkatle yapılmalıdır.

Stridorda trakeanın dinamik kompresyon mekanizması şöyle açıklanabilir: Normalde, inspirasyonda havayolu basıncı negatif, ekspirasyonda pozitifdir. Böylece bronşlar inspiriumda genişler, ekspirasyonda daralır. Larinks ve trakea darlıklarında hava akımının sağlanabilmesi için zorlu inspirasyon gerekir. Bu durumda trakeanın intratorasik bölümü kendi içindeki basınçtan daha negatif olan plevra basıncının etkisiyle açık kalır. Ancak trakeanın ekstratorasik bölümünde, darlığın hemen altında ise trakea içi basıncın aşırı negatif olmasıyla trakea dinamik kompresyona uğrar. Başlıca stridor nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

TABLO 2: Stridor nedenleri

Çocuklarda:

Krup
Laringotrakeobronşit
Yabancı cisim aspirasyonu
Difteri

Erişkinlerde:

Yavaş gelişen

Larinks ve farinks tümörleri
Guatr
Krikoaritenoid eklemi tutan romatizma
Bilateral kord vokal paralizi
Trakeal karsinom veya silindroma
Paratrakeal lenf bezi basısı
Trakeostomi veya intübasyon sonrası granülom

Ani gelişen

Anafilaksi, anjionötik ödem
Toksik gaz inhalasyonu
Yabancı cisim aspirasyonu

Hışıltılı Solunum (Wheezing)

Hışıltılı solunum, solunum sesinin stetoskopsuz olarak ıslık gibi duyulmasıdır. Özellikle ekspirasyonda duyulur. Bronş astması nöbeti ve bronşiolit gibi olgularda bronkospazm sonucu oluşur. Saf amfizemli olgularda elastik recoil özelliğinin kaybolması nedeniyle ekspiriumda hava yolları daralır, böylece hışıltılı solunum ortaya çıkar.

Oskültasyon

Solunum sırasında trakeobronş ağacındaki hava akımı *laminer* veya *türbülant* tiptedir. Trakea, ana bronşlar ile lob ve segment bronşlarında hava akımı türbülant özellik taşıırken terminal havayollarında laminer akım vardır. Laminer akım yavaş olduğu için solunum seslerinin oluşumuna katkıda bulunmaz. Santral havayollarındaki türbülant akımın oluşturduğu sesler göğüs duvarına kadar taşınabilir.

Böylece normal solunum sesleri oluşur.

Eskiden solunum seslerinin hem alveollerden hem de bronşlardan birlikte kaynaklandığı düşünüldüğü için normal solunum seslerine *bronkoveziküler ses* adı verildi. Ancak bugün solunum seslerinin bronşlardaki hava türbülansından kaynaklandığı ortaya konduğundan bu isim terk edilmiştir; *normal solunum sesleri* olarak anırlılırlar.

Solunum seslerinin şiddeti, havayollarındaki akım hızı ile orantılıdır. İnspirasyonda akım hızı yüksektir ve solunum sesi kuvvetli duyulur. Ekspirasyonun sonuna doğru akım hızı yavaşladığı için solunum sesi hafifler. Bu nedenle fizyolojik olarak inspirasyondan daha uzun olmakla birlikte ekspirasyonda solunum sesi daha kısa duyulur. Ekspirasyon sesi inspirasyon sesinin 1/3 veya 2/3'ü kadardır. Normalde solunum sesi inspirasyonda daha şiddetli, daha tiz ve daha uzun sürelidir (Şekil 8).



Normal solunum sesi



Bronşiyal solunum sesi

Şekil 8: Normal ve bronşiyal sesin şematik görünümü

Solunum seslerinin şiddetinin de- ğişmesi

Solunum seslerinin şiddetlenmesi

Solunum seslerinin şiddeti azalabilir veya artabilir. Trakea üzerinde duyulan ses hiçbir filtrasyona uğramadan, kaynağında iştilir ve *trakeal ses* adını alır. Bu sesin özelliği, şiddetinin, frekansının ve süresinin inspiriumda ve ekspiriumda eşit olmasıdır. Normalde trakeanın üzerinde, apekslerde ve trakeanın ana bronşlara ayrıldığı yerde göğüs duvarında duyulur. Buna *bronkoveziküler ses* adı verilir. Bu şiddetli solunum sesi göğüs duvarının diğer yerlerinde duyulduğunda *bronşiyal ses* adını alır.

Bronşiyal ses oluşabilmesi için akciğer dokusunun katı ve havasız, bunu havalandıran bronşun ise açık olması gerekir. Bronşiyal sesin duyulduğu başlıca durum *pnömoninin konsolidasyon aşamasıdır*. Alveoller eksuda, hücre artıkları ve mikroorganizmalarla doludur, bronş ise açıktır. Bronş yoluyla gelen hava katılaşmış akciğer dokusunu titreştirir. Katı ortam ise bu titreşimi iyi ilettiğinden bronşiyal ses duyulur.

Obstrüktif atelektazide bronş tıkalıdır ve bunun periferindeki akciğer dokusundaki hava rezorbe olmuştur. Solunum sesini oluşturacak bronş kapalı olduğundan solunum sesi duyulmaz. Ancak *üst lob atelektazisinde* trakea lezyon tarafına doğru yer değiştirir. Trakea sesinin havasız kalmış atelektatik akciğer dokusunda yansımalarıyla ortaya çıkan ses bronşiyal ses olarak oskulte edilir. Trakeayı kendine doğru yer değiştiren *üst lob fibrozisinde* de bronşiyal ses duyulabilir.

Bronşiyal sesin duyulduğu bir başka yer ise *plevra sıvısının üst sınırıdır*. Sıvının alttan basılmasıyla sıvıya komşu akciğer dokusunda atelektazi oluşur. Buna *rölasasyon atelektazisi* adı verilir. Bu durumda alveollerin kollabe olmasına karşın bronşlar açıktır. Açık olan bronşla gelen hava, kollabe akciğer dokusunu titreştirir, katılaşmış akciğer dokusu sesi iyi iletir ve bronşiyal ses oluşur.

Göğüs duvarına yakın kavitelerin üzerinde *kavite solunumu*, bronkoplöral fistül-

le birlikte pnömotoraks bulunan durumda da *amforik solunum* duyulur. Bunlar da bronşiyal sese benzemekle birlikte kaynak sesin iletiminin artmasından değil solunum sesinin amplifikasyonundan oluşurlar.

Normal solunum seslerinin abartılı duyulmasının klinik önemi yoktur.

Solunum seslerinin hafiflemesi veya kaybolması

Akciğerin aşırı havalandığı (hiperinflasyon) durumlarda solunum sesleri hafifler. *Astma atağı* ve *amfizem* ile *obstrüktif veya kompanzatriş hiperinflasyonda* solunum sesleri plevra yüzeyinde yansıdığı için solunum sesleri hafifler. Amfizemde ses, kaynağında da hafiftir. *Atelektazide* hava bronşta iletilmediği için solunum sesleri hafiflemiştir. *Plevrada hava veya sıvı toplandığında* da solunum sesleri hafiflemiştir.

Ekspirasyonun Uzaması

Hava akım direncinin arttığı *amfizem*, *astma*, *kronik bronşit* gibi *obstrüktif akciğer hastalıklarında* ekspirium uzamıştır. Ancak ekspirasyon sesi yine de inspirasyon sesinden hafiftir.

Ek sesler

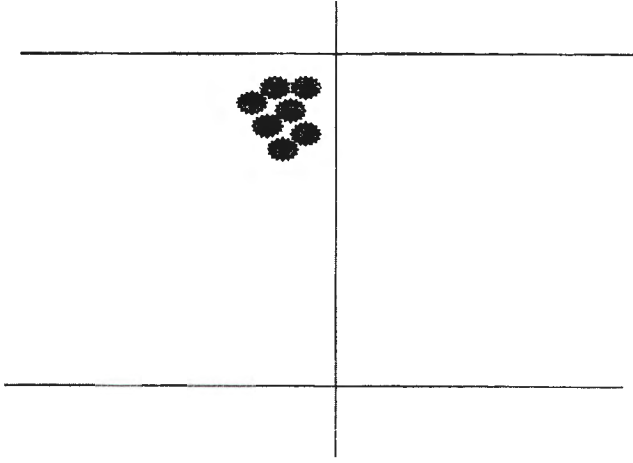
Çeşitli patolojilerde normal solunum seslerinin yerini ek sesler alırlar. Günümüze dek çeşitli şekillerde sınıflandırılmış ve adlandırılmışlardır. Bugün akciğer adventisiasından kaynaklanan sesleri *ral* ve *ronküs* olmak üzere ikiye ayırıyoruz. *Frotman*, inflamasyonlu plevra yapraklarının sürtünme sesidir. Bölümün sonunda, *konuşma sesleri* adı verilen ancak bugün pek kullanmadığımız ek seslerden de söz edilecektir.

Raller

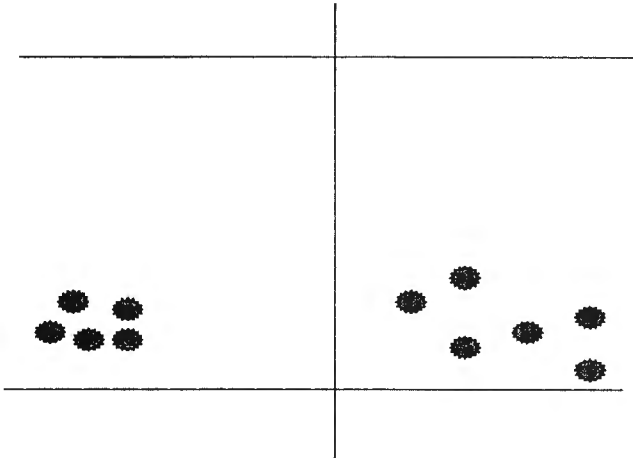
Raller kesik kesik duyulan, kısa süreli, patlayıcı seslerdir. Solunum yollarının inspirasyonda açılması ve ekspirium sonunda kapanması sonucunda oluşurlar. Akciğer hastalıkları ve kalp yetmezliğinde duyulurlar. Başlıca ince ve kaba raller olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Rallerin oluşum mekanizması: Eskiden havayolu içindeki havanın kabarcık yapması veya lümen içindeki sekresyonun hareket etmesi ile oluştuğu düşünülürdü. Ancak öksürmekle ve inspirasyonun tekrarlanması ile rallerin bir kısmının değişmemesi bu fikri çürütmüştür. Bugün, rallerin oluşumunda, patolojik olarak kapalı bulunan havayolunun aniden açılması sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Ekspirasyon sırasında kollabe olan havayolunun iki ucundaki farklı gaz basınçları inspirasyonda aniden eşitlenir. Böylece tek bir havayolunun inspirasyonda aniden açılması veya ekspirasyonda kapanması sonucunda ral oluşur.

Raller amplitüdü ve süreleriyle tanımlanırlar. Yüksek frekanslı, kısa süreli olanlar ince ral; düşük frekanslı ve uzun süreli olanlar kaba ral adını alır. Ayrıca ralin inspiriumun başında, ortasında ve sonunda veya ekspiriumda olmasına göre de solunum hareketi içindeki yeri belirtilir. Ek sesler birbirine paralel yatay çizgiler, müzik portesinin çizgileri içinde; raller noktalarla, ronküsler çizgilerle gösterilir. Üst çizgiye yakın sesler alt çizgiye yakın olana göre daha tizdir. Dikey çizgi inspirasyonun bitip ekspirasyonun başladığını gösterir. Böylece şekillerin dikey çizgiyle ilişkisi solunum siklusu içindeki zamanlarını gösterir. Şekil 9,10'da ince ve kaba raller görülmektedir.



Şekil 9: Inspirium sonunda duyulan ince raller



Şekil 10: Inspirium başında ve ekspiriumda kaba raller

Normal kişilerde de ral duyulabilir. Normal akciğerde bazaldeki alveoller rezidüel volümde kapanıp inspiriumun sonuna doğru açılırlar. Rezidüel volümden itibaren derin inspirium yapıldığında raller duyulabilir. Ancak fonksiyonel rezidüel kapasiteden itibaren solunum yapılırsa aynı bulguya rastlanmaz. Ayrıca ekspiriumun sonuna doğru ilk önce bazaldeki havayolları kapanır. Bu nedenle hastalık hallerinde rallerin ilk ortaya çıktığı yer akciğer bazalleridir. Yaşlanmayla akciğerin elastik recoil basıncı azaldığından özellikle kişi uykudan uyandığında bazallerde raller duyulabilir. Birkaç derin solunum hareketinden sonra kapalı olan havayolları açılır, raller gittikçe azalır ve kaybolur.

Raller genellikle akciğerin elastik recoil basıncında artış (*İnterstisyel akciğer hastalığı*) veya akciğerde ödem ve inflamasyon olduğu durumlarda ortaya çıkar. Ralin niteliği açılıp kapanan havayolunun çapına ve çevre akciğer dokusundaki patolojiye bağlıdır. Örneğin küçük havayollarından kaynaklanan raller kısa sürelidir. İspirasyon başında duyulan raller inspirasyon sonunda duyulanlara göre daha proksimal havayollarından kaynaklanır. Kronik bronşit ve amfizemde elastik recoil ve bronş duvarındaki doku desteği azalmıştır. Bu nedenle inspirium sonunda lob bronşu kollabe olur; buna bağlı olarak raller duyulabilir. Akciğer fibrozisinde patoloji daha çok periferik havayollarındadır ve yer çemiyle bağlantılıdır.

Rallerin bölgesel dağılımı, sayısı, solunum hareketi içindeki zamanı akciğer hastalığının niteliği ve derecesini gösterir. Örneğin akciğer fibrozisinde başlangıçta raller önce akciğer bazalinde duyulurken hastalık ilerledikçe akciğerin üst bölümlerinde

de duyulmaya başlar. Bu hastalıkta duyulan raller kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), bronşektazi ve konjestif kalp yetmezliğinde duyulanlara göre daha kısa sürelidir ve yoğunluğu daha azdır (8ms, 200 Hz). Daha çok inspiriumun ortasında ve sonunda ince raller duyulur. Akciğer fibrozisinin son evresinde hem inspirasyon hem de ekspirasyonda devam eden ince nitelikli rallere *selofan ral* veya *manşet rali* adı verilir.

Bronşektazi'de büyük havayollarının duvarlarında elastik ve müsküler yapının harabiyeti sonucunda geri döndürülemez genişlemeler oluşur. Bu bronşların duvarları kollabe olur ve inspiriumda aniden açılır. Böylece bronşektazide inspiriumun başından başlayıp sonuna doğru sonlanan kaba raller duyulur.

KOA'nda raller daha çok havayolundaki sekresyona bağlıdır. Bu nedenle öksürmekle bu rallerin niteliği ve yeri değişir. Ancak inflamasyon sonucunda proksimal havayollarının kıkırdak desteğini yitirmesi ve daralması sonucunda solunum hareketleri sırasında ard arda açılıp kapanması ile de raller oluşabilir. *KOA*'nda raller inspiriumun hemen başında başlayıp ortalarında sonlanan, az sayıda, kaba nitelikli seslerdir.

Konjestif kalp yetmezliğinde (KKY) peribronşiyal ödeme bağlı olarak havayollarının daralması sonucunda raller duyulur. *KKY*'nin tedavisiyle kaybolmaları ve yer çekimine bağımlı olmaları başlıca özellikleridir. Akciğer fibrozisi, bronşektazi ve *KOA*'ndaki rallere göre daha ince, inspiriumun geç döneminde, uzun süreli duyulan seslerdir. *KKY* ve *KOA*'nda duyulan rallerin başlıca farkları tabloda verilmiştir.

Tablo 3: KOA'nda ve KKY'nde rallerin özellikleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Konjestif kalp yetmezliği
İspirasyonun başlangıcında	İspirasyonun sonunda
Seyrek	Bol
Kaba nitelikli (Düşük frekanslı)	İnce nitelikli (Yüksek frekanslı)
Pozisyonla değişiklik olmaz	Öne eğilmekle kaybolur

Akut pnömoninin eksudasyon döneminde akciğer dokusunun ödem ve inflamatuvar hücrelerle infiltrasyonu sonucunda havayolları daralabilir. Ayrıca pnömoninin rezolüsyon döneminde akciğerde kompiansın yer yer azalmış olması da havayollarında kollapsa yol açabilir. Böylece pnömoninin eksudasyon ve rezolüsyon aşamalarında raller duyulabilir. Bunlar inspirium sonunda duyulan ince nitelikte rallerdir.

Ekspiratuar raller inspiratuar rallere göre daha az duyulurlar. Havayollarının ekspiriumda kapanmasına bağlı olarak oluşurlar. KOAH'nda kaba nitelikli ekspiratuar raller duyulurken akciğer fibrozisinde duyulanlar ince niteliklidir.

Akciğerin tüberküloza bağlı infiltrasyonunda ek ses duyulmazken öksürükten sonra raller duyulabilir. Buna *öksürük sonrası raller* veya *posttussif raller* adı verilir.

Ronküsler

Ronküsler akciğer adventisiasından kaynaklanan sürekli, yani 250 ms'den uzun süreli ve müzikal nitelikli seslerdir. Yeri, yoğunluğu, amplitüdü, süresi ve solunum hareketi ile ilişkisi belirtilerek tanımlanır. *Sibilan* ve *sonor* olmak üzere ikiye ayrılırlar. Sibilan ronküsler yüksek amplitüdü, sürekli sesler olup 400 Hz ve üzerinde frekansa sahiptir. Sonor veya ronflan ronküsler ise alçak amplitüdü sesler olup 200 Hz ve altında frekansa sahiptir. Ronküsün amplitüdü, kaynaklandığı bronşun duvarının kitlesi ve elastikliği ile hava akım hızına bağlıdır. Şekil 11,12,13,14'te çeşitli ronküsler görülmektedir.

Ronküslerin oluşum mekanizması:

Ronküsler bronş duvarı ve havayolu içindeki havanın birbirleriyle etkileşimi sonucunda oluşur. Yüksek amplitüdü sesler, bronş duvarları birbirine adeta değecek kadar ileri derecede havayolu darlığı olduğunda ortaya çıkarlar. Daralmış lümen içinde hava akımının hızlanması, bronş duvarlarını titreştirir. Ronküslerin amplitüdü, bronş duvarının kitlesi ve elastikliği ile akım hızına bağlı olup havayolunun bo-

yutuyula ilişkisizdir. Bu nedenle, daha önce önerilen sibilan ronküslerin periferik havayollarından, sonor ronküslerin ise büyük havayollarından kaynaklandığı görüşü terk edilmiştir. Ronküsler her zaman havayolu obstrüksiyonu ile birlikte ancak her havayolu obstrüksiyonunda ronküs duyulmayabilir. Akut astma atağında olduğu gibi çok ileri obstrüksiyonda solunum sesleri duyulmaz, bu durumda *sessiz akciğer* den söz edilir. Inspiratuar ronküsler havayolu obstrüksiyonunun ileri olduğu olgularda ve yukarı havayolu obstrüksiyonu olanlarda duyulur.

Sabit darlıklardan oluşan ronküs

Ana bronş veya lob bronşlarının tümör, yabancı cisim, sikatris veya granülomla tama yakın daralmalarında sabit frekanslı, iki zamanlı ronküs duyulur. Buna *lokalize ronküs* de denir. Hasta sırt üstü veya yan yattığında bu ses kaybolabilir.

Sibilan ronküsler (İnspirasyon ve ekspirasyonda duyulan ronküsler)

Hava yollarının diffüz spazmı sonucu ileri derecede daralması ile ortaya çıkarlar. Inspiriumda, ekspiriumda veya iki zamanlı olarak duyulabilirler. Yüksek tonlu müzikal seslerdir. Tipik olarak astma atağı sırasında duyulurlar. Bu ronküslerin duyulduğu olguların yakınında durulduğunda çıplak kulakla *wheezing* (*hışıltılı solunum*) duyulur. Yabancı kaynaklarda wheezing sibilan ronküs anlamında da kullanılmaktadır.

Bronkospazm, mukoza ödemi, lümen içinde tümör veya sekresyon, yabancı cisim, tümör kitlesinin bronşa dıştan basısı veya havayolunun dinamik kompresyonu gibi havayolu çapını daraltan her durumda ronküs duyulabilir. Sağlıklı bireylerde, zorlu ekspirasyon yapıldığında sibilan ronküs duyulabilir. Şekilde inspirasyon ve ekspirasyonda duyulan ronküsler şematik olarak gösterilmiştir. (Şekil 11)

Ronküslerin varlığı veya yokluğu hava akımı obstrüksiyonunun derecesi hakkında fikir vermez. Ancak ronküslerin niteliği ile havayolu obstrüksiyonu arasında bağlantı saptanmıştır. Hem inspirium hem de eks-

piriumda ronküsleri olan olguların bronş obstrüksiyonlarının, sadece ekspiriumda ronküsleri olanlarınkine göre daha ciddi olduğu gösterilmiştir.

Ekspiratuar ronküs (Sonor veya ronflan ronküs)

Obstrüktif akciğer hastalıklarında hava yollarının dinamik kompresyonu sonucu oluşurlar. Birçok bronştan kaynaklanır, tüm ekspiriumu doldururlar. Genellikle öksürmekle hafifler veya kaybolurlar.

Ronküslerin paradoksal yokluğu

Havayollarında ileri derecede diffüz obstrüksiyon bulunduğu ronküs duyulamaz. Çünkü ekspiratuar akım hızı ronküs oluşturamayacak kadar ağırdır. Bu durum kronik bronşit, astma, amfizem akut alevlenmelerinde görülür. Bu olgular ileri derecede solunum sıkıntısı içindedirler.

İnspiratuar ronküs: Diffüz interstisyel akciğer hastalıklarında akciğer tabanlarında inspirium sonunda duyulan, tek veya 2-3 adet yüksek frekanslı ronküs duyulur. Bu ses martı çığlığına benzetilebilir. Fibrotik akciğer hastalıklarında duyulan bu kısa, müzikal sese yabancı kaynaklarda *squawk* adı verilir. Bu hastalarda ince inspiratuar raller de duyulur.

Squawk kısa süreli bir ronküstür. Kapaalı olan havayolu inspiriumda aniden açılırken bronş duvarları kısa bir süre için

birbirlerine değerkler. Bu sırada aradan geçen hava bronş duvarlarını titreştirerek inspiratuar ronküs oluşumuna neden olur. *Hipersensitivite pnömonisinde ve akciğer fibrozisinde* inspiratuar ronküs duyulabilir. Hipersensitivite pnömonisinde inspiriumun sonunda duyulan *squawk* diğer fibrotik hastalıklarda inspiriumun başında veya ortasında duyulur.

Frotman

İnflamasyonlu plevra yapraklarının birbirine sürtünmesiyle ortaya çıkan bu ses inspirasyonun sonunda ve ekspirasyonun başında duyulur. Kaba rale benzese de öksürmekle niteliğini ve yerini değiştirmesiyle ayırd edilebilir.

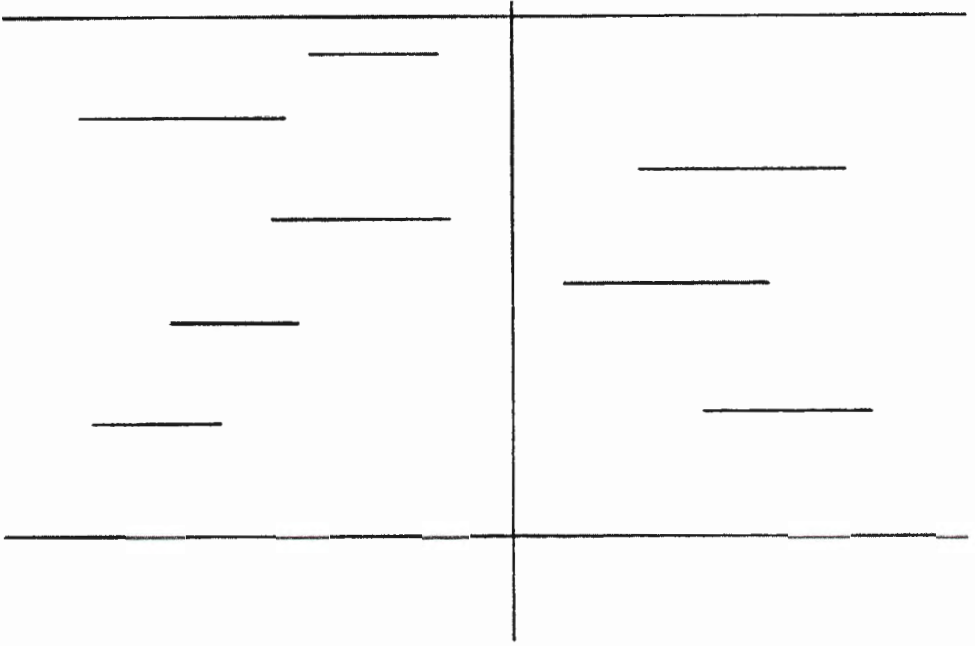
Frotman plevranın primer hastalıkları veya akciğer parankim hastalığının plevraya yayılması sonucunda duyulur. *Pnömoni, bronş tümörü, akciğer tromboembolisi, göğüs duvarı travması ve kosta kırıklarında* frotman saptanabilir. Plevrada sıvı biriktiğinde ise frotman yerini solunum seslerinin hafiflemesine bırakır.

Konuşma Sesleri

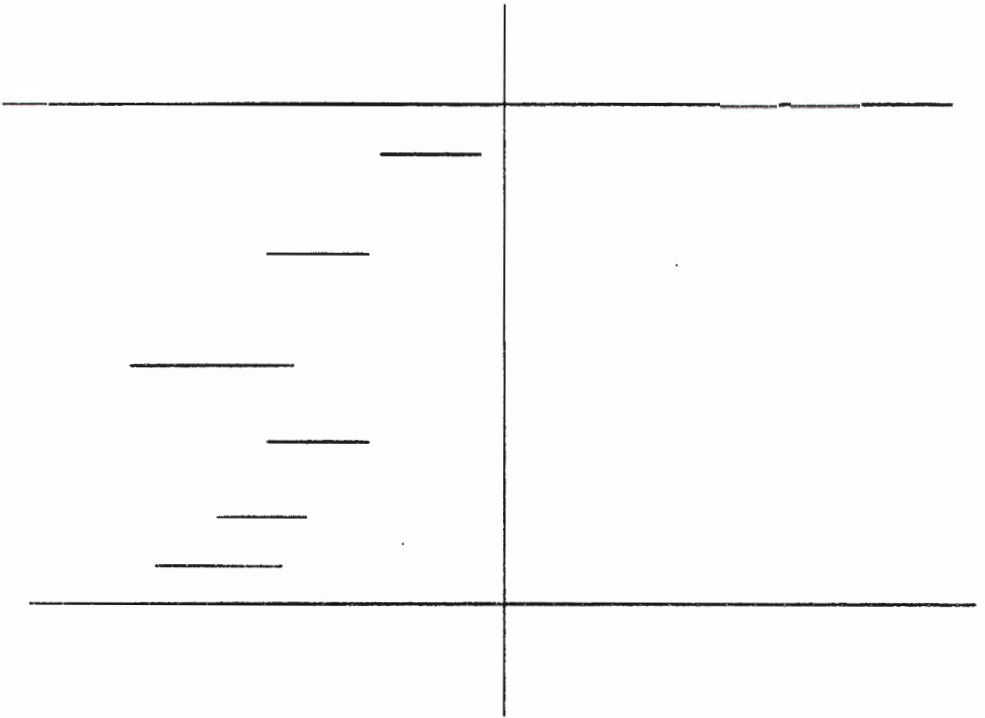
Normalde toraks duvarında konuşma sesleri ancak bir mırıltı halinde duyulur, sözcükler ayırdedilemez. Ancak bronşiyal ses duyulan olgularda konuşma sesleri oskulte edilebilir. Buna *bronkofoni* ve *egofoni* denir. Fısıltı seslerinin toraks duvarında duyulmasına ise *pektoriloki* adı verilir.

Kaynaklar

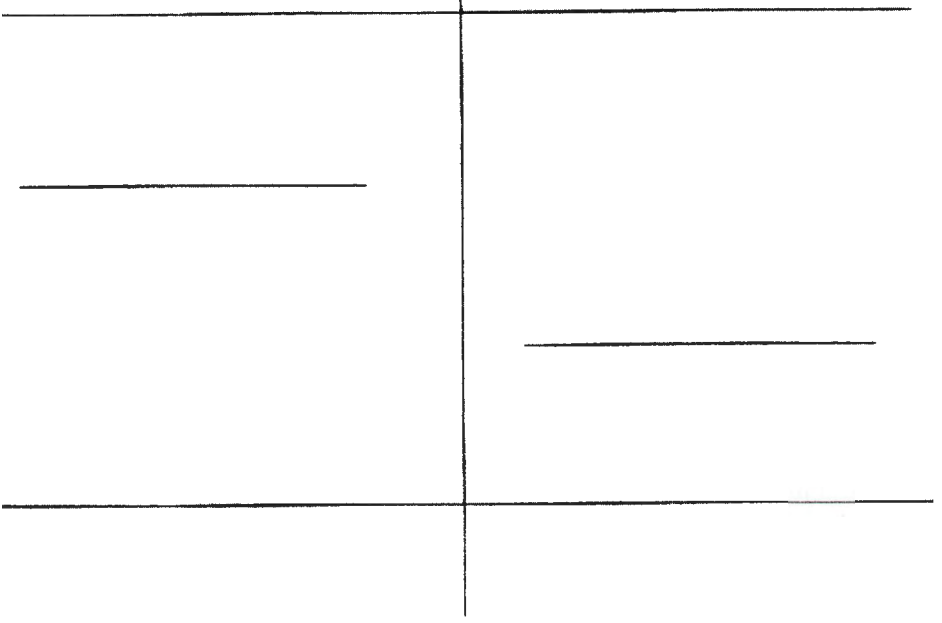
1. Akkaynak S. Solunum Hastalıkları. Olgun Kardeşler Matbacılık San. 3. Baskı, Ankara 1980.
2. European Respiratory Journal 1995, 8 (9, 10, 11, 12) 1996, 9 (1)



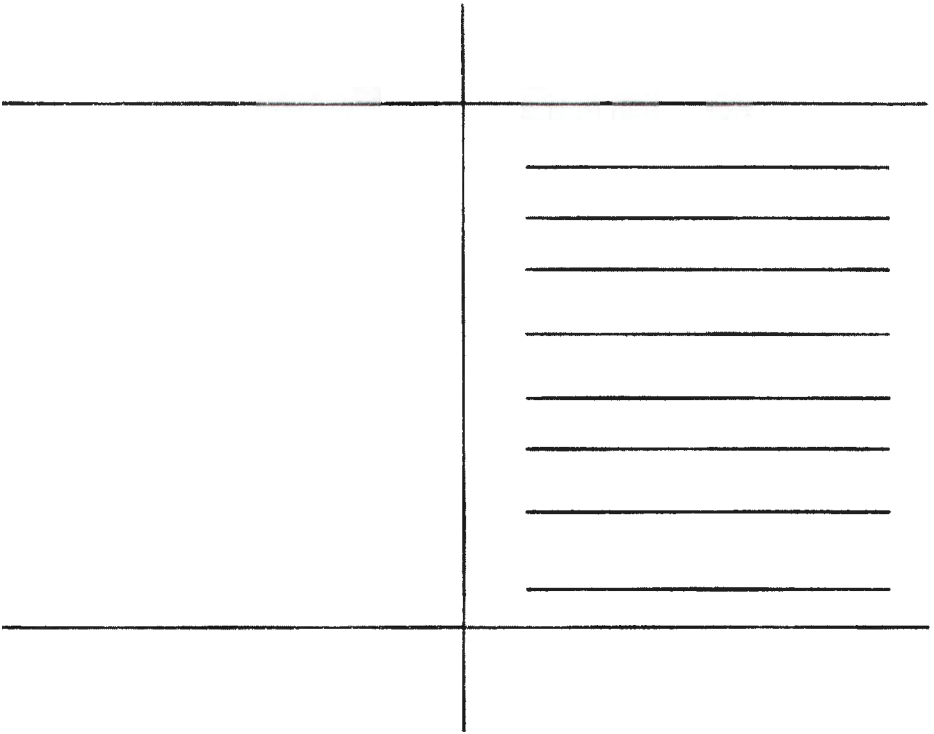
Şekil 11: İspiratuar ve ekspiratuar ronküsler



Şekil 12: İspiratuar ronküs (Squawk)



Şekil 13: Ana bronş veya lob bronşlarında sabit darlık olduğunda duyulan ronküs



Şekil 14: Ekspiratuar ronküsler (sibilan ronküs)

a- GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

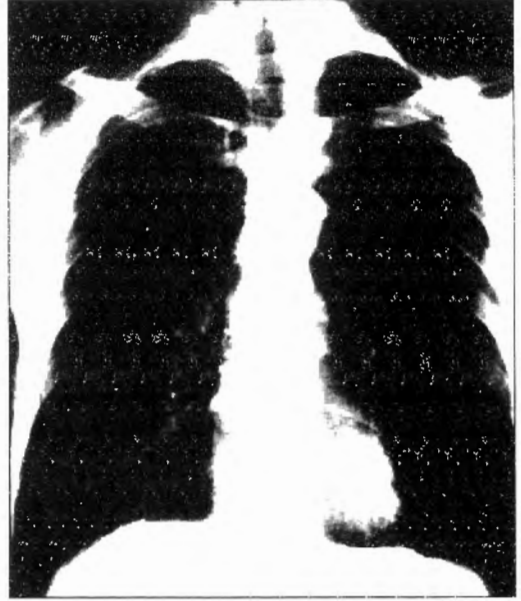
1- Normal Akciğer Radyolojisi

Prof. Dr. Numan NUMANOĞLU, Uzm. Dr. Öznur AKKOCA

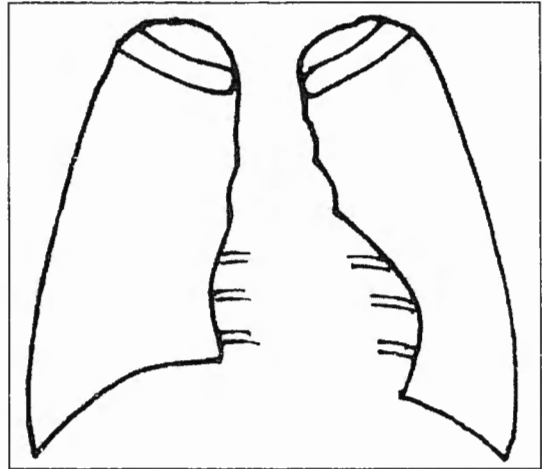
Solunum hastalıklarının ayırd edici tanısında ve izlenmesinde göğüs radyografisi en önemli tanı yöntemidir. Solunum semptomları ve fizik muayene bulguları çok az olan olgularda bile, akciğer filmi kesin tanı için olanak sağlar. Sağlıklı bireylerde 6 ayda bir akciğer radyografisinin çekilmesi erken tanı açısından önemlidir.

STANDARD POSTERO-ANTERİYOR VE YAN GÖĞÜS RADYOGRAFİLERİ

Postero - anterior (P-A) akciğer radyografisi derin inspirasyonda çekilir. Röntgen tübü hastanın arkasında, film kaseti hastanın önünde bulunur. Hasta ile röntgen tübü arası mesafe yaklaşık iki metre olmalıdır. Genellikle üç boyutlu görüntü elde etmek için yan filmde çekilmelidir. Yan filmle PA'da izlenen lezyonun, segmental lokalizasyonu, ve kalb arkasında kalan lezyonların ortaya çıkarılması sağlanır. Standard radyolojik muayenelerde sol yan grafi çekilmelidir. Yatalak hastalarda antero - posterior göğüs radyografisi çekilir. Röntgen tübü hastanın göğsünün önünde yer alır ve film kaseti hastanın sırtına temas edecek şekilde yerleştirilir. İyi bir PA grafide apeksler, her iki diafragma ve sinüsler film alanına dahil olmalıdır. Normal teknikte çekilmiş bir akciğer filminde kaburga kemikleri gölgeleri, kalb gölgesi arkasında belli olmalı, fakat bunların omurga ile olan eklemleri belli olmamalıdır (Şekil 1,2). Omurga kalb arkasında görülmeli, fakat vertebra aralıkları belli olmamalıdır. Eğer grafi yumuşak teknikte çekilirse, kalb arkasında kaburgalar belli olmazlar. Bu du-



Şekil 1: Normal akciğer radyografisi (Postero - anterior)



Şekil 2: Normal akciğer radyografisi (Postero - anterior)

rumda akciğerlerin normal dallanması abartılmıştır; bir kısım yumuşak, küçük patolojik gölgeler bunlar arasında kaybolabileceği gibi, tersine normal gölgeler patolojik olarak değerlendirilebilir. Kaburga kemiklerinin vertebralarla eklemeleri belli olursa veya kalb arkasında vertebralar arası aralıklar belli olursa bu film sert bir teknikte çekilmiştir. Sert teknikte aslında mevcut olan birçok yumuşak gölgeyi izleyemeyiz. Normalde film çekilirken birey kasete paralel durmalıdır. Bunu değerlendirmek için her iki klavikula iç uçlarının vertebra spinalarının oluşturduğu orta hattan eşit uzaklıkta olup olmadığına bakılır (Şekil 2). Radyografi çekilirken hasta biraz sağa veya sola dönmüşse klavikulanın iç uçları orta hattan eşit uzaklıkta olmaz. Bu takdirde, hastanın hangi tarafı kasete yakın durduysa o yarı göğüste klavikula iç ucuyla orta hat arası mesafe diğerine göre kısa izlenir ve hilus diğer taraftakine göre daha dolgun gözükür. Skapulalar göğüs kafesi dışında kalmalıdır. Eller arkada bele yerleştirilir, dirsekler öne doğru bükülürlerse skapulaların gölgesi göğüs kafesi dışında kalır. Klavikuların üstünde apeks görülmelidir. Santral ışın iyi ayarlanmış ve hastada pozisyon hatası yoksa arka-ön filmlerde, klavikuların iç uçları 4. kaburga kemiği arka uçları üstüne düşerler ve böylece akciğer tepe kısımları klavikuların üstünde görülürler. Radyogram, teknik ve pozisyon yönlerinden incelendikten sonra filmin okunmasına geçilir. Filmler, muhakkak surette bir negatoskopta okunmalı, okunma odası karanlık ve loş olmalıdır. Film, negatoskopa, hasta okuyucunun karşısında duruyormuş gibi takılır; hastanın ve dolayısıyla filmin sol tarafı okuyucunun sağına gelecek şekilde konur. Filmin sağ ve solunu ayırmada dikkat edilecek hususlar, situs inversus totalis anomalisi hariç, arka-ön filmde aorta topuzu, sol kalb kenarı ve mide hava odacığının solda; küçük fissür ve karaciğer gölgesinin sağda olmasıdır. Negatoskopa konmuş olan filme genel bir bakıştan sonra, göğüsü oluşturan dokuların gruplara ayrılarak bir sıra halinde metodik incelenmesi ile yapılır. Radyologlar ve bazı klinis-

yenler film okunmasında değişik sıralar izlerler; bizim önerdiğimiz sıra şöyledir:

- 1- Diyafragma ve açılar (sinüsler),
- 2- Mediasten,
- 3- Hiluslar,
- 4- Akciğerler ve plevra,
- 5- Göğüs kafesi; kemik kısımları, yumuşak dokular ve iki yarı göğüsün karşılaştırılması (eşitlik ve kaburga aralıkları).

Bütün bu dokularla ilgili patolojik olayları belirtmek ve değerlendirmek için göğüsün normal radyolojik anatomisini, doğuş anomalilerini, gelişmeye bağlı fizyolojik değişimleri bilmek gerekir.

Diyafragma

Diyafragma aslında göğüs filminde görülmez. Diyafragmaı izlemek için, pnömoperituvan yapmak gerekir. Normal grafilerde opak karın kütesinin (Karaciğer, dalak, mide ve kolon) saydam akciğerle yaptığı sınır diafragma olarak kabul edilir. Röntgen incelemesi, diyafragmanın düzeyi, kenarı ve hareketi hakkında bilgi sağlayan tek muayene yöntemidir. Diyafragma, röntgen filmlerinde sağ ve sol iki kubbe halinde görülür. Sağ kubbe, genellikle sol kubbeye göre 1-3 cm daha yüksektir; fakat, çocuklarda, özellikle kolonda ve midede fazlasıyla hava bulunan yetişkinlerde her iki kubbe eşit düzeyde olabildikleri gibi sol sağdan daha yukarıda da olabilir. Diyafragma kubbeleri, inspirasyonda çekilmiş grafilerde arkada 10. kaburga kemiği altına kadar inerler. Sağ diyafragma kubbesi önde 6. kaburganın ön ucu hizasındadır. Normal diyafragmaların kenarı muntazamdır. Bazen sağ diyafragma 2 veya daha fazla kubbe gösterir. Diyafragma yaprakları, kubbe yaptıktan sonra göğüs duvarı ile oldukça keskin birer dar açı yapacak şekilde perifer ve aşağı doğru inerler, böylece sağda ve solda göğüs duvarı ile "Kaburga- Diyafragma açısını (Kosto - diyafragmatik sinüs)" oluştururlar (Şekil 3). Normalde, açılar serbesttir, içleri saydam akciğer dokusu ile doludur.

Diyafragmanın ortasına oturan kalb de, iki kenarında diyafragma ile birer açı yapar ki "Kalb - Diafragma açısı (Kardio-

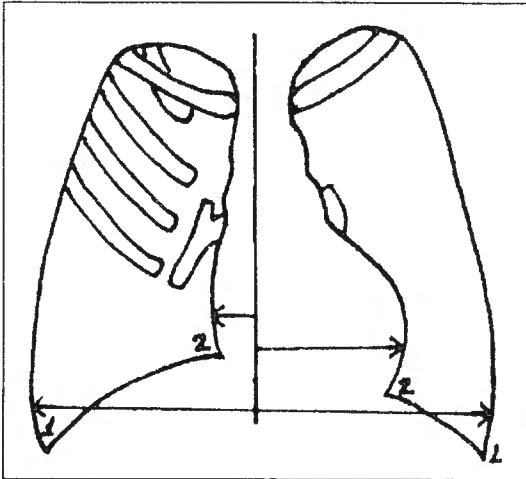
Diafragmatik sinüs” adı verilir (Şekil 3). Bunlar, kaburga-diyafagma açıları kadar keskin değildirler. Bazı kişilerde, özellikle şişmanlarda kalb tepesinde yerel yağ birikimine bağlı olarak, sol kalb - diyafagma açısı daha da kapalı olabilir. Bu durumu kalb büyümesi ile karıştırmamak gerekir. Diyafragmalar sakin solunumda 1-2 cm, derin solunumda ortalama 5- 10 cm yukarı aşağı doğru hareket ederler.

Mediasten

Mediasteninin yeri bakımından önemli 2 nirengi noktası vardır: Biri, yukarıda trakea; diğeri aşağıda kalb gölgesidir.

Trakea, kalb gölgesi üstünde ve omurganın önünde, yukarıdan aşağıya doğru uzanan saydam bir sütun halinde görülür. Genel olarak orta çizgi üstündedir; ancak alt kısmı özellikle yaşlılarda aorta kavsi nedeni ile biraz sağa doğru yer değiştirebilir.

Kalb, normalde 1/3 orta çizginin sağında, 2/3 solunda olmak üzere yer almıştır. Akciğer radyogramlarında orta çizgi, trakea sütunu içinde görülen vertebraların dorsal dikenlerinden indirilen dikey çizgidir (Şekil 3). Standart pozisyonlarda çekilmiş filmlerde trakea veya kalbin birlikte veya ayrı ayrı yer değiştirmiş olmaları patolojiktir.



Şekil 3: Postero-anterior akciğer radyografisinde diyafragmalar, mediasten, hiluslar
(1: Kaburga-diyafagma açısı,
2: Kalp-diyafagma açısı)

Mediastende bulunan diğer doku organlar (Özofagus, timus, lenfa bezleri) normal radyogramda gözükmezler.

Mediasteninin genişliği, vücut yapısına göre değiştiği gibi yaşla da değişir. Mediasteninin kenarlarında vertebraların transfer dikenleri, solda aorta kavsi üstünde, sağda kalb kenarına kadar uzanan yukarı mediastende belli olurlar.

Şişmanlarda yukarı mediasten iki tarafa doğru yaygındır. Çocuklarda ve arka üstü yatarak çekilmiş ön arka filmlerde mediasten geniş gözüktür. Mediasten kontürünü oluşturan büyük damar ve kalbe ait çıkıntılar düzenlidir. Sağda yukarıdan aşağıya doğru üst vena kava, çıkan aorta ve sağ atrium; solda aorta kavsi, akciğer arteri ve sol ventrikül bulunurlar.

Hiluslar

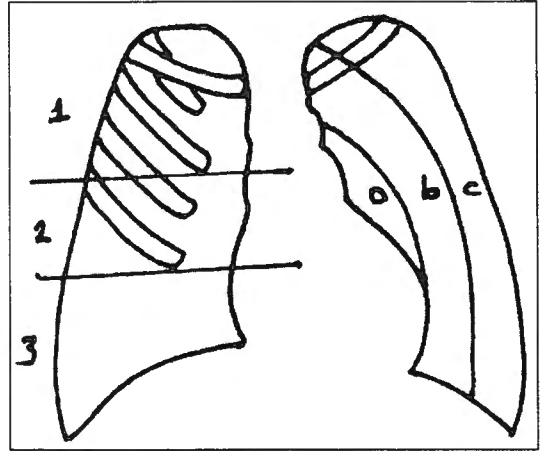
Radyoloji dilinde hilus mediastenle akciğeri birbirine bağlayan dokuların meydana getirdiği demettir. Bu demet, iki tarafta akciğer arteri ile akciğer venaları, bronşlar, lenfa sistemi, sinirler ve bütün bunları bir arada derleyen konnektif dokudan yapılmıştır. Akciğerlerin mediasten yüzünü kaplayan plevra hilusda bir kıvrım yaparak bu demeti sarar. Hilus gölgesini esas olarak pulmoner arterler ve üst pulmoner venler oluşturur. Normal hiler düğümler büyümedikçe ya da kalsifiye olmadıkça görülmezler. Sağ ve sol ana bronşlar hilus gölgesi arasında hava bronkogramları olarak izlenir. P-A grafide sol hilus sağa göre 1-2 cm yukarıdadır. Yan grafide sol hilus, sağa göre daha yukarı ve arka konumdadır. Radyogramlarda, hilusların yeri, biçimi, genişliği, koyuluğu ve kenarları incelenir. Sol hilus, normal olarak sağ hilustan 1-1,5 cm daha yukarıdadır. Sağ hilus, 2. kaburga kemiği ile 4. kaburga kemiği ön uçları arasında yer alır; medialde kalb kenarından sağ ana bronşun saydamlığı ile ayrılır (Şekil 3). Sol hilus, sol akciğer arteri kavsi üzerine oturmuştur, medialde onunla devam eder. Buna göre sol hilus tepesi aşağıda tabanı yukarıda bir üçgen biçimindedir. Oysa ki sağ hilus bir sosis biçimindedir ve dışa doğru konkavdır. Hilusların genişliği kişiden kişiye değiştiği gibi,

sağ ve solda da birbirinden farklıdır. Sağ hilusun büyük kısmı sağ akciğer arterinin inen dalından yapılmıştır; çünkü yukarı dal, hilusun üst kısmından ayrılır. İnen dal dolayısıyla sağ hilusun eni uzaktan çekilmiş filmlerde bile 14 mm kadardır. Sol hilus yukarı kısmında, sağ hilusa oranla daha geniş, daha göze batıcıdır. Her iki hilusun yoğunluğu hemen hemen birbirine eşittir. Hilus gölgelerinin kenarı düzgündür. Sağda lateralde hafif konkavdır; bu düzenin bozulması patolojiktir. Hilus damarlarının filmdeki izdüşümleri röntgen ışınlarına ortoröntgenograt buldukları durumda, koyu dansiteli yuvarlak veya oval biçimdedir. Ortoröntgenograt gölgele- re akciğer içinde, özellikle hilus çevresi alanlarında rastlanılır. Hilustan periferde doğru gittikçe, bunların çapları da küçülür. Ortoröntgenograt damarların yanlarında refakat bronşlara ait yüzük gölgelerin bulunması, bunları patolojik lezyonlardan ayırd etmeye yarar. Ayrıca, pozisyon değiş- mesi ile silinir veya kaybolurlar. Bu du- rum, radyoskopi ekranı arkasında da ince- lenebilir.

Akciğerler ve Plevra:

Akciğerler, bronş ağacı, parankima, kan damarları ve lenfa sistemi ile intersti- siyel dokudan yapılmıştır. Plevra ile çepe- çevre sarılıdır. Akciğerlerin içinde hava bulunduğu radyolojik olarak kendile- rine özgü saydamlıkları ve dolayısıyla rad- yolojik görüntüleri vardır. Hilustan akci- ğerlere giren damarlar ve bronşlar bir yel- paze biçiminde dallara ayrılarak periferde doğru ilerlerler. Buna akciğerin” Bronş- Damar Dallanması” veya sadece” akciğer dallanması” adı verilir. Damar gölgeleri, hilus çevresinde yoğun ve kalındırlar, peri- fere gidildikçe incelik ve birbirlerinden uzaklaşır ve yeni dallar verirler. Sonunda periferik bölgede kaybolur ve görülmez. Akciğerin periferik dış kenarlarından iti- baren yaklaşık 2 cm lik iç kısmında artık damar gölgesi görülmez. Radyogramda akci- ğer dallanmasını yapan doku arterlerdir. Bronşlar bunların refakatindedirler; fakat radyolojik gölge vermezler. Arka-ön film- lerde akciğer lob ve segmentleri, normalde

belli olmazlar; sadece ince bir çizgi halinde görülebilen sağdaki küçük fissür, üst lobun anterior segmenti ile orta lobun birbirin- den ayrıldığı yeri gösterir. Küçük fissür, orta koltuk altı hizasında 5. kaburgadan başlar yatay seyrederek hilusa yakın 3. interkostal aralıkta 4. kaburga kemiği karti- lajında sonlanır. Büyük fissürler arka ön filmde gözükmezler; bunlar sadece yan filmlerde görülebilirler. Sağ yan filmde kü- çük fissürde görülür. Akciğerlerin radyolo- jik tetkikinde akciğer alanları zon ve böl- gelere ayrılır (Şekil 4) . Her akciğer yuka- rıdan aşağıya 3 zona ayrılır: Üst, orta ve alt zonlar. İkinci ve dördüncü kaburgaların kemik-kıkırdak eklemleri alt kısımla- rından geçen yatay çizgiler arasında kalan alan ”orta zon“, bunun üstünde kalan alan ”üst zon“ altında kalan alan ”alt zon“ adını alırlar. Üst zon yukarıda 2. kaburga kemi- ği arka yarısı ile, alt zonda aşağıda diyaf- ragma ile sınırlanır. Üst zonda radyoloji dilinde pek sık kullanılan ”apeks“ bulunur. Radyolojide apeks, 1. kaburga kemiğinin sternumla yaptığı eklemün üst kenarında yatay olarak çekilen çizginin üstünde ka- lan akciğer kısmıdır. Akciğer alanları hi- lustan periferde doğru üç bölgeye ayrılırlar: Hilus, ara (İntermedeier) ve dış (periferik) bölgeler. Hilus veya hilus çevresi bölge, he- men hilusu çevreleyen, bronş- damar dal- lanmasından zengin olan bölgedir; sağda küçük fissür bu saha içinde görülür. Dış



Şekil 4: Postero-anterior akciğer radyografisinde akciğer zonları ve bölgeleri (Zonlar: 1, 2, 3, Bölgeler: a, b, c)

bölge ise, damar gölgesinin bulunmadığı, sadece parankimadan yapılmış ve böylece saydam görülen bölgedir. İkisi arasında kalan bölge ara bölgedir. Filmlerin zon ve bölgelere ayrılarak tetkikinden başka lob ve segmentlerin de tesbit edilmesi ve lezyonların bunlara göre yerleştirilmesi de önemlidir. Klinik tanı, tıbbi ve cerrahi tedavi yönlerinden lezyonların segmentlere göre ayrılmalarını değerlendirmek gerekir.

Azygos Lobu: Azygos venanın, akciğerin sağ üst lob medialine gömülmesiyle meydana gelir. Bu gömülme, visseral ve pariyetal plevraları da beraber sürükler. Böylece sağ üst lobun bir kısmı, lobun diğer kısmından ayrılarak azygos lobunu oluşturur. Bu, gerçek bir fissür, lobda gerçek bir lob değildir. Çünkü, gerçek lobların anatomik niteliği bunda bulunmadığı gibi, fissürde sadece visseral plevradan değil visseral ve pariyetal plevraların birlikte gömülmesinden meydana gelmiştir. Bu yalancı fissür, arka-ön filmlerde apekten hilusa uzanan ince bir çizgi, şeklinde görülür. Çizgi dışı doğru konvektir. Yeri, vak'adan vak'aya çok değişir; alt ucu, virgül ucu gibi kalındır. Bu durum, azygos venanın burada yerleşmesinden ve plevranın kalınlaşmasından ileri gelir. Azygos vena, normal filmlerde özellikle tomografi kesitlerinde, yukarıda vena kavaya döküldüğü sağ üst lob bronşu üstünde 0,5-1 cm çapında bir yarım daire olarak görülür.

Plevra

Normal radyogramlarda gölge vermez. Arka-ön filmlerde %45-50 oranında yatay fissür görülür. Lateral filmlerde de oblik fissürler ve sağ lateral filmde horizontal fissür tamamen veya kısmen belli olurlar.

Göğüs kafesi

Göğüs kafesini yapan kemikler ve yumuşak dokular radyolojik olarak gölge verirler.

Kemik Yapısı: Göğüs omurgası, normal göğüs filmlerinde bütünüyle görülmez, sadece yukarı mediastende görülür. Yine bu kısımda, vertebraların yatay dikenleri de

belli olurlar. Dorsal dikenler yukarı mediastende trakeanın saydamlığı arkasında görülürler. Bunlardan indirilecek dikey bir çizgi (klinikte arka orta çizgi) sağ ve sol hemitoraksları tayin eder. Kaburgalar kemik ve kırık olarak iki parçadan yapılmıştır. Kaburgaların seyri, kaburga aralıkları iki tarafta birbirine eşit ve simetrikdir. Kaburga kemikleri arka yaruları alt kenarları boyunca sulkus kostarumdan ileri gelen refakat gölgeleri bulunur. Kaburga kırıkdaıkları kireçlenmedikçe görülmezler. Yirmi yaşından sonra 1.kaburga kırıkdaığında kireçlenme başlayabilir ve onu diğerleri izlerler, kırıkdaık alanında çizgiler, noktalar halinde kireç gölgeleri görülür. Kaburgalarda gelişme anomalileri oldukça siktir; sayıları fazla olabilir; ön uçları birbirleri ile birleşebilir yada ön uçları çatal olabilir; birbirleri ile eklem yapan çıkıntılar gösterebilirler. Boyun kaburgası (servikal kot) tek veya çok kez iki taraflıdır; büyüklükleri, küçük bir çıkıntıdan normal bir kaburgaya kadar değişebilir. Ön uçları serbest olabildiği gibi 1. kaburga kemiği ile eklem yapar ve onunla karışabilir. Sternumun manibrium kısmı hariç arka-ön filmde sternumun diğer kısımları görülmez, mediasten gölgesi içinde kaybolurlar. Omurga ve sternum yan filmlerde görülürler.

Yumuşak Dokular: Deri, deri altı dokusu, memeler ve kaslar göğüs kafesinin yumuşak dokusunu yaparlar. Deri ve deri altı dokusu normal olarak klavikular üstünde ve klavikulara paralel olarak seyreden gölge halinde gözüktürler. Buna klavikuların refakat gölgesi adı verilir. Memeler, kadınlarda 2. kaburgadan 6. kaburgaya kadar uzanırlar; 4. ve 5. kaburgalar hizasında meme başları 0,5-1cm çapında yuvarlak gölge verebilirler. Bazen sadece birisi, özellikle kaburga aralığına düşen net bir gölge verir. Bazen meme başı areolası da ayırd edilebilir.

Büyük pektoral kasın alt kenarı, özellikle kash şahıslarda belli olur. Sternokleidomastoid kası, boyundan aşağı inerek klavikuların 1/3 medial kısmına yapışır. Enter kostal kaslar, 1. ve 2. kaburga kemiğinin refakat gölgesini yaparlar; 3. kabur-

ga kemiğinin refakat gölgesi arteria subklaviyadan ileri gelir. Solda daha sık; sağda daha seyrek görülür.

Hemitoraksların karşılaştırılması

Normal olarak, her iki yarı göğüs birbirine eşit olduğundan her iki tarafın noktaları orta çizgiden eşit uzaklıktadır. Eşit sayıyı taşıyan kaburgalar birbirlerinin simetriği olarak seyredeler ve gene eşit sayıyı taşıyan kaburga aralıkları da eşit genişliktedirler.

Karın organları:

Arka-ön filmlerde göğüs organlarının ve göğüs duvarının incelenmesi bittikten sonra diyafragma altı dokularda bir göz atılması gerekir. Burada aranılan husus mide hava odacığı, kolon ve karaciğerdir. Mide hava odacığı, hemen sol diyafragma kubbesinin altındadır. Bazan burada kolonda görülür. Kolonun, mide hava odacığından ayrılması haustrasyon görülmesi ile mümkündür.

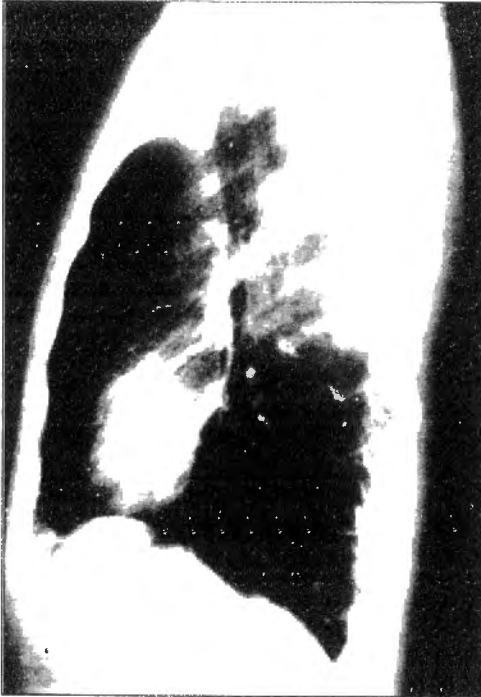
YAN FİMLERİN OKUNMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.

Yan filmlerin okunmasında, arka-ön filmlerde olduğu gibi belirli bir sıra ve sistem izlenir (Şekil 5,6);

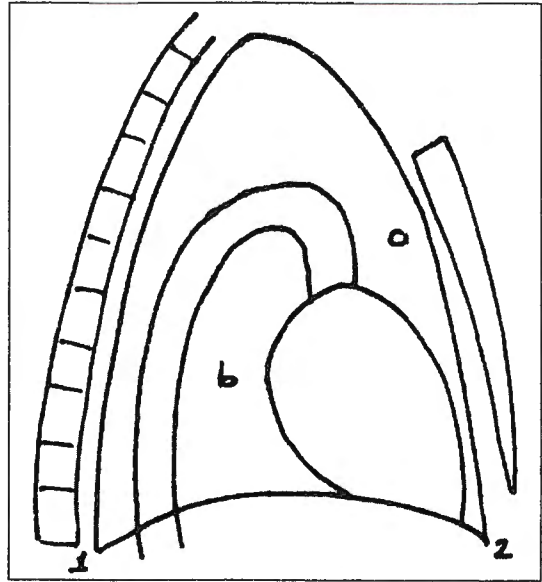
- 1- Diyafragmalar,
- 2- Mediasten ve Hilus gölgesi,
- 3- Saydam sahalar,
- 4- Göğüs Kafesi.

Diyafragmalar

Yan filmde sağ ve sol diyafragmaların üstünde oturmuş olacağına göre yapılıdır. Yan filmde diyafragmalar önden arkaya yukarı doğru gerilmiş yay biçimindedirler; önde sternumun arkasından başlarlar ve burada oldukça geniş bir açı yaparlar." "Ön kaburga- diyafragma açısı" (Ön sinüs) Sağ diyafragma, genellikle önde, sola nazaran daha yüksektir. Kalb gölgesiyle sağ diyafragma ve karaciğerin gölgeleri birbirine eklendikleri aşağı ön kısımda üçgen veya dörtgen biçiminde daha yoğun dansiteli bir gölge görülür. Bu gölgenin görülmeside gene diyafragmaları birbirinden ayırd etmeye yardım eder. Arkada diyafragmalar daha derine kadar iner ve göğüs duvarı ile



Şekil 5: Normal lateral akciğer grafi



Şekil 6: Normal lateral akciğer grafisi

(1: Arka kaburga-diyafragma açısı, 2: Kalp-diyafragma açısı)

(a: Retrosternal alan, b: Retrokardiyak alan)

dar bir açı yaparlar. Bunlara, "arka kaburga diyafragma açısı (arka sinüs)" adı verilir. Plevranın diyafragmadan perikarda atladığı yerlerde de "kalb-diyafragma açısı" bulunur (Şekil 6).

Mediasten

Yan filmde kalb, ön aşağı kısımda oturur. Kalbin ön kenarı sağ ventrikülden yapılmıştır; sternuma doğru konvektir. Kalbin arka aşağı kenarı atriumlardan yapılmıştır; Vena kavaya doğru konvektir. Aşağı vena kavayın diyafragmadan ayrıldığı yerde plevra bunun etrafında bir kılıflanma yapar ve kalb gölgesi arkasında aşağı vena kavayı belirtir. Yan filmde, çıkan aorta, aorta kavsi ve torasik aorta iyice belli olurlar; aorta kavsi hilus üstünde yer alır. Yukarıda aorta kavsi üstünde boyundan aşağıya doğru inen saydam bir sütun halinde trakea görülür.

Hiluslar

Yan filmde sağ ve sol hilus gölgeleri birbiri üstüne eklenerek filmin hemen ortasında, trakeanın ve aorta kavsinin altında inen aortanın önünde bulunurlar. Yan filmde omuz gölgeleri apeksleri kaparlar.

Akciğerler

Yan film, kollar kaldırılarak ve eller baş üstünde üst üste konarak çekilmiş olduğundan skapulaların gölgesi yukarıda göğüs alanları üzerine düşer. Skapulanın dış kenarı, iç kenarına nazaran daha kalındır ve dış kenar daha geniş olmak üzere her ikisi de trakea sütunu arkasında belli olurlar. Yan filmlerde akciğer sahaları hemen tamamen mediasten gölgesi ile örtülüdürler. Bu nedenle, yan filmlerde akciğerlerden sadece iki saydam alan görülür. Bunlardan biri, "sternum arkası (retrosternal) saydam alan"; diğeri "kalb arkası (retrokardiak) saydam alan" dır (Şekil 6). Sternum arkası saydam alan, önde yukarıda sternumla aorta arasında ve kalb gölgesinin üstündedir. Kalb arkası saydam alan kalb, diyafragma ve omurga arasında tepesi yukarıda, tabanı aşağıda diyafragma üzerinde olmak üzere bir üçgen biçimindedir. Kalb arkası saydam alan da akciğer

arteri ve dalları birbirlerine paralel olarak hilustan arka kalb diyafragma açısına doğru uzanırlar.

Fissürler

Büyük fissür (Oblik) ve sağ küçük fissür (Horizontal) yan filmlerde görülebilirler. Büyük fissür, arkada 4. veya 3. vertebraadan başlayarak 5. veya 6. kaburga kemiği boyunca uzanır. Önde diyafragma kubbesinde sternumun 5-6 cm arkasında sonlanır. Böylece orta lob diyafragma kubbesine kadar yayılır ve kalb diyafragma açısını doldurur. Solda büyük fissür arkada yukarıda sağa nazaran biraz daha aşağı düzeyde ve aşağıda önde sağdaki gibi sonlanır. Lateral radiogramda segmentlerin iz düşümleri de gösterilmiştir. Yatay fissür, hilus arkasında büyük fissürden ayrılır ve yatay olarak öne doğru uzanır.

Göğüs Duvarı

Yan filmde göğüs omurgası iyice belli olur. Omuz ve koltuk altı kasları gölgeleri, yukarı omurga kısmına eklenmiş olduklarından aşağı omurga vertebraları daha net olarak belli olurlar. Sternum ve onun manibrium, korpus ve kısifoid kısımları da yan filmlerde belli olurlar. Çocuklarda korpus kısmı 4 ayrı parçadan yapılmıştır. Bunlar, sonradan birbirleri ile birleşir. Manibriumla korpusun birleştiği yer sternal açığı yapar. Sternal açıdan geçirilen horizontal kesit arkada 4. göğüs vertebraası cisminin alt kenarından geçer. Manibriumun üst kenarı, arkada 2. göğüs vertebraasına, kısifoid ucuda arkada 9. vertebraaya uyar.

OBLİK GRAFİLER

Bilateral lezyonlarda lateral grafi yerine oblik grafler alınmalıdır. Hastanın toraksı 25 derece (akciğer lezyonları) veya 60 derece (kalb konturları) açılı (oblik) olarak filme yaklaşıktır. Filme yakın olan bölüme göre sağ sol ön oblik olarak isimlendirilir. Oblik grafler; özellikle hilusa yakın lezyonların vasküler yapılardan ayırımı için kullanılır. Ayrıca hastanın konumu değiştirilerek yüzükoyun-prone, sırtüstü yatar durumda-supine, her iki lateral yatar durumda- dekübitus durumda grafler alınır.

Bu grafilerde lezyonun yandaş yapılarla fiksasyon derecesi ile sıvı-hava içeren lezyonlardaki yer değişimleri gözlenir. Yatar durumdaki grafilere rutin olarak kullanılmaz, ancak genel durumu çok kötü olgularla, bebeklerde alınır. Lateral dekübitüs pozisyonunda hasta sağ veya sol yanına yatmakta, ışın yatay verilmekte böylece yattığı taraftaki plevral boşluk sıvı ve hava birikimi halinde daha iyi incelenmekte, karşıt akciğer ise vasküler stazı azaltılarak daha aere (havalı) şekilde görülebilmektedir.

LORDOTİK GRAFİ

Üst akciğer alanlarının üst kostaların süper pozisyonundan kurtarılarak apikal bölgeler ve orta lobların daha iyi inceleme olasılığını sağlar.

KİFOTİK GRAFİ

Lordotik grafinin tersine alt akciğer alanlarının posterior bölümlerinin daha iyi görülmesini sağlar.

EKSPİRİYUMDA GRAFİ

Hasta ekspirium yaptıktan sonra alınan grafilere; genişleyen vasküler yapılar nedeniyle vasküler olmayan lezyonların ayırımı (örneğin azigos veni) solid ve kistik kitlelerin ayırımı (inspiriumdakine göre şekil değişikliği ile), az miktardaki pnömotoraksın gösterilmesi, obstrüktif amfizem (supablı) alanının belirlenmesi için uygulanır.

Bukili Grafilere

Şişman hastalar, ileri derecede yoğun lezyonlar (yoğun akciğer plevra lezyonları, kalsifikasyonlar, yabancı cisim) diyafragma ve kalb ile süperpoze lezyonlar, toraks kemik yapıları lezyonları, kavitasyon ve hava bronkogramın daha iyi görülmesi plevral effüzyon altındaki vasküler yapıları (akciğer dokusunu) görebilmek için kullanılır.

Yüksek kilovolt ile alınan grafilere

Mediasten ve bazı akciğer kitle lezyonlarında lezyon konturunu daha net gösterebilir.

Stereoskopi:

Hafif açı farkı ile bölgenin iki kez grafinin alınmasıdır. Böylece kemik yapısının örttüğü bölge lezyonları (örneğin apikal ve periferik akciğer alanları) süperpozisyonundan kurtarılabilir.

Tomografi:

Yatar durumda veya ayakta, AP, lateral ve oblik durumlarda toraksın uzunlamasına kesit grafilere. Belli bir bölgeden başlayarak, örneğin masa 0 kabul edilerek arkadan öne doğru 6-7.5-9-10.5-12 cm lerde alınan kesit grafilere yalnızca 1cm'lik kesitteki yapıları net olarak göstermektedir. Böylece arkadan öne 6 cm'de apikal ve dorsal akciğer segmentleri ile arka mediasten ve kosta arka bölümleri, 9 ve 10.5 cm'de hiler yapılar, orta mediasten ve perihiler akciğer bölümleri daha net görülebilmektedir. Lateral tomografide ise sternum ve vertebralardan geçen ön-arka düzlem 0 kabul edilerek sağ veya sol yana doğru hiler, perihiler istenen cm'lerde kesit grafilere alınır. Kesit grafilere mediastinal lezyonlarda ve akciğer lezyonlarında lezyonun iç yapısı hakkında daha ayrıntılı bilgi olanağı sağlamaktadır. Özofagusun baryumla incelenmesi özellikle mediasten lezyonları açısından yapılıdır. Mediasten kitle lezyonlarında özofagus kaynaklı kitle veya kitlenin özofagusta oluşturduğu deplasman özofagus pasajı ile gösterilebilir.

Bronkografi:

Trakea ile birlikte her iki ve tek taraflı olarak bronş ağacı kontrast madde ile doldurularak gösterilir. Genellikle bronkoskopi ile birlikte uygulanır. Kontrast madde kullanımını engelleyen hallerde, ağır böbrek, karaciğer, kalb yetmezliğinde ve akut akciğer enfeksiyonlarında bronkografi yapılmamalıdır. Bronşektazi olgularında cerrahi girişim öncesinde lobektomi endikasyonu, segmental topografik lokalizasyonu, açısından bronkografi yapılmalıdır.

Arteriografi:

Ana pulmoner arterden kateterizasyonla kontrast verilerek her iki akciğer arter sistemi gösterilebildiği gibi, tek taraflı

selektif olarak da uygulanabilir. Arter sistemini tutan lezyonlarda, anevrizma ve AV fistülde yapılır.

Venografi

Her iki brakial vene kateter yerleştirilerek kontrast verilir, aksiller, subklavyen venler, V.C. sup. kontrastla doldurulur. Başlıca endikasyonu V.C. sup. sendromu gelişen olgulardır. V.C superior'un mediastinal kitle ile invazyonu, dıştan bası, primer veya tümöre sekonder embolilerin değerlendirilmesinde önemli tanı yöntemidir.

Bilgisayarlı Tomografi

Toraks duvarı, mediasten ve akciğerin kitle lezyonlarında bugün yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

Bu yöntemde;

Tomografik kesitler aksiyel-yatay-düzlemde olup incelemeye üçüncü bir boyut getirmektedir. Vücudun değişik elementleri tarafından absorbe olan X-ray fotonların miktarlarının ölçülmesi esasına dayanır.

Kesitlerde elde edilen görüntü bilgisayar aracılığı ile oluşturduğu için yoğunluk (dansite) değerleri dokuları ve dokuları oluşturan yapıları (kistik, solid, nekroz, kalsifikasyon) daha duyarlı bir biçimde ayırtılabilmektedir. Özellikle gizli metastazların tespit edilmesinde, plevral ve parankimal akciğer hastalıklarının ayırd edilmesinde ve soliter pulmoner nodüllerin araştırılmasında konvansiyonel göğüs radyografilerinden daha değerlidir. Vasküler yapılar IV. kontrast aracılığı ile daha iyi görülebilir, ayrıca lezyonun vaskülarizasyonu ortaya konabilir.

Dokuları dansite olarak ayırtılabilmek yeteneği ile direkt grafide görülmeyen boyut ve yoğunlukta lezyonlar görülebilir.

Mediasteninin incelenmesinde diğer tüm radyolojik sistemlerden üstündür.

Toraksın PA ve lateral grafilerinde iyi değerlendirilemeyen örneğin kalbin arkası gibi bölümlerine ait lezyonlarda tanısal

üstünlüğü vardır. Tüm bu teknik üstünlükleri nedeniyle BT, özellikle KİTLE lezyonlarında gerek tanı açısından gerekse EVRELENDİRME için bronskopiye tamamlayan bir görüntüleme yöntemi olarak değerlidir.

Nükleer Magnetik Rezonans (NMR)

NMR tekniği, tek sayılı proton ve nötron içeren bazı atomların (H^1 , P^{31} , C^{13} , Na^{23}) enerjisi absorpsiyonu ve transferini sağlayarak, enerji düzeyleri arasında geçişe neden olmasına dayanır. Yapılarının anatomik olarak yüksek rezolüsyonla incelenmesi, analizi ve fizyolojik süreçlerin (örneğin kan akımı) noninvaziv analizini sağlar. Biyolojik dokularda hidrojenin bol miktarda bulunması ve nükleer duyarlılığının fazla olması nedeniyle klinik uygulamalarda hidrojen (H^1) sıklıkla kullanılmaktadır.

Nükleer magnetik rezonans, noniyonize radyasyon kullanmaksızın ve intravenöz kontrast madde vermeksizin vücudun birkaç kesitten incelenmesini sağlayan zararsız hassas bir yöntemdir.

Yumuşak dokuların incelenmesinde CT'den daha değerli olduğu ifade edilmektedir. Özellikle kan damarlarının duvarının görüntülenmesindeki üstünlüğü en önemli özelliğidir.

Çok sayıda fizik parametre kullanarak görüntü alabilme imkanı vardır. Bütün anatomik düzlemlerde (sagittal, koronal, transver, oblik) görüntü alınabilmektedir. Bu da CT'ye karşı belli bir üstünlüktür. NMR'de dokuların kendi doğal kontrastlarında görüntü elde edilebilmektedir. Mediasten ve hilusun taranması, yağ dokusunun ve damar duvarının incelenmesi, parankimde küçük nodüllerin tespitinde, arteriyovenöz malformasyonların ayırımında, pulmoner dolaşımda trombus ve emboli tespitinde NMR oldukça detaylı bilgi vermektedir.

Kaynaklar

1. M. Alver. Göğüs Hastalıkları Tanısında Röntgen ve Bilgisayarlı Tomografi. Üçer Ofset Baskı, İstanbul 1990; 3-26.
2. S. Akkaynak. Solunum Hastalıkları. Olgun Kardeşler Matbaacılık San. 3. Baskı, Ankara 1980; 220-234.
3. F. Hayrullahoğlu. Toraksın Magnetik Rezonans İncelemesi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri 1991:11, 201-206.
4. G.A. Lillinton. A diagnostic approach to chest disease. Third Edition. Williams and Wilkins Baltimore. 1987; 23-43.
5. A.P. Fishman. Pulmonary diseases and disorders. Second Edition. McGraw-Hill Book Company New York. 1988:479-528.
6. E.A. Zehrouni. CT and MRI of the Thorax. Churchill Livingstone Inc. 1990.

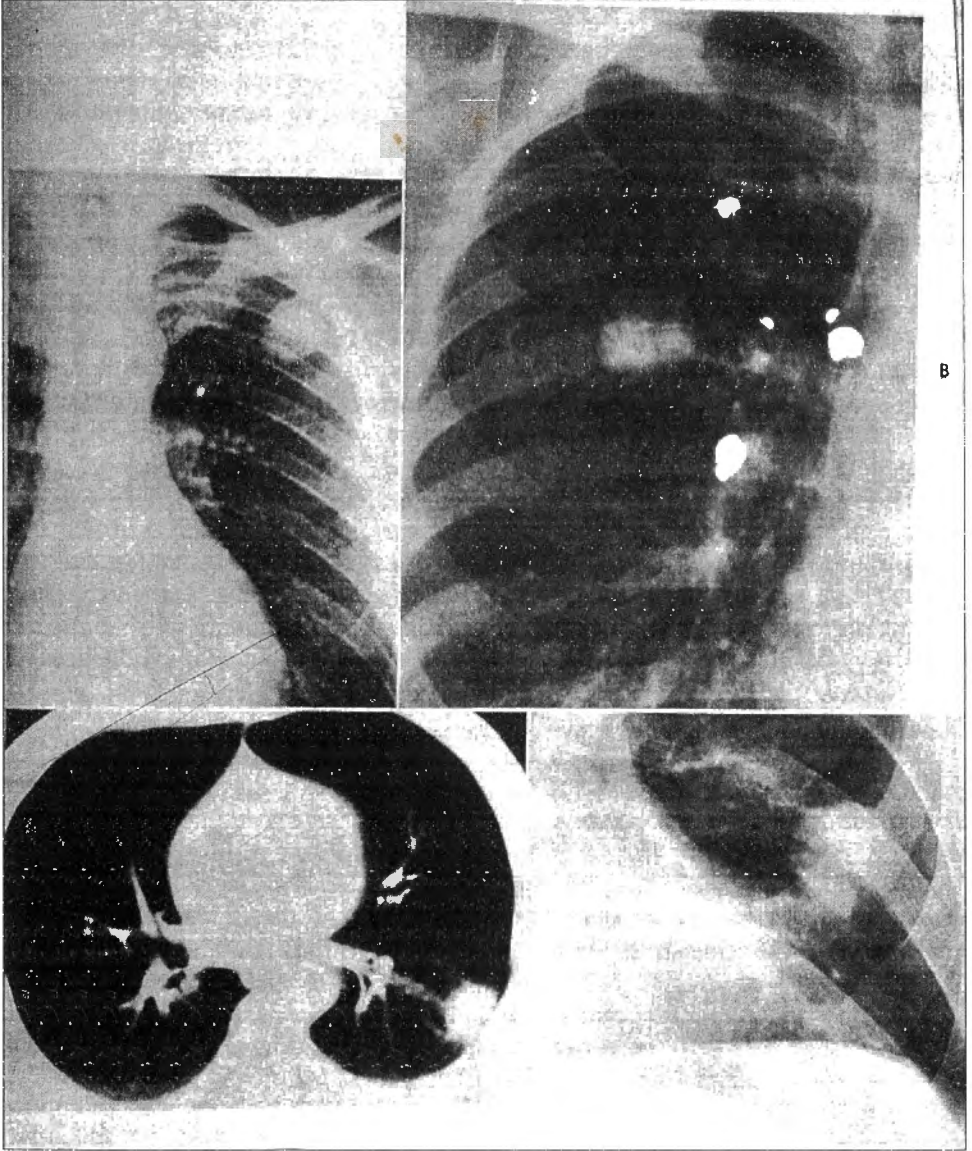
6.a.2- Soliter Pulmoner Nodül

Doç.Dr. Turan ACICAN

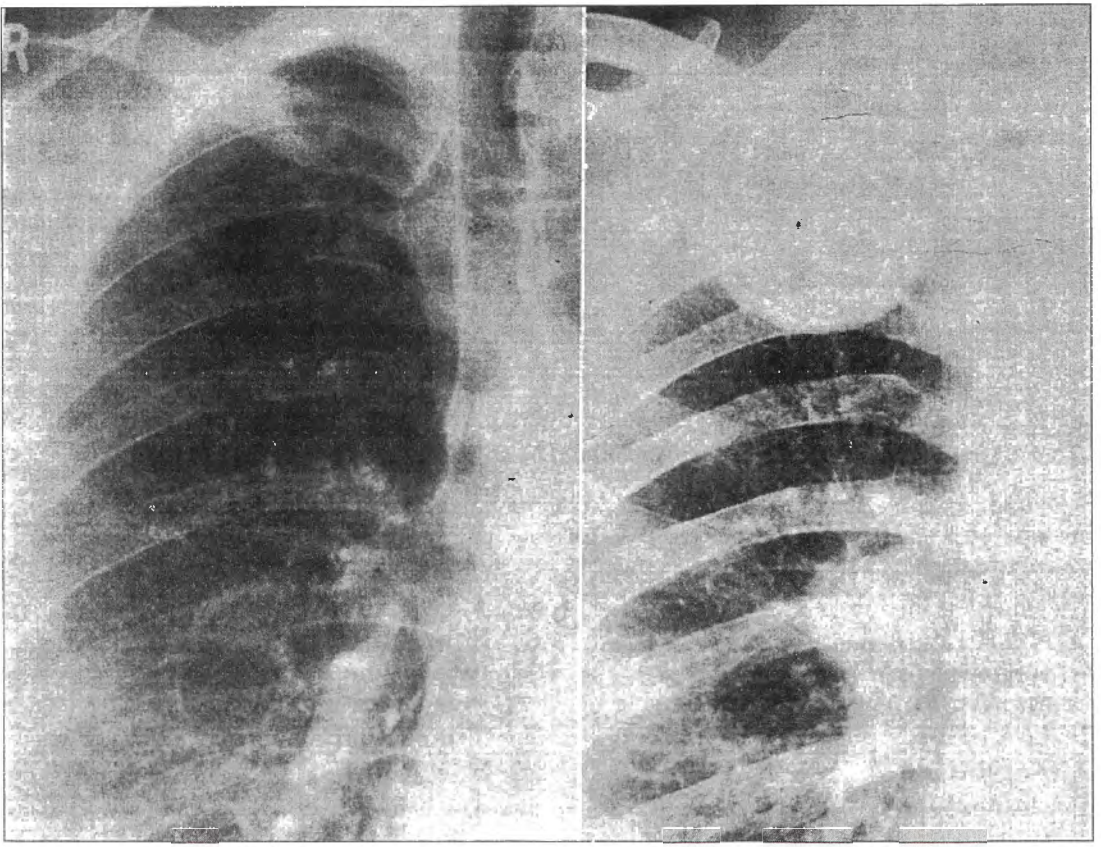
Nodül 1cm çaptan daha büyük yuvarlak yada oval biçimli normal havalı akciğer parankimi ile çevrelenen ve parankimden net olarak ayırdedilebilen gölge koyuluğudur (resim 1). En geniş çapı 5 cm den

büyük lezyonlara ise kitle lezyon denilmektedir (resim 2, resim 3).

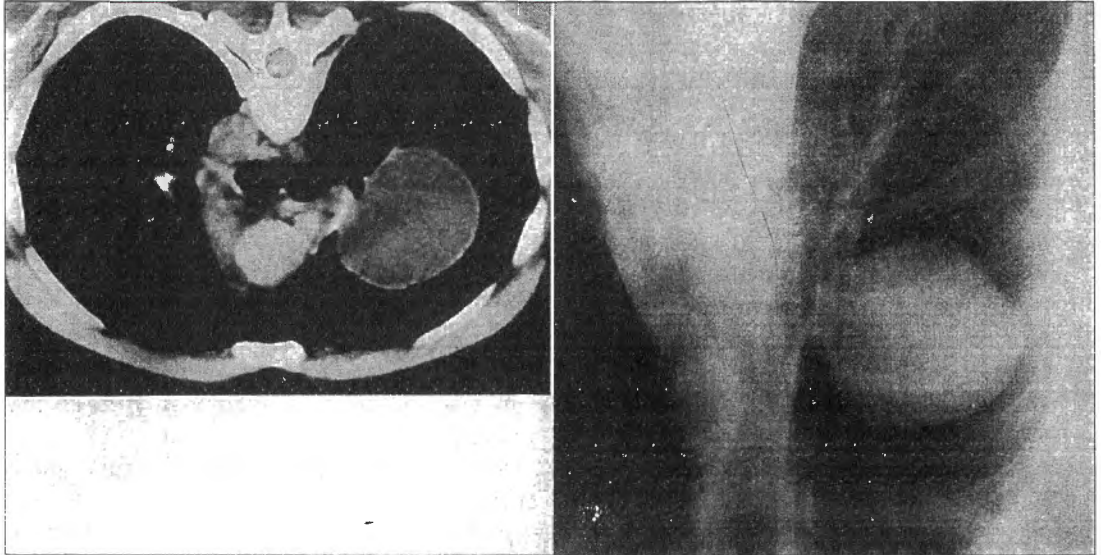
Tablo 1 de başlıca soliter pulmoner nodül yapan hastalıklar ve sıklıkları gösterilmiştir.



Resim 1: Soliter pulmoner nodül örnekleri: a. Bronş kanseri, b. Hamartoma, c. Organize pnömoni, d. Pulmoner infarktüs.



Resim 2: Pulmoner kitle; hızlı büyüme gösteren büyük hücreli akciğer kanseri.



Resim 3: Akciğerde yuvarlak kitle; kist hidatik.

Tablo 1:

	Sıklık %
Malig nodyller	
Bronş kanseri	30
Bronş adenomu	2
Metastatik nodül	8
Toplam	40
Benign Nodyller	
İnfeksiyöz granülo malar (tüberkülo ma, histoplazmoma..vb)	50
Noninfeksiyöz granülo malar (Romatoid artrit, Wegener, Parafinnoma)	3
Benign tümörler(hamartoma..vb)	3
Karışık (pulmoner infarkt, amiloidoma, hematom..vb)	4
Toplam	60

Başlıca pulmoner nodül ve kitle yapan lezyonlar şunlardır;

NEOPLASTİK

Bronşial Karsinoma*

Metastaz*

Lenfoma*

Karsinoid*

Hamartom

Benign bağ dokusu ve nöral tümörler. Lipom, fibrom, nörofibrom, mezotelyoma.

İNFLAMATUAR

İnfektif

Granülo ma* Tüberküloz, histoplazmozis, kriptokokkozis, blastomikozis, koksidioidomikozis, nokardia, difteriyozis.

Round pnömoni, akut veya kronik*.

Akciğer absesi*

Hidatik kist*

Noninfektif

Romatoid artrit*

Wegener's granülo matozis*

Lenfomatoid granülo matozis*

Nekrotizan sarkoidal anjiitis

Lipoid pnömoni

Behçet Hastalığı

KONJENİTAL

Arteriovenöz Malformasyon

Sekestrasyon*

Akciğer kisti*

Mukoid impactionla beraber bronşial atrezi

ÇEŞİTLİ

Akciğer infarktüsü*

Round Atelektazi

İntrapulmoner lenf nodu

Progressif masif fibrozis*

Mukoid impaction*

Hematom*

Amiloidozis*

*Kaviteleşebilir

Bronkojenik karsinoma:

- Soliter pulmoner nodüllerin %10-25'i bronkojenik karsinomadır (resim 1).

- Bronkojenik karsinomların %20-30' u başlangıçta nodül şeklindedir. Soliter pulmoner nodül aşamasında yakalanacak karsinoma olgularının %88'i rezektabl olup, 5 yıllık yaşam oranı %50'nin üzerindedir. Halbuki bronş karsinomlarının 5 yıllık yaşam oranı %20-30 olup ilk tanı anında olguların ancak %20'si rezektabl'dır.

- Çapı genellikle 2 cm'in üstündedir.

- %80 erkeklerde görülür.

- 40 yaşın üstünde daha sıktır(%90-97 olgu).

- Yassı hücreli, büyük hücreli indifferansiye karsinoma ve adenokarsinoma eşit sıklıkta görülür. Küçük hücreli karsinoma nadirdir.

- Balgam sitolojisi %5-15 olguda pozitifdir.

- Transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi ile %80-90 olguda bronş kanseri tanısı konur.

- Malign nodülde; spikül şeklinde uzantılar bulunur ve kenarı düzensizdir.
- Satelit lezyonlar nadirdir.
- Haftalık ve aylık takiplerde nodül çok çabuk büyür (resim 2).
- Kalsifikasyon çok nadirdir (%1 olguda).

Bronş Adenomları(BA):

- BA'larının %25'i akciğer periferinde soliter nodül olarak görülür.
- Soliter pulmoner nodüllerin %1-5'i bronş adenomudur.
- Bronş adenomları; karsinoid tümörler (%90), silendroma ve muko epidermoid tümörlerdir.
- Tedavisiz olguların %10'unda uzak metastazlar görüldüğü için BA'ları malign tümör olarak kabul edilirler.
- Transtorasik iğne aspirasyonu ile tanı konulur.

Alveoler hücreli karsinoma:

- Soliter pulmoner nodüllerin %1-5'i alveoler hücreli karsinomadır.
- BT'de hava bronkogramı görülebilir.
- Lenfoma, psödolenfoma ve inflamasyonda da hava bronkogramı görülebilmektedir.

- Kalsifikasyon görülmez.
- 40 yaşın üstünde görülür.

Nadir primer malign tümörler:

- Sarkom, melanom, leyomyosarkom, lenfoma, plazmostoma ve hemanjioperistoma bu gruba dahildir.
- İğne aspirasyon biyopsisi tanı koydurucudur.

Metastatik tümörler:

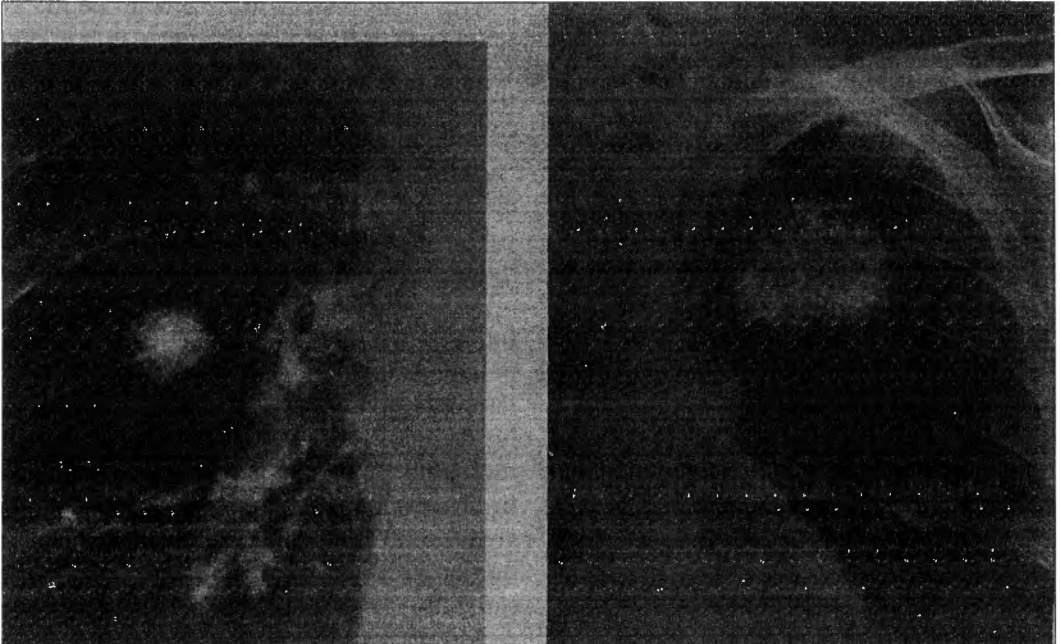
- Soliter pulmoner nodüllerin %5-10'u metastatik tümörlerdir.
- Nodül kenarı çok iyi sınırlıdır.
- Kalsifikasyon kondrosarkoma ve osteojenik sarkoma metastazlarında görülür.

Hamartoma:

- Soliter pulmoner nodül'lerin %5-10'unu oluşturur(resim 1 ve resim 4).
- %40 olguda kireçlenme görülür. Karakteristik patlamış mısır şeklindedir (resim 4).

Diğer benign tümörler:

- Soliter pulmoner nodül şeklinde görülen nadir benign tümörler; fibrom, lipom, lenfanjiom, amiloidoz, leyomiyom, endometriom, nörofibrom, hemanjiomdur.



Resim 4: Solda; histoplazmama, konsantrik kalsifikasyon içeriyor. Sağda; hamartoma, patlamış mısır (popcorn) tarzında kalsifikasyon içeriyor.

- Endometriomada ağır hemoptiziler görülür.

- Mezotelyoma.

- Postinflamatuvar psödötümörler; Ksantoma, ksantomatöz psödötümör, plazma hücreli granüloma, histiostoma ve sklerozan hemanjioma.

Granülomlar:

- Soliter pulmoner nodül'ün %50-60'ı granülomlardır.

- Tüberküloz, atipik mikobakteriler, histoplazmozis, koksidiomikozis granülom sebepleridir.

- Kireçlenme tüberküloz ve histoplazmoma da sık görülür (resim 4). Hiler ve mediastinal düğümlerde kalsifikasyon buna eşlik eder.

- Genellikle çapları büyümez. Nadir görülen granülomlar brüselloz ve mineral yağı granülomlarıdır.

Kistler:

- Bronkojenik kistler soliter nodüllerin %1-2'sini oluşturur.

- Soliter intrapulmoner hidatik kistler genellikle alt loblarda görülür.

Çeşitli Sebepler:

- Sferik pnömoni. Buna semptomlar eşlik eder (resim 1).

- Dirofilaria immitis. Nodül keskin sınırlı ve kalsifikasyonsuzdur.

- Mukoid tıkaç; allerjik bronkopulmoner aspergillozise bağlı olarak sık görülür. Konjenital bronkus atrezisinde de görülür. Nodül periferinde hiperinflasyon izlenir. Tanı bronkografi ile konur.

- Küçük pulmoner infarktüs (resim 1). Hafif plevral sıvı eşlik edebilir.

- Romatoid granüloma. Kaviteleşebilir. Steroid ile geriler.

- Wegener Granülomatozisi.

- Pulmoner arterio-venöz anevrizma. Üfürüm duyulabilir. Anjiografi ile tanı konur.

- İntrapulmoner hematoma. Travma anamnezi vardır.

- Nadiren pulmoner vanda genişleme. (Varicosity)

- Subplevral intrapulmoner lenf nodul.

- Round atelektazi (atelektatik psödötümör, plöroma diğer adlarıdır). Asbest maruziyetinde sık görülür.

Psödönodüller:

- Yalancı nodüller; interlober plevral sıvı (fantom tümörü), plevral plak, göğüs duvarı tümörü, cilt tümörü, meme başı gölgesidir.

İyi huylu soliter pulmoner nodül'ler iki yıllık takiplerde çapta artış göstermezler. Satelit lezyonları vardır. Çapları 2cm altındadır.

Soliter pulmoner nodülün iyi veya kötü huyluluğunu ayırma yarayan bazı radyolojik kıstaslar olmakla birlikte bunların güvenilirliği yüksek oranda değildir. Soliter pulmoner nodülün radyolojik değerlendirilmesinde başlıca veriler şunlardır.

1-Nodülün konturları: İyi huylu nodüllerde genellikle akciğer parankiminden net olarak ayrılabilir şekilde, kontur düzenlidir. Ancak bu bulgunun güvenilirliği yüksek oranda değildir. Primer veya metastatik kötü huylu tümörler de küçük olduğunda, konturları düzenli olabilir. Nodülün konturlarında spikül şeklinde uzanımlar (korona radiata) daha çok kötü huyluluğun belirteçidir. Bazen nodül sikatrisyel amfizem nedeniyle ışın geçirgen halo ile çevrelenir, bu hem granülomda, hem de tümörlerde (desmoplastik doku reaksiyonu) görülebilir. Bazen nodül etrafında kanama (koriokarsinom metastazında olduğu gibi) nodülün konturlarını silikleştirir. Nodül çevresinde satelit lezyonlar daha çok tüberküloz'a özgüdür, ancak %1 oranında malign lezyonlarda da görülmektedir. Nodülün konturlarında lobülasyon, periferik büyümeyi ve büyüme hızını belirlemektedir, iyi kötü huyluluk ayırımında bir değeri yoktur. Tüberküloz, hamartom, metastaz ve primer karsinomda görülebilir. Nodül konturunun bir yerinde çentik veya umblikasyon şeklindeki deformasyon da bir tür lobülasyon olarak tanımlanmaktadır. Bu kontur çentiği, önceleri Rigler tarafından nodülün besleyici arteri olarak tanımlanmıştır, bugün kötü huyluluk kıstası olarak kabul edilmemektedir.

2-Nodülde Kalsifikasyon: Nodülde radyolojik olarak kalsifikasyon görülmesi genellikle iyi huyluluğun önemli bir bulgusudur. Kalsifikasyon, nodülün ortasında, tümünde, birleşik nodüller şeklinde (popcorn - patlamış mısır görünümü), laminer-konsantrik biçiminde olabilir. Patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon kartilaj tümörü ve hamartom'a özgüdür. Konsantrik(laminer) kalsifikasyon tüberküloz veya mantar granülomunda görülür. Noktasal kalsifikasyon granüloma, hamartoma, amiloidoma, karsinoid tümör ve osteosarkom metastazında görülür. Primer veya metastatik tümörlerde tümör nekrozu ile ender olarak kalsifikasyon görülebilir, daha önceki bir granülom üzerinde gelişen tümörlerde de kalsifikasyon vardır, daha çok tümörün periferindedir. Dansite ayırımına imkan tanıdığından kalsifikasyon en iyi CT ile belirlenir.

3-Nodülün Büyüme Hızı: Nodülün iyi kötü huyluluğunun ayırımında radyolojik olarak en önemli kriter nodülün büyüme hızıdır. Büyüme hızı, nodülün iki katı boyuta erişmesi için gereken zaman (doubling time) ile tanımlanır. Nodül çapının %26 oranında artışı hacim olarak iki katına ulaştığını belirler, direkt grafler ile 3mm. lik bir çap değişimi gözlenebilmektedir. 2 yıl veya daha uzun süre büyüklüğü değişmeyen bir nodül genellikle iyi huyludur, 1 aydan kısa sürede iki katı büyüyen bir nodül de iyi huyludur (enfeksiyon, infarktüs), ancak histiositik lenfoma, koriokarsinoma, testis ve osteosarkom metastazları da kısa sürede büyüyebilir. 1 ay ile 26 ay arasındaki sürede büyüme gösteren nodüller kötü huylu kabul edilir. Soliter akciğer nodülü iki yıl büyümeeksizin kalmış olsa bile 6 aylık aralıklarla izlenmelidir.

4-Nodülün Konumu: Nodülün konumu iyi kötü huyluluk ayırımında önem taşımamaktadır. Tüberküloz ve kanser üst loblarda sıktır, metastaz daha çok subplevral konumdadır. Hamartomlar üst ve alt loblarda eşit sıklıkta izlenmektedir.

5-Nodülün Boyutları: Dokuz mm'den küçük nodüller akciğer filminde görülemez. Steele ve arkadaşlarının çalışmaları

ında çapı 5cm ve üzerinde olan nodüllerin %80 oranında malign olduğu; çapı 2 cm ve daha küçük olan nodüllerin ise %10-25 oranında malign olduğu görülmüştür. Siegelman ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada çapı 2 cm'nin altında ölçülen 431 nodülden %42'si malign bulunmuştur. Trunk ve grubunun 137 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada benign nodüllerin boyutunun 1-4 cm arasında (ortalama 1.8 cm) malign nodüllerin boyutunun 1.5-6 cm arasında (ortalama 3.1 cm) değiştiği bildirilmektedir. Genel olarak çapı 3cm'den küçük lezyonların benign, 4 cm'den daha büyük lezyonların ise malign olduğu görüşü hakimsede nodül boyutunun benign malign nodül ayırımındaki katkısı tartışmalıdır.

6-Nodülde Kavite: Nodülde kavite iyi kötü huylu lezyon ayırımında yardımcı bir bulgu değildir. Benign lezyonlarda kavite duvar kalınlığı 4mm'den daha az, iç konturlar düzenlidir. Malign lezyonlarda kavite duvar kalınlığı genelde 4mm'den daha fazla olup iç yüzeyi nodülarite gösterir. Karsinomlar içinde epidermoid karsinomlarda kaviteasyonlar yüksek orandadır. Bronkoalveoler karsinoma, lenfoma, psödolenfoma, round pnömomi ve round atelektazide soliter pulmoner nodül'de hava bronkogramı görülür.

Soliter pulmoner nodülü iki yönlü akciğer grafisinde saptandıktan sonra ikinci aşama olarak bilgisayarlı tomografi (CT) ile incelenebilir. CT ile, nodülün konturları ve iç yapısı (kistik, solid, kalsifikasyon, kavite) yakın ve uzak akciğer değişimleri (sekel lezyonlar, pnömomi, fibrozis) mediastinal ve hiler lenf adenopati olup olmadığı daha ayrıntılı incelenebilir. CT'de kötü huyluluk kistasları var ise (konturda spiküller, kalsifikasyon olmaması, mediastinal lenfadenopati, sürrenal met.)nodülün kötü huyluluğu belirlenebilir. CT ve direkt grafide görülemeyen kontur spikülasyonu ve kalsifikasyon odakları, doğrudan nodülün yoğunluğunu yükselten kalsifikasyon, nodülün homojen kistik yapısı lenfadenopati ve metastaz gibi özellikleri iyi kötü huyluluk ayırımında yardımcıdır. Soliter akciğer nodülünde iyi ve kötü huylu ayırı-

mında CTde dahil olmak üzere tüm radyolojik incelemeler, özellikle kötü huyluluğun kesin verileri olmadığında yetersiz kalmaktadır. Bu olgularda tanı için en kesin çözüm yolu iğne biyopsisi ile sitolojik incelemedir.

AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA SOLİTER PULMONER NÖDÜLLER İZLEMENE ALINIR.

BÜYÜK RİSK FAKTÖRLERİ VARSA

1- Tedavi amaçlı torokotomiye engel, koroner kalp hastalığı veya amfizem bulunması

2- İğne biyopsisi tanı koydurmadıysa, hasta iğne biyopsisini reddettiysen, ya da iğne biyopsisi kontrendike ise.

3- Bronkoskopi ile tanı konamadıysa.

DÜŞÜK MALİGNİTE OLASILIĞI

1- Nödüle kireçlenme bulunması.

2- Otuzbeş yaşın altında ve akciğer dışı malignite bulunmaması.

3- Biyopsi ile iyi huylu hastalık tanısı konması.

4- İki yıldır büyüme göstermeyen nödüle.

5- Doubling time'in 450 günden uzun olması.

6- Bayan, sigara içmeyen, küçük nödüle ve keskin sınırlı olması.

HASTAYLA İLGİLİ FAKTÖRLER

1- Tanısal torakotomiye hastanın reddetmesi ve biyopsinin tanı koydurulmaması.

2- Tanısal torakotomi ve biyopsiyi hastanın reddetmesi. İğne aspirasyon biyopsisi %80-90 tanıya götürür. Laminer kalsifikasyon histoplazmanın tipik görüntüsüdür. İleri yaşla, nödülele genişlemesiyle, ve sigara hikayesiyle nödülelele kötü huylu olma olasılığı artar.

• Aspirasyon biyopsisi ile granüloma özgü histopatolojik verilerin saptanması

KÜTLE LEZYONLAR

Çapı 5 cm'den büyük ,yuvarlak, tek bir pulmoner lezyondur. Genellikle çoğunluğu kötü huylu (malign) lezyonlardır. Kütle

lezyonların çevresi düzensiz olabilir. Eşlik eden diğer pulmoner lezyonlar bulunabilir. Kavite bulunabilir. Nadiren kalsifikasyon gösterebilir. İki katına ulaşma süresi 20 günden kısa ise çok yüksek olasılıkla infeksiyona bağlıdır.

Başlıca kütle lezyon yapan hastalıklar

Bronş Kanseri

- Hiler ve perihiler bölgede santral yerleşim gösterir (resim 2).

- Mediastinal tutulum sık görülür.

- Klinik olarak erken semptom verir.

- Bronş biyopsisi, balgam sitolojisi(%50), perkütan akciğer biyopsisi ve mediastinoskopi pozitifdir.

- Periferik yerleşimli olanlar çok büyük çapa ulaşmadan semptom vermezler.

- Santral kavite bulunabilir, kireçlenme nadir görülür.

- Orta yaşın üstünde sigara içen erkeklerde sık bulunur.

Akciğerin Metastatik Tümörleri

- Ekstrapulmoner tümör metastazları soliterdir. Semptom vermeden büyük çapa ulaşabilirler.

- Metastatik tümörler bronş kanserine göre daha keskin sınırlıdır.

- Balgam sitolojisi ara sıra pozitifdir.

- Akciğer dışı tümör hikayesi varsa tanı konur.

- Fakat bazı durumlarda primer tümör klinik olarak sessiz kalır.

- Akciğerde kalsifikasyon görülen metastatik tümörler meme, over, testis, ostejenik sarkom ve kondro sarkom kaynaklı olabilir.

- Genellikle CT yapılsa metastatik kütle lezyona eşlik eden ve standart akciğer filminde görülmeyen diğer metastazlar görülebilir.

- Bronş ve aspirasyon biyopsisi genellikle pozitifdir.

Bronşiyal adenoma

- Periferik yerleşimlidir.

- Genelde çapı 2-3 cm'den küçük olmakla beraber 8 cm çapa ulaşarlarda bildirilmiştir.

- Hemoptizi ve öksürük bulunur.
- Lezyon yuvarlak veya ovaldır.
- Nodiren kavite görülür.
- Karsinoid tümörlerde kalsifikasyon görülebilir.
- Balgam sitolojisi negatiftir, skopik aspirasyon pozitifdir.

Diğer malign tümörler

- Bronkoalveoler hücreli kanser;
- 5 cm'den büyük çapa ulaşır.
- Kenarı belirsiz ve düzensizdir.
- Hava bronkogramı görülür(Bu görüntü lenfoma, psödolenfoma, sferik pnömoni ve inflamatuvar psödötümörde de görülür).

- Skar üzerinde gelişebilir. Lokalize fibrotik lezyon ve diffüz interstisyel fibrozis ile birlikte görülebilir.

- Balgam sitolojisi, bronş mukoza biyopsisi ve iğne aspirasyonu pozitifdir.

- Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma kütle lezyon yapabilir.

- Hava bronkogramı, hiler ve mediastinal LAP görülebilir

- Hodgkin hastalığında kavitasyon görülebilir.

- Plazmostoma kosta kaynaklıdır, akciğer filminde soliter kütle şeklinde görülür. Nadiren akciğer kaynaklıda olabilir.

- Pulmoner hemanjioperistoma olguların üçte ikisinde kütle lezyon şeklinde saptanır.

-İntrapulmoner teratomda kütle lezyon gösterebilir.

Benign tümör ve psödötümörler

- Hamartoma geniş çapa ulaşabilir. Olguların %50 sinde patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon gösterir. Hasta semptomsuzdur. Kırk yaşın üstünde görülür ve yavaş büyür. İğne aspirasyon biyopsisi tanı koydurucudur.

- Fibroma, hemanjioma, lipoma, leiomyoma, kondroma, nörojenik tümörler, kütle lezyon oluşturabilen benign tümörlerdir. Lezyonlar keskin sınırlıdır. Hasta asemptomatiktir.

- Mediasten kaynaklı nörojenik tümörler akciğere uzanıp intrapulmoner görüntü verebilir.

- Benign plevral mezotelyoma, visseral plevra kaynaklıdır ve çok geniş ve sapslı olabilir. Eklem semptomları, çomaklaşma, hipertrofik osteoartropati görülebilir. Ara sıra malign mezotelyomada soliter kütle görüntüsü verebilir.

- Postinflamatuvar psödötümörler sıklıkla kadında ve çocukta görülür. 12 cm çapa ulaşabilir. Hücre tipine göre adlandırılır. Ksantoma, Ksantogranüloma, histiositoma, psödo-lenfoma, plazma hücreli granülom, sklerozan hemanjioma gibi tipleri vardır.

İnfeksiyöz Granüloma: İnfeksiyöz granüloma. Histoplazma, koksidioides veya tüberküloza bağlıdır. 5 cm çapa ulaşır.

- Kriptokokkoma alt lobları tutar. Kavitasyon gösterir. Kalsifikasyon ve hiler adenopati nadirdir. Serolojik testler pozitif olabilir. İğne aspirasyonu tanı koydurucudur.

- Blastomikoz, aktinomikoz, nokardioz nadiren kütle lezyonlara yol açabilir.

- Aspergilloma daha önceden mevcut olan kavitelerde büyüyebilir. 5 cm çapa ulaşabilir. Kavite tbc, sarkoit ve büllöz amfizeme bağlıdır. Hemoptizi yaygın semptomdur.

- Allerjik bronkopulmoner aspengilloziste, intrabronşial mukoid tıkaç geniş çapa ulaşabilir. Astma, eozinofili tanı koydurucudur.

İnfeksiyon dışı granülomlar

- Romatoid granülom kütle lezyon oluşturabilir ve kaviteleşebilir.

- Wegener ve lenfomatoid granülo-matoz'da soliter kütle lezyon oluşturulabilir.

- Parafinoma alt akciğer alanlarında görülür.

- Lipoid pnömonide de benzer görüntü oluşabilir. Balgamda yağ dolu makrofajların görülmesi tanı koydurucudur. İğne aspirasyon biyopsisi ve bronş biyopsisi tanı koydurucudur.

Anevrizma

- Arterio-venöz anevrizma genellikle

alt loblardadır. 6 cm'den küçüktür. Floroskopide pulsatildir. Valsalva manevrasıyla küçülür. Nadiren kalsifikasyon görülür. Kitle ile hilus arasında aberran damar izlenir (direk grafi, BT ve anjiyografide). Siyanoz, parmakta çomaklaşma, arteriel hipoksemi ve üfürüm vardır.

- Herediter hemorajik telenjiektazide operasyon öncesi anjiyografi yapılır. Vasküler ve cilt lezyonları eşlik eder.

Pnömoni

- Çocuklarda daha sık görülür. Konsolidasyon yuvarlak kütle lezyon şeklinde görülebilir. Hava bronkogramı görülür. Pnömonok, stafilokok ve gram negatif basillerle bağlıdır.

- İmmün yetersizliklilerde aspergillus, nokardia, phycomycetes, kandida ve anaeroplara infeksiyon oluşturur.

Akciğer absesi

- Bronşial drenajdan önce abse kütle lezyon görüntüsü verir. Abse bronşa açılınca kavite görünür.

- Anaeroblar, stafilokoklar, gram negatif basiller abse etkenleridir.

Sıvı-dolu kistler

- Bronkojenik kistler, intrapulmoner veya mediastinal yerleşimlidir. Kist bronşla irtibatlanınca hava-sıvı seviyesi görülür.

- İntrapulmoner sekestrasyon, alt lob bazal segmentlerde yerleşir. Sekestre segment yuvarlak kütle şeklinde görüntü verir. Hava-sıvı seviyesi görülebilir. Torasik aortografi tanı koydurucudur.

- Hidatik kist, geniş yuvarlak, keskin sınırlı kütle şeklinde görülür(resim3). Lezyon içinde meniskus işareti, nilüfer yaprağı belirtisi bulunabilir. %20 olguda eoznofili vardır. KC' de kistin gösterilmesi, Casoni testi tanı koydurucudur.

Pulmoner infarktüs

- Alt akciğer alanlarında kütle lezyonu yapar. Eşlik eden plevral sıvı vardır. Hilus genişleyebilir. Kesin tanı pulmoner anjiyo ile konur. Yan ağrısı, hemoptizi ve EKG değişiklikleri vardır. V/P sintigrafisi ve pulmoner anjiyografi tanı koydurucudur.

Yalancı kütleler

- İnterlobar ankiste plevra sıvısı kütle görüntüsünü anımsatır. Yan film bu konuda aydınlatıcıdır. Fantom tümörü adı verilir. Akciğer altı sıvı eşlik eder. Bu sıvı lateral dekubitus grafide anlaşılır. Bilgisayarlı tomografi ayırıcı tanıda kullanılır.

- Silikon meme protezi yalancı kütle görüntüsü verir.

Konglomerat pnömokonyozis

- Silikoz veya kömür işçisi pnömokonyozun'da düzensiz kenarlı kütle lezyon izlenebilir. Bu lezyon tüberküloz komplikasyonuna yada progressif masif fibroze bağlıdır. Üst loblarda daha sık görülür. Akciğer alanlarında yaygın retikülonodüler lezyonlar izlenir. Kavite görünülebilir. Hiluslarda yumurta kabuğu kalsifikasyon izlenir.

Yuvarlak atelektazi (Round atelektazi)

- Diğer adları atelektazik psödötümör, pleuromadır. Asbest maruziyeti ile yakın ilişkilidir. Akciğer alt zonlarında plevra tabanlı lezyon görülür.

Mukoid tıkaç

- Kenar lobuledir, genişlemiş bronkus boyunca izlenir. Mukoid tıkaç, bronş kanseri, bronş adenomu, darlık veya konjenital bronş atrezisine bağlı olarak oluşabilir. Allerjik bronko-pulmoner aspergillozis, bronşiektazi ve kistik fibroziste de mukoid tıkaç görülebilir.

Pulmoner hematoma

- Travmalarda oluşur, kaviteleşebilir. Birkaç hafta veya ayda kendi kendine kaybolabilir.

Tanısal Yaklaşım

Hikaye

- Herediter hemorajik telenjiektazide aile hikayesi ve semptomlar tanı koydurucudur.

- Konglomerat pnömokonyozda meslek hikayesi önemlidir.

- Ateş, artralji ve artritis romatoit granülom, Wegener's Granülomatozis

ve plevranın fibroz mezotelyomasını akla getirir.

- Endemik yörelerde koyun ve köpekle yakın temas kist hidatiği akla getirir.

- Asemptomatik olan pulmoner kit- le lezyonlar; broşiyal adenoma, hamartom, mezotelyoma, infeksiyöz gran- ülom, mineral oil granülom, bronko- jenik kist, intralober sekestrasyon, hi- datik kist ve soliter metastazlardır.

- Ateş, öksürük ve pürülan bal- gamda pnömoni ve akciğer absesi ak- la gelir.

- Kuş ve yarasa dışkısı ile temas histoplazmomyi akla getirir.

Fizik Muayene

- A-V anevrizmada üfürüm duyulur.

İğne aspirasyon biyopsisinin tanı koy- durucu olduğu lezyonlar:

- Bronş kanseri,
- Alveol hücreli kanser,
- Metastatik tümör,
- Kriptokokkoma,
- Pnömoni,

- Benign tümörler,
- Bronkojenik kist,
- Mineral oil granüloma,
- Akciğer absesi,
- Lenfoma,
- İnflamatuvar psödötümör.

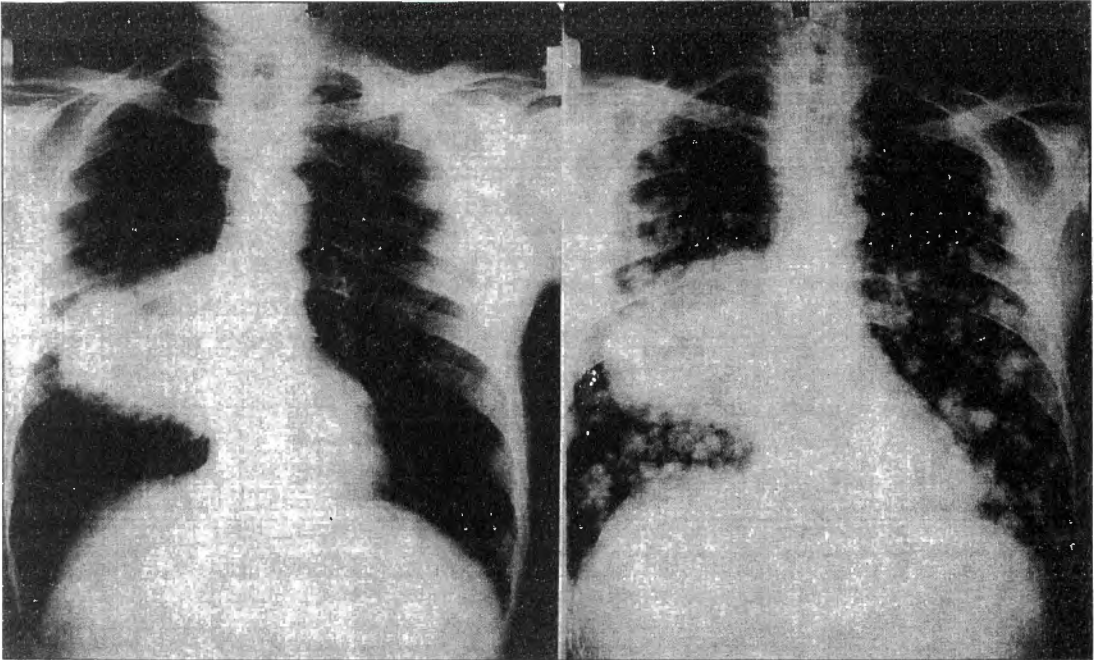
İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ- NİN KONTRENDİKASYONLARI

- Vasküler lezyon veya hidatik kist,
- Büllöz amfizem,
- Pulmoner hipertansiyon,
- Ciddi solunum yetmezliği,
- Kanama diatezi,
- Mekanik ventilasyonu tatbiki.

MULTİPL NODÜLER LEZYONLAR

Bir veya her iki akciğerde iki veya da- ha fazla yuvarlak lezyonun bulunmasıdır (resim 5). Nodüllerin çapı farklıdır. Nodül- lerden ikisinin çapı 8 mm veya fazla olma- lıdır. Nodül çapında sınır yoktur. Kalsifi- kasyon ve kavitasyon görülebilir. Büyük nodüllere "cannonballs" adı verilir. CT ile normal akciğer filminde görülmeyen no- düller saptanabilir.

MNL sebepleri;



Resim 5: Akciğerde malign kitle (solda) ve bunun metastazı sonucu oluşmuş multip nodüller (sağda).

Metastatik Maligniteler

- MNL'ların en yaygın sebebidir (resim 5).
- %5 olguda kavitasyon görülür. Boyun ve kafa kaynaklı tümör metastazlarında kavitasyon siktir.

- Over, meme, testis, osteojeniksarkom, kondrosarkom, hipernefroma kaynaklı metastazlar görülür.

- Kalsifikasyon over, meme, testis, osteojenik sarkom ve kondrosarkom metastazlarında görülebilir.

Alveol hücreli karsinoma

- Nodüller yoğun olabilir.
- Hava bronşiologramı görülebilir.
- Bronkore görülebilir.

Lenfoma

- Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomada görülür. Kaviteleşebilir.
- Hiler ve mediastinal LAP bulunur. Splenomegali, periferik LAP vardır.

Diğer neoplastik nodüller

- Hamartoma,
- Plazmostoma,
- Primer amiloidozis; kalsifikasyon ve kavitasyon gösterebilir.
- Pulmoner kondroma. Genç kadınlar-da görülür.
- Pulmoner papillomatozis. Çocuk ve genç erişkinlerde görülür.
- AIDS'li hastalarda Kaposi sarkomu,
- Benign metastatik leyomyoma,
- İntrapulmoner nörofibromlardır.

Psödo metastazlar

- Primer sarkomların kemoterapi, radyoterapi gibi tedavilerinden sonra akciğerde nodüller sebat edebilir. Bu nodüller fibrotiktir. Fibrozis, radyasyon ya da ilaca bağlıdır.

- Metastatik lezyonlarla karışabilen benign nodüler lezyonlar; sferik pnömoni, fırsatçı infeksiyonlar, histoplazmoma, round atelektazi, histiostoma ve hamartomadır.

Tüberküloz

- Asinonodüler lezyon bronşial yayımla

oluşurlar. Nodüller 6-9 mm çapındadır. İkibuçuk cm çapa ulaşabilir.

- Tüberküloz sıklıkla kalsifiye olur. Sayısı dörde kadar olabilir. Çapı 0.5-4 cm arasında değişir.

Mantar granülomları

- Koksidioidozis; nodüller 1-3 cm çaptadır. Üst lob anterior segmenti tutar. Kaviteleşebilir.

- Primer histoplazmozis; Hastada ateş, terleme ve dispne bulunur.

- Histoplazmoma tek veya çok sayıda olabilir. Asemptomatiktir. 1-3 cm çapta olabilir. Laminer kalsifikasyon gösterir. Nodül çevresinde fibröz doku birikmesine bağlı olarak büyüyebilir.

Bakteri pnömonileri

- Stafilokok, legionella, kızamık, anaeroblar, gram negatifler.

Atipik Kızamık

- Aşılı kişilerde oluşan pnömoni multipl nodüler görüntü yapar.

Fırsatçı infeksiyonlar

- İmmünitesi bozuk hastalarda görülür.

- Kriptokokkus, nokardia, kandida, pnömosistis ile oluşur.

- Kavitasyon gelişir.

Aspergillozis:

- Non-invaziv aspergilloziste multipl nodül görülür.

- Aspergilloma mevcut kavitelere gelişir.

- Allerjik bronkopulmoner aspergilloziste mukoit tıkaça bağlı multipl nodül görülür.

Sarkoidozis

- Nodüllerin çapı 0.5-3 cm civarındadır. Hiler ve mediastinal LAP görülür.

Non-infeksiyöz granülo-matoz nodül

- Romatoid nodül, kavitasyon ve subkutan nodül bulunur.

- Caplan sendromu kömür işçisinde görülür.

- Wegener granülomatozis, kaviteleşebilir. Böbrek ve burun lezyonları vardır.

- Lenfomatoid granülomatozis, bazal yerleşim gösterir. Cilt ve SSS lezyonları vardır.

- Bronkosentrik granülomatozis,

- Allerjik granülomatozis(Churg-Straus sendromu). Astma ve eozinofili vardır.

- Pulmoner hyalinizan granüloma. Asemptomatiktir.

Parazitik hastalıklar

- Hidatik kist.

- Pulmoner paragonimiazis, alt loblarda yerleşir. Hemoptizi görülebilir.

Pulmoner arteriovenöz anevrizma.

Valsalva ile çapı küçülür.

Extrapulmoner yabancı nodüller

- Plevral plaklar nodül şeklinde görülür. Asbest ve talk maruziyeti vardır. Kalsifikasyon görülebilir.

- Meme başı, cilt nodülleri,

- Travmatik dalak(Splenozis) diafragmadan geçerek pulmoner nodül görüntüsü oluşturur. Sintigrafi ayırtedicidir.

- Kapsülle çevrili plevral sıvı poşları. Yan film ayırtedicidir.

Nodülde Kalsifikasyon

- İnfeksiyöz granüloma; tbc, histoplazma.

- Hamartoma, amiloidoma,osteosarkoma, kondrosarkoma.

Multipl nodülle beraber bulunan ekstrapulmoner bulgularda düşünülecek hastalıklar:

- Ciddi rinit- Wegener granülomatozisi.

- Uveitis - tbc, sarkoidozis, romatoid akciğer.

- Cilt lezyonları - sarkoidozis, atipik kızamık, koksidioidomikozis, Kaposi sarkomu, Wegener granülomatozisi, Lenfomato-

id granülomatozis, romatoid artrit, lenfoma, Churg-Straus sendromu, metastatik malignite, herediter hemorajik telenjiektazi,

- Parotis büyümesi - Sarkoidozis.

- Vena cava superior obstruksiyonu.

- Lenfoma, metastatik tümör.

- Periferik LAP - sarkoid, lenfoma, lösemi, AIDS, metastaz.

- Artritis - Romatoid artrit, Caplan sendromu, sarkoidozis, Wegener granülomatozisi, Fungal infeksiyon.

Nodüler lezyonlarda tomografi endikasyonları

1- Standart filmde görülmeyen nodülleri görüntülemek için,

2- Düz filmde sınırları net izlenemiyen nodüllerin sınır ve çapını belirlemek,

3- A-V fistülün afferent ve efferent damarlarını göstermek için,

4- Nodüllerdeki kavitasyonu göstermek için,

5- Nodüllerdeki kalsifikasyonu saptamak için,

6- Hiler adenopatiyi saptamak için,

7- Hava bronşiologramını saptamak için.

Ekstrapulmoner malignite bilinen olgularda aspirasyon biyopsisi endikasyonları.

- Meme CA'da estrogen reseptörlerini saptamak için.

- Kemoterapiden fayda görüp görmeyeceğine karar vermek için.

- Birden fazla primer tümörü olanlarda.

- İmmünsüprese hastada fırsatçı infeksiyonu ayırtetmek için.

- Klinik görüntü metastazla uyumlu değilse.

6.a.3- Kaviter ve Kistik Lezyonlar

Doç.Dr. Turan ACICAN

Kavite; akciğer parankiminin solid bir lezyonunda doku harabiyeti sonucu oluşan materyalin dışarı atılarak yerinin hava ile dolduğu sınırlı saydam bir lezyondur; bir opasifikasyon alanı içindeki en az 1cm çapındaki saydamlıktır (resim1-4). Akciğerde kavite konsolidasyon alanı, kitle yada nodül içinde görülür. Bu saydamlık genellikle kavite duvarı olarak bilinen 3 mm kalınlıkta radyodens bir hatla çevrilmiştir. Bu kenar daha kalın olabilir. Kaviterler tek yada multipl olabilirler.

Radyolojik olarak kist hava ile dolu ince duvarlı en az 1 cm çapında bir oluşumdur. Duvar kalınlığı 1-3 mm'dir. Kistler tek yada multipl olabilir.

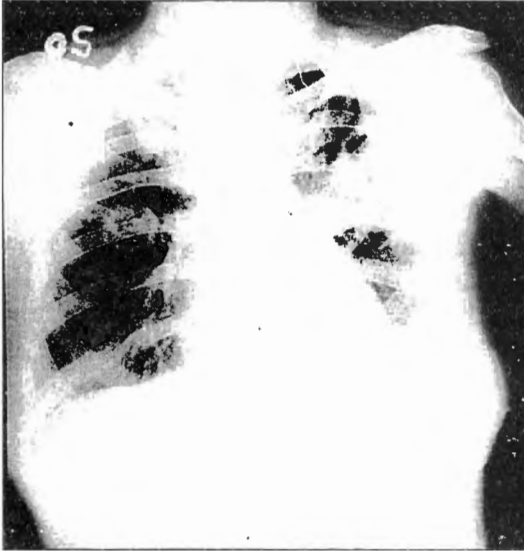
Bül ve blebler akciğer yırtıkları yada en az 1 cm çapındaki veziküllerdir. Duvarı 1 mm'den incedir. Bleb plevra yüzeyine yakın büldür. Blebler genellikle küçük ve apikal yerleşimlidir.

Pnömatosel ince duvarlı akciğer harabiyetidir (resim 4). Pnömonik check- valve tıkanıklığından oluşur. Tedavi ile ya da kendiliğinden kaybolabilir.

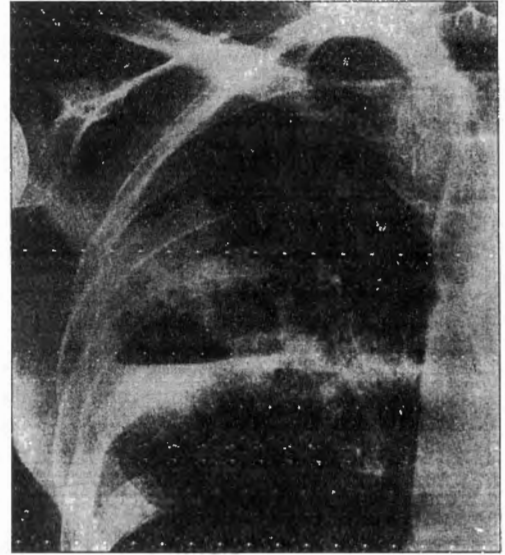
Kaviter ve kistik lezyon sebepleri:

- Tüberküloz.
- Mantar hastalıkları.
- Postpnömonik akciğer absesi.
- Obstrüktif akciğer absesi.
- Parazitik kaviterler.
- Kistik bronşiektazi.
- Allerjik bronkopulmoner aspergillozis.
- Bronkopulmoner sekestrasyon.
- Pnömatosel.
- Travmatik akciğer kistleri.
- Granümatöz hastalıklar.
- Lenfoma ve diğer tümörler.
- Ekstrapulmoner oluşumlar.
- Diğer nedenler.

Tüberküloz: Kavite akciğer tüberkülozunun karakteristik görüntüsüdür (resim 1). Kazeöz nekrotik materyalin eriyerek bronşa açılması ile oluşur. Tüberküloz kaviterleri genellikle üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde ve alt lobların superior segmentlerinde yerleşir. Tüberküloz kavitesi genellikle ince duvarlıdır, 2-5



Resim 1: Akciğer tüberkülozu iki taraflı kavite.



Resim 2: Gram negatif pnömoniye bağlı konsolidasyon ve kavite.



Resim 3: Kaviteleşmiş bir pulmoner infarktüs.



Resim 4: Stafilokok pnömonisinde oluşmuş bir pnömatosel

mm kalınlığında duvarı vardır. Duvar düzenli ya da düzensiz olabilir. Kavite çevresinde garülatöz konsolidasyon, fibrozis veya kalsifikasyon odakları bulunması karakteristiktir. Tedaviden sonra kavite basil negatif ince cidarlı bir kist şekline dönüşebilir buna açık negatif tüberküloz kavitesi denir.

Mantar Hastalıkları; Çeşitli mantar hastalıklarında kavite olabilir. Koksidioidomikozis te primer enfeksiyonda ara sıra, progressif koksidual pnömonide ise sıklıkla ince duvarlı, bazen multipl olabilen kaviteler olur.

Histoplazmozis'te hastalığın fibrokaviter formunda sıklıkla görülür, genellikle üst zonlarda ve kronik tüberkülozu andıran lezyonlar olur.

Blastomikozis, kriptomikozis ve sporotikoziste de kavite olabilir. Karakteristik bulguları yoktur, tanı kültür ile konur.

Aktinomikozis'te kavite olabilir. Nadiyen süpüratif abseler olur. Balgam incelemesi pozitifdir, tipik sülfür granülleri gösterir.

Fırsatçı mantar enfeksiyonlarından olan nokardiyozis, kandidiazis, aspergillo-

zis, mukormikozis ve criptomikozistede kavite olabilir ve bazen kendi kaviteleri içinde mantar topu oluşabilir.

Postpnömonik akciğer absele-
ri:Gerçek postpnömonik akciğer absesinde öncelikli patogenetik sebep, enfekte materyalin aspirasyonudur. Toplumdan kazanılmış tipte alta yatan neden genellikle anaerobik mikroorganizmalardır. Hastane kökenli abselerde etkenler; Staphylococcus aureus ve Proteus, Psödomonas, Serratia, E. coli veya Aerobakter gibi gram negatif basillerdir (resim 2). Olguların çoğunda yukarıda sayılan mikroorganizmalar ile kolonize olmuş faringeal sekresyonlar aspire edilerek pnömoniye neden olmuştur. Daha sonra nekroz ve kavite oluşur.

Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae ile oluşan pnömonilerde ve Mycoplasma pneumoniae, yada Chlamydia psittaci gibi patojenlerle oluşan atipik pnömonilerde nekroz ve kavite nadirdir.

Eşlik eden pnömoninin iyileşmesinden sonra 3-15 mm kalınlığında duvara sahip bir yuvarlak yada oval gölge koyuluğu kalabilir.

Obstrüktif abse: Bronşun parsiyel ya da total obstrüksiyonu, abse formasyonuna yol açabilir. En fazla görülen neden endobronşiyal neoplazm ve yabancı cisimlerdir. Daha nadir görülen diğer nedenler; endobronşiyal striktürler, bronş taşı ve bronşu dıştan daraltan basıdır.

Hematojen akciğer absesi: Genellikle multipl abseler ve kaviteler yaparlar. Patojenler; genellikle Stafilokoklardır, gram negatif aerobik basillerde etken olabilir. Altta yatan nedenler; üriner sistem enfeksiyonları, gastroentestinal sistem enfeksiyonları ve septik embolilerdir. Septik embolilerde olguların çoğunda kan kültürü pozitifdir ve en sık neden intravenöz enjeksiyondan sonra gelişmiş bir sağ kalp endokarditidir.

Parazitik kaviteler: Karaciğer amibiyazisi olgularında sağ akciğer altında sıvı ve nadiren sağ alt lobda amip absesi olabilir.

Kist hidatikte genellikle solid ve opak lezyon olur. Bazen multipl olabilir. Ancak kist bronşa açılarak direne olursa kavite görünümü olabilir, sıvı seviyesinin üzerine çöken zarlar "Nilüfer Çiçeği" görünümü oluşturabilir.

Paragonimiazis'te multipl ince cidarlı küçük kaviteler oluşabilir.

Akciğer enfarktüsü: Akciğer enfarktüsü seyrek olarak enfekte olur ve bir akciğer absesi görünümü alır(resim 3). Enfarktüs odağına enfeksiyon ya kontaminasyon yolu ile bronştan gelir ya da enfarktüs doğrudan septik emboli ile gelişir.

Bronş kanseri: Bronş kanserinde hem enfeksiyöz hem de nonenfeksiyöz nitelikte kavite oluşur. Enfeksiyöz kavite, daha önce belirtildiği gibi obstrüktif zeminde enfeksiyon, nekroz ve kavite oluşmasıdır. Nonenfeksiyöz abseler, tümör külesinin nekrozu ve bronşa açılması ile oluşur. Bunlar çoğunlukla periferik tip kanserlerde oluşur. Abse kavitesi duvarının kalın ve iç yüzünün düzensiz olması tümör absesinin özelliğidir. Diğer yandan kanserde ince cidarlı kavite de olabilir. Bunlarda kavite duvarında bir kütleinin bulunması(mural kütle), bu tip kavitenin özelliğidir.

Lenfoma: Hodgkin hastalığında akciğerlerde bir yada daha fazla parankim lezyonu gelişebilir ve bunların merkezinde nekroz ve kavite oluşabilir.

Pnömokonyoz: Özellikle silikozis ve kömür madeni pnömkonyozisinde progressif massif fibrozis sonucu kütle şeklinde konglomerat lezyonlar oluşabilir ve bir kısmında genellikle tüberküloza bağlı sekonder enfeksiyon nedeni ile ve bir kısmında da iskemik kaviteler oluşabilir.

Granümatöz hastalıklar: Romatoid artritli hastaların küçük bir bölümünde akciğerde pulmoner nodül ve kitle lezyonlar oluşabilir. Bu nekrobiyotik nodüller genellikle multipldir. 1-7 cm çapındadırlar ve bazen kaviteleşirler.

Wegener granümatozisinde soliter ve multipl nodül veya kitleler olguların %30-50 sinde görülür ve bunlarda kavitasyon sıktır.

Benzer şekilde lenfomatoid granümatozisli olguların %30 unda pulmoner nodüllerde kavitasyon olur.

Bronkosentrik granümatozis olgularında bazen kaviter nodüller olabilir. Churg-Strauss sendromunda kavite nadirdir.

Sarkoidoziste pulmoner lezyonlarda kavitasyon nadirdir, ancak hastalığın son döneminde fibrozis aşamasında ince cidarlı büller oluşur. Bunların içinde miçetoma formasyonu oluşabilir.

Eozinofilik granümatoda ince cidarlı büllöz lezyonlar sıktır.

Ekstrapulmoner lezyonlar: Lokalize pyopnömotoraks intratorasik fakat ekstrapulmoner yerleşimli kaviteyi taklit eden en sık nedendir. Diafragma hernisi barsak luplarını içerir ve intrapulmoner kaviteler ile karışabilir. Özefagus hernisi bazen tek bir kavite ile karışabilir.

Akciğer kist ve bülleri: Başlangıçta içi sıvı dolu solit bir kütleinin bir bronşa açılarak içeriğini boşaltmasından sonra gelişen kovuğu tanımlar. Kist bütünlüğünü koruduğu sürece nodüllü lezyonlar arasında yer alırken boşalınca kaviteli kistik lezyonlar arasında yer alır. Kistik lezyon yapan hastalıklar şunlardır;

Bronkojen kist, akciğer sekestrasyonu; bronkojen kist içeriğini bronşa boşaltırsa hava sıvı seviyesi içeren oval yada yuvarlak, kistik bir gölge kalır. İntralober bronkopulmoner sekestrasyon grup halinde kistik görünüm yapabilir. Konjenitaldir, uzun yıllar semptomsuz kalabilir. Tanı torasik aortagrafi ile konur. Çok nadiren yetişkinlerde tek taraflı kistler akciğerin kistik adenomatoid malformasyonuna bağlı olabilir. Kist hidatik içeriği bronşa açılınca kaviter ve kistik lezyon meydana gelir.

Kistik bronşektazi; bronşektazi alanında 1-2 cm çaplı ince duvarlı kistik lezyonlar gelişir, bunların çevresinde sekunder konsolidasyonlar ve pnömoniler gelişebilir.

Eozinofilik granüloma; genellikle petek görünümü vermekle birlikte bazen bir yada birkaç ince cidarlı kist gelişebilir.

Alveol kistleri: Akciğerin havalı kistleridir; bleb, bül ve pnömoseli kapsar.

Bül; Lokalize bir amfizem alanını yansıtır, kendine özgü duvarı yoktur. Bül akciğer amfizemi veya kronik hava yolu obstruksiyonuna bağlı olarak gelişirler, sigaraya bağlı üst loblarda büller oluşur. Büller çoğunlukla multipldirler ve yaşlılıkta meydana gelirler, çevre dokuları baskılayarak yok olan akciğer sendromu (vanishing lung) geliştirebildikleri gibi büllöz amfizeme de yol açarlar. Büller çok değişik büyüklükte olabilirler. Radyolojik olarak çevresi tam seçilemeyen yuvarlak, saç kılı gibi 1 mm den ince cidarı olan gölge koyuluğu şeklinde görülebilir.

Bleb; plevra altında yerleşen kongenital bir bülüdür. İnterstisyumda hava toplanmıştır. Multipl olabilirler ve genellikle apeks altında bulunurlar, spontan pnömotoraksın en sık nedeni bleb patlamasıdır. Blebler genellikle küçük hava kistleridir.

Pnömatosel; Enfeksiyöz zeminde gelişir, etken genellikle Staphylococcus (resim4). Staphylococcal pnömoniler genellikle çocuklarda olur ancak pnömatosel formasyonu genellikle yetişkinlerde olur. Pnömatosel başka etyolojiye bağlı pnömonilerde de olabilir. Travma sonrası olmuş bir bül pnömatosel gibi davranabilir. Pnömatosel hidrokarbon alımına bağlı olarak oluşan kimyasal pnömonilerden sonra da gelişebilir. Bu durumda alt lob yerleşimi tipiktir. Enfeksiyona bağlı olarak harabolmuş periferik hava yollarında çekvalf mekanizması ile gelişen ince cidarlı tansiyon kovuğudur. Temeldeki hastalık aktif olduğu müddetçe pnömatosel hacminde içindeki basınç değişikliklerine bağlı olarak günden güne değişiklikler olabilir. Büyük hacimlere ulaşabilir.

Travmatik akciğer kistleri: Akciğer yaralanmaları, dıştan göğüs duvarı yaralanmaları yada içten barotravma nedeniyle olabilir. Akciğerde hemorajiye bağlı olarak alveolar infiltrat gelişir. İnfiltratın rezolusyonu ile laserasyon sahasında kist yada hematoma gelişir. Gelişen kist bül yapısındadır, çünkü gerçek anlamda duvarı yoktur.

6.a.4- Lober ve Segmental Konsolidasyon

Doç. Dr. İsmail SAVAŞ

Konsolidasyon, alveol içindeki boşluğun katı-sıvı maddeyle dolması ile akciğer doku yoğunluğunun artması olayıdır. Atektazinin tersine volüm kaybı azdır veya yoktur. Konsolidasyon yoğun ve homojenitesi değişken gölge koyuluğu şeklindedir. Posteroanterior ve yan akciğer grafileri çekilerek konsolidasyonun anatomik lokalizasyonu belirlenir. Bronş obstrüksiyonları segmental veya lobar konsolidasyonla ortaya çıkarılabilir. Kısmi obstrüksiyonda konsolide sahada hava bronkogramı varken, obstrüksiyon tamamlandığında hava bronkogramları havanın rezorpsiyonu nedeniyle kaybolur.

Sağ üst lob konsolidasyonu, PA grafide alt kenarı küçük fissürle sınırlı izlenir. Sağ orta lob konsolidasyonu, düz grafide üçgen şeklinde görülür. Kalb kenarını siler. Yan grafide büyük ve küçük fissür arasında yerleşir. Sağ ve sol alt lob konsolidasyonları, üst kısımların kesin sınırı belli değildir. Yan grafide oblik fissür konsolide alt lob ile sınırlı izlenir. Sol üst lob konsolidasyonu, solda küçük fissür olmadığından konsolidasyonun alt sınırı keskin sınırlı değildir.

Başlıca lobar ve segmental konsolidasyon nedenleri;

- Bakteriyel pnömoniler; pnömokok pnömonileri, stafilokok pnömonileri,
- Atipik pnömoniler; mikoplazma pnömonisi, Klamidia pnömonisi vb.
- Aspirasyon pnömonileri; yabancı cisim aspirasyonları, lipid pnömonisi,
- Fungal pnömoniler,
- Tüberküloz,

- Oportünistik infeksiyonlar; pnömosistis karini pnömonisi,
- Kronik nonspesifik pnömonitler,
- Bronşektazi,
- Malign tümörler; bronş kanseri, lenfoma,
- Benign obstrüksiyonlar; yabancı cisim, mukoid tıkaç,
- Psödolenfoma ve pulmoner infarktüs.

Radyolojik lobar ve segmental konsolidasyonu olan hastalarda temel bazı yaklaşımlar yapılmalıdır. Ayrıntılı bir hikaye, tam fizik muayene, rutin kan incelemeleri, idrar incelemeleri ve balgam kültürleri yapılmalıdır. İlk bilgiler temelinde tanısı net olarak belirlenemeyen olgularda daha ileri incelemeler yapılmalıdır.

Lobar ve segmental konsolidasyonla birlikte lenfadenopatiler varsa; mantar infeksiyonları, bronş kanserleri, primer tüberküloz, lenfoma, pulmoner infarktüs akla gelmelidir. Konsolide lobda volüm artışı ileri derecede belirginse; klebsiella pnömonisi, pnömokok pnömonisi, nekrotizan pnömoni düşünülmelidir. Lobar-segmental konsolidasyonla plöral sıvı beraberliği varsa; bakteriyel pnömoni, mantar infeksiyonları, tüberküloz, pulmoner infarktüs olasılıkları değerlendirilmelidir. Konsolidasyonla beraber kavite izleniyorsa; nekrotizan pnömoni, tüberküloz, mantar infeksiyonları, pulmoner infarktüs ve çeşitli vaskülitler düşünülmelidir.

Atelektazi, bir veya daha fazla segment veya loblarda volüm kaybıdır, alveoler gazın azalması veya kaybolmasıyla karakterizedir. Radyolojik olarak opasite artışı ile birliktedir.

Atelektazinin direkt belirtileri; atelektatik lobu çevreleyen fissürlerin yer değiştirmesidir. İndirekt bulgular; aynı tarafta diyafragma yükselmesi, mediastinal yer değiştirme, interkostal aralıkların daralması, hilusun lezyona doğru yer değiştirmesi, komşu akciğer dokusunda ya da karşı akciğerde aşırı şişme (kompanzatriis amfizem) şeklindedir. Rezorpsiyon atelektazilerinde hava bronkogramı izlenmez.

Başlıca atelektazi nedenleri;

- * Mukus plaklar
- * Yabancı cisimler,
- * Malign tümörler,
- * Benign tümörler,
- * Bronkostenoz,
- * Bronkolithiazis,
- * Mukoid tıkaçlar,
- * Dıştan basılar,
- * Orta lob sendromu.

Kollaps radyolojik olarak, obstrüksiyona (intrensek veya ekstrensek) bağlı olabilir. Havayolunun distalinde havanın re-

zorpsiyonu, lob ve segment bronşlarında volüm azalmasına neden olur.

Volüm kaybı; artmış opasite ve hava bronkogramlarının varlığıyla karakterizedir. Nonobstrüktif atelektazi, skatrizan ve adhezif atelektaziler diğer atelektazi çeşitleridir. Skatrizan atelektazi akciğer parenkiminde fibrozisle gelişen kronik inflamasyonlar sonucunda oluşur. Bu tip atelektazi bronşektazi, kronik tüberküloz, fungal infeksiyonlar veya organize pnömöniler sonucunda oluşur.

Adhezif atelektazi, muhtemelen surfaktan yetmezliğine bağlı, periferik havayolları ve alveol kollapsı tam olarak anlaşılamamıştır.

Yer tutan lezyonlara (tümör, pnömotel) bitişik akciğer dokusunun kompressif atelektazi ve intraplöral hava veya sıvı nedeniyle olan relaksasyon atelektazisinde lobar-segmental kollapsın radyolojik görünümü olmayabilir.

Atelektazide; standard posteroanterior ve lateral grafler, floroskopi, oblik grafler, standard tomografi ve kompüterize tomografi yapılmalı ile tanı konabilir ve durumu belirlenir. Tanı konduktan sonra iyi bir hikaye, fizik muayene, rutin laboratuvar testleri ve balgam incelemeleri yapılmalıdır.

6.a. 6- Lineer, Bant Şeklinde ve Tubuler Gölgeler

Doç. Dr. İsmail SAVAŞ

Tartışma kolaylığı nedeniyle bu grup gölgeler birarada tartışılacaktır. Sıklıkla izlenen görünüm opasitelerin uzunluğunun genişliğinden fazla olmasıdır. Lineer gölgeler 1-3 mm kalınlıktadır ve 10 cm uzunluğa kadar olabilirler. Lineer gölgeler düz, eğri ve halka şeklinde izlenebilirler. Band benzeri gölgeler 3 mm'den daha kalındırlar. Tübüler gölgeler ise birbirine paralel giden çift çizgi şeklindedir ve gittikçe birbirlerine yaklaşırlar.

Lineer,band benzeri ve tübüler gölgele-
rin ana nedenleri;

* Artefaktlar; elbise kıvrımları,deri kıvrımları,filmin kirli olması

* İskelet yapıları: kosta kartilaj kenar kalsifikasyonları, skapula kenarı

* Pulmoner damarlar; normalde hilustan periferde dallanma söz konusudur. Mitral darlığı,sol kalb yetmezliği gibi kardiyak hastalıklarda üst zonlarda dallanma artışı görülür. Arteriovenöz anevrizmalar-
da, ileri derecede amfizem büllerinde, sağ pulmoner venin vertikal seyirinde çeşitli gölgeler izlenir.

* Normal plöral fissür çizgileri,aksesuar fissürler

* Pnömotoraks,plöra yapışıklığı

* Akciğer herniasyonu

* Pulmoner büller,

* İnterlobüler septal çizgiler; Fibrozis, interstisyel pnömonitis, ödem sıvısı, inha-

le edilen tozların depolanması halinde interlobüler septalar kalınlaşır ve görüntü verir. Kerley B çizgileri; alt zonlarda izlenir ve 1-2 cm uzunluktadır. Kerley A çizgileri ; 2-4 cm uzunluktadır ve hilustan plöraya doğru uzanır. Kerley C çizgileri; akciğerin santral kısmındaki septaların kalınlaşmasıdır ve retiküler görüntü verir.

* Lenfoma, lenfanjitis karsinomatozis, pulmoner hemosiderozis, sarkoidozis, lipoit pnömonide çizgi şeklinde gölgeler izlenir.

* Atelektaziler, diskoid ve segmental atelektazilerde lineer ya da band şeklinde gölgeler izlenir.

* Pulmoner emboli ve infarktüsde lineer gölgeler gelişebilir, iyileşmiş pulmoner infarktüsler horizontal fibröz skarlar bırakabilirler.

* Fibröz skarlar, İnflammatuar olayların iyileşmesinden sonra fibröz skarlar kalır. Tüberküloz apeksde skar bırakır. Radyasyon sonrası birçok lineer skar izlenebilir.

* Mukoid tıkaçlar: Bant şeklinde 1-4 cm uzunluğunda görüntüler oluşturur.

* Bronş hastalıkları: Bronş duvarının kalınlaştığı, kronik bronşit, bronşektazi, mukovissidozide çeşitli tübüler gölgeler izlenir.

6.a.7- Saydamlık Artışı

Doç. Dr. Sevgi SARYAL

Saydamlık artışı tek taraflı veya bilateral olabilir. Akciğer alanlarında havalı görünümün artmasıyla karakterlidir.

Tek Taraflı Saydamlık Artışı:

Ekstrapulmoner veya intrapulmoner kökenlidir. İntrapulmoner saydamlık artışına yol açan mekanizmalar pulmoner oligemi (pulmoner damarların çapı veya sayısında azalmaya bağlı), akciğer dokusunda harabiyet ve akciğer doku harabiyeti olmaksızın gelişen hiperenflasyondur. (Şekil 1)

Radyolojik olarak tek taraflı saydamlık artışına yol açan durumlar şunlardır:

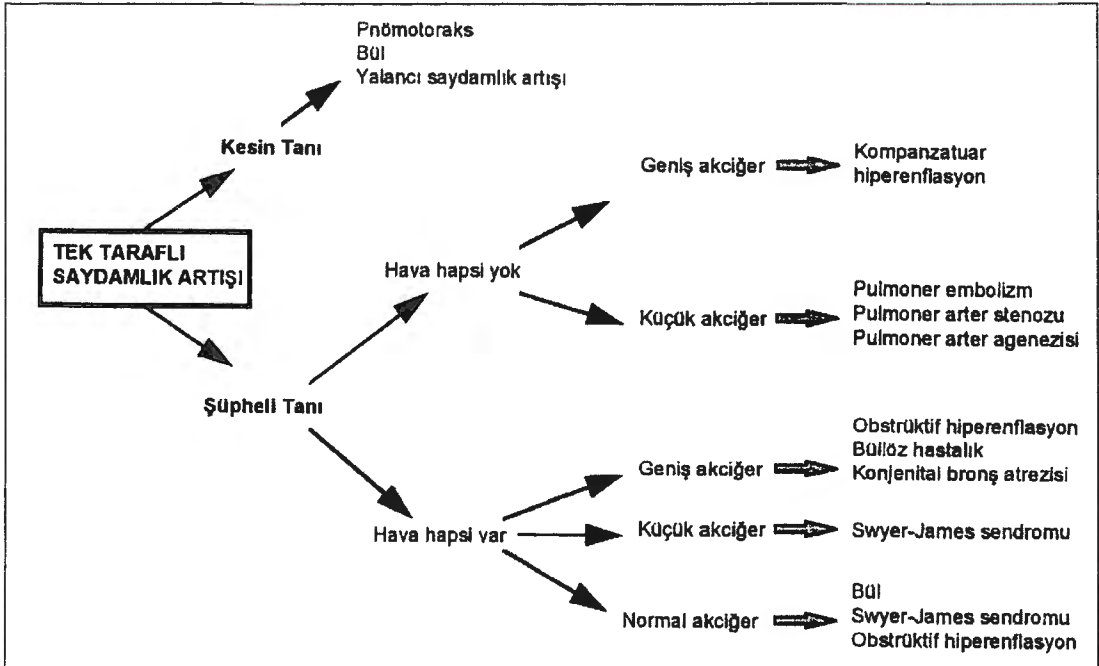
1. Yalancı aşırı saydamlık: Hastanın hatalı duruşu, filmin banyosunun homojen olmaması gibi teknik hatalar, kadınlarda tek taraflı mastektomi nedeniyle yumuşak doku kaybı ya da pektoral kasın tek taraflı yokluğunda saydamlık artışını taklit eden bir görünüm olabilir. Ayrıca skolyozda akciğer alanlarındaki asimetri nedeni-

le genişlemiş görünen akciğerde saydamlık artışına benzer bir görünüm olabilir.

2. Kompanzatuvar hiperenflasyon:

Bir lob ya da akciğerin normal volümünden daha geniş bir alanı kaplaması olarak tanımlanır. Atelektazi, cerrahi rezeksiyon, pulmoner agenezi, fibrozis gibi durumların sonucunda bu alanlarda volüm kaybı olurken sağlıklı tarafta kompanzatuvar hiperenflasyon meydana gelir.

Atelektazi, pulmoner agenezi ve pnömonektomide hasta hemitoraksta homojen gölge koyuluğu vardır. İleri derecede fibrozis gelişmiş olgularda ise kavite, kistik bronşektazik görünümünün hakim olduğu nonhomojen gölge koyuluğu izlenir. O taraf diyafragma genellikle yükselmiştir. Kompanzatuvar hiperenflasyon gelişen bölümde ise saydamlık artmıştır, hilusun büyüklüğü ve şekli normaldir, mediasten hasta tarafa doğru yer değiştirmiştir. Fluroskopik incelemede veya inspirasyon-eks-



Şekil 1: Tek taraflı saydamlık artışında ayırıcı tanı.

piasyon filmlerinde hiperenflasyon buluna akciğerin solunum hareketlerinin normal olduğu izlenir.

3. Obstrüktif hiperenflasyon: Bir bronş lümeninin kısmi obstrüksiyonu sonucunda çek-valv mekanizması gelişmesi sonucunda ortaya çıkar. Bu durumda inspiyasyonda hava girerken ekspirasyonda çıkarılmaz. Lezyonun yerine göre bir lob ya da tüm akciğer etkilenebilir. Bronş lümenine büyüyen tümörler, bronş taşları, kan pıhtısı veya mukus tıkaçları, büyümüş lenf nodularının dışarıdan bronş duvarına basısı gibi durumlarda görülebilmekle birlikte en önemli nedeni yabancı cisim aspirasyonu- dur. Radyolojik olarak tıkanıklığın distalinde saydamlık artar, o taraf diyafragma düzleşir ve aşağıya yer değiştirir. Özellikle ekspirasyonda mediasten karşı tarafa yer değiştirir. İnspirasyon ve ekspirasyonda diyafragma hareketleri kısıtlanır.

4 Konjenital bronş atrezisi: Nadir bir anomalidir ve genellikle sol üst lobu tutar. Saydamlık artışı veya amfizem görünümü izlenir. Obstrüksiyonun distalinde is scliter nodülü taklit eden yuvarlak bir gölge koyuluğu izlenir.

5 Swyer-James (Macleod) sendromu: Tek taraflı saydam akciğer, idiopatik tek taraflı amfizem, kronik obstrüktif psödamfizem gibi adlarla da anılır. Çocuklukta geçirilen infeksiyonlar (özellikle adenovirus) sonucunda diffüz bronşial patoloji gelişir. Buna sekonder pulmoner vasküler değişiklikler de olur. Akciğer alanı normal ya da küçülmüş olup saydamlık o hemitoraksta artar. Hilusun çapı küçülmüş, dallama azalmıştır. Mediasten inspirasyon filminde orta hattadır, ekspirasyon filminde ise normal tarafa doğru yer değiştirir.

6. Tek taraflı büllöz amfizem: Genellikle bilateral ve diffüz olmakla birlikte nadiren tek taraflı görülebilir. Hasta tarafı hacmi genişlemiştir, inspirasyon-ekspirasyon filmlerinde hava hapsi bulguları vardır.

7. Pnömatosel: Akkiz pnömatoseller akut ya da kronik infeksiyonlar sonucu gelişir. Pnömatosel çok geniş boyutlara ulaşabilir. Lokalize saydamlık artışı şeklinde izlenir. Bilgisayarlı tomografide içi hava

dolu ince duvarlı hava kisti şeklinde izlenir. (Şekil 2)

8. Pnömotoraks: Kollabe akciğerin periferinde lokalize saydamlık şeklindedir. Havalı alanla akciğer dokusu birbirinden visseral plevranın oluşturduğu sınırla ayrılır.

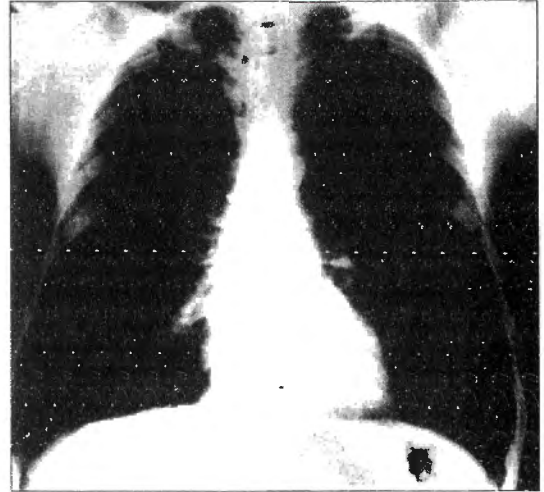
9. Pulmoner arter agenezisi: O taraf akciğer alanı daralmıştır, hilus çapı küçülmüştür, dallanma artmıştır. Karşı tarafta ise kompanzatuvar hiperenflasyon izlenir. Hava hapsi görülmez.

10. Ana pulmoner arter embolisi: Tıkalı arterin distalindeki iskemik alanda saydamlık artar. (Westermark bulgusu). O tarafta hilus dolgunudur. Sintigrafide aynı alanda ventilasyon normalken perfüzyonun olmaması önemli bir bulgudur.

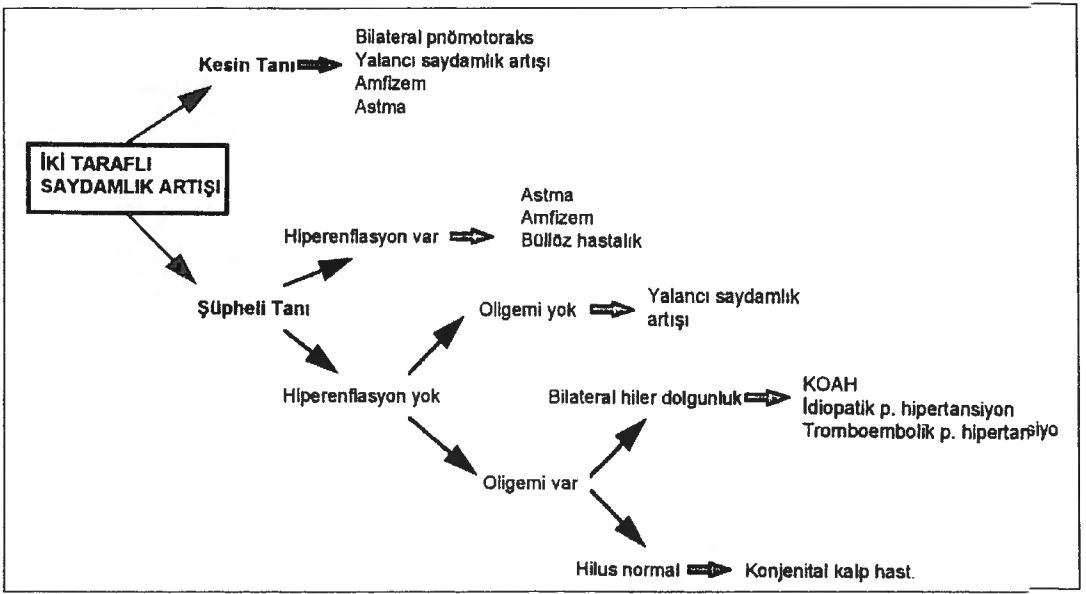
İki Taraflı Saydamlık Artışı:

Genellikle akciğerlerin hiperenflasyonunu, akciğer parenkim kaybı veya oligemi gibi mekanizmalarla ortaya çıkar. (Şekil 3) Aynı hastada birden fazla mekanizma da söz konusu olabilir. Radyolojik olarak iki taraflı saydamlık artışı nedenleri şunlardır:

1. Diffüz obstrüktif amfizem : İki taraflı saydamlık artışının en önemli nedenidir. Radyolojik olarak her iki hemitoraksta yaygın saydamlık artışı vardır. Diyafrag-



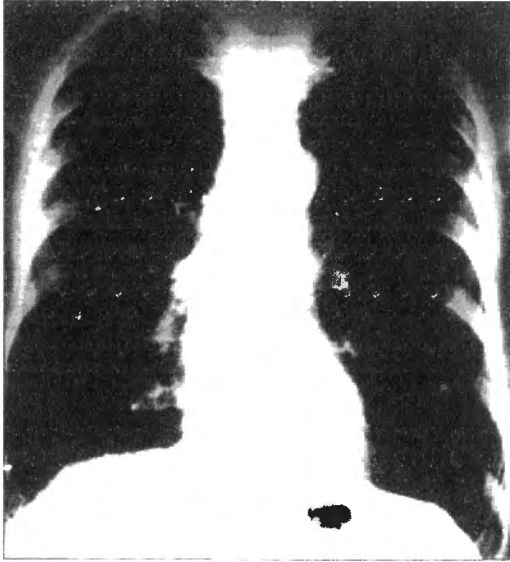
Şekil 2: Pnömatosel: Üst zonlarda bilateral lokalize saydamlık artışı izlenmektedir. Pnömatoselin kapladığı alan nedeniyle hiluslar aşağıya yer değiştirmiştir.



Şekil 3: İki taraflı saydamlık artışında ayırıcı tanısı.

malar aşağı yer değiştirmiştir, düzleşmiş ve düzensizdir (**basamak belirtisi**). Mediasten orta hatta, kalp vertikal konumdadır (**damla kalp**).

Hiluslar dolgun olabilir, parakardiyal alanlarda dallanmalar artmıştır, periferde doğru ise giderek azalır. Hava hapsi, lokalize veya yaygın oligemi bulgusu izlenir.



Şekil 4: Amfizem: Posteroanterior grafide her iki hemitoraksta yaygın saydamlık artışı ve diyaframlarda düzleşme izlenmektedir.

İnterkostal aralıklar genişlemiştir. (Şekil 4) Lateral grafide Louis açısı belirgin, retrosternal saydam alan genişlemiştir, aort penceresi açıktır. (Şekil 5)

2. Astma: Akut ataklar sırasında bilateral saydamlık artışı izlenebilir. Diyafragmanın şekli amfizemde olduğu kadar bozulmaz. Ataklar dışında ise genellikle radyoloji normaldir.

3. İki taraflı büllöz ya da kistik hastalık: Büller ve kistlerin yaygın olu-



Şekil 5: Aynı hastanın yan grafisinde retrosternal mesafenin genişlediği, aorta penceresinin açıldığı, diyaframların düzleştiği ve saydamlığın arttığı izlenmektedir.

ğu durumlarda iki taraflı saydamlık artışı ve hava hapsi izlenebilir.

4. Yalancı aşırı saydamlık: En yaygın sebebi teknik olarak graflerin aşırı sert çekilmesidir. Kas kütesinin ve yağ dokusunun zayıf olduğu kişilerde de yanıltıcı görünüm olabilir.

5. Konjenital kardiovasküler hastalıklar: Sağ kalp veya pulmoner vasküler sistemde akımı engelleyen konjenital kalp hastalıklarında diffüz pulmoner oligemi oluşabilir.

Ebstein anomalisinde sağ atriumda genişleme, hilusların çapında küçülme, vasküler dallanmada azalma görülür. Fallot

tetralojisinde sağ-sol şant vardır ve saydamlık artışı görülebilir.

6. Pulmoner vazooklüziv hastalıklar: Akut masif embolizmde hiler genişleme ve akciğerlerde oligemi görülür. Tekrarlayan embolilere bağlı gelişen kronik pulmoner hipertansiyonda küçük pulmoner arter ve arteriollerin tıkanmasına bağlı oligemi ve bilateral hiler dolgunluk izlenir. Primer pulmoner hipertansiyonda da sağ ventrikülde genişleme, pulmoner trunкус dilatasyonu, santral pulmoner damarlarda genişleme, akciğer alanlarında oligemi olur.

Tablo 1: Tek Taraflı Saydamlık Artışında Görülen Radyolojik Bulgular

RADYOLOJİK BULGU	KOMPANZATUAR HİPERENFLASYON	OBSTRÜKTİF HİPERENFLASYON	BÜL	MACLEOD SEND.	PULMONER VASKÜLER OBSTRÜKSİYON	PULMONER ARTER AGENEZİSİ
Akciğer hacmi	Büyük	Büyük	Büyük/Normal	Normal/Küçük	Normal	Çok küçük
Hava hapsi	Yok	Belirgin	Orta derecede	Belirgin	Yok	Yok
Hilus çapı	Normal	Normal/Azalmış	Normal/Artmış	Azalmış	Artmış	Azalmış
Hasta akciğer dansitesi	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Artmış
Karşı akciğer dansitesi	Artmış	Artmış	Normal	Normal	Normal	Azalmış
Perfüzyon sintigrafisi	Normal	Azalmış	Defekt	Defekt	Defekt	Defekt
Ventilasyon sintigrafisi	Normal	Belirgin azalmış	Uyumlu defekt	Belirgin değil	Normal	Normal

Tablo 2: İki Taraflı Saydamlık Artışında Görülen Radyolojik Bulgular

RADYOLOJİK BULGU	AMFİZEM	ASTMA	BÜL	KARDİAK OLİGEMİ	PULMONER VAZOOKLÜZİV HAST.
Volüm artışı	+	+	+/-	-	-
Hava hapsi	+	+	+	-	-
Bül, kist	+/-	-	+	-	-
Hiler dolgunluk	+/-	-	-	-	+
Periferik oligemi	+	-	+/-	+	+

+: Bulgu var -: Bulgu yok +/-: Bulgu olabilir veya olmayabilir.

Hilus patolojileri postero-anterior akciğer grafisinde dansite artışı ya da hilusun kenar özelliğinin bozulması şeklinde kendini gösterir. Ancak genellikle hiler patolojilerin değerlendirilmesinde standard filmler yetersiz kaldığından bilgisayarlı tomografi incelemeleri gereklidir.

Tek Taraflı Hiler Dolgunluk:

İzole bir radyolojik bulgu olabilir ya da parenkimal, plevral veya mediastinal patolojilerle birlikte olabilir. Hiler dolgunluk kitle, hiler lenfadenopati ya da damarsal genişlemeye bağlı olabilir. (Şekil 1)

Tek taraflı hiler dolgunluğun görülebildiği durumlar şunlardır:

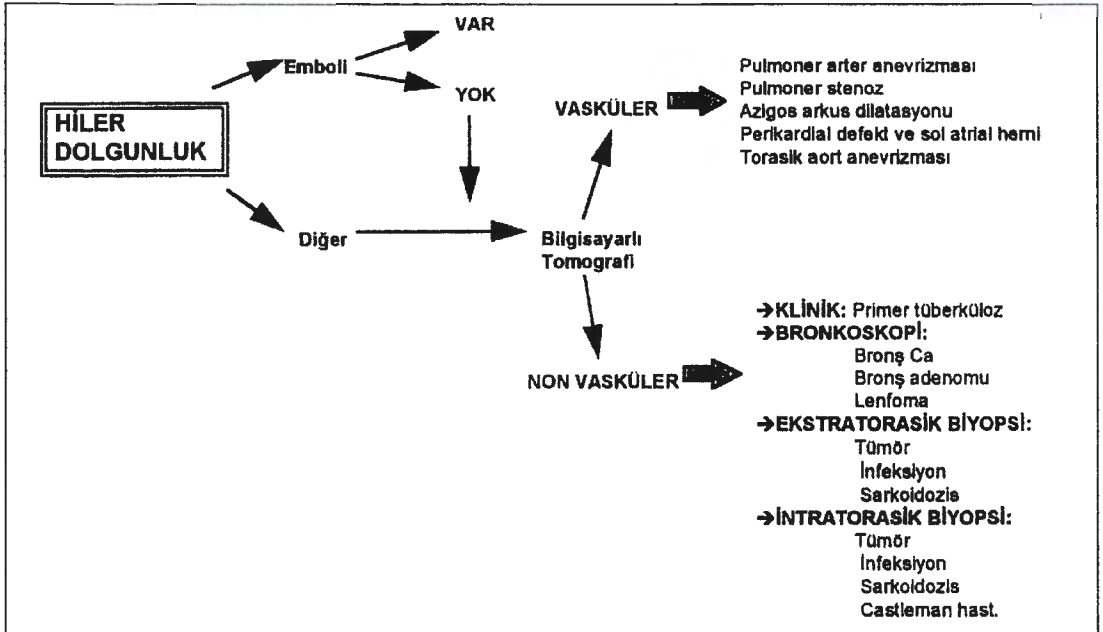
1) **Bronş kanseri:** Yetişkinde tek taraflı hiler dolgunluğunun önemli nedenidir. Santral yerleşimli tümörler ana bronşlar ya da hilus yakınından köken alabilirler. Radyolojik olarak hilus dansitesinde artış, sınırlarında düzensizlik, genişleme, kitle ve parenkime doğru ışımsal yayılım

görülebilir. Hiler lezyonun büyüdüğü durumlarda obstrüktif pnömonitis veya atelettazi de gelişebilir.

2) **Metastatik adenopati:** Nadiren ekstrapulmoner neoplasmlar parenkim yayılımı olmaksızın tek taraflı hiler adenopatiye neden olabilirler. Genellikle mediastinal adenopatiyle birlikte dirler, ancak gösterilebilmesi için bilgisayarlı tomografi gereklidir. Renal karsinomalarda hiler tutulum erken dönem bulgusu olabilir.

3) **Lenfoma ve lösemi:** Lenfomada hiler dolgunluk sıklıkla rastlanan bir bulgudur. Erken dönem olguların yaklaşık %50'sinde tek taraflı hiler dolgunluk vardır. Mediastinal lenf nodu tutulumuyla birlikte olabilir. Lösemide ise hiler tutulum %25 oranında bulunur ve nadiren tek taraflıdır. Genellikle kronik lenfositik lösemide görülür.

4) **İnfeksiyona bağlı lenfadenopatiler:** Tek taraflı hiler adenopati çocuklarda ve adolesanlarda primer tüberkülozun ka-



Şekil 1: Tek taraflı hiler dolgunluğun ayırıcı tanısı.

rakteristik bulgusudur. Mediastinal lenf nodu tutulumu da olabilir. Koksidioidomikozis ve histoplazmoziste akut dönemde tek taraflı hiler genişleme sıktır. Histoplazmozisin geç dönem komplikasyonu olan fibrozan mediastinitte de tek taraflı hiler dolgunluk olur. Ayrıca tularemi, boğmaca, psittakozis, bakteriyel akciğer absesi, septik embolizm ve mikoplazma pnömonilerinde de bazan tek taraflı hiler dolgunluk görülebilir.

5) **Sarkoidozis:** %5'ten az olguda hiler lenfadenopati tek taraflı olabilir.

6) **Castleman hastalığı:** Anjiyofolliküller lenf nodu hiperplazisi ya da lokalize mediastinal lenf nodu hiperplazisi olarak da bilinen bu hastalık tek taraflı hiler genişlemeye neden olabilir.

7) **Damarsal patolojiler:** Konjenital pulmoner stenozda pulmoner trunkus ve ana pulmoner arterlerde poststenotik dilatasyon vardır. Buna bağlı olarak sol hilusta dolgunluk olur. Pulmoner arter anevrizması nadir görülür, konjenital olarak kardiyak defektlerle birlikte veya akkiz olarak sifilis, ateroskleroz, travma, pulmoner hipertansiyon ve infekte emboli sonucunda görülür. Tanı anjiyografi ile konulur. Pulmo-

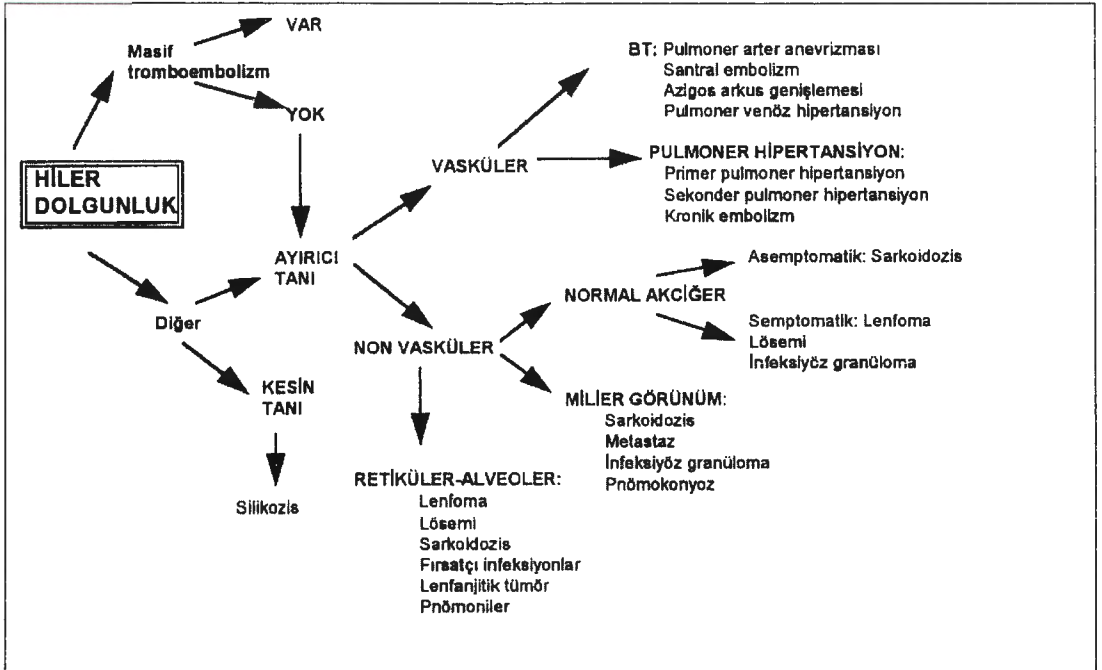
ner embolizmde de tek taraflı hiler dolgunluk görülür. Pulmoner arter koarktasyonunda poststenotik dilatasyon izlenir.

8) **Yalancı hilus genişliği :** Azigos arkusunun genişlemesi posteroanterior pozisyonda sağ hiler genişlemeyi taklit edebilir. Bronkojenik kist, teratoma, timoma, aort anevrizması gibi çeşitli mediastinal lezyonlar da hilus büyüklüğünü taklit edebilir.

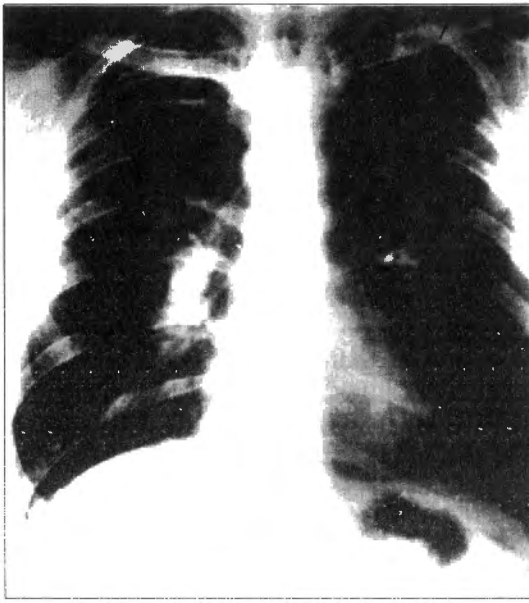
İki Taraflı Hiler Dolgunluk :

Radyolojik olarak sık rastlanan bir durumdur. Tek başına veya plevral, parenkimal ya da mediastinal patolojilerle birlikte olabilir. Hemen tüm olgularda damarsal genişleme veya hiler lenfadenopatiye bağlıdır. (Şekil 2) En sık görüldüğü hastalıklar şunlardır:

1) **Sarkoidozis:** Bilateral hiler adenopati sarkoidoziste en sık radyolojik görünümünden biridir. Erken dönemde tek başına görülürken ileri evrelerde parenkim lezyonlarıyla birlikte. Hiluslar çevre parenkimden düzgün sınırlarla ayrılan, lobüllü bir görünüm (patates çuvalı) alır. Aynı zamanda mediastinal lenf nodu tutulumu da olabilir. (Şekil 3)



Şekil 2: İki taraflı hiler dolgunluğun ayırıcı tanısı.



Şekil 3: Bilateral hiler dolgunluk: Sarkoidozisli hastada hiler lenf nodu tutulumuna bağlı olarak bilateral hiler dolgunluk izlenmektedir.

2) İnfeksiyona bağlı lenfadenopati-ler: Tüberküloz da nadiren bilateraldir. Koksidioidomikozis ve histoplazmoziste sıklıkla bilateral hiler adenopati görülür. İnfeksiyöz mononükleozis, psittakozis, tularemi, veba, varisella pnömonitisi, septik emboli ve mikoplazma pnömonilerinde de görülebilir.

3) Lenfoma ve lösemi: Hodgkin ve nonHodgkin lenfomalarda bilateral hiler dolgunluk karakteristik bir bulgudur. Mediastinal tutulum da sıktır. Sıklıkla plöreziyle birlikte. Lösemililerin de %10-20'sinde bilateral hiler dolgunluk olabilir.

4) Metastatik kanserler: Bazan bronkojenik karsinoma veya renal hücreli karsinoma metastazına bağlı bilateral hiler adenopatiler görülebilir.

5) Diffüz akciğer hastalıkları : Silikoziste bilateral hiler adenopati sıklıkla görülür, yumurta kabuğu (eggshell) kalsifikasyonların varlığı da silikozisi düşündürür. Berilyozis ve boksit fibrozisinde de bilateral hiler lenfadenopati olabilir. Histiyoitozis X, idiopatik pulmoner hemosiderozis, çiftçi akciğeri, tropikal eozinofilide ve AIDS'te de görülebilir.

6) Tromboembolik pulmoner hipertansiyon: Masif pulmoner embolizm, periferik damarlarda obliterasyon yapan, tekrarlayıcı küçük emboli atakları, segment damarlarında obstrüksiyona neden olan kronik embolizmde bilateral damarsal hiler dolgunluk gelişir.

7) Sekonder pulmoner hipertansiyon: KOAH, kor pulmonale, diffüz fibrozisle seyreden hastalıklar, kifoskolyoz, nöromusküler hastalıklar, primer alveoler hipoventilasyon sendromu gibi durumlarda gelişen pulmoner hipertansiyonun önemli radyolojik bulgusu bilateral hiler dolgunluktur (Şekil 4).

8) Primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner venöz hipertansiyon, konjenital kalp hastalıklarında da santral pulmoner arterlerde dilatasyon gözlenir.

Hilusun Yer Değiştirmesi:

Akciğerde volüm kaybına neden olan atelektazi ya da fibrozis, bronşektazi gibi durumlarda hilus patolojinin olduğu tarafa doğru yer değiştirir. Akciğer parenkiminde yer tutan durumlarda ise (pnömatosel gibi) hilus patolojinin tersi yönde yer değiştirir.



Şekil 4: Bilateral hiler dolgunluk: Kor pulmonaleli hastada pulmoner hipertansiyon sonucu gelişen bilateral hiler dolgunluk ve kardio-megali izlenmektedir.

6.a.9- Mediastinal Lezyonlar

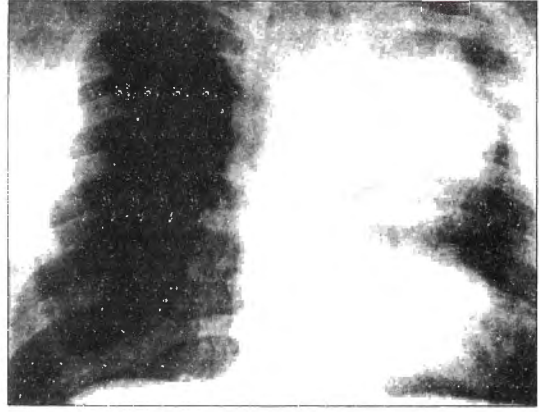
Doç. Dr. Sevgi SARYAL

Posteroanterior akciğer grafisinin en az bilgi verdiği bölüm mediastendir ve mediasten sınırlarında genişleme şeklinde izlenir. Lateral grafiler de mediastinal lezyonun lokalizasyonunun saptanmasında yardımcıdır. Ancak mediastinal lezyonun daha iyi tanımlanabilmesi için bilgisayarlı tomografi gereklidir. Radyolojik olarak mediastinal genişlemeye yol açan durumlar şunlardır:

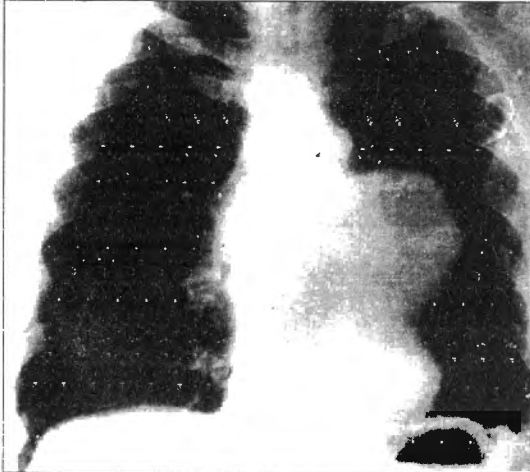
1. Malign lenfadenopatiler: Bilgisayarlı tomografi konvansiyonel tomografiden 2 kez, posteroanterior akciğer grafisinden ise 14 kez daha duyarlıdır. Çapı 1 cm'in üzerindeki lenfadenopatiler genellikle patolojik kabul edilir. Lenfoma kardiomegaliden sonra mediastinal genişlemenin en sık nedenidir. Sıklıkla hiler adenopatiyle birliktedir. Mediastinal genişleme genellikle bilateral ama asimetriktir. (Şekil 1) Mediasten kenarı lobüllü bir görünüm almıştır. Lateral grafide büyümüş lenf nodları hiler, paratrakeal ve retrosternal alanlarda görülür.

Hodgkin lenfomada anterior mediastende veya multipl lenf gruplarında tutulum vardır. NonHodgkin lenfomada ise tek bir grup lenf nodu tutulur. (Şekil 2) Ço-

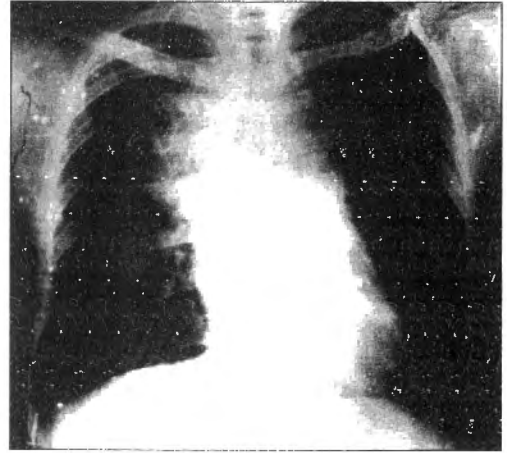
cuklarda akut lösemi ve kronik lenfositler lösemide de mediastinal lenfadenopati görülebilir. Metastatik karsinomlara bağlı lenfadenopatiler de sıktır. Özellikle bronş kanserlerinin metastazları sıklıkla görülür. Bu durumda akciğer lezyonu ve/veya tek taraflı hiler lenfadenopati de izlenir. Mediastinal lenf nodu metastazları meme, üst gastrointestinal traktus, testis, prostat ve böbrek karsinomlarından da kaynaklanabilir. (Şekil 3)



Şekil 2: Hodgkin hastalığına bağlı üst mediasten genişlemesi: Sol üst ve orta zonda homojen gölge koyuluğu izlenmektedir.



Şekil 1: Anterior mediastinal kitle



Şekil 3: Sağ üst zonda, medialde, düzensiz kenarlı homojen gölge koyuluğu izlenmektedir.

2. Benign lenfadenopatiler: Çocuklarda primer tüberkülozda mediastinal lenfadenopatiler olabilir. Ancak hemen daima tek taraflı hiler lenfadenopati ile birlikte. Primer koksidioidomikozis ve histoplazmoziste de mediastinal lenfadenopati görülebilir. Sarkoidozis sıklıkla mediastinal lenfadenopatiye neden olur. Anjiofolliküler mediastinal lenf nodu hiperplazisi nadir bir patoloji olup orta mediasten veya hiler alanda büyük bir soliter kitle şeklinde izlenir.

3. Vasküler Lezyonlar: Mediastinal genişlemenin en yaygın sebebi kardiomegali veya perikardial sıvı toplanmasıdır. Kardiomegali kardio-toraksik indeksin kalp lehine artışıyla kolaylıkla saptanabilir. (Şekil 4) Torasik aorta anevrizmaları da mediastinal genişlemeye neden olabilir. (Şekil 5) Yan grafide aortanın genişlediği net olarak görülebilir. İleri yaşta aortanın kıvrıntılı hale gelmesi de mediastinal kitle ile karışabilir. Sert grafi ve oblik grafiyle ayırd edilebilir. Hipertansiyon ve aterosklerozlularda v. innominata'nın genişlemesi mediasten sağ üst kenarında genişlemeye neden olur. Kenarları düzdür, akciğer lezyonu veya mediastinal kitleyi taklit edebilir. Pulmoner hipertansiyonlu olgularda pulmoner trunkus dilatasyonu geliştiğinde sol hiler bölgede genişleme izlenir. Superior vena cava dilatasyonunda sağ üst mediastende genişleme izlenir. Azigos ve

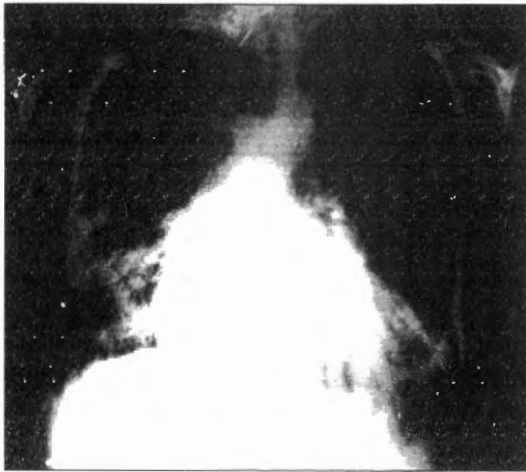
nin genişlemesi de sağda trakea ve sağ ana bronş arasında kalan alanda yovarlak kitle izlenimi verir. Vasküler lezyonlar bilgisayarlı tomografi ve anjiyografik tetkiklerle daha iyi ayırd edilebilirler.

4. Nörojenik tümörler: Mediastinal neoplazmların 1/3'ünü oluştururlar. Akciğer grafisinde arka mediastende yuvarlak, düzgün kenarlı, vertebrayla komşuluk yapan bir lezyon olarak izlenir.

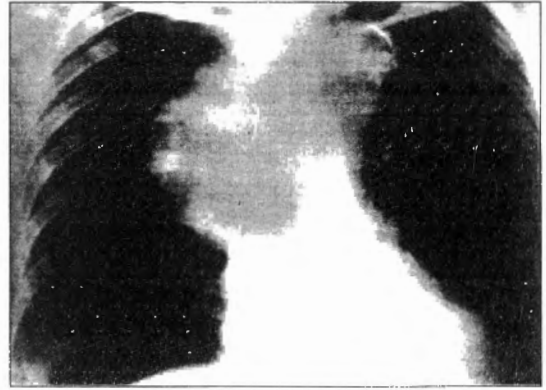
5. Germ hücreli tümörler: Embriyonik gelişme bozukluğu sonucu oluşan bu tümörler ön mediastende yerleşirler. Radyolojik olarak yuvarlak, düzgün kenarlı, parenkimden net ayrılan, lobüllü görünüm verebilen oluşumlardır. Kalsifikasyon içerebilirler, nadiren diş ya da kemik yapısı içerirler.

6. Kistler: Bronkojenik kistler hiler bölge ve orta mediastende bulunurlar, parakardiyal alanda da izlenebilirler. Enterojen kistler arka mediastende yer alır. Kistik higroma üst mediastende yerleşir. Plöroperikardiyal kistler ise sıklıkla sağ, nadiren sol ön kardiyofrenik açıda yerleşir. Yoğun dansiteli, yuvarlak ve keskin kenarlı bir lezyon şeklinde görülür.

7. Timik tümörler: Timoma genellikle ön mediastende yerleşir. Solid, yuvarlak veya oval biçimli lezyonlar olarak izlenir. Periferik ya da dağınık kalsifikasyonlar içerebilirler. Timik kistler benign karakterlidir, ayırım ancak tomografi ile yapılabilir. Timolipoma nadir bir tümör olup ön



Şekil 4: Kardiyomegali: Kor pulmonaleli hastada kardiyotoraksik oran artmış, orta ve alt zonda bilateral infiltrasyonlar izlenmektedir.



Şekil 5: Assendan aorta anevrizması: Sağ üst ve orta zonda medialde düzgün kenarlı homojen gölge koyuluğu izlenmektedir. Arkus aortada kalsifiye plak göze çarpmaktadır.

mediastende diyafragma üzerinde büyük bir kitle olarak izlenir.

8. İntratorasik guatr: Üst medias-tende kitle şeklinde izlenir. Trakea ve özofagusu itebilir. (Şekil 6)

9. Sindirim sistemi lezyonları: Akalazyada orta mediastende geniş bir kitle görülür. Hava-sıvı seviyesi izlenebilir. Özofageal hiatal herni grafide retrokardiak alanda diyafragma üzerinde, solid veya hava-sıvı seviyesi gösteren bir kütle lezyonu şeklinde görülebilir. Benign özofagus tümörleri radyolojik kitle görünümü verecek boyutlara ulaşabilirler.

10. Kemik yapıya ait lezyonlar: Sternum, kolumna vertebralis veya kosta tümörleri akciğer grafisinde mediastinal kitleyi taklit eden görüntüler verebilir. Paravertebral abse arka mediastende fusi-form bir görünüm verir ve descendan aorta anevrizmasıyla karışır. Travmaya bağlı paravertebral hematoma da radyolojik olarak abseye benzer. Skolyozda da mediastinal genişleme izlenimi alınabilir.

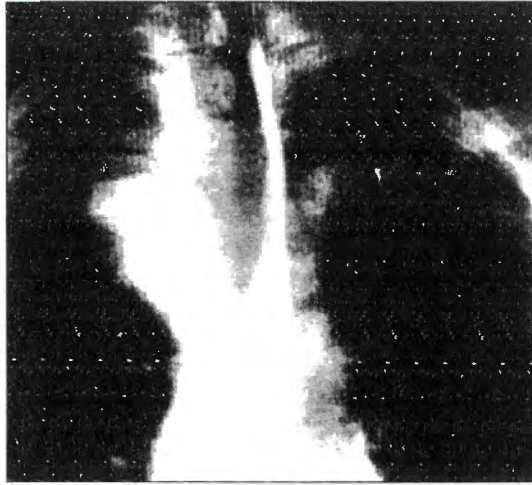
11. Mediastinit: Mediastende genişleme, akut mediastinitte hava-sıvı seviyesi

gösteren abse görünümü olur. Özofagus perforasyonuna bağlı durumlarda mediastinal amfizem, solda plörezi veya hidropnömotoraks da izlenebilir.

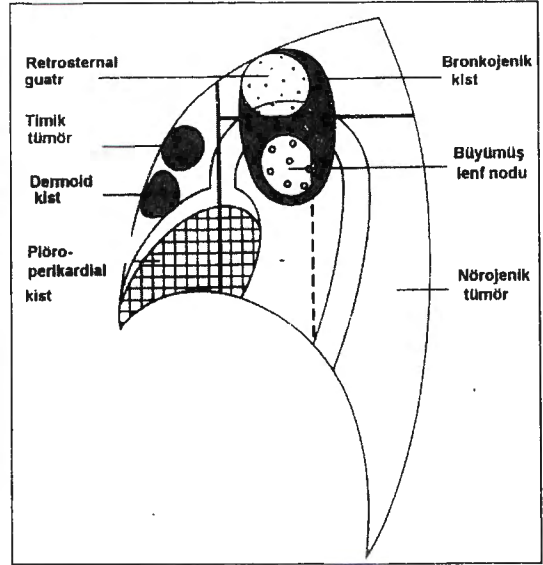
12. Perikardial yağ yastıkçığı: İleri derecede obez olgularda kardio-frenik açının ön kısmında yerleşmiş, yumuşak danciteli bir oluşum şeklinde görülür.

13. Mediastinal kitleleri taklit eden akciğer lezyonları: Üst lob atelektazileri mediastinal kitleyle karıştırılabilir. Azigos lobunun konsolidasyonu üst mediastinal kitle izlenimi verebilir. Lokalize plevral mezotelyoma visseral plevranın mediastinal bölümünü tutarsa mediasten lezyonuyla karışabilir.

14. Diğer nedenler: Pnömomediastinumda toplanan hava miktarı fazla olduğunda mediasten belirgin olarak genişler. Mediastinal lipomatoziste mediasten difüz olarak genişler ve bilgisayarlı tomografide lezyonun yağ dansitesinde olduğu görülür. Mediastinal hematomada lokalize bir genişleme ve asimetri söz konusudur. Şilomediastinum arka mediastende görülür.



Şekil 6: İntratorasik guatr: Baryumlu grafide özofagus sola doğru yer değiştirmiş olarak izlenmektedir.



Şekil 7: Çeşitli lezyonların mediastende yerleşimi.

Tablo I: Mediastinal Lezyonların Lokalizasyonu

ÖN MEDİASTEN	ORTA MEDİASTEN	ARKA MEDİASTEN
<i>Retrosternal Bölüm:</i>	Lenfadenopati	Nörojenik tümör
V. cava superior dilatasyonu	Bronkojenik kist	Dessendan aorta anevrizması
Paratiroid tümörü	Enterojenik kist	Ekstramedüller hematopoezis
Ektopik tiroid	Mediastinit	Meningosel
Timik tümör	Arkus aorta anevrizması	Paravertebral abse
Germ hücreli tümör	Pulmoner arter anevrizması	Orta mediastenden yayılım
Lenfoma	Dessendan aorta anevrizması	
Mezanşim hücreli tümör	Vena azigos	
Aorta anevrizması	Hiatal herni	
A. innominata dilatasyonu	Arka mediastenden yayılım	
	Vagal tümör	
<i>Parakardiyak Bölüm:</i>	Frenik tümör	
Retrosternal kitleler	Mezanşim hücreli tümör	
Perikardiyal kist		
Diyafragma hernisi		
Kardiomegali		
Lenfadenopati		
Bronkojenik kist		
Yağ yastıkçığı		

Diyafragma genellikle intratorasik veya intraabdominal hastalıklardan etkilenir. Yer değiştirme ve şekil bozuklukları söz konusu olabilir.

Diyafragmanın Tek Taraflı Yukarı Yer Değiştirmesi:

1. Akciğer volüm kaybına yol açan durumlar : En sık görülen nedenleri ateletazi, kronik fibrotoraks ve pnömonektomidir. Fibrotoraks dışındaki durumlarda diyafragma hareketleri normaldir.

2. Pulmoner embolizm: En sık görülen bulgularından biri refleks olarak hemidiyafragma elevasyonudur.

3. Pnömoni: Tabanda yerleşen pnömonilerde o taraf diyafragma yükselebilir. Subfrenik abseyle karışabilir.

4. Diyafragma evantrasyonu: Total evantrasyonda genellikle sol diyafragma yükselmiştir. Skopide diyafragma hareketleri kısıtlıdır, hareketsizdir veya paradoks hareket görülebilir. Parsiyel evantrasyon ise genellikle sağ diyafragmanın antero-medial bölümünde görülür. Diyafragmanın zayıf bölümü yukarı doğru kubbeleşir. Pnömo-peritüan ve bilgisayarlı tomografi de tanıda yardımcıdır.

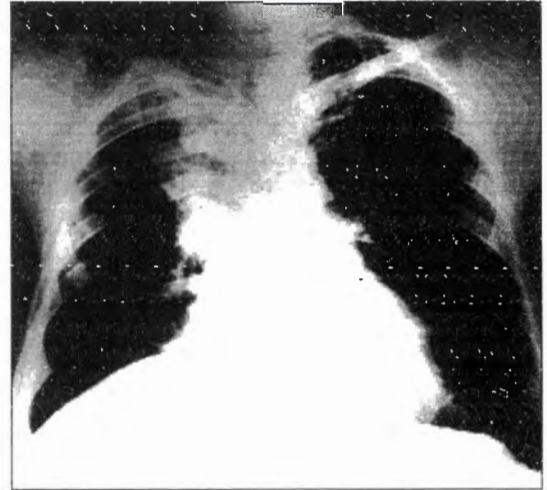
5. Frenik sinir paralizisi: Diyafragma tek taraflı yükselmiştir. Skopide *paradoks hareket* izlenir. Paradoks hareket inspirasyon ve ekspirasyon sırasında hasta diyafragmanın sağlam diyafragmanın tersi yönde hareket etmesidir. En önemli sebebi frenik sinirin malignite ile invazyonudur. (Şekil 1) Ancak travma, cerrahi girişimler, mediastinal kitlelerin basısı, nörolojik hastalıklar (poliomyelitis, herpes zoster, difteri, tetanoz antitoksini, hemipleji, medulla spinalisin yüksek seviyelerde kesişi) gibi nedenlerle de ortaya çıkabilir. İdiopatik de olabilir.

6. Özofageal hiatus hernisi: Postero-anterior grafide diyafragma kubbe şeklin-

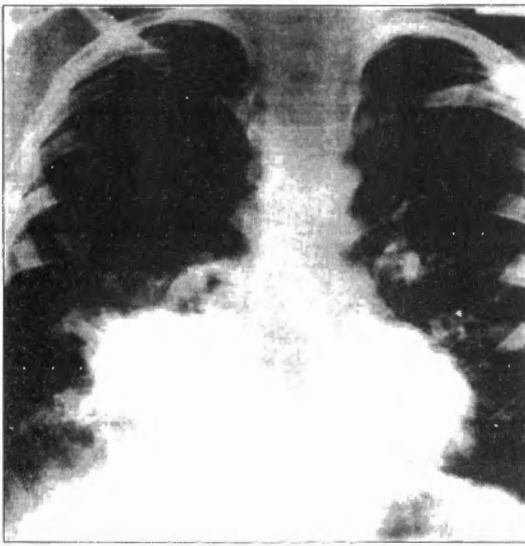
de yükselmiştir, hernitoraksta solid ya da hava dolu bir oluşum şeklinde izlenir. Yan grafide retrokardiak yerleşimli olduğu görülmür.

7. Travmatik diyafragma hernisi: Karın ve göğsün alt bölümüne rastlayan ciddi çarpma şeklinde travmalarda intra-abdominal basıncın aniden yükselmesi nedeniyle diyafragmada rüptür olur, karın içi organlar toraksa geçebilir. Sağda karaciğerin koruyucu etkisi nedeniyle % 90 sol tarafta olur.

8. Konjenital diyafragma hernisi: Bebeklerde foramen Bochdalek hernisi en sık görülen konjenital diyafragma hernisidir, sol tarafta sıktır, içinde böbrek, barsak, karaciğer veya dalak bulunabilir. Yetişkinlerde bu tip herni nadirdir. Foramen Morgagni hernileri ise retrosternal yerleşimlidirler ve genellikle sağda görülürler. Sağ kardiofrenik sinüste yuvarlak kitle görünümü bu herniler için tipiktir. Yetişkinlerde görülür, içinde genellikle omentum bulunur, nadiren barsak veya karaciğer de herni içinde bulunabilir. (Şekil 2,3,4)



Şekil 1: Akciğer malignitesine bağlı gelişen tek taraflı diyafragma paralizisi: Sağ diyafragma yüksek konumda ve sağ üst zonda sınırları mediasten kenarı ile karışan homojen gölge koyuluğu.



Şekil 2: Morgagni hernisi: Foramen morgagni hernileri ön tarafta, genellikle sağ kardiofrenik açıda gözlenir.



Şekil 4: Morgagni hernisi: Baryumlu grafide baryum ile dolu barsak kıvrımlarının herni içinde yer aldığı izlenmektedir.



Şekil 3: Morgagni hernisi: Yan grafide diyafragma yüksekliği izlenmektedir.

9. Hepatik amibiazis: Amibiazise bağlı karaciğer abseleri sağ hemidiyafragmada elevasyona neden olur. Plevra sıvısına ait görünümle birlikte olabilir.

10. Subfrenik abse: İntraabdominal inflamasyondan kaynaklanabilir. Radyolojik olarak hemidiyafragma elevasyonu, hareketlerinde kısıtlanma söz konusudur.

Diyafragmanın Tek Taraflı Aşağı Yer Değiştirmesi

1. Pnömotoraks: Geniş bir alanı kaplayan pnömotoraks hemidiyafragmanın aşağı yer değiştirmesine neden olur.

2. Hava kistleri ve büller: Hava hapsi olan olgularda, kompanzatriis amfizem gelişen durumlarda diyafragma aşağı yer değiştirebilir.

Diyafragmanın İki Taraflı Yukarı Yer Değiştirmesi

1. Normal durumlar: Obez kişilerde yağ dokusunun, gebelerde fötusun itmesiyle diyafragmalar bilateral olarak yukarı yer değiştirir.

2. İntraabdominal hastalıklar: İleus, hepatosplenomegali, asit toplanması, geniş yer tutan abdominal neoplazmlar, pnömooperituan sonrasında diyafragmalar bilateral olarak yukarı yer değiştirir. Yatar durumda çekilen anteroposterior grafilerde daha belirgin olarak izlenir.

3. Akciğer hastalıkları: Bilateral inflamatuvar plevral veya parenkimal hastalıklarda bilateral diyafragma elevasyonu görülebilir. Masif veya bilateral embolizmde de diyafragmalar bilateral olarak yükselebilir.

Kardiyojenik ve nonkardiyojenik akciğer ödeminin ayırımında kullanılan radyolojik kriterler:

	Kardiyak ödem	Renal-Sıvı Yükü	ARDS
Kalp büyüklüğü	Artmış	Artmış	Normal
Vasküler pedikül	Normal veya geniş	Genişlemiş	Normal veya azalmış
Pulmoner kan akımı dağılımı	Ters dönmüş	Dengeli	Normal veya dengeli
Pulmoner kan hacmi	Normal veya artmış	Artmış	Normal
Septal çizgiler	Bulunur	Seyrek	Yoktur
Peribronşiyal kalınlaşma (cuffing)	Çok sık	Çok sık	Seyrek
Hava bronkogramı	Seyrek	Seyrek	Çok sık
Akciğer ödeminin bölgesel dağılımı	Düzensiz	Santral	Periferal
Plevral sıvı	Çok sık	Çok sık	Seyrek

Diffüz alveoler dolum görünümü viral ya da fungal pnömonilerde olabilir. Pneumocystis carinii diffüz alveoler pattern oluşturabilir.

Eozinofilik pnömonide alveoler lezyonlar daha çok periferal yerleşimlidir.

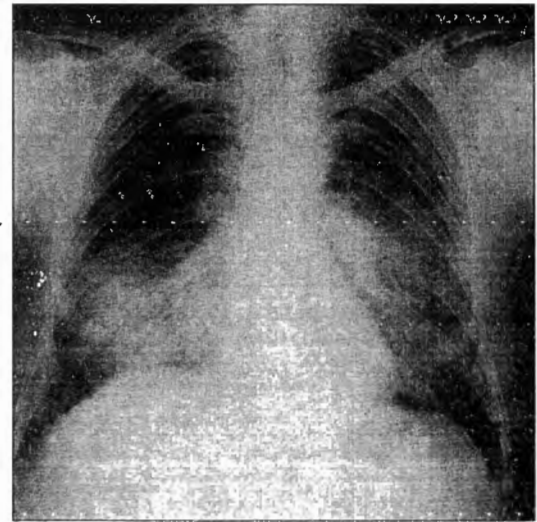
Busulfan, methotrexate, cyclophosphamide, bleomycin gibi ilaçlara bağlı pnömoninin erken evrelerinde alveoler dolum görünümü oluşabilir. Bu ilaçlar immünsüpresyon yaptıkları için alveoler patternin ayırıcı tanısında oportünistik infeksiyonlar da düşünülmelidir.

Kanama diatezi, ilaçlar, idyopatik pulmoner hemosiderozis, Goodpasture sendromu, vaskülitler alveoler hemoraji yaparak diffüz alveoler dolum görüntüsü oluşturabilir.

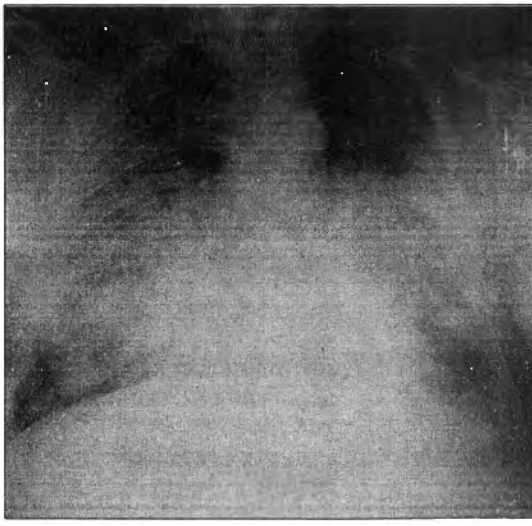
Pulmoner alveoler proteinozis alveollerin sürfaktana benzer yapıda, fosfolipitten zengin, PAS (+) boyanan, eozinofilik, proteinö bir materyalle dolmasıdır. Primer olarak oluşabilmektedir; bazı hematolojik maligniteler ve silikozis ile birlikteliği bildirilmiştir (Resim 2).

Bronkioloalveoler hücreli karsinomun oluşturabildiği değişik radyolojik patternler arasında diffüz alveoler dolum da vardır (Resim 3).

Gebelikte ya da peripartum dönemde alveoler dolum lezyonları oluşabilmekte-



Resim 2: Pulmoner alveoler proteinozisli bir hastanın akciğer grafisi.



Resim 3: Bronkioloalveoler hücreli akciğer kanseri olan bir olguda alveoler patern görünümü.

dir: mol hidatiform sırasında benign trofoblastik dokunun akciğerlere embolizasyonu; prematür eylemi engellemek için verilen adrenomimetiklere bağlı akciğer ödem; amniotik sıvı embolisi; kontrolsüz eklampsi komplikasyonu olarak akut pulmoner ödem.

Alveoler dolum görüntüsü oluşturan diğer nedenler arasında;

- Deskuamatif interstisyel pnömoni,
- Pulmoner alveoler mikrolitiazis,



Resim 4: Interstisyel ödem. Üst zonlarda uzun septal çizgiler. Kerley A çizgileri.

- Lenfoma,
- Konglomere pnömokonyozlar sayılabilir.

Diffüz İnterstisyel İnfiltratlar

İnterstisyel patern, akciğerin konnektif doku kompartmanı-pulmoner interstisyumun etkilenmesi ile oluşur.

İnterstisyel infiltrat türleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

İnterstisyel paternde görülebilen radyografik kriterler şunlardır:

- Kerley A ve B çizgileri
- Subplevral ödem
- Kerley C çizgileri, retiküler patern, küçük irregüler opasiteler
- Peribronşiyal ve/veya perivasküler infiltrasyon, peribronşiyal cuffing
- Balpeteği görünümü
- Hiler bulanıklık
- İnterstisyel nodüller
- Buzlu cam görünümü

İnterlobüler septanın ödem sıvısı ile genişlemesi Kerley çizgilerini oluşturur (Resim 4,5).



Resim 5: Kerley B çizgileri. Alt zonlarda kısa periferik çizgiler.

İnterlobüler septa plevra ile serbestçe ilişkilidir. İnterstisyel pulmoner ödem durumunda, interlobüler septadaki ödem sıvısı retrograd olarak perifere visseral pleveya ilerleyip pleveyayı alttaki akciğerden ayırabilir (Resim 6).

Kardiyojenik ve nonkardiyojenik akciğer ödeminin ayırımında kullanılan radyolojik kriterler:

	Kardiyak ödem	Renal-Sıvı Yükü	ARDS
Kalp büyüklüğü	Artmış	Artmış	Normal
Vasküler pedikül	Normal veya geniş	Genişlemiş	Normal veya azalmış
Pulmoner kan akımı dağılımı	Ters dönmüş	Dengeli	Normal veya dengeli
Pulmoner kan hacmi	Normal veya artmış	Artmış	Normal
Septal çizgiler	Bulunur	Seyrek	Yoktur
Peribronşiyal kalınlaşma (cuffing)	Çok sık	Çok sık	Seyrek
Hava bronkogramı	Seyrek	Seyrek	Çok sık
Akciğer ödeminin bölgesel dağılımı	Düzensiz	Santral	Periferal
Plevral sıvı	Çok sık	Çok sık	Seyrek

Diffüz alveoler dolum görünümü viral ya da fungal pnömonilerde olabilir. Pneumocystis carinii diffüz alveoler pattern oluşturabilir.

Eozinofilik pnömonide alveoler lezyonlar daha çok periferal yerleşimlidir.

Busulfan, methotrexate, cyclophosphamide, bleomycin gibi ilaçlara bağlı pnömoninin erken evrelerinde alveoler dolum görünümü oluşabilir. Bu ilaçlar immünsüpresyon yaptıkları için alveoler patternin ayırıcı tanısında oportünistik infeksiyonlar da düşünülmelidir.

Kanama diatezi, ilaçlar, idyopatik pulmoner hemosiderozis, Goodpasture sendromu, vaskülitler alveoler hemoraji yaparak diffüz alveoler dolum görüntüsü oluşturabilir.

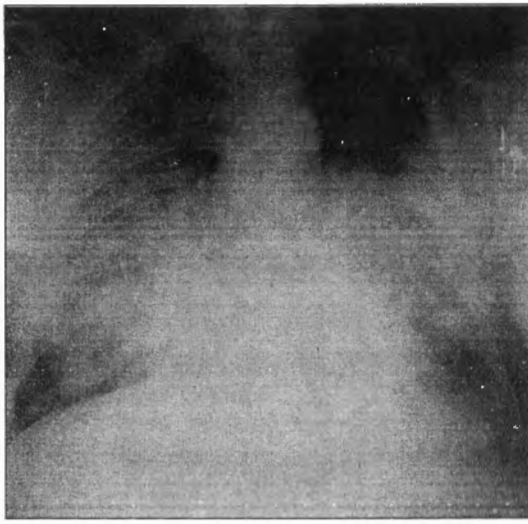
Pulmoner alveoler proteinozis alveollerin sürfaktana benzer yapıda, fosfolipitten zengin, PAS (+) boyanan, eozinofilik, proteinö bir materyalle dolmasıdır. Primer olarak oluşabilmektedir; bazı hematolojik maligniteler ve silikozis ile birlikteliği bildirilmiştir (Resim 2).

Bronkioloalveoler hücreli karsinomun oluşturabildiği değişik radyolojik patternler arasında diffüz alveoler dolum da vardır (Resim 3).

Gebelikte ya da peripartum dönemde alveoler dolum lezyonları oluşabilmekte-



Resim 2: Pulmoner alveoler proteinozisli bir hastanın akciğer grafisi.

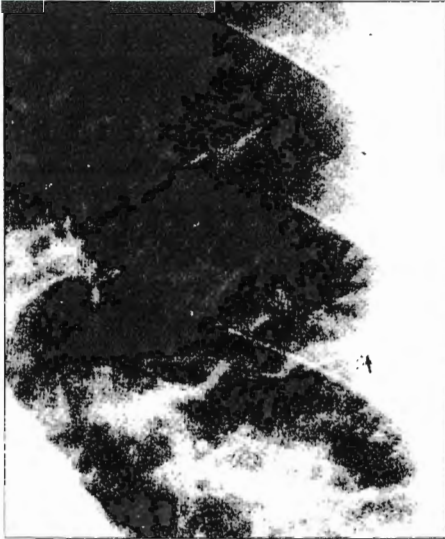


Resim 3: Bronkioloalveoler hücreli akciğer kanseri olan bir olguda alveoler patern görünümü.

dir: mol hidatiform sırasında benign trofoblastik dokunun akciğerlere embolizasyonu; prematür eylemi engellemek için verilen adrenomimetiklere bağlı akciğer ödem; amniotik sıvı embolisi; kontrolsüz eklampsi komplikasyonu olarak akut pulmoner ödem.

Alveoler dolun görüntüsü oluşturan diğer nedenler arasında;

- Deskuamatif interstisyel pnömoni,
- Pulmoner alveoler mikrolitiazis,



Resim 4: Interstisyel ödem. Üst zonlarda uzun septal çizgiler. Kerley A çizgileri.

- Lenfoma,
- Konglomere pnömokonyozlar sayılabilir.

Diffüz İnterstisyel İnfiltratlar

İnterstisyel patern, akciğerin konnektif doku kompartmanı-pulmoner interstiyumun etkilenmesi ile oluşur.

İnterstisyel infiltrat türleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

İnterstisyel paternde görülebilen radyografik kriterler şunlardır:

- Kerley A ve B çizgileri
 - Subplevral ödem
 - Kerley C çizgileri, retiküler patern, küçük irregüler opasiteler
 - Peribronşiyal ve/veya perivasküler infiltrasyon, peribronşiyal cuffing
 - Balpeteği görünümü
 - Hiler bulanıklık
 - İnterstisyel nodüller
 - Buzlu cam görünümü
- İnterlobüler septanın ödem sıvısı ile genişlemesi Kerley çizgilerini oluşturur (Resim 4,5).



Resim 5: Kerley B çizgileri. Alt zonlarda kısa periferik çizgiler.

İnterlobüler septa plevra ile serbestçe ilişkilidir. İnterstisyel pulmoner ödem durumunda, interlobüler septadaki ödem sıvısı retrograd olarak periferik visseral plevraya ilerleyip plevrayı alttaki akciğerden ayırabilir (Resim 6).

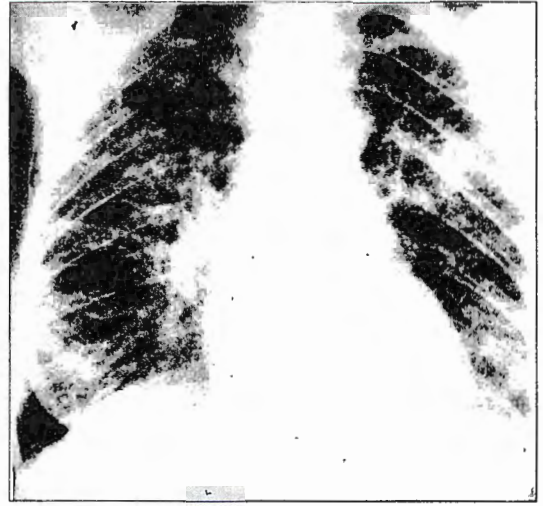
Tablo 1: İnterstisyel İnfiltratlar

Patternin Adı	Diğer İsimleri	Özellikleri
Mikronodüler Miliyer	granüler-p ince nodüler-q,r	1,5 mm'lik nodüller 2-5 mm'lik nodüller
Daha büyük mikro nodüller	r lezyonlar	5-10 mm'lik nodüller
Retiküler	septal çizgiler kerley çizgileri s, t, u lezyonlar	lineer çizgiler, balık ağı, mozaik görünümü horizontal çizgiler (B çizgileri)
Retikülonodüler	x, y, z	miliyer ve retiküler karışık
Alveoler	buzlu cam	kötü sınırlı birbiriyle birleşen lezyonlar
Bronşiyal	kirli akciğer u lezyonlar	düzensiz, kaba, lineer çizgiler



Resim 6:İnterstisyel pulmoner ödem. Lateral grafi. Plevral ödem var, interlober fisürler belirgin.

Küçük irregüler opasiteler ya da retiküler patern Kerley C çizgilerine uyar. Kerley C çizgilerinin periferel ve aksiyel konnektif doku kompartmanlarının tutulumu ile oluştuğu düşünülmektedir (Resim 7).

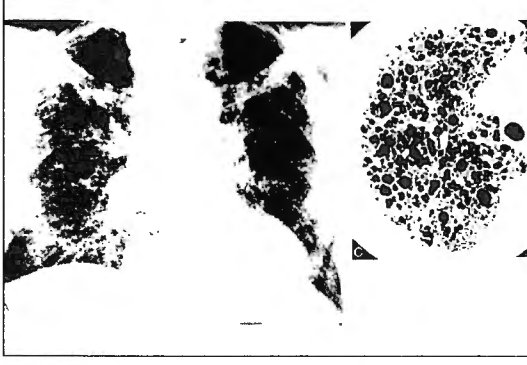


Resim 7:İnterstisyel pulmoner ödem. Kerley C çizgileri, retiküler patren.

Bronş ve damarların çevresindeki konnektif doku tabakalarının kalınlaşması bronkovasküler dallanmada artış, peribronşiyal kalınlaşma (cuffing) şeklinde görüntü verir.

Balpeteği görüntümü, yoğun fibrozis alanlarının ortasında küçük kist benzeri görüntülerin oluşmasıdır (Resim 8).

Hiler bulanıklık büyük santral pulmoner damarların keskin sınırlarının kaybol-



Resim 8: PA akciğer grafi ve BT de kaba retiküler patern, bal peteği görünümü izleniyor.

masıdır. Akut interstisyel ödem ve alveoler süreçlerin dışında interstisyel paternde hiler bulanıklık izlenmesi nadirdir.

İnterstisyel nodüller 10 mm'den küçük mikronodüllerdir, bunların 2-3 mm'ye kadar olanlarına miliyer gölgeler de denir (Resim 9). Alveoler nodüllerin (asiner rozet) interstisyel nodüllerden en önemli farkı sınırlarının keskin olmamasıdır. Birçok orguda nodüler interstisyel infiltratlar retiküler infiltratlarla birlikte görülür ve retikülonodüler paternden sözedilir.

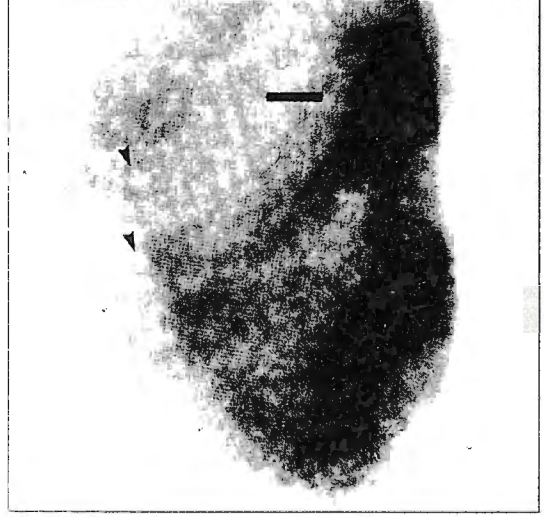
Çok küçük (1 mm'ye kadar) granüler opasiteler tek tek izlenmez, bu lezyonlar birlikte buzlu cam görüntüsü verir. İnterstisyel akciğer hastalıklarında (İAH) buzlu cam görünümü daha çok erken evrelerde izlenir; tam bir korelasyon olmasa da alveolitisi düşündürür.

Diffüz İnterstisyel Pattern Oluşturan Patolojiler:

İdyopatik Pulmoner Fibrozis (IPF): Erken evrelerde buzlu cam görünümü olabilir, ancak daha karakteristik olan lezyon diffüz retiküler ve retikülonodüler görünümdür; ileri evrelerde balpeteği akciğerine ilerler. Tutulum alt zonlarda ve periferde en belirgindir.

Sekonder Fibrozan Alveolitis: Kollagen doku hastalıklarında nörofibromatozisde, kronik karaciğer hastalıklarında, kronik inflamatuvar barsak hastalıklarında pulmoner fibrozis gelişebilir.

Post-ARDS Akciğeri: ARDS'den sonra interstisyel fibrozis oluşabilir.



Resim 9: Nodüler interstisyel patern.

İlaça Bağlı Akciğer Hastalıkları: Nitrofurantoin, amiodarone, diphenylhydantoin, methotrexate, bleomycin, chlorambucil, cyclophosphamid, melphalan, mitomycin C, BCNU, altın tuzları ve daha pek çok ilaç interstisyel patoloji yapabilir.

Lenfoproliferatif Hastalıklar: Lenfositik interstisyel pnömoni, immünoblastik lenfadenopati, lenfoma, lösemi

Hipersensitivite Pnömonisi: Akut veya kronik formları vardır. Kronik formunda interstisyel pattern belirgindir.

Sarkoidozis: Diffüz interstisyel akciğer hastalıklarının en sık nedenidir.

Pnömokonyozlar: Silikozis, asbestozis, kömür işçisi pnömokonyozu, beriliyozis ve diğerleri.

Histiositozis X: Retiküler, retikülonodüler veya balpeteği görünümü olabilir.

Malign Tümörler: Lenfangitis karsinomatözada belirgin Kerley çizgileri ile retiküler patern vardır. Hematojen metastazlar başlangıçta miliyer veya multinodüler görünüm verebilir. Bronkioloalveoler hücreli karsinomda diffüz interstisyel patern izlenebilir.

İnfeksiyonlar: Miliyer tüberküloz, miliyer paternin prototipidir. Fungal infeksiyonlar miliyer patern oluşturabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar nadiren diffüz interstisyel hastalık yapar. Genellikle pnömo koklarla oluşan astmatiklerin akut diffüz

pnömonisi miliyer görüntüm verebilir. Viral enfeksiyonlar interstisyel pnömoni yapabilir. Pnömosistis pnömonisi daha çok alveoler patern oluşturursa da interstisyel paternle de ortaya çıkabilir. Tropikal eozinofili bir filaryal enfeksiyondur, miliyer veya retikülodüler lezyonlar bulunur. Miliyer şistozomiazis diffüz miliyer gölgeler oluşturur.

Toksik Gaz, Duman İnhalasyonu: Akut masif inhalasyonla genellikle alveoler patern oluşur, bazı olgularda interstisyel infiltratlar izlenir.

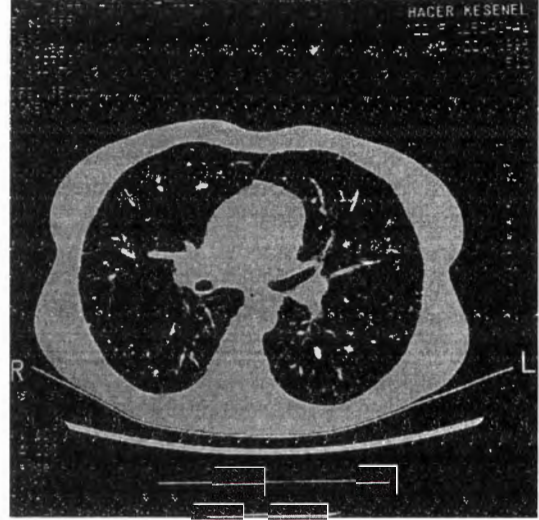
Organ Transplantasyonu: Organ transplantasyonu geçiren hastalarda immün supresif tedavi nedeniyle interstisyel patern oluşturan oportünistik enfeksiyonlar oluşabilir. Böbrek transplantasyonu geçiren hastalarda erken dönemde nonkardiyojenik interstisyel ödem görülebilir. Kalp akciğer transplantasyonu geçiren hastalarda cerrahiden sonra ikinci haftada diffüz interstisyel infiltratlar çıkabilir. Kemik iliği trasplantasyonundan sonra da interstisyel akciğer hastalığı oluşabilmektedir.

Pulmoner Hemosiderozis: Tekrarlayan alveoler hemorajiler sonucunda diffüz fibrotik değişiklikler oluşur.

Bronşiolitis Obliterans: İdyopatik olarak ya da romatoid artrit gibi kollagen doku has-

talıkları, enfeksiyonlar, toksik gaz inhalasyonu, kemik iliği transplantasyonu sonucunda oluşabilir.

Diğer: Lenfanjioleiomyomatozis, tüberosklerozis (Resim 10), Gaucher hastalığı, yabancı cisim granülomatozu, pulmoner alveoler mikrolitiazis, pulmoner alveoler proteinozis, nonspesifik interstisyel pnömonitis.



Resim 10: Tüberosklerozlu bir hastanın toraks BT sinde yaygın kistik değişiklikler izleniyor.

6.a.12- İnratorasik Kalsifikasyonlar

Doç. Dr. Özlem ÖZDEMİR

İnratorasik kalsifikasyon genellikle trakeal kıkırdaklar gibi normal dokular ya da iyileşen inflamasyon veya tümör gibi patolojik dokularda endojen kalsiyum depolanması ile oluşur. Kalsiyumun yoğun dansitesi radyolojik olarak tanınmasını sağlar; küçük olduğunda ya da parankimal nodül, kitle lezyonu içinde veya medias-tende örtüldüğünde tomografi gibi daha ileri görüntüleme yöntemleri ile gösterilmesi gerekebilir.

İnratorasik Kalsifikasyon

Nedenleri

Kalsifiye Mediastinal Lenf Nodları: İyileşmiş tüberküloz, histoplazmozis mediastinal kalsifiye lenf nodlarına yol açar. Silikozise bağlı olarak mediastinal lenf nodlarında yumurta kabuğu kalsifikasyonlar görülebilir. Kalsifiye trakeal kıkırdaklar mediastinal lenf nodu kalsifikasyonunu taklit edebilir.

Mediastinal Tümör Kalsifikasyonu: Büyük multinodüler substernal guatrda kalsifiye alanlar bulunabilir. Mediastinal dermoid tümörler kalsiyum kitleleri içerebilir. Timik tümörün duvarında periferik kalsifikasyon olabilir.

Trakeobronşiyal Kıkırdak: İlerleyen yaşla hava yolunun kıkırdak halkalarında kalsifikasyon oluşabilir. Trakeopatia osteoplastikada kalsifiye kartilaginöz kitleler bulunabilir.

Kardiyovasküler Kalsifikasyon: Aort ve mitral kapaklarda, perikartta, aorta duvarında kalsifikasyon olabilir. Uzun süren pulmoner hipertansiyonda santral pulmoner arter duvarında kalsifikasyon oluşabilir.

Kalsifiye Hiler Lenf Nodları: Tüberküloz veya histoplazmozise bağlı olarak oluşabilir. Silikoziste yumurta kabuğu kalsifikasyon olur; aynı görünüm kömür işçisi pnömokonyozunda da bulunabilir. Hodgkin hastalığında radyoterapiden sonra hi-

ler kalsifikasyon bildirilmiştir. Sarkoidoziste nadiren hiler yumurta kabuğu kalsifikasyon olabilir.

Pulmoner Granüloma Kalsifikasyonu: En sık tüberküloz ve histoplazmozise bağlıdır, daha seyrek olarak coccidioidomycosis ile oluşur. Soliter pulmoner nodülde laminar, popcorn, solid veya diffüz noktasal kalsifikasyon lezyonunun benign olduğunu düşündürür. Küçük egzantrik kalsifikasyon odağı granülomların yanı sıra nadiren karsinomatöz nodüllerde oluşabilir.

Miliyer kalsifikasyon hemen her zaman iyileşmiş histoplazmozise bağlıdır, ancak kalsifikasyonla iyileştiği bildirilmiş miliyer tüberküloz olguları da vardır.

Kronik fibrokazeöz pulmoner tüberkülozda kalsifik odaklar bulunabilir.

Pnömokonyozlar: Silikozis ve kömür işçisi pnömokonyozunda küçük pulmoner kalsifik nodüller olabilir.

Pulmoner Hamartomların Kalsifikasyonu: Hamartomlar kalsifiye veya ossifiye olabilir.

Malign Tümörler: Bronkojenik karsinomlarda nadiren kalsifikasyonlar olabilir, kalsifikasyon varsa genellikle küçük egzantrik bir odaktır.

Karsinoid tümörde yaygın kalsifikasyon olabilir.

Kalsifiye malign tümörlerin metastazları kalsifik nodüller şeklinde görülür: meme, testis, over metastazları, metastatik osteojenik sarkom, sinovial sarkom ve akciğerin primer kondrosarkomu.

Nadir İnrapulmoner Kalsifikasyonlar: Hepatik hidatik kiste sık olmasına rağmen pulmoner hidatik kiste kalsifikasyon nadirdir.

Diğer nadir intrapulmoner kalsifikasyonlar arasında, pulmoner ossifikasyon, metabolik kalsifikasyon, pulmoner alveoler mikrolitiazis sayılabilir.

Psödokalsifikasyon: Yüksek radyografik dansiteli depolanmalar kalsifikasyonu

taklit edebilir: baryum (baritozis); kalay (stannozis); iyot (bronkografi veya lenfanjiyografi sonrası); intravenöz elemental civa gibi...

Plevral Kalsifikasyon: Ampiyem, tüberküloz plörezi, hemotoraks veya asbest maruziyeti sonucu oluşabilir.

Göğüs Duvarı Kalsifikasyonu:

-Kostal kıkırdak kalsifikasyonu

-Kalsifiye osteokondromlar veya kalsuluslar

-Calcinozis circumscripta: göğüs duvarı subkütan dokularını tutar.

-Parazitik hastalıklar, miyozitis ossifikans ve Ehlers-Danlos Sendromunda göğüs duvarı kalsifikasyonu olabilir.

-Göğüs duvarı üzerindeki yüksek danciteli maddeler kalsifikasyonu taklit edebilir.

6.a.13- Plevra Radyolojisi

Doç. Dr. Oya KAYACAN, Dr. Gülfem Elif ÇELİK

Günümüzde bilgisayarlı tomografi (BT), toraks ultrasonografisi (USG), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tanı yöntemleri geliştirilmiş olmasına karşın, P-A ve yan akciğer grafileri, plevra hastalıklarının tanısındaki önemini korumaktadır.

Plevra radyolojisi şu başlıklar altında incelenebilir:

1. Plevra sıvısı
2. Ampiyem
3. Fokal plevra hastalıkları
4. Diffüz plevra hastalıkları
5. Pnömotoraks

PLEVRA SIVISI

P-A akciğer grafisinde belirti verebilmesi için plevrada en az 300cc sıvı birikmesi gerekir. Daha az miktardaki sıvılar ancak lateral dekubitus grafilerde görülebilir.

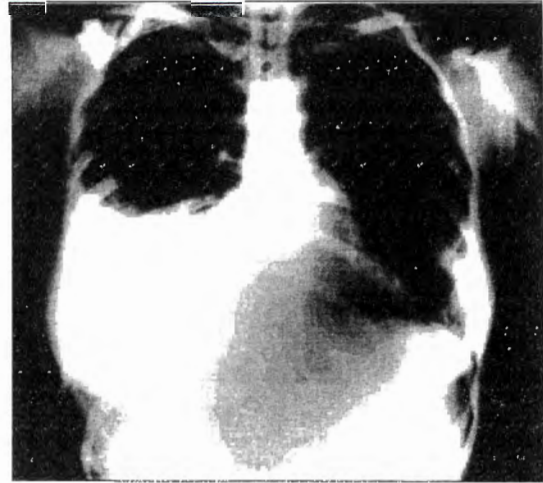
Serbest plevra sıvısı yerçekimi kanununa ve hastanın pozisyonuna göre hareket eder. Oluşan sıvı önce, akciğerin alt yüzü ile diafragma arasındaki infrapulmoner (subpulmonik) alanda birikir. Bu, P-A akciğer grafisinde ipsilateral hemidiafragma da yükselme ve diafragmanın medial kısmında düzleşme ile kendini gösterir; diafragma kubbesi laterale kayar. Yan grafide ise büyük fissür alt ucu birdenbire kesilir, arka sinüs kapanır; kostovertebral olukta ince bir sütun halinde gölge koyuluğu artışı (opasite) görülür. Plevrada toplanan sıvı çok azsa yan grafide diafragma kenarı izlenebilir ancak arka kostodiafragmatik açı kapalıdır.

Serbest plevra sıvısı, hasta ayakta durduğunda, önce hemitoraksın tabanında arkada ve lateralde, daha sonra önde toplanır. Miktarı artan sıvı, akciğerin konveks yüzü etrafında yayılır, akciğer kon-

veksliğini bir manto gibi sarar, yukarı doğru inceleyerek yükselir. 1000 ml sıvı toplandığında radyolojik olarak tipik bir plevra sıvısı görüntüsü oluşur. Bu durumda kostodiafragmatik sinüs kapanır, diafragma gölgesi silinir, sıvının üst sınırı açıklığı hilusa bakan bir parabol gösterir (Damoiseau çizgisi). Orta derecede serbest sıvı toplanmasında yan grafide açıklığı yukarı bakan konkav bir sınır görülür, sıvının büyük fissürde yükselmesi ile bu sınır iki ayrı konkav kısma bölünür.

Radyolojik olarak plevra sıvısının yoğunluğu lateralde daha fazladır. Sıvı aşağıya ve mediale doğru düzgün bir hat oluşturup, mediastinal kenarda sonlanarak, "menisküs" görünümü alır (Resim 1,2).

Plevra boşluğunun tümüyle sıvı ile dolmasına *massif sıvı toplanması* adı verilir. P-A akciğer grafisinde o taraf hemitoraks tepeden tabana homojen gölge koyuluğu gösterir, mediasten derin inspiriumda sağlam tarafa doğru yer değiştirir. Çünkü sağlam tarafta plevra içi basınç, sıvılı tarafa göre daha negatiftir. Sıvılı tarafta kot aralıkları genişlemiştir. Massif sıvı birikimine karşın mediasten normal tarafa doğru yer



Resim 1: Plevrada serbest sıvı P-A akciğer grafisi.

değiştirmemişse ve kot aralıkları genişle-
memişse sıvıyla birlikte atelektazi oldu-
ğundan kuşkulanılmalı ve bronkoskopi ya-
pılmalıdır. Plevrada sıvı toplanmasına
karşın mediasteninin yer değiştirmediği di-
đer durumlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo: 1 Massif plevra sıvısına karşın medias-
tenin yer değiştirmediği durumlar

Sıvılı tarafta atelektazi olması
Mediasteninin malign infiltrasyonu
Lenf bezlerinin malign infiltrasyonu
Mediastinal fibrozis
İpsilateral akciğerin tümörle infiltre olması
Malign mezotelyoma

**İnfrapulmoner (subpulmonik)
plevra sıvısı:** Bazan, bilinmeyen neden-
lerle, 1000 ml kadar sıvı sinüslere doğru
ilerlemeden akciğer altı alanda lokalize
kalır. Böyle plevra sıvısı birikimine, *infra-
pulmoner veya subpulmonik sıvı* denir.
İnfrapulmoner sıvının radyolojik bulguları
Tablo 2'de görülmektedir.

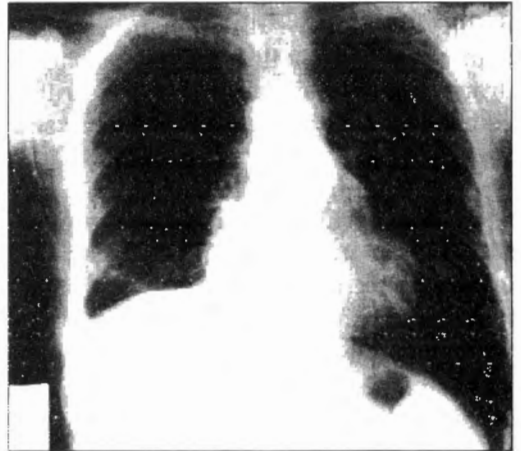
Tablo: 2 İnfrapulmoner sıvının radyolojik bulguları

Aynı taraftaki diafragm yükselir.
Diafragm kubbesi laterale kayar.
Aynı taraftaki kostofrenik sinüs dik açı şeklini alır.
Solda, mide hava odacığı ile diafragma arası mesafe 2 cm.'den fazladır.
Yan grafide büyük fissürün alt ucunda sıvı birikimi olur.

İnfrapulmoner sıvıdan kuşkulanıldı-
ęında lateral dekübitus grafi çekilmelidir.
Hasta sıvılı tarafı üzerine yan yatar ve sıvı
bu hemitoraksa yayılır (Resim 3,4). Lateral
dekübitus grafi ayrıca minimal plevra sıvı-
sı ve plevra kalınlaşmasının ayırıcı tanı-
sında da kullanılır. Her iki patolojide de
yan grafide posterior sinüs kntleşmiştir.
Plevra boşluğunda sıvı varsa, lateral dek-
bitus grafide sıvı, göğüs duvarı ile akciğe-
rin yan yüzü arasına toplanarak st kenar-
ı düzgün ve yatay, yüksekliği en az 1 cm
olan homojen gölge koyuluğu artışı şeklin-
de görülür.



Resim 2: Plevrada serbest sıvı yan grafi



Resim 3: İnfrapulmoner sıvı P-A akciğer grafisi.

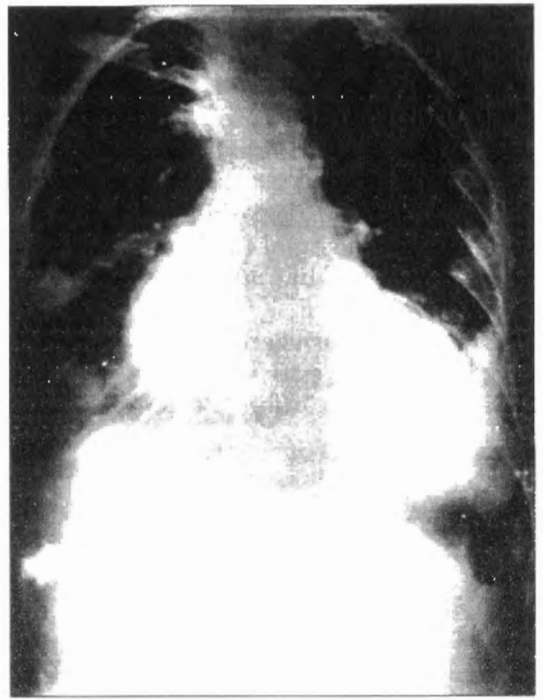


Resim 4: İnfrapulmoner sıvı lateral dekubitus grafisi.

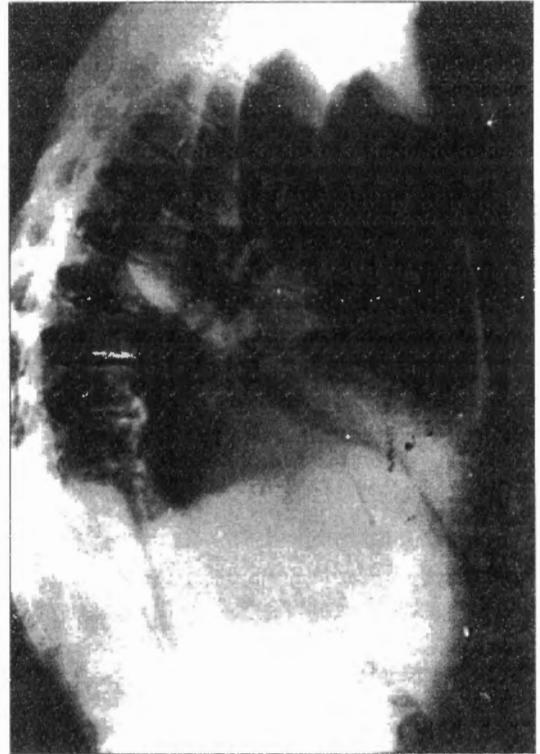
Yatar pozisyonundaki hastada plevra sıvısı: Ayağa kalkamayan hastalarda yatarak A-P akciğer grafisi çekilebilir . Yatar durumda sıvı, yerçekiminin etkisiyle arka-ya toplanarak geniş bir alana yayılır. Bu durumda:

1. Kostofrenik sinüs küntleşir,
2. Akciğer alanı üzerine süperpoze olmuş homojen dansite artar, tüllü görünüm izlenir,
3. Diafragma izlenmez,
4. Apeks şapkası görülür,
5. Hemidiafragma yükselir,
6. Özellikle alt lobda, parankimal damarlanma izlenemez,
7. Küçük fissür belirginleşir.

Ankiste (Loküle) plevra sıvısı: Plevra sıvısı her zaman serbest şekilde görülmeyebilir. Sıvının parietal ve visseral plevra yapışıkları arasında veya fissürlerde visseral plevra yaprakları arasında toplanması halinde lokalize ve ankiste plevra sıvısından söz edilir. Fissürlerde biriken sıvı akciğer grafilerinde sınırları düzenli, iğ şeklinde görünürler. Küçük fissürde sıvı toplanması P-A, büyük fissürde sıvı toplanması ise yan grafide daha iyi görülür. Bazen fissür içinde sıvı toplanması soliter nodül görünümü verir. Genellikle dolaşım yetmezliğinde görülür. Sıklıkla sağda ve küçük fissürdedir. Lateral grafide bikonveks lens görünümü ile "iğ" şeklini andırır. Digital ve diüretik tedaviyle kaybolur, bu nedenle "Fantom tümör" adını alır (Resim 5,6).

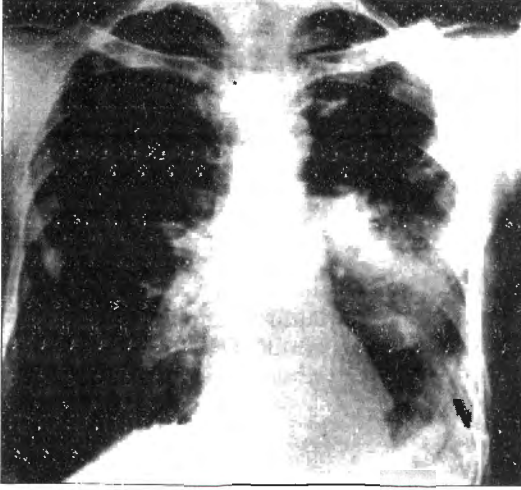


Resim 5: Sağda küçük ve büyük fissür içinde sıvı birikimi (Fantom tümör) P-A akciğer grafisi.

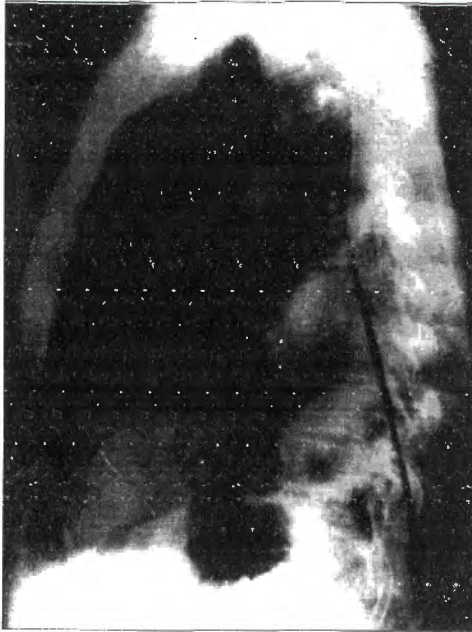


Resim 6: Fantom tümör yan grafisi.

Parietal ve visseral plevra yaprakları arasında yapışıklıklar olduğu zaman plevra sıvısı aksiller, posterior, mediastinal ve diaframatik plevral yüzde lokalize olarak toplanır. Bu durum sıklıkla hemo- ve piyotoraksta (ampiyem) görülür. Gölge kontürünün pozisyonla değişebilmesi lezyonun akciğer ve mediastinal tümörlerden ayrımı için yol gösterebilir. Sıvı, akciğerin konveks yüzünde lokalize ise yan grafide düz kenarı vertebralar üzerinde, konveks yüzü akciğere bakan, sırtı vertebralara dayalı D harfi şeklinde görülür (Resim 7,8).



Resim 7: Ankiste sıvı P-A akciğer grafisi.



Resim 8: Ankiste sıvı yan grafisi.

Toraks USG, loküle plevra sıvısının saptanmasında, torasentez, biyopsi ve göğüs tüpü için uygun bölgelerin saptanması, minimal plevra sıvısının pakiplöritten ayırd edilmesinde kullanılır. Toraks USG incelemesinde, yüksek frekanslı transduserler (5 veya 7.5 Mhz.) ve real-time tarama tercih edilir. Patolojiler, *non-ekojen*, *kompleks septalı*, *kompleks non-septalı* ve *homojen ekojen* şeklinde tanımlanır. Başlangıçta non-ekojen patolojiler homojen sıvı olarak nitelendirilmişse de, ilerleyen yıllarda non ekojen ve kompleks şeklinde de sıvı görüntüleri tanımlanmıştır. Eksuda ve transuda niteliğindeki sıvılar ultrasonografik olarak aynı görüntüyü vermelerine karşın, eksudalarda % 80 oranında septasyon saptanır.

Plevra sıvılı hastalarda toraks BT, alta yatan parankim lezyonunu göstermek veya lenfadenopati varlığını araştırmak amacıyla kullanılır. BT yatar pozisyonda çekildiğinden sıvı, yerçekimine bağlı olarak arkada toplanır.

MRG, plevra patolojilerinde, diğer görüntüleme yöntemlerine göre üstünlük taşımaz. Enerjinin başlangıca dönmesi için gerekli olan T₁ ve T₂ ağırlıklı zaman dilimleri, plevra sıvısı varlığında uzamaktadır.

AMPIYEM

Ampiyem plevra boşluğunda pürülan sıvı birikimidir. Radyografide sıklıkla tek taraflı plevra sıvısı görüntüsü verir. Sıvı serbest veya loküle olabilir. Loküle olduğunda periferik abseden ayırmak güçtür. Akut dönemde ampiyeme komşu akciğer dokusunda inflamasyon vardır. Kronik dönemde sıvı loküle görünüm alır.

Ampiyem içinde hava sıvı seviyesi bulunduğu, ampiyemin bronş veya cilde açıldığı ya da gaz üreten bir mikroorganizmanın ampiyemden sorumlu olduğu düşünülür. Ampiyemle solid plevra kitlesi ve periferik yerleşimli akciğer absesi ayırıcı tanısında toraks USG'den yararlanılır. Bununla yeterli bilgi alınamazsa toraks BT yapılmalıdır (Resim 9). Ampiyem ve akciğer absesinin ayırıcı tanısında toraks BT bulguları Tablo 3'de gösterilmiştir:

Tablo 3: Akciğer absesi ve ampiyem ayırıcı tanısında toraks BT bulguları

	Akciğer absesi	Ampiyem
Görünüm	Yuvarlak	Oval
Duvar kalınlığı	Değişken ve irregüler	Uniform ve düzgün
Akciğere bası	Yok	Var
Çevrede fibrin birikimi	Yok	Var
Toraks duvarı ile aç	Dar	Geniş



Resim 9: Ampiyem ve plevra kalsifikasyonu toraks BT görünümü.

Toraks BT ve USG kılavuzluğunda plevra boşluğuna yerleştirilen göğüs tüpleri ile ampiyem drenajında, tedavi ve komplikasyonlarının önlenmesi yönünden başarılı sonuçlar elde edilir.

FOKAL PLEVRA HASTALIKLARI

Fokal plevra hastalıkları:

1. Plevra plakları
 2. Lokalize plevra tümörleri
- başlıkları altında incelenebilir.

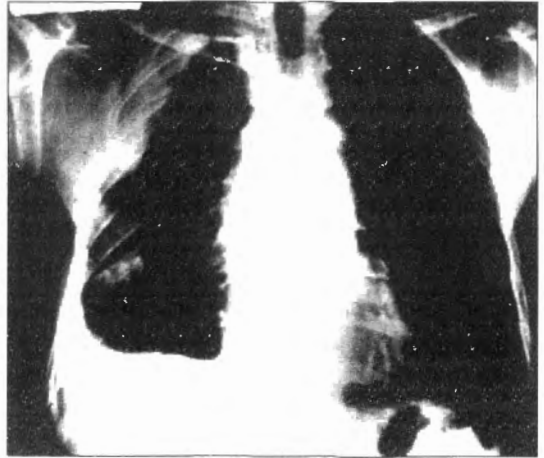
Plevra plakları: Kollajen bağ dokusunun plevrada lokalize birikimidir. Mesleki veya çevresel olarak yüksek yoğunlukta asbeste maruz kalan kişilerde saptanır. Asbest maruziyetinden yaklaşık 15 yıl sonra plevra plağı gelişir, 20 yıl sonra ise kalsifikasyon izlenir. Plevra plakları radyolojik olarak, 7. ve 10. kotların postero-lateral kenarlarını takip ederek, plevranın lateral ve posterior bölümlerinde izlenir. Plevra plakları olguların % 25'inde tek taraflıdır

(Resim 10). Bilateral olduğunda ise daha çok asimetrik yerleşir. Plevra plakları toraks BT'de, özellikle yüksek rezolüsyonlu (çözünürlüğü yüksek) kesitlerde, daha kolay saptanırlar. BT'de plevra plakları, altındaki kostadan ve ekstra plevral yumuşak dokudan ince bir yağ tabakası ile ayrılan, sınırları düzgün plevra kalınlaşması şeklinde görülür.

Lokalize plevra tümörleri: Plevranın fibröz tümörleri, lipom, liposarkomlar ve bronş karsinomlarının lokal yayılımları bu gruba girer. Toraks BT plevra tümörlerinin tanınmasında, akciğere ve göğüs duvarına yayılımının saptanmasında oldukça önemlidir.

Lokalize fibröz tümörler, P-A akciğer grafisinde göğüs duvarı veya mediasten ile geniş açı yapan, genellikle büyük, düzgün kenarlı görünüm verir.

Pedinküllü tümörler solunumla yer değiştirdiklerinden, seri grafilerde bu değişim izlenebilir. Toraks BT'de ise, büyük bo-



Resim 10: Sağ üst zon lateralinde plevra plakları ve alt zonda serbest sıvı.

yutlu, pedinküllü, çevresindeki yumuşak dokudan zengin damarsal yapı izlenen, miksoid veya kistik dejenerasyon gösteren tümör görünümünü izlenir. Malign fibrosarkomlar genellikle 10 cm.'den büyüktürler ve santral nekroz gösterirler. Plevra lipomu ve liposarkomları nadir görülürler. Toraks BT' de, lokalize, homojen yağ birikimi olarak izlenir. Sıklıkla asemptomatik seyredip, akciğer grafilerinde tesadüfen saptanırlar.

DİFFÜZ PLEVRA HASTALIKLARI

Pek çok malign ve benign hastalık plevrada diffüz tutulumu yol açar. Bunlar arasında en çok görülen nedenler, *diffüz plevra fibrozisi, malign mezotelyoma ve metastatik karsinomlardır*. Radyolojik olarak, diffüz plevra kalınlaşması, göğüs duvarının en az % 25' ini kaplayacak şekilde, düzgün, süreklilik gösteren opasite olarak izlenir. Kostofrenik sinüs açık veya kapalı olabilir (Resim 11). Toraks BT' de ise, krani-kaudal olarak 8 cm. den, lateral olarak 5 cm. den ve plevra kalınlığı da 3 cm. den fazladır.

Diffüz plevra fibrozisi (Fibrotoraks): Plevra boşluğunun fibröz doku ile dolmasına fibrotoraks adı verilir. Organize olmuş hemotoraks, tüberküloz sıvısı, ampiyem ve benign asbestozise bağlı plöreziye sekonder gelişir. Asbeste bağlı diffüz plevra kalınlaşması, asbestin diğer bir formu olan plevra plaklarından daha nadir görülür.

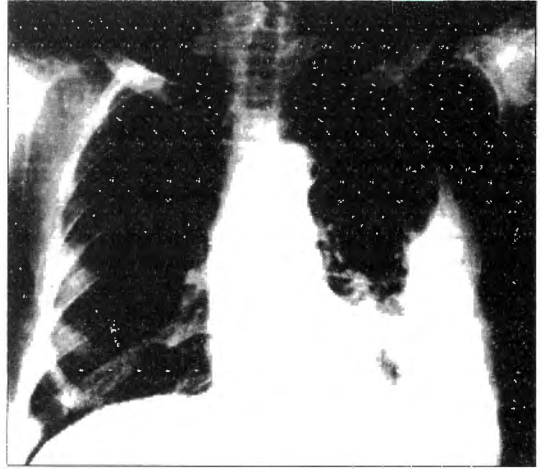
Fibrotoraksın etyolojik ayırıcı tanısında toraks BT yararlıdır. BT fibrotoraksın saptanmasının yanında, altta yatan parankim hastalığının tanınması yönünden de anlamlıdır. Akciğer parankiminde patoloji varsa tüberküloz ve ampiyem akla gel-

melidir. Yaygın kalsifikasyon saptanması yine tüberküloz veya ampiyemi düşündürür (Resim 9). Çok nadiren kalsifikasyon asbeste bağlı plevra kalınlaşmasında da görülür. Mediastinal plevra fibrotoraksta tutulmazken, mezotelyomada tutulur.

Malign mezotelyoma: Malign mezotelyoma nadir görülen bir neoplazmdır. Olguların % 80'inde asbest maruziyeti öyküsü vardır. Radyolojik olarak, plevrada nodüler veya irregüler kalınlaşma, plevra sıvısı ve plevra kitlesi ile birlikte plevral kalsifikasyon da izlenebilir.

Mediastinal plevranın tutulduğu durumlarda, tümör mediasteni fikse eder. Bu nedenle massif plevra sıvısına karşın mediasten karşı tarafa yer değiştirmemiş olabilir.

Toraks BT, mezotelyomanın varlığını ve yaygınlığını göstermede, konvansiyonel yöntemlere göre üstünlük taşır. Bununla birlikte, BT ile plevra tutulumu kesin olarak gösterilirken, mediasten tutulumu, göğüs duvarı ve diyafragma invazyonu MRG ile daha duyarlı olarak saptanabilir.



Resim 11: Solda pakiplörit.

Tablo 4: Malign mezotelyomada radyolojik bulgular

P-A akciğer grafisi

Nodüler veya irregüler plevra kalınlaşması
Plevra sıvısı
Plevra kitlesi
Plevra kalsifikasyonu
Massif sıvıya karşın mediasten fiksasyonu

Toraks BT

Plevra kalınlaşması
İnterlobüler fissürlerde kalınlaşma
Etkilenmiş hemitoraksta volüm kaybı
Plevra kalsifikasyonu
Göğüs duvarına invazyon

Plevra metastazları: İntratorasik ve ekstratorasik tümörlerin plevraya metastazına oldukça sık rastlanmaktadır. Plevraya metastaz yapan tümörler sıklık sırasına göre Tablo 5’de görülmektedir.

Tablo 5: Plevraya metastaz yapan tümörler

Bronş kanseri	(%36)
Meme kanseri	(% 25)
Lenfoma	(% 10)
Over ve gastrik kanserler	(< % 5)
Primeri belirlenemeyen	(%10)

Plevra sıvısının lenfatik drenajının bozulması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kanserlerin plevra metastazında en sık görülen bulgunun plevra sıvısı olması karşın, plevra nodülleri ve yaygın plevra kalınlaşması da nadiren izlenebilir. Plevra metastazlarında sıklıkla çok miktarda plevra sıvısı oluşmakla birlikte, lenfomalarda az miktarda plevra sıvısı birikimi olur. Lenfomada plevra sıvısı sıklıkla mediastinal lenfadenopatiyle birlikte. Lenfomada primer plevra tutulumu oldukça nadirdir.

PNÖMOTORAKS

Plevra boşluğunda hava bulunmasına *pnömotoraks* denir. Hava, öncelikle toraks boşluğunun üst kısmında birikir. Altındaki

akciğer dokusunu basılayıp, şeklini koruyarak kollapsa uğratar. Radyolojik olarak kesin tanısı visseral plevranın ince bir çizgi halinde görülmesi ile konulur. Bu çizgi, keskin bir şekilde parankim ile toraks boşluğunu ayırır. Çizginin distalinde akciğer vaskülarizasyonu ve parankim belirtileri tamamen kaybolur, tam bir saydamlık artışı izlenir. Pnömotoraks tam olarak akciğeri kollabe ettiyse ipsilateral hemitoraks genişlemiş, diafragma aşağı, mediasten karşı tarafa yer değiştirmiştir. Kollabe olmuş akciğer dokusu hilusun alt kısmında kitle şeklinde dansitesi artmış olarak izlenir (Resim 12). Hava ile birlikte sıvı bulunması durumuna *hidropnömotoraks* denir. Sıvının üst sınırı yere paralel düz bir çizgi halindedir.



Resim 12: Sağda hidropnömotoraks

Kaynaklar

1. S. Akkaynak. Solunum Hastalıkları. Olgun Kardeşler Matbaacılık San. 3. Baskı, Ankara 1980.
2. G.A. Lillinton. A diagnostic approach to chest disease. Third Edition. Williams and Wilkins Baltimore. 1987.
3. M. Alver. Göğüs Hastalıkları Tanısında Röntgen ve Bilgisayarlı Tomografi. Üçer Ofset Baskı, İstanbul 1990; 3-26.
4. F. Hayrullahoğlu. Toraksın magnetik rezonans incelemesi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri 1991;11; 201-206.
5. A.P. Fishman. Pulmonary diseases and disorders. Second Edition. McGraw-Hill Book Company New York. 1988:479-528.
6. E.A. Zerhouni. CT and MRI of the Thorax. Churchill Livingstone Inc. 1990.
7. Groskin S.A. Pattern Recognition in Pulmonary Radiology. In: Heitzman's The Lung Radiologic-Pathologic Correlations. 3rd ed. Mosby Year Book Inc., St. Louis. 1993: 70-105.
8. Schwarz M.I. Clinical Overview of Interstitial Lung Disease. In: Interstitial Lung Disease. 2nd ed. Manning S.A. and Kleinberg A.S., editors. Mosby Year Book Inc., St. Louis. 1993: 1-22.

6.b- ENDOSKOPIK YÖNTEMLER

1- Bronkoskopi

Prof. Dr. Sumru BEDER

BRONKOSKOPI

Bronkoskopi trakea-bronş ağacın optik aletlerle incelenmesidir. Rigid ve fiberoptik olmak üzere iki çeşit bronkoskop vardır. İlk defa 1897 de Gustav Killian tarafından madeni bir boru olan rigid bronkoskop kullanılmış. Daha sonra 1967 de Japon Ikeda fiberoptik bronkoskopu geliştirmiş ve 1970 de Amerikan bronko - özofagoji birliğinin toplantısında bronkofiberoskobun kullanımını bir filmle göstermiştir.

Her iki bronkoskobun birbirine tercih edilebileceği durumlar söz konusu olmaktadır. Rigid bronkoskobun (RB); segmentlerin gözlenmesi ve biyopsi alınmasındaki güçlük, üst lobların periferinden biyopsi alma imkansızlığı gibi olumsuzluklarının yanı sıra; geniş kanalının olması nedeniyle yabancı cisimlerin kolay çıkarılması, masif hemoptizilerin kolaylıkla kontrol altına alınması, striktürlerin dilatasyonu, trakea obstrüksiyonları ve laser uygulamasında tercih edilebilir olması gibi avantajları vardır.

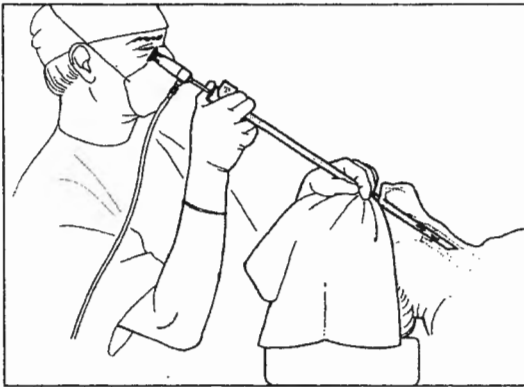
Fleksibl fiberoptik bronkoskop (FOB) uygulamasının kolay olması, lokal anesteziyle kolay yapılabilmesinin yanısıra segmentlerin rahatlıkla görülmesi, akciğerin periferinden materyal alınabilmesi, özel-

likle üst lobların detaylı incelenebilmesini sağlaması, ventilatördeki hastaya uygulanabilmesi, baş-boyun sorunları olan hastalarda tercih edilmesi, brakiterapi ve laser uygulamasında kullanılması gibi avantajları vardır. Bunun yanı sıra küçük kanallı olması ve sterilizasyonda dikkatli olunması, fiberlerin hassas aletler olup çabuk zedelenmesi gibi dezavantajları da vardır.

FOB'un kullanıma girmesiyle birçok akciğer hastalıklarının tanısında daha kesin sonuçlar elde edilebilmekte ve akciğer kanserinin tanısı erken konulabilmektedir. Rigid bronkoskop yalnız ağızdan uygulanmasına karşın (Resim 1-2) FOB hastaya birkaç yoldan uygulanabilir; endotrakeal tüpten, trakeostomi deliğinden, ağızdan, burundan ya da RB içinden iletilir (Resim 3-4). FOB uygulamasında lokal anestezi, RB kullanımında genel anestezinin tercih edilmesi, hem hasta hem de bronkolojist açısından faydalıdır.

Hastanın Hazırlanması

Hasta yapılacak işlemin tehlikeli olmadığına ikna edilmeli ve uygulanılacak olan lokal anestetiklerin işlemi kolaylaştıracağını ve aletin geçişinde ağrı olmamasını sağlayacağını bilmelidir. İşlem günü öncesi ve sabahı kısa etkili benzodiazepinler verilmesi, hastanın anksiyetesini önleyeceği gibi işlem için bir derecede amnezi oluşturmaktadır. İşlemden yarım saat önce 0.6-1.2 mg Atropin I.M. uygulanması vazovagal olayları engelleyecek ve sekresyonu azaltacaktır. Hastanın yemek yememiş olması da gerekmektedir. Topikal anestezi için % 2-4 lük Lidocain veya % 0.5-1.2 lik Tetracain kullanılır. Fazla kullanımları dışında belirgin komplikasyon gelişmez. Lokal anestetikler ya pulverize edilerek ya da nebulizatörle uygulanırlar.



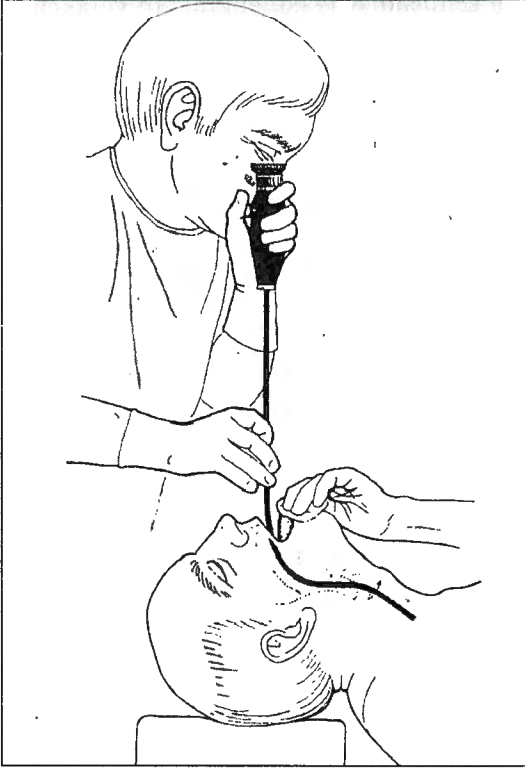
Resim 1



Resim 2



Resim 4



Resim 3

Bronkoskopi esnasında hipoksi ve kardiyak aritmiler olabileceği için hasta pulse oksimetre ve EKG ile monitorize edilmeli ve aralıklı tansiyon ölçülmelidir. Eğer hasta ağır hipoksemide ($PO_2 < 40$ mm Hg) ise işlemi yapmaktan kaçınılmalı ya da çok dik-

katli takiple kısa sürede bitirmelidir. İşlem esnasında öksürük refleksini kırmak için endoskop kanalından lokal anestetik verilir. Dikkatli bir işlem için hastanın çok sakin olması, sekresyonlarının bulunmaması amaçlanır. Bu koşulların sağlanmasıyla komplikasyonların görülmeyeceği veya en az olabileceği unutulmamalıdır.

Kontrendikasyonlar ve komplikasyonlar

Bronkoskopinin kesin bir kontrendikasyonu yoktur. 24 000'in üzerinde yapılan FOB işleminde mortalite % 0.01 ve komplikasyon oranı da %0.08 bulunmuştur. Premedikasyon ve lokal anestezi majör komplikasyonların yarısından sorumludur. Lokal anestetik ne kadar fazla sulandırılırsa o kadar geniş güvenilirlik sınırı sağlanır. I.V. Diazepam aşırı miktardaki lidocaine'in sistemik etkilerini engellediği için hazır bulundurulmalıdır. Beyin özürlü ve yaşlı bireylerde minimal premedikasyon yapılmalı ve ölçülü dozda lokal anestetik uygulanmalıdır. Hipoksemi riskini aza indirmek için işlem esnasında hastaya oksijen verilir. İşlem sonrası solunum depresyonu lokal anesteziye bağlı olarak gelişebilir. Bu

nedenle bronkoskopiden sonra 8 saat geçmeden hastanın akciğer fonksiyon testleri ölçümü yapılmamalıdır. Lokal anestetik ajanlara intoleransı bulunan ve FOB'un geçişi güç olan hastalara genel anestezi uygulanması gerekli olabilir.

Bronkoskopi komplikasyonu olarak masif kanama görülebilir. Trombosit sayısı 50 000 üzerinde ve protrombin zamanı > % 40 üzerinde olmadıkça biyopsi ve fırçalama yapılmamalıdır. bu nedenle pulmoner hipertansiyonlu ve üremik hastalarda bunlardan kaçınmalıdır. 1/10 000 dilüe epinefrin solüsyonu lokal olarak bronkoskop içinden verilirse kanama kontrol altına alınır.

Transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) esnasında % 5 oranında pnömotoraks olma riski vardır. Diffüz akciğer hastalıklarında TBAB alınırken çok dikkatli olunması ve fluoroskopik ekran kontrolünde yapılması akciğer perforasyonunu önlemede çok önemlidir. Parietal plevra irrite olduğunda hasta batıcı ağrı hisseder.

Bronkoskopi iki yanlı kord vokal paralizisi olanlara uygulanmamalıdır. FOB glottisten geçerken ödeme neden olur ve hayatı tehdit eden hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Bu durumda acil trakeostomi veya entübasyon yapılması gerekir.

Bronkospazm astma ve kronik bronşitli hastalarda potansiyel bir komplikasyon olduğu için kortikosteroid ve bronkodilatörlerle premedikasyon yapmadan FOB uygulanmamalıdır. Laringospazm ise yetersiz lokal anesteziye bağlı gelişmektedir.

Aktif tüberkülozu, AİDS ve hepatiti olan hastalara bronkoskopi yapılırken özel dikkat sarfedilmesi ve aletlere uygun sterilizasyon gerekir. Bronkoskopi sonrası sepsis görülmesi olası değil ancak hafif bir ateş yükselmesi olabilir. Bu nedenle kalp kapak hastalığı olanların profilaktik antibiyotik almaları bakteriyel endokardit riskini minimize indirir.

BRONKOSKOPİ ENDİKASYONLARI

FOB'un tanısal ve tedavi edici endikasyonları Tablo 1 de gösterilmiştir.

Yabancı cisim aspirasyonu şüphesi olduğunda hem tanısal hem de yabancı cisim çıkarmak amacıyla bronkoskopi endikasyonu vardır. Bronkofiberoskopi yakalayıcı "Grasping" ve "basket" forsepsler kullanılır. FOB'la çıkarılamayanlar için RB denenmelidir.

Sigara içenlerde ısrarlı öksürük ya da öksürükte görülen değişiklikler bronkopik incelemeyi gerektirir. Özellikle radyolojik bulguları olmayan neoplazmlar saptanabilir.

Akciğerin infeksiyöz hastalıklarında, özellikle tanının zor konulabildiği tüberküloz, lenfoma, lösemi, otoimmün hastalıklar, organ transplantasyonu sonrası, immünyüpresif tedavi alanlar, AİDS durumlarında değişik mikroorganizmaların endoskopik lavaj yapılarak izole edilmesi olasıdır.

Kanser düşündürülen akciğer radyografi bulguları olanlarda trakeo bronş ağaç FOB ile dikkatle incelenmelidir. Bazen rezolüsyonu geciken pnömoninin ve plörezi olgularının int-rabronşiyal nedeni kanser olabilir. FOB metastatik tümörleri saptamak amacıyla da uygulanır. FOB uygulanan hastalarda % 54 oranında metastatik tümör tanısı konmuştur.

Hemoptizinin en sık görülen nedeni kronik bronşit ve kanserdir. Eğer radyografide lezyon varsa FOB mutlaka yapılmalıdır. Radyografi normal görünümde olsa bile 40 yaşın üzerinde, sigara içen, tekrarlayan ve bir haftadan fazla süren hemoptizi periyotları olan kişiye FOB uygulanmalıdır. Hemoptiziyle birlikte vizing işitiliyor ya da atelektazi varsa bunun nedeni ya bronş karsinoidi ya da inflamatuvar bronş stenozudur. Hemoptizi esnasında veya 48 saat içinde bronkoskopi uygulanırsa kanama alanını saptamak mümkün olabilir.

Yüksek kanser riski olan kişilerin taramalarında normal akciğer grafileri olmasına karşın balgamlarında pozitif sitoloji saptanırsa oral kaviteden itibaren tüm solunum sisteminin FOB'la dikkatli biçimde incelenmesi gerekir. Böylece kanserin erken tanısı konulabilir.

Tablo 1

BRONKOSKOPİNİN TANISAL ENDİKASYONLARI

- Hemoptizi
- Öksürük (ısrarlı, nitelik değiştiren)
- Vizing (tek yanlı, ani başlayan, ısrarlı)
- Nefes darlığı
- Aspirasyon (yabancı cisim, kusmuk, kan)
- Bronş obstrüksiyonu (postoperatuar, segmental, lobar ve total kollaps)
- Radyolojik Değişiklikler:
 - * İsrarlı ve tekrarlayan pnömoni
 - * Atelektazi
 - * Hilus büyüklüğü
 - * Mediastinal lenfadenopati
 - * Lokal obstrüktif amfizem
 - * İsrarlı, periferik yuvarlak gölge ve kitle
 - * Akciğer absesi
 - * Diffüz akciğer gölgeleri
- Akciğer enfeksiyonları (Pnömosistis karinii, sitomegalovirus, Aspergillus, tüberküloz)
- Diğer endikasyonlar:
 - * Plevra sıvısı
 - * Skar kanseri
 - * Toraks travması veya şuur kaybında (bronş rüptürü, yabancı cisim aspirasyonu)
 - * Anormal balgam sitolojisi
 - * Yutma güçlüğü, ısrarlı ve künt göğüs ağrısı
 - * Bronşektazi - selektif bronkografi
 - * BAL
 - * Duman inhalasyonu
 - * Metastatik kanser
- Ekstratorasik endikasyonlar:
 - * Boyun ve koltuk altında lenfadenopati
 - * İzah edilemeyen eritema nodosum
 - * V.C.S. obstrüksiyonu
 - * Hiperτροφik pulmoner osteoartropati-çomak parmak
 - * Nöromiyopati
 - * Uygunsuz ADH salınımı, jinekomasti
 - * Ses kısıklığı-N.Rekurrens tutulumu
 - * Sigara içinde beyin metastazı şüphelendiren bulgular

Bronş mukozası dikkatli biçimde gözle-
nerek irregüler bronş kıvrımları, mukoza
kalınlaşması, submukozal artmış damar-
sal görünüm değerlendrilir. Bu bulgu-
ları içeren lokal alanlardan alınan biyopsi
ve fırçalama sonuçları % 90 oranında ma-
lign sonuç vermektedir. Bu endobronşiyal
bulgular akciğer periferindeki lezyonlarda
olmayabilir fakat fluoroskopik gözlemle
periferdeki lezyondan transbronşiyal akci-
ğer biyopsisi alınır. Transbronşiyal akciğer
biyopsisinin yalnız başına tanı değeri %
46, bronş lavajıyla birlikte değerlendirildi-
ğinde % 60 oranında pozitif sonuç vermek-
tedir.

Son 15 yıl içinde gelişen tekniklerle
transbronşiyal iğne aspirasyon sitolojisi,
subkarineal ve paratrakeal lenf bezlerin-
den, genişlemiş karinalardan, periferik ak-
ciğer lezyonlarından ve endobronşiyal kit-
leye yönelik yapıldığında yüksek pozitif so-
nuç vermektedir.

Akciğer absesinin erken tanı ve taki-
binde FOB endikedir. Fırçalama ve for-
sepsle abse drenajı sağlanabildiği gibi ba-
zen bronşu tıkayan yabancı cisim veya ne-
oplazm görülür.

Yakıcı gaz ve zararlı duman inhalasyo-
nundan sonra yapılan bronkoskopi trake-

abronş mukozasındaki hasarlanmanın gözlenmesinde emin bir yoldur.

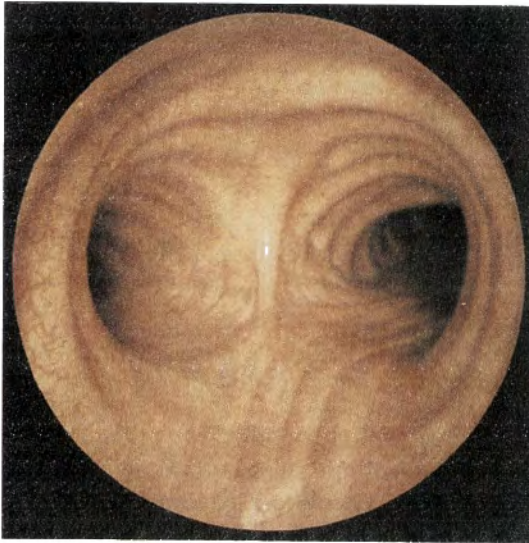
Tanısal bronkoskopide önce larinksin glottik bölgesindeki kord vokaller kontrol edilir. Şüphe bile edilmeyen lökoplaki, karinoma insitu ve invaziv kanser bulunabilir. Kord vokallerin hareketlerinde paralizisi görülmesi akciğer kanserine sekonder gelişen laringeal sinir tutulumuna bağlıdır ve genellikle inoperabilite bulgusu olarak değerlendirilir. Bronkoskopi ile glottisi geçtikten sonra trakea incelenir ve karinanın keskinliğiyle solunum esnasındaki mobilitesi saptanır. Karinanın geniş ve fikse olması subkarineal lenf bezlerinin inflamatuar bir neden veya tümörle tutulmuş olduğunu düşündürür, karinadan biyopsi alınır (Resim 5-6).

Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi submukozal yerleşimli santral akciğer ve mediasten lezyonlarından örnek almak için geliştirilmiş bir yöntemdir. Trakea ve bronş duvarını delerek mediastendeki kitle veya büyümüş lenf bezlerine iletilen iğne bilgisayarlı toraks tomografisi (BT) veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) eşliğinde uygulanmalıdır. Bronkoskopide parabronşiyal ve submukozal yerleşimli tümör bulgusunda yapılan TBİA yüksek tanısal doğruluk vermektedir. TBİA işleminin ender komplikasyonu olarak kanama ve mediasten infeksiyonu olabilir.

Bronkoskopide tüm lob ve segment bronşları dikkatli ve sistemik olarak incelenmelidir (**Şekil-1**). Akciğer radyografisinde görülmeyen ikinci bir lezyon saptanabilir. Gözlemde bronş mukozasının görünümü ve sekresyonun karakteri altta yatan lezyon için ip ucudur. Kanser varlığında mukozada kalınlaşma, irregüler bronş kıvrımları ve submukozal damarlarda angorjman lokal bulgulardır; bunlara kırık halkaların ve sirküler pililerin silinmesi eklenirse endobronşiyal stenoz ya da dıştan bronş basısı söz konusudur. Endoskopik bulguların yayılımının çok dikkatli gözlenmesi olası bir cerrahi girişim öncesi gereklidir.

Endobronşiyal lezyon görülebilir alan içindeyse biyopsi alınmalıdır. Birçok lezyon geniş nekrotik alanlar içerir ve alınan biyopsi tanı değeri taşımaz. Uygun ve birden fazla biyopsi alınması tanı doğruluğunu artırır. Biyopsiden sonra lezyon üzerine fırçalama yapılır ve dört ayrı fırçalama ile lam yayma tekrarlanırsa tanı kesinleşmektedir.

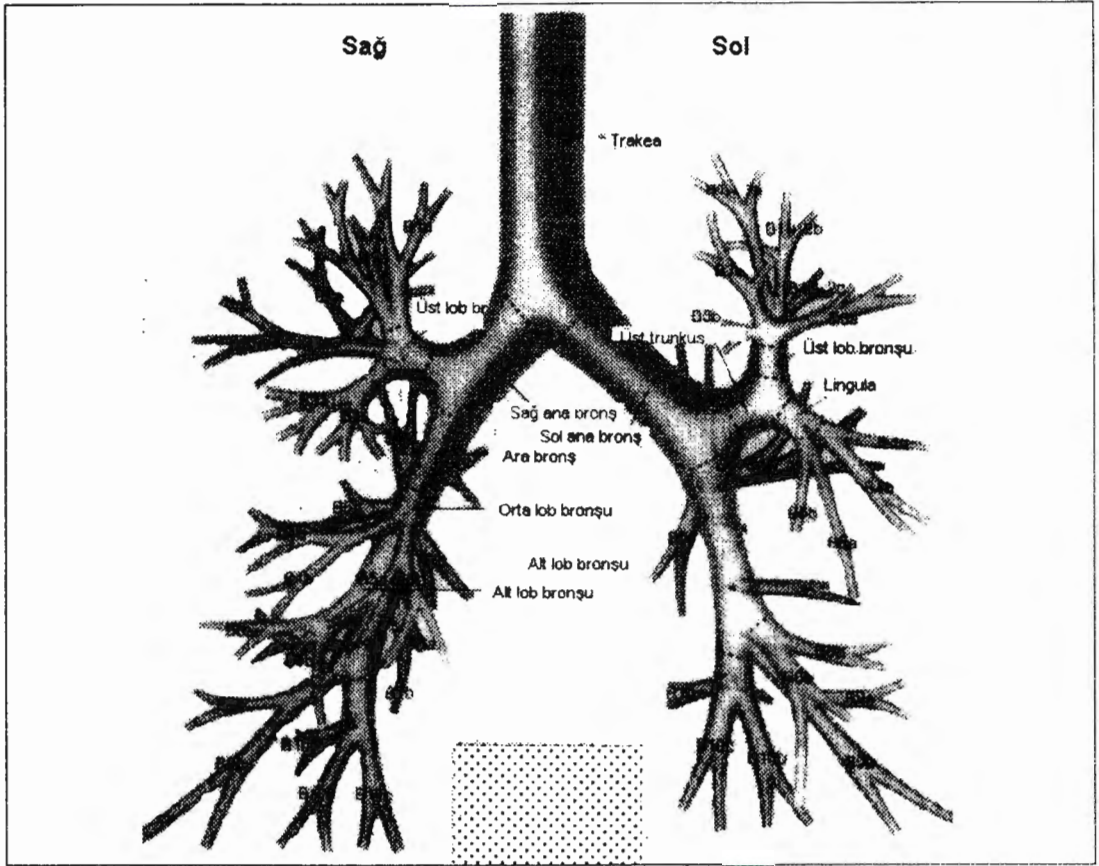
Fırçalama periferik oturumlu akciğer lezyonlarında uygulanan TBİA sonrası da yapılır. Bu işlemin doğru alandan yapıldığını gözlemek için fluoroskopik ekran kullanılmalıdır.



Resim 5: Normal karina.



Resim 6: Genişlemiş karina.



Şekil 1: Normal Trakeo-bronş ağaç anatomisi

Sağ Bronş Sistemi

Üst Lob

- B₁: Apikal segment
- B₂: Posterior segment
- B₃: Anterior segment

Orta Lob

- B₄: Lateral segment
- B₅: Medial segment

Alt lob

- B₆: Apikal segment
- B₇: Medial bazal segment
- B₈: Anterior bazal segment
- B₉: Lateral bazal segment
- B₁₀: Posterior bazal segment

Sol Bronş Sistemi

Üst Lob

- B₁₋₂: Apikoposterior segment
- B₃: Anterior segment

Lingula

- B₄: Superior segment
- B₅: Inferior segment

Alt lob

- B₆: Apikal segment
- B₇₋₈: Anterior bazal segment
- B₉: Lateral bazal segment
- B₁₀: Posterior bazal segment

TBAB ve fırçalama akciğer infiltrasyonlarını saptamak ve sarkoidozis, tüberküloz, bronkoalveoler kanser veya alveoler proteinozis tanısı koyabilmek amacıyla uygulanır. TBAB örneği 4-6 adet alınır

tanı yüzdesi artar. Bilateral pnömotoraks komplikasyonundan sakınmak için tüm bu materyeller aynı akciğerden alınmalıdır.

Bakteri, mantar ve pnömosistis karinii pnömonisi ve sitomegalovirus içeren fırsat-

çı enfeksiyonların tanısını koymada bronkoalveoler lavaj (BAL) yapılır. FOB ile yerleşilebilen en periferik bronşa girilir. Orta lob, lingula ve alt lob segmentleri tercih edilir. Steril serum fizyolojikten 20-50 ml 5 sefer verilerek aspire edilir. Verilen serumun % 40-70 geri alınmalıdır. BAL sıvısında mikrobiyolojik, immünhistokimyasal çalışmalara ek olarak sitopatolojik incelemeyle tanı konur.

İnflamatuar değişikliklerde traheobronşiyal ağaçta mukoza anormalliklerinin görülmesi önemlidir. Normalde soluk pembe görünümde olan mukoza akut bronş inflamasyonunda kırmızı veya şeftali rengi görünümü alır. Bu hiperemi mukoza damarlarının basit angorjmanından kaynaklanır. Mukozada şişme, normalde keskin olan karinaların küntleşmesi veya bronş kıkırdaklarının oluşturduğu belirgin mukoza kıvrımlarının silinmesi veya kaybolması, belirgin mukoza ödemiyle küçük bronşlarda daralma görülmesi, uzunlamasına rayların belirgin hal alması ve lümeninde pürülan sekresyon varlığı akut inflamasyon-akut bronşit lehine bulgulardır.

Kronik inflamasyon-kronik bronşitte ise aşırı mukus varlığı ve genişlemiş bez kanallarının lümenine açıldığı delikler; mukozada küçük çukurcuklar şeklinde izlenirler. Ayrıca mukozada yatay çizgiler ve uzunlamasına bantların ana bronşlardan itibaren daha küçük bronşlara doğru koşarcasına uzanması görülür (Resim 7).

Akut ve kronik bronşitte bulgular tüm bronş sisteminde yaygın olmasına karşın bunların lokal bir alanda gözlenmesi birçok tanımlara açıktır. Örneğin; pnömoni, akciğer absesi, bronşektazi, tüberküloz, mantar hastalığı, yabancı cisim aspirasyonu, kanser gibi.

Bronş kanserindeki patolojik değişiklikler ya bronş mukoza epitelinde gelişirler veya bronş duvarı içinde yani subepitelyal olurlar veya bronş duvarı dışında kaynaklanırlar. Bu nedenle de patolojik değişiklikler ya mukozada gördüğümüz bulgular şeklindedir veya bronşun yapısında meydana gelen değişiklikler şeklinde görülürler.

İki ana bölüme ayırdığımız endoskopik patoloji;

1.Primer mukoza tipi, 2.primer submukoza tipi veya bunların kendi aralarında subgruplara ayrılmaları şeklinde görülür. Tüm akciğer kanserleri erken dönemden ilerlemiş döneme kadar bu gruplar veya bunların kombine biçimleriyle sınıflandırılabilirler. Primer akciğer kanseri primer mukoza tipi değişiklikler yaparak mukoza epitelini bozar ve bronş lümenine kabaran tümör şeklinde gelişir (Resim 8).

Mukozadaki bu proliferasyon nodüler veya polipoid biçimde kabarak bronş lümeninde tıkanmaya neden olur. Ekseri büyük bronşlar seviyesinde lümen içinde direkt olarak gözle görülürler (Resim 9).

Subepitelyal, bronş duvarı içinde gelişen tümöral proliferasyonlar ya intramural veya ektramural oluşurlar.

Mukoza epiteli içindeki tümör hücre invazyonuna bağlı olarak endoskopide mukoza kıvrımlarında kalınlaşma ondula görünüm olur, elastik lifler seçilemez. Kanser epiteli aşarak ektramüsküler tabakaya ilerledikçe endoskopide mukoza normal kıvrımlarının yok olduğu ve irregüler mukoza yüzey görünümü, neoplazma ait vasküler angorjman saptanır. Daha sonra yüzey tabakanın eksfoliasyonuyla oluşan ülserasyon ve bunun sonucu oluşan kanamanın görülmesi önemlidir.

Ektramüsküler tabakadan primer olarak hareketlenen tümörde bu tabakanın hücre invazyonuyla kalınlaşması sonucu bronş basılanması ve endoskopide lümeninde daralma ve mukoza kıvrımlarının belirgin biçim aldıkları, irregüler görüntüm saptanır (Resim 10). Lezyon ilerleyerek subepitelyal tabakayı tutmuşsa artık endoskopide mukoza kıvrımları görülmez, mukoza yüzeyi şiş, ödematöz parlak görünüm alır.

Ayrıca bronş kanserinin bronş ağacının yapısında meydana getirdiği değişikliklerin ilerlemiş bulguları olarak endoskopide: bronş duvarında deformite ve rijidite saptanması, kanserin proksimal yayılımının önemli bir göstergesidir. Ayrıca kanser len-



Resim 7



Resim 8

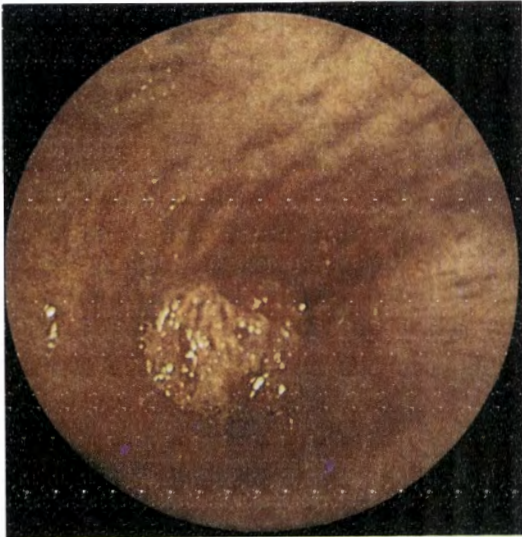
fatik yayım yapmışsa büyüyen lenf bezleri bronş basısına neden olurlar. Büyümüş paratrakeal, hiler ve mediastinal bezler trakea ve anabronşları basırlarlar. Subkarineal bezlerdeki metastatik büyümelerle karina normal keskinliğini kaybedip genişler. Bu bulgu primer akciğer kanserinin inoperabilite kriteridir.

BRONKOSKOPİNİN TEDAVİ ENDİKASYONLARI

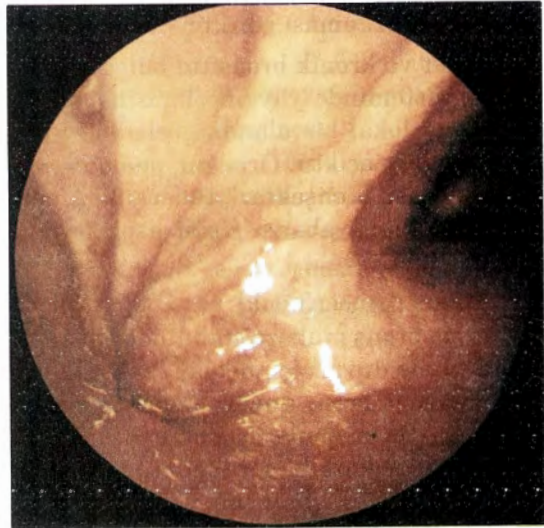
Endobronşiyal Tedavi Yöntemlerini;

1- Bronş yabancı cisimlerinin çıkarılması

- 2- Bronş tuvaleti
- 3- Hemoptizilere endobronşiyal yaklaşımlar
- 4- Endoskopik cerrahi
 - a) Mekanik rezeksiyon
 - b) Diyatermi
 - c) Fotodinamik tedavi
 - d) Kriyoterapi
 - e) Laser fotorezeksiyonu
- 5- Endobronşiyal radyasyon tedavisi (Brachytherapy)
- 6- Endobronşiyal stent konulması
- 7- Bronkoplöral fistüllere yönelik girişimler diye kısaca sayabiliriz.



Resim 9



Resim 10

YABANCI CİSİMLERİN ÇIKARILMASI

Bronş yabancı cisimlerinin çıkarılmasında en emin ve tercih edilen işlemdir. Bebek ve çocukların aspire ettikleri, erişkinlerde de bronşlarda görülen yabancı cisimlerin çıkarılmasında geniş kanalı ve büyük pensleri olan rijid bronkoskop tercih edilir.

BRONŞ TUVALETİ

Pulmoner tuvalet en sık kullanılan tedavi endikasyonlarından biridir. Akciğerin enfekte kistleri, akciğer absesi, bronş astması, aspirasyon pnömonisi ve aspirasyon atelektazisinde bronşlardaki katı, yapışkan, bol miktardaki sekresyon ve mukus tıkaçların bronkoskopik aspirasyonla temizlenmesi yapılır.

Kalsifiye tüberküloz adenopatilerinin bronş duvarına derin penetrasyonları sonucu görülen bronkolitlerin (bronş taşı) temizlenmesi ve pulmoner alveoler proteinoziste bronşların yıkanarak aspire edilmesi de rijid bronkoskop ile olabilmektedir. Entübasyonun zor olduğu durumlarda örneğin servikal vertebra hastalık ve travmalarında, ağır üst solunum yolu ödeminde, diş problemlilerde, akromegalide, Myastenia Gravis'de, ağır yüz travmasında, serebrovasküler hastalıkta, trismusta, mekanik ventilatörde olan hastada ve yoğun bakım ünitelerinde entübe edilen hastaların takibinde bronkofiberoskop uygulanır.

Bozulan öksürük refleksi ve mukosilyer transport sonucu biriken aşırı sekresyon mukus tıkaçlar ve atelektazik alanlar bronkofiberoskopik yıkama ve aspirasyonla temizlenir. Sonuçta ventilasyonun rahatlamasıyla hipoksemi düzelir.

HEMOPTİZİLERE

ENDOBRONŞİYAL YAKLAŞIMLAR

Hayatı tehdit eden abondan kanamalarda hem ventilasyonu kontrol etmek hem de daha etkin aspirasyon sağladığı için rijid bronkoskop uygulanır. Geniş kanallı olması nedeniyle hızla bol kanı aspire etme yeteneğine sahiptir. Aynı zamanda

bronş lümenine gaz tampon konulabilir. Trakeo-bronş ağacı antibiyotik, serum fizyolojik, epinefrin, asetil sistein gibi çeşitli solüsyonlarla yıkanır.

Endobronşiyal fibrin tıkaçlar uygulanır,

İntrabronşiyal balon kateter tamponadı ile hemoptizi kontrol altına alınır,

Çift kanallı plastik endobronşiyal tüp ile kanama izole edilir ve ventilasyon sağlanır,

Nd YAG Laserin koagülasyon etkisiyle kanama durdurulur.

ENDOSKOPIK CERRAHİ

Endoskopik cerrahinin amacı

1- Endobronşiyal benign tümörlerin çıkarılması

2- Trakeo-bronşiyal malignitelere yönelik palyatif girişimler olup bunlar da aşağıdaki durumlarda uygulanır.

a) Nonrezektabl tümörler

b) Tedavi olmalarına karşın nüks gösterenler

c) İnvaziv tedaviyi kaldıramayacak düşük kardiyopulmoner fonksiyonu olanlar

d) Endobronşiyal metastatik tümörlerde özellikle hava yolunu genişletmek için uygulanmaktadır.

MEKANİK REZEKSİYON

Bronkoskop içinden iletilen forseps penslerle tümörün koparılarak çıkarılması zaman zaman hayat kurtarıcı olabilirse de hemorajiye bağlı asfiksi riski vardır. Diğer yöntemlerin olmadığı acil durumlarda uygulanması gerekir. Avasküler tümörlerde bronkofiberoskopla da rezeksiyon yapıldığı bildirilmiş ancak rijid bronkoskopun kullanılması daha uygun olmaktadır.

DIYATERMİ -

ELEKTROKOTERİZASYON

Daha çok gastroenterolojide kullanılan bir yöntem olup polipoid tümörlerin çevre-

sine geçirilen "Diyatermi snare" (tel kap) ile yakalanan kitleye direkt olarak diyatermi probu uygulanmasıyla tümör dokusu vaporize olur. Gerçek polipoid tümörlerin ender olduğu bronş tümörlerinde kullanımı yaygın değildir. Büyük bronş kitlelerinde kitle hacminin küçültülmesi ve birlikte laser uygulanımıyla kesin sonuç alınabilmektedir.

FOTODİNAMİK TEDAVİ

Laser tedavisinin trakeo-bronş lezyonlarına yönelik iki aplikasyonu vardır. Bunlar fotorezeksiyon ve fotoradyasyondur.

Fotoradyasyon ilk defa 1960'larda Lipson ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. Özellikle trakeo-bronş ağacının malign lezyonlarının erken evrede tanımlanması ve tedavisini sağlamaktadır.

Öncelikle, bir hematoporfirin derivesi olan Photofrin I.V. verilir ve tümör hücreleri tarafından tutulan bu ilaçla tümörün fotosensitizasyonu sağlanır. İlacın verilmesinden 72 saat sonra Argon, Au. veya Krypton laseri bronkofiberoskopla uygulanır.

1-2 mm lik küçük lezyonların bile seçilebildiği tümöral doku gözlenmiş olur. Aynı zamanda tümör hücrelerinde fotokimyasal reaksiyon oluşur ve sonunda açığa çıkan oksijen ve oksijen radikalleri sitotoksik etki ile doku ölümünü gerçekleştirirler. Laser ışınının penetrasyonu ortalama 1-2 cm dir. Bu nedenle 1 cm den daha az derinlikteki tümöral invazyonlarda, yani yüzeyel ve küçük alandaki tümörlerde uygulanmalıdır. Pahalı bir yöntem olup ışığa karşı deride duyarlılık yapar. Cerrahi tedavi yapılamayan total çıkarılabilecek küçük tümörlerde fotoradyoterapi önerilir.

KRİYOTERAPİ

1907 den beri dermatolojide kullanılan kriyoterapi ilk defa 1970 li yılların ortalarında bronş ağacına uygulanmıştır. Genel anestezi altında rijid bronkoskopla yapılır. Sıvı nitrojen probu (Cryoprob) ile endobronşiyal lezyon -70°C ye kadar soğutulur, sonra çözülmeye bırakılır ve ardından yeniden dondurulur. İşlem sırasında kan ve sekresyonları uzaklaştırmak için sürekli aspirasyon yapılır. Tüm işlem yaklaşık 10-

15 dakika sürer. Genellikle üç tedavi gerekir. Birinci tedavi ile ikincisi arasında iki hafta, ikinci ile üçüncü tedavi arasında dört hafta ara verilir. Bazen daha fazla uygulama gerekebilir. Birden fazla girişim gerekmesi bu tekniğin en önemli dezavantajıdır. Tek bir tedavi ile hava yolunu temizleme çabalarının perforasyon riski taşıyacağı düşünülmektedir.

LASER FOTOREZEKSİYONU

Akciğer kanseri gittikçe artan halk sağlığı problemi olmaktadır. Birçok akciğer Ca olgusu tanı konulduğunda çok ilerlemiş bulunmakta, ortalama % 25'i operabl olup bunların da ancak % 40'ı tedavi edilebilmektedir. Geri kalan % 90 civarında hasta ancak palyatif tedavi şansına sahip olmaktadır.

Radyoterapi ve kemoterapi küratif tedavi sağlamaktan çok palyatif iyilik sağlamaktadırlar. Öyleyse radyoterapi ve cerrahi tedaviye rağmen tekrarlayan ve kesin tedavisi mümkün olmayan akciğer kanserlerinde en iyi tedavi nasıl olmalıdır sorusu akla gelmektedir. Burada düşünülmesi gereken hastanın yaşam süresinin uzatılması yerine mevcut olan semptom ve bulgularını hafifleterek yaşam kalitesini düzeltmek amaçlanmaktadır.

Akciğer kanserleri büyüyerek trakea ve ana bronşlarda obstrüksiyona neden olurlar ve ölümlerin % 60'ı bu obstrüksiyon sonucu gelişen solunum yetmezliği, obstrüktif pnömoni ve sepsise bağlı görülür. Radyoterapi ve kemoterapi lezyonda gerilemeye neden olur fakat birçok hastada kanser ilerleyicidir. Bu defa tedavilerin tekrarlanması söz konusu olmadığından semptomların düzeltilmesi amacıyla Nd YAG ünitesi kullanılır. 1978'de Toty ve arkadaşları Paris'de hayvan deneylerinden sonra Nd YAG Laser'i insanda ilk uygulamalarıyla endoskopik trakeobronşiyal cerrahiye başlatmışlardır.

Endoskopik Nd YAG Laser fotorezeksiyonu trombozisi indüklemesiyle vasküler trombozis oluşturur; bu koagülasyon etkisini gösterir, daha sonra laserin karbonizasyon ve vaporizasyon etkisiyle de tümör dokusu yok edilir.

Endobronşiyal Laser Fotorezeksiyonunun Endikasyonları

Benign lezyonların küratif tedavisini sağlar. Bunlar:

- Trakeo-bronş ağacın striktürlerinde uygulanır. Tüberküloz infeksiyonu veya travma sonrası oluşan skatrislerle, trakeoplasti veya bronkoplasti sonrası görülen granülomlarla oluşan striktürlerdir. Aynı zamanda rezorbe olmamış sütürlerin alınmasında da uygulanır.

- Endobronşiyal papillomatozis: Erişkinde papillomlar ekseri lokaldir ve tümüyle çıkarılabilir. İnfant ve çocuklarda larinks tutulumuyla birlikte tüm trakeo-bronş ağacını tutan yaygın papillomatozis görülür. Eğer erken davranılarak trakeostomiyle birlikte laser uygulanırsa lezyonların tamamı temizlenir.

- Trakea ve ana bronşlardaki benign tümörler: Lipom, leiomyom, histiositom, polip, hamartom, anjiom gibi tümörlerde tam düzelme sağlar.

- Kesin rezeksiyon şansı olmayan düşük gradeli malign tümörlerde, karsinoid veya adenoid kistik karsinomda (cylindroma) laser uygulanır ve 6-12 ay aralarla tedavi tekrarlanır. Çünkü tümörlerin tekrarlama eğilimleri fazladır. Bu nedenle rezeksiyon şansı olanlara laser uygulanmamalı, cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır.

- Bronkolitiasis ve bronşiyal amiloidozise bağlı hava yolu tıkanmalarında laser uygulanır. Bu lezyonların tekrarlama eğilimleri olmasına karşın çok yavaş progresyon göstermeleri nedeniyle laser erken dönemde uygulanırsa uzun zaman fayda sağlamaktadır.

Malign Bronş Tümörlerinde

Kullanımı

1- Cerrahi rezeksiyon şansı olmayan inoperabl akciğer kanseri olguları.

Bu tümörler santral hava yollarında özellikle trakea ve ana bronşlar içinde obstrüksiyon oluşturarak solunum yetmezliğine neden olan büyük hacimli kitleler şeklindedirler.

2- Makroskopik görüntüm ve lokalizasyonuna bakmaksızın, hemoptizi yapan frajil tümörler,

3- Proksimal yayılımları nedeniyle inoperabl oldukları düşünülen bazı polipoid lezyonların preoperatif dönemde laser ile rezeksiyonu gerçekleştirilir ise cerrahi sınırını belirlemede ve daha az sınırlı rezeksiyon yapılmasını sağlamada faydalı olmaktadır.

4- Karsinoma insitu ve bazı erken saptanan lokal yerleşimli endobronşiyal metastazlarda ve nüks gösteren tümörlerde,

5- Bronşların dıştan başlanması ön planda olan ve endolüminer büyüme gösteren tümörlerde endoskopik laser rezeksiyonu ve mekanik dilatasyon sonrası endobronşiyal stent konulması kolaylaşmaktadır.

6- Trakea ve ana bronşlar seviyesindeki tümörlerde alınan cevap lob ve segmental oturumlu tümörlere oranla çok daha fazla olmaktadır.

7- Akciğer grafilerinde lezyon görülmeyen progressif dispneli, astma zannedilen fakat endoskopide tümör kitlesiyle % 80-90 oranında darlık gösteren olgularda laser uygulanır.

Kısaca trakea-bronş ağacın tama yakın tıkanıklığıyla boğulması durumunda hastaneye müracaat eden, tanı konulamamış ya da tedavi edilememiş kanser olgularında ilk yapılacak acil tedavi endoskopik laser uygulamasıdır.

Endoskopik Nd YAG Laser kullanımında olası riskleri azaltmak için dikkat edilmesi gereken durumlar:

1- Endobronşiyal anatominin distorsiyone olması ve lezyonun büyük damarlara olabilecek sıkı ilişkisinin bulunması nedeniyle mediasteninin incelenmesi gerekir. Bunun için BT ve MRG yapılır.

Laser ışını yönlendirilirken vasküler anatomi ilişkisinde yardımcı olmaktadır.

2- Endotrakeal tüpün mümkün olduğunca lezyondan uzak tutulmasına çalışılmalı.

3- Laser ışınlaması esnasında laser ucu fiberoskoptan 0.5 cm altında ve tümörden de 0.5 cm uzaklıkta tutulmalıdır. Aksi halde tutuşma olabilir.

4- Laser ışını bronş duvarına paralel seyrettirilmelidir ve laser ucu temiz tutulmalıdır. 30 pulstan fazla temizlemeden kullanılmamalıdır.

5- Laser ışınlaması esnasında mümkün olduğunca düşük doz kullanılmalıdır.

6- Başlangıçta 40 watts ve kısa zamanlı 0.4 saniye pulslar halinde ve gerekirse gittikçe arttırarak devam etmelidir.

7- Her zaman büyük bir kanamayla karşılaşılması ihtimaline karşı rijid bronkoskop da hazır bulundurulmalıdır.

Tedaviler arasındaki ortalama süre yassı epitel Ca da 80-100 gün Karsinoid ve Adenoid kistik karsinomlar (Cylindroma) için ise 6-12 ay olmakta ve birçok yıllar hastaya bu tedavi ile iyi bir yaşam kazandırılmaktadır.

KOMPLİKASYONLAR

Nd YAG Laser uygulananın korkulan en önemli komplikasyonu trakeo-bronş duvarın veya büyük kan damarlarının perforasyonudur. Ölümle sonuçlanan kanama olasılıklıdır. Titreme ile ateş yükselmesi, febril enfeksiyon, pnömotoraks, akut astma atakları ve dokunun karbonizasyonundan çıkan dumana bağlı hava yollarının yanması da bildirilen komplikasyonlardır.

Laser uygulanan 1053 olguda mortalite % 0.4 bulunmuş, hipoksi, kanama ve bunların sonucu kardiyovasküler problemler Laser fotorezeksiyonunun en büyük riskini oluşturmaktadır.

ENDOBRONŞİYAL RADYASYON TEDAVİSİ

Bronş kanseri için brakiterapi kavramı yeni değil; 1921 de Yankauer tanımlamış ve 1929 da rijid bronkoskopla Radon tanelerinin endobronşiyal implantasyonu yapılmış, daha sonra diğer izotoplarda bu uygulama için geliştirilmiştir. Bunlar:

Cobalt 60, Cesium 137, Iridium 192, Gold 198, Radon 222, Radim 226, Iodine 125 dir.

Brakiterapi oldukça etkili palyatif tedavi yöntemi olup hastanın geri kalan hayatı süresince semptomlarının kontrolünü şahane sağlamaktadır. Önce laser fotorezeksiyonuyla endobronşiyal tümör kitlesi çıkarılarak radyoaktif kaynak yerleştirilirse daha uzun süreli palyasyon sağlanmış olmaktadır.

Lokal anestezi ile fiberoskop içinden özel bir forsepsle tutulan radyoaktif kapsül (Radi Cap) intrabronşiyal yerleştirilir. Radi Cap 6-25 mm boyutlarında plastik bir silindirik olup 4 adet içeri çekilebilir uzantıları vardır. Yerleştirilen kapsül 2-3 gün sonra bronkofiberoskopla geri alınır. Birden fazla kapsül de uygulanabilmektedir. Tedavi yanıtını görmek için 2 ay sonra fiberoskopi tekrarlanır. Tedavi alanına 4 haftada toplam 30 Gy (3000 Rad) verilir. Radi Cap uzantıları sayesinde bronş lümeni ortasında kalabilmekte ve dozun daha homojen dağılımını sağlamaktadır.

Uzaktan kumandalı yükleme yapılan brakiterapi sisteminde ise endobronşiyal uygulanan ince uzun kateter zamanla bronş içinde kayarak egzantrik pozisyon alır ve asimetric doz dağılımı olur. Bu durum tedavi sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olabilir.

Son zamanlarda brakiterapide yeni bir yöntem geliştirilmiş olup, video bronkoskop, ultrasonik prob ve yüksek doz mikroelektron aracılığıyla brakiterapi yapılmaktadır. Bu uygulamada konvansiyonel fiberoskop yerine lokal anesteziyle uygulanan videobronkoskop kullanılır.

Önce lezyon lokalize edilerek biyopsi alınmakta daha sonra endoskopik ultrasonografi ile tümörün bronş duvarına ve etrafına olan yayılımın derinliği araştırılmaktadır. Tümörün bronş duvarı içinde lokal kaldığı ve pulmoner arteri invaze etmediği saptanırsa bronkoskopik brakiterapi uygulanır. Bu amaçla Iridyum 192 aplikatörü kullanılır.

Bronş duvarı içinde sınırlı kalan 2 cm den küçük tümöral invazyonlarda haftada

bir 8 Gy olmak üzere toplam 50-60 Gy doz uygulanır, fakat 5 cm kadar olan lezyonlarda haftada bir 10 Gy ile toplam 60 Gy doz uygulanmaktadır. Tedavi bitiminden sonra sık aralıklarla yapılan bronkoskopiyle bronş içi temizliği sağlanır. Biyopsi, eksfoliyatif sitoloji ve fotoğraf çekilerek tedavi yanıtı izlenir. Tam tedavi cevabı için 4-6 hafta sonra yapılan sonuçlarda "tümör negatif" denmelidir. Aynı zamanda bronkoskopik görünümün kontrolü yapılarak yüzde oranıyla lümen açıklığı değerlendirilir; gerek görüldüğünde ilave tedavi uygulanır. Çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre hastaların semptomlarındaki ortalama düzelmeyi şu şekilde özetleyebiliriz: Hemoptizi % 75-86, öksürük % 51-70, dispne % 61-67 oranında düzelir. Brakiterapi sonrası ortalama yaşam süresi 6 ay, bir yıllık yaşam % 25 diyebiliriz.

Komplikasyonları

Hemoptizi, ateş, aritmi, pnömonitis, pnömotoraks, bronkospazm, plevra sıvısı, solunum yetmezliği, ateletazi olabilir.

Endobronşiyal Nd YAG Laser fotorezeksasyonu ile endobronşiyal brakiterapi birlikte uygulandığı zaman % 80 hastada yaşam süresi uzamakta ve kalitesi düzelmektedir.

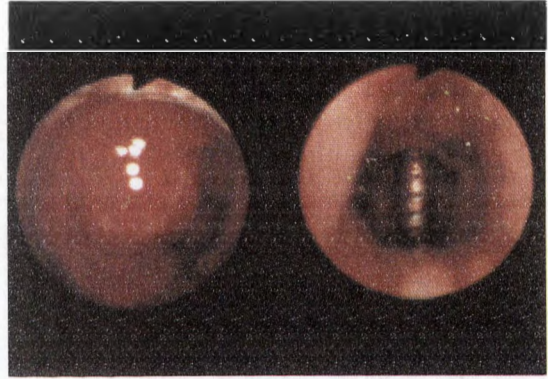
ENDOBRONŞİYAL STENT KÖNULMASI

Endobronşiyal stentler büyük hava yollarının ekstrensek tümöral kompresyonlarında, trakeomalazide uygulanır. İnteralüminer tümör invazyonu da varsa önce tümör kitlesi yok edilerek stentin konulması kolaylaştırılmış olur (Resim 11-12).

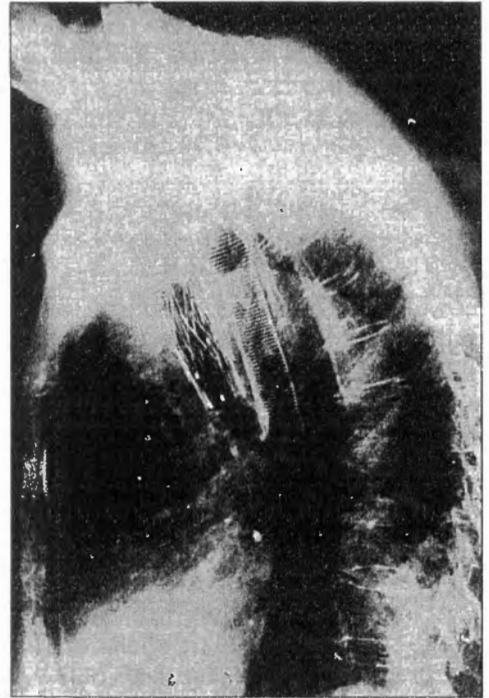
Endobronşiyal konulan stentler: Silastik tüpler, modifiye Scuttar özofagal stentleri, pencereci sliikon göğüs dreni, Dumon'un siliikon protezleri, Şestaby ve Jackson'un Y tübü, paslanmaz çelikten yapılan Z stentleri, Gianturco stentleridir. Konulan stentleri tümör infiltrate edebilir. Bunu önlemek için laser kullanılır ya da bir naylon ve pvc kaplama ile stent korunabilmektedir.

BRONKO-PLÖRAL FİSTÜLLERE ENDOSKOPİK GİRİŞİMLER

Bronkoplöral fistüller (BPF) en sık cerrahi sonrası komplikasyon olarak, güdük fistülü, akciğerin inflamatuvar hastalıklarında, künt göğüs travması, barotravma gibi klinik durumlarda, akciğer kanserinin agresif kemoterapi ve radyoterapilerinin sekeli olarak görülür. BPF'lerin çoğu subakut ya da kronik hava kaçağı olarak izlenir. Başlangıçta konservatif tedavi uygulanır ancak 1-3 hafta içinde fistülün kapanması sağlanamazsa cerrahi tedavi uyg-



Resim 11



Resim 12

lanmalıdır. Fakat hastaların çoğu majör torasik girişimi tolere edemeyecek zayıf cerrahi adaylardır. Bu nedenle BPF'lerin kapatılmasına yönelik endoskopik uygulamalar geliştirilmiştir. Bunlar:

- Güdük fistülün tedavisinde rijid bronkoskopa gümüş nitrat uygulanması;

- Doku yapıştırıcıları (histoacryl);

- Fibrin yapıştırıcıları: 1 ml konsantre fibrinojen, 1 ml (1000 Ü/ml) topikal trombinle fibrin pıhtısı oluşur.

- Gel Foam: Periferik BPF'lerin kapatılmasında kullanılabilir. Serum fizyolojikle FOB'un aspirasyon kanalından gel foam tıkaç oluşana kadar verilir ve 30 cm H₂O basıncıyla en az beş gün pleural aspirasyon yapılır. Gel foam bir ay içinde tamamen fagosite edilmektedir.

- Kurşun Tıkaç: FOB'un aspirasyon kanalından gluteraldehid ile sterilize edilmiş 3 nolu kurşun olta ağırlığı iletilir.

- Balon kateter: BPF'lerin kalıcı balon oklüzyonuyla tedavisidir.

- Doksisisiklin ve otolog kan ile yamama: 1 ml (20 mg) Doksisisiklin endobronşiyal enjekte edilerek hemen arkasından 15 ml kan verilir. Plevral aspirasyon 20 cm H₂O basıncında sabit tutularak yapılmaktadır. Hava kaçağı durduktan sonra göğüs tüpü yerleştirilerek su altı drenajı uygulanır.

TORAKOSKOPI

İlk kez 1910 yılında H.C Jacobeus konvansiyonel torakoskopiye tanımlamış ve hasta üzerindeki ilk uygulamayı 1922 yılında sistoskop kullanarak gerçekleştirmiştir. Daha sonra gelişmiş video teknolojinin uygulanmasıyla video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) 80' li yılların sonlarında uygulanıma girmiştir.

VATS, ameliyathane şartlarında ve genel anestezi altında torasik kaviteye iletilen bir endo-kamera aracılığıyla ve iki adet 2-3 cm lik deri kesisinden toraksa sokulan aletlerle cerrahi işlemin yapılmasıdır. Hasta ameliyat masasına lateral dekübitüs pozisyonunda yatırılır, gerektiği zaman rahatlıkla torakotomiye geçilebilir.

VATS ENDİKASYONLARI

VATS endikasyonları tanı ve tedavi amaçlı olmak üzere iki başlıkta toplanabilir. Tanı konulamayan tekrarlayıcı pleura sıvılarında tanısal amacın yanı sıra tedavi amaçlı da uygulanmaktadır. Ayrıca pleura yapışıklıkları ayrılarak ankiste poşlar birleştirilir. Böylece pleura ile akciğerin daha geniş eksplorasyon şansı olur.

Nüksleri önlemek için plörektomi, mekanik pleural abrazyon ve talk pudraj uygulanır.

Diffüz akciğer hastalıklarının kesin tanısı için gerekli akciğer biyopsisi VATS'la alınır ve açık akciğer biyopsisine tercih edilir. Mediasten kitlelerinin kesin tanısında, diğer tanısal girişimlerin yetersiz kaldığı durumlarda, VATS uygulanır. Arka kompartmandaki mediasten kitlesinden özellikle nörojenik tümörlerde tanı ve tedavide VATS başarıyla uygulanmaktadır.

Toraks travmalarında VATS'la posttravmatik koagulumun boşaltılarak fibrotoraksın önlenmesi sağlanır. Aynı zamanda hemotoraksa neden olan kanama odağı saptanmış olur. Travmatik pnömotoraksa da eksplorasyon amaçlı uygulanır. Preoperatif incelemede özellikle hiler yerleşimli bronş kanserinde, VATS'la tümörün lokalizasyonu ve mediasten yapılarıyla olan ilişkisi, çevresel lenf bezlerinin durumu değerlendirilir. Birçok merkezde VATS spontan pnömotorakslı olgularda primer teröptik amaçla uygulanmakta; büllöz akciğerli hastalarda bül ligasyonu veya eksizyonu ve plörektomi yapılmaktadır.

VATS'ın diğer tedavi amaçlı kullanımları

Periferik metastatik akciğer tümörleri, soliter akciğer nodülleri ve özofagusun benign lezyonlarının tedavisi, vertebra abselelerinin drenajı, korpus vertebra biyopsisi, disk herniasyonlarında diskektomi gibi kompleks tedavi yaklaşımları kolaylıkla gerçekleştirilmektedir. Perikardiektomi ve perikard drenajında VATS güvenli bir uygulama olarak sunulmaktadır.

VATS'ın komplikasyonları

Kontrol edilemeyen kanama, yara enfeksiyonu, solunum yetmezliği, aritmi, hemodinamik bozukluklar, göğüs duvarına tümör implantasyonu ve ölümü sayabiliriz. Göğüs duvarına implantasyonu önlemek için endopoşetler geliştirilmiştir.

VATS'da cerrahın palpasyonla akciğerdeki nodüllerin lokalizasyonunu yapamaması, son zamanlarda geliştirilen peroperatuar ultrasonografiyle çözümlenmektedir.

VATS deneyimli göğüs cerrahları tarafından yapılmalıdır. İlerleyen teknolojiyle üç boyutlu video görüntüleme sistemleri geliştirilmektedir.

MEDIASTİNO SKOPI

Mediastinoskopi ilk defa 1959 da Car lens tarafından yapılmış olup suprasternal girişimle mediasteninin ön üst kompartmanındaki kitle lezyonların ve lenf bezlerinin endoskopla direkt gözlenmesi ve biyopsi alma işlemidir.

Servikal mediastinoskopide medias- tendeki lenf bezlerinin tümüne ulaşılamaz ancak bifürkasyona kadar sağ paratrakeal bezlere ve arkus aortaya kadar sol paratrakeal bezlere ulaşmaktadır. Genelde mediastinoskopi genel anestezi altında uygulanır. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde servikal mediastinoskopi sık kullanılan bir yöntemdir. Preoperatuar dönemde BT incelemesiyle yapılan evrelendirmede mediasten lenf bezlerinde metastaz saptanması % 52 sensitif ve % 69 spesifik bulunmaktadır. Bu nedenle BT değer-

lendirmesiyle yetinmeyip, tüm akciğer kanseri kuşkusu olan veya kesin tanı konmuş hastalarda preoperatuar evreleme için servikal mediastinoskopi yapılarak bezlerden biyopsi alınmalıdır. Ortalama 15-20 dakika süren bu işlemin mortalitesi çok düşük olup yapılan 11 000 den fazla mediastinoskopide mortalite % 0.15 bildirilmiştir. (Spech 1971)

Preoperatuar değerlendirmede öncelikle tüm hastalara servikal mediastinoskopi yapılmasına karşın eğer lezyon sol üst lobtaysa ve servikal mediastinoskopi sonucu negatif gelmişse başka bir yol denenir. Hasta hala genel anestezi altında olduğu için anterior mediastinoskopi ya da Ginsberg'in (1987) kapsamı genişletilmiş mediastinoskopi işlemine geçilir. Standard servikal mediastinoskopiyle paratrakeal alanlar, trakeobronşiyal köşeler ve ön subkarineal alan görülür, fakat subaortik - aorta pulmoner pencere (5.alan) - ve paraaortik - ön mediastinal (6.alan) - lenf bezleri görülmezler.

Son zamanlarda geliştirilen VATS; anterior mediastinoskopi veya Ginsberg'in mediastinoskopi yönteminin de yerini almıştır.

Mediastinoskopinin Komplikasyonları

Ciddi kanama, kord vokal paralizi, pnömotoraks sık görülen komplikasyonlar olup daha seyrek özofagus, D.torasikus ve trakeo-bronş hasarı, kardiyak aritmi görülebilir.

Kaynaklar

1. Collins J, Dhillon P, Goldstraw P. Practical Bronchoscopy. Blackwell S.P. Oxford. 1989: 142-91.
2. Golden JA, Wang KP, Keith F.M. In: Murray JF, Nadel JA (eds) Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: Saunders, 1994: 758-60.
3. Haponik EF, Kvale P; Wang KP. In: Fishman AP, ed. Bronchoscopy and Related Procedures Pulmonary Diseases and Disorders. St Louis: Mc.Graw Hill Comp, 1988: 437-65.
4. Kock M.A. Dynamic Bronchoscopy. N.Y: Springer-Verlag, 1977.
5. Mackenzie JW, Noshier JL. Invasive Diagnostic Procedures. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1994:263.
6. Pisch J, Villamena PC, Harvey Jc. et al. High dose rate irradiation in malignant airway obstruction. Chest. 1993: 104: 721-25
7. Seaton A, Seaton D, Leitch A.G. Diagnostic Procedures. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. London: Blackwell, 1989: 142-91.
8. Stradling P. Diagnostic Bronchoscopy, 5.baskı. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986.
9. Warren WH, Faber LP. Bronchoscopic Evaluation of the Lungs and Tracheobronchial Tree. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1994:250-62.
10. Wong E, Lam S, Grafton C. et al. High dose rate brachytherapy for obstructive bronchial tumours. J Bronchology 1994;1:99-104.

Bronkoalveoler lavaj (BAL) ilk kez 1974 yılında Reynolds ve Newball tarafından ortaya atılmıştır. Önce bir araştırma yöntemi olarak kullanılan BAL, interstisyel akciğer hastalıklarının patogenezinin anlaşılmasında büyük yarar sağlamıştır. Bugün infeksiyöz ve noninfeksiyöz birçok akciğer hastalığının tanı ve tedaviye verilen yanıtının izlenmesinde kullanılmaktadır. BAL bazı hastalıklarda kesin tanı koydururken birçok hastalıkta ise tanıya katkıda bulunur, ancak kesin tanı için yeterli bir yöntem değildir (Tablo 1).

BAL'IN ALINMA YÖNTEMİ

BAL fiberoptik bronkoskopiyle alınır. Gerekli resüsitasyon önlemleri alındıktan sonra 2-4 lt/dk nazal O₂ verilerek uygulanır. İşlem bitiminden 30 dakika sonrasına dek O₂ uygulanmasına devam edilmelidir. Kan O₂ saturasyonu en az % 90 olacak şekilde O₂ verilir. BAL, biyopsi ve fırçalama işlemlerinden önce alınmalıdır. Böylece kanla karışması önlenerek değerlendirilmenin daha sağlıklı olması sağlanmış olur.

Tablo 1: BAL'ın kullanım alanları

BAL'IN TANISAL OLDUĞU DURUMLAR

İNFEKSİYÖZ

P. carinii
Toxoplasma gondii
Strongyloides
Lejyonella
Histoplasma
M. tuberculosis
Mycoplasma
Influenza
R.S.V.

NONİNFEKSİYÖZ

Alveoler proteinozis
Eozinofilik granülom
Kanser

BAL'IN TANI VE TEDAVİYE KATKIDA BULUNDUĞU DURUMLAR

İNFEKSİYÖZ

Herpes simplex
Cytomegalovirus
Bakteriler
Aspergillus
Candida
Cryptococcus
Atipik mikobakteriler

NONİNFEKSİYÖZ

Pulmoner hemoraji
Eozinofilik pnömoni
Berilyozis
EAA
Asbestozis
Silikozis
Sarkoidozis
IPF
Kollagen vasküler hastalıklar

BAL, sıklıkla orta lob veya lingulanın 4-5. bronş jenerasyonundan alınır. Böylece bir milyon alveolü yani akciğerin %1,5-3'ünü temsil eden bir lavaj alınmış olur. Birkaç segmentten de BAL alınabilir.

Serum fizyolojik, 10-50 ml'lik porsiyonlar halinde toplam 100-150 ml, akciğer periferine iletilir, enjektör veya yer çekimi etkisi ile geri alınır. Sigara içmeyen normal bir kişide verilen sıvının % 40-70'i geri alınabilir. İleri derecede akciğer fibrozisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve amfizem olgularında bu miktar % 30'un altına düşebilir.

BAL, ilk 30 dakika içinde incelenmeyecekse laboratuvara buz üzerinde gönderilmelidir. BAL uygulanan merkezde laboratuvar yoksa BAL santrifüje edilip hücre sedimenti, albumin içeren tamponlu bir solüsyon içinde 24 saatte laboratuvara iletilir.

KOMPLİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

BAL uygulamasından sonraki 24 saat içinde antipiretiklere yanıt veren ateş görülebilir. Uygulama sırasında ne kadar fazla sıvı verilirse ateş görülme olasılığı o kadar yüksektir. Örneğin 100ml serum fizyolojik verilen olguların en çok %10'unda ateş görülürken sıvı miktarı artırıldığında bu oran %30'a yükselebilir.

Lavaj alınan segmentte 24 saat içinde kendiliğinden gerileyen bir infiltrasyon görülebilir. Bu oluşum bilgisayarlı tomografi ile 48 saate dek gösterilebilir.

Vital kapasite %15 kadar, PaO₂ 15-30 mmHg düşebilir. Buna karşın solunum yetmezliği olan olgulara da çok gerekli durumlarda (Ör: Pneumocystis carinii pnömonisi) BAL uygulanabilir.

Bronş hiperreaktivitesi bulunan olgularda bronkospazm oluşabilir. Bir başka nadir komplikasyon ise pnömonidir. BAL'ın yanı sıra, transbronşial akciğer biopsisi de alınan hastalarda pnömotoraks gelişebilir.

BAL'IN İNCELENMESİ

Plastik enjektörler içinde laboratuvara gelen BAL 2-4 katlı gaz bezinden filtre edilir, 300-500 g'de on dakika santrifüje edilir. Üstte kalan sıvı kısım -20°C'de biyokimyasal incelemeler için saklanır. Hücre sedimenti tamponlu bir solüsyon ile resüspanse edilerek total hücre sayısı ve hücre vitalitesi değerlendirilir, diferansiyel ve immünitoloji için özel boyalarla incelenir. Hücre sedimentinden hazırlanan yayma veya sitosantrifüj preparatları rutin olarak May-Grünwald-Giemsas ile boyanır. Her lamda en az 600 hücre sayılır. Hücre tiplerinin sayıları yüzde olarak değerlendirilir. Gereğinde değişik boya yöntemleri ile de incelenir (Tablo 2).

Tablo 2: BAL'da kullanılan boyama yöntemleri

<i>Boyama yöntemi</i>	<i>Kullanım yeri</i>
<i>Sitoloji</i>	
May-Grünwald-Giemsas	Diferansiyel sitoloji
Berlin mavisi	Demir pigmenti
PAS	PAP, Tümör hücreleri
Papanicolaou	Tümör hücreleri
Gümüş-Grocott, Toluidin mavisi	P. carinii, Mantar
Ziehl-Neelsen, Auramin	Mikobakteriler
<i>İmmün sitoloji</i>	
İmmünfloresan	Lenfosit subgrupları
İmmünperoksidas	Histiositozis-X hücreleri
APAP	Tümör hücreleri
	Lenfoma/Lösemi hücreleri

İmmünperoksidaz yöntemi ile lenfosit alt grupları, bunların aktiviteleri, makro-faj matüritesi, Langerhans hücreleri, tümör hücreleri ve sitomegalovirus tarafından değiştirilmiş hücreler gösterilebilir.

ALVEOLİTİS KAVRAMI

Alveolitis histolojik olarak, alveol duvarının değişik etiyolojilere göre değişik hücreler (lenfosit, granülosit, histiyosit, makrofaj) tarafından oluşturulan yangısal değişimdir. BAL ve histolojik yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalarda BAL'in alveol duvarı ve interstisyumdaki olayları doğ-

ru bir şekilde yansıttığı gösterilmiştir. Üç çeşit alveolitisten söz edilebilir: (Tablo 3)

1. Lenfositler alveolitis
2. Granülositer alveolitis
 - a) Nötrofilik alveolitis
 - b) Eozinofilik alveolitis
3. Lenfogranülositer alveolitis

Bu gruplarda yer alan hastalıklar temel olarak bir hücre tipini içermekle birlikte diğer hücrelerin de BAL'da artışı görülebilir. Lenfositler alveolitislerin ayırıcı tanısında immünsitoloji yardımcı olur (Tablo 4).

Tablo 3: Alveolitis

<i>Lenfositler alveolitis</i>	<i>Nötrofilik alveolitis</i>	<i>Eozinofilik alveolitis</i>
Ekstremsk allerjik alveolitis	İdyopatik akciğer fibrozisi	Eozinofilik pnömoni
Sarkoidozis	ARDS	Churg-Strauss sendromu
Berilyozis	Kollagenozlar	All. bronkopulmoner aspergillozis
Tüberkülozis	Wegener hastalığı	İlaçlara bağlı akc. hastalığı
Alveoler proteinozis	Asbestozis	Bronş astması
İlaçlara bağlı akc. hastalığı	Pnömokonyozis	
Asbestozis	Bronkopulmoner enfeksiyonlar	
Kollagenozlar		
Crohn hastalığı		
AIDS		

Tablo 4: Lenfositler alveolitler ayırıcı tanısında immünsitoloji

<i>T4/T8 oranı artmış</i>	<i>T4/T8 oranı normal</i>	<i>T4/T8 oranı azalmış</i>
Sarkoidozis	Tüberkülozis	EAA
Berilyozis	Lenfanjitis karsinomatoza	BOOP
Asbestozis		HIV
Crohn hastalığı		Silikozis
		İlaçlar

BAL BULGULARI

Normal BAL bulguları Tablo V ve VI'da gösterilmiştir.

Tablo 5: Sigara içmeyen bir kişide normal BAL diferansiyel sitoloji bulguları

Total hücre sayısı	13x10 ⁶
Alveoler makrofaj	% 84
Lenfosit	% 13
Granülosit	% 3
Nötrofil	% 3
Eozinofil	% 0,5
Mast hücresi	% 0,5
Plazma hücresi	% 0,5

Tablo 6: BAL'da immünsitoloji normal değerleri

B-lenfosit	% 4
Pan-T	% 63-83
T-Helper	% 40-70
T-Supressor	% 20-40
T4/T8 oranı	1.1-3.5
Natural Killer	% 2-14
HLA-DR	% 5
I L-2 reseptörü	% 6
Histiocytosis-X hücreleri	% 4
Transferrin reseptörleri	% 70

Kaynak: Costabel U. Atlas der bronchoalveolaeren Lavage.

6.d- BAKTERİYOLOJİ

1- Solunum Yolu Bakteriyolojisi

Prof. Dr. Nezihe SAYGUN

Doğumu izleyen ilk dakikadan itibaren, solunum yolları alınan hava ile sürekli olarak infeksiyöz mikroorganizmalara maruz kalır. Tidal hava hacminin yaklaşık %98'i infeksiyöz partikül içerebilir. Partiküllerin on mikrondan büyük olanları burun pasajında depo edilirler ve aksırıkla dışarı atılırlar. Oysa küçük partiküller aşağı solunum yoluna geçebilirler. Bunların bazıları trakeadan, öksürükle dışarı atılırlar. Bir kısmı ise bronş ve bronşiol mukozasında durur. Bunlar, solunum yolu epitelinin örten, birçok bakteri ve virusları inhibe eden veya tahrip eden lizozim, laktoferrin ve interferon gibi antimikrobiyal ve immünolojik maddeler içeren salgının etkisi altında kalırlar. Sadece çok küçük (1-2 mikron) olanlar alveole kadar giderler. Normal koşullarda, bunların da hemen hemen hepsi alveolar makrolojlar tarafından fagosite edilerek yok edilirler.

Solunum yolu epitelinin bakteriyel kolonizasyonunda:

-Epitelyal reseptörler

-Hücre yüzeylerinde fibronektin (Gram negatif bakterilerin mukozal hücrelere yapışmasını önler) ve

-Tükrük proteaz (kaynağı PMNL'lerdir) içeriği rol oynar.

Yukarı solunum yolunda, bakterilerin, mukozaya spesifik olarak yapıştıkları, yerleşik bir mikrobiyal flora bulunur. Normal kommensal flora, konakçıyı patojenik mikroorganizmalarla invazyondan korumada önemli bir rol oynar (Tablo 1).

Ağız, orofarinks ve burunda bulunan mikroorganizmalar Tablo 2' de görülmektedir. Normal flora yokluğunda infeksiyona duyarlılık artar. Bakteriyel interferans doğal antikörleri da stimüle eder. Flora bakterileri sekretuar IgA yapımına yar-

dımcı olduklarından IgA yetersizliğinde flora değişebilir. Bir araştırmamızda, boğazda gram negatif basil kolonizasyonu ile tükrük IgA düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 1: İnfeksiyona karşı konakçının nonspesifik direncine yardım eden faktörler

Normal yerli mikroflara
Genetik faktörler
Doğal antikörler
Morfolojik durum
Normal salgılanan sekresyonlar ve akışı
Fagositozis
Doğal öldürücü (NK) hücreler
Beslenme
Non antijen spesifik immün cevap
Fibronektin
Hormonal faktörler

Kaynak 6

Normal konakçı mikropları, parazitlerin virulansı, bakterilerin serotipleri veya yeni faj kazanmaya bağlı olarak değişebilir.

Hastanede kalma süresi, veya antibiyotiklerin alınması da yukarı solunum yolu florasının modifikasyonuna neden olabilir. Yukarı solunum yolunda gram negatif basil kolonizasyonu, sağlıklı kişilerin sadece %2-6'sında bulunduğu halde, akut ciddi hastalıkta bu oran %50' ye çıkabilir.

Orofarinkste sayısız bakteriyel popülasyona karşın, orta kulak, paranazal sinüsler ve hava yolları distali larinkse kadar sterildir.

Solunum sistemi infeksiyonları, bütün infeksiyöz hastalıklar arasında en çok görülenidir.

Tablo 2: Yukarı Solunum Yolunun Mikrobiyal Florası (Normal Flora)

Ağız ve Orofarinks

Bakteriler

Streptokok cinsleri

St.mitus

St.pyogenes A grubu olmayan streptokok

St.pneumoniae

St.salivarius

Anaerobik Gram negatif cinsler

Veilonella

Bacteroidaceae cinsleri

Fusobacterium cinsleri

S.epidermidis

Treponema cinsleri

Lactobacillus cinsleri

Neisseria cinsleri

N.meningitidis

Patojen olmayan (N. sicca vs.)

Haemophilus cinsleri

H.influenzae B grubu olmayan

H.influenzae B grubu

H.para influenzae

Anaerobik streptokoklar ve mikrokoklar

Peptococcus

Peptostreptococcus

Mycoplasma

Actinomycetes

S.aureus

Enterobacteriaceae

Funguslar

Yeasts

Candida cinsleri (C.albicans)

Virus

Herpes simplex

Burun

Bakteriler

Staphylococcus cinsleri

S.epidermidis

S.aureus

Neisseria cinsleri

Streptococcus cinsleri

St. pneumoniae

St.pyogenes

Haemophilus cinsleri

Kaynak 6

Yukarı Solunum Yolu İnfeksiyonları

Yukarı solunum yolu infeksiyonları; burun, paranasal sinüsler, orta kulak ve en önemli olarak farinks ve tonsillerin içinde bulunduğu akut inflamatuvar proses-

lerin geniş bir kısmını kapsar. Yukarı solunum yolu infeksiyonlarına, sıklıkla boğaz ağrısı veya bir soğuk algınlığı gibi bakılır. Erişkinlerde, akut yukarı solunum yolu infeksiyonlarının % 90'dan fazlası viruslarla oluşur ve antimikrobiyal tedaviden etkilenebilir. Ancak; infeksiyonun, viral mi, bakteriyel mi olduğunu ayırmak kolay olmadığı gibi ikisi bir arada da bulunabilir.

Farenjit: Farenjit olgularının yaklaşık %15'i Streptococcus pyogenes (St. pyogenes) den dolayıdır. En önemli nedenlerinden biri de A grubu olmayan beta hemolitik streptokoklardır. Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium hemolyticum, Yersinia enterocolitica, Neisseria gonorrhoeae akut farenjitin fırsatçı nedenleridir. Mycoplasma pneumoniae (M.pneumoniae) 1950'lerden beri farenjitte birlikte görülmüştür, fakat epidemiyolojik araştırmalarda hastalığın önemli bir nedeni olarak saptanmamıştır. Farenjitte klamidyal infeksiyonların rolü ile ilgili araştırmalar sürmektedir. Chlamydia trachomatis ile bildirilmiş bir olgu yoktur, fakat C.psittaci'nin TWAR suşu son zamanlarda ateşli bronşit ve pnömoni ile birlikte farenjiti olan hastalardan izole edilmiştir.

Anaerobik farenjit (Vincent's Angina), Peritonsillit, Peritonsiller Abseler: Spiroketler ve anaerobik bakterilerin bir karışımı ile farenjeal ve tonsiller infeksiyonlar hala görülmektedir. Bazı olgularda Staphylococcus aureus (S.aureus) ve Streptococcus pyogenes rol oynayabilir. Postanjinal septisemi Fusobacterium necrophorum ile meydana gelen spesifik bir formdur ve akciğere metastatik infeksiyon ve jugular ven septik tromboflebiti ile birlikte görülür. Eksüdatif tonsillit ve peritonsiller abseler görülebilir.

Aşağı Solunum Yolu İnfeksiyonları

Her kişinin, yaşamı boyunca, infeksiyöz solunumsal aerosollerle yineleyen teması olduğu halde, aşağı solunum yolu infeksiyöz hastalığı çok sık olmaz.

Bakteriyel patojenler aşağı solunum yolu hastalığının primer veya sekonder ne-

deni olarak, gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere kıyasla daha büyük bir rol oynarlar.

Mikroorganizmalar, genellikle solunum yolu ile, daha az olarak da kan yolu ile akciğerlere erişebilirler.

Hematojen veya metastatik pulmoner infeksiyon her iki akciğerde birlikte olabilir. Akciğer dışı lokalizasyonda; deri, kemik, tonsiller, abdominal ve pelvik organların infeksiyonlarından kaynaklanabilir. *St.pyogenes*, *St.pneumoniae*, *E.Coli*, *Proteus* cinsleri, *Klebsiella*, *S.aureus* etken olabilir.

Bunlardan başka kontamine inhalasyon tedavisi araçları ile olduğu gibi, trakeostomi sonucu da aşağı solunum yolu enfekte olabilir. Bütün aşağı solunum yolu infeksiyonlarının yaklaşık %50' si bakteriyel orijindir.

Akut Larenjit: Akut larenjitte bakteriyel invazyonun rolü açık değildir. *Branhamella catarrhalis*, akut larenjitli erişkinlerin %50-55'inin, kontrollerin %6-14'ünün nazofarenksinde bulunmuştur. *Branhamella catarrhalis*'in orijinal adı *Neisseria catarrhalis* idi. İlk kez 1896'da tanımlandı. Yukarı solunum yolunun bir kommensali olarak tanındı. Tam adı *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis* olarak düşünüldü ve 1980'lerde artan bir önemle, patojen olarak tanınmaya başladı. İnfekte sinüsler ve otitis media'lı çocuklarda orta kulak iğne aspirasyonundan kültürlerin elde edilmesini, *Moraxella* ile pnömoni ve bronşitlerin raporları izledi.

Akut Bronşit: Her yaştaki solunum yolu hastalıklarının yaklaşık %50' sinde öksürük görülür. Solunum yolunun akut viral hastalıkları öksürüğe neden olur. Akut bronşitin en önemli nedeni viruslardır. Olguların küçük bir oranı *Mycoplasma pneumoniae* ve *Bordetella pertussis* ile oluşur. *St.pneumoniae* ve *H.influenzae*'nin akut bronşitte etyolojik rolü açık değildir. Falk ve arkadaşları 114 hasta (61 kadın 53 erkek) üzerinde yaptıkları araştırma sonucunda, *St.pneumoniae*'nin pnömoniden başka solunum yolu infeksiyonlarının, özellikle akut bronşitin majör bir nedeni olabileceğini düşündüklerini bildirmişlerdir.

Kronik bronşit ve Akut İnfeksiyöz Alevlenmeleri: Kronik bronşit, trakeobronşial ağaçta mukus sekresyonu ve öksürük durumudur. Ardarda gelen, en az üç ay ve iki yıldan fazla sürede öksürük ve balgam yakınmaları olan hastalara konan bir klinik tanıdır.

Akut infeksiyöz alevlenmelerde hastaların balgam miktarında artma olur ve balgamın rengi değişir. Balgamda PMN granülositlerin varlığı bronşial irritasyonu gösterir. Burada eozinofillerin sayısını belirlemek önemlidir. Silialı epitel hücreleri, sigara içenlerde sarı kahverengi sitoplazmik inklüzyonlar içeren alveolar makrofajlar idantifiye edilebilir. Gram boyası sıklıkla gram pozitif ve gram negatif bakterilerin karışımını gösterir. Bunlar ağız florasının kontaminasyonu veya *St.pneumoniae* ve *H.influenzae*'nin trakeal kolonizasyonundan ibarettir. *M.pneumoniae*'nin çok önemli olmadığı düşünülür. Bazı araştırmalar, akut infeksiyonların sadece %1-10'undan bu organizmayı sorumlu tutarlar. Hemolitik streptokoklar, *S.aureus*, gram negatif enterik basiller az sıklıktadır.

Akut Pnömoni: Sir William Osler 1901'de, pnömonilerin; akut hastalıkların en yaygın ve ölümcülü olduğunu vurgulamıştı. Günümüzde bu hastalığın önemi bir klinik antite olarak kaldı.

Pnömoniler; konjestif kalp yetmezliği, diyabet, alkolizm, KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) lı hastalarda daha sık görülür.

Akut pnömoniyeye neden olabilen mikrobiyal ajanların başlıcaları *St.pneumoniae*, *H.influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *S.aureus*, *E.Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Legionella pneumophila*'dır. *Moraxella* ile ilgili gözlemlerimiz ve bulgularımız 1989 ve 1991 yıllarında iki ayrı araştırma ile bildirilmiştir. Kliniğimizde 1994 yılında yatarak tetkik ve tedavi edilen, KOAH zemininde gelişmiş bir pnömoni olgusuna ait balgamdan izole ettiğimiz, solunum yolunda ender rastlanan bir *Haemophilus haemolyticus* suşu tarafımızdan rapor edilmiştir. Aspirasyon pnömonileri; kronik hastalığı

olanlarda, kronik alkoliklerde, yukarı solunum yolu mikroorganizmaları ve mide içeriği, gıda inhalasyonu sonucu görülür.

Orofaringeal florada gram negatif basil kolonizasyonu olan kişiler sıklıkla pnömoni riski taşırlar.

Raporlara göre hastane pnömonilerinin %60'dan fazlasının nedeni aerobik gram negatif basillerdir. Bunların başında da *Pseudomonas* cinsleri, özellikle *P. aeruginosa* gelmektedir (Tablo 3). Bir araştırmada; diğer gram negatif basillere (%33) kıyasla, *Pseudomonas* pnömonisinde, (bakteriyemi ile birlikte olduğu zaman) yüksek mortalite (%70) bildirilmiştir. Son yıllarda toplumsal pnömoni patojenleri olan, örneğin *St. pneumoniae*, *Enterococcus* cinsleri, B grubu beta hemolitik streptokok, *H. influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in, hastane pnömonisi etkeni olarak oranları artmıştır.

Hekimin, aşağı solunum yolu akut infeksiyonlarının, özellikle pnömonili hastaların tanı ve tedavisine hızlı bir yaklaşımı olmalıdır. Antimikrobiyal ilaçlara duyarlı mikroorganizmalarla oluşan pnömonilerin identifikasyon ve tedavisi ile morbidite ve mortalite anlamlı bir şekilde azaltılabilir.

Plevrada sıvı toplanması ve Ampiyem: Plevra alanının mikrobiyal kontaminasyonu, bakteriyel pnömonilerin nadir bir komplikasyonudur ve genellikle sadece hastalığı seyrinde tıbbi yardımı geç kalan hastalarda görülür. Akciğer dışı infeksiyon ve komplike neoplazm, kollagen vasküler hastalık, travma, medikal, cerrahi girişimler nedeniyle de olur.

Medikal ve sosyal değişiklikler, ampiyem nedeni olan mikroorganizmaların tip-

lerini modifiye etmiştir. Önceleri, *S. aureus*, *St. pneumoniae*, *St. pyogenes* sık, diğerleri daha az görülürken giderek gram negatif basiller ve anaerobların görülme oranı artmıştır. Mikrobiyolojik tekniklerin gelişmesinden dolayı anaerob izolasyonu kolaylaşmıştır.

Kliniğimizde; iki yıl ara ile yatarak tetkik ve tedavi edilen iki ampiyemli olguya ait plevra sıvısı kültürlerinde aerob ve anaerob ortamda ürettiğimiz suşlar, fakültetiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalında tiplendirilmişlerdir.

Birinci olgu (1976) 48 yaşında bir erkek hasta. Plevra sıvısı Gram boyasında, gram labil kokkobasil zincirleri, Giemsa boyasında bol PMN lökositler görülmüştür. Aerob kültürü iki kez steril kalmış, anaerob ortamda 37°C'de 72 saatte üreyen koloniler *Lactobacillus disciformans* olarak tiplendirilmiştir. İnsan için çok patojen olan bu mikroorganizmaya solunum sisteminde az rastlandığı için yayımlanmıştır.

İkinci olgu (1978) 32 yaşında bir erkek hastadan alınan ilk plevra sıvısında Gram boyasında gram negatif basiller ve bol PMN lökosit görüldüğü halde, aerob ve anaerob ortamda üreme olmamıştır. İkinci kez alınan sıvının aynı koşullarda yapılan kültürlerinde 48 saatte gram negatif küçük basiller üremiş ve *Achromobacter xylosoxidans* olarak tiplendirilmiştir.

Post travmatik veya nozokomiyal ampiyemli hastalarda aerobik gram negatif basiller ve *S. aureus* sıklıkla görülür. İmmün yetmezlikli hastalarda gram negatif basiller ve funguslar yüksek oranda ampiyem nedenidir. Organ nakli ve AIDS, mik-

Tablo 3: Hastane Pnömonisine Neden Olan Etyolojik Ajanlar

SİK	NADİR
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aerobik ağız florası
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella</i> cinsleri	Diğer enterik gram negatif basiller
<i>Enterobacter</i> cinsleri	<i>Branhamella catarrhalis</i>
<i>E. Coli</i>	<i>Influenza A virus</i>
Pediyatrik koğuşlarda:	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Respiratory syncytial virus</i>	<i>Legionella</i> cinsleri
	<i>Aspergillus</i>

Kaynak 6.

obakteriyel ve fungal plevral odağı reakti-
ve edebilir.

Akciğer Abseleri: Akciğer abseleri
endojen orijinlidir. Etken olan bakterilerin
çoğu yukarı solunum yolu normal flora
bakterileridir. S.aureus, Klebsiella ve di-
ğer organizmalar hastane orijinli olabilir-
ler.

Subdiafragmatik infeksiyon, akciğere
veya plevral alana lenfatik yolla yayılabil-
ir. Septik pulmoner emboli başlangıç olay
olabilir. Anaerobik mikroorganizmalar,
özellikle direnaji iyi olmayan akciğer abse-
lerinde ve nekrotizan pnömonilerde başlı-
ca etkindir. Hastalar pis kokulu balgam çı-
karırlar.

S.aureus, St.pyogenes, K.pneumoniae
ve P.aeruginosa nekrotizan pnömoninin
majör aerobik nedenlerinin başında gelir.

Solunum Yolları İnfeksiyonlarında Materyel Alma Yöntemleri

Yukarı solunum yolu infeksiyonlarında

1- Sinüslerden aspirasyonla elde edilen
patolojik örnekler, steril tüplere, ya da ta-
şıyıcı besiyerlerine konularak laboratuva-
ra gönderilir.

2- Burun, farinks, tonsiller, yanak mu-
kozası ve diş etlerinden steril eküvyon ile
alınan materyel süratle, önce uygun kül-
tür ortamına etkili, sonra temiz lamlar
üzerine yayılarak kurutulur ve boyanır.

Aşağı solunum yolu infeksiyonlarında

1- Balgam, ağız su ile yıkandıktan son-
ra öksürükle aşağı solunum yolundan ge-
len salgı, havadan kontaminasyonu önle-
yerek steril balgam kutularına alınır. Bal-
gam örnekleri hasta başında veya labora-
tuvarda bekletilmeden süratle gerekli iş-
lem uygulanmalıdır.

2- Transtrakeal aspirasyon. Ağır, uyum
sağlayamayan hastalarda materyel almak
için kullanılan yöntemdir. Yukarı solunum
yolu florası ile kontamine olmayan salgı
almak için de uygulanabilir.

3- Fiberoptik bronkoskopi

-Bronş yıkama ve fırçalama

-Transbronşial akciğer biyopsisi (TBB)

Mekanik ventilasyonlu hastalarda pul-
moner infeksiyonun tanısı için; ucunda po-
lietilen glikol bir plak bulunan iki lümenli
bir koruyucu kateter tekniği (bronchoscop-
ic protected specimen brush -BPSB) gelişt-
tirilmiştir.

Transbronşial akciğer iğne aspirasyo-
nu, bronkoalveolar lavaj (BAL), BPSB ve
BAL kombinasyonu gelecekte özellikle
ventilatöre bağlı pnömoni olgularında ta-
nısal teknikler içinde en çok umut veren-
lerdir.

4- Transtorasik iğne aspirasyonu.
Özellikle akciğer abselerinde anaerobik
mikroorganizmaların izolasyonunda değer
taşıyan bir yöntem olmakla birlikte, başlı-
ca üç önemli komplikasyonu vardır. Pnö-
motoraks, büyük hemorajiler ve hava em-
bolileri olabileceğinden dolayı risklidir.

5- Açık akciğer biyopsisi

6- Kitle aspirasyonu

7- Plevra sıvısı aspirasyonu

8- Plevra biyopsisi

Bütün bu işlemler steril koşullarda ya-
pılır, alınan örnekler bekletilmeden labo-
ratuvara gönderilir ve derhal gerekli iş-
lemler uygulanır.

Ateşli hastalardan en az iki kez, ateşin
en yüksek olduğu dönemde veya titreme
sırasında yine steril koşullarda kan örnekle-
ri alınır ve hasta başında dikkatlice kül-
tür ortamına konulur.

Bakteriyolojik Tanı Yöntemleri Yukarı solunum yolu infeksiyonlarında

Etken saptamak için alınan materyel-
den bir yayma yapılarak Gram yöntemi ile
boyanabilir. Normal olarak steril bir bölge-
den yapılan boyalı preparatta görülen mik-
roorganizmalar değerli olabilir. Fakat ağız
florasından yapılan yaymalarda patojen
olabilecek mikroorganizmaları ayırabil-
mek için mutlaka kültür yapmak gerekir.
Örneğin, önem taşıyan bir hemolitik strep-
tokok veya bir stafilokok aureus ancak
kültür ile saptanır.

Aşağı solunum yolu infeksiyonlarında

Balgam varlığı aşağı solunum yolu

hastalığının önemli ve genel bir belirtisidir. Balgamın makroskopik incelenmesinden (miktarı, rengi, kokusu, koyuluğu) bazı klinik bilgiler elde edilebilir. Fakat mikroskopik tetkikten daha çok şey kazanılır.

Balgam kültürü, flora bakterileri ile kontamine olabildiğinden tartışmalıdır. Thorsteinsson ve arkadaşları, 16 pnömoni hastadan aldıkları, transtrakeal aspirasyon, bronş aspirasyon materyeli ve balgamı, St.pneumoniae açısından birlikte incelemişlerdir. Onaltı hastanın 13'ünde, her üç örnekte de predominant olarak St.pneumoniae üretmişler ve balgam kültürünün akut pnömonilerde doğru bir tanı sağlamak için yüksek oranda güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu araştırmada; örneklerin, antimikrobiyal ilaç başlanmadan önce alındığı özellikle belirtilmiştir.

Balgam alındıktan sonra, hasta başında ya da laboratuvarında birkaç saat bekletilirse, bu sürede çeşitli mikroorganizmalar, özellikle orofarinkste normal olarak çok az sayıda bulunan gram negatif basiller çoğalmaya başlarlar. Bu mikroorganizmalar, St.pneumoniae veya H.influenzae gibi güç üreyen bakterilerin tanınması ve izolasyonunu ciddi olarak engelleyebildikleri gibi birçok olguda, etyolojik olarak hastalıkla birlikte olmadıkları halde antimikrobiyal tedavide de yanıtıcı olabilirler.

Balgamın Mikroskopik İncelenmesi

Balgamın mikroskopik incelenmesi yaş ve kurutulduktan sonra boyanarak yapılır.

Yaş preparatta; elastik lifler, akciğer parenkimasında harabiyeti gösterir. Tüberküloz, akciğer absesi ve bronş kanserine tanıklık eder. Plevra ampiyemini akciğer içi süpürasyonlardan ayırır.

Asbest cisimciği görülür.

Charcot Leyden kristalleri (bozulmuş eozinofilik granüllerden oluşur), Curschmann spiralleri bronşial astmanın karakteristik bulgularıdır, fakat sigara içenlerin balgamında da bulunurlar.

Hidatik kist sıvısında skoleksler (Şekil I) izlenebilir.

Balgamın Boyanarak İncelenmesi

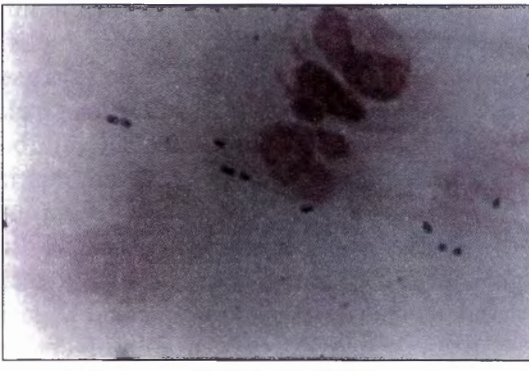
Gram yöntemi ile boyalı preparatın tetkiki:

Bu boya yöntemi ile bakteriler gram pozitif ve gram negatif olarak iki geniş gruba ayrılır (gram alan bakteriler mor, almayanlar pembe renkte görünürler). Ayırım, patogeneze ve terapötik olduğu kadar diagnostik önem taşır. St.pneumoniae, H.influenzae, Moraxella, Klebsiella (Friedländer basili) gibi bazı bakteriler sadece bu boya yöntemi ile yeteri kadar identifiye edilebilirler (Şekil 2, 3, 4, 5).

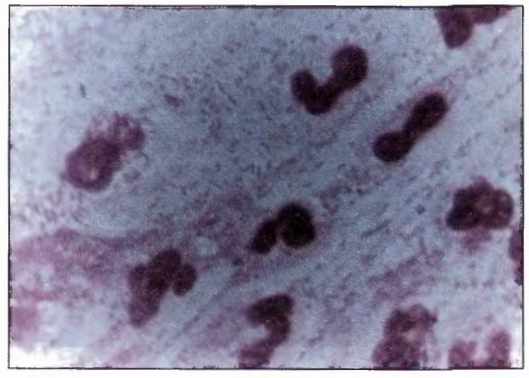
Bu yöntem, bakterilerin üremeleri için 24-48 saat gerektiğinden, pnömonilerde etyolojik ajanların kültür yöntemleri ile identifikasyonundan daha avantajlıdır. Birkaç dakika içinde uygun antibiyotik ile tedaviye olanak sağlar. Ancak antibiyotik ile tedaviye başlamadan önce balgam alınmasına gayret edilmelidir. Antibiyotikler ekseriya bakteriyel morfolojiyi değiştirirler ve bu nedenle gram boyasının yorumu da güçleşir.



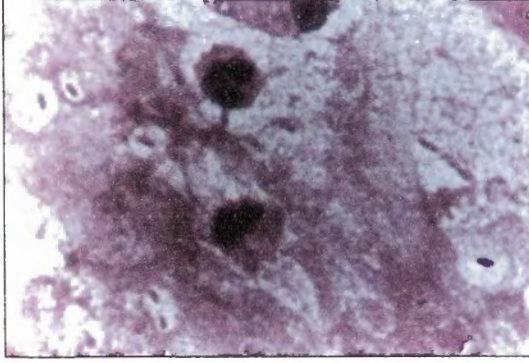
Şekil 1: Hidatik kist sıvısında skoleksler



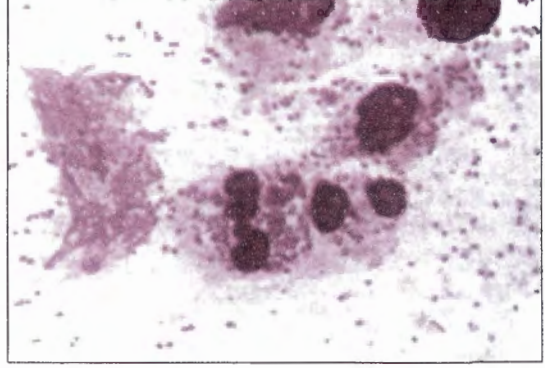
Şekil 2: Balgam Gram boyası. Gram pozitif diplokoklar (X 1000) *Streptococcus pneumoniae*



Şekil 3: Balgam Gram boyası. Gram negatif basiller (X 1000) *Haemophilus influenzae*



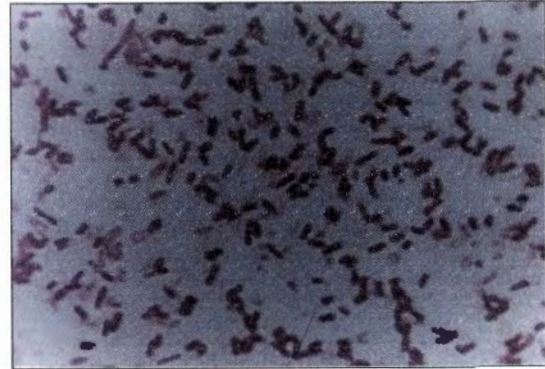
Şekil 4: Balgam Gram boyası Lökositlerin sitoplazması içinde Gram negatif diplokoklar (X 1000) *Moraxella*



Şekil 5: Akciğer tüberkülozlu ve bronşektazili hastanın balgamında Gram boyası. Lökositler ve geniş kapsüllü Gram negatif basiller (X 1000) *Klebsiella* (Friedländer basili)



Şekil 6: Aynı hastanın balgam kültürü kanlı agarda mukoid koloniler. *Klebsiella pneumoniae*.



Şekil 7: Aynı hastaya ait kültür preparatı Gram negatif basiller. *Klebsiella pneumoniae* (X 1000 Gram boyası)

Gram ile boyanmış balgam preparatının yorumunda bazı noktalara dikkat etmek gerekir:

1- Çok sayıda bakteri varlığı, infeksiyon nedeni olduğunu düşündürür. Balgamda genellikle PMN lökositler ile beraber ve

lökositler içinde bulunanlar etyolojik olarak anlamlı organizmalar olduğundan değerli bir ipucudur.

2- Bazan lökosit olmadan veya birkaç lökosit ile çok bakteri bulunabilir. Ağır fulminan pnömonilerde, çok kötü beslenen ve pansitopenili hastalarda görülür. Aksine çok az organizma ile sayısız lökosit, bir nonbakteriyel infeksiyon veya antibiyotik ile tedavi başlangıcını gösterir.

3- Gram boyasında karışık flora, gram pozitif ve gram negatif organizmaların aynı lamda, aynı zamanda görülmesi genellikle yorumda şaşırtır. Bazan karışım, materyalin ağız florası ile kontaminasyonunu yansıtır. Çok kez karışık flora, özellikle eğer balgam, kontamine değilse, altta yatan olayın anlaşılmasını sağlar. Bronşektazi ve kronik bronşitin akut alevlenmelerinde, balgamın gram boyasında karışık flora ve sayısız lökosit çok sık görülür.

4- Pnömonilerde, balgamın gram boyası ile seri incelemeleri, bakteriyel florada sonradan oluşacak değişikliklerin izlenmesi için önemlidir. Örneğin, sadece klinik olarak düzelmeye devam eden pnömokokal pnömonili bir hastada, gram pozitif bakterilerden, gram negatif bakterilere değişme, başlangıçtaki antibiyotik ile bakterilerin baskılanmadığını, birbirini örtecek derecede fazla çoğaldığını, tedaviyle değişme olmadığını kanıtlar. Aksine, eğer hasta başlangıç düzelmeyi sürdürmede yetersiz ise, süperinfeksiyon olasılığı ortaya çıkar ve terapötik program yeniden düzenlenir.

Balgam kültürleri, gram boyasındaki bulguları kanıtlamak ve antibiyogram yapmak için gereklidir (Şekil 5, 6, 7).

Ancak, pnömonili hastalarda Gram boyası ve kültürlerin değerlendirilebilmesi için bir balgam örneğinde aranan bazı kriterler vardır:

- Genellikle, her küçük objektif alanında (Lowpower-field = lpf), 25 PMN' den fazla, beş skuamoz epitel hücresinden az olması kriteri kullanılır.

- Balgam örneğinde, alveolar makrofajlar kadar silialı epitel hücrelerinin varlığı da, balgam örneğinin diğer bir inandırıcı endikasyonu olmalıdır.

- Murray ve Washington tarafından, yoğun bakım ünitelerinde, akciğer in'eksiyonlu hastalarda %5 tuzlu su ile ultrasonik nebulizasyonla teşvik edilen öksürükle, iyi toplanan balgamın direkt Gram boyasının değerli olduğuna işaret edilmiştir. Araştırmacılar, her büyük objektif alanında (High-powerfield=hp) iki PMN lökosit den fazla bulunur ve bazı basiller lökosit içinde görülürse böyle örnek, gram negatif pnömoni tanısında değerli olabilir demişlerdir.

- Truant ve Tsolaklis, yoğun bakım hastalarından, ekspektore balgam ve nazotrakeal aspiratların Gram boyasının değerini inceleyerek beş hp mikroskopi ile üçre sayısı eğer, 125 pü hücresinden fazla, 125 epitel hücresinden az ise böyle bir örneğin kültür için uygun olabileceğini kabul etmişlerdir.

Plevra Sıvılarının Bakteriyolojik İncelemeleri

Plevra sıvılarında mikroskopik inceleme ve kültür için sıvıların çöküntüleri kullanılır. Plevra sıvılarının koagülasyonunu önlemek için 10 ml sıvıya iki damla %20 sodium citrate solusyonu damlatılabilir

Serolojik testlerle örneğin, enzimle linked immunosorbent assay (ELISA) ile mikroorganizmalara spesifik antijen, antikor aranabilir.

Son yıllarda moleküler biyolojideki önemli bir ilerleme, nükleik asit sertezleyicilerin gelişmesi olmuştur. DNA prbları ile klinik örnek veya kültürlerden testler yapılabilmektedir. Bu yöntemlerle Chamydia trachomatis, N. gonorrhoea, L. pneumophila, kısa zamanda tanımlanabilir. Nükleik asit hibridizasyon yöntemlerinden de yararlanmak mümkündür.

Mikroorganizmaların identifikasyonunda PCR (polymerase chain reaction) da kullanılabilir.

NOT: 2-7 numaralı fotoğraflar A.Ü.TF. Göğüs Hastalıklarına ve Tüberküloz ABD Hastalarına ait olup, Bakteriyoloji Laboratuvarında hazırlanmış preparatlardan ve kültürden Prof.Dr.Nezihe Saygun tarafından çekilmiştir.

Kaynaklar

1. Baker J, Hong R, Dick E, Reed C, Allergy Grand Rounds, Asthma, IgA deficiency, and respiratory infections. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58 (6): 713-721.
2. Ballows A, Hausler WJ, Hermann KL, Isenberg H.D. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th Ed. American Society For Microbiology Washington D.C. 1991: 2-14, 258-276.
3. Chodos S. Sputum Examination In: Fishman AP, Ed. *Pulmonary Diseases and Disorders*. Second Edition. V. I. New York. McGraw Hill Book Company, St. Louis San Francisco. Singapore, Tokyo, Toronto. 1988: 411-426.
4. Falk G, Heyman L, Gnarpe. J, Gnarpe H. *Chlamydia Pneumoniae (TWAR): a common agent in acute bronchitis*. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 170-187.
5. Giamarellou H. Nosocomial Pneumonia: Pathogenesis, diagnosis, current therapy and prophylactic approach. *Intern J Antimicrob Agents* 1993; 3 (Suppl 1):S87- S97.
6. Mandell, GL, Douglas RG, Bennett JE. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Third Edition, New York: Churchill Livingstone, Edinburgh, 1990, 33-41, 41-61, 493-499, 529-531, 531-535, 540-555, 555-560, 560-564, 2199-2205
7. Mısırlıgil Z, Saygun N, Yavuz D, Atakurt Y, Kronik bronşitli hastalarda serum ve tükürük IgA düzeyleri ile boğaz florasını oluşturan aerob bakteriler arasındaki ilişki. *Mikrobioloji Bülteni* 1985;19(1):23-28
8. Murray JF. *The Normal Lung. The Basis for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Disease*. W.B. Saunders Company, Philadelphia: London Toronto, 1976:1-30, 277-306.
9. Niederman MS. Gram negative colonization of the respiratory tract pathogenesis and clinical consequences. *Semin Respir Infect* 1990; 5 (3): 173-180.
10. Niederman MS et al. 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 (5):1418-1426.
11. Savaş İ, Saygun N, Alper D, Erdem B, Numanoğlu N, Özdemir Ö. Aşağı solunum yolları infeksiyonlarında Neisseria grubu mikroorganizmaların rolü. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1989;37(3):203-207
12. Savaş İ, Saygun N, Özsan M, Özdemir Ö, Gönüllü U, Numanoğlu N, Alper D. Neisseria grubu mikroorganizmalar ile oluşan solunum yolları infeksiyonları. *Ankara Tıp Mecmuası* 1991;44(4):585-592
13. Saygun N, Mutlu G. Anaerob bakteri "Lactobacillus disciformans" in etken olduğu bir plevra ampiyemi olgusu. *Ankara Mikrobiol Bült* 1977;11(1):105-112.
14. Saygun N, Özsan K. Plevral Ampiyem sıvısından izole edilen *Achromobacter xylosoxidans* suşu. *Ankara Mikrobiol Bült* 1979; 13: 389-391.
15. Saygun N. Balgam İncelemesi. *Türkiye Klinikleri* 1983; 3(2):151-158.
16. Saygun N. Solunum sistemi infeksiyonları. (Ed. Baskan S, Wilke A.) *Hastane İnfeksiyonları ve Önlenmesi Sempozyumu*. A.Ü Tıp Fakültesi Matbaası 1994, 47-58
17. Saygun N, Cicioğlu B, Kalaycıoğlu O, Ulubay G, Beder S, Gürses H, Özenci H. *Haemophilus Haemolyticus*'un neden olduğu bir pnömoni olgusu. *Ankara Mikrobiol Bült* 1996;30: 405-408.
18. Thorsteinsson SB, Musher DM, Fagan T. The Diagnostic Value of Sputum Culture in Acute Pneumonia. *JAMA* 1975; 233 (8):894-895.
19. Who News. A programme for controlling acut respiratory infections in children: memorandum from a WHO meeting. *IU-AT* 1984;59 (3):115-121.
20. Wrigh PW, Wallace RJ, Shepherd JR. A Descriptive Study of 42 cases of *Branhamella Catarrhalis* Pneumonia. *Am J Med*. 1990;88 (Suppl 5 A): 2 S-7 S

Bir Fransız askeri doktoru olan Jean-Antoin Villemin, 1868'de, yüzyıllar boyunca kalıtsal olduğu düşünülen tüberkülozun bulaşabilir olduğunu ortaya koymuştur. İlk kez 24 Mart 1882'de Robert Koch, hastalığın etkenini boyayarak mikroskopta göstermiş, 1884'de de koagüle sığır serumlu besiyerlerinde üretmiştir. Bu nedenle Koch basili denilen bu grup bakterilere 1896'da Lehmann ve Neumann mikobakteri adını vermişlerdir. Kökeni funguslardır. (Tablo I). Aside dayanıklılık özelliği ile anılırlar.

Morfoloji: 0,3 - 0,6 ve 1-4 mikron boyutlarında olan basiller, düz veya biraz eğri, kalın ince, tek veya birkaç tanesi bir arada bulunurlar. Üniform veya düzensiz boyandığından, çizgi veya inci dizisi gibi görünürler. Patolojik örneklerde, kültürde olduğundan daha uzun, daha eğri ve daha çok inci dizisi gibi görünürler. İnfekte doku veya balgam örneklerinin kimyasal işlemi de mikobakteri cinslerinin morfolojisini değiştirebilir. Birçok mikobakterinin yüzeyinde bulunan bir lipid (Trehalose 6,6-dimicolate) materyel "cord factor" mikobakterilerin cord şeklinde üremeleri ve bir arada durmalarını sağlar (Şekil 1). Patolojik örneklerde cord şekli daha belirgindir. Bu özellik *M.bovis* ve onun attenüe cinsi BCG'de de vardır.

Mikobakteriler hareketsizdir, bazılarında, oval şekilde basillerin boyunca sıralanmış 2-4 spor bulunur.

Mikobakterilerin boyanması: Kuvvetli asit veya asit-alkole dayanıklı oldukları; Ziehl-Neelsen (Z-N) ve Fluorochrome yöntemlerle gösterilmiştir.

Hücre duvarının yüksek lipid içeriğinden dolayı Gram veya basit boyalarla kolay boyanmazlar. Normal koşullarda Gram boyası ile, mikobakteriler çok az mavi boya

alır, alkol ile renk gidermeye de dirençli olduklarından Gram pozitif olarak tarif edilmişlerdir. Hücre duvarı lipid içeriği ve antibiyotik direnci açısından da Gram negatif bakterilere benzetilenler vardır. Bazıları da Gram nötr olarak bildirilmişlerdir.

Kültür ve biyokimyasal özellikleri: Mikobakteriler aerob veya mikroaerofildirler. Birçok bakteriye kıyasla, mikobakteriler çok yavaş ürerler. Örneğin bir *E.Cdi* veya bir salmonella, bir saatte bölünürken, saprofit mikobakterilerin jenerasyon zamanı 4-6 saat, *M.tuberculosis (M.tb)*'nin 15-20 saattir. *M.Leprae* sadece in vitro ürer, tek bir jenerasyon için yaklaşık 2 gün gereklidir. *M.tb* Kolonileri, inokulasyondan sonra; Middlebrook Cohn, 7H11-7H11 gibi besiyerlerinde iki haftada, Lowenstein-Jensen (L-J) gibi yumurtalı besiyerlerinde üç haftada görülebilirler. Mikobakterilerin üremeleri %5-10 CO₂ ortamında hızlandırılabilir.

Çabuk üreyenler (Runyon Grup IV) ki günde üreyebilir.

Üremeler haftalık kontrollerle iki-üç ay izlenmelidir.

Mikobakterilerin optimal üreme dereceleri 37°C dir. Non-tüberküloz mikobakteriler (NTM) 25°C-45°C'de üreyebilirler.



Şekil 1: Ziehl-Neelsen Yöntemi ile boyalı balgam preparatında *M. tuberculosis* (1000 X).

Tablo 1: Mikobakterilerin bağlı olduğu aile ve sınıflandırılması

Thallophyta
Algae(Klorofilli)
Fungi(Klorofilsiz)
SCHIZOMYCETES
Actinomycetales
Mycobacteriaceae
Mycobacterium
- Mycobacterium leprae
- Mycobacterium tuberculosis
- Mycobacterium bovis
Nontuberculous mycobacteria
I. Grup Photochromogenes
M. kansasii
M. marinum
M. simiae
M. asiaticum
II. Grup Scotochromogenes
M. scrofulaceum
M. xenopi
M. szulgai
M. gordonae
M. flavescens
III. Grup Nonchromogens
M. avium-M.intracellulare=
M.avium complex(MAC)
M. malmoense
M. haemophilum
M. terrae
M.ulcerans
M. nonchromogenicum
M. triviale
M.gastri
IV. Grup Rapid growers
M.fortuitum (= M ranae)
M. chelonae (= M. abcessus)
(= M. borstelense)
(= M. fridmanii)
M. thermoresistible
M. neoaurum
M. smegmatis
M. phlei
M. vaccae

I.gruptaki mikobakterilerde, portakal pigmentasyon (beta-karoten) ışığa maruz kaldıktan sonra ortaya çıkar. II. grupta sarı portakal renk, koloniler ışığa maruz kalmasa da görülür. M.tb ve diğer non.tb mikobakteriler anlamlı pigment meydana getirmezler. M.tb % 99 niacin meydana getirir. Bu özellik, kuvvetli nitrat redüksiyonu ile teyid edilir. NTM suşları nitratı redükte etmez.

Tween hydrolysis testi: M.tb, M.szulgai, M.fortuitum, M. chelonae'de değişkendir. M.gordonae, M.terrae, M.Kansasii ve M.Marinum'da pozitif, diğerlerinde negatiftir.

Arylsulphatase ve phosphatase aktiviteleri,sulphate ve phosphate tuzlarından phenolphthalein serbest kalması ile belirlenir.

M.tb katalaz aktivitesini 68°C' de 20 dakikada kaybeder. Redüktaz aktivitesi, Potasyum tellurit' in, siyah metalik tellurium' a redüksiyonu ile belirlenir. Isoniazid (INH)'e direnç kazanan suşlar 22°C' de katalaz aktivitelerini ve kobay için patojenitelerini kaybederler.

M.bovis'in, niacin ve nitrat redüksiyonu negatiftir. Katalaz ve peroksidaz 22°C'de pozitif, 68°C'de negatiftir.

NTMlerin niacin ve nitrat testi negatiftir; katalaz 22°C' ve 68°C'de pozitif, peroksidaz testi 22°C ve 68°C'de negatiftir.

Mikobakterilerin Metabolizması:

Mikobakterilerin çoğu C kaynağı olarak gliserol kullanır, M.bovis piruvatı seçer. Çabuk üreyenler glukoz, mannoz ve trehaloz kullanırlar. C bileşikleri, M. tb tarafından CO₂ ve H₂O' ya okside edilirler.

Nitrojen, mikrobakterilerin üremesi için gereklidir. İnorganik kaynaklardan elde edilir. Asparagin en iyi nitrojen kaynağıdır.

Mikobakterilerin üremesi için az miktarda metaller de gereklidir. Bunlardan biri Fe diğeri Zn'dir. Eğer Fe besiyerinden çıkarılırsa basillerin üremesi durur. Serumun bakteriler üzerine, bakteriostatik etkisi, içerdiği transferrinden dolayıdır. Transferrin Fe bağlar, yeterli Fe bağlanmıssa tb basillerinin üremesi inhibe edilebilir. Fe hayvan dokusunda, tb basilinin virulansında ve kazanılan immunitede anlamlı bir rol oynar. Diğer önemli bir iz element de Zn'dir. Gliserol dehidrogenaz gibi bazı enzimlerin aktivitesi ile interfere olur. Mg da ribozomal fonksiyonun korunmasında önemli bir rol oynar.

Mikobakteriler, enzimlerin bir türünü meydana getirirler ki, birçoğu değişik cinslerin idanfikasyonu ve karakterizasyonunda çok yararlıdır.

Mikobakterilerin lipid metabolizması da önemli özelliğidir.

Mikobakterilerin virulansı ve onların cord oluşturma kapasiteleri arasında yüksek bir korelasyon olduğu 1947 de Middlebrook ve arkadaşları tarafından gözlemlendi. Cord faktörün, lökosit göçünü inhibe ettiği bulundu. Kate 1972' de, cord faktörün antijenik olduğunu gördü ve buna karşı spesifik antikolar meydana getirilebildi. Aynı zamanda, spesifik olmayan antikolar da gösterildi. Böylece cord faktörün, mikobakterilerin, hastalık yapma kapasitesinde majör faktör olmadığı, ancak virulansa yardım ettiği düşünüldü.

Middlebrook ve arkadaşları, 1959'da, sulfolipidleri izole ettiler. Goren ve arkadaşları, 1974'de, mikobakterilerin, koyalara için virulans dereceleri ve sulfolipid konsantrasyonu arasında bir korelasyon olduğunu gösterdiler. Sulfolipidler, cord faktörün toksisitesini artırarak mikobakterilerin virulansını artırdıkları gibi lizozom fagozom birleşmesinin inhibisyonu ile infeksiyonu da artırabilirler. Bu araştırmacılar, attenüe mikobakterilerin phenolic phtioceroldiester içerdiklerini buldular. Bu lipid virulan suşlarda görülmedi. Kochan'a göre mikobaktin önemli virulans faktörüdür. Mochma ve arkadaşları, mikobaktin'in mikobakteriyel hücre duvarını geçerek Fe taşımaya yardım ettiğini göstermişlerdir. Tüberküloz basilleri invivo çoğaldıkları zaman, transferrinin Fe'e çevrilebilmesi mikobaktin'in oluşmasına bağlıdır.

Mikobakterilerin direnci: Mikobakteriler ısıya duyarlıdır, pastörizasyonla 20 dakikada tahrip edilirler. Kimyasal dezenfektanlara dirençlidirler. Balgam %5 fenol ile 24 saatte dezenfekte edilir. Hipoklorit etkili değildir, %80 etanol 10 dakikada tahrip eder. Teinture d'iode ve aceton çabuk etkiler. Kuruluğa haftalar aylarca dayanır.

Kültür besiyerlerinde 2-8 ay canlı kalabilirler. Kültürler, direkt güneş ışını ile iki saatte harap olur. Basil içeren balgamın 20-30 saat güneş ışınına maruz kalması gerekir.

Mikobakteriler güneş ışımından korunduğu zaman;

- Pütrifiye balgamda birkaç hafta,
- Kuru balgamda 6-8 ay canlı kalabilirler.

Mikobakteriler, toz partiküllerinde, havada 8-10 gün infeksiyöz olabilirler.

Mikobakteriofajlar

Gardner ve Weiser 1947'de M.Smegmatis'in bir suşunu eritebilen bir faj izole etmişlerdir. Fajlar, toprak ve su gibi doğal kaynaklardan izole edildiler. Fajlar çapraz kültür yöntemleriyle lizojenik suşlardan da izole edilmişlerdir. Rekombinant DNA teknolojisi, mikobakterilerin genetik analizi için yeni yöntemler sağlamıştır.

Tüberküloz (TB) da İnfeksiyon Kaynağı

İnfeksiyon kaynağı;

- M. tb için, akciğer TB'lu hastalardır.
- M.bovis daha çok hayvansal gıda ürünleri ile bulaşır. İnfekte sütlerle alınan basiller, orofarinksin lenfatik dokusuna girer veya gastrointestinal mukozaya penetre olur. M.bovis ile insan infeksiyonu, sığırların etkili TB kontrol programı ve sütün pastörizasyonu ile, gelişmiş ülkelerde elimine edilmiştir. Ülkemizdeki durumu tam olarak yansıtmamakla birlikte laboratuvarımızda 1977 yılından bu yana M.bovis'e rastlanmamıştır.

M.bovisin hava yolu ile bulaşması da görülebilir.

Tüberkülozla savaşmak için;hastalık kaynağını ortadan kaldırmak gerekir. Balgamın, direkt incelenmesi ile bulunan hastalar, toplumda tb basilinin yayılmasının en önemli sorumlularındır (Tablo 2, 3). Işık mikroskobu ile belirlenebilen en düşük basil konsantrasyonu 10^4 /mldir. Semptomlu hastaların yaklaşık % 50 si mikroskop ile pozitif bulunur. Direkt mikroskopi ucuz, kolay ve standardize edilmiş bir yöntemdir.

Balgam yaymaları, kemoterapinin etkinliğini incelemede de önemlidir. Etkili bir kemoterapi ile tedavinin üçüncü ayında, hastaların %80-90'ında, altıncı ayında hemen hemen %100'ünde balgamda basil

Tablo 2: Akciğer TB temashılarında bakteriyolojik duruma göre infeksiyon oranı

Temashlı hastalara yakınlık derecesi	Hastaların Bakteriyolojik durumu		
	M+K+	M-K+	M-K-
Ev halkı	% 20.1	% 1.0	% 0.9
Yakın akraba, arkadaş	% 3.7	% 0.0	% 0.0
İş arkadaşları	% 0.3	% 0.0	% 0.0

M:Mikroskopi
K:Kültür

IUAT 1975;50:107

Tablo 3: Akciğer TB ile temashlı 0-4 yaş grubunda infeksiyon oranları

Hastaların Bakteriyolojik durumu	0-4 yaş grubunda infeksiyon oranı
M+K+ olgular	% 60.2
M-K+ olgular	% 13.4
M-K- olgular	% 7.2

M:Mikroskopi
K:Kültür

AmRev Tuberc 1954;69:724

kaybolur. Bir araştırmamızda; tedaviye alınan hastaların tümünde basilin negatifleşmesi dördüncü ayda % 86.8, altıncı ayda % 89.6 bulunmuştur. Sekiz ay süre ile düzenli izlenen 75 hastada negatifleşme oranı, dördüncü ayda %90.7, altıncı ayda % 97.4 olarak saptanmıştır.

Kültür ile inceleme, yeni olgu sayısını % 25-30 artırır. Dijeste, konsantre materyelin her mililitresinde on mikrobakteri belirlenebildiğinden, kültür, mikroskopiden daha duyarlıdır. Semptomlu hastalarda ikinci balgam örneğinin kültürü ile pozitiflik oranı % 30 artar.

Kültür, duyarlılık testleri için de önemlidir. Başlangıç ilaç rezistansı prevalansı tedavinin etkinliğinin iyi bir ölçüsüdür.

Mikobakterilerde rezistans: TB'da terapötik rejimle bile canlı kalan birkaç basil sebat edebilir ve hastalığın erken veya geç reaktivasyonuna öncülük eder. M.tb mutasyon yolu ile çeşitli antimikrobiyal ajanlara rezistans kazanabilir. Fakat, hücreler ve hasta dokularında tam olarak ilaca duyarlı tb basillerinin, böyle ilaçların uygun ve düzenli alınmasına karşın, canlı kalma kabiliyeti belki daha da önemli bir

faktördür. Birçok olguda, kemoterapiden sonra nöks, intrensek mutasyonel rezistanstan çok, bu fizyolojik rezistanstan dolayıdır. Gerçekten, yeterli derecede denetlenen, modern, kısa süreli kemoterapiden sonra en çok bakteriyolojik nöks, ilaca duyarlı organizmalardan dolayıdır. Bunu biz de,yıllardan beri laboratuvarımızda gözlemlemekteyiz. Nitekim,1991 yılının ilk altı ayında,141 hastanın 9'unda (% 6) bakteriyolojik nöks olmuş ve suşlar,standard proporsiyon yöntemi ile yapılan antibiogram testlerinde, kullandığımız ilaçlara duyarlı bulunmuştur.

Rezistansın diğer iki oluş şekline biri, kemoterapinin seyrinde, hastanın uyumsuzluğu, diğeri, halk sağlığı otoritelerinin ve medikal uygulayıcıların ihmâlerinden dolayıdır. Buna göre rezistansın oluşumunda;

- Mutasyonel
- Fizyolojik
- Kişisel ve
- Toplumsal, olarak dört şekil düşünülür.

M.tb, bakteriyel kromozomda, mutasyonlar yolu ile antitüberküloz ilaçlara re-

zistans kazanır. Bazı ilaçlara, düşük fakat sürekli, ilaçtan ilaca değişen oranda mutasyonlar görülür. İlaça maruz kalma bu mutasyonları hızlandırmaz. İlaça duyarlı bakterilerin tahribi ile, var olan mutantlar ortaya çıkar. Mutasyon şansı, direkt olarak bakteriyel ağırlıkla orantılıdır. Duyarlılık testi için elde edilen kültürler, böyle mutantlar içerebilir. Genel olarak kullanılan bazı antitüberküloz ajanlara rezistans için M.tb in mutasyon oranı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Bazı antitüberküloz ajanlara rezistans için M.tuberculosis'in mutasyon oranları

Ajanlar	*	**
Ethambutol	10 ⁻⁷	1/10 ⁶
Isoniazid	10 ⁻⁸ - 10 ⁻⁹	1/10 ⁶
Streptomycin	10 ⁻⁸ - 10 ⁻⁹	1/10 ⁵
Rifampicin	10 ⁻¹⁰	1/10 ⁸

* Grange JM.IUATLD 1990; 65(2-3): 57-59

** Iseman MD,Madsen LA. Clin Chest Med 1989;10(3)=341-353

Klinik olarak rezistans ikiye ayrılır

-Tedavi seyrinde rezistansın gelişmesi "kazanılan rezistans"

-Rezistan bir suş ile infeksiyon "primer rezistans"ı belirtir. Önceden tedavi almayan hastalarda, ilaçlara rezistansın varlığıdır.

Bir de "başlangıç rezistans" deyimi vardır ki sıklıkla primer rezistans yerine kullanılır. Başlangıç rezistans, bir tedavi merkezine yeni başvuran TB'lu hastada bir veya daha fazla antitüberküloz ilaca rezistansın varlığı olarak tanımlanır.

Primer rezistansın düzeyini belirlemek, bir toplumda, tb basillerinin bir görünümlü, rutin duyarlılık testlerinin gereği üzerine poliseye kararlar ve terapötik rejimlerin etkili planını verir.

Kazanılan rezistans olgularının belirlenmesi, terapötik rejimlerde veya daha çok onların uygulanmasında ve yönetiminde ciddi yetersizliklere işaret olabilir.

Antitüberküloz ajanların kontrolsüz ve fazla satıldığı bazı ülkelerde, yüksek düzeyde, birden fazla ilaca rezistan suşların tehlikesi yaşanmaktadır. Sadece Rifampicin (RIF) için primer rezistans oranımız:1981 yılında % 0.72, 1991'de % 6.4 iken 1993'de % 8.1 e yükselmiştir.

Başka bir araştırmamızda; total primer rezistans oranımız %35.7 bulunmuştur.

Birleşik Devletlerde, akciğer TB'lular arasında ilaca rezistan organizmaların prevalansının geçmiş 30 yılda yaklaşık %2' den % 9 'a yükseldiği rapor edilmiştir.

New York' ta önceden tedavi alan hastaların (44 hasta) %30'u, tedavi almayan (23 hastaların) %7' si INH ve RIF'e rezistan bulunmuştur.

İngiltere ve Galler'de 1982-1991 arasında 16628 M.tb. başlangıç izolatının 1833'ü bir veya daha fazla ilaca rezistan bulunmuş. Rezistans oranı 1982'de % 9.2, 1987'de % 8.0 iken 1991'de % 14.2'ye yükseldiği bildirilmiştir.

Rezistansı Belirlemek İçin Laboratuvar Testleri:

L-J besiyerinde ilaç rezistans testi için kullanılan üç metod:

1. Absolu konsantrasyon metodu

2. Rezistans-rasyo metodu M.tb in standard suşuna kıyaslayarak değerlendirilen yöntem

3. Proporsiyon metodu. Ençok kullanılan bu yöntem 1963' de Canetti ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir.

Bunlardan başka; Agar-baz semisentezik ortam; sıvı ortam ve vertikal difüzyon metodları vardır.

Tüberkülozun kesin tanısı, sadece hastalardan M.tb izole ve idantifiye edildiği zaman konulabilir. TB'un yerleşim yerine göre örnekler alınır.

Solunum yolu - Akciğer TB tanısı için kullanılan materyeller

-Balgam: Nazofaringeal atıntı veya tükürük balgam değildir. Prodüktif bir öksürükle, aşağı solunum yolunda gelen ek-südatif materyel uygundur. Örnekler, sabah erken saatte, temiz, işaretsiz kaplara

toplanır. Hastaların adı, tarih yazılır. Personeli korumak için balgam kutuları, uygun taşıma kaplarına yerleştirilmelidir. Her sabah tek balgam, 24-48 saat aralıklarla en az üç örnek alınmalıdır. Mikroskopi sonucuna göre altı örneğe kadar da çıkılabilir.

Balgam çıkarmayı provoke etmek için aerosol indüksiyonu kullanılabilir. Hipertonik tuzlu su (% 3-10) solusyonu, aerosole ilave edilebilir. Buhar koklatarak, bol su içirerek balgam oluşumu artırılabilir, çıkarılması kolaylaştırılabilir.

Örnekler uzak yere gönderilecekse dijestan, dekontaminan olarak cetylpridini-um chloride kullanılır. Bu amaçla %10 Trisodiumphosphate da kullanılabilir. Balgam bunun içine alınmalıdır. Basiller beş gün canlı kalabilir. Balgam kutularını laboratuvara taşımak için metal ve sterilize edilebilen kaplar kullanılmalıdır.

-Mide suyu: Sabah erken, kahvaltıdan önce, 50 ml mide içeriği aspire edilir. Kahvaltı etmişse hastanın, 8-10 saat aç kalması gerekir.

-Trakea aspirasyonu: Koopere olamayan hastalarda trakea aspirasyon materyeli 5-10 ml tuzlu suya alınır.

-Fiberoptik bronkoskopi

- Transbronşial akciğer biopsisi

-Bronkoalveolar lavaj (BAL) gerekebilir.

Bronkoskopik materyelden ayrı olarak postbronkoskopik balgam da toplanmalıdır. Gözlemlerimize göre, önceki balgamlarında basil görülemeyen hastaların postbronkoskopik balgamları ARB yönünden pozitif olabilmektedir.

Üriner sistem TB'u tanısında kullanılan materyel

-İdrar: Hastaların sabah ilk idrarı alınmalıdır. İdrar alındığı sırada, hastaların antimikrobiyal ilaç kullanmamasına özen gösterilmelidir. Çünkü antimikrobiyal ilaçlar büyük oranda idrarla itrah edildiklerinden mikobakterileri tahrip edebilirler. Balgamda olduğu gibi idrar örnekleri de 24-48 saat aralıklarla üç veya altı adet olmalıdır.

BOS (Beyin omur ilik sıvısı), plevra, periton perikard sıvıları tb basili yönünden incelenebilir.

Doku ve başka vücut sıvıları, iğne biopsisi veya aspirasyonla alınır. Milier TB gibi dissemine veya hematogen yayımda; kemik iliği, akciğer, karaciğer, biopsisi M.tb için histolojik ve bakteriyolojik olarak incelenir. Böyle örnekler bakteriyolojik tetkik için uygun bir kültür ortamına ya da serum fizyolojik içine alınmalıdır ve saklanmadan laboratuvara gönderilmelidir. Sadece histolojik inceleme için formaline konulmalıdır.

Mikroskopik incelemeye hazırlanacak yaymalarda dikkat edilecek hususlar

-Yayma yapılacak camlar, kullanılmamış ve temiz olmalıdır. Camın tersine sıra numarası yazılır. Sıvıların çöküntüleri ince bir şekilde yayılır. Balgam, mukoid yapıda olduğu için ince yaymak biraz güç olur. Bazen iki cam arasında yayılır.

-Kullanılacak özenin iç çapı 3 mm, yayılacak alan, 20x10 mm² olmalıdır. Bu alanın uzunluğu yaklaşık 100 mikroskop alanıdır. Basil görülemediğini söyleyebilmek için 300 veya 600 alan gözden geçirilmelidir. Yaymaların yorumlanması Tablo 5 te gösterilmiştir.

Tablo 5: Boyalı yaymalarda* görülen ARB sayılarına göre değerlendirme

Görülen ARB sayısı	CDC ^{xx} Metodu Rapor
0	ARB (-) negatif
1-2/300 alan	(±)
1-9/100 alan	(1+)
1-9/10 alan	(2+)
1-9/ her alanda	(3+)
>9 her alanda	(4+)

x inceleme 1000x

xx CDC: Center for Disease Control

Am Rev Respir Dis 1981;123(3):354

-Boya yöntemi genellikle Z-N yöntemidir. Mavi zeminde kırmızı basiller görünür. (Şekil 2). Günlük materyal sayısı çok olan laboratuvarlarda Fluorochrome yöntemi (günde 100 preparata kadar bakılabilir) uygulanmalıdır. Auramin kullanıldığı zaman basiller turuncu renkte görünürler.

Patolojik örnekleri kültüre hazırlamak için homojenizasyon ve teksif işleminden geçirilir. Homojenizasyonda genellikle Petroff yöntemi kullanılır. Kültür değerlendirme metodu Tablo 6 da özetlenmiştir.

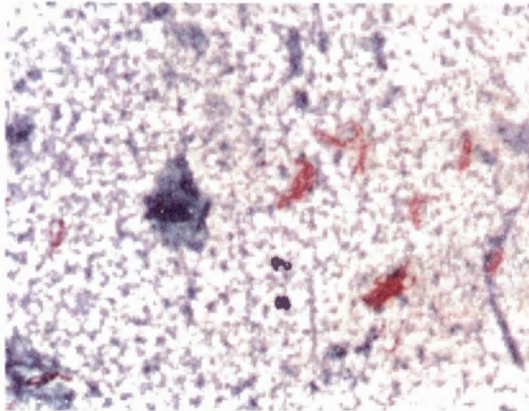
Başlangıç kültürler, antibiyogram yapılmazsa 6 ay saklanmalıdır.

Bakteriyolojik inceleme, aktivite saptamak amacı ile de yapılmalıdır. Önce, tedavinin 1-2-3. ayında olmak üzere aylık aralıklarla, sonra laboratuvarın vereceği cevaba göre daha seyrek olarak kontrol edilmeli, ihmal edilmemelidir.

Yeni Tanı Yöntemleri

Radyometrik yöntem: BACTEC radyoaktif sıvı ortamdır. Klinik örnekler, mikobakteriler için spesifik C^{14} işaretli palmitic acid içeren, Middlebrook 7 H 12 besiyerine inoküle edilir. Mikobakteri yağ asidi metabolize olur $^{14}CO_2$ oluşur. Bakteri metabolizmasının aktivasyonu özel cihazla izlenir. Ortalama 9 gün üreme, 6 gün duyarlılık testi için yeterlidir. Çabuk sonuç alınan bir test olduğu halde, radyometrik teknoloji, klasik bakteriyolojik metodların yerini tam olarak alamamıştır.

Lizis sentrifugasyon sistemi kan kültürleri için kullanılır. BACTEC broth da mikobakteri izolasyonunu artırır.



Şekil 2: Mikobakterilerin cord şekli.

DNA problemleri: Gen probe ile mikobakteri belirlemek için 10^5 - 10^6 hücre gereklidir. Bu metod, direkt olarak klinik örneklerde kullanılamaz. Nükleer problemler pahalıdır ve radyoaktivitenin bozulmasından dolayı yarılanma ömrü kısadır.

Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction=PCR): PCR yoluyla mikobakteriyel DNA amplifikasyonu. Bu metod Eisenach ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir ve klinik prob olarak ümit vericidir. Genler klon yaparlar ve mikobakteri cinslerine spesifiktir. PCR klinik örneklerden de başarı ile test edilebilir. Eğer bu başarı daha çok klinik incelemelerle teyid edilirse TB'un çabuk tanısında değerli olabilir. Ancak PCR'da replikasyon hataları bildirilmiştir. Yalancı pozitiflik ve kontaminasyon olabilir.

Ligase chain reaction (LCR), Transcription mediated amplification (TMA), Strand displacement amplification (SDA) spesifik bir hedeften nükleik asidin amplifikasyonunu sağlar.

M. Tb antijen ve antikorları için serolojik testler.

Bu, yoğun bir araştırma alanıdır. M. tb.'e karşı monoklonal antikorlar tanımlanmıştır ve ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) denemelerinde kullanılabilir. M. tb.'e karşı daha spesifik monoklonal antikorların gelişmesi ile, bu, TB'un tanısında değerli bir yöntem olabilir.

M. tb komponentleri için biokimyasal testler:

Tuberculostearic acid (Tb A) uzun bir zincirdir, kolludur, mikobakterilerde bulu-

Tablo 6: Kültür Yorumlamada En Çok Kullanılan Yöntem

Koloni yok	Negatif
50 den az koloni	Gerçek sayı
50-100 koloni	1+
100-200 koloni	2+
200-500 koloni	3+
> 500 koloni	4+

American Thoracic Society (ATS)
Center for Disease Control (CDC)
Am Rev Respir Dis 1990;142(3):730

nan sature yağ asididir. Aktinomiçeslerde de bulunur, fakat diğer bakterilerde ve insan dokularında bulunmaz. TbA yayma negatif örneklerde, BOS da gas kromatografi ve mass spectroscopi ile idantifiye edilebilir. Cinslerin idantifikasyonu için kültür yine gereklidir. Pahalı bir yöntemdir. Balgam örneklerinde yalancı pozitiflik olabilir.

HIV infekte hastalarda TB tanısı özel dikkat ister. Bu hastalarda akciğer dışı TB, birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir ve %60-70 oranlardadır. ARB için yayma ve kültür elde edilmelidir. Lizis sentrifugasyon ile kan kültürleri HIV ve TB'lu hastaların % 26-42'sinde pozitifdir.

Luciferase Reporter Assay: Luciferase enzimi ATP varlığında luciferin ile reaksiyona girerek ışık verir. İlaça rezistansı belirlemede de kullanılabilir.

TB' da hayvan deneyleri: Hayvan deneyleri pahalı bir teknik olduğundan çok kullanılmamaktadır. M.tb için kobay, M.bovis için tavşan duyarlıdır. Basili az olabilecek materyel için kullanılabilir. Sonuç almak için uzun zaman gerektirir.

Mikobakteriozis

Robert Koch, tüberküloz basilini (M.tb) bulduktan hemen sonra M.tb den ayrı mikobakteri cinsleri idantifiye edildiği halde;bu yüzyılın ortalarına kadar hastalıklar bu mikroorganizmalara atfedilmedi. Bu konuda, Dr.Ernest Runyon'un, laboratuvar kültür karakterlerine dayanarak yaptığı ve 1954 de önerdiği sınıflandırma şeması önem kazanmıştır.

Bu tür mikobakteriler, nozokomial enfeksiyonlar ve HIV enfeksiyonları nedeni ile artan bir önem kazanmışlardır. Bunların enfeksiyonuna mikobakteriozis denir.

Runyon tarafından konulan "Atipik mikobakteriler" deyimi sebat ettiği halde MOTT basilleri (Mycobacteria other than tuberculosis), çevresel, fırsatçı ve NTM (nontuberculous mycobacteria) gibi başka deyimler kullanılmaktadır.

İnfeksiyon kaynağı olarak su, toprak, infekte tozlar, ev tozu, süt ürünleri ve çiğ sebzeler rol oynar.

İnsan hastalığının en çok bulunan dört şekli Tablo VII de görülmektedir. Bunlar,

erişkinlerde pulmoner hastalık, çocuklarda servikal lenf nodülü hastalığı, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve immun-supprese hastalarda dissemine hastalıktır.

Pulmoner Hastalık

Hastalığın tanı kriteri; bu mikobakterilerin, balgamdan, anlamlı sayıda, tekrarlayan izolasyonu ve hastalığın uyumlu klinik ve radyolojik bulgularıdır. Hastalar genellikle 50 yaş civarındadır. Kadın erkek arasında eşit dağılır. İnsandan insana bulaşma görülmemiştir. Hazırlayıcı faktörler ve birlikte olduğu hastalıklar Tablo VIII'de gösterilmiştir.

Klinik belirtiler olarak; yorgunluk, kilo kaybı, ateş görülebilir. Radyolojik olarak kavite veya infiltrasyon olabilir.En çok M. avium complex (MAC) olmak üzere M. Kansasii, M.fortuitum, M. Scrofulaceum, M. chelonae, M. xenopi, M.malmoense kronik pnömoniye neden olabilirler.

Transbronşial biopsi, mikobakterilerin etyolojik rolünü aydınlatılabilir. Mikobakteriler, normal olarak steril bir yerden, genellikle cerrahi bir prosedür ile elde ediliyorsa anlamlı olabilir. Radyolojik görünüm yıllarca stabil kalır. Yamalı infiltratların, haftalar veya aylarca kalıp sonra kaybolduğu görülmüştür. Beş yıldan fazla izlenen birçok hastada radyografik progresyon görülebilir.

Klinik ataklar olur. Genel olarak hastaların remisyon periyodunda ve ataklarında balgamında ARB vardır. Tedavi M.tb' da kullanılan benzer.

Servikal Lenfadenopati

Superfisyonel lenfadenit, çocuklarda en çok görülen NTM hastalığıdır. İnfeksiyon, toz, toprak yeme ile veya sudan alınır. Hastalık tanındığı zamandan beri bütün olgular BCG siz çocuklardır. Bu çocukların çoğu beş yaşın altındadır. Ekoloji ve organizmaların, coğrafik dağılımında ve/veya virulansındaki değişiklik rol oynayabilir. Tedavi cerrahidir.

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

NTM'lerin birçok cinsi ile deri ve yu-

muşak doku hastalığı olabildiği halde; en-çok bildirilenler, M. marinum, M. fortu-
itum ve MAC nedeni ile oluşan hastalıktır.
Deri ülserleri, infekte materyelin, derinin,
kesik veya tahrişlerine, doğrudan doğruya
implantasyonu ile meydana gelir. Nozokom-
ial yara infeksiyonları, bu organizmaları
içeren musluk suyundan, aerosoller veya
cerrahi prosedürlerde kullanılan ekipman
veya infekte solüsyonlardan olabilir. M. ul-
serans, gevşek, nekrotik ülserlere neden olur,
en sık ekstremitelerde görülür. Bu ülser-
ler, muhtemelen toprak veya sudaki orga-
nizmalarla temas sonucudur.

Kronik granülomatoz deri ülserleri
M. marinum ile meydana gelir, genellikle
infekte suda derinin tahrişini izler. Bu
hastalığın 1959'da Colorado'daki epidemi-
sinin; yaklaşık 300 kişinin bulunduğu bir
termal yüzme havuzu ile ilgili olduğu ra-
por edilmiştir. Balık tankları, balık avı,
dalgalık, kürek çekme gibi aktiviteler ile
ilgili olgular bildirilmiştir.

Kesik veya tahrişleri takiben infekte su-
ya maruz kalındığı halde infeksiyonun mey-
dana gelebilmesi için, hücrel immunitede
defekt olan hastalık zemini gereklidir.

M. chelonae'den dolayı keratitis ve oti-
tis media, cerrahi prosedürlerle ilgili bu-
lunmuştur. Tırnaklar ile delici yaralar, ye-
tersiz sterilize iğnelerle insulin alımını ta-
kiben bu organizmalardan yumuşak doku
infeksiyonları da rapor edilmiştir. Uzun
süre venöz kataterli ve peritoneal dializde-
ki, hastalarda, bakteriyemi ve peritonit bil-
dirilmiştir.

İnfeksiyon etyolojisi, travma hikayesi,
uzun inkübasyon periyodu, sistemik semp-
tomların yokluğu ve direnajsız, nonpürülan,
seröz tabiatı ile kuşku duyulabilir. Ayırıcı
tanı organizmanın kültürüne bağlıdır.

Dissemine hastalık

Epidemik HIV' den önce NTM den do-
layı dissemine hastalık, lösemi, lenfoma
gibi veya iyatrojenik olarak immüno-sup-
pressif tedaviye bağlı immünite bozukluğu
olan kişilerde görüldüğü seyrek olarak ra-
por edilmiştir. Dissemine hastalığa neden

olan birçok cins bildirildiği halde sıklıkla
MAC ve M. Kansasii bulunmuştur. AIDS'li
hastalarda infeksiyonun, respiratuar sis-
temden çok oral yolla olduğu düşünülme-
tedir. Epidemik AIDS de MAC'can dolayı
dissemine hastalık, en çok görülen NTM
hastalığıdır.

Çabuk üreyenlerin neden olduğu disse-
mine hastalık, sık değil fakat ciddidir. Dis-
semine hastalıklı hastaların yaklaşık %
80-90'ı, kronik renal yetmezlik, renal
transplantasyon, yüksek doz kortikostero-
id tedavi ile immunosüpresedirler.

Dissemine hastalık, predominant ola-
rak kol ve bacakların ekstansor yüzlerini
içine alan multipl deri altı nodüler lezyon-
larla ortaya çıkar. Dissemine mikrobakteri-
yel hastalık lezyonları, nekroz, süpürasyon
ve seröz bir sıvı direnajsız ile seyredir. Ge-
nellikle lokal travma hikayesi, veya im-
müno-suprese kişilerde, organizmalar için
kuşkulu bir giriş kapısı yoktur.

Klinik olarak görülen, akciğer, karaci-
ğer, dalak ve böbrekleri içine alan organ
tutulumu nadirdir.

Dissemine hastalığın iki sendromu görülür

- Diyalize bağlı renal yetmezlikli has-
talar ve akut lösemi gibi fatal hastalıklı
hastalar, sistemik semptomlar ve ateş ile
ciddi bir tablo gösterirler. Kemik iliği ve
kan kültürleri hemen daima pozitifdir.
Mortalite tedavi ile bile yüksektir.

- Başka hastalık ile birlikte dissemine
hastalığı olan hastaların çoğunun sistemik
semptomları az veya yoktur ve dolaşan ka-
na invazyon da olmaz. Bu hastalar, genel
olarak her ne kadar iyi antimikrobiyal te-
davi mümkün olmasa da selim bir seyir iz-
lerler.

M. chelonae ve bunların subcinslerin-
den dolayı oluşan infeksiyonların tedavisi,
lokalize hastalığıdaki prensiplerin aynıdır.
Yanıt genel olarak iyidir, fakat nüksler istis-
nadan çok kaidedir. Sadece parenteral
ajanlara duyarlı olan M. chelonae izolatları
için tedavi çok güç olabilir ve ekseriya ba-
şarısızdır.

Tablo 7: Mikobakteriozisin insanda en çok görülen dört şekli

Erişkinlerde PULMONER hastalık
Çocuklarda SERVİKAL LENF NODÜLÜ hastalığı
DERİ VE YUMUŞAK DOKU infeksiyonları
Immünsüprese hastalarda DİSSEMİNE hastalık

Tablo 8: Mikobakteriozisin birlikte olduğu hastalıklar ve risk faktörleri

Pulmoner tüberküloz
Astma
Kronik bronşit, KOAH
Amfizem
Bronşektazi
Fibrozis
Endojen, ekzojen lipoid pnömoni
Silikozis
Fungal infeksiyonlar
Diabetes mellitus
Malign hastalıklar
Steroid ve immünsüpresif ilaçlar
Immünsüpresif hastalıklar
Artrit
AIDS ve HIV infeksiyonları

Kaynaklar

1. Akkaynak S, Saygun N, Mycobacterium tuberculosis'in CO² 'li ortamda üreme süresi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1981; 29 (1-4):30-32.
2. Akkaynak S, Saygun N, Hacıhabiboğlu G, Alaçam İ, Özok E, Yılmaz T, Numanoğlu N, Türктаş H. Dört ay haftada üç gün dört, ve dört ay haftada iki gün antibakteriyel ile sekiz ay süreli tüberküloz tedavisi rejiminin bakteriyolojik değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks 1981; 29 (1-4):19-29
3. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis and Other Mycobacterial Disease . (14th ed). Am Rev Respir Dis 1981; 123 (3): 343-358.
4. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990;142(3):725-735.
5. Beder S, Bavbek S, Alper D, Saygun N, Gürses H. Bronkofiberoskopun tüberküloz tanısındaki değeri. Ankara Tıp Mecmuası 1990; 43 (4): 975-982.
6. Bloom BR. Tuberculosis Control in the Coming Decades. An ordinary Mortal's guide to the molecular biology of mycobacteria IUATLD 1989; 64 (3): 50-58.
7. CDC (Centers for Disease Control). Outbreak of Multidrug Resistant Tuberculosis in Texas, California and Pennsylvania. JAMA 1990; 264 (2):173-174.
8. Fauville- Dufaux M, Maes N, Severin E, Farin C, Serruys E, Struelens M, Younes N, Vincke JP, De Vos MJ, Bollen A, Godfroid E. Rapid identification of Mycobacterium xenopi from bacterial colonies or "Bactec" culture by the polymerase chain reaction and a luminescent sandwich hybridization assay. Res Microbiol 1995; 146:349-356
9. Godfrey- Faussett P. Molecular diagnosis of tuberculosis:the need for new diagnostic tools. Thorax 1995; 50: 709-711.
10. Grange JM. Drug resistance and tuberculosis elimination. IUATLD 1990: 65(2-3):57-59.
11. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistance tuberculosis. N. Engl J Med 1993; 29(11):784-791.
12. Peterson EM, Lu R, Floyd C, Nakasone A, Friedly G, Maza LM. Direct identification of Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium, and Mycobacterium intracellulare from Amplified Primary Cultures in BACTEC Media Using DNA Probes. J Clin Microbiol 1989; 27 (7):1543-1547.
13. Saito H, Tomioka H, Sato K, T saka H, Tsukamura M, Kuze F, Asano K. Identification and Partial Characterization of Mycobacterium avium and Mycobacterium intracellulare by using DNA Probes. J Clin Microbiol 1989; 27:994-997

14. Saygun N. Mikobakteriler. Mikobakteriozis, Kocabaş A., ed. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Adana, 1991; 41-45, 131-136.
15. Saygun N. Mycobacterium tuberculosis ve epidemiolojik önemi XIX. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Sivas Dilek Matbaası 1991,24-28
16. Saygun N, Durmaz G, Özdenir İ. 1976-1981 yıllarında (5 yıl) Laboratuvarımızda üretilen Mycobacterium tuberculosis suşlarının Rifampicin'e primer ve sekonder direnç durumları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1983;31 (4): 228-233.
17. Saygun N, Özcan A.T., Çobanlı B, Zamani A. Kliniğimizde yatarak tedavi gören Tüberkülozlu Hastalarda ilaçlara Rezistans Oranı. Solunum Hastalıkları Dergisi 1993; 4 (3): 287-293.
18. Styblo K. Epidomiology of Tuberculosis. Selected Papers 1991; 24: 9-13, 29-31, 49-54, 72-75.
19. Terpstra W.J. Nucleic acid based methods for detection of mycobacteria. IUATLD 1990; 65(2-3):63-66
20. Tiruvilumala P, Reichman LB. Mycobacterial Infections. Immunology, Diagnostic Strategies and Techniques, Treatments, and Problems. Respiratory Infections. Immunol Allergy Clin North Am. 1993; 13(1): 59-75
21. Warburton ARE, Jenkins PA, Waight PA, Watson JM. Drug Resistance in initial isolates of Mycobacterium tuberculosis in England and Wales, 1982-1991. CDR (Communicable Disease Report) 1993; 3 (Review Number 13):R 175.
22. WHO recommendations. Drug-resistant tuberculosis: Laboratory issues. Tubercle and Lung Disease 1994;75(1): 1-7.

6.e- İMMÜNÖLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Doç.Dr.Turan ACICAN, Uzm. Dr. Gülfem ÇELİK

Zengin pulmoner dolaşımı olan ve hava yolları ile dış ortamdaki allerjen ve iritan antijenlere maruz kalan akciğerlerin, pek çok immünolojik hastalıkta sistemik tutulumun bir parçasını oluşturduğunu görmekteyiz. Bu hastalıklar ve tanı yöntemleri, ilgili bölümlerde detaylı olarak verilmiştir. Burada daha çok immünolojik reaksiyon bazında gruplandırma ile tanısallık yaklaşımlar üzerinde durulacaktır. İmmünolojik olarak 4 tip reaksiyon oluşmaktadır. Tüm hastalıkların tanısında, laboratuvar bulgularının daima *iyi bir anamnez ve fizik inceleme* ile desteklenmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Tip I immünolojik reaksiyon: Burada immünglobülin (Ig) E aracılıklı ani bir hipersensitivite reaksiyonu söz konusudur. Bu reaksiyonda rol alan hücreler, B hücre, mast hücresi, eozinofil ve bazofildir. Allerjenler, belirli ilaçlar, gıdalar, vb. vücutta bu tip reaksiyonu oluşturur. Sistemik örnek olarak ürtiker ve anjiyoödem, solunum sisteminde ise allerjik astma ve saman nezlesi tip I reaksiyon ile oluşur (şekil 1).

Tanı yöntemleri: Tip I reaksiyonların tanısında iyi bir anamnez ve fizik inceleme oldukça önemlidir. Anamnezde yakınmaların genç yaşta başlaması, ailede atopi öyküsü, allerjen maruziyeti ile semptomların ortaya çıkması gibi özellikler IgE bağımlı bir patolojiyi düşündürür. Laboratuvar sonuçları, anamnez ve fizik inceleme ile birleştirildiğinde değer kazanır. Laboratuvar yöntemleri başlıca tip I reaksiyon oluşturan allerjenin veya bu allerjenin hedef organda oluşturduğu patolojinin ortaya çıkarılması üzerinde yoğunlaşmaktadır.

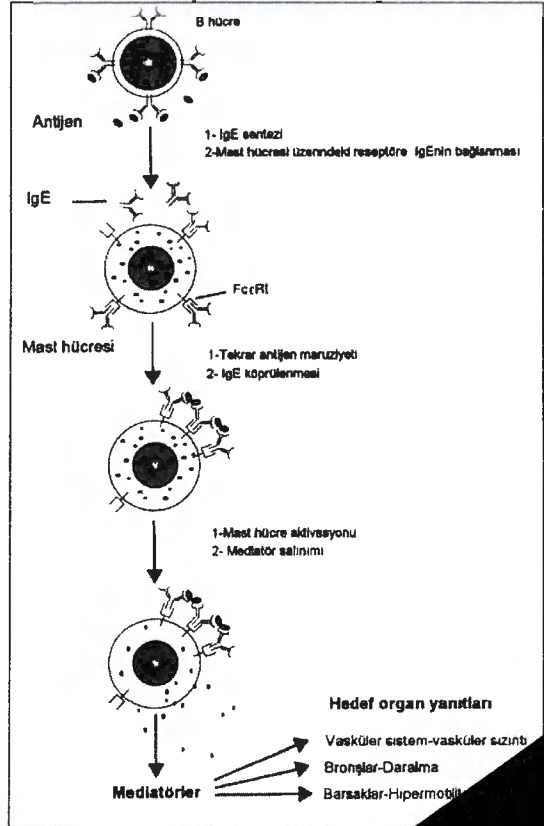
Cilt testleri: Allerjenlerin tesbiti için in vivo olarak yapılan testlerdir. Ev tozu akarları, polenler, küf mantarları, kedi, köpek antijenleri ve çeşitli besin antijenleri ile yapılır. Sırta veya ön kolun volar yüzüne uygulanır. Serum fizyolojik ile negatif kontrol, histamin ile de pozitif kontrol

uygulanır. Ciltte allerjene maruz kalma durumunda mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak endürasyon ve hiperemi gözlenir. Bu endürasyon, histamin yanıtı ile karşılaştırılarak test değerlendirilir. Cilt testleri *prick testi* ve *intradermal testler* olarak iki şekilde yapılır.

Total IgE: IgE aracılıklı hastalıkların %50'sinde bu test pozitifdir. Normal değeri 100-120 ng/ml'dir. Ancak IgE yüksek bulunduğunda mutlaka bir allerjen varlığı araştırılmalıdır.

Spesifik IgE: ELİSA, RAST (Radioallergosorbent test), RİA ile saptanabilir. Cilt testlerine göre duyarlılığı düşük olmasına karşın özgüllüğü daha yüksektir.

Histamin salınım testi: Duyarlılık ve özgüllüğü spesifik IgE'ye benzer.



Şekil 1: 1. Tip allerjik reaksiyonun mekanizması

Allerjik reaksiyon sırasında salınan mediatörlerin ölçümü: Allerjik reaksiyon sırasında histamin, PGD₂, LTC₄, LTD₄, LTE₄, triptaz, kinin, eozinofilik katyonik proteinin plazma, idrar ve nasal sekresyonlarda ölçülmesi esasına dayanır.

Total eozinofil: Normalde mm³ de 300'e dek eozinofil sayısı normaldir. Bu değer in aştığı durumda allerjik hastalıklar yanısıra eozinofil yüksekliği yapan diğer patolojiler de araştırılmalıdır.

Balgam ve burun frotti incelemesi: Balgamda eozinofil ve Chursman spirallerinin bulunması astmayı destekler. Burun frottisinde eozinofil ve bazofilik degranülasyon görülmesi allerjik riniti destekler.

Provokasyon testleri: Spesifik veya non spesifik uyarının bronşiyal, nasal veya konjunktival uygulanması ve bunlara olan objektif yanıtın ölçülmesi esasına dayanır. Konjunktival provokasyonda antijenin uygulanmasını takiben gözde sulanma, kızarma ve kaşıntı olması durumunda test pozitif kabul edilir. Nasal uygulamada ise burun kaşıntısı, tıkanıklığı ve burun akıntısı oluşur. Bronş provokasyonu ise histamin ve metakolinin 0.03 mgr. dozdan başlayarak 16 mgr kadar artan dozlarda verilmesini kapsar. FEV₁ de başlangıç değerine göre %20'lik bir azalma yapan değer provokatif doz (PD) 20'dir. % 95 astmalıda bu değer 8 mgr.'ın altındadır.

Diğer tanı yöntemleri: Allerjik astma tanısında günlük PEF değişkenliği, hava yolları reversibilitesi, özellikle diğer patolojilerin ayırımında akciğer ve sinüslerin radyolojik incelemeleri, solunum fonksiyon testleri, balgamın mikroskopik incelemesi uygulanmaktadır.

Tip II immünolojik reaksiyon:

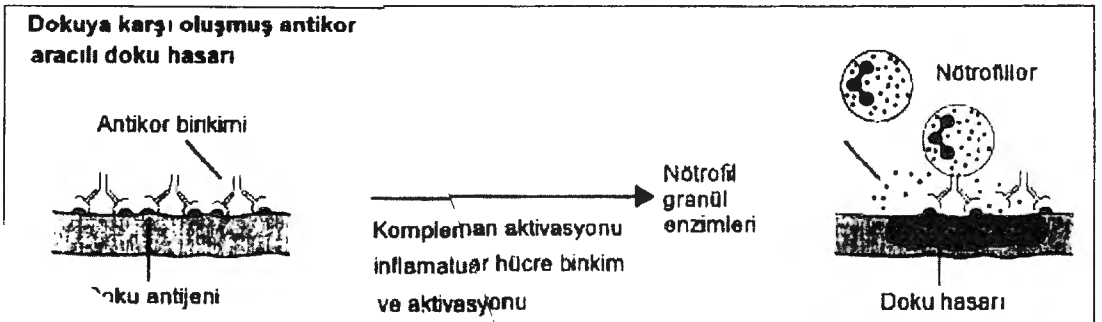
Vücutta belli bir dokuya karşı sitotoksik antikor oluşması söz konusudur (şekil 2). B hücreleri ile makrofaj bu tür reaksiyonda rol alır. Klinik örneği *Good Pasteur sendromudur*. Tanısal olarak kanda dolaşan anti-glomerüler basal membran (GBM) antikorunun varlığı ve aynı antikorun alveol ve böbrek basal membranında immünfloresan ile lineer boyama gösterilmesi gerekmektedir.

Tip III immünolojik reaksiyon:

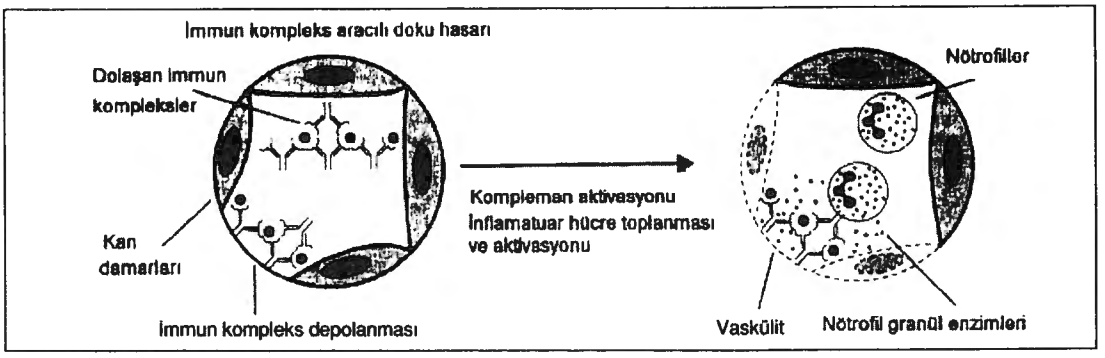
Bu reaksiyonda antijen ve antikordan oluşmuş *immün kompleks* patolojiden sorumludur. Bu kompleks, kompleman sistemini aktive ederek lökositlerin göçünü önlendir. Bu reaksiyondaki immünglobülinler genelde IgM ve IgG tipi antikorlardır. İmmün kompleksler genelde hastalığa katılan deri, akciğer, eklem ve böbrekte birikirler. Tip III reaksiyonda B hücre, polimorfonükleer lökositler ve trombositler rol alır. Klinik örnekleri, *Eritema nodozum*, *Sarkoidozis*, *Sistemik Lupus Eritematozus* (SLE), *Romatoid Artrit* (RA), *Mikst kollajen doku*, *İdiopatik pulmoner fibrozis* (IPF), *Hipersensitivite pnömonileri* (*Ekstrensek Allerjik Alveolitis*) ve *Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis* (ABPA)'dir (şekil 3).

Tanı yöntemleri: Hastalıkların çoğunda tanısal önem gösteren, ortak birtakım laboratuvar bulguları vardır.

Cilt testi: Arthus fenomeni gözlenir. Spesifik antijenin intradermal zerkinden 4-6 saat sonra enjeksiyon yerinde ağrılı eritem ve endürasyon başlar. 12 saatte daha belirgin hale geldikten sonra 24-48 saatte kaybolur.



Şekil 2: Tip II (Sitotoksik) allerjik reaksiyon



Şekil 3: Tip III allerjik reaksiyon (immunkompleks hasarı)

Presipitan antikorlar: Antijenlere karşı presipitasyon veren antikorların gösterilmesini esas alır. Tanıda değerlidir.

Sedimentasyon: Eritrositlerin çökme hızıdır. Tip III reaksiyonların bir çoğunda sedimentasyon artar. Genelde bu artış hastalığın şiddeti ile koreledir. İlaça yanıtı değerlendirmede kullanılmasına karşın, sedimentasyon hızının fibrinojen, haptoglobülin, immünoglobülin ve seruloplazmin düzeylerinden etkilendiği bilinmektedir.

C reaktif protein (CRP): Karaciğerde sentezlenir. 0.6 mg/dlt 'ye kadar olan değerler normal kabul edilir. Doku yıkımı ile karakterize inflamasyonda 24 saatten daha kısa bir sürede yükselir. Tedaviye yanıtı değerlendirmede sedimentasyondan daha değerlidir.

Romatoid faktör (RF): IgG'ye karşı oluşmuş IgM yapısında bir antikordur. Romatolojik hastalıklarda, kronik inflamatuvar süreçlerde pozitifdir. Psöriatik artrit ve ankilozan spondilit gibi seronegatif artritlerde, RF serumda bulunmaz.

Antinükleer antikorlar: Bir çok immün kompleks hastalığında, hücre içindeki nükleer ve sitoplazmik antijenlere karşı antikorlar oluşur. İndirekt immünofloresan tekniği ile gösterilirler. Titre ve boyanma paternine göre değerlendirilir. Belirli immünolojik hastalıklarda spesifik türleri vardır. Örneğin Anti-Sm antikorunu sadece SLE'de gözlenir. Scl-70 antijeni progresif sistemik sklerozis'e özgüdür. Jo-1 antijeni ise yalnızca polimiyozitte bulunur.

Kompleman düzeyleri: Özellikle SLE'de, renal tutulum olduğunda plazma kompleman değerlerinde düşme gözlenir.

Tam kan incelemesi: İmmünolojik hastalıkların çoğunda anemi vardır. SLE'de trombositopeni, lökopeni bulunabilir.

Protein elektroforezi: Poliklonal ve monoklonal gamopatileri değerlendirmek için kullanılır.

İdrar incelemesi: Renal tutulum olan hastalıklarda özellikle SLE'de idrarda granüler artıklar, hyalen slendirler, eritrosit ve proteinüri izlenir.

Görüntüleme yöntemleri: Tutulum düşünülen bölgelerin önce konvansiyonel, gerekirse tomografik ya da nükleer magnetik rezonans görüntülemesini kapsar. Trombotik süreç düşünülen olgularda, buna yönelik olarak ileri teknikler düşünülmelidir. Kardiyak tutulum düşünülen olgularda mutlaka ekokardiyografi yapılmalıdır. İntraabdominal lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali ile diğer patolojik bulguları değerlendirmek ve tanıya yaklaşım için USG ve/veya tomografi ile abdomen değerlendirilmelidir. Eklem yakınmaları olan olgularda mutlaka ilgili eklem ve el-bilek grafileri alınmalıdır. Yutma güçlüğü olan olgularda ösafagus grafisi çekilmelidir.

Bunun yanı sıra hastaların yakınmalarına göre dermatolojik, göz, genital sistem ve nöro-psikiyatrik muayeneleri yapılmalıdır.

Spesifik bazı hastalıkların tanısall yaklaşımlarında:

SLE: Tanıda belli kriterlerin birlikte bulunması gerekir. ANA (+), Anti-dsDNA sadece SLE'de (+), anti-Sm (+), Anti-SS A/ro genelde SLE sjögren ile birlikte ise

(+), kompleman düzeyi özellikle renal tutulum varlığında azalmıştır. Plevral tutulum varsa sıvı *eksuda* niteliğindedir. Plevral sıvıda LE hücresi ve ANA (+) olabilir. Kompleman düzeyi azalmıştır. Glukoz ve pH normaldir. RF %30 olguda (+)'dir. False (+) VDRL testi vardır. Anti-fosfolipid antikorlar %15 olguda müsbettir ve varlığında trombotik olayların araştırılması gerekir. Renal biyopside tutulum varsa immün kompleks ve kompleman depolanması izlenir. Anemi, lökopeni, trombositopeni olabilir. Protein elektroforezinde α_2 ve δ globülin artar, hipoalbüminemi vardır.

Progresif sistemik sklerozis: Fizik inceleme bulgularında ciltte kalınlaşma, kabalaşma ve tipik olgularda yüz görünümü tanıyı oldukça destekleyicidir. %90 olguda "*Raynaud fenomeni*" bulunur. ANA (+), Scl-70 antijeni (+), %20 olguda RF (+), Anti-SSA ve Anti-SSB (+)'dir. CREST sendromunda anti-sentromer antikorları müsbettir. El-bilek grafisinde kalsinozis, ösafagus grafisinde hipomotilite görülebilir. Kesin tanı cilt biyopsisi ile konulur.

Romatoid Artrit: Anamnezde sabah sertliği ile birlikte proksimal eklemlerde ağrı olması tanıda oldukça önemlidir. Fizik incelemede ellerdeki deformiteler (Ulnar deviasyon, kuğu boynu deformitesi vs.) tanıya yardımcıdır. RF %75 olguda pozitifdir. ANA (+), anemi, trombositoz ve sedim yüksekliği vardır. α_2 ve δ globülin artmıştır.

Albümin düzeyi azalmasına karşın kompleman düzeyi normaldir. Plevral tutulum varsa plevral sıvı *eksuda* niteliğindedir. Lökosit artmış, glukoz azalmış, kompleman düzeyi normaldir. RF (+) bulunabilir.

Sjögren sendromu: Gözyaşı ve tükürük bezinin sekresyonunun azalması ile karakterize bir hastalıktır. Primer olabileceği gibi diğer romatolojik hastalıklarla birlikte de olabilir. RF (+), ANA (+)'dir. Poliklonal hipergamaglobülinemi vardır. Primer sjögren'de Anti-SSB (+), diğer romatolojik hastalıklarla birlikte olanda ise Anti-SSA (+)'dir.

Mikst kollajen doku hastalığı: Adından da anlaşılacağı gibi SLE, RA, skleroderma ve polimiyozitten oluşan

kombine bir patern gözlenir. Raynaud fenomeni (+), ANA (+) ve spesifik olarak da *anti-RNP (+)'dir*.

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA): Patogenezde tip I ve tip III reaksiyonun birlikte etkili olduğu düşünülmektedir. Tanıda aspergillus karşı erken cilt reaksiyonu ve spesifik IgE'nin yüksekliğini göstermek önemlidir. Aspergillus karşı presipitan antikorlar (+)'dir. Balgam kültüründe aspergillus üretilebilir. Ancak mantar kültüründe aspergillusun üretilmesi güç olduğu için arka arkaya 3 kültür verilmesi önerilmektedir. Birlikte astma vardır. Radyolojik olarak değişken patern izlenir. Gezici infiltratların yanısıra santral bronşektazi, dış macunu, eldiven parmağı gibi görünümeler bulunabilir.

Ekstremsk allerjik alveolitis (Hipersensitivite pnömonileri): Çeşitli organik tozların yoğun ve tekrarlayan maruziyetleri sonucu ortaya çıkar. Tip III ve tip IV reaksiyonun patogenezde rol aldığı düşünülmektedir. Tanıda anamnez oldukça önemlidir. Organik toz maruziyeti ile semptomların ortaya çıkışı önemli bir ipucudur. Cilt testleri tanıda değerli değildir, arthus fenomeni gelişir ancak sadece maruziyeti gösterir. Presipitan antikorların ise maruziyeti olan ancak hasta olmayan olgularda da görülmesi tanıdaki değerini kısıtlamaktadır. Provokasyon testinde antijen inhalasyonunu takiben 4-6 saatte semptomlar görülebilir. Ancak standard antijen ve teknik olmaması ve görülebilecek komplikasyonlar kullanımını sınırlamaktadır. Tanıda akciğer biyopsisi ve bronkoalveolar lavaj (BAL) oldukça kıymetlidir. Bronkoalveolar lavajda (BAL)'da CD8+ lenfositler artar. CD4+/CD8+ oranı azalır. BAL'da bunun yanısıra IgM ve IgG ve total protein düzeyleri de artar.

Tip IV immünolojik reaksiyon:

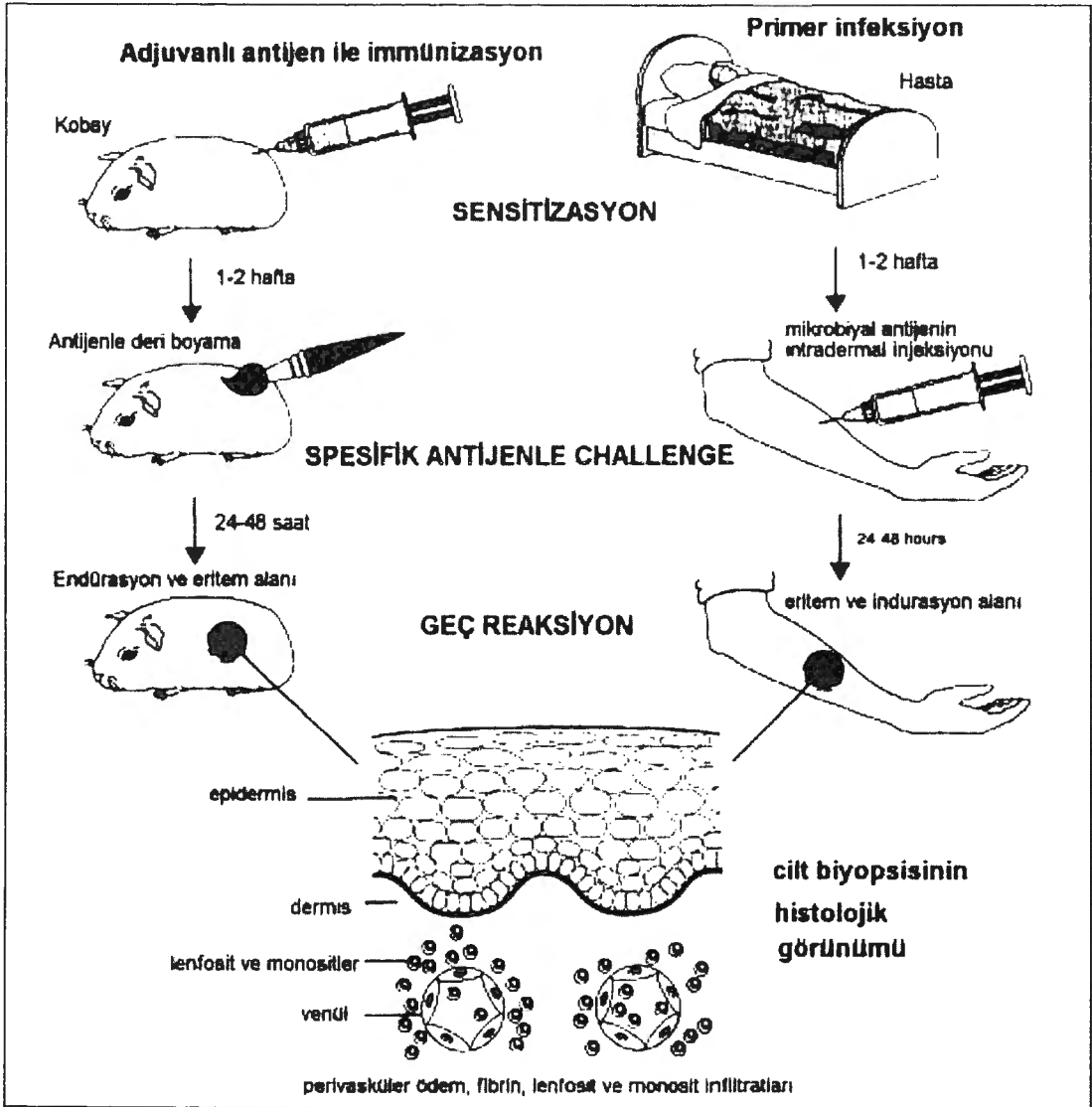
Gecikmiş tip hücresel yanıt vardır. Belirli antijene karşı duyarlanmış olan lenfositler antijen ile karşılaştıkları zaman lenfokinleri aracılığı ile bu bölgeye çok sayıda mononükleer hücre infiltrasyonuna ve bunların reaktif davranışlarının şiddetlenmesine neden olurlar. T hücre, makrofaj ve

dev hücreler bu reaksiyonda rol alırlar (şekil 4). Klinik örnekleri, *Tüberküloz*, *Sarkoidozis*, *Wegener granülamatozisi*, *Churg Strauss sendromu* gibi granümatöz hastalıklar, *hipersensitivite pnömonileri*, *kontakt dermatit*'tir. Tanısal yaklaşımda, cilt testleri (örneğin tüberkülozda tüberkülin deri testi), lenfosit transformasyonu, makrofaj-migrasyon inhibisyonu ve koloni inhibisyonu yapılabilir. Spesifik bazı hastalıklar incelenecek olursa:

Wegener granülamatozisi: Tip III ve tip IV immünolojik yanıt ile oluşur. Tanıda alt ve üst solunum yoluna ve renal tu-

tulum varsa buna ait semptomlar önemlidir. Biyopsi örneklerinde vaskülit gösterilir. Antinötrofilik sitoplazmik antijenin (ANCA) c tipi diffüz Wegener'de %90, sınırlı Wegener'de %75 pozitifdir. Nadiren p-ANCA müsbet olabilir.

Churg-Strauss Sendromu: Sıklıkla küçük damarlarda, nadiren orta çaplı damarlarda ekstravasküler granülom ile karakterize vaskülitir. Olguların çoğunda allerji anamnezi ve astma vardır. Rinit ve/veya nasal polip bulunabilir. %70 olguda ciltte purpura tarzı döküntü veya ağrılı subkutan nodüller bulunabilir. p-ANCA



Şekil 4: Tip IV immunreaksiyon (gecikmiş tip hücresel reaksiyon)

müsbettir. Bunun yanısıra anemi, sedimentasyon yüksekliği, eozinofili bulunabilir.

Sarkoidozis: Kesin tanı alınan biyopsi örneklerinde non-kazeifiye granülomların gösterilmesi ile konulur. Bunun yanısıra PPD negatifliği, serum anjiotensin dönüştürücü enzim yüksekliği bulunabilir. BAL'da CD4+ lenfositler artar. Hipersensitivite pnömonilerinin tersine CD4+/CD8+ oranı artar (5/1). Bunun yanısıra hipergamaglobülinemi ve özellikle eritema nodo-

zum varlığında kanda dolaşan immün komplekslerin varlığı gösterilebilir. *Kveim* testi müsbettir. Bunun yanısıra, anemi, lökopeni, eozinofili, trombositopeni ve sedimentasyon yüksekliği olabilir.

İyi bir anamnez ve fizik muayenenin eşliğinde immünolojik reaksiyonlar için gerekli tanı yöntemleri yukarıda anlatılmıştır. Belirli hastalıklarda özel birtakım tanı yöntemleri gerekse de ana prensipler kullanıldığında tanıya gitmek kolay olacaktır.

Kaynaklar

1. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423-1438.
2. Rich RR. Immune complex diseases. In: James WB, Smith LH Jr, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of medicine*, 19th ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 1994: 1467-1470.
3. Kılıçturgay K. Hipersensitivite reaksiyonları. Editör: Kılıçturgay K. *İmmünolojiye giriş*. 3. basım Ankara; Güneş&Nobel tıp kitabevleri, 1994: 119-126.
4. Akkaynak S. Solunum hastalıklarında immünoloji ve tanı yöntemleri. Editör: Akkaynak S. *Solunum Hastalıkları*. 4. baskı. Ankara; Güneş kitabevi, 1988: 416-422.
5. Booth BH. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In ed: Patterson R. *Allergic Disease: Diagnosis and Management*. 4th edition. Philadelphia; Lippincott company, 1993: 195-225.
6. Ike RW, Arnold WJ. Specialized procedures in the management of patients with rheumatic diseases. In: James WB, Smith LH Jr, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of medicine*, 19th ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 1994: 1503-1508.

6.f- SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Prof. Dr. Gülseren KARABIYIKOĞLU

Akciğerlerin esas fonksiyonları gaz alam verimidir. Bu olayın gerçekleşmesinde ventilasyon (atmosfer gazlarının hava yollarıyla solunumsal birimlere taşınması), diffüzyon (gazların alveolo-kapiller memrandan geçmesi), perfüzyon (pulmoner arterlerle gelen karışık venöz kanın pulmoner kapillerlerde dağılımı) ve solunumun kontrolü rol oynamaktadır.

Pulmoner fonksiyon testleri ventilasyonun, diffüzyonun ve diğer süreçlerin değerlendirilmelerinde direkt veya indirekt rol oynar.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) akciğer hastalıklarının objektif değerlendirilmesinde önem taşır. Özellikle akciğer hastalığının varlığını saptamak, akciğer fonksiyon bozukluğunun ve bu bozukluğun derecesini göstermek ve uygulanan tedavinin etkinliğini izlemek amacıyla yapılır. SFT, EKG nin kalp hastalıklarındaki kullanımına eşit ağırlıkta kullanılmaktadır. SFT yatak başında ya da laboratuvar da yapılır.

SFT ilk kez 1864 yılında Hutchinson tarafından sulu spirometre benzeri cihazla 2000 kişide vital kapasite ölçümüyle göğüs hastalıklarında uygulanmıştır. Kullanılan cihazlara SPIROMETRE denir.

Spirometrenin uygulanması kolaydır, teste alınan bireyin burnu yumuşak mandalla sıkıştırılır, soluk alıp vermesi söylenir. Solunumla hareket eden spirometre silindirin inspirasyon ekspirasyon hacmine uygun olarak yükselip alçalması kimografya kaydedilerek spirogram elde edilir. İspirasyonda spirometre silindirindeki hava akciğerlere inhale edilirken ekspirasyonda da akciğerlerdeki hava spirometre silindirine gider ve böylece silindirdeki hava volümü artar.

Spirometrik değerler 0 yaş, boy ve cinsiyete ait normal beklenen değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir. Bu değerler erkeklerde, uzun boylularda artmıştır. Yaşla

azalma gösterir. Bireylerde bulunan değerler, beklenen değerlerin % 90'ı ise normal yorumlanır. Testler yapılırken hasta oturur ya da ayakta durur pozisyonundadır, sakin rahat olmalı, gömlek yakası gevşetilmemiş olmalı ve uygun çaptaki ağızlık kullanılarak, iyi kooperasyon kurularak yapılacak non invaziv işlem anlatılmalıdır. Test başlangıcındaki 3 manevradan sonraki 3 manevranın en iyisinin ortalaması alınır. SFT uygulamanın kolaylığı nedeniyle komutları alabilecek yaşta her bireyde uygulanabilir.

Volume ve akıma duyarlı olmak üzere iki tip spirometre bulunmaktadır.

Volüme duyarlı spirometreler: Sulu, körüklü ve kuru silindirik spirometrelerdir. En yaygın kullanılanı sulu spirometrelerdir. Bunlar direkt olarak volümleri ölçerler, ucuzdur. Ancak sulu spirometrelerin büyük hacimli olmaları nedeniyle taşınabilmeleri güçtür. İçlerindeki suyun değiştirilmesi, özellikle nozokomial enfeksiyonlardan korunma için dezenfekte edilmesi gerekmektedir. Bilgisayarlı olmayanlarda manuel hesaplanmaların yapılması da hatayı artırır.

Akıma duyarlı spirometreler: Bilgisayarlı olup, akım ve zaman çarpımıyla volüm elde edilir. Taşınabilirler, en az 7 lt kapasiteli olmalı, 0-12 lt/sn akım hızlarını ölçebilmelidirler. Hava yolları rezistansını ölçen Pnomotakograflar bu grup örneğini oluşturur.

Ayrıca SFT nin en doğru ölçümünde BODY PLETİSMOGRAF: BODY BOX kullanılmaktadır. Body Box ilk kez Edinburg; Meines tarafından kullanılmıştır ve TV kaydedilmiştir. 1882 de Fluger kabın şeklini geliştirmiştir ve RV ölçmüştür. 1950 yılında Comro basınç transdüseriyle ilk basınç pletismografını kullanmış sonraki yıllarda A. Du Bois ise Vtg, Raw ölçmüştür. 1960 lı yıllarda volüm pletismografi kullanılmaya başlanmıştır.

Body boxların kullanılmasının esası akciğerlerdeki volüm değişmelerinin box basıncındaki değişmelerle saptanmasıdır.

Body pletismograflar:

1. Basınç pletismografi (Pressure Box):

Rijid duvarlı hava sızdırmayan kabin dir. Bireyin toraksında ekspansiyon ve re-ekspansiyonla olan volüm değişikliği, box basıncındaki değişmeyle ölçülür. Box transduseriyle Vtg, Raw ölçülür. Bireydeki küçük volüm değişmelerini en iyi basınç pletismografi ölçer.

2. Volüm pletismografı: Volüm box

Kalın rijid duvarlı ve spirometreyle bağlantılıdır. Bireyin soluk alımı ve verimiyle boxdaki volüm değişmeleri direkt spirometredeki volüm değişmeleriyle değerlendirilir.

3. Basınç-volüm - akım (flow) pletismografı:

Rijid duvarlı kabin, oda havasını alan ve spirometreyle istirakli açıklıklarla bütünleşmiştir. Boxdaki basınç ve gaz volümündeki değişmeler akciğer volümlerindeki değişmeleri kaydeder. Box duvarındaki akım transduseri de, box içi volüm değişmelerini ölçer. Diğer ifadeyle transmüral akım ölçerdir. Bireyin toraksına gazın kompresyon ve dekompresyonuyla basınç değişmeleri olur.

Kliniğimizde kullanılan body box "System 6200 " Autobox: Pressure - Flow pletismografıdır. Dışarıdan içeri hava sızdırmayan, çift duvarlı, mika (Plexiglas Windowlu), ısı ve basınç ayarlı, 168 x 132 x 81 cm boyutlarında ve 227 kg ağırlığında, 1000 lt iç hacimde kabindir. Birey kabin içindeki rahat ayarlanmış sandal yesinde oturur, uygun ağızlıkla cihazla konnekte edilir ve burun pensle kapatılır. Akım hızları Pnömotacıla, ağız basıncı transduserle (zaman zaman kapatılan shutterle kapatılır), box basıncı transduserle ölçülür. Boxın dinamik duyarlılık sınırları çok geniştir. İçindeki basınç ve ısı değişmez. Akciğer volümlerini doğru ölçer, ölçüm sırasındaki en önemli güçlükler:

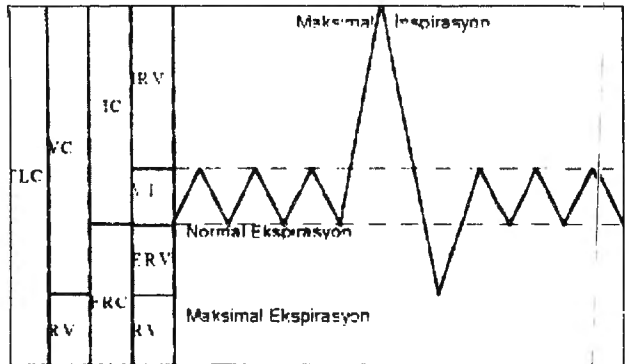
Şahsın boxa kolay girerek istenilen manevrayı yapabilecek eğitime sahip olması gerekir. Spontan solunumunu veya pantingi (saniyede -2 solunum) ayarlayabilmelidir.

Kloströfobinin bulunmaması gerekir. Önceki yıllarda kabinler solid materyallerden yapılmıştı, bu da denegi rahatsız etmekteydi artık transparan kabinler kullanılmaktadır.

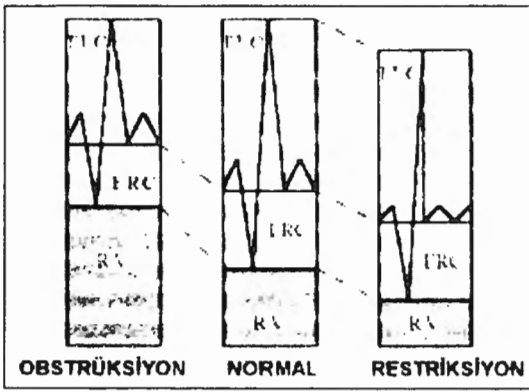
Bireyin fiziksel özürü olmaması gerekir. Kabindeki bireyle hem ses hem de görüntüyle ilişki kurulur ve bazı testlerde kapalı shuttere karşı panting yapması söylenir. Kalibrasyon yapılarak testlere başlanır.

SFT endikasyonları:

1. Nefes darlığı yakınması olan bireylerde, dispnenin pulmoner mi kardiak nedenle mi oluştuğunu ayırd etmede,
2. Pulmoner kökenli nefes darlıklarında ventilatuvar bozukluğun obstrüktif, restriktif oluşunu saptamada,
3. Bronş astması tanısı şüpheli olgularda tanıyı kesinleştirmede: reverzibl hava yolu obstrüksiyonunu göstermede, gerektiğinde spesifik yada nonspesifik bronko-konstrüktör, bronkoprovakasyonla tanıyı doğrulamada,
4. Santral hava yolları obstrüksiyonunu periferik hava yolları obstrüksiyonundan ayırdetmede,
5. Erişkinde ve çocuklarda standart spirometrik değerleri saptamada
6. Bozulmuş akciğer fonksiyonlarının tedaviden etkinliğini, bronkodilatörlere cevabını belirli zaman aralıkları sonunda izlemek



Şekil 1: Akciğer volümleri ve kapasiteleri



Şekil 2: Normal sağlıklı bireylerde, obstrüktif ve restriktif bozuklukta akciğer volümleri,

7. Mesleğe bağlı gelişen pnömokonyozlar ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarıyla (KOAHA) oluşan maluliyet (işgörmezlik) derecelerini saptamada

8. Toplumda epidemiyolojik araştırma yapmak amacıyla özellikle sigara içiminin hava kirliliğinin SFT de oluşturduğu değişimleri objektif sergilemede.

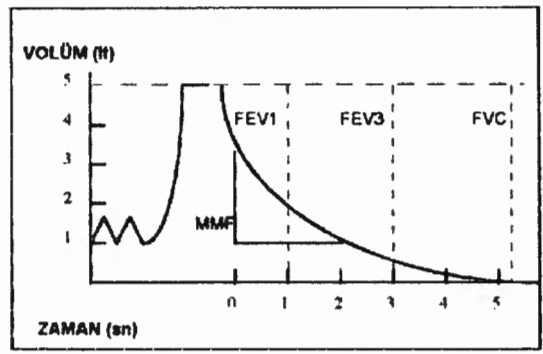
9. Opere edilecek olgularda; preoperatif değerlendirmeyle genel anestezi uygulanımı ve rezeke edilecek akciğerin değerlendirilmesinde

10. Egzersiz testlerinden sonra özellikle egzersiz astma tanısının konmasında, KOAHA ve pnömokonyozlarda egzersiz kapasitesini belirlemede, solunum rehabilitasyonunu sağlamada yararlıdır.

Genel olarak akciğer fonksiyon testleri statik ve dinamik testler diye isimlendirilir.

Statik testlerde: Bireye normal inspirasyon, ekspirasyon yaptırılır, ekspirasyon sonrasında derin inspirasyon, derin ekspirasyon yaptırılarak vital kapasite, inspiratuvar yedek volüm, ekspiratuvar yedek volüm elde edilir. Bunlar basit fonksiyon testleridir. Gazlı testlerle indirekt yolla veya vücut pletismografiyle rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite, total akciğer kapasitesi elde edilir.

Dinamik testlerde normal soluk alınıp verilirken derin inspirasyon ve belirli bir zaman aralığında derin ve zorlu ekspirasyonla zorlu vital kapasite ve FEV 0.5, FEV1, FEV3, MMF değerleri elde edilir ve



Şekil 3: Dinamik Akciğer Volümleri

böylece hava yolları obstrüksiyonu belirler.

Tablo 1: Akciğer fonksiyon testleri

1. Akciğer volümleri (VC, IC, İYV, EYV, FRC, RV, TLC, VTG, RV)
2. Ventilasyon ve ventilasyonu kontrol eden testler (TV, VE, VA, VD)
3. Pulmoner mekanikler (FVC, FEVT, FEV 0.5, FEV1, FEV3, FEVT/FVC, FEF 25-75 %: MMF, FEF 75-85 %, FEF 200-1200, MVV, PEF, FEF25, FEF50, FEF75, PIFR, FIF 25, FIF 50, FIF 75), Raw, Gaw, Sraw, Sgaw, Komplians, MIP, MEP.
4. Diffüzyon testi (DLCO)
5. Gaz dağılım testleri: SBN2 CV (closing volüme) CC, N2 Washout test, akciğer skeningi (Xe 133).

I. Akciğer Volümleri: Statik

Akciğer Volümleri:

Vital kapasite: VC

Maksimum inspirasyondan sonra maksimum ekspirasyonla (yavaş ve zorlamadan) dışarı atılan total hava volümüdür. SFT parametreleri içinde en çok kullanılan parametredir. Bireyde bulunan değerler o yaş, boy ve seks için beklenen değerlerin en az % 80'ni olmalıdır, % 80 altına düştüğünde veya % 95 güven sınırının altında olduğunda azalmış kabul edilir. Sağlıklı bireylerde normal değerler %20 değişkenlik gösterebilir. Bulunan VC değerlerinin yorumu öyküsü ve fizik muayene bulgularıyla korele olmalıdır.

VC boyla doğru, yaşla ters orantılı olarak değişir. Kadınlarda erkeklere oranla daha düşüktür. Irklara ve etnik özelliklere göre de değişkenlik gösterir. VC ölçümünde en az 3 manevra yapılır. VC değerlendirilmesinde kliniğimizde Korry Polgarın nomogramı kullanılmaktadır.

VC deki azalmalar:

A. Yeterli kooperasyon kurulamazsa azalır. Bireyin kötü eforu veya test yapımı süresindeki kişinin performansının yeterli oluşu, eğitimi önemlidir.

B. Akciğerle ilgili patolojilerde:

1. Hava yollarında obstrüksiyon yapan patolojilerde (KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalıkları)

2. Akciğerlerde yaygın infiltrasyon yapan patolojilerde (intertisyel akciğer fibrozisleri, pnömoniler, tüberküloz, akciğer ödemi), genişleyebilen akciğer dokusunun azalmasında, akciğer parankiminin elastik özelliğinin değişmesinde (silikozisteki gibi)

3. Akciğerlerde değişik nedenlerle oluşan "bronş karsinomlarına bağlı atelektazi, yer kaplayan kitlelere bağlı" atelektazilerde

4. Cerrahi girişimi takiben volüm kaybı olduğunda, cerrahi eksizyonla genişleyebilen akciğer dokusunun azalmasında (lobektomilerde, pnomenektomide)

5. Göğüs kafesinin genişlemesini sınırlandıran göğüs deformitelerinde, kifoskolyozda

6. Akciğer ekspansiyonunu sınırlayan plevrada yer kaplayan patolojilerde

7. Toraks boşluğunun azalmasında, diafragma hareketlerinin sınırlandırılmasında, frenik sinir felcinde, hiatus hernisinde

C. Akciğer dışı nedenler

1. Akciğerlerin normal olduğu, ancak solunum merkezinin deprese olduğu durumlarda, nöromusküler hastalıklarda

2. Diafragma ve göğüs kafesi hareketlerinin akciğer dışı sebeplerle sınırlandırılmasında, karında tümör, asit bulunması, fizyolojik olarak gebelik son trimesterinde

3. Toraks hareketlerinin değişik nedenlerle (sistemik skleroderma gibi) sınırlandırılmasında.

Restriktif vantilatuar bozuklukları (FEV1/FVC % 75 den büyük veya % 75, FVC % 75 den küçük) tanımlarken VC nin beklenen değerlerine göre:

% 75- 80 çok hafif restriksiyon

% 75-60 hafif dereceli restriksiyon

% 59-30 orta dereceli restriksiyon

% 30 altı ağır dereceli restriksiyonu tanımlar.

İnspiratuvar yedek hacim: İYV (İnspiratuvar Yedek Volüm):

Normal inspirasyondan sonra maksimum inspirasyonla alınabilen hava volümüdür. İYV, VC nin % 45-50 sini oluşturur, gebelerde artar, obstrüktif, restriktif akciğer hastalıklarında azalır.

Ekspiratuvar yedek hacim: EYV

İstirahat düzeyinden (ekspirasyon sonu seviyesi) itibaren kuvvetli bir ekspirasyonla dışarı atılan hava volümüdür. Litre veya mililitre olarak ifade edilir ve BTPS ile düzeltilir. VC nin % 25 ini oluşturur. EYV: VC deki artma ve azalmalarla değişkenlik gösterir. Eksirasyonda yardımcı kasların gücü, diafragmanın yüksekliği, küçük hava yollarının ekspirasyonda kolabe olmaları, restriktif akciğer hastalıkları EYV etkiler. EYV inspiratuvar kapasiteyle birlikte restriktif hastalıklarda değerlendirilir.

İnspiratuvar kapasite: İC: VC - ERV

Normal ekspirasyon sonu düzeyden itibaren maksimum inspirasyonla akciğerlere alınabilen hava volümüdür. İC: VC nin % 75 ini oluşturur. ml veya lt olarak ifade edilir.

İC vital kapasitedeki artma ve azalmalarla değişkenlik gösterir, restriktif defektlerde azalır.

Total akciğer kapasitesi:

TLC: RV + VC

Maksimum inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan tüm hava volümüdür. Normal sağlıklı bireylerde 4.6 - 6 lt bulunur, o yaş, boy, sexe göre değişkenlik gösterir.

TLC radyolojik metodlarla (planimetrik metod) hesaplanabilir, özellikle akciğer

transplantasyonu yapılan olgularda ve donörlerde TLC nin X-Ray de değerlendirilmesi yararlı olmuştur. Ayrıca TLC vücut pletismografiyle ve gazlı testlerle (helyum diüsyon veya nitrojen washout) ölçülebilir.

Fonksiyonel rezidüel kapasite:

FRC

Akciğerlerin istirahat düzeyinden itibaren kapsadığı hava miktarıdır. FRC, TLC nin % 40'ını oluşturur. ml veya lt ile ifade edilir ve BTPS ile düzeltilir.

FRC indirekt olarak gazlı testler (alveol kapillerine geçmeyen helyum, nitrojen gibi inert gazlar) veya vücut pletismografiyle ölçülür. Helyum (He) kanda çözülmeyen bir gazdır. FRC ölçümünde konsantrasyonu bilinen gazın akciğerlerde yayılımına göre ölçülür. Kliniğimizde en basit yöntem olan değerlendirmede "Godart expirografında " 3500 cc hava ,300 cc O₂, 1200 cc He (% 10 luk) karışımı 5-7 dk solunur. Gazların akciğerde yayılmasından sonra spirometredeki gaz konsantrasyonu genellikle 3-7 dk da sabit değerde kalır bu değer FRC diye ifade edilir.

FRC'nin bulunan değerinin, beklenen değer % 120 üzerinde olması hiperenflasyonu gösterir. FRC astım ataklarında, amfizemde, kompensatris amfizemde artar.

Rezidüel volüm: RV:FRC -ERV

Maksimum ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan gaz volümüdür. TLC'nin %25- 30 unu oluşturur. Spirometrik yöntemlerle direkt ölçülmez, indirek yöntemle RV: FRC - ERV formülüne göre hesaplanır. Amfizemde, bronş obstrüksiyonlarında, kronik hava hapsinde artar. RV arttığında yeterli gaz değişimi için ventilasyonunda artması gerekir, TV, SS ve solunum işi artar.

RV artan bireylerde genellikle hipoksemi, hiperkapni vardır. RV restriktif akciğer hastalıklarında; yaygın fibrozisle birlikte olan sarkoidoziste, silikoziste, asbestoziste, obezitede, göğüs deformitelerinde nöromusküler hastalıklar, pnömatoselde TLC, FRC ile birlikte azalır.

II. Ventilasyon ve ventilasyonu kontrol eden testler:

Solunum sayısı: SS

Belirli bir zaman birimindeki (örneğin bir dakikadaki) solunum sayısıdır. Normal sağlıklı kişilerde dakikada 12-18 olup nabız sayısının 1/4 ü kadardır. Solunum sayısı (SS) ventilasyonla değişir. Solunum hızındaki artma ve azalmalar ventilatuvar değişmelerin göstergesidir. Egzersizde solunum hızı ve derinliği artar.

SS hipokside, hiperkapnide, metabolik asidozda ve akciğer kompliansındaki azalmalarda artar.Santral sinir sistemini deprese eden patolojilerde ve karbondioksit narkozunda azalır.

Dakika Volümü: VE: SS x TV (VD +VA): 5-10 lt /dk

Bir dakikada ekpire edilen alveol ve ölü boşluk hacmini içeren gaz volümüdür. BTPS (body ,temparature, pressure, saturated with vapor) ile düzeltilir. VE arter kangazlarıyla (AKG) birlikte değerlendirildiğinde vantilasyonunun primer indeksiştir.

VE egzersizde, gebelerde, anksiyetede, metabolik asidozda, hipoksemide, hiperkapnide artar. Hipokapnide, metabolik alkalozda, solunum merkezinin deprese olduğu durumlarda, nöromusküler hastalıklarda (vantilasyonla ilgili kasların tutulmunda) azalır.

Alveol vantilasyonu: VA: SS x (VT-VD): 4-5 lt / dk

Bir dakikada yapılan solunum süresinde gaz alım verimi için alveollere giren taze hava miktarıdır. VA azalmasında alveollerdeki oksijen (O₂) yoğunluğu ve parsiyel basıncı azalır ve metabolizma artığı oluşan karbondioksit (CO₂) alveol havasında birikir. Bu durumda yapılan ventilasyon vücudun ihtiyacını karşılayamaz. VA azalması (alveol hypoventilasyonu) akciğerlere bağlı patolojilerde olduğu gibi, solunum merkezini deprese eden durumlardaki gibi akciğer dışı nedenlerle de oluşabilir.

Tidal volüm: TV: Solunum hacmi (SH): 400- 800 ml

İstirahat düzeyinden itibaren normal solunumla alınan verilen hava miktarıdır.

BTPS ile düzeltilir. TV ortalama 500 ml kabul edilirse 150 ml si ölü boşluğa aittir, 350 ml si gerçek alveol ventilasyonundan sorumludur.

TV azalması: ciddi restriktif akciğer hastalıklarında (pulmoner fibrozis gibi), nöromusküler hastalıklarda, akciğer ve göğüs duvarında mekanik değişimlere sebep olan patolojilerde (VT azalması SS artmayla birlikte) olur. Hem VT hemde SS azalma solunum merkezinin depresyonlarında (alveol hipoventilasyonu oluştuğunda) meydana gelir. Bazı olgularda oluşan TV azalması, SS artması; ölü boşlugun arttığını alveol hipoventilasyonunun geliştiğini gösterir, bu durumun arter kan gazlarıyla uyumlu olması gerekir

IV. Akciğer mekanikleri: Dinamik testler ve hava akım hızları:

Zorlu vital kapasite: (FVC: Force expiratory vital capacity: FEVC)

Maksimum inspirasyondan sonra zorlu, derin ve hızlı ekspirasyonla dışarı atılan total hava volümüdür. Elde edilen trase ekspiratuvar spirogram diye ifade edilir. ml veya lt cinsinden değerlendirilir.

FVC ilk kez 1947 yılında Tiffeneau ve Pinelli tarafından obstrüktif akciğer hastalıklarında kullanılmıştır. FVC volüm veya akım duyarlı spirometrelerle ölçülebilir. Normal sağlıklı kişilerde FVC, VC'ye eşittir. İleri derecede hava yolları obstrüksiyonu olan kişilerde VC'den düşüktür.

FVC obstrüktif akciğer hastalıklarında hava tutulumu olduğunda azalır, özellikle amfizemde küçük hava yolları (r: 2mm den küçük) obstrüksiyonunda azalmıştır. Ayrıca yaygın müküs tıkaçlarının varlığında, bronş kontraksiyonlarında, kronik bronşitte, akut, kronik astmada, bronşektazide, kistik fibroziste, trakea, ana bronşlerin obstrüksiyonlarında (tümör gibi) azalmıştır.

FVC restriktif akciğer hastalıklarında fibrotik doku arttığı için genelde azalır. Ayrıca akciğerin vasküler patolojilerinde (akciğer konjesyonlarında, pnömonilerde, pulmoner ödemde) azalır. Akciğerde plevrada yer kaplayan tümörlerde, plevrada sıvı toplanmasında, nöromusküler hastalıklar-

da (myastenia gravisde) göğüs deformitelerinde, obezitede, gebelikte FVC azalır.

Bireyde bulunan FVC nin o yaş, boy, sexdeki beklenen değerinin en az %80'ni olmalıdır, bu değerinin altında oluşu, %95 güven sınırının altında bulunuşunda FVC azalmış kabul edilir. FVC % 50'nin altında olan olgularda efor dispnesi yakınması belirgindir. FVC manevrası hastanın kooperasyonu ile yakından ilgilidir.

Hava yollarındaki akım hızlarının değerlendirilmesinde zorlu ekspirasyonun belirli zaman birimlerinde elde edilen parametreler; FEV1, FEV3, FEF 200-1200, FEF 75-85 değerlidir.

FEV1 (forced expiratory in one second) zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volümdür. lt, ml cinsinden ifade edilir. Akciğerlerin en yüksek hacimli dolularındaki akım hızıdır. Normalde zorlu ekspirasyonla ilk saniyede alınan havanın % 75-80 nin atılmış olması gerekir. FEV1 deki azalma büyük hava yollarının obstrüksiyonunu düşündürür.

FEV1/FVC % obstrüktif restriktif ventilatuvar bozuklukların değerlendirilmesinde önem taşır.

FEV1/FVC % nin beklenen değere yakın, beklenen, beklenen değerden fazla oluşu restriktif ventilatuvar bozukluğu gösterirken; azaldığı durumlarda obstrüksiyon lehine düşündürür.

FEV1/FVC %: %75 çok hafif dereceli obstrüksiyon (restriktif özellik mi?, diğer obstrüktif parametreler var mı?)

FEV1/FVC %: % 75-60 hafif dereceli obstrüksiyon

FEV1/FVC %: 59-40 orta dereceli obstrüksiyon

FEV1/FVC %: 39-30 ciddi, ağır, çok belirgin obstrüksiyonu gösterir.

FEV3: Zorlu ekspirasyonun 3. saniyesinde atılan volümdür, ml, lt ile ifade edilir. Akciğerlerde eksire edilen volümün az olduğu evredeki akım hızıdır, normal sağlıklı kişilerde FEV3 %90 olmalıdır. Büyük hava yollarını değerlendirmede önemlidir.

FEF25-75: MMF (Maximum mid expiratory flow rate): Maksimum ekspirasyon ortası akım hızı: lt/sn ile ifade edilir. Zorlu ekspirasyonun ilk ve son 1/4 orta bölümler-

ri arasında ki akım hızıdır. MMF: $VC / 2 \times 1/2$ ile formüle edilir. MMF: zorlu ekspirasyonun efora bağlı olmayan segmentidir, hava yollarındaki obstrüksiyonu erken dönemde gösteren, özellikle orta ve küçük hava yolları obstrüksiyonunu belirleyen en duyarlı, en önemli parametredir. Normal beklenen değerleri o yaş, boy, sex e göre değişmekle beraber 2-4lt/sn dir.

FEF200-1200: Zorlu ekspirasyonun ilk evresindeki "200-1200 ml" arasındaki akım hızını diğer ifadeyle FVC manevrasında ilk 200 ml atıldıktan sonraki 1000 ml nin ekspire edildiği sıradaki akım hızıdır. lt/sn ile ifade edilir, bireyin eforu, kooperasyonu önemlidir. Büyük hava yollarındaki hava akımına karşı direnci gösteren en iyi indekstir.

FEF200-1200 yaşla azalır, kadınlarda erkeklere oranla azalmıştır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında azalırken, restriktif ventilatuvar bozukluklarda değişmez, genellikle PEFR değişimleriyle uyum gösterir.

Maksimum solunum kapasitesi: MSK: Maksimum voluntery ventilasyon: MVV

Hızlı ve mümkün olduğu kadar derin amplitüdde bir dakikada solunan hava miktarıdır. lt/dk ile ifade edilir. Bireyin eforu, kooperasyonu bulunan değerleri etkiler. Bireyle yeterli kooperasyon sağlanamazsa düşük değerler elde edilir. Bulunan değerler beklenen değerlerin en az % 80 olmalıdır, genç sağlıklı kişilerde 150-200 lt/dk dır.Kadınlarda biraz daha düşüktür ve yaşla azalır.

MVV bireyin FEV1 ile ilişkilidir: MVV beklenen değerleri:

FEV1 x 40 erkekte

FEV1 x 34 kadında .

MVV ilk kez 1933 yılında Hermansen tarafından tanımlanmış, 1948 yılında Baldwin normal beklenen değerleri belirleyen nomogramı bildirmiştir.

MVV solunum sisteminin mekaniği hakkında bilgi veren önemli parametredir. Akciğerler ve toraksın kompliansı, solunum kaslarının durumu (inspirasyonda ve ekspirasyondaki kasların), solunum merkezinin durumu, hava yolları ve dokulara

ait rezistansla etkilenir. Ciddi obstrüktif hava yolları hastalıklarında rezistans artmasıyla, hiperinflasyonla azalır.

MVV özellikle preoperatif evrede değerlendirilerek, postoperatuvar komplikasyonların belirlenmesinde kriterdir. (MVV < %50 altında olduğunda torak s ve üst abdomen cerrahisi için risk kriteridir)

MVV restriktif akciğer hastalıklarında düşük yada normal olabilir. Egzersizle değişir.

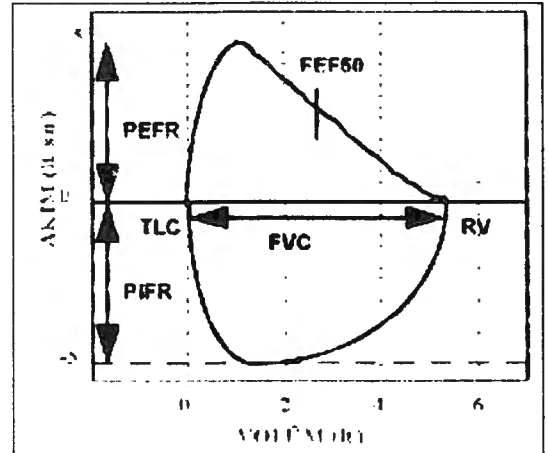
Akım hacim eğrileri (Maksimal ekspirasyon, maksimal inspirasyon): Flow - volume curve

Spirometrik testler iç çapı 2mm den küçük hava yollarındaki darlıkları erken evrede saptamakta yeterli değildir. F-V eğrileriyle periferik hava yollarındaki obstrüksiyonlar erken evrede saptanır. Aynı zamanda obstürtif restriktif fonksiyonel bozukluğun erken evrede tanınması ve derecesi belirlenir.

Maksimum inspirasyon ve ekspirasyonda F-V loopunun değerlendiriliminde; hava akımlarıyla volümler arasındaki ilişki gösterilmektedir. Hava akımları direkt ölçüldüğü için pratik ve objektif testlerdir.

Maksimal ekspirasyon akım hacim eğrisi: MEAHE

Bireye TLC düzeyinden RV kadar yaptırılan ekspirasyonda hava akımıyla ekspire edilen volüm arasındaki ilişkinin grafik-



Şekil 4: Maksimal ekspirasyon - inspirasyon akım - hacim eğrisi

le gösterilimi dir. Hava akım hızı y ekseninde, ekspire edilen volüm x ekseninde gösterilir Akım lt/sn, volüm lt olarak gösterilir.

Zorlu ekspirasyonda plevra ve alveol basınçları ağız basıncından fazladır. ME-AHE dört bölümden meydana gelmiştir:

PEFR (peak expiratuvar fow rate): ekspirasyonun zirve noktası:ekspirasyonda hava akım hızının en yüksek olduğu noktadır, normal erişkinde 8-10 lt/sn dir. Büyük hava yollarındaki (trakea, ana bronşlar gibi santral hava yolları) obstrüksiyonu gösteren parametredir. Bu evreden sonra intratorasik hava yolları basıncı çevresindeki plevra basıncına göre azalır ve hava yolları dinamik kompresyonun etkisine girer. Ekspiratuvar hava akımları volüme paralel azalır ve doğru şeklindedir. F-V eğrisinin ilginç yönü bu eğriyi oluşturan çerçevenin delinmemesidir, bu çerçeve dışına çıkılmamasıdır, farklı tiplerdeki zorlu ekspirasyonlara rağmen eğrilerin iniş bölümleri birbiri üzerine yığılır. Bunu sınırlayan güç hava yollarının dinamik kompresyonudur.

FEF % 25: ekspire edilen vital kapasitenin ilk %25 inde atılan hava volümüdür.

FEF % 50: Ekspire edilen VC nin %50 sinde atılan volümdür.

FEF % 75: Ekspire edilen VC nin % 75 indeki atılan volümdür.

FEF %50 - FEF %75 arası segment orta, FEF % 75-RV arası segment de son segment diye ifade edilir. Orta ve son segmentin değerlendirilmesi sonderece önemlidir. Bu bölümde akım hızlarını efor etkilemez "efora bağımsız segment". Bu bölümde akım hızını akciğerin elastik recol basıncı, komprese hava yollarının elastik özellikleri ve hava yollarındaki akıma karşı oluşan rezistans etkiler. Orta ve son segmentlerdeki akım hızları periferik hava yolları hakkında bilgi verir. İlk fonksiyonel bozukluklar bu segmentlerden başlar.

ME-AHE normal sağlıklı kişilerde normal hava solunumuyla elde edildiği gibi düşük dansiteli gaz karışımı (%80 Helyum +%20 oksijen) solutularakta elde edilir. Böylece maksimum ekspirasyon akımının dansiteye bağımlılığı değerlendirilir.

Normal sağlıklı bireylere He +O₂ solutulduğunda FEF %50 de PEFR de hafif artmalar olurken, obstrüktif akciğer hastalıklarında artmaz.

Sağlıklı bireylerde oda havası ve He+O₂ solunumunda ekspirasyon eğrilerinin son %15 lik bölümleri birbiri üzerine süperpoze olur bu nokta eşit akım volüm noktası (Viso V)dir.Orta ve son segmentlerdeki akım hızları volüm eksenine paralel azalma göstermiştir.

Obstrüktif akciğer hastalıklarında küçük hava yollarında obstrüksiyonu olanlarda orta ve son segment uzar, volüm eksenine yaklaşır, akım hızları çok azalır: FEF %50, FEF %75 azalır, Viso V ise VC nin son % 25 lik bölümüne kayar.

Restriktif akciğer hastalıklarında da akım hızları azalmıştır eğri adeta normal eğrinin minyatürü gibidir.

Maksimum İspiratuvar akım hacim eğrisi: MİAHE

MİAHE: RV den TLC düzeyinde kadar yapılan maksimum inspirasyondaki akım hızıyla, alınan volüm arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir. Hava akımı y ekseninde, inspire edilen volüm x ekseninde gösterilir. Zorlu inspiratuvar vital kapasite (FİVC), Zorlu inspiratuvar kapasitenin birinci saniyesinde alınan volüm (FİV1), Pik inspiratuvar flow rate (PİF), FİV1/FİVC %, Inspire edilen VC nin %50 sindeki akım hızı (FİF %50) değerlendirilir.

MİAHE periferik nöropatilerde, myopatilerde, toraks deformitelerinde ve larinks trakea gibi ekstratorasik hava yolları obstrüksiyonlarını göstermede değerlidir.

Yukarı hava yolları obstrüksiyonu:

FEF %50/FİF%50 > 1

FEV1 /PEFR >10

FEV1/FEV0.5 >1.5

Normal sağlıklı kişilerde FEF %50/FİF %5 oranı 0.9 dur. Bu parametre hava yolları obstrüksiyonunun yerini (intratorasik, ekstratorasik) ve niteliğini (fiks, değişken) belirler.

1. Değişken intratorasik obstrüksiyonda: (slow tail curve)

FEF %50 /FİF %50: 0.3 olup azalmıştır

FVC, FEV1, MMF azalmış
Ekspiratuvar akım hızları azalmıştır
Örnek: Kronik bronşit

2. Değişken ekstratorasik obstrüksiyon: (flat topped curve)

FEF %50/FİF %50: 2.3 artmıştır
İnspirasyon kapasitesi azalmış
İnspiratuvar flowla, PİFR azalmış
Ekspiratuvar flowlar normaldir

Örnek: Üst mediastende yer kaplayan kitle, İntratorasik guatr

3.Sabit inspiratuvar ve ekspiratuvar obstrüksiyon (Saw tooted patern) FEF %50 /FİF %50: 0.8 sabittir

İnspiratuvar ve ekspiratuvar eğri testere dişi görünümündedir.

Örnek: Büyük hava yollarında tümörle birlikte amfizem bulunuşu.

Torasik gaz volümü: (Vtg):

Vtg hava yolları kapatıldığı zaman toraksın herhangi bir kompartımanında bulunan hava volümüdür. Ekspirasyon sonu ölçülmüşse FRC ye eşittir. ml, lt olarak ifade edilir. Vtg; Boyle kanununa göre tayin edilir. Boyle kanunu ısı sabitken gazın volümü basınçla ters orantılıdır.

Vtg manevrasında teknisyen manevrayı bireye çok iyi anlatmalıdır, yeterli kooperasyon kurularak iyi monitöröze edilmelidir.Kloströfobiler, fiziksel özürlüler panting manevrasını yapamayanlarda sağlıklı Vtg elde edilemez.

Vtg ölçümü sırasında gaz tutulum indeksi (FRC box/FRC gaz dilüsyonu) nede

bakılabilir, restriktif akciğer hastalıklarında bu oran bir veya bire yakındır.

Hava yolları rezistansı ve iletimi: Raw ve Gaw:

Raw birim akımla oluşan basınç değişmesidir. cmH20 /lt/sn ile ifade edilir. Basınç farkı ağız ve alveol arası farkdır bu iletici hava yollarındaki gaz moleküllerinin sürtünmesiyle oluşur.

Raw: atmosfer basıncı (ağız basıncı) - alveol basıncı / flow formülüyle saptanır.

Ağız basıncı ve flow pnömotakograflla, alveol basıncı body pletismograflla ölçülür.

Normal sağlıklı erişkinde Raw: 0.6- 2.4 cmH20/lt/sn.

Sağlıklı kişilerde akciğerlerde rezistansın dağılımında: Burun, ağız, üst solunum yolları %50'sini, trakea bronşlar %30'unu, küçük hava yolları %20'sini (çapları 2 mm den küçük hava yolları total hava yolu rezistansının 1/5'ini meydana getirir) oluşurur.

Raw ölçümünde birey TV den az bir volümle, sıklığı saniyede 1-2 panting (iki tarafta yanaklara bastırılarak sık soluma) yapar ve S şeklinde basınç akım eğrileri elde edilir ve zaman zaman ağız basıncı shutter ile kapatılır.

Raw büyük hava yolları obstrüksiyonunda artar bu olgularda solunum işide artmıştır. Bronş astmalı olgularda akut nöbetlerde üç kat artabilir. Küçük hava yolları obstrüksiyonlarında, amfizemde de artar.

Kronik bronşitli olgularda orta ve küçük hava yollarının obstrüksiyonunun derecesiyle orantılı artar.

Tablo 2: Solunum bozukluğunun SFT ile derecelendirilmesi:

derecesi		FVC	FEV1	FEV1/FVC %	DLCO %
Normal	D	>80	>80	>75	>80
Hafif	D	79-60	79-60	74-60	79-60
Orta	D	59-51	59-51	59-41	59-41
Ağır	D	<50	<40	<40	<40

Raw obstrüktif, restriktif akciğer hastalıklarının ayırımında değerlidir.

Gaw: hava yollarındaki basınç değişimiyle olan akımdır. Gaw, Raw ın resiprokudur. lt/ sn /cm H20 ile ifade edilir.

Gaw normal sağlıklı bireylerde 0.4 -1.6 lt/sn/ cmH20

SGaw (spesifik iletkenlik): Her litre akciğer volümü için oluşan iletkenliktir.lt /sn/cmH20/lt.

Sgaw hiperreaktiviteyi saptamada, bronkodilatörlerin etkilerini değerlendirmede kullanılır.

Raw ve Gaw la ilgili karşılaştırmalı çalışmalar gerektiğinde Sgaw ve Sraw kullanılır. Son derece objektif testlerdir ancak panting için kooperasyon gerekir.

Komplians (C): Akciğerlerin elastik davranışı.

Komplians birim basınç değişimiyle olan volüm değişimidir.

C:V (lt)/ P (cm H20): lt /cm H20 formülüyle ifade edilir.

Normal sağlıklı kişilerde akciğerlerin (0.2 lt /cmH20), göğüs duvarının (0.2 lt /cm H20) ve her ikisinin birden kompliansı ölçülür.

Komplians body pletismografla ölçülür. Özefagus alt 1/3 üne kadar indirilen kateter in cihaza konnekte edilir, burun pensle sıkıştırılır ve intratorasik basınç dolayısıyla plevra basıncı ölçülür. Aynı zamanda uygun ağızlıkla pnömotakometreye bağlanır. Bireye statik ve dinamik komplians ölçümünde kullanılan komutlar verilir. Hava akım hızı özel elektronik aletlerle, volüm değişimleri spirometreyle kaydedilir.

Akciğerlerin kompliansı elastik direncin arttığı durumlarda azalır. Akciğer fibrozisinde, sarkoidoziste, silikoziste. Bu patolojilerde aynı basınçta akciğer volümleri az artar.

Elastik direncin azaldığı durumlarda akciğer kompliansi artar, aynı basınçta akciğer volümleri çok arttığı için. Örneğin; amfizem oluşturur.

Akciğerlerin ve göğüs kafesinin kompliansının birlikte azalması obezitede, kifoskolyozda görülür.

Dinamik (hızlı solunumda elde edilen), statik (yavaş solunumla sağlanan) kompliansdaki değişimler hastalıklar açısından önem taşımaktadır. Ayrıca solunumun sıklığına bağlı komplians (frequency dependence of compliance: Cdyn /Cst x 100) küçük hava yolları obstrüksiyonu olan FEV1, MMF, Raw'ı normal olan bronş astmalı olgularda ve bronşitlerde hava yolları obstrüksiyonunu erken evrede belirleyen çok duyarlı testdir.

Maksimal inspiratuvar ve Maksimal ekspiratuvar basınçlar: MIP ve MEP:

MIP (PI max: maksimal inspiration mouth pressure) hava yolları kapatıldığında inspirasyondaki en yüksek basınçtır.

MEP (Pemax: maksimal expiration mouth pressure) kapalı hava yollarına karşı ekspirasyondaki en yüksek basınçtır.

MIP inspirasyon kaslarının kuvvetini, gücünü ölçer. Normal erişkinde 60-90 cmH20 dan fazladır. Nöromusküler hastalıklarda, diafragma hastalıklarında, interkostal ve yardımcı kasların hastalıklarında, göğüs duvarı ve vertebra deformitelerinde, hiperinflasyonda inspiratuvar kas gücündeki değişimlerde azalır.

MEP nöromusküler hastalıklarda, öksürüğe bağlı karın kas fonksiyonlarının etkileniminde azalır. 80-100 cm H20 dur.

MIP ve MEP "Mouth pressure meter" isimli portabl önceden kalibrasyonu yapılan cihazlarla veya üç yollu valvle body boxa bağlanarak değerlendirilir.

Ayrıca steroid kullanımına bağlı myopatilerde, kollagen doku hastalıklarında, kifoskolyozda önemli ip uçları veren parametrelerdir.

Kapanma volümü ve kapanma kapasitesi: CV ve CC

Küçük hava yollarındaki fonksiyon bozukluklarını erken evrede saptamada kullanılır. CV ekspirasyonda hava yollarının kapanmaya başladığı evredeki akciğer volümüdür (ekspire edilen VC bölümüdür). Plevra basıncıyla değişir. RV ye kadar yapılan ekspirasyonda plevra basıncı apekslerde negatif bazelerde pozitifdir. Normalde ekspirasyon sonunda yerçekimi etkisiyle akciğerlerin bazalindeki solunum yollarında kapanma olur, apekslerde plevra basıncının negatif etkisiyle alveollar açıktır.

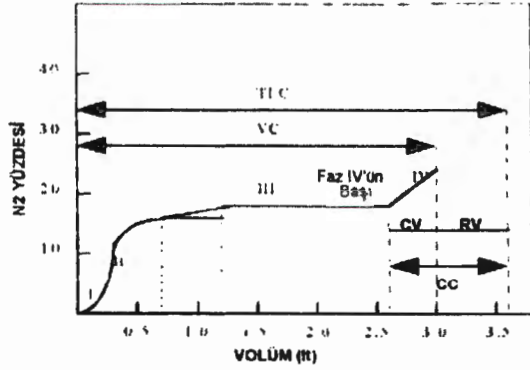
CV helyum, radyoaktif Xenon veya nitrogen washout (yıkama) yöntemleriyle ölçülür. Birey normal ekspirasyon sonrası inspirasyon yaparken yukarıda sözü edilen test gazlardan biri verilir. Ekspirasyonla çıkarılan test gazı y ekseninde, VC ise x ekseninde gösterilir. İnspirasyonda test gazı akciğerlerin tepelerine yönelmiştir, akciğer tabanları kollabedir, bu sırada 4 faz oluşur.

Faz I: test gazı bulunmaz ,anatomik ölü boşluğa ait bölümdür

Faz II: Ölüboşluk gazı ve boşalan alveollerden gelen gazın karıştığı bölümdür, egride yükselme olur.

Faz III: Alveollerden çıkan gaz karışımıyla alveol platosu çizilir

Faz IV: Hava yollarının kapandığı noktada ekspire edilen havadaki test gaz içeriğinin ani artmasıyla trasede yükselme olur. Bu fazın başlangıcıyla RV arasında kalan kısımdır. Normal erişkinde kapanma volümü VC nin % 80-90'ını ekspire edildikten sonra oluşur.



Şekil 5: Kapanma volümü ve kapanma kapasitesi

CV genellikle VC nin yüzdesi olarak ifade edilir. Kapanma kapasitesi (CC) ise CV ile RV ün toplamından oluşur ve TLC nin yüzdesi olarak ifade edilir.

CV ve CC küçük hava yolları obstrüksiyonunda artar. Ayrıca sigara içenlerde, ileri yaşda, restriktif akciğer hastalıklarında ve küçük hava yollarına bası yapan ödem bulunduğu konjestif kalp yetmezliklerinde CV artabilir. Obstrüktif akciğer hastalıklarında artmıştır. Özellikle faz III ve

ve IV ün birleşme noktası sola yukarı kaymıştır, bu görünüm ayrıca çok sigara içenlerde ve uzun süre tozlara maruz kalanlarda da görülür (ventile edilen havanın dağılımı bozulduğu için, V/Q oranı değiştiği için arter kan gazları değiştiği için).

CV'nün normal bireylerdeki değerleri hakkında henüz bir standardizasyon bulunmamaktadır, yaşla değişiminde 20-80 yaşlarında % 10-40 arasında bulunduğu bildirilmiştir.

DİFFÜZYON KAPASİTESİ (DLCO)

Diffüzyon kapasitesi herhangi bir gazın, bir birim zaman içinde (1 dk), belirli bir basınç (1 mmHg) farkıyla alveola kapillerden geçen miktarıdır (ml). ml /dk/mmHg ile ifade edilir. DLCO vucuda giren O2 ile atılan CO2 nin esas göstergesidir. Pulmoner dolaşım sürekli karışık venöz kan akciğer kapillerine taşınır. Alveol boşluklarında taze hava gelir. Pulmoner kapiller kanın ve alveollerdeki O2 ve CO2 nin konsantrasyonları ve basınç farklılıklarıyla bu gazlar alveole kapiller membrandan diffüze olurlar.

DLCO ilk kez 1915 yılında Marie Krogh tarafından ölçülmüştür. 1952 yılında Ogilvie ve Forster, Krogh metodunu modifiye ederek günümüzde kullanılan testlerin esasını belirtmişlerdir.

DLCO ölçümünde CO gazı tercih edilmektedir. CO oksijene göre Hb le 210 kez daha kuvvetli birleşebilmektedir.

DLCO: $VCO / PACO - PCCO$

VCO: Her bir dk.da alveole kapiller membrandan geçen CO(ml)miktarı

PACO: Ortalama alveol CO parsiyel basıncı

PCCO: Ortalama kapiller CO parsiyel basıncı

Transfer katsayısı veya DLCO /VA: KCO: Transfer Coefficient: Spesifik diffüzyon katsayısı: Bir litre akciğer volümünün diffüzyon kapasitesidir. Diğer ifadeyle her ünite için DLCO. Amerikan literatüründe CO diffüzyon kapasitesi, Avrupada transfer faktör (TLCO) diye isimlendirilir. ERS nin son raporlarında bu isim önerilmektedir.

DLCO ve DLCO /VA normal değerlerinin hesaplanmasında çeşitli araştırmacılar çeşitli formüller geliştirmişlerdir ancak burada dikkati çeken özellik bu formüller arasında büyük farklılıkların olmasıdır. Bu nedenlerle ATS (American Thoracic Society) ve ERS(European Thoracic Society) nin önerisi her laboratuvarın kendi nomogramını ve formüllerin çıkarmasıdır. Ancak bu pahalı bir yöntemdir. Bizim laboratuvarımızda Korry Polgarın nomogram değerleri kullanılmaktadır.

Normal sağlıklı bireylerde; O₂ ve CO₂ nin alveole kapiller membrandan diffüzyonunda iki gazın parsiyel basınç farkları önem taşır ve enerji gereksinimine ihtiyaç yoktur. Gazların diffüzyonu iki fazla gerçekleşir

1. Gazların alveol içinde diffüzyonu (gaz fazı)

Solunumla alınan hava, iletici hava yollarıyla alveollere taşınırken akım hızları giderek azalır. Çünkü periferdeki hava yollarının yüzey alanı genişler. Terminal hava yollarından alveol epitel yüzeyine kadar ulaşım passif diffüzyonla olur .

Aynı zamanda interalveolar septadaki porlarla alveoller arası gaz geçiş meydana gelir ve böylece alveolar gaz basıncı tüm alveollerde eşitlenmiş olur.

2. Gazların sıvı fazdaki transferinde:

A. Membran diffüzyon kapasitesi (DM): ekstrasellüler sıvı tabakası, alveol epiteli, bazal membran, intertisyum, kapiller endoteli ve plazma tabakasından oluşur.

B. CO alım hızı ve pulmoner kapiller volüm (V_c)

Gazların eritrosit membranından diffüzyonu, hücre içine diffüzyonu CO ve Hb nin kimyasal reaksiyonlarıyla ve pulmoner kapillerdeki kan volümü komponentlerinden oluşur.

Alveola kapiller membrandan gazların geçişinde Fick kanunu geçerlidir. Fick kanunu bir membrandan belirli bir zaman biriminde (ml/dk) geçen gaz volümü, diffüzyona katılan yüzey alanı (m²) ve gazın solublitesiyle ters orantılıdır ve diffüzyon için membranın her iki tarafındaki basınç farkının bulunması gerekir. Akciğerlerde

300 milyona yakın alveol vardır ve gaz değişimine uygun yüzey alanı 100 m² dir. Alveola kapiller membranın kalınlığı çoğu alanda 0.5 mikrondan azdır. Normal koşullarda bu barrierin ölçümleri diffüzyon için uygundur.

Alveolde PO₂ 100 mmHg, PCO₂ 40 mmHg.

Mikst venöz kanda PvO₂ 40 mmHg, PvCO₂ 47 mmHg dir.

Bu iki bölüm arasındaki basınç farkıyla gazların transferi mümkün olur. Pulmoner kapilleri terk eden kan alveollerdeki gaz konsantrasyonlarına ulaşmış olur. Kapillerden kanın geçiş süresi 0.75 saniyedir.

Roughton- Forster formülüyle diffüzyon kapasitesinin komponentleri arasındaki ilişki açıklanmaktadır.

1/DL: 1/DM +1/0.Vc

DM intertisyel sıvı artışından, fibrozis gelişmesinden, alveol içi sıvı bulunuşundan, vantilasyonun azalmasında ve V/Q bozulması durumlarında azalır.

Vc pozisyonla, egzersizle ve pulmoner dolaşımdaki değişmelerden etkilenir.

DLCO ölçümünde çeşitli metodlar kullanılmaktadır.

- 1.DLCO sb (single breath: tek soluk)
- 2.DLCO ss (steady state)
- 3.DLCO se (single ekspirasyon)
- 4.DLCO ss(Riely- Lilienthal)
- 5.DLCO rb(rebreating)

Pratikte ençok ilk iki yöntem kullanılmaktadır. Tercih edileni DLCO sb dir. Bu yöntemde birey düşük konsantrasyonda (%0.3)CO ,%10 He, %21 O₂ içeren karışımdan maksimum inspirasyon yapar, 10 sn. soluğunu tutar, bu süre bitiminde örnek toplama torbasına kuvvetli ekspirasyon yapar.Bu örnek analiz edilir. (inspire edilen CO alveollerden kapiller kana diffüze olur. Ekspirasyon havasındaki CO ne kadar azsa diffüzyon o kadar fazla demektir. Bu teknikle normal erişkinde DLCO 14-25 ml /dk/mmHg dir. Kadınlarda biraz daha azdır. Siyah ırkda DLCO düşüktür. Egzersizle DLCO 2-3 kat artar. Bu manevra sırasında kooperasyon güçlükleri olabilir, genellikle alveolakapiller membran kalınlığı, kapiller kan hacmindeki değişmeler DLCO'yu etkiler. Ayrıca diğer etkileyen faktörler:

1. Yaş ve vücut yüzey alanı: çocukluktan büyümeyle DLCO artar. Yetişkinlerde vücut yüzey alanıyla ilişkisi vardır. Yaş ilerledikçe azalır, Formüllerde yaş ve boy kullanılır ağırlık fazla etkili değildir.

2. Akciğer volümü arttıkça DLCO artar. DLCO nun alveol volümüne bölünmesiyle elde edilen (DLCO /VA) spesifik difüzyon kapasitesi: transfer kat sayı vantilatuar bozuklukları ayırd etmede daha objektif kriterdir

3. Hb konsantrasyonu: Polistemiyle DLCO artar, anemiyle düşer. Çünkü Hb ile CO reaksiyon hızı, Hb konsantrasyonundan etkilenir. Test öncesinde Hb değerine göre ayarlama yapılır.

4. Alveol O2 konsantrasyonu ve yüksek irtifa. Alveollerdeki O2 basıncındaki değişimle DLCO ters onantılıdır

5. Karboksi hemoglobinin. Sigara içenlerde olduğu gibi karboksi Hb miktarının artması DLCO yu düşürür.

6. Pozisyon: Ayakta duruşa göre oturur pozisyonda DLCO %10-15 artar. Sırt üstü pozisyondada dik duruşa göre %15-20 artar. Pulmoner kan akımı yer çekiminden etkilenir. Sırt üstü pozisyonda akciğerlerin üst ve alt bölümleri arasındaki vertikal mesafenin azalmasıyla akciğerlerin her tarafında arteryel basınç alveol basıncını geçerek kapiller kan volümü artar ve DLCO artar. Bu nedenle standart DLCO ölçümleri için, standart pozisyonlar seçilmelidir, ideal pozisyon dik oturur durumdur.

7. Diurnal varyasyon. Sabahtan itibaren her saatte DLCO % 1-2 azalır. Bu azalma Hb'nin diurnal varyasyonu ile ilişkili bulunmuştur.

8. Gebelik: İlk trimesterde DLCO yüksektir 26. haftaya kadar azalma gösterir, sonraki aylarda sabit kalır. Bu durum kan akımındaki artışla açıklanmıştır.

9. Yaygın fibrozislerde restriktif ventilatuar bozukluklarda (skleroderma, sarkoidozis, asbestozis, radyasyon pnömonisi, pnömokonyozlar) DLCO azalır. Pnömokonyozlarda tozlar alveol ve arter duvarlarında, peribronşiyal bölgelerde birikir. Alveol kapiller membran kalınlaşır, pulmoner kapiller daralır, kapiller tıkanır ve DLCO azalır.

10. Alveole kapiller yüzeyin küçülmesinde DLCO azalır Kapiller yatak, alveol yüzey alanı azaldığı için, akciğer volüm kaybı olduğu için V/Q oranı bozulmuştur ve DLCO azalmıştır.

11. Pulmoner ödemde, yer kaplayan lezyonlarda DLCO azalır.

12. Bazı ilaçların uygulanımında (Bleomycin, bazı sitostatikler) DLCO azalır. Bu ilaçların toksisitelerini araştırmada periyodik DLCO ölçümleri gerekmektedir.

13. Pulmoner venooklüziv hastalıklarda, inflamatuvar süreçlerde, mikroembolilerdede DLCO azalır.

Tablo 3: Diffüzyon kapasitesinin azaldığı durumlar

A. GENEL NEDENLER

- 1) İleri yaş
- 2) Obezite
- 3) Anemi
- 4) Karboksihemoglobinin
- 5) Sigara
- 6) Diurnal varyasyon

B. AKCİĞER HASTALIKLARI

- 1) Obstrüktif hastalıklar
 - Amfizem
- 2) İnterstisyel hastalıklar
 - a) Akciğeri tutan sistemik hastalıklar
 - Sarkoidozis
 - Berilyozis
 - Kollagen doku hastalıkları
 - Eozinofilik granüloma
 - Dissemine tüberküloz
 - Kronik interstisyel ödem
 - b) Primer akciğer hastalıkları
 - İdiopatik akciğer fibrozisi
 - Ekstremsel allerjik alveolit
 - Silo işçisi hastalığı
 - Viral pnömoni
 - İlaçlar (nitrofurantoin, bleomisin, amiodarone)
 - Pnömokonyozlar
 - Radyasyon fibrozisi
 - Alveoler proteinozis
 - Bronkoalveoler Ca, lenfanjitis karsinomatoza
 - Alveoler mikrolithiazis
- 3) Vasküler hastalıklar
 - Vaskülit
 - Tromboembolizm

Tablo 4: DLCO artması:

1. Bronş astması
2. Egzersiz (egzersizde normalde kapalı bulunan pulmoner kapiller açılır ve açık kapillerlerin dolgunluğu artar, böylece DLCO 2-3 kat artar)
3. Polistemi
4. Pulmoner hemoraji
5. Gebelik
6. Sırt üstü pozisyon
7. İntrakardiyak sağ-sol şantlar.

DLCO primer akciğer hastalıkları ve sistemik hastalıkları bağlı akciğer tutulumlarında azalır.

- İnterstisyel akciğer hastalıklarında: DLCO azalır, DLCO /VA sabittir. (DLCO azalması, VA kaybına paralel olduğu için). DLCO azalması akciğer volümlerini azalması, yüzey alanının, kapiller yatağın azalmasıyla olur. Özellikle pnömokonyozlarda radyolojik bulgulardan önce genellikle en erken bozulan parametredir.

- Obstrüktif akciğer hastalıklarından amfizemde de DLCO, DLCO /VA azalır. Amfizemde tanı kriteridir. Amfizemde total diffüzyon alanının azalması, kapiller yataktaki azalma, terminal bronşiyollerden alveoli kapiller membrana kadar olan aralığın genişlemesi ve V/Q oranının bozulmasına bağlı olarak DLCO azalır. Kronik bronşit ve astmada etkilenmez.

- Vasküler hastalıklar: DLCO akut, kronik tromboembolide, primer pulmoner hipertansiyonda, pulmoner venooklüziv hastalıklarda azalır. İnterstisyel ödemin artması dolayısıyla akut myokard infarktüsünden sonrada azalır.

Pulmoner embolide DLCO nun şüpheli olgularda değerli olduğu bildirilmiştir. Şüpheli olgularda DLCO normal oluşu emboliyi ekarte ettirirken, DLCO nun beklenen değerinin % 75 altında oluşu emboliyi düşündürür. DLCO nun düzelmesi, emboli atağından 24-36 ay sonra olur.

Tablo 5: Beklenen % değerlerine göre DLCO derecelendirilmesi:

Derecesi	% beklenen
Normal	140 - 81
Hafif derecede azalma	80 - 61
Orta derecede azalma	60 - 41
İleri derecede azalma	> 40

REVERZİBİLİTE TESTİ

Bronkodilatör ilaçlarla hava yolları obstrüksiyonunun azalmasının bazı SFT parametreleriyle gösterilmesidir.

Genellikle kullanılan parametreler FEV1, MMF, FEF%50 ve Sgaw dır. % değişme derecesine göre:

%15-25 hafif dereceli

%25-50 orta dereceli

% üstü ileri derecede reverzibilitayı gösterir.

% değişme: postbronkodilatasyon - prebronkodilatasyon / prebronkodilatasyon x100 formülüyle ifade edilir.

Reverzibilite testi özellikle bronş astmasının tanısında ve bronkospazmın etyolojisinin araştırılmasında ve KOAH ın bronş astmasından ayırdediliminde, bronkodilatör ilaçların seçiminde çok değerlidir. Bronkodilatörler inhale ettirildikten belirli süre sonrasında FEV1 de % 15-20 üzerinde düzelleme olması hava yolları obstrüksiyonunun reverzibl olduğunu gösterir.

BRONKOPROVAKASYON TESTLERİ: BPT

İnhale aerosoller, gazlar, çevresel irritanlar, spesifik, nonspesifik (histamin, metakolin, asetilkolin) bronkokonstrüktör ajanlar ve egzersiz gibi faktörlerle bronş konstrüksiyonu oluşturulması esasına dayanır. Bronş astmasının ve bronş hiperreaktivitesinin saptanmasında yardımcı yöntemdir.

BPT özellikle asemptomatik, SFT si normal olan olgularda hava yolları hiperreaktivitesini belirlemede kullanılır. Test yapılan bireyin asemptomatik olması, FEV1 in % 75- 80 altında olmaması gerekir.

Metakolin değişik dilüsyonlarda uygulanan olgularda FEV1 in % 20 den fazla azalmasında test pozitif kabul edilir. PD % 20, PC % 20 şeklinde ifade edilir. Test negatif ise bir sonraki metakolin dilüsyonuna geçilir. Bronşların aşırı duyarlılığıyla FEV1 in % 20 den fazla azalması yanında, MMF de % 25 azalma ve Sgaw da % 40 azalma olur.

BPT uygularken her dilüsyon inhale ediliminden sonra hastada nefes darlığının

bulunuşu, wheesing çıkışı gibi semtomlar dikkatle kontrol edilmelidir. FEV1 de % 15-20 azalma olunca test sonlandırılmalıdır.

BPT riskleri nedeniyle bu yöntemi bilen fizyologlar tarafından uygulanmalı, özellikle olabilecek komplikasyonlara dikkat edilerek acil bronkospazmın çözümüne ve canlandırmaya yönelik tedbirler alan hazır ekip elaltında tutulmalıdır.

Genel olarak SFT^ateyle yorumlama:

SFT parametrelerinin kadın ve erkek için ayrı yaş ve boya uygun nomogramları ve formülleri çeşitle araştırmacılar tarafından elde edilmiştir. Bir bireyde elde edilen solunum fonksiyon parametrelerinin normal değerler olup olmadığına; bulunan gerçek değerlerin oyaş, boy ve cins için beklenen değerlerin (predict) % kaç olduğu saptanarak karar verilir. Ventilatuvar bozukluklar obstrüktif, restriktif veya miks tipte olabilir.

Ostrüktif akciğer hastalıklarında obstrüktif tipte ventilatuvar bozukluk bulunur. FEV1/FVC % si obstrüksiyon derecesiyle azalır. VC normal veya azalmış, FVC genellikle azalmıştır. MMF, MBC azalır.

Amfizemde RV, FRC, TLC akciğerlerin elastik özelliği azaldığı için artar ve RV/TLC, FRC/TLC artar, VC normal yada azalmış FVC belirgin azalmıştır. Özellikle ekspiratuvar akım hızları (FEV1, MMF PEF_R. FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅ azalır. DLCO azalır komplians artmıştır.

Bronş astmasında TLC normal veya hafif artmıştır, ekspiratuvar akım hızları azalmıştır Bronkodilatör ilaçlarla reverzibilite testi pozitifdir.

Tablo 6: Obstrüktif ventilatuvar bozuklukların derecelendirilmesinde:

Derecesi	FEV1/FVC %
Normal	> 70
Hafif D.Obstrüksiyon	69-61
Orta D.Obstrüksiyon	60-45
İleri D.Obstrüksiyon	< 45

Genel olarak obstrüktif akciğer hastalıklarındaki anatomik lokalizasyon ve fizyopatolojik nedenler Tablo 7 de gösterilmiştir.

Tablo 7: Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Anatomik Lokalizasyon ve Fizyopatolojik nedenler

HASTALIK	ANATOMİK LOKALİZASYON	FİZYOPATOLOJİK NEDENLER
KOAH Kronik Bronşit Amfizem	Büyük ve küçük havayolları Akciğer parenkimi	Fibrozis, sekresyon ve ödemle havayollarında daralma Akciğer elastik recoil'inde azalma
KİSTİK FİBROZİS	Büyük ve küçük havayolları	Fibrozis, sekresyon ve ödemle havayollarında daralma
ASTMA	Büyük ve küçük havayolları	Düz kas kontraksiyonu, ödem, sekresyon, diffüz bronkokonstriksiyon
KÜÇÜK HAVAYOLLARI HAST.	Küçük havayolları (Çapı <2mm)	Küçük havayollarında daralma
YUKARI HAVAYOLLARI	Trakea, ana bronşlan	Anatomik veya fonksiyonel daralma

Restriktif akciğer hastalıklarında: Bütün volümler ve kapasiteler azalmıştır. Spirogram adeta normal spirogramın minyatürü gibidir.

FEV₁/FVC % si normal veya normalden fazladır.DLCO azalır.

Tablo 8: Restriktif Ventilatuvar bozukluğun derecelendirilmesi:

Derecesi	VC (bekl. % si)	TLC (bekl.%)
Normal	> 81	> 81
Hafif D. Restriksiyon	80-66	80-66
Orta D .Restriksiyon	65-51	65-51
İleri D. Restriksiyon	> 50	> 50

Örnek: İdyopatik akciğer fibrozisi, pnömokonyozlar, sarkoidozis, nöromüsküler hastalıklar.

Tablo 9: Restriktif ventilatuvar bozukluklarda anatomik lokalizasyon ve fizyopatolojik sebepler.

HASTALIK	ANATOMİK LOKALİZASYON	FİZYOPATOLOJİK NEDENLER
PRİMER PARENKİM HASTALIĞI	Akciğer parenkimi	Doku kaybı → Volümler ve akımda azalma
CERRAHİ REZEKSİYON	Akciğer parenkimi	
PLEVRA VE GÖĞÜS DUVARI HASTALIKLARI	Plevra, toraks kemik kafesi	Toraks hareketlerinin kısıtlanması → volüm ve hava akımında azalma
NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR (Myastenia gravis, Guillain-Barré, poliomyelitis, müsküler distrofi)	Santral sinir sistemi, periferik sinirler, nöromüsküler bileşke, solunum kasları	Kas tonusunda azalma → ekspiratuvar akım hızlarında azalma

Tablo 10: Çeşitli patolojilerde SFT deki değişmeler:

PARAMETRE	OBSTRÜKSİYON İntratorasik Ekstratorasik	RESTRIKSİYON	KOMBİNE	NÖROMÜSKÜLER
VC/FVC	↓ veya N	N	↓	N veya ↓
TLC	↑ (amfizem)	N	↓	N
RV/TLC	↑ (amfizem)	N	↓	N
FEV ₁	↓	↓	↓	N
FEV ₁ /FVC	↓	↓	N veya ↑	N
MMF	↓	↓	N	N
MVV	↓	↓	N veya ↓	↓
FEF ₅₀	↓	↓	N veya ↓	N
FİF ₅₀	N	↓	N	N
MİP-MEP	N	N	N	↓
DLCO	(amfizem)	N	↓	N

Bazı özel durumlarda akciğer fonksiyon testleri verileri çok önem taşımaktadır. Bunlardan birisi preoperatif SFT değerlendirmedir.

Tablo 11: Cerrahi risk oluşturan SFT değerleri:

Parametre	Karın	Toraks
FVC	< %70	< 1.7-2 lt
FEV1	< % 75	< 1.2
FEV/FVC	< % 65	< % 35-50
MMF	< % 50	< 1.6
MVV	< % 50	> %50
RV		artması
DLCO		< % 50
PCO2	> 45	> 45
PAP		> 22 mmHg
PVR		190 dyn.sec .cm ₅
VO2		< 1lt/dk
PO2		< 45 mmHg

Tablo 12: Hastalık kategorilerine göre maluliyet kriterleri:

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları:

FEV1:1- 1.4 lt az ise
MVV: 32-48 lt az ise

Bronş astması:

Yukarıdaki KOAH SFT parametrelerine ek olarak 2 aylık tedaviye rağmen ciddi ataklar varsa.
Enaz yılda 6 kez tekrarlayan ataklar varsa

Diffüz pulmoner fibrozisde:

VC: 1.2-2 lt az ise
DLCO: 9 ml/dk/mmHg den azsa
PO2 65 mmHg den az, PCO2 30 mmHg
PO2 55 mmHg den az, PCO2 40 mmHg

Diğer restriktif ventilatuvar bozukluklarda (Kifoskolyoz, torakoplasti, akciğer rezeksiyonları)

VC 1-1.4 den az ise

Pnomokonyozlarda:

Nödüler fokal fibrozislerde: KOAH taki gibi SFT
İntertisyel yaygın fibrozisde: DİF gibi SFT

Tablo 13: Dört - Onaltı hafta sonrası radyoterapiye bağlı SFT değişimleri:

V C, MVV, RV/TLC, DLCO ve Komplians azalır. PH alkali tarafa kayar, PO2 azalır.

Sitostatikler de SFT yi etkiler. FEV1, VC, MMF ,TLC, DLCO etkilenir.

Kaynaklar

1. Weiner P, Suo J, Fernandez E, et al. The effect of hyperinflation on respiratory muscle strength and efficiency in healthy subjects and patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1501 -1505
2. Morrison NJ, Richardson J, Dunn L et al. Respiratory muscle performance in normal elderly subjects and patients with COPD. *Chest* 1989; 95: 90-94
3. Black LF, Haytt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702
4. Wilson SH, Cooke NT, Edward RHT et al. Predicted normal values for maximal respiratory pressure in caucasian adults and children. *Thorax* 1984; 39: 535-538
5. Aldrich TK, Arora NS, Rochester DF. The influence of airway obstruction and respiratory muscle strength on maximal voluntary ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982;126: 195-199
6. Perez T, Becquart LA, Stach B et al. Inspiratory muscle strength and endurance in steroid dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 610-615
7. Kelly CA, Gibson GJ. Relation between FEV1 and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1988; 43: 335-336
8. Decramer M ,Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid - induced myopathy in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1958-64
8. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976-80
9. Kinsella M , Müller NL , Staples C et al. Hyperinflation in asthma and emphysema. *Chest* 1988;94: 286-289
10. Barnhart S, Hudson LD, Mason SE et al. Total lung capacity. *Chest* 1988, 93: 299-302
11. Krzzanowski M, Camilli A, Lebowitz MD. Relationships between pulmonary function and changes in chronic respiratory symptoms. *Chest* 1990; 98: 62 -70
12. Marazzini L, Cavigoili G, Mastropasqua B et al: FEV1 decline in asymptomatic young adults: Relationships with some tests of small airways function. *Eur Respir J*. 1989; 2: 817-821
13. Cook NR, Evans DA, Scherr PA et al. Peak expiratory flow rate in an elderly population. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 66 -77
14. Burr ML, Phillips KM, Hurst DN. Lung function in elderly. *Thorax* 1985: 40: 54 -59
15. Gilmartin JJ, Wright AJ, Gibson GJ. Effects of pneumothorax or pleural effusion on pulmonary function. *Thorax* 1985;40:60 -65
16. Wright JL ,Hobson J, Wigg BR et al .Effect of cigarette smoking on structure of the small airways. *Lung*. 1987;165: 91 -100
17. Ramsdale EH, Morris MM, Hargreave FE. Interpretation of the variability of peak flow rates in chronic bronchitis. *Thorax* 1986; 41: 771 -776
18. Mitchell DM, Gildeh P, Dimond AH et al. Value of serial peak expiratory flow measurements in assesing treatment response in chronic airflow limitation. *Thorax* 1986; 41: 606 -610
19. Kraan J, Mark WVD, Koeter .Changes in maximum expiratory flow-volume curve configuration after treatment with inhaled corticosteroids. *Thorax* 1989; 44: 1015 -1021

Arter kan gazları analizi dokuların oksijenlenmesi, alveoler ventilasyon, akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonu ve asit-baz dengesi hakkında bilgi verebilen bir laboratuvar yöntemidir.

UYGULAMA

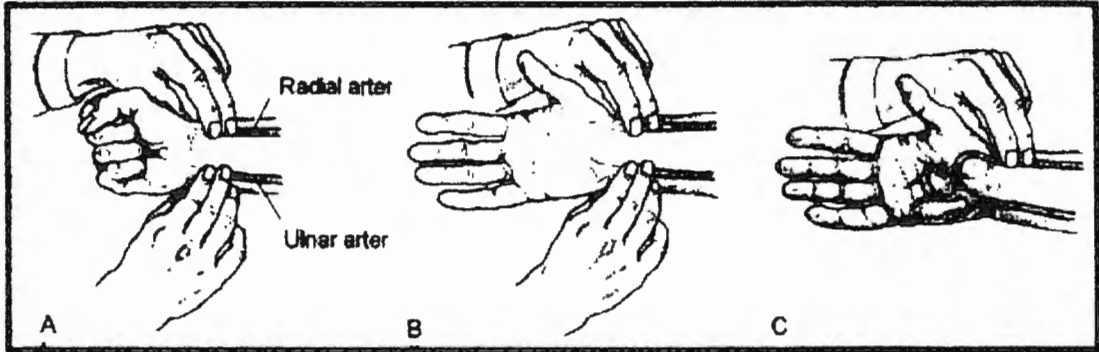
1. İNVAZİV YÖNTEM: Yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bir kan gazı analizöründe PO₂, PCO₂ ve pH elektrotlar aracılığıyla ölçülür, HCO₃ değeri Henderson-Hasselbach denkleminde hesaplanır. Kesin sonuç veren ancak ağrılı ve invaziv bir yöntemdir. Devamlı monitorizasyon ve egzersiz sırasındaki arter kan gazı değişimlerinin takibinde zorluk olmaktadır.

Arter Kan Örneğinin Alınması: Arter kan örneği perkütan arter ponksiyonu ya da bir arteriyel kanül aracılığıyla alınabilir. Arter ponksiyonu tercih sırasına göre radial, brakial veya femoral artere uygulanır. El bileğinde yüzeysel yerleşimli ve kolay palpe edilebilir olması nedeniyle radial arter tercih edilmektedir. Ancak radial artere ponksiyon yapılmadan önce ulnar arterin fonksiyonunun normal olup olmadığı *Allen testi* ile kontrol edilmelidir. (Şekil 1)

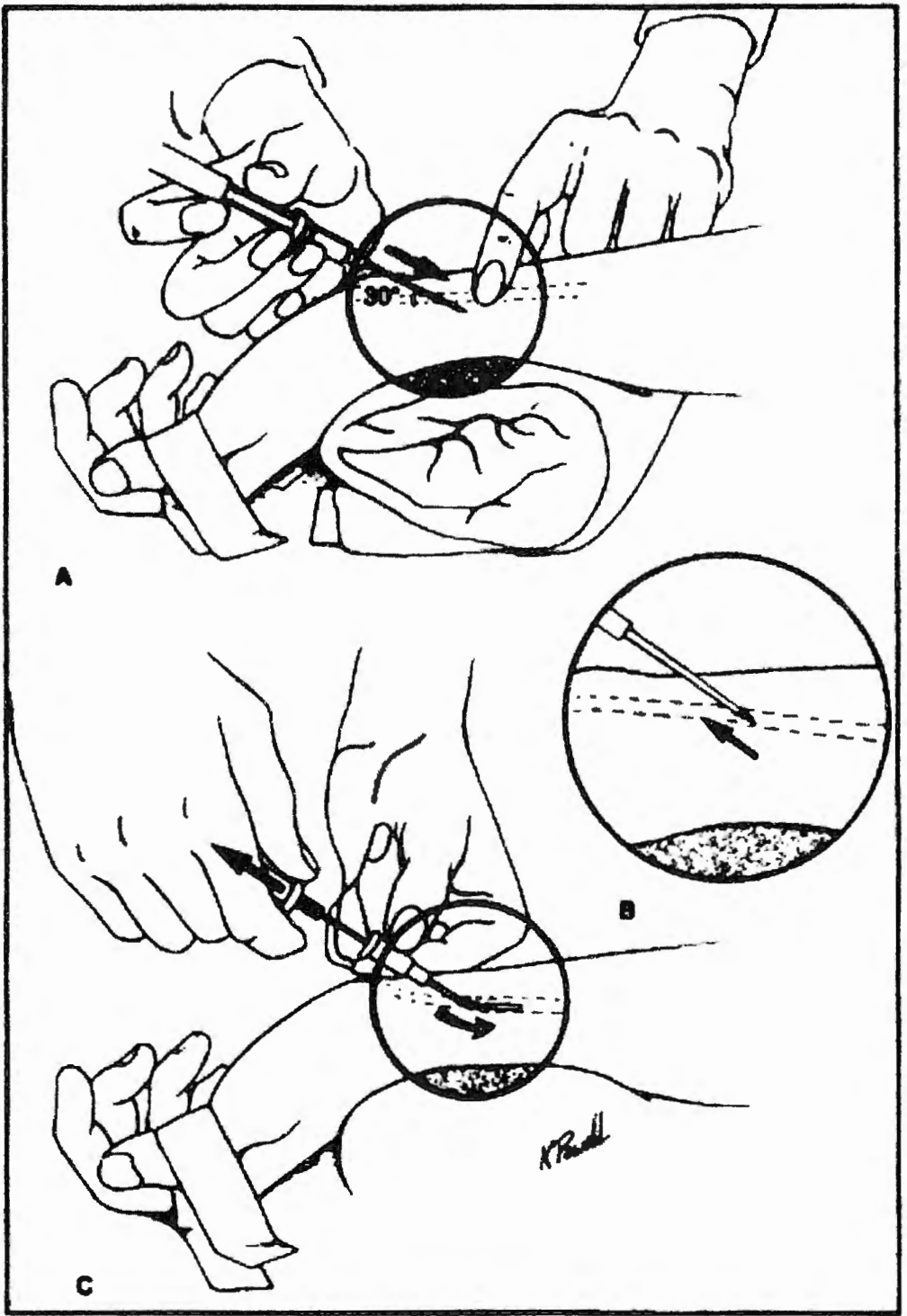
Brakial arter ponksiyonu da kolay uygulama nedeniyle tercih edilmektedir. Yine nabız belirlendikten sonra ponksiyon yapılır. Ponksiyon öncesinde alanın alkolle temizlenmesi gereklidir. Ponksiyon sırasında iğne deri yüzeyine 60° açıyla tutulur. Arter kanı negatif basınç uygulamadan enjektöre dolar. Arter kanı cam veya plastik enjektöre alınır.

Kanül aracılığıyla ponksiyon için dominant olmayan kol seçilir, radial arter tercih edilir. Lokal anestezi yapıldıktan sonra artere teflon veya plastik kanül yerleştirilir. (Şekil 2)

Arter ponksiyonu enfekte veya yaralı deri üzerinden yapılmamalıdır. Basit ponksiyon ile önemli bir komplikasyon gelişmez. % 25 hastada ponksiyon bölgesinde ağrı-hassasiyet, 24 saat sonra olguların %40'ında, uzun süreli prednisolon kullananların % 90'ında deride ekimoz olabilir. Arter kanülünün uzun süre kalması ise komplikasyonları arttırabilir. Ekimoz, hematoma, arteriovenöz fistül, yalancı anevrizma, hava embolizmi ve infeksiyon gelişebilir. Radial arter ponksiyonundan sonra tromboz ve oklüzyon sık olmakla birlikte



Şekil 1: Allen testi: (A) Hasta elini yumruk yapar, bu arada radial ve ulnar arterlere sıkıca basılır. (B) Her iki artere bası yapmaya devam ederken hastanın yumruğu açtırıldığında el soluk renk alır. (C) Radial artere bası sürdürülürken ulnar artere bası kaldırıldıktan sonra 15 sn içinde elin renginin normale dönmesi ulnar kollateral akımın normal olduğunu gösterir.



Şekil 2: Radial arter kanülasyonu: (A) El bileği hiperekstansiyona getirilir, 30 derece açıyla artere ponksiyon yapılır. (B) Kateter hafifçe geri çekilerek kanın dolması beklenir. (C) Mandren dışarı alınırken teflon kateter içeri itilir.

genellikle rekanalizasyon olduğundan iskemi gelişmesi nadirdir.

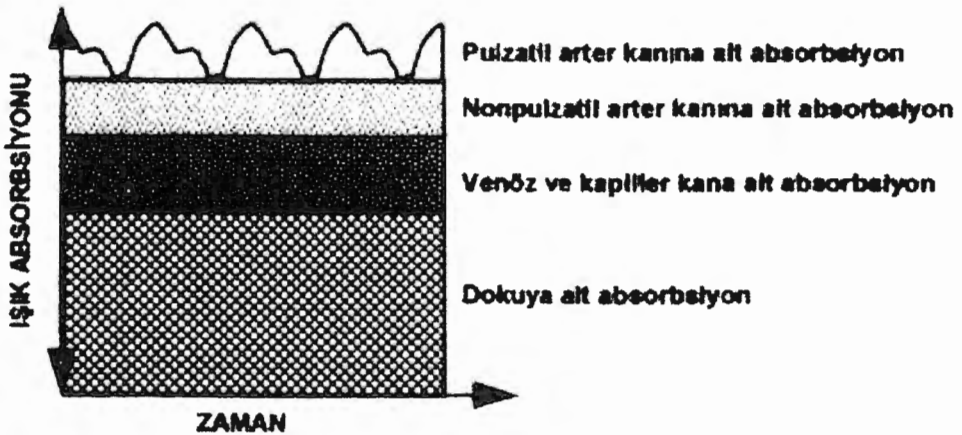
Kan Örneğinin Toplanması ve Saklama: Ponksiyon sırasında 0,25ml 1/1000 Ü/ml heparin içeren enjektöre 2-5ml kan örneği alınır. Daha fazla heparin örnekte yapay olarak metabolik asidoza neden olur. Aspirasyon sırasında oluşan hava kabarcığı da analizden önce giderilmelidir. Örnek ile havanın teması engellenmelidir ve örnek oda ısısında 5 dak. içinde incelenmelidir. Daha uzun süre oda ısısında kaldığında lökosit metabolizması nedeniyle PO_2 azalır, PCO_2 artar. Hemen analiz edilmeyen örnekler buz içinde $0^{\circ}C$ 'de saklanmalı, PO_2 ve PCO_2 ölçümleri 1 saat içinde yapılmalıdır.

2. NONİNVAZİV YÖNTEM

PULSE OKSİMETRİ: Kulak memesi veya parmak gibi kan dolaşımı fazla olan dokulardan ışığın absorpsiyonu yoluyla arteriyel oksihemoglobin saturasyonunun (SaO_2) ölçülmesi esasına dayanır. Hemoglobinin oksijenle saturasyonuna göre optik dansitesindeki değişimleri iki dalga boyunda (kırmızı ve infrared) algılar. (Şekil 3) Oksihemoglobin deoksihemoglobine göre kırmızı ışığı daha az absorbe eder, kırmızı ötesi dalga boylarına ise bunun tersi olur. Saturasyonu oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisinin üst bölümlerinde $\% \pm 5$ ya-

nılmayla ölçülebilir. Ancak SaO_2 'nin $\%75$ 'in altında ve $\%95$ 'in üzerinde olduğu durumlarda duyarlılığı azalır. Ayrıca karboksihemoglobinemi, methemoglobinemi, sarılık, yoğun ışık, perfüzyonun azaldığı durumlar, hiperpigmentasyon gibi şartlarda yanlış sonuçlar verebilir. Özellikle devamlı monitorizasyon gerektiren, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda, yoğun bakım ünitelerinde veya uyku sırasındaki saturasyon incelemelerinde, egzersiz sırasında oluşan kan gazı değişimlerinin monitorizasyonunda kullanılabilir. Kalibrasyon gerektirmemesi, hastaya bağlandıktan sonra 15 sn içinde sonuç verebilmesi, aynı zamanda nabzın da gösterilebilmesi önemli avantajlarıdır.

TRANSKUTANÖZ GAZ MONİTÖRLERİ: Epidermis üzerinde transkutanöz PO_2 (tc PO_2) ve transkutanöz PCO_2 (tc PCO_2)'yi ölçülebilir. Elektrodun (Clark elektrodu) uygulandığı alan yaklaşık olarak $43^{\circ}C$ 'a ısıtılarak lokal hiperemi oluşturulur. Hiperemi derideki kapiller akımın arteriyalize olmasını sağlar. İki parametrenin aynı anda ölçülebilmesi bakımından oksimetreden avantajlıdır. Ancak derinin ısıtılması nedeniyle yanıklara yol açmamak için 4-6 saatte bir elektrodun yerinin değiştirilmesi gereklidir. Ayrıca sonuç için birkaç dakika beklemek gerekmektedir.



Şekil 3: Dokulardan ışığın absorpsiyonu: Her iki ışık dalga boyunun pulsatil (AC) ve nonpulsatil (DC) bölümleri vardır. Arteriyel saturasyon AC ve DC bölümleri arasındaki farklardan ve iki dalga boyu arasındaki orandan hesaplanır.

KAPNOGRAFI: Ekspire edilen havadaki CO₂'in bir kırmızıöttesi (infrared) analizörü veya spektrometre aracılığıyla noninvaziv ve devamlı monitorizasyonu ve CO₂ dalga boylarının analizi esasına dayanır. Normal kişilerde ekspirasyon havasındaki CO₂ konsantrasyonu alveoler gazın ekspire edildiği evrede bir plato çizer ve sabit kalır. Ventilasyon ve kan akımı arasında dengesizlik bulunan olgularda ise daha fazla hava ekspire edildikçe CO₂ konsantrasyonu artar. Normal şartlarda end-tidal CO₂ (PETCO₂) ile PaCO₂ arasında bir ilişki vardır. Sağlıklı kişilerde PaCO₂ PETCO₂'den 4-6 mmHg daha yüksektir. Obstrüktif hastalıklarda olduğu gibi ventilasyon/perfüzyon oranının bozulduğu ve ölü boşluğun arttığı durumlarda ise arteriyel-end tidal CO₂ gradienti (P(a-ET)CO₂) artabilir. Bunun sebebi alveoler ölü boşluktan ekshale edilen ve hemen hiç CO₂ içermeyen gazın ventilasyon ve perfüzyonu normal olan alanlardan gelen ve CO₂ içeren gazı dilüe etmesidir. P(a-ET)CO₂ primer olarak ölü boşluk ventilasyonunun yansıtır. Kapnografik ölçümler özellikle ventilatör tedavisi altındaki hastalarda yararlı bilgiler verir. Örneğin endotrakeal tüpün yerinde olup olmadığını anlamaya yarar, tüp trakea yerine özofagustaysa PETCO₂ hızla sıfıra düşer. Kardiyopulmoner ressussitasyon sırasında işlemin etkili olup olmadığı da bu ölçümle anlaşılabilir. Ressussitasyon etkin olmuşsa PETCO₂ yükselir, bu da hastanın prognozunun iyi olacağını gösterir. Ayrıca kapnografik ölçümler ventilatörden ayırma konusunda da yardımcı olabilir.

ARTER KAN GAZLARININ YORUMLANMASINDA SİSTEMATİK YAKLAŞIM

Arter kan gazı yorumlanmasında sistematik yaklaşım aşağıdaki gibi olmalıdır:

1. Oksijenasyonu değerlendirmek için PaO₂ incelenir.
2. Ventilasyonu değerlendirmek için PaCO₂ incelenir.
3. Gaz alışverişini değerlendirmek için A-aDO₂ hesaplanır.

P (A-a) O₂

4. Asit-baz dengesi incelenir:

- Genel değerlendirme için pH'ya bakılır
- PaCO₂ ve HCO₃ incelenerek respiratuar ve metabolik durum saptanır
- Primer asit-baz bozukluğunun ayırıcı tanısı yapılır
- Kompanzasyon olup olmadığı değerlendirilir

Asit-baz bozukluğunun akut-kronik, basit veya mikst özelliği belirlenir.

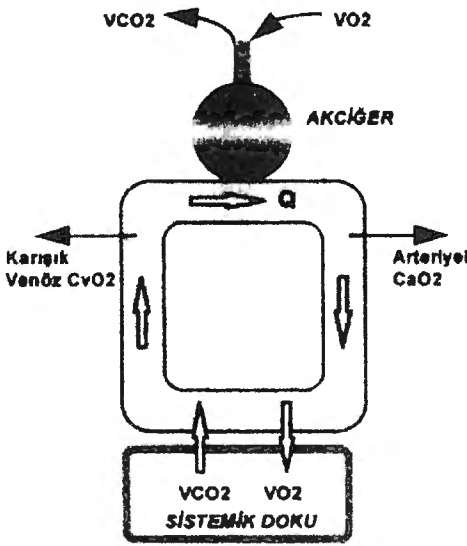
1- OKSİJENASYON (PaO₂)

Parsiyel oksijen basıncı deniz seviyesinde oda havasında 159 mmHg, üst solunum yollarında su buharıyla dilüe olduğu için 149 mmHg, alveol içinde (PAO₂) 100 mmHg, arter kanında (PaO₂) 95 mmHg ve karışık venöz kanda (Pv̄O₂) 40 mmHg'dir.

Alveollere kadar ulaşan oksijen buradan pasif diffüzyonla kana ve yine diffüzyonla dokulara, yüksek basınçtan alçak basınçlı alana doğru geçer. Dokular yeterli oksijen aldıktan sonra geri kalan oksijen kalp ve akciğerlere döner. Dokulara bir dakikada verilen oksijen volümü kardiak output ve arter kanındaki oksijen kapsamının (CaO₂) çarpımından oluşur. Kullanılmayan oksijenin kalbe dönüş hızı ise kardiak output ile karışık venöz kandaki oksijen kapsamının (CvO₂) çarpımına eşittir. Fick prensibine göre bir dakikadaki oksijen tüketimi (VO₂) arter ve karışık venöz kandaki oksijen kapsamları arasındaki farkın kardiak output ile çarpımına eşittir. (Şekil 4)

Oksijen kanda iki şekilde taşınmaktadır:

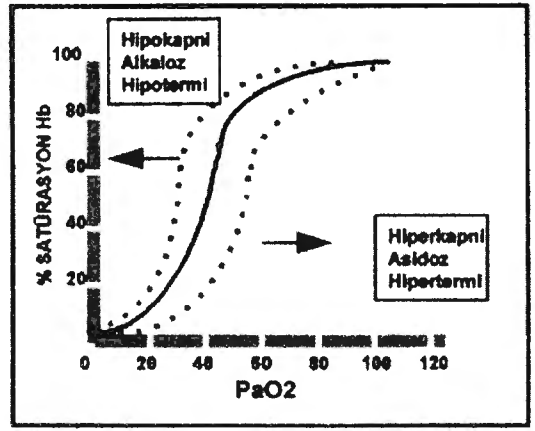
1. **Plasmada eriyik** halde bulunan O₂ total volümün %2'sini oluşturur ve PaO₂'yi meydana getirir. Plasmada eriyik halde bulunan O₂ miktarı parsiyel basınçla doğru orantılıdır. 1 lt plasmada 0.03 ml/mmHg O₂ eriyik halde bulunur. Yani sağlıklı bir bireyde plasmada eriyik halde bulunan O₂ miktarı yaklaşık olarak 2.7 ml/lt plasma'dır.



Şekil 4: Oksijenin taşınmasında Fick Prensipli. Dokulara oksijen verilimi, kardiyak output (Q) (dl/dak) ve CaO_2 'nin (ml/dl) çarpımına eşittir. Kalbe kullanılmadan geri dönen oksijen (ml/dak) Q ile CvO_2 'nin (ml/dl) çarpımına eşittir. Dokulara oksijen verilimi ile kalbe geri dönen O_2 arasındaki fark ise dokuların oksijen kullanım hızıdır (oxygen consumption- VO_2).

2. Oksihemoglobin: Oksijenin % 98'i ise hemoglobin (Hb) ile birleşmiş olarak eritrositlerin içinde bulunmaktadır. Hemoglobin 4 polipeptid zincir (globin) ve Fe^{++} içeren hem isimli porfirinden oluşmaktadır. Her bir hem grubu bir O_2 molekülünü reversibl olarak bağlar. 1 gr Hb 1.34-1.36 ml O_2 bağlamaktadır. Buna **oksijen taşıma kapasitesi** denilir. Bu kapasite kanın parsiyel oksijen basıncıyla orantılıdır. PO_2 ile Hb saturasyonu arasında S biçiminde bir ilişki vardır. Bu eğriye oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi adı verilir. (Şekil 5)

Fizyolojik şartlarda PO_2 95 mmHg'dır ve Hb saturasyonu da %97'dir. Eğrinin iki fazı vardır: Yatık fazda 20-30 mmHg'ya varan değişimler dahi saturasyonu etkilemezken dik fazda minimal PO_2 değişimleri saturasyonu önemli ölçüde etkiler, dolayısıyla bu fazda PO_2 'deki küçük bir düşme SaO_2 'yi ciddi biçimde azaltarak dokulara yetersiz O_2 gidişine neden olur.



Şekil 5: Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi ve eğrinin çeşitli şartlarda sağa ya da sola kayması.

PaO_2 ile hemoglobin saturasyonu arasında S biçiminde bir ilişki vardır.

Hb'in oksijene affinitesi en iyi P_{50} parametresiyle gösterilmektedir. P_{50} Hb'in %50 oranında O_2 ile satüre olduğu durumdaki parsiyel O_2 basıncıdır. Çeşitli fizyolojik durumlarda değişir ve oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi sağa veya sola kayar.

Sağa kayma P_{50} 'nin artmasına neden olur, yani Hb'in O_2 'e affinitesi azalır. Hb'in %50 oranında O_2 ile satüre olabilmesi için daha fazla PO_2 gereklidir. Kanda pH'nın 7.4'ün altına düşmesi, vücut ısısının artması, PCO_2 'nin 40 mmHg'nin üzerine çıkması, direkt olarak Hb'e bağlanabilen ve pH'yı düşürme etkisi de bulunan, eritrositlerce glikolizis sonucu sentezlenen bir bileşik olan 2,3 difosfogliserat'ın artışı eğrinin sağa kaymasına neden olur. PCO_2 düzeylerinin Hb affinitesi üzerine etkisine **Bohr etkisi** denir. PCO_2 artışı hem direkt olarak Hb molekülü üzerine etki eder, hem de pH'yı azaltarak bu yolla etki gösterir. Sola kayma ise kan ısısının azaldığı, PCO_2 'nin azaldığı, pH'nın arttığı, 2,3 difosfogliserat'ın azaldığı durumlarda ortaya çıkar.

Saturasyonun %90'ın üzerinde olması oksijenasyonun yeterli olduğunu gösterir. Bu düzey PaO_2 60mmHg'ya denk düşmektedir. PaO_2 55 mmHg' nın altında ise doku hipoksisi belirginleşir.

Hipoksemi arter kanında PO_2 'nin azalmasıdır. Genellikle PaO_2 'nin 80 mmHg' nın altında olması hipoksemiye gösterir.

40 mmHg'nın altında ileri, 40-60 mmHg arasında orta, 60 mmHg'nın üzerinde hafif dereceli hipoksemiden söz edilir. Hipoksemi dört ana mekanizmayla oluşur:

1. Ventilasyon/perfüzyon dengesizliği: Genellikle akciğer hastalıklarında hipoksemimin altında yatan temel nedendir. Normal şartlarda ventilasyon ve perfüzyon arasında bir denge söz konusudur. Ventilasyonun bozulduğu durumlarda perfüzyon normal devam ettiği halde yeterli oksijenlenme olamaz (**venöz karışım benzeri perfüzyon**), oksijen konsantrasyonu karışık venöz kandakine benzer. Ventilasyonun normal olduğu, buna karşılık perfüzyonun bozulduğu durumda ise (**ölü boşluk benzeri ventilasyon**) gaz alışverişi yine yetersiz kalır, hipoksemi gelişir.

2. Alveoler hipoventilasyon: Ventilasyonun yetersiz olması solunum merkezinin depresyonu, yardımcı solunum kaslarının yetersiz fonksiyonu, ileri dönem akciğer hastalıkları gibi durumlarda ortaya çıkabilir. Hipoksemimin yanısıra PaCO₂ da artmaktadır.

3. Diffüzyon defekti: Alveolokapiller membranın kalınlaşması, amfizemde olduğu gibi alveolokapiller yüzey alanının azalması, kardiyak outputun ve kapiller transit zamanının arttığı egzersiz gibi durumlarda görülebilir. Hipoksemiye neden olur. CO₂'in diffüzyon hızı O₂'den 20 kat daha fazla olduğu için etkilenmez.

4. Şantlaşma: Kanın venlerden arterlere, akciğerlerin iyi havalandırılan alanlarına uğramadan geçmesi sonucunda O₂'den fakir kan arterlere geçmiş olur. %100 O₂ solutulması bu patolojiyi düzeltemez.

Hipoksi dokulara yetersiz O₂ verilimidir. Hipoksemi doku hipoksisine yol açtığına önem taşımaktadır. Dört tip hipoksi vardır:

1. Hipoksemik hipoksi: İleri derecedeki hipoksemi belirgin şekilde CaO₂'yi azaltırsa dokulardaki O₂ düzeyi azalır.

2. Dolaşımalsal hipoksi: Kardiyak outputun azaldığı kardiyojenik şok gibi durumlarda doku hipoksisine gelişir.

3. Anemik hipoksi: Hb'in azalması CaO₂'yi azaltır.

4. Histotoksik hipoksi: Siyanür zehirlenmesinde olduğu gibi hücrelerde O₂'in kullanılamaması halidir.

Hipoksinin laboratuvar yöntemleriyle gösterilmesi zordur, klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekir.

2- VENTİLASYON (PaCO₂)

Dokuların enerji üretimi sırasında O₂ kullanılır ve CO₂ açığa çıkar. Normalde her bir dakikada 200 ml CO₂ oluşur. Oluşan CO₂ venöz kana diffüzyonla geçer, oradan da yine diffüzyonla alveollere geçerek solunumla atılır. Dokulara gelen arteriyel kanda PCO₂ 40 mmHg, venöz kanda ise 46-47 mmHg'dir.

Ventilasyon solunum gazlarının akciğerlere giriş ve çıkış işlemidir. Ortalama dakika ventilasyonu 6 lt/dak'dır. Ventilasyon iki tiptir:

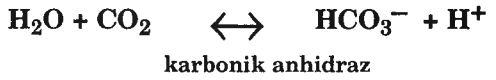
1. Ölü boşluk ventilasyonu: Gaz alışverişinde rol almayan bölümdür. (V_D)

2. Alveoler ventilasyon: CO₂ atılımından sorumlu olan bölümdür. (V_A)

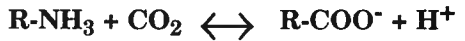
$$V_T = V_A + V_D$$

CO₂ kanda üç şekilde taşınmaktadır:

1. HCO₃ iyonları halinde: Eritrositler içinde CO₂'in hidrasyonunu sonucunda direkt olarak HCO₃ oluşur. Bu reaksiyon eritrositlerde bulunan karbonik anhidraz enzimiyle katalize edilir. CO₂'in büyük kısmı bu şekilde taşınmaktadır.



2. Karbamino bileşiği şeklinde Hb ile birleşmiş olarak bulunur. Hb'in O₂'in bağlanmadığı (a, b zincirlerin amino uçlarına bağlanır) bölümlerine reversibl olarak bağlanır.



3. Plasmada eriyik şeklinde bulunan kısmı PaCO₂'yi oluşturur. PaCO₂ ile eriyik haldeki CO₂ arasında bir korelasyon vardır.

Total CO₂ kapsamı (content) üç formu da içine alan bir terimdir. HCO₃'ün hemen tamamı eritrositlerde yapılmakla birlikte

büyük kısmı Cl- ile yer değiştirerek plasmaya geçer. Dolayısıyla HCO₃'ün büyük kısmı plasmada taşınır. HCO₃ ile Cl arasındaki yer değiştirmeye **klor kayması** denir. PaCO₂ ile total CO₂ kapsamı arasındaki ilişki CO₂ dissosiyasyon eğrisiyle açıklanır. (Şekil 6)

Periferik kapillerlerde O₂ dokuya verildiği zaman CO₂ dissosiyasyon eğrisi yukarı kayar, yani kan daha fazla CO₂ alır. Bunun nedeni oksijenden fakir Hb'in daha fazla karbamino bileşiği oluşturabilmesidir. Akciğerlerde ise olay tersine döner, O₂ alımı (uptake) eğriyi aşağıya kaydırır, yani daha fazla CO₂ verilmiş olur. Oksihemoglobin saturasyonunun CO₂ kapsamı ve PaCO₂ arasındaki ilişkiyi bu şekilde etkilemesine **Haldane etkisi** denir.

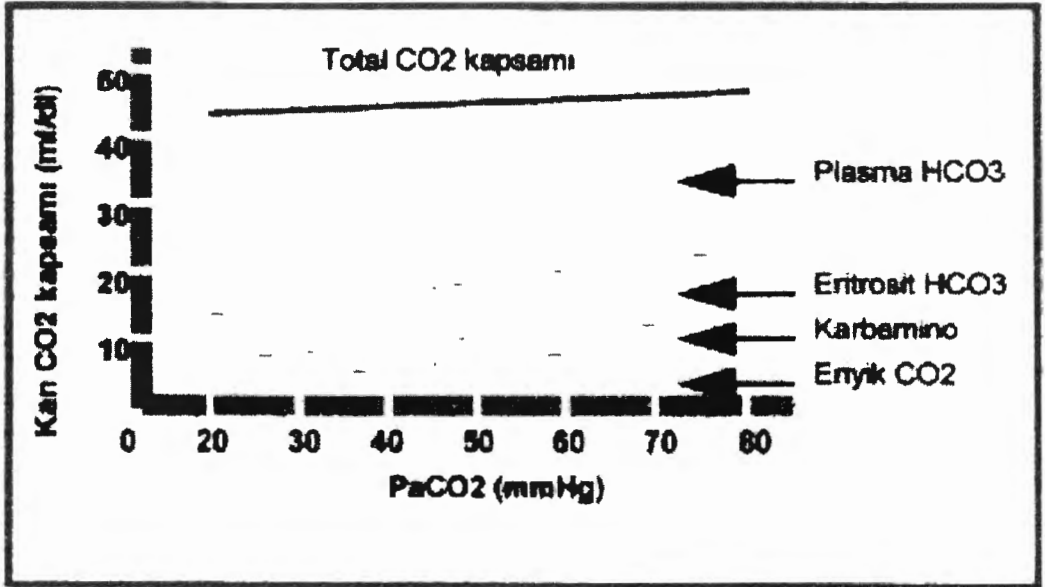
Ventilasyon medulladaki solunum kontrol merkezinin kontrolü altındadır. PaCO₂ 40 mmHg'nin üzerinde olduğunda solunum merkezi uyarılır, solunum artırılır ve daha fazla CO₂ atılmaya çalışılır. Bu cevap solunum kasları ve akciğerlerin sağlıklı olmasına bağlıdır. PaCO₂ azaldığında ise solunum merkezinin uyarımı azalır.

Hiperkapni genellikle hipoventilasyon ve ventilasyon/perfüzyon oranının bozulmasından kaynaklanır.

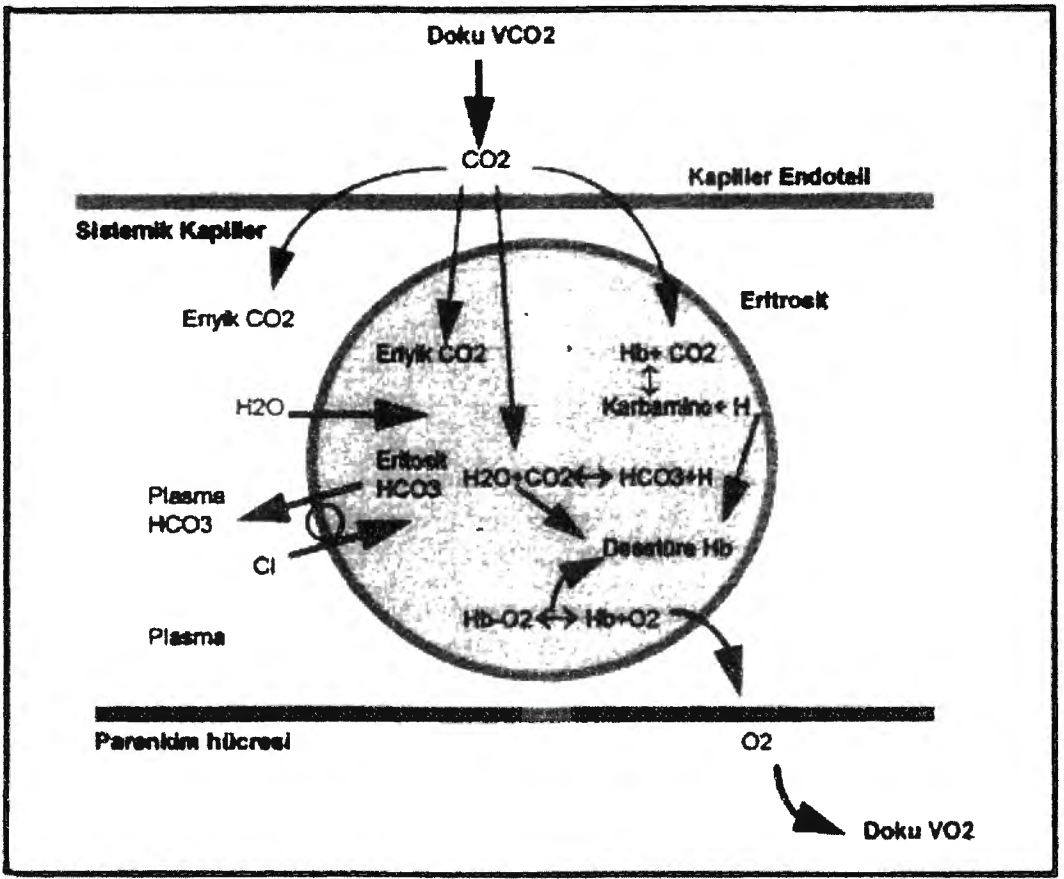
Oksijen Ve CO₂ Transportundaki Etkileşme:

Kan sistemik bir kapillerden geçtiği sırada meydana gelen olaylar Şekil 7' de özetlenmiştir: Dokularda oluşan CO₂ basınç farkı nedeniyle plasmaya diffüze olur. Bir kısmı plasmada erimiş CO₂ olarak kalırken büyük bir kısmı eritrosite diffüze olur.

Eritrositte çok az bir kısmı eriyik halde kalır, büyük kısmı hidroksilasyonla ve karbonik anhidraz enziminin katalizlemesiyle HCO₃⁻ ve H⁺ oluşturur. Bir bölümü de Hb ile birleşerek karbamino ve H⁺ oluşur. Bu reaksiyonlarda meydana gelen HCO₃⁻ Cl ile yer değiştirerek plasmaya geçer. Açığa çıkan H⁺ iyonları ise Hb tarafından tamponlanır. Bu arada O₂ de parsiyel basınç farkı nedeniyle önce plasmaya, oradan da dokulara geçer. Hb'in O₂'i bırakmasında pH'nın azalması ve PCO₂'nin artması kolaylaştırıcı rol oynar (**Bohr etkisi**). Hb O₂ bıraktıkça saturasyonu azalır, bu durumda H⁺ iyonlarını tamponlama ve karbamino bileşiği oluşturma yeteneği artar (**Haldane etkisi**).



Şekil 6: Karbondioksit dissosiyasyon eğrisi. Total CO₂ kapsamı ve PaCO₂ arasında lineer bir ilişki bulunmaktadır.



Şekil 7: Kanın kapillerlerden geçtiği sırada meydana gelen olaylar.

3- GAZ DEĞİŞİMİ (ALVEOLOARTERİYEL OKSİJEN GRADİENTİ: $P(A-a)O_2$)

$P(A-a)O_2$ PAO_2 ve PaO_2 arasındaki fark olup akciğerin gaz alışveriş fonksiyonu hakkında genel bilgi verir:

Alveoloarteriyel oksijen gradienti = İdeal alveoler $PO_2 - PaO_2$

Alveol ve pulmoner kapiller kandaki oksijen basınçları arasında bir denge vardır. Pulmoner arter kanının yaklaşık % 2.5'ü pulmoner venler, tebesian ve bronşial venler aracılığıyla sistemik arter dolaşımına karışır. Ventilasyon/perfüzyon oranının tüm birimlerinde aynı olduğu *homojen* bir akciğer örneğinde PAO_2 ile PaO_2 ve $PA-CO_2$ ile $PaCO_2$ birbirine eşit kabul edilebilir (Şekil 8). Bu durumda *ideal alveoler oksijen denklemi* aşağıdaki şekilde ifade edilebilir:

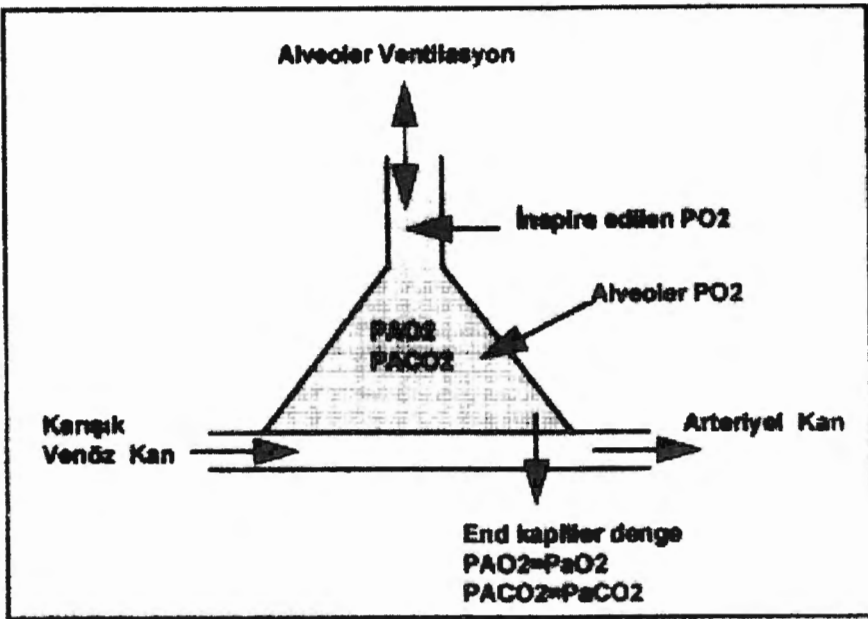
Alveoler hava denklemi:

$$PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2 / R \text{ veya;} \\ PAO_2 = [FIO_2 \times (P_{\text{baro}} - PH_2O)] - PaCO_2 / R$$

FIO_2 : İspirasyon havasındaki oksijen fraksiyonu, PIO_2 : İspirasyon havasındaki oksijen basıncı

$[PIO_2 = (P_{\text{baro}} - 47)FIO_2]$, P_{baro} : Barometrik basınç, R: Ekspiratuar değişim oranı = VCO_2/VO_2 (normalde 0.7-1 arasındadır)

Ancak normal kişilerde dahi V/Q oranı tamamen homojen değildir. Nitekim normal bir genç erişkinde $P(A-a)O_2$ oda havasında 5-15 mmHg arasındadır, yaş ilerledikçe $P(A-a)O_2$ biraz artabilir. Bu artışın sebebi PaO_2 'deki azalmadır, PAO_2 ise yaşla değişme göstermez. $[P(A-a)O_2 = 2.5 + 0.21 \times \text{yaş}(\text{yıl})]$. Gradient inhale edilen ha-



Şekil 8: İdeal akciğer modeli: Tüm alveollerde V/Q oranının aynı olduğu farzedildiğinde PaO₂ ve PaCO₂ alveolar O₂ ve CO₂' eşittir, bu durumda P(A-a)O₂ sıfırdır.

vadaki O₂ konsantrasyonuyla da doğru orantılıdır. %100 O₂ solutulmasıyla 120 mmHg'ya kadar yükselebilir.

P(A-a)O₂'nin artmasının en önemli nedeni V/Q oranının yükselmesi veya azalmasıdır. Konjenital kalp hastalıkları ve pulmoner arteriovenöz fistülleşmeler gibi gerçek şantlaşmanın bulunduğu durumlarda da PaO₂ azalırken gradient artar. Diffüzyon defekti de, özellikle efor sırasında gradientin artmasına neden olabilir, PaO₂ ve PaCO₂ ise azalır. Alveolar hipoventilasyonda ise hipoksemi ve hiperkapniye karşılık gradient normal sınırlardadır.

4- ASİT-BAZ DENGESİ

Proton (H⁺) vericilere **asit**, proton alıcılara ise **baz** adı verilir. Bir solüsyonun asit ya da alkali özelliği **pH** ile tanımlanır. pH H⁺ konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. pH'da her bir ünite artış ya da azalış H⁺ konsantrasyonunda 10 katı değişmeye neden olur. Bir asit-tuz karışımının pH'daki değişimleri dengeleme kapasitesine **tamponlama kapasitesi**, bu özellikteki karışıma da **tampon** adı verilir.

pH'daki değişimler karbonik asit (H₂CO₃) ve bikarbonat (HCO₃⁻) arasındaki etkileşime bağlıdır ve **Henderson-Hasselbach denklemi**yle ifade edilir:

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$$

pK: Karbonik asit için dissosiyasyon sabitinin negatif logaritması (vücut ısısında kan için 6.10)

Karbonik asit konsantrasyonu kanda eriyik halde bulunan CO₂'e oranla 1000 kat az olduğundan bu denklem şu şekilde de yazılabilir:

$$pH = 6.10 + \log \frac{HCO_3^-}{0.0301 \times PCO_2}$$

Bikarbonat ve eriyik haldeki CO₂ arasındaki denge normal şartlarda 20:1 oranındadır. Normal şartlarda deniz seviyesinde HCO₃⁻ 24 mEq/lit, eriyik haldeki CO₂ 1.2 mEq/lit ve pH da 7.40 (7.35-7.45) oranındadır.

Karbonik asit kandaki en önemli asittir, akciğerler aracılığıyla CO₂ şeklinde atılmaktadır. Her gün bu şekilde 13.000 mEq H₂CO₃ atılabilmektedir.

Ayrıca her gün metabolizma ve sindirim sonucunda küçük miktarda ketoasitler, laktik asit gibi asitler de oluşmakta ve günde 50 -100 mEq asit böbrekler yoluyla atılmaktadır.

Vücuttaki en önemli baz ise HCO_3^- 'tir. Böbrekler HCO_3^- 'in renal tubuluslardan reabsorbsiyonunu arttırarak veya azaltarak kandaki konsantrasyonunu dengelerler. Bu birkaç mekanizmayla olabilir: H^+ iyonları renal tubuluslardan Na^+ ile yer değiştirerek sekrete edilir. (**H^+ basma, Na^+ emme pompası**) Lümenden emilen Na^+ ile birleşen HCO_3^- ise kana geçer. Her sekrete edilen H^+ iyonu için 1 HCO_3^- ekstrasellüler sıvıya verilir. Reabsorbe edilen Na^+ miktarı ise Cl^- ile de ilişkilidir.

Renal HCO_3^- düzeyi vücudun K depolarından da etkilenir. İntrasellüler K^+ kapsamı ve H^+ iyonu sekresyonu arasında resiprok ilişki vardır. Yani K^+ azaldığında H^+ iyonu sekresyonu artar, HCO_3^- da ekstrasellüler sıvıda artar ve metabolik alkalozis gelişebilir. PaCO_2 'deki artış da HCO_3^- reabsorbsiyonunu hızlandırır.

Asit-Baz Denge Bozuklukları

Kanda H^+ konsantrasyonunun yüksek ve pH'nın düşük olduğu duruma **asidemi**; H^+ konsantrasyonunun düşük, pH'nın yüksek olduğu duruma **alkalemi** denir. **Asidoziste** ya kuvvetli bir asit alınmıştır, ya da büyük miktarlarda bikarbonat kaybı söz konusudur. **Alkaloziste** ise kuvvetli bir baz alınmıştır, ya da kuvvetli bir asit kaybı söz konusudur. Asidozis veya alkalozis geliştiğinde öncelikle asidemi veya alkalemi ortaya çıkar. Zaman içinde bu primer patolojinin giderilmesine yönelik kompanzasyon mekanizmaları devreye girer ve pH normale döndürülmeye çalışılır. Kompanzasyon H^+ konsantrasyonunun dengelenme derecesine göre tam olabilir veya yetersiz kalabilir. (Şekil 9) pH düzeyi metabolik ve respiratuar fonksiyonlar arasındaki dengeye bağlıdır:

$$\text{pH} = \frac{\text{metabolik fonksiyon (Böbrek)}}{\text{respiratuar fonksiyon (Akciğer)}}$$

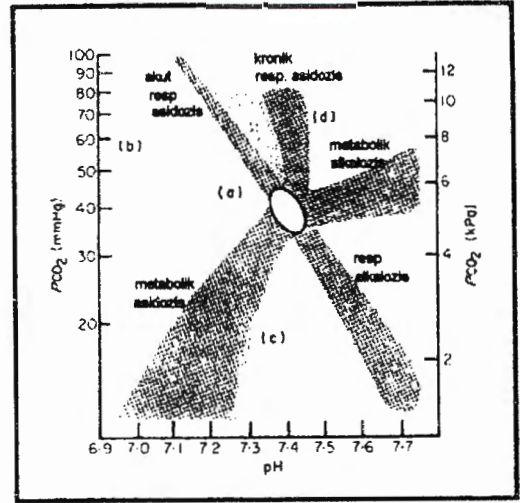
Respiratuar Asit-Baz Bozuklukları
Kanda PCO_2 düzeyi alveoler ventilasyon (V_A) ve CO_2 üretimi (V_{CO_2}) arasındaki ilişkiye bağlıdır.

$$\text{PaCO}_2 = V_{\text{CO}_2} / V_A$$

Bu dengeğin V_A 'daki değişmelere bağlı olarak bozulması durumunda respiratuar kökenli asidozis veya alkalozis gelişmektedir.

Respiratuar Asidozis: Alveoler ventilasyonun CO_2 üretimini karşılayamayacak şekilde azaldığı durumlarda (alveoler hipoventilasyon) PaCO_2 artar ve respiratuar asidozis gelişir. Akut dönemde bikarbonat/karbonik asit oranı, dolayısıyla pH azalır (respiratuar asidemi). Respiratuar asidozis dakika ventilasyonunun akut olarak azaldığı durumlarda, ölü boşluk volümünün dakika ventilasyonunda artma veya V_{CO_2} 'de azalma olmaksızın arttığı durumlarda ortaya çıkar. Ayrıca, solunum işinin aşırı derecede arttığı durumlarda V_{CO_2} 'de belirgin artmayla birlikte respiratuar asidozis gelişir. (Tablo 1)

Respiratuar asidoziste kompanzasyon böbrekler yoluyla olur. (Tablo 6) H^+ sekresyonu, bikarbonatın reabsorbsiyonu ve kana salınımı arttırılır. Aynı zamanda böbreklerden hidroklorik asit veya amonyum



Şekil 9: Asit-baz bozuklukları: Oval bölüm normal sınırları göstermektedir. Gölge alanlar komplike olmayan asit-baz bozukluklarını göstermektedir.

klorid şeklinde klor atılımı da artarak plazma klor düzeyi azaltılır. Plazma bikarbonatının arttığı miktarda plazma kloru azalır. Kompanzasyon işlemi hemen başlamakla birlikte tamamlanması için birkaç gün-hafta (ortalama 5 gün) gerekebilir.

Nöromusküler veya mekanik bir sebebe bağlı asidoziste dispne ve takipne vardır. Direkt olarak solunum merkezinin inhibe olduğu durumlarda ise solunum sayısı azalır. Genellikle semptomlar akut respiratuar asidoziste daha belirgindir. Sistemik vazodilatasyon sonucunda özellikle serebral kan akımı ve intraserebral basınçlarda artma olur. Papilödem, retinada venöz genişleme ve hemorajilerle birlikte psödötümör serebri gelişebilir. hastada dispnenin yanısıra myoklonik kasılmalar, tremor, huzursuzluk ve konfüzyon olur. CO₂ retansiyonunun ileri dönemi komadır, akut hallerde PaCO₂ 70mmHg'nın üzerine olan durumlarda ortaya çıkabilir, kronik olgularda ise çok daha yüksek PaCO₂ düzeyleri tolere edilebilir.

Respiratuar Alkalozis: Alveoler ventilasyonun arttığı durumlarda solunum

sisteminden fazla miktarda CO₂ atılır, PaCO₂ azalır ve respiratuar alkalozis gelişir. Bu durumda bikarbonat/ karbonik asit oranı artar ve kanda H⁺ konsantrasyonu azalır, pH artar (respiratuar alkalemi). Respiratuar alkalozis santral kemosensitif merkezlerin direkt olarak veya refleks yolla stimülasyonu (ör: solunumu stimüle eden ilaç alımı), serebrovasküler olay, periferik kemoreseptörlerin hipoksemi ile stimülasyonu (kardiovasküler hastalıklar, yüksek irtifa) gibi durumlarda ortaya çıkar (Tablo 2)

Kompanzasyon yine böbrekler aracılığıyla olur. (Tablo 6) Bikarbonat atılımı ve klorür iyonu emilimi artar. Bikarbonat/karbonik asit oranı azalır, pH normal sınırlara döndürülmeye çalışılır, ancak tam kompanzasyon nadirdir.

Hastalarda panik hissi ve halsizlikle birlikte eller ve ayaklarda parestezi, kaslarda güçsüzlük ve kramplar görülür. Tetani gelişebilir, Trousseau ve Chvostek bulguları pozitifdir. Görme ve konuşma bozukluğu olabilir. Senkop gelişebilir. myokard iskemisine benzer geçici EKG değişiklikleri olabilir.

Tablo 1: Respiratuar Asidozis Nedenleri

A) SANTRAL DEPRESYON

- ◆ Sedatif, anestezipler
- ◆ Oksijen tedavisi
- ◆ Pickwick sendromu
- ◆ Santral sinir sistemi patolojileri

B) NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR

- ◆ NÖROLOJİK ⇒ Multipl skleroz, poliomiyelitis, Guillain-Barré, botulizm, tetanoz
- ◆ NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK ⇒ Myastenia gravis, kürar, stüksinilkolin, organik fosforlu bileşikler
- ◆ MÜSKÜLER ⇒ Hipokalemi, hipofosfatemi, müsküler distrofi

C) HAVAYOLLARI OBSTRÜKSİYONU

- ◆ KOAH
- ◆ Akut aspirasyon, laringospazm

D) GÖĞÜS DUVARI HASTALIKLARI

- ◆ Plevra hastalıkları
- ◆ Kifoskolyozis, skleroderma, ankilozan spondilit

E) PULMONER RESTRIKTİF HASTALIKLAR

- ◆ Pulmoner fibrozis
- ◆ Parenkimal infiltrasyon (Pnömoni, pulmoner ödem)

Tablo 2: Respiratuar Alkalozis Nedenleri

A) HİPOKSEMİYE BAĞLI

- ◆ Pnömoni
- ◆ Pulmoner embolizm
- ◆ Pulmoner ödem
- ◆ Diğer (Ventilasyon/perfüzyon bozuklukları, hipotansiyon)

B) SANTRAL SİNİR SİSTEMİ PATOLOJİLERİ

- ◆ Serebrovasküler olay
- ◆ Ensefalit, menenjit
- ◆ Travma
- ◆ Tümör
- ◆ Respiratuar/tardiv diskinezi

C) İLAÇLAR

- ◆ Salisilatlar
- ◆ Teofilin
- ◆ Progesteron

D) DİĞER

- ◆ Gram negatif bakteriyemi
- ◆ Metabolik asidozun düzelme safhası
- ◆ Anksiyete/hiperventilasyon sendromu
- ◆ Karaciğer yetmezliği
- ◆ Mekanik hiperventilasyon
- ◆ Yüksek ateş

Metabolik Asit-Baz Bozuklukları

Alveoler ventilasyonun sabit olduğu pozitif yüklü katyonlarla (Na, K, Ca, Mg) negatif yüklü anyonların (Cl, HCO₃, fosfat, sülfat, laktat, piruvat, proteinat, organik asitler) total sayısı birbirine eşittir. Bu denge bozulduğunda metabolik asit-baz bozuklukları ortaya çıkar.

Metabolik asit-baz bozukluklarında arter kan gazları incelemesinde primer patoloji HCO₃ değerindedir, PaCO₂ kompanzasyon amacıyla değişiklik gösterir. Ayrıca standart ve aktüel bikarbonat da değerlendirilmelidir. **Aktüel bikarbonat** kanda bulunan gerçek HCO₃ değeridir, normal şartlarda 22-26 mEq/l'tir. **Standart bikarbonat** ise normal PO₂ ve PCO₂ şartlarında olması gereken HCO₃'tür ve normal sınırları yine 22-26 mEq/l'tir. Standart bikarbonatın düşük olmasına baz eksikliği (base deficit), yüksek olmasına baz fazlalığı (base excess) denilir, sınırları ± 2.5 mEq/l'tir. Baz fazlalığı ve eksikliği özellikle metabolik kökenli asit-baz dengesindeki bozuklukların değerlendirilmesinde önemli parametrelerdir. Respiratuar asit-baz bozukluklarından ise bu parametre fazla etkilenmez.

Metabolik Asidozis : Primer olarak kuvvetli bir asit alımı (metabolizma sonucu vücutta oluşan organik asitler) ya da böbrekler veya barsaklar yoluyla aşırı miktarda bikarbonat kaybı gibi durumlarda metabolik asidozis gelişir. Diabetik ketoziste olduğu gibi H⁺ konsantrasyonu fazla olduğunda bikarbonatla birleşerek karbonik asit meydana gelir. Bikarbonat kaybı ise bikarbonat/ karbonik asit oranında, dolayısıyla pH'da azalmaya neden olur.

Akut dönemde primer olarak HCO₃ konsantrasyonunda azalmaya bağlı olarak pH asit tarafa kaymıştır ve baz eksikliği vardır. Kompanzasyon solunum sistemi aracılığıyla olur. Solunum kaslarının aktivitesi, dolayısıyla alveoler ventilasyonu etkileyen nöral mekanizmalar ekstrasellüler sıvıdaki H⁺ konsantrasyonu değişmelerine duyarlı olduklarından dakika ventilasyonu artar, daha fazla CO₂ atılır. Bu yolla bikarbonat/ karbonik asit oranı normale döndürülmeye çalışılır. Ancak, respiratuar kompanzasyon hiçbir zaman metabolik asidozisin dengelenmesinde yeterli değildir. Aynı zamanda böbreklerden de H⁺ sekresyonu ve HCO₃ emilimi artar. Metabolik asidoziste H⁺ artışı aynı zamanda H⁺in

hücre içine, K^+ 'un hücre dışına çıkmasına neden olur, yani hiperkalemi oluşur. Farklı olarak, diyare ve renal tübüler asidozda K^+ kaybı da bulunduğundan hiperkalemi görülmez.

Metabolik asidozis anyon gap asidozis ve hiperkloremik asidozis olmak üzere başlıca iki tiptir. (Tablo 3 - 4) Anyon gap asidoziste anyon ve katyonlar arasındaki denge bozulmuştur. Anyon gap Na^+ 'un plazma konsantrasyonundan Cl^- ve HCO_3^- konsantrasyonlarının toplamının çıkarılmasıyla hesaplanır ve plasmada bu iki anyonun dışındaki anyonların (albumin molekülleri, laktat, pirüvat, sülfat, fosfat) relatif konsantrasyonlarının bir göstergesidir. Normal olarak anyon gap 8-16 mEq/l (12±4 mEq) dir. Katyonlara K^+ da eklendiğinde bu değer 12-20 mEq/l olur. Anyon gap artışı genellikle plasmada HCl dışında bir asidin arttığını gösterir ve HCO_3^- konsantrasyonunda aynı oranda bir azalmayla birlikte. Hiperkloremik asidoziste ise Cl^- konsantrasyonunda artışla birlikte HCO_3^- konsantrasyonu azalır. Anyon gap

normaldir. Örneğin renal tübüler asidoziste H^+ iyonu sekresyonu bozulduğunda Na^+ ile Cl^- reabsorbsiyonu artar.

Metabolik asidozun en belirgin klinik bulgusu Kussmaul solunumudur. Erken dönemde hasta genellikle asemptomatiktir. Derin asidozda ise başağrısı, bulantı, kusma ve daha sonraki dönemde ise konfüzyon ve stupor görülür. Venokonstriksiyon nedeniyle pulmoner ödem gelişebilir. Ventriküler fibrilasyon gibi fatal seyirli aritmiler olabilir.

Metabolik Alkalozis: Primer olarak ekstrasellüler sıvıda kuvvetli bir bazın artması (ekzojen bikarbonat alımı gibi) ya da primer olarak kuvvetli bir asitin kaybı (Ör: mide yoluyla hidroklorik asit kaybı) gibi durumlarda metabolik alkalozis gelişir. Diüretikler hipokloremik ve hipokalemik alkalozis neden olabilir. Kanda bikarbonat arttığında bikarbonat/ karbonik asit oranı ve pH artar. Bikarbonat artışı genellikle klor konsantrasyonunda azalmayla birlikte. (Tablo 5) Baz fazlalığı ve standart bikarbonat artmıştır.

Tablo 3: Anyon Gap Asidozisine Yol Açan Nedenler

- A) KETOASİDOZİS** ⇒ Diabetes mellitus
⇒ Açlık
⇒ Etanol
⇒ Genetik metabolizma bozuklukları

B) LAKTİK ASİDOZİS:

1. Yetersiz doku perfüzyonu
 - ◆ Şok ⇒ Hipovolemik, septik, kardiojenik, idiyomatik
 - ◆ İleri derecede hipoksemi, karbon monoksit zehirlenmesi
 - ◆ İleri derecede anemi
 - ◆ Yetişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS)
2. Anaerobik eşiğin üzerinde egzersiz, kramplar
3. Sık görülen patolojiler
 - ⇒ Diabetes mellitus
 - ⇒ Böbrek yetmezliği
 - ⇒ Sepsisle birlikte karaciğer hastalığı
 - ⇒ Maligniteler (özellikle hematopoetik)
 - ⇒ Akut respiratuar alkalozis
4. İlaçlar ⇒ Biguanidler, Etanol, Metanol, Salisilatlar, Etilen glikol, İsoniazid toksisitesi
5. Herediter hastalıklar
 - ◆ Glukoz 6-fosfataz yetmezliği
 - ◆ Fruktoz 1,6- fosfataz yetmezliği

C) ÜREMİ

D) TOKSİK ANYON ALIMİ

E) MASİF RABDOMYOLİZİS

Kompanzasyon yine solunum sistemi aracılığıyla olur. (Tablo 6) H^+ konsantrasyonundaki azalma dakika ventilasyonunu azaltır, dolayısıyla $PaCO_2$ artar, pH normale döndürülmeye çalışılır. Ancak, genellikle tam kompanzasyon olamaz. $PaCO_2$ metabolik alkalozisin şiddeti ne olursa olsun 50 mmHg'yı geçmez. Ayrıca tamponlama için H^+ hücre dışına çıkar, K^+ hücre içine girer. Böbreklerden de K^+ ve HCO_3 atılır, H^+ tutulur.

Hastalarda nöromusküler hiperirritabilite görülür. Kasılmalar ve tetani olabilir, Chvostek ve Trousseau bulguları pozitifdir.

Mikst Asit-Baz Bozuklukları:

Çoğu durumda, özellikle de hastalıkların ileri evrelerinde birkaç asit-baz bozukluğu bir arada bulunabilir. Örneğin, ileri derecede solunum yetmezliği olan bazı hastalarda respiratuar asidozisin yanısıra metabolik asidozis (laktik asidozis) de bulunabilir. Yine respiratuar asidozisli bazı olgularda diüretik veya kortikosteroid kullanımına bağlı olarak metabolik alkalozis de tabloya eklenebilir.

Tablo 4: Hiperkloremik Asidozis Nedenleri

A) RENAL TÜBÜLER ASİDOZİS

1. TİP I (Distal)

- ◆ Sistemik hastalık bulunmayan konjenital defektler
- ◆ Sistemik hastalıkla birlikte olan konjenital defektler (Ehlers-Danlos sendromu, orak hücreli anemi)
- ◆ Hiperglobulinemiyle seyreden hastalıklar (sistemik lupus, idiopatik pulmoner fibrozis, Sjögren sendromu, karaciğer hastalıkları)
- ◆ İlaç toksisitesi (amfoterisin B, toluen, analjezikler)
- ◆ Nefrokalsinozis
- ◆ Pyelonefrit

2. TİP II (Proksimal)

- ◆ Asetazolamid, sülfonamid kullanımı
- ◆ Glukoz, fosfat, aminoasit, düşük molekül ağırlıklı protein, lizozim, hafif zincir,

ürik asit kaybı ile ilgili durumlar ⇒ Genetik (sistinozis, Wilson hastalığı)
⇒ Disproteinemi
⇒ Ağır metaller
⇒ Sekonder hiperparatiroidizm
⇒ Renal interstisyel hastalık

3. TİP III (Tip I +Tip II)

4. TİP IV

- ◆ Sürrenal hastalığına bağlı mineralokortikoid kaybı
- ◆ Hiporeninemi (Diabetes mellitus)
- ◆ Spironolakton

B) BÖBREK DIŞI HİPERKLOREMİK ASİDOZ

- ◆ Diyare
- ◆ Pankreas drenajı, üreterosigmoidostomi
- ◆ Amonyum klorür, kolestiramin, amino asit infüzyonları

Tablo 5: Metabolik Alkalozis Nedenleri**A) EKSTRASELLÜLER SIVI VOLÜM KAYBI**

1. **RENAL** ⇒
 - ◆ Diüretikler
 - ◆ Posthiperkapnik
 - ◆ Bartter sendromu
 - ◆ Hipomagnezemi
 - ◆ Yetersiz anyon reabsorbsiyonu
2. **GASTROİNTESTİNAL** ⇒
 - ◆ Kusma
 - ◆ Bebeklerde klor kaybettiren diyare
 - ◆ Villöz adenom

B) EKSTRASELLÜLER SIVI VOLÜMÜNDE ARTMA

1. Renin ve aldosteron artışı ⇒
 - ◆ Malign hipertansiyon
 - ◆ Renal arter stenozu
2. Reninde azalma, aldosteronda artma ⇒
 - ◆ Sürrenal tümörü
 - ◆ Sürrenal hiperplazisi
3. Renin ve aldosteronda azalmayla birlikte hidrokortizon veya diğer mineralokortikoidlerde artma ⇒
 - ◆ Cushing sendromu
 - ◆ Ekzojen mineralokortikoidler
 - ◆ Konjenital defektler
4. Ekzojen aşırı bikarbonat alımı (süt-alkali sendromu)

Tablo 6: Asit-Baz Bozukluklarında Kompanzasyon

PRİMER PATOLOJİ	SEKONDER KOMPANZASYON
Respiratuar Asidozis ($\text{PaCO}_2 \uparrow$)	$\text{HCO}_3 \rightarrow \text{PCO}_2$ 'de her 10 mmHg artış için 4mEq artar.
Respiratuar Alkalozis ($\text{PaCO}_2 \downarrow$)	$\text{HCO}_3 \rightarrow \text{PCO}_2$ 'de her 10 mmHg azalma için 2.5 mEq azalır.
Metabolik Asidozis ($\text{HCO}_3 \downarrow$)	$\text{PCO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3$ 'te her 1 mEq/lt azalma için 1-1.5 mmHg azalır (maksimum 16 mmHg)
Metabolik Alkalozis ($\text{HCO}_3 \uparrow$)	$\text{PCO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3$ 'te her 1 mEq/lt artış için 0.5-1 mmHg artar (maksimum 50 mmHg)

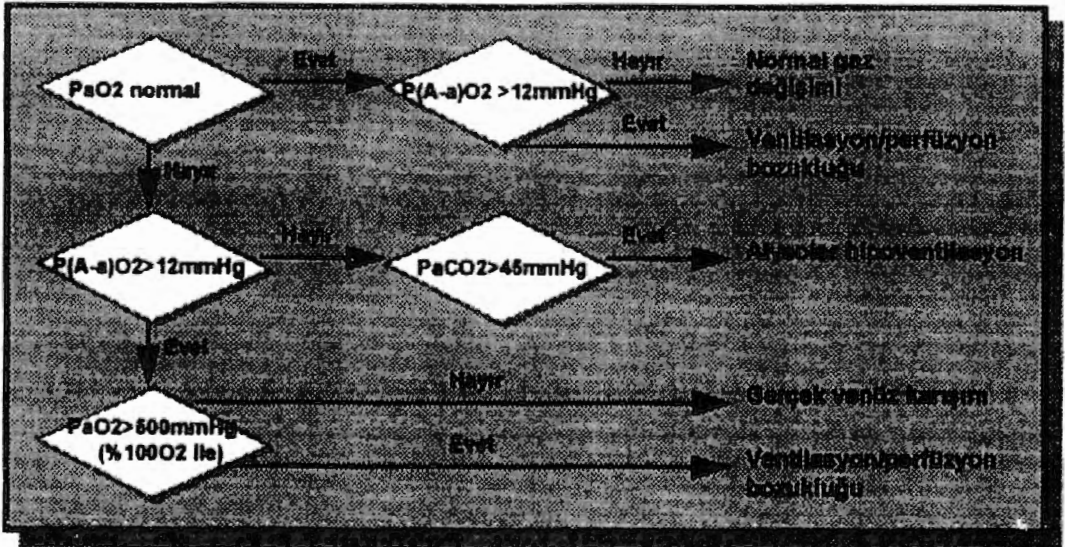
Mikst asit-baz bozukluklarında pH düzeyi temel patolojiyi gösterir. (Tablo 7) Bir kural olarak PaCO_2 artmış ise primer bozukluk pH'nın 7.40'ın altında olduğu durumlarda respiratuar asidozis, pH'nın 7.40'ın üzerinde olduğu durumlarda ise metabolik alkalozistir. Tersine, PaCO_2 'nin düşük olduğu durumlarda pH 7.40'ın üzerindeyse primer bozukluk respiratuar al-

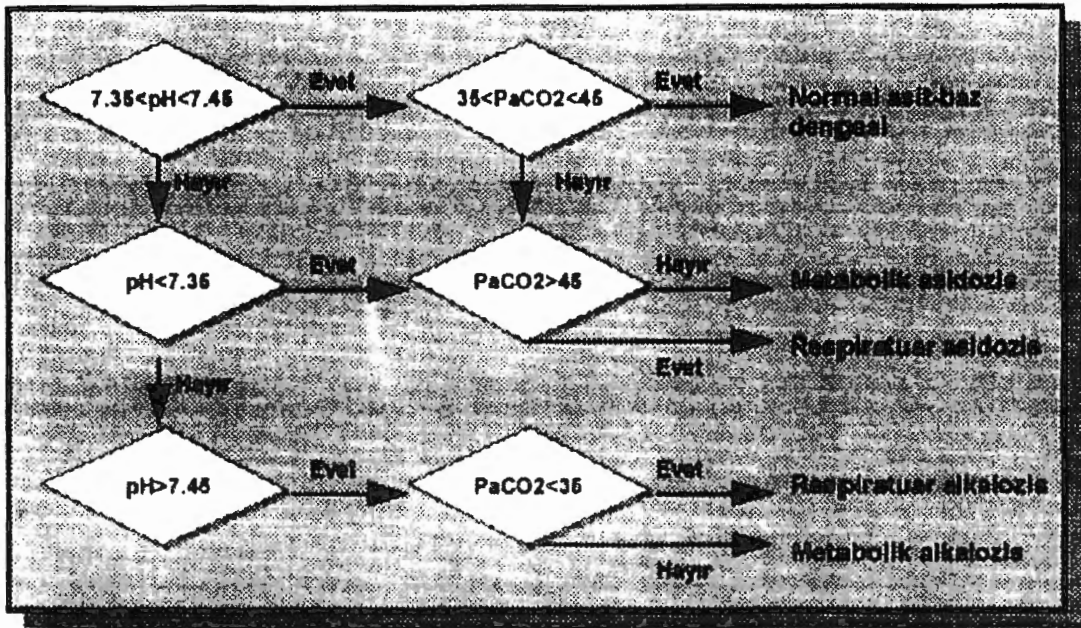
kalozis, pH 7.40'ın altındaysa primer bozukluk metabolik asidozistir. (Tablo 8)

Primer respiratuar ve metabolik asidozisin birlikte olduğu durumlarda pH ileri derecede düşer, pH 7.00 düzeyi hayatla bağdaşmaz. Respiratuar ve metabolik alkalozisin birlikte olduğu durumlar da ciddi sonuçlar doğurabilir, pH 7.60-7.70 üzeri hayatı tehdit edicidir.

Tablo 7: Çeşitli asit-baz bozukluklarında görülen bulgular

	pH	PaCO ₂	HCO ₃ ⁻
NORMAL	7.38-7.42	40 mmHg	22-26 mEq/lit
METABOLİK ASİDOZİS	↓	↓ (kompanzasyon)	↓ (primer)
METABOLİK ALKALOZİS	↑	↑ (kompanzasyon)	↑ (primer)
RESPIRATUAR ASİDOZİS	↓	↑ (primer)	↑ (kompanzasyon)
RESPIRATUAR ALKALOZİS	↑	↓ (primer)	↓ (kompanzasyon)
MİKST METABOLİK + RESPIRATUAR ASİDOZİS	↓	↑	↓
MİKST METABOLİK + RESPIRATUAR ALKALOZİS	↑	↓	↑
MİKST METABOLİK ASİDOZİS + RESPIRATUAR ALKALOZİS	↑↓	↓	↓
MİKST METABOLİK ALKALOZİS + RESPIRATUAR ASİDOZİS	↑↓	↑	↑

**Şekil 10:** Arter kan gazlarının değerlendirilmesi



Şekil 11: Asit baz dengesinin yorumlanması

Kaynaklar

1. Cherniack R. Gas Transport and Acid-Base Balance. In: Cherniack R(Ed). Pulmonary Function Testing. 2nd ed. WB Saunders Company. Philadelphia, 1992:89-106
2. Rooth G. Acid-Base and Electrolyte Balance. Wolfe Medical Publications Ltd, London, 1984
3. Leff AR, Schumacker PT. Oxygen and Carbon dioxide Transport in Blood. In: Respiratory Physiology. Basics and Applications. WB Saunders Company. Philadelphia, 1993:69-81
4. Rich MW, Radwany SM. Respiratory dyskinesia. Chest 1994;105:1826-1832.
5. Shapiro BA. Arterial blood gas monitoring. Critical Care Clinics 1988;4:479-492.
6. Brown M, Vender JS. Noninvasive oxygen monitoring. Critical Care Clinics 1988;4: 493-509.
7. Schnapp LM, Cohen NH. Pulse oximetry. Uses and Abuses. Chest 1990;98:1244-1250.
8. Clark JS, Votteri B, Ariagno RL et al. Noninvasive assessment of blood gases. Am Rev Respir Dis 1992;145:220-232.
9. Cotes JE. Lung Function. Assessment and Application in Medicine. 5th ed. Blackwell Scientific publications. Oxford.1993:36-48.
10. Ruppel G. Blood Gas Analysis, Capnography and Related Tests. In: Ruppel G (Ed) Manual of Pulmonary Function Testing. 5th ed. Mosby Year Book Inc. 1991;102-121.

6.h- PULMONER HEMODİNAMI

Prof. Dr. Gülseren KARABIYIKOĞLU

Pulmoner dolaşım esas işlevi gaz alış-verişi olan geniş hacim ve büyük kapasiteye, düşük basınç ve rezistansa sahip, yüksek akımlı ve komplianslı bir sistemdir. Bu dolaşımın pompasını sağ ventrikül oluşturur. Pulmoner arter ve arterioller karışık venöz kanı pulmoner kapillere taşır, burada değişen kan pulmoner ven ve venüllerle sol atriya taşınır.

Pulmoner dolaşımın özellikleri ilk kez 1941 yılında Cournand, 1956 da Holmgren tarafından tanımlanmıştır. Sağ kalp ve pulmoner dolaşım basınçları sağ kalp kateterizasyonlarıyla saptanır. Ölçümde kullanılan metodlar Swan-Ganz metodu ve sağ kalp mikrokateter teknikleridir.

Sağ kalp mikrokateteri Grandjean yöntemine dayanan invaziv bir methodur. Sağ kalp hemodinamisi sırt üstü pozisyonda incelenir. Uygulanımda venöz dolaşıma (V. Basilica Interna, V. Basilica Externa, Antekübital vena, V. Femoralis) bir iğne aracılığıyla dahil edilen kateterle basınçlar elde edilir. Kateterin özellikleri ince, eğilip bükülebilen, bulunduğu bölgelerdeki basınçları aynen iletebilen, polietilenden yapılmış ve kompliansı sıfır deneye kadar düşük olmasıdır. Kateter intoratorasik basıncın negatif emici etkisiyle inspirasyonda ilerletilir, bu işlem sırasında damarda direnç olmamalıdır. Sürekli serum fizyolojik (heparinli) perfüzyonla kapiller tüpten mikrokateter içine saatte 4-5 ml sabit akımla sağlanarak kanın kateter içinde bulunmasını engeller.

Kateter ilerletilirken çok olağan olarak sağ atriya 50-70 cm de, sağ ventriküle 60-80 cm de, pulmoner artere (PA) 70-90 cm de, pulmoner kapillerde 75-95 cm lerde ulaşılır. Kateterin bulunduğu yer monitörde izlenir. Göğüs içine ulaştığını öksürme ile oluşan yüksek dalganın bulunuşu gösterir.

Normal sağlıklı kişilerde deniz düzeyinde yaşayanlarda PA sistolik basıncı 18-

25 mmHg, PA diastolik basıncı 6-10 mmHg, PA ortalama basıncı (Ort. PAB) 12-16 mmHg dir. Ort. PAB sistemik arter basıncının 1/6 sı kadardır. Sistolik PA nın 30 mmHg, Ort. PAB ın 18-20 mmHg yı geçmesi pulmoner hipertansiyonla (PH) eşdeğerdir. Ort. PAB 20-30 mmHg ise hafif dereceli, 30-40 mmHg ise orta dereceli, 40 mmHg üstüdeyse ileri dereceli PH vardır.

Sağ kalp kateteri kolay uygulanabilen emin, güvenilir, istenildiğinde tekrarlanılabilen bir yöntemdir. Bu yöntem kullanımının bazı epdikasyonları belirgin hipoksemi, posttravmatik cerrahi şoklardır. Göğüs hastalıkları açısından en önemli endikasyonları:

1.Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında tedavinin etkinliğini ve prognozu değerlendirmede,

2.Restriktif akciğer hastalıklarında pulmoner dolaşımdaki değişimleri değerlendirmekte özellikle medikososyal tarafı baskın olan pnomokonyozlarda pulmoner dolaşımın yüklenmesini saptamada,

3. Pulmoner damarların primer etkileşimini değerlendirmede,

4. Pulmoner arter kanındaki bazı mediatörleri değerlendirerek hastalıkların tanılarında ve tedavilerinde yararlanmak amaçlarıyla,

5. Sleep apneli hastalarda pulmoner hemodinamideki değişimleri saptamak amacıyla yapılır.

Sağ kalp mikrokateteri pulmoner, triküspit valvül yetmezliklerinde ve sol dal bloğu bulunuşunda kontrendikedir. Bu uygulama sırasında oluşan en önemli güçlükler;

- Sağ atriya ulaşamama,
- Triküspit valvini geçememe,
- Kateterin dolaşması ve halkalanmasıdır.

Oluşan komplikasyonlar ise aritmiler (geçici ventriküler atımlar, prematüre at-

riyal atımlar, atriyal fibrilasyon, ventriküler fibrilasyon), atriyum delinmesi, pnomotoraks, pulmoner arter perforasyonu, pulmoner infarktüs, endokardit ve hipotansiyondur.

Pulmoner damar yatağı morfolojik özelliklerine göre;

1. Elastik arterler: Ana, sağ, sol PA ve çapı 1 mm. ye kadar olan damarlardır. Media tabakasındaki elastik membranlar sistemik dolaşımdaki arterlere göre daha az sayıda ve düzensizdir, periferde bu membranların yerini sirküler veya sirkülerimsi kas tabakası alır.

2. Müsküler arterler: 0.1-1 mm çaplı ve intra lobüler yerleşimlidirler. Medialarındaki kas tabakasının aktif kontraksiyonu ve relaksasyonu damar direncini ayarlar.

3. Prekapiller arterioller: 70 milimikron veya daha küçük çaplı damarlardır. Dış tabakaları perisit, bağ dokusu ve tek tabakalı elastik laminada oluşur.

Pulmoner kapillerler geniş perisit ağı ile çevrilmiş bazal lamina ile çevrilmiş damarlardır. Kapillerlerin büyük bölümü kapalıdır, pulmoner kan akımının arttığı durumlarda, pulmoner damar direncini arttırmadan kolayca açılır.

Pulmoner kan hacmi, dolaşan kan volümünün % 10 u (500 ml) kadardır. Kapiller kan hacmi 100 ml dir. Pulmoner kan hacmi pozisyonla (yatar, baş aşağı pozisyonda), inspirasyonda, sistolde, intravenöz infüzyonlarda, akut akciğer ödeminde ve sistemik vazokonstrüksiyonlarda artar. Ayakta, oturur pozisyonda, ekspirasyonda, diastolda, venasekşin yapıldığında ve sistemik vazokonstrüksiyonda azalır.

Pulmoner kan akımının dağılımını üç faktör etkiler:

1. Yer çekimi

Pulmoner kan akımı dik ve sırtüstü pozisyonlarda farklıdır. Dik pozisyonda akciğer apeks ve bazalleri arasında 30 cm lik uzaklık vardır, 30 cm H₂O hidrostatik basınç oluşur. PA nın akciğer orta bölümünden girdiği düşünülürse, apekse kan akımının ulaşımında 15 cm H₂O basıncına eşit yer çekimi kuvvetini yenilmesi gere-

kecektir. 15 cc kan sütununun oluşturduğu basınçta 11 mmHg dir. Apeksdeki transpulmoner basınç (Alveol-plevra) farkına göre 1. zon apeksde alveol ventilasyonu çok fazladır, perfüzyon azalmıştır. Bu bölgede alveol basıncı pulmoner arter ve pulmoner ven basıncından büyüktür.

2.3. Zonlarda pulmoner arter basıncı, alveol ve pulmoner ven basınçlarından fazla olduğu için akımlar değişik şiddettedir. Akciğerlerin tabanlarına doğru itici basınçlar artar, perfüzyon nonhomojendir. İtici basınç pulmoner arter basıncı-alveol basıncıdır.

Dördüncü zonda pulmoner arter basıncı pulmoner ven ve alveolden büyüktür.

İtici basınç pulmoner arter-pulmoner vena basıncı farkıdır.

Sırtüstü pozisyonda kan akımı: Bu pozisyonda göğüs ön arka çap mesafesi azaldığı için hidrostatik basınç farkı birkaç cm H₂O dur. Tüm akciğerlerin her tarafında arteriyel basınç alveol basınçlarını geçer, kapiller kan volümü artar, zonlar ortadan kalkar, perüzyon homojenleşir, periferik sirkülasyonda kanın göllenmesi azalır.

2.Kardiak Debi: Birim zamanda sağ ventrikülden atılan kan miktarıdır (SVxHR). Pulmoner kan dağılımını etkiler.

Kardiak debi: CO: VO₂ (oksijen tüketimi) /Ca O₂-Cv O₂.

3.Pulmoner vasküler rezistans (PVR): Pulmoner damar yatağının kan akımına karşı gösterdiği dirençtir.

PVR: PAB- sol atriyum basıncı/ CO.

Normal sağlıklı kişilerde egzersizde azalır (CO ve kan volümü arttığı için,

PAB değiştiği için, kapalı damarların açılarak dolması "recruitment" damar çaplarının artmasıyla "distension". Çok düşük akciğer volümlerinde PVR artar.

Pulmoner damar tonüsünü bazı faktörler etkiler. Bunlar: Vazodilatasyon yapan maddeler: Beta adrenerjik agonistler isoproterenol, asetilkolin, histamin H₂ reseptörleri, PGE₁, teofillin, endotelin kökenli gevşetici faktör. Vazokonstruktörler: Fenilefrin, serotonin, hipoksi, hiperkapni, histamin H1 reseptörleri, PG F2 alfa, lökotrienler, PAF, Tromboxan A2, Endotelin 1.

Tablo 1: Pulmoner hipertansiyon oluşumundaki fizyopatolojik sebepler:

1. Pulmoner damar yatağının rezistansının artması:
A.Hipoksik : KOAH, restriktif akciğer hastalıkları, yüksek irtifa
B.Obstrüktif : Primer pulmoner hipertansiyon, kollagen doku hastalıkları
2. Sol atriyumda basınç artması: Mitral kapağı hastalıkları (MS, MY)
sol ventrikül yetmezliği, sol atrial Myxoma
3. Pulmoner kan akımının artması: ASD, VSD, patent ductus arteriosus

Tablo2: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Pulmoner Hipertansiyon Oluşmasını Etkileyen Faktörler

- 1- Pulmoner Damar Yatağının Bozulması
- 2- Kangazları Etkileri
- 3- Bozulmuş Pulmoner Mekaniklerinin Etkileri
- 4- Artmış Kardiyak Output Etkisi
- 5- Kan Voltümünün Etkisi
- 6- Kan Viskositesinin Etkisi
- 7- Pulmoner Endotelin Rolü

İstirahatte deniz düzeyinde yaşayanlarda başlangıçta pulmoner damar tonüsü düşüktür, yüksek irtifada yaşayanlarda yüksektir.

Pulmoner dolaşımında kan akımına karşı direnç artmasıyla pulmoner hipertansiyon oluşur.

Pulmoner damar yatağının bozulması

Pulmoner kapillerler yatağın azalması veya obliterasyonu pulmoner hemodinamiyi etkilemektedir. Amfizemde akciğer parankimindeki destrüksiyon sonunda pulmoner kapiller yatak azalır ve pulmoner vasküler rezistans artar. Yaygın fibrozislerde pulmoner yatağın obliterasyonu alveol yüzeyinde belirgin kayıp olur. Vasküler yatağın daralmasıyla kan akımına karşı rezistans artar, sağ kalp yetmezliği ve dilatasyonu gelişir. Akciğer alt loblarındaki hava hepsinde de intratorasik basınç artar, böylece sağ ventrikül afterloadı artar. Yaygın büllöz amfizemde de, amfizem bülleri çevresindeki kapiller yatağa baskı yaparak kapiller kan akımını engeller, PAB'nı artırır.

KAN GAZLARININ ETKİLERİ: HIPOKSİNİN ETKİLERİ

KOAH ve diğer hastalıklara bağlı oluşan hipoksi, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonla pulmoner vasküler rezistansı arttırmaktadır; ancak mekanizması tam bilinmemektedir. Anatomik ve / veya vazomotor mekanizmaların rol oynadığı bilinmemiştir.

Alveolar hipoksi direkt yolla alveolar kapillerlerinde ve küçük pulmoner arterollerdeki damar düz kaslarında direkt etkileyerek vazokonstriksiyon oluşturur (mitokondrilerin fonksiyonunu etkileyerek, ATP nin kullanım hızını artırarak, kalsiyumun hücre içine girişini hızlandırarak, intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunu artırarak ve endotele bağımlı konstrüktö edici faktörü artırarak vazokonstriksiyon oluşturur, ayrıca bu alanda hipoksi perivasküler yerleşimli mast hücrelerinden indirekt yolla bazı mediatörler (serotonin, tromboxan, lökotrienler) salınır ve vazokonstriksiyon yapmayı sağlarlar.Vasküler yataktaki bu değişmelerle PVR artar, PAB artar, sağ vent-

rikül ejeksiyon fraksiyonu etkilenir, sağ ventrikül afterloadı artar korpulmonale ve sağ ventrikül yetmezliği oluşur.

HİPERKAPNİ VE ASİDOZUN ETKİSİ

Hiperkapninin bulunuşu, hidrojen iyon konsantrasyonundaki artma ve PAB yükselmesi arasında pozitif ilişki saptanmıştır. PH'nın 7.2 altında oluşunun pulmoner hipertansiyonla ilgili olduğu görüşü yaygındır. (Asidoz hipoksiyle sinerjik etki gösterir). Karbondioksit retansiyonu solunum merkezinin CO₂ e duyarlılığını azaltmakta ve böbreklerden HCO₃⁻ retansiyonuna sebep olmaktadır.

BOZULMUŞ PULMONER MEKANİKLERİN ETKİLERİ

KOAH da orta ve ileri derecede hava yolları obstrüksiyonunun varlığında, ekspirasyonda alveol basıncında önemli artmalar olur, bu durum pulmoner damar direncini arttırarak, pulmoner arter basıncında solunumla oluşan değişmelere yol açar (pulmoner arter eğrilerinde solunumla inip çıkmalar) İnspirasyonda PA eğrisi en düşük (çünkü hava yolları genişlemiştir, intratorasik basınç negatifleşmiştir), ekspirasyonda PA eğrisi en yüksektir (hava yolları daralmıştır, intratorasik basınç pozitifleşmiştir, maksimum ekspirasyonda bu daha da belirgindir). Bu özellikler mekanik etkenlerdir. İki farklı mekanik etken tanımlanmıştır:

1.Solunum varyasyon amplitüdü (SVA): İnspirasyon ve ekspirasyondaki PAB'ın sistolde oluşturduğu farktır. Normal sağlıklı kişilerde bu fark 5-6 mmHg'dir. SVA yüksek olduğunda göğüs içi basınçlarının (intratorasik basıncın) ekspirasyonda daha çok arttığını gösterir, göğüs içi mekaniği hakkında bilgi verir. SVA 15 mmHg'yi geçerse belirgin kabul edilir, kronik bronşit ve amfizemde çok artar ve bronkospazmın derecesiyle paralellik göz-

terir (FEV₁ ve FEV₁ /FVC % azalmasıyla, hava yollarında direnç artmasıyla).

2.PA eğrilerinde yassılma: Solunumla PA eğrilerinde sistolo diastolik farkın azalmasıdır, morfolojik olarak PA eğrilerindeki yassılma ekspirasyonda belirgindir.

PULMONER KAN VOLÜMÜNDEKİ ARTMA

KOAH'lı olgularda sodyum atılımı bozulmuştur, sıvı retansiyonuyla hipervolemisi oluşur. Kronik hipoksemiye bağlı oluşan polisitemi kan volümü ve viskozitesini arttırarak PVR artmasına sebep olur. Kan viskozitesindeki artma da kronik pulmoner tromboemboliye eğilimi arttırır sağ ventrikül preloadını arttırarak etkiler.

Pulmoner Hipertansiyonun varlığı sağ kalp kateterinden başka yöntemlerle de "NON İNVAZİV" saptanır, bu yöntemler kolay uygulanabilen ve istenildiğinde tekrarlanabilen ucuz metodlardır:

1.Göğüs radyografileri: Ana pulmoner arter çapında ve sağ inen pulmoner arter çapında (normal sağlıklı kişilerde 8-12 mm'dir, PH oluşanlarda 15 mm üzerinde) genişleme vardır.

2.Pulmoner fonksiyon testlerinde özellikle akciğer mekaniklerinden FEV₁ deki azalma bir litre altındadır. FEV₁ ile PAB arasında ilişki bildirilmiştir.

3.Arter kan gazları analizi: PAB ile PO₂ arasında direkt korelasyon vardır.

PO₂ 60 mmHg altına düşmüştür, PCO₂ artmıştır.

4.Elektrokardiografi: p pulmonale bulunuşu sağ ventrikülün yüklenme bulguları tanıda yardımcı olabilir.

5. Ekokardiografi

6.Radyonüklid ventrikülografi

7. Talyum 201 myokard sintigrafisi

8.Nükleer manyetik görüntüleme yöntemi

9.Özefagial elektrokardiografi

Kaynaklar

1. Harris P: Are pulmonary hemodynamics of importance to survival in COPD. *Eur Resp J* 1989 ;7: 674 -689
2. Enacar N ve ark: Kronik bronkopulmoner hastalıklarda pulmoner hipertansiyon oluşumunda mekanik etkenlerin rolü. *Ankara Tıp Fak Mec.* 1976; 29: 787-794
3. Karabıyıkoglu G, Enacar N: The changes in pulmonary hemodynamics pulmonary function tests arterial blood gases analysis and the pulmonary arterial prostaglandin E evels induced by bronchodilator drugs in bronchial asthmatic patients. *J Ankara Med . School* 1992; 14 : 39-49
4. Keler C et all: Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1986; 9: 185-192
5. Klinger JR ,Hill NS: Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991; 99: 715-724
6. Michael JR, Summer WR: Pulmonary hypertension. *Lung* 1985 ;163 65-75
7. Neff TA, Petty TI :Tolerance and survival in severe chronic hypercapnia. *Arch Intern Med* 1972; 129: 591-598
8. Pierce T,woodcock T. How to insert a pulmonary arterial floatation catheter. *Brit J Hosp Med* 1989 ;42 :484 -495
9. Weitzenbulm E et all: Evaluation of pulmonary hemodynamics in COLD patients under long term oxygen therapy. *Eur Resp J* 1989; 2 :669 680.
10. Oswald Mammoser M et all :Prognostic factors in COPD patients receiving long term oxygen therapy. Importance of pulmonary arterial pressure. *Chest* 1995 ;105 :1193-99.

6.i- ELEKTROKARDİOGRAFI

Akciğer Hastalıklarında Elektrokardiografi

Prof. Dr. Gülseren KARABIYIKOĞLU, Uz. Dr. Öznur AKKOCA

Akciğer hastalıklarında elektrokardiografinin (EKG) önemi neden olan hastalığın şiddeti ve süresine bağlı değişme göstermesidir. EKG özellikle akciğer ve kalp hastalıklarının ayırd edilmesinde değerlidir, özellikle semptomların bazılarının aynı olması nedeniyle EKG son derece yararlı yöntemdir.

Ayrıca kalp hastalığına ilaveten oluşan akciğer hastalığında veya bunun tersi durumunda gelişen değişmelerin değerlendirilmesinde EKG önem taşır. Sıvı birikimlerinde, özellikle konstriktif perikarditin saptanmasında da değerlidir.

Hangi sebeple olursa olsun meydana gelen kronik kor pulmonalede, özellikle pulmoner tromboemboliye bağlı akut kor pulmonalede tanıda yardımcıdır.

Ayrıca cerrahi müdahale yapılacak olgularda operasyon öncesi EKG çekilmesi ve değerlendirilmesi gereklidir.

Akciğer hastalıklarında her zaman sıklıkla, EKG de değişmeleri bulunmayabilir, bulunduğu takdirde pulmoner hastalıklarda spesifitesi çok yüksektir.

Kronik obstrüktif Akciğer hastalıklarında EKG Bulguları

KOAH lı olgularda özellikle kronik bronşit ve amfizemde: kalbin rotasyonu, yer değiştirmesi, hipertrofi ve dilatasyonunu bulunuşu ve elektrodlarla kalp yüzeyi arasındaki uzaklığın artması sebepleriyle EKG bulguları fazla güvenilir değildir. Aralıklı yapılan EKG'lerin değerlendirilmesi yararlı olmaktadır. Özellikle akut ekzaserbasyon evrelerinde oluşan hipoksemiyle sağ prekordial derivasyonlarda (V1-V3) T dalgasında değişmeler (negatif, bifazik veya silik) olabilir. Ortalama elektiriksel aks önceki EKG lere göre daha sağa kayabilir. D2, D3, AVF de ST segmenti çöker, çoğu kez geçici komplet veya inkomplet sağ dal bloğu oluşabilir.

Sağ ventrikül hipertrofisi olduğunda EKG bulguları :

1. QRS eksenini: $+ 110^{\circ}$ veya üzerinde sağ aks sapması

2. Elektiriksel aks: Clockwise rotasyon

3. Voltaj kriterleri: V1 de $R/S > 1$; V6 da $R/S < 1$; V1 de $R > 7$ mm; V1 de $S < 2$ mm olması

4. QRS süresi: V1 de intrinsikoid defleksiyon süresinin 0.04 saniye üstünde oluşu, inkomplet sağ dal bloğu

5. T dalgası: V1-V2 de T inversiyonunun görülmesi

6. P pulmonale örneği

7. S1Q3 yada S1 S2 S3 örneği

Kronik bronşit ve amfizemde meydana gelen EKG değişmelerinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte aşağıdaki faktörlerin önemli rol oynadığı ifade edilmektedir.

- Bu olgularda çoğu kez diafragma düzleşmiştir, ve göğüs ön arka çapı artmıştır ve kalp daha vertikal pozisyonda ve hafif sola rotasyon yapmaktadır.

Özellikle amfizemde akciğerlerin fazla havalanmasıyla ve kalbin göğüs duvarından uzaklaşmasıyla elektiriksel ileti azalmaktadır.

Bu hastalıklara sekonder olarak kalpte yapısal değişmeler oluşur. Pulmoner basınç artmasıyla, sağ ventrikül önündeki rezistans arttığı için sağ ventrikül duvarında hipertrofi ve sağ atrium duvarında hipertrofi dilatasyon gelişir. Böylece sağ atrium ve sağ ventrikül EKG bulguları izlenir.

Bronş Astması nda EKG bulguları

Bronş astmalı olgularda EKG çoğu kez normaldir. Bazı olgularda sinüzal takikardi bulunabilir. Eğer olgu statatus astmada ise QRS kompleksinde sağ aks deviasyonu, D2- D3- AVF'de yüksek sivri P (P pulmonale), AVR de dominant R dalgası ve clockwi-

se rotasyon bulunabilir. Status astmaticus savuşturulduğunda diğer bulgular genellikle geriler sadece sağ aks deviasyonu kalabilir.

Kronik Kor pulmonaledeki EKG bulguları

Kronik korpulmonalede oluşan EKG değişimleri pulmoner arter basıncına göre değişimler gösterir. Kronik kor pulmonaleye sebep olan hastalığa göre farklı EKG olabilir. Eğer hava yollarında obstrüksiyon varsa ona bağlı değişimler yukarıda KOAH da belirtilenler gibidir. Eğer restriktif bir patoloji (intertisyel akciğer hastalığı, vasküler hastalıklar ...) sonucu kor pulmonale oluşmuşsa genellikle EKG de aşağıdaki özellikler gözlenir :

1. Sağ aks deviasyonu
2. V1 de R/S oranı > 1
3. V6 da R/S oranı < 1
4. Clockwise rotasyon
5. P pulmonale
6. S1Q3 veya S1 S2 S3 örneği
7. Normal voltajlı QRS

Pulmoner Tromboembolide EKG bulguları

Pulmoner tromboembolide, akut korpulmonalede hemen hemen daima EKG değişimleri bulunmaktadır. Değişimler erken evrede veya daha geç sürede oluşabilir. Bazı serilerde olguların % 25'inde EKG normal bildirilmiştir. EKG si önceden normal olgularda hastalıkla oluşan değişimlerde pulmoner emboli lehinde değerlendirilebilir.

Pulmoner emboliye sekonder oluşan klasik EKG tanımları 1935 de McGinn ve White tarafından yapılmıştır. Bu değişimler D1 de belirgin S dalgası, D3 de Q dalgası ve negatif T, D1-D2 de ST segment depresyonu ve S1, Q3, T3 kompleksidir. Pulmoner embolili olguların %25 indede S1 Q3 T3 örneği, sağ dal bloğu, sağ aks deviasyonu ve P pulmonale gözlenir. Ayrıca nonspesifik T dalgası değişimleri ve nonspesifik değişimler - RST segmentinde yükselme veya çökme gözlenebilir. EKG değişimleri çoğu kez ilk 2 haftada oluşur. T dalgası ne-

gatifliği çoğu kez en sık görülendir. Geçmişinde kardiyak hastalık olan olgular hariç tutulduğunda atrial aritmilere sık rastlanmaz.

Pulmoner embolide EKG de oluşan bu değişimlerin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ençok kabul gören görüş arteriyel hipoksemiyle birlikte sağ ventrikülün akut dilatasyonunun bulunmasıdır.

EKG değişimleri küçük embolilerde yok denecek kadar azken, massiv yada submassiv embolide belirgindir.

Pulmoner embolide izlenen EKG değişimleri :

1. Sinüzal takikardi,
 2. Supraventriküler takikardiler (atriyal fibrilasyon, veya atriyal flutter)
 3. S1 Q3 T3 örneği (D1 de derin S, D3 de Q dalgası ve negatif T dalgası)
 4. D2 ,D3 ,AVF de yüksek sivri P dalgası: P pulmonale
 5. D1, D2 de ST segment çökmesi
 6. V1-V4 de negatif T dalgası
 7. Geçici komplet veya inkomplet sağ dal bloğu
 8. Sağ aks deviasyonu..
 9. V3 de olması gereken Transizyonel zonunu sola V4-V5 e kayması
 10. V6 da derin S lerin bulunması
- Pulmoner hipertansiyonu olan, sağ ventrikül hipertrofisi olan olgularda D2, D3, AVF de yüksek sivri P dalgası, V1 de yüksek R ,V1 - V4 de T negatifliği bulunur

Akut solunum yetmezliğinde EKG bulguları

Akut solunum yetmezliği atakları; kronik solunum yetmezlikli olgularda akut korpulmonale oluşumuyla meydana gelir. Sinüs takikardi ençok görülür Sıklıkla p dalgası aksı + 70° yada fazladır

Clockwise rotasyon vardır
Prekordiyal derivasyonlarda sivri T dalgası vardır

D1 -D2 de derin S dalgaları bulunur
AVR de büyük R dalgası bulunur fakat geçicidir.

Akut solunum yetmezlikli olgular düzeltildiğinde zamanla EKG değişimlerinde düzelir.

Akciğer hastalıklarında kardiyak aritmiler

Kronik bronşit ve amfizemli olgularda kardiyak aritmiler görülebilir ve hastalıkların gidişini bazen ters etkileyerek hayatı

tehdit edebilirler. Kısa süreli EKG değişimleri önemli kabul edilmezken, uzun süreli değişimler supraventriküler ve ventriküler aritmilerin ön habercisi olabilir.

Kaynaklar

1. Akkaynak S:Kalp ve damar tetkikleri. Solunum Hastalıkları.Taş Kitapevi 1980; 375-377
2. Holford FD. The electrocardiogram in pulmonary disease. In: Fishman AP ed. Pulmonary disease and disorders. 2 nd ed. New York: Mc Graw Hill Book Comp 1988; 471-478
3. Butler J. Corpulmonale. In Murray JF, Nadel JA ed. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: W. B. saunders Comp. 1988; 1410- 1438
4. Moser KM. Pulmonary Embolism.In Murray JF, Nadel JA ed.Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: W.B Saunders Comp. 1988; 1299- 1327.
5. Holford FD, Mitohefer JC: Cardiac arrytmias in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1973: 108 ;879-885

7

Üst Solunum Yollarının Akut Enfeksiyonları

Prof. Dr. Numan NUMANOĞLU, Dr. Gül MOĞULKOÇ

Üst solunum yolu enfeksiyonları özellikle sonbahar ve kış aylarında çok sık karşılaşılan hastalıklardır. Bening tabiatlı olmakla beraber günlük aktiviteleri kısıtlayabilen, iş ve okul hayatını aksatan durumlardır. Zaman ve iş kaybı yanında ekonomik olarak da topluma önemli bir yük getirir. Göğüs hastalıkları doktorları açısından bir önemli özelliği de astım, kronik bronşit, kistik fibrozis gibi varolan alt solunum yolları hastalıklarını alevlendirerek spirometrik parametreleri ileri derecede bozabilir, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara yol açarak fatal olabilecek komplikasyonlara yol açabilmeleridir.

AKUT RİNİT

Burun akıntısı, hapşırma ve boğazda yanma ile kendisini gösterir. Bening ve kendiliğinden iyileşebilen bir hastalıktır. Doktora başvurularının en sık sebeplerindedir. Kronik akciğer hastalarında varolan solunum sistemi şikayetlerini arttırabileceği ve bakteriyel süperenfeksiyonlara yol açabileceği için önemlidir. Etiyolojik ajanlar genellikle viraldir. Rino, korona, parainfluenza, influenza, RSV, adeno, Coxaki virüsleridir. Ayrıca Varicella, kızamık, kızamıkçıkta nezleye benzer semptomlar verir. Daha çok sonbahar ve kış aylarında görülür. İnsanların topluca birarada bulunmaları, hastalığın droplet enfeksiyonu şeklinde bulaşması, nem oranının düşük olması bulaşta önemlidir. Çocuklar toplumda rezervuar görevindedir. Evde ve okullarda hastalığın yayılmasını sağlarlar. Çocuk sayısının az olduğu kreşlerde bulaşma, sayının fazla olduğu kreşlerden daha fazladır. Kırk yaş üzeri erişkinlerde hastalığı geçirmeye veya maruziyete bağlı olarak immünite geliştiği için duyarlılık iyice azalmıştır.

Rinovirüsler nasal sekresyonlarda fazlaca bulunurlar. Hapşırma, konuşma ile

oluşan droplet enfeksiyonu yanı sıra, el sıkışma gibi direkt temasla bulaşıp, konjonktivaya yerleşebilirler.

Tanı zor değildir ve genellikle hastalar kendi tanılarını koyarak gelirler. Ajanların çokluğu nedeniyle ajanı bulmaya yönelik laboratuvar testleri pratik değildir.

Tedavide; ilaçla yedi günde, ilaçsız bir haftada iyileşme prensibi geçerlidir. Tuzlu su ile burun lavajı, beş günü aşmayan nasal dekonjestanlar, atropin benzeri burun spreyleri, mentol, inhalasyonu tavsiye edilebilir. Antihistaminikler sekresyonları azaltmak amacı ile kullanılabilir. Sistemik nasal dekonjestanlar mukozal iyileşmeyi engellemediği için kullanılabilir. Çinkonun veya fazlaca alınan C vitamininin faydası gösterilememiştir. Kronik alt solunum yolu hastalıkları olan insanlara antibiyotikler profilaktik olarak verilebilir. Bunun dışında basit soğuk algınlığında, eğer sekresyonlarda patojen bakteriler üremezse antibiyotiklerin yeri yoktur. Kodein veya dekstrometorfan içeren antitusifler kullanılabilir. İntranasal interferon tedavisi profilaktik olarak denenebilir.

SİNÜZİT

Akut sinüzit genellikle tam olarak iyileşmemiş viral üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben başlayan bakteriyel bir enfeksiyondur. Paranasal sinüsler mukus salgılayan silyalı kolumlar epitelle örtüldürler. Silya hareketi ile mukusun sirkülasyonu sağlanır. Viral enfeksiyonlar doğal savunma mekanizmalarını felce uğratarak mukusun toplanmasına ve bakterilerle enfekte olmasına yol açar.

Paranasal sinüsler (frontal, maksiller sfenoidal, etmoidal) burun boşluğuna açılırlar. Ostiumların küçük olması, septum deviasyonu, çıkıntılar gibi kemik anomalileri, mukozal hipertrofiler, havanın

ısı,nem, basınç değişimleri, vazomotor ritim, nasal polipler, allerjik mukoza ödemi sinüs ostiumlarını tıkayıp mukusun normal sirkülasyonunu bozabilir. Molar ve premolar dişlerin kökleri maksiller sinüse penetre olur. Bu dişlerin enfeksiyonları sinüzite sebep olabilir. Fasiyal travmalar, cerrahi girişimlerden sonra sinüzit gelişebilir.

Kronik sinüzitlerde silyalı kolumnar epitelin yerini stratifiye yassı epitel alır. Ayrıca yeni müköz bez oluşumu ve normal serömüköz bezlerde hiperaktivite izlenir.

Etyolojik ajanlar; strep. pnömonia, H. influenza, çocuklarda Moraxella catarrhalis, ayrıca bacteroides, veillonella, corynebacterium gibi anaeroblardır. Fungal enfeksiyonlar sadece immunsuprese değil, normal immüniteli insanlarda da görülebilir. En sık aspergillus fumigatus, aktinomitces ,nocardia, mukor, candida, sporotriks schenkii, alternaria etken olabilir.

Pürülan geniz akıntısı, burun tıkanıklığı veya akıntısı, baş ağrısı, basınç hissi, öksürük, ağız kokusu, koku almada azalma veya tamamen kayıp ,yüzün belirli bölgelerinde ve göz arkasında ağrı tek başına veya beraber olabilir. Akut sinüzitte ateş ve ağrı tabloya hakimdir. Geniz akıntısının rengi değişkendir ve sarı olması aktif enflamasyonu göstermez. Maksiller ve frontal sinüs enfeksiyonlarında yüzün o bölgeleri dokunmak ve hareketle hassastır.

Etmoid sinüzitte ağrı genellikle retro orbitaldir. Palpebral ödem olabilir. Sfenoid sinüzitte retroorbital alanda, verteks veya oksiputta ağrı hissedilir. Ağrılar özellikle gece fazladır.

Sinüzitte komplikasyonlar (Tablo-1) nisbeten az izlenir. Yüksek ateş, gözlerin hareketle ağrması periorbital sellüiti düşündürür. Enfeksiyon kontrol altına alınmazsa orbital sellüit ve orbital abse oluşabilir.

Bu komplikasyonlar geliştirse hospitalizasyon ve staf aureus ve streptokoklara yönelik tedavi başlanmalıdır. Ayrıca kronik sinüzitler anosmi, hava yollarında aşırı duyarlılığa sebep olabilir.

Tanı klinik semptomlar ve radyoloji ile konur. Semptomların 3 aydan fazla sürmesi kronik sinüzit lehinedir. Sinüs mukoza biyopsisi patolojik bulguların yama tarzında olması sebebiyle faydalı değildir. Ostiumlardan alınan materyalin kültürü nasal kontaminasyonun kaçınılmaz olduğu düşünülürse faydalı değildir. Düz grafilere occipitomental (Waters) maksiller sinüsü, occipitofrontal (Caldwell) frontal ve etmoid sinüsleri gösterir. Bu grafilere mukozal kalınlaşma, hava-sıvı seviyeleri, opaklaşma gibi değişiklikler izlenir.

Translüminasyon: Güvenilir bir test olmadığı için terkedilmiştir.

Günlük aktiviteleri engelleyecek kadar şiddetli semptomların varlığında, yılda üç-dört kere hastalığın tekrarlaması durumunda, sinüs-kulak, sinüs-diş, sinüs-göz, sinüs-beyin gibi organlar beraber etkilenmişse, hastalık astım ve diğer solunum sistemi şikayetlerinin artmasına yol açıyorsa, sinüs kavitelerindeki patolojileri, anotomik bozuklukları, fizyolojik değişiklikleri, burun-sinüs, ostaki borusu, orta kulak ve beyin patolojilerini ayırt edebilmek için ayrıntılı tetkikler gerekir.

Tablo 1: Sinüzitte Komplikasyonlar

Maksiller Sinüzit	Osteomyelit Parafarengial abse Fasial sellüit
Frontal Sinüzit	Osteomyelit
Frontal veya Etmoid Sinüzit	Orbital Abse Epidural Abse İntrakranial Abse Kavernöz Sinüs Trombozu
Sfenoid Sinüzit	Menenjit Pitüiter Enfarkt Serebral Enfarkt

Komputerize Tomografi: Sinüs kavite-
lerinin ayrıntılı görüntülenmesini sağlar.
Mukoperiostal kalınlaşma, sıvı ve fibrizo-
sizin ayrımında, sfenoid, etmoid sinüzit ta-
nısında ve malignite şüphesinde faydalı-
dır.

Ultrasonografi: İyonize radyasyonun
olmaması, kısa sürede uygulanması, ra-
hatlığı avantajlarıdır. Sadece frontal ve
maksiller sinüsler içindeki sıvının tespiti-
nde anlamlı olduğu için, fibrozis gelişmiş
olan kronik sinüzitte faydalı değildir. Si-
nüs cerrahisi sonrası maksiller antrum
opasifiye olduysa sıvının tespitinde diğer
tetkikler sonuç vermeyeceğinden ultraso-
nografik inceleme anlamlı olabilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme: İyo-
nize radyasyona maruziyet yoktur Fungal
ve malign hastalıkların tespitinde faydalı-
dır.

**Termografi, pozitron emisyon tomogra-
fisi sinüslerdeki aktif enflamasyonu göste-
rebilir. Ga⁶⁷ sinüslerdeki enflamasyonu
intranasal olaylardan ayırt edemez. Xenon
kullanılarak yapılan komputerize tomog-
rafi ile sinüslerdeki ventilasyon gösterile-
bilir.**

Antral Ponksiyon: Diagnostik aspiras-
yon ve terapötik lavaj için kullanılan bir
yöntemdir. Basınç semptomlarının azaltır.
İmmun suprese hastalarda etkeni bulmak
önemli olduğu için uygulanmalıdır. Ayrıca
malignite araştırmasında faydalıdır.

Fiberoptik rinoskopi ile ostia-meatal
alan direk incelenebilir. Ostiumların tı-
kanmasına sebep olan patolojiler, ostium-
dan drenaj izlenebilir. Ama sinüs kavitesi
kanüle edilip izlenemez. Bunun için rijit
endoskop tercih edilir. Fakat alın aynası ve
posterior faringoskop yerine kullanılma-
malıdır. Daha çok yapısal bozuklukları
göstermek amacıyla kullanılır. Etmoid po-
lip, rostral septal deviasyon, adölesanlarda
rezidüel adenoid dokunun tespitinde fay-
dalıdır.

Cilt Testleri: Anamnezde spesifik ajan-
lar, mevsimsel bağlantılar tespit edilmişse
uygulanabilir.

Antibiyotik tedavisi ile maksiller ant-
ral kaviteler 7-10 günde sterilize olur. Fa-
kat, etmoid ve ostemeatal komplekste bu

süre tam olarak bilinmediği için özellikle
kronik sinüzitlerde en az 21 gün antibiyotik
tedavisi uygulanmalıdır. Amoksisilin,
trimetoprim-sulfametokzasol, amoksisilin-
klavulonat kullanılabilir. Topikal steroid-
ler inflamasyonu azaltarak ostial meatu-
sun çapını ve drenajını arttırırlar. Topikal
steroitlerin süperenfeksiyonu arttırdığına
dair bilgi yoktur, bu yüzden güvenle kulla-
nılabilir. Eğer topikal tedavi kullanılmı-
yorsa oral prednizon verilebilir. Oral alfa
adrenerjik-agonistler ostiumun açıklığını
sağlarlar. Etkilerine tolerans gelişmez ve
rebaund yapmazlar. Eğer nasal obstrüksü-
yon çok fazla ise ilk birkaç gün topikal de-
konjestanlar kullanılabilir Tuzlu su lavajı
ile kurumuş sekresyonların atılması ve
meatusu kapatmaması sağlanır. Ayrıca
tuzlu suyun hafif vazokonstrüktör etkisi
de vardır. Buhar inhalasyonu da uygula-
nabilir. Allerjik durum yoksa antihistami-
nikler verilmez. Enfeksiyonun tekrarını
önlemek için ostiumun açıklığını sağlamak
gereklidir. Bunun için oral dekonjestanla-
ra, nasal steroidlere, nasal tuzlu su irigas-
yonuna bir müddet devam edilmelidir.

Unilateral nasal polipozis, tek taraflı
semptomların varlığı, göz arkasında derin-
lerde hissedilen ağrı, kanama, görme bo-
zukluğu gibi malignite düşündüren semp-
tomlarda cerrahi uygulanmalıdır. Sinüs
drenajına engel anatomik bozukluk varsa
medikal tedavi yetersiz olacaktır. Dekon-
jestanların kullanımına engel hipertansi-
yon, glokom gibi hastlıkların varlığında,
topikal ajanların uygulanmasına engel na-
sal ülser, perforasyonlar mevcutsa, önemli
ve tedavi edilmemiş alerji, birçok antibiyoti-
ğe karşı hassasiyet durumunda , hasta
ilaçları kullanmak istemiyor veya uyum
sağlayamıyorsa, cerrahi tedavi uygulan-
malıdır.

EPİGLOTTİT

En sık 3-4 yaşlarında görülse de sağ-
lıklı bir erişkinde saatler içinde fatal solu-
num yolu obstrüksiyonuna yol açabilir. La-
rengeotrakeit gibi başlar, ateş, disfaji, stri-
dor gelişir. Posterior farenkse uygulanacak
ufak bir iritasyon obstrüksiyonu arttırı-
labileceğinden, trakeostomi için gerekli ön-

lemeler alınmadıkça dil basacağı gibi aletler kullanılmamalı, farenks muayenesi yapılmaya çalışılmamalıdır. Yan grafide uvula ve prevertebral yumuşak dokularda şişme izlenir . Epiglot çapı 9 mm, ariepiglot genişliği 7 mm üzerinde ise tanıya yardımcıdır. H. parainfluenza, H influenza tip b, grup A streptokoklar, staph aureus, strep pneumonia etken olabilir . Uygun antibiyotik seçimi için kan kültürleri alınmalı, boğaz kültürleri hava yolu stabilize edildikten sonra alınmalıdır. Amoksilin, amoksilin-klavulanik asit, ampisilin, sulbaktam, kloramfenikol ve β -laktamaza dirençli sefalosporin verilebilir. Epiglot ödemi azaltmak için steroidler denenebilir.

LARENJİT

Üst solunum yolları enfeksiyonunun bir parçası olarak kendini gösterir. Ses kısıklığı, kuru öksürük vardır. Genellikle virüsler etkindir. M catarrhalis özellikle çocuklarda etkenler arasındadır. Semptomatik tedavi uygulanır. Nadiren antibiyotik kullanılır. Eğer stridor varsa olabilecek bir obstrüksiyona karşı hastalar gözlenmeli, ödemi azaltmak için aerosolize adrenerjik ajanlar, sistemik steroidler kullanılmalıdır. Ses kısıklığı uzun sürerse malignite ve tüberkülozu ekarte etmek için laringoskopi yapılmalıdır.

FARENJİT

Tonsiller, adenoid dokular, üstaki borusunun ağız, posterior farenks, uvula, nasal septum, ostia-meatal kompleks ve yumuşak damağın enflamasyonudur. Semptomlar hafif boğaz ağrısından sistemik toksiteye varabilir. Adeno viral enfeksiyonlarda ağrı şiddetlidir. Farengial enflamasyon fazladır. Folliküler farenjit ve tonsillit adeno virüse spesifik olarak gösterilebilir. Konjonktivit ve preauriküler servikal adenit tesbit edilebilir. (Farengo-konjonktival ateş). Nazofarenjitte nasal semptomlar ağırlıktadır ve etyolojik ajanlar genellikle virüslerdir. Adenovirüs, rinovirüsler, rsv, rotavirüs gibi. Ayrıca, C difteria, H. influenza N. menenjitidis, Coksiellalar etken olabilir. Tonsillofarenjit ve tonsillitte bakteriler ve virüslere ek olarak, mikroplaz-

ma, riketsia, fungus ve parazitler etken olabilir. A grubu β hemolitik streptokoklar en sık izole edilen ajanlardır. Fakat grup B, C, D, G streptokoklar da izole edilebilir. Hemofilüs influenza ve N menenjitidis direk farenjit yapabilir. Corynebacterium hemoliticum streptokokların yaptığı kızıl benzer bir tabloya yol açabilir.

Eksudatif lezyonlar

Grup A ve C streptokoklar
H İnfluenza
C Difteria
Candida
EBV tarafından oluşturulur.

EBV ayrıca palatal peteşi, postauriküler, aksiller, inguinal lenfadenopati, splenomegali yapabileceğinden bu bulgular tanıda yardımcı olur.

Ülseratif lezyonlar: Özellikle yumuşak damak, uvula, posterior farenkste ise enterovirüsler düşünülmelidir. Behçet hastalığında, sifilizde ülseratif lezyonlar izlenebilir. Herpes simplex virüsü , Coxaki A, fuzobakteriler ülseratif lezyonlar yapar.

Yumuşak Damakta Peteşiler

Grup A Streptokoklar
Enfeksiyöz mononükleozis
Kızamıkçık ve Kızamıkta izlenir.

Corynebacterium difteria enfeksiyonunda başlangıçta membran incedir ve kolay kaldırılabilir. Membranın altından alınan materyal Löffler vasatına ekilmelidir. Metakromatik granüller C difteria için anlamlıdır. Membran zamanla büyüyüp çevreye yayılabilir. Epiglot ve larenkse uzanırsa havayolu obstrüksiyonu ve solunum yetmezliği gelişir. Boyun lenf nodları çok büyüyebilir (öküzboynu). Yumuşak dokuların şişmesi, ses kısıklığı, dispne, ateş, lökositöz kötü prognozu gösterir. Test dozu uygulandıktan sonra difteri antitoksini ve parenteral penisilin veya eritromisin başlanmalıdır. İndirekt laringoskopi ile membran invazyonu görülüp trakeostomi gerekip gerekmediğine karar verilmelidir.

Vincent anjini anaerobların da içinde bulunduğu mixt bir enfeksiyondur. Tonsil üzerindeki membran etraf dokulara yayıl-

maz, kolay kaldırılır. Tedavide penisilin kullanılır.

Antibiyotik, inhale ya da sistemik steroid tedavisi sonrası immün suprese hastalarda kandidaya bağlı beyaz membranlar izlenebilir. Bu membranlar differidekiler gibi sert değildir. Hayatı tehdit edici obstrüksiyolara yol açmaz.

Viral farenjitler 4-10 gün sürer. Strep-tokoklarda süre biraz daha uzundur. Tekrarlayan kronik farenjitlerde; aktinomiçes, neisseria gonorrea, klamidy, kandida gibi atipik patojenler, kan diskrazileri, kronik rinit, Behçet, Kawasaki hastalıkları ayrı-çı tanıda düşünülmelidir.

Seksüel aktif kişilerde treponema pallidum, neisseria gonorrhoea, klamidialar etken olabileceğinden, hasta partneriyle birlikte tedavi edilmelidir. HIV enfeksiyonu da kendisini farenjit şeklinde gösterebilir.

Trismus, ateş, disfaji, varsa paratonsiller abse gelişmiş demektir. Uvula ve tonsilde mediale doğru yer değiştirme varsa absenin anteriorda, kulak ağrısı var ise abse posterioradadır. Disfaji, stridor, posterior farenkste fluktuasyon veren kitle, yan grafide prevertebral alanda yumuşak doku şişmesi varsa retrofarengeal abseden şüphelenilmelidir. Mediastene uzanım olabileceğinden paratonsiller ve retrofarengeal abseden şüphelenildiği zaman bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri istenmelidir. Grup A streptokok enfeksiyonuna bağlı akut romatizmal ateş gibi geç komplikasyonlar gelişebilir.

AKUT BRONŞİT-TRAKEİT-TRAKEOBRONŞİT

Trakeobronşial ağacın daha çok rino, influenza gibi viral kökenli enflamasyondur. Çocuklarda ve yaşlılarda fazladır. Ateş sık değildir. Üst solunum yolları enfeksiyonlarını takiben başlar. Viral enfeksiyonlar hava yolu mukozasına direkt olarak hasar verir, iritan reseptörlerini uyarır, muköz salgıyı artırır, klerensini azaltır. Öksürük, balgam, tabloya hakimdir. Ajan daha çok viral olduğu için laboratuvar tetkikleri pratik değildir. Fakat kronik obstrüktif akciğer hastalarında, kro-

nik kardiyopulmoner hastalığı olanlarda, bakteriyel enfeksiyonlar tabloyu ağırlaştıracağından, antibiyotikler balgam kültürü alındıktan sonra başlanmalıdır. Fizik muayene fazla yol gösterici değildir. Öksürmekle kaybolan raller duyulabilir. Yaşlılarda, fizik muayenede patoloji tesbit edilenlerde, kronik obstrüktif akciğer hastalarında, immün yetmezliği, malignitesi, tüberküloz ve son zamanlarda geçirilmiş pnömonezi olan hastalarda akciğer grafileri istenmelidir. Tedavi daha çok semptomatiktir. İstirahat, antipiretikler, antitusifler balgam pürülan ise uygun antibiyotikler verilebilir. Bu enfeksiyonlardan sonra havayolları hiperreaktivitesi, soğuk ve kirli havaya olan duyarlılık artabilir.

GRİP (INFLUENZA)

Diğer üst solunum yolu enfeksiyonlarından mortalitesinin yüksek olması pandemi ve epidemiyapabilmesi ile ayrılan viral bir enfeksiyondur. Hemofilus influenza tip a ve b epidemilere sebep olur. H influenza tip c sporadik enfeksiyonlar yapar. Antijenik yapıdaki küçük değişimler (drift) her yıl olur ve epidemilere yol açar. Antijenik yapıdaki büyük değişimlere shift denir ve pandemilere yol açar. Ateş 39-40°C'ye ulaşabilir. Halsizlik, myalji, fotofobi, lakrimasyon, rinore, servikal lenfadenopatilerle başlar. Alt solunum yolu mukozasının hastalığın başında tutulduğu ve üst solunum yolları mukozasına nazaran daha az inokulumun yeterli olduğu gösterilmiştir. Yaklaşık üçüncü günden itibaren trakeal iritasyona bağlı substernal alanda yanma, öksürük gibi solunum sistemi bulguları başlar. Öksürük birkaç hafta sürebilir. Sigara içenlerde semptomlar daha ağır, iyileşme süresi daha uzundur. İnfluenza A primer olarak pnömoneyi yapabilir, bilateral diffüz tutulumla mortal olabilen ağır bir tabloya yol açabilir. Strep pneumonia ve Staph aureus ile sekonder bakteriyel pnömoniler gelişebilir.

Çocuklarda krup, sinüzit, otitis media, bronşiolit, astma ve kistik fibrozis semptomlarında artmaya sebep olabilir. Ensefalit, myelit, Guillain Barre, aspirin kullanılan çocuklarda Reye sendromuna, myozit,

myokardit, perikardit gibi komplikasyonlara sebep olabilir.

Korunmada hasta insanlarla temastan kaçınmak en önemlisidir. Risk altındaki grup aşılabilir. Kronik akciğer, böbrek, kalp hastalığı olanlar, diabeti, anemisi olan hastalar, immünsuprese hastalar, sürekli aspirin kullanması gereken çocuklar, huzurevlerinde yaşayan insanlar, toplum ve hastalarla sık teması olan polis, doktor, hemşire gibi personelin aşılması önerilir. Yumurta alerjisi olanlar anaflaktik reaksiyon gelişebileceğinden aşılılmaz, kemoproflaksi uygulanır.

Tanı daha çok klinik özelliklere dayalı olarak konur. İmmünfloresan, radioimmünassay tekniklerle burun ve boğaz sekresyonlarından virüs tanınabilir. Tedavi desetekleyicidir. İstirahat, bol sıvı, antipiretikler verilir. Amantadin veya rimantadin hastalığın ilk 24-48 saati içinde başlanırsa iyileşmeyi hızlandırır. Kronik kardiyopulmoner hastalığı olanlarda bakteriyel süperenfeksiyona karşı antibiyotik tedavisi verilebilir. İnfluenza pnömonisinde surfaktan verilmesi gaz alışverişini düzeltebilir. Oksijen radikalleri ile oluşan akciğer hasarını azaltabilmek için xantin oksidaz inhibitörleri kullanılabilir.

BOĞMACA

Daha çok çocuklarda görülür. Bordetella sınıfından en çok B pertussis tarafından oluşturulur. Üst solunum yolu enfeksiyo-

nuna benzer bir prodromdan sonra kuru öksürük başlar, bu evrede bulaştırıcılık yüksektir. Daha sonra hastalığa adını veren öksürük atakları başlar. Öksürükle birlikte siyanoz, apne, kusmalar, konjunktival kanamalar, pnömotoraks gelişebilir. Otitis media ve pnömoni gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonlar tabloya eklenebilir. Sekresyonların iyi atılmaması sonucu atelettaziler gelişebilir. Ataklar şeklindeki öksürük dört hafta içinde geçebilse de öksürük aylarca sürebilir.

Tanı daha çok klinik semptomlarla konur. Nazofarenksten alınan materyalin kültürü, Agglutinasyon, ELİSA, PCR gibi tekniklerle ajan tesbit edilebilir.

Korunmada esas olan aşılama değildir. Fakat immünize olduğu serolojik testlerle gösterilmiş erişkinlerde bile nadir de olsa boğmaca görülebilir. Özellikle uzun süren öksürüklerde ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erişkinlerde ayrıca farenjit, grip, ses kısıklığı, sinüslerde ağrı, baş ağrısı, terleme atakları gibi atipik semptomlar gösterilebilir. Hastalığın bir yaş altında mortalitesi yüksek olduğu için çocukların hospitalize edilmesi uygun bir yaklaşımdır.

Esas tedavi destekleyicidir. Hastalığın başlangıcında eritromisin verilmesi öksürme süresini azaltabilir. Ailenin diğer fertlerine profilaktik olarak eritromisin verilmesinin sekonder atak hızını azalttığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Nicholson-KG. Impact on influenza and RSV on mortality in England and Wales from January 1975 to December 1990. *Epidemiol-Infect.* 1996 Feb; 116(1):51-63
2. Colet JP; Burtin P; Gillet J. Risk of infectious diseases in children attending different types of day care settings. *Respiration.* 1994; 61 Suppl 1; 16-9
3. Laude EA; Morice AH; Grattan TJ. The anti-tussive effects of menthol, camfor and cineole in conscious guinea pigs. *Pulm-Pharmacol.* 1994, Jun; 7(3); 179-84
4. Kaiser-L Lew-D; Hirschel-B; Auckenthaler R. Effects of antibiotic treatment in the subset of common cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. *Lancet* 1996 Jun 1; 347(9014):1507-10
5. Gwaltney-J-M-Jr. Combined antiviral and antimediatör treatment of rhinovirus colds. *J. Infect Dis.* In press
6. Kern E-B. Sinusitis: Jour Allergy Clinic Immunol. 1994; 73:25-31
7. Einarsson-O; Geba GP; Zhu-Z; Landry-M; Elias-JA. IL-1 production in vivo and in vitro by respiratory viruses and induction of airways hiperresponsiveness. *J-Cli-Invest.* 1996 Feb 15; 97(4):915-24
8. Kolnaar BG; van Lier-A; van den Bosch WJ. Asthma in adolescents and young adults: relationship with early childhood respiratory morbidity. *Br-J-Gen-Pract.* 1994 Feb; 44 (379); 73-9
9. Buchman C-A; Doyle WJ; Skoner DP, Post JC; Influenza A virus induced acute otitis media. *J-Infect-Dis* 1995 Nov; 172(5): 1349-51
10. Centers for Disease Control. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee: Prevention and Immunization of Influenza *MMWR* 41:1-14, 1992
11. Van Daal G; Bos J-A-H; Eijking E-P; Gommers D; Hannapel E; Lachmann B. Surfactant replacement therapy improves pulmonary mechanics in end stage influenza pneumonia in mice. *Am Rev Resp Dis.* 145:859-863, 1992
12. Akaike T; Ando M; Oda T et al; Dependence on O₂ generation by xanthine oksidase of pathogenesis of influenza virus infection in mice. *J Clin Invest.* 85; 739-745, 1990

Akciğerin savunma mekanizmalarının gelişimi infeksiyöz etkenlere karşı korunmada oldukça önemlidir. Çevredeki oksijen ve karbondioksiti kullanırken, akciğerler kendisine zarar verecek hasarlardan da korunmalıdır. Mikroorganizmalar çevredeki aerodinamik profilin izin verdiği ölçüde yaşamlarını sürdürürler. Günde ortalama 9000 litre havayı filtre eden akciğerlerin infeksiyöz ajanlara karşı çok iyi savunma mekanizması kurmaları gerekir.

Normal şartlarda aşağı solunum yollarında çok az mikroorganizma bulunur. Akciğerin bu steril hali kompleks bir antimikrobiyal korunma sistemiyle sağlanır. Savunma sistemleri mukosilyer aktivite dahil olmak üzere bir çok immünolojik ve immünolojik olmayan komponentleri ve faktörleri içerir.

Etkin infeksiyöz ajanla karşılaşan akciğerlerde; mikrobiyal etkenin büyüklüğü, virülansı gibi kişi-ajan etkileşimine göre etkilenim olur. Örneğin infeksiyöz partikül 10 mikrondan büyükse nazofarenksde birikir, 1-2 mikron ise küçük havayolları ve alveollerde depolanır.

Diğer önemli bir savunma mekanizması mukosilyer temizlemedir. Normalde mukozal yüzeydeki partiküller mukosilyer temizleme mekanizmasıyla ortadan kaldırılır. Mikrobiyal etken nöral yolları uyardığında mukus uyarımı ve öksürük yoluyla ajanı uzaklaştırma mekanizması devreye girer. Havayolları temizliğine fagositik hücreler, laktoferrin gibi havayollarındaki antimikrobiyal maddeler yardımcı olabilir.

Terminal havayolları ve alveollere ulaşan infeksiyöz ajanlar sellüler mekanizmalarla temizlenebilirler. Bu bölgelerde bol miktarda alveoler makrofaj bulunur. Mikroorganizmaların sindirilip temizlenme işlemine fibronektin ve sürfaktan protein A

gibi lokal faktörler yardımcı olurlar. Gene mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasında kompleman sisteminin önemli rolü vardır.

Akciğerdeki makrofajlar şüphesiz inflammatuar ve immün reaksiyonların düzenlenmesinde merkezi rol oynarlar. İnfeksiyonun erken döneminde etkenin etrafında çoğalırlar ve çeşitli faktörlerin salınımıyla lokal inflammasyon geliştirirler. Makrofajlar immün cevabın oluşumunda ilk basamaktır. Akciğer savunma hücrelerinin görevleri hakkında birçok bilinenin yanında, birçok da bilinmez vardır. Makrofajlar primer defans hücresi olup, bunları nötrofiller, T-lenfositler, Natural Killer hücreler ve B lenfositler izler.

Aktif akciğer infeksiyonunda; akciğerin savunmasında rol oynayan hücreler infeksiyon odağına ilerlerler. Alveoler düzeyde fagositler interstisyum, hava yolları ve kandan geçerek hızla toplanırlar. Nötrofil ve monositler erken dönemde akciğerlere gelirler ve çeşitli mediatörler salarak inflammasyonu başlatırlar. Aktivasyondan sonra akciğer makrofajları iki önemli mediatör; Interlökin 8 (IL-8) ve Lökotrien B4 (LTB4) salgırlar. LTB4 nötrofil ve monositleri ortama çeken önemli maddeler olup, aynı zamanda fonksiyonel olarak da aktive ederler, vasküler permeabiliteyi arttırlar; IL-8 ise sadece nötrofilleri ortama çeker ve aktive eder. Makrofajlar tarafından yapılan IL-1, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa) akciğer hücrelerine karşı birçok proinflammatuar aktivite gösterir.

Koloni uyaran faktör (CSF) tüm inflammatuar olayların düzenlenmesinde önemlidir. Bu faktör epitel, endotel, makrofaj, T-lenfosit, fibroblastlar tarafından üretilir. Koloni uyaran faktörün akciğer hücreleri üzerine birçok etkisi vardır. Bu etkiler;

1- Hücrelerin motilite artışı,

2- Fagositik reseptör ve adhezyon molekülünün membrandaki sayısının artışı,

3- Sitokin sekresyonunun artışı,

4- Makrofaj ve nötrofillerin antimikrobia fonksiyonlarının artışıdır.

Nonspesifik akciğer defansı yetersiz kalırsa etkene yönelik immün cevap devreye girer. İmmün cevabın oluşumu için öncelikle antijen, makrofaj veya dendritik hücreler tarafından işlenir ve T-lenfositlerine sunulur. Bu olaylar akciğer interstisyumu, havayolları, lenf dokusu ve intrapulmoner lenf düğümlerinde gerçekleşir.

Antijeni sunan hücreler tarafından IL-1 salınır ve buna cevaben T hücreler tarafından IL-2 oluşturulur. Sonuçta T hücre proliferasyonu ve aktivasyonu uyarılmış olur. IL-1 ayrıca B hücre gelişimine yardımcı olur. T hücrelerinden salınan interferon gama makrofaj aktivatörü olarak çalışır. Aktive T lenfositlerden salınan lenfotoksin IL-4 ve IL-6 makrofaj aktivasyonunda rol oynayıp akciğer savunma mekanizmasına katkıda bulunurlar.

Akciğer savunma sistemindeki spesifik immünomodülatör faktörlerin rolleri daha iyi belirlendikçe, savunma sistemindeki kritik defektler düzeltilmek suretiyle tedavi yaklaşımları daha iyiye doğru gidecektir

Pnömoni akciğerlerin klinik ve radyolojik konsolidasyon bulgularıyla karakterli inflamasyondur. Şimik ve radyasyon gibi enfeksiyon dışı nedenlere bağlı ise pnömonitis adı verilir.

Pnömonilerde hazırlayıcı faktörler

1- Solunum yolları mekanik savunma barajının bozulması. Öksürük refleksi, yutma refleksi, glottis fonksiyonu ve mukosilyer aktivite bozukluğu. Bronş sekresyonunun dışarı atılması engellenir ve artmış sekresyonda bakteriler kolayca ürerler.

2- Oluşmakta olan endobronşial tümörün bronşu tam veya parsiyel tıkamasıyla, tıkanmanın distalinde mukoseroz salgı birikir, drenaj bozulur ve bakteriler kolayca ürerler. Obstrüktif pnömonitis.

3- Üst solunum yollarında kronik süpürasyonların bulunması. Diş eti piyoresi, kronik tonsillit ve sinüzitis.

4- Akciğer parankiminin ödemli olması. Kalp ve böbrek yetmezliği.

5-Sık geçirilen viral enfeksiyonlar. Viruslar bronş mukoza sıklığında değişiklik, mukosilier transportta azalma ve yetersiz fagositoza yol açarlar.

6- Organizmanın spesifik ya da nonspesifik direncinin kırılması.

Anatomik lokalizasyona göre pnömoniler 3 gruba ayrılırlar. Bir veya daha çok lob etkilenirse lobar pnömoni denir ve streptococcus pneumoniae pnömonisi örnek olarak verilebilir. Akciğerin iletilici hava yolları ve çevre parankiminin inflamasyonu lobüler pnömoni olarak bilinir ve staphylococcus aureus pnömonisi iyi bir örnektir. Diğer bir grup interstisyel mesafeyi etkileyen pnömoniler olup, interstisyel pnömoni olarak bilinirler ve viral pnömoniler bu grupta incelenirler.

Etyolojik kökene göre bakteriyel, viral, fungal ve paraziter pnömonilerden bahsedilebilir.

Klinik durumlarına göre; üşüme, titreme, ateş, öksürük, balgam, radyolojik konsolidasyon gölgeleri izleniyorsa tipik pnömoniden ve bu semptomların çoğunun olmayıp sadece kuru öksürük, değişik radyolojik görünümünün olduğu atipik pnömonilerden bahsedilir.

Son yıllarda daha popüler olan ve pnömonileri değerlendirmede, tedaviye yön vermede daha pratik sonuçlar veren sınıflandırma;

1- Toplum kökenli pnömoniler,

2- Hastane kökenli pnömoniler,

3- İmmünsüprese hastalardaki pnömonilerdir.

Konunun daha iyi takip edilmesi ve kolay anlaşılması için son anlatılan sınıflandırmaya göre konu devam ettirilecektir.

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİLER (TKP)

Bilinen bir immün yetmezliği olmayan kişilerin toplumdaki kazandıkları pnömoniler toplum kökenli pnömoni olarak kabul edilir. Birçok bakteriyel ajan akut başlangıç, yüksek ateş, pürülan balgam, radyografik olarak lobar veya segmenter konsolidasyonla karakterize tipik bir pnömoni

tablosuyla görülür. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1992 yılında viral pnömoni tanısıyla 4782, diğer pnömoni tanısıyla 87.541 olgu hastaneye yatırılmış ve bunların sırayla 76 ve 2441'i ölmüştür.

TKP'de sık rastlanılan patojenler; S.pneumoniae, (%40-80), H. influenzae (%10-15), gram(-) aerob basiller (%9-20), S.aureus (%5 ten az), M.pneumoniae, C pneumoniae, L.pneumophiliae gibi atipik pnömoni etkenleri ve anaerob bakterilerdir.

TKP li hastalar tanı konulduğu zaman bazı kriterlere göre dört gruba ayrılmıştır. (Amerikan Toraks Derneği referans olarak alınmıştır).Gruplar şöyle sıralanabilir:

1. 60 yaşından küçük, eşlik eden başka bir hastalığı olmayan TKP li poliklinik hastaları.Tablo-1.

2. Eşlik eden başka bir hastalığı olan ve/veya 60 yaş ve üzeri TKP' li poliklinik hastaları Tablo-2.

3. Yoğun bakım gerektirmeyen ancak hospitalize edilen TKP'li hastalar Tablo-3.

4. Yoğun bakım gerektiren ciddi TKP'li hastalar. Tablo-4.

1. grupta en çok saptanan mikroorganizmalar S. pneumoniae, M. pneumoniae, solunumsal viruslar. C. pneumoniae, ve H. influenzae'dir. Mortalite % 1-5 gibi oldukça düşüktür.

Tablo-1: Eşlik eden başka hastalığı olmayan ve 60 yaşından küçük TKP 'li hastalarda etken mikroorganizmalar

Etken

S. pneumoniae

M. pneumoniae

Solunumsal viruslar

C.pneumoniae

H.influenzae

Diğerleri:

Legionella türleri

M.Tuberculosis,

Aerobik Gram(-) basiller

2. gruptaki hastalarda S. pneumoniae, solunumsal viruslar, H. influenzae, aerobik gram(-) basiller ve S. aureus tur. Bu hastaların %20'sine hastane tedavisi gereklidir.

Tablo 2: Eşlik eden bir başka hastalığı olan ve/ veya 60 yaş üzeri TKP'li hastalar

Etken

S.pneumoniae

Solunumsal viruslar

H.influenzae

Aerobik gram(-) basiller

S.aureus

Diğerleri:

M. catarrhalis, legionella türleri

M.tuberculosis,

3.grupta., S. pneumoniae, H. influenzae, aerobik gram - basiller, Legionella türleri S. aureus, C. pneumoniae, solunumsal viruslar en sık görülür. Mortalite %5-25 arasında olup ölüm ilk hafta içinde olur.

Tablo 3: Yoğun bakım gerektirmeyen ancak hospitalize edilen TKP'li hastalar**Etken**

S. pneumoniae	
H.influenzae	
Polimikrobial (Anaerob bakteriler dahil)	
Legionella türleri	
S.aureus	
C.pneumoniae	
Solunumsal viruslar	
Diğerleri:	M. pneumoniae
	M. tuberculosis,

4. grupta mortalite % 50' ye kadar yükselir.

S. pneumoniae, Legionella türleri, aerobik gram(-) basiller, M. pneumoniae ve solunumsal viruslar en sık görülen patojenlerdir.

Tablo 4: Yoğun bakım gerektiren ciddi TKP'li hastalar**Etken**

S.pneumoniae	
Legionella türleri	
Aerobik gram(-) basiller	
M. pneumoniae	
Solunumsal viruslar	
Diğerleri:	H.influenzae M. tuberculosis

KLİNİK ÖZELLİKLER

Solunum yolu semptomları özellikle öksürük, pnömonide sık bulgudur, hastaların % 80' inde öksürük şikayeti vardır. Ateş, iştahsızlık, titreme diğer sık bulgularlardır. Akut pnömoni ise kuru öksürük veya mukoid balgamla görülen, genellikle genç yaşlarda ortaya çıkan ve subakut seyir gösteren tablodur. Pnömonili hastalarda %10- %30 oranında nonspesifik semptomlar olabilir. Bunlar baş ağrısı, bulantı, kusma, boğaz ağrısı, myalji, artralji, karın ağrısı ve diareidir. Pnömonili hastaların % 40'ında plöritik göğüs ağrısı olur. Yaşlılarda (>65) mental konfüzyon ön planda olabilir. Yaşlılarda solunum sayısı artışı da (>20/dk) bulunabilir.

Fizik muayenede en sık raller (% 78), ronküsler(%34) ve konsolidasyon (%29) bulunur.

Pnömoninin klinik teşhisi zordur, ateşli bir hasta göğüs radyografisi ile değerlendirilmelidir.

TANI YÖNTEMLERİ

Göğüs radyografisi pnömoni tanısı için altın standarttır. Öykü ve fizik muayene ile radyografi bulguları birleştirilmelidir. Göğüs filminde opasite infeksiyon, kan, ödem sıvısı, malignite, veya pulmoner vas-külit, ilaç reaksiyonlarının pulmoner bulgusu olabilir. Teknik faktörler, eş zamanlı hastalık radyolojik bulguları karıştırabilir. Febril dehidrate hastalarda yeterli serum tedavisinden sonra radyolojik bulgular ortaya çıkabilir.

Sadece göğüs radyografisi bulgularıyla etyolojik tanıya varmak mümkün değildir. Yapılan çalışmalarda bakteriyel ve non-bakteriyel pnömoni ayrımının radyolojik olarak yapılamadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte bazı radyolojik bulgular bazı infeksiyonlara özgü olabilir. Örneğin; üst lob kavitasyonunda tbc, multipl pnömatosel olduğunda S. aureus düşünülür. Altta yatan akciğer hastalığına göre radyolojik görüntü değişebilir. Örneğin amfizem var-

sa konsolidasyon zor izlenebilir. Tablo 6'da radyolojik bulgulara göre etyolojik yaklaşım gösterilmiştir.

Tablo 5: Pnömonili hastaya yaklaşım

Altta Yatan Hastalığa Göre Sık Görülen Bakteriyel Pnömoniler

- Alkolizm
 - * Streptococcus pneumoniae
 - * Hemofilus influenzae
 - * Anaeroblar
 - * Klebsiella pneumoniae
 - Aspirasyon Riski (Koma, Epilepsi)
 - * Anaeroplara
 - * Staf. aureus
 - * Gram-Negatif Basil
 - KOAH
 - * Streptococcus pneumoniae
 - * Hemodofilus influenzae
 - IV İlaç Alışkanlığı
 - * Staf. aureus
 - Nötropeni (Granülosit < 1000/mm³)
 - * Psödomonas aeruginosa
 - * Enterik Gram Negatif Basil
 - * Staf. aureus
 - İmmün Yetersizlik (Hücreyel İmmün yetersizlik)
 - * Legionella
 - * Nokardia
 - HIV İnfeksiyonu
 - * Streptococcus pneumoniae.
 - * Hem. influenzae
 - * Staf. aureus
 - * Rhodococcus equi
 - İleri Yaş
 - * S. pneumoniae H. influenzae, Aureus, Gram (-), İnfluenza,
- Tbc
- Yoğun Bakım
 - * Gram (-), S. aureus
-

TKP de uygun tedavi anahtarı etyolojik tanıdır. Pratikte etyolojik tanı için bir kaç engel vardır. Pnömonili hastaların % 30'unda kültüre verilen balgam örneklerinde üreme olmaz, aynı yüzde de daha önceden antibiyotik alma öyküsü vardır, % 25 ajan kültürde gösterilmeye hazır değil-

dir (M. pneumoniae, Klamidya, C. burnetii, Legionella, solunum yolu virusları). Son sayılan organizmalar için tanı genellikle serolojik olarak konulur. Ne yazık ki bu bilgiler geç sonuçlanır ve tanıya katkısı olmayabilir.

Tablo 6: Radyolojik görüntüme göre muhtemel organizmalar**Fokal opasite**

S. pneumoniae
M. pneumoniae
L. pneumophila
S. aureus
Chlamydia
M. tuberculosis
Blastomyces dermatitis

Multifokal opasite

S.aureus
Coxiella burnetii
L. pneumophila
S. pneumoniae

İnterstisyel

Viruslar
M. pneumoniae
Chlamydia
P. carinii

Miliyer

M. tuberculosis
H. kapsulatum
Blastomyces dermatitis
Varicella zoster

İnterstisyel + LAP

Epstein Barr virus
F. tularensis
Chlamydia
M. pneumoniae

LAP ve segmental, lobar

M. tuberculosis
Atipik kızamık
Mantar

Kavitasyon

Miks aerobik/ anarebik organizmalar
Aerobik gram - basiller
M. tuberculosis
L. pneumophila
Cryptococcus neoformans
Nocardia
Actinomyces israelii
C. immitis
P. carinii

Pnömosel

S. aureus
S. pyogenes
P.carinii

Round lezyonlar

C. burnetii
S. pneumoniae
L. pneumophila
S. aureus

Fissür dolgunluğu

Klebsiella
L. pneumophila

Balgamda mikroorganizma izole edilse bile üst solunum yolu kontaminasyonu olup olmadığından emin olunmalıdır. Bazı yazarlar balgam kültürü sonuçlarını tanı için pek olumlu bulmazlar. Oldukça büyük çalışmaların sonuçlarına göre TKP'nin %43'ünün etiyolojisi bilinemez, %8 polimikrobiyaldir, %49 ise çeşitli patojenlerden birisi ile oluşur. Tablo-7 de etyolojik tanı yöntemleri özetlendi.

TEDAVİ

Pnömonili bir olguyla karşılaşıldığında akla birkaç soru gelmelidir.

- 1- Hastalığın ciddiyeti ne durumdadır?
- 2- Hastayı hastaneye yatırmak gerekir mi?
- 3- Hastada pnömoniye eşlik eden başka hastalık var mı?
- 4- Hasta kaç yaşındadır?

Hastalığın mortalitesi, hastalığın şiddetiyle, hastanın yaşına göre ciddi bir artış göstermektedir. Ciddi pnömonili hastalar hastaneye yatırılmalıdır. Pnömonilerde genel mortalite % 15-20 civarındadır., ileri yaşlarda %45' e kadar yükselir.

TKP' de hastalarda morbidite ve mortaliteyi artıran bazı faktörler vardır. Bu faktörlerin varlığı hastayı hastaneye yatırma şartı olmakla beraber, prognostik faktörler olarak ta değerlendirilebilirler.

- A- Hastaya ait özellikler
- * Hastanın 65 yaş üzerinde olması
 - *Hastanın bakıma muhtaç olması

* Sık pnömoni geçirmesi; son bir yılda pnömoni nedeniyle hastaneye yatmış olması.

B- Eşlik eden hastalıklar

*KOAHA

*D. Mellitus

*Konjestif Kalb Yetmezliği

*Kronik karaciğer parankim hastalığı

*Kronik alkol kullanımı

*Splenektomi sonrası dönem olması.

C- Fizik muayene bulguları

* Solunum sayısının dakikada 30 üzerinde olması

*Sistolik kan basıncının 90, diastolik basıncın 60 mmHg altında

*Ateşin 38.5 derece üzerinde

*Artrit, menenjit gibi ekstrapulmoner bulgular

* Konfüzyon halinin olması

D- Laboratuvar bulguları

* Hct %30 altında

* Lökosit 4000/mm³ altında, 30000/mm³ üzerinde

* Hb 9 gr/dl altında

*Pa O₂' nin 60 mmHg altında, PaCO₂' nin 50 mmHg üzerinde

*Mekanik ventilasyon ihtiyacı

*BUN 20mg/dl ve Cre 1.2 mg/dl yüksek düzeylerde

* Metabolik asidoz, PTZ ve PTT uzama, trombositopeni ve fibrin yıkım ürünlerinde artma.

- Akciğer grafisinde multilobüler, bilateral tutulum, kavite ve plöral sıvı görünümünün olması.

Tablo 7: TKP 'lerde Etiyolojik tanı

KESİN TANI

- 1- Kan kültüründe üreme
- 2- Plevra sıvısında üreme
- 3- Balgam veya BAL da P. carinii kisti görülmesi
- 4- M. pneumoniae antikorunun titresinde 4 kat artış
- 5- Legionella izolasyonu- Antikorda 4 kat artış, pozitif idrar Legionella antijeni
- 6- Legionella için Pozitif floresan antikor testi
- 7- Serum ve idrar + S. pneumoniae antijeni

MUHTEMEL TANI

- 1- Balgam kültürü veya gram boyamada ileri veya orta derecede predominant bakterial patojen
- 2- Balgam kültüründe hafif üreme

Bulgular

Solunum sayısı 30/dk üzerindedir.

Şiddetli solunum yetmezliği vardır.

Mekanik ventilasyon ihtiyacı vardır.

Akciğer grafilerinde bilateral ve multilober tutulum mevcut olup; tedaviye rağmen ilk 48 saatte lezyonlarda %50 ilerleme vardır.

Şok tablosu vardır.

Diyaliz gerektiren renal yetmezlik.

İdeal yaklaşım; tedaviye başlamadan önce; kan, balgam, plöral sıvı örnekleri almak, kültüre ekmek ve ampirik tedavi başlamaktır. Daha sonra kültür sonuçlarına göre hassas antibiyotiğin saptanması, tedaviye bu şekilde devam edilmesidir. Zaman kaybını önlemek için sonuçlar çıkana dek kesinlikle ampirik tedavi klinik görünüm, fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeler temelinde başlanmalıdır.

Klinik ve radyolojik spesifitenin olması ve etiyolojik ajanı belirlemede tanısal testlerin kısıtlı olması tedavinin ilk aşamasını ampirik kılmaktadır. ATS ve ERS pnömonili hastaların tedavisinde 4 grup ayırımıyla hareket etmektedir. Birkaç değişiklik dışında bizler de aşağı yukarı bu yaklaşım temelinde uygulamalar yapmaktayız.:

Grup 1: 60 yaş altında başka ilave bir hastalığı olmayan ayaktan pnömoni tedavisi için eritromisin önerilmektedir. Ancak ülkemizde halen penisilin G,V ve aminopenisilinler bu grup hastaların tedavisinde sık kullanılmaktadır.

Grup 2.: 60 yaş üstünde eşlik eden başka bir hastalığı olan olgularda II. kuşak sefalosporinler, Beta laktamaz inhibitörlü B laktam antibiyotikler, eritromisin, veya diğer makrolitlerle kombine edilirler. Bizim ülkemiz için bu grubu grup 3 ile birleştirerek tedavi yaklaşımında bulunmaya yönelik çalışmalar mevcuttur. Bu grup için genellikle ülkemiz şartlarında hospitalizasyonun daha geniş değerlendirilmesi önerilmektedir.

Grup 3: Hastaneye yatması gereken ancak yoğun bakım gerektirmeyenlerde II. veya III. kuşak sefalosporinler veya b-laktamaz inhibitörlü B laktam ile birlikte makrolit grubu verilebilir.

Grup 4. Yoğun bakım gerektiren çok ciddi pnömonili olgularda tedavi antipsödomonas aktivevi III. kuşak sefalosporin veya imipenem/cilastatin ile beraber makrolit grubu önerilmektedir.

Olgularda düzelme 72 saatte başlayabilir. Belirgin bir genel durum bozukluğu olmadıkça tedavi değiştirilmemelidir. Ateş ve lökositoz 2-4 gün, raller 1 haftada düzelenir, radyolojik düzelme haftalar alabilir.

Bakteriyel infeksiyonlarda tedavi ateş düştükten, lökositoz düzeldikten sonra birkaç gün veya genel olarak 7- 10 gün, Mycoplasma ve chlamidya infeksiyonlarında 10-14 gün, legionella varsa 14-21 gün sürmelidir.

KORUNMA

1) Eşlik eden hastalık tedavisi;varsa pulmoner konjesyon azaltılmalıdır.

2) Sigara kesilmelidir.

3) Alkol pulmoner defansı bozacağından alkol kesilmelidir.

4) Beslenme yeterli olmalıdır.

5) Her yıl risk gruplarının influenza aşısı olması önerilir.

6) Pnömonokok aşısı gene risk gruplarına önerilir.

7) Kalabalık ortamlarda bakteriyel ve viral etkenlere maruziyet şansı artacağından bu ortamlardan kaçınmaya çalışılmalıdır.

HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLER (HKP)

Hastane kökenli pnömoniler, hastane infeksiyonların arasında üçüncü sırada yer alan, yoğun bakım ünitelerinde sık izlenen, mortalite ve morbiditesi önemli derecede ciddi olan infeksiyonlardır.

Tanı kriterleri

1) Hastaneye kabulden 48 saat sonra başlayan pnömoni,

2) Fizik muayenede; raller, matite ve göğüs grafisinde infiltrasyon ve aşağıdakilerden birinin veya daha fazlasının olması;

a) pürülan balgam,

b) kan, transtrakeal aspirat, biyopsi veya bronş fırçalamasından patojen izolasyonu,

c) solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu,

d) patojene spesifik antikor titresinin bulunması,

f) pnömoninin histopatolojik kanıtı,

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, hastane kökenli pnömoniler; abdominal ve toraks cerrahisinden iyileşmekte olan veya medikal problemleri olan, hastanede yatan hastalarda primer olarak meydana gelmektedir.

Daha önce belirtildiği gibi pnömoni oluşturan mikroorganizma alt solunum yollarına 4 yoldan biriyle gelir, bunlar aspirasyon, inhalasyon, kan yolu ve komşu organlardan yayılımdır. Hastane kökenli pnömoniler genellikle aspirasyon sonucu gelişir. Gerçekte uyku esnasında sağlıklı bireylerde dahi aspirasyon gelişebilir. Bilinci depresse olan şahıslarda bol miktarda bakteri alt solunum yollarına girerse, vücut bunu temizleyemez, bakteriyel proliferasyon, inflammasyon, pnömoni oluşur.

Hastaneler; Gr(-) bakteri ve Staf. aureus üremesinde önemli merkezlerdir. Nozokomiyal pnömoniye neden olan Gr(-) bakterilerin çoğu kolonik floradır ve hastalar gastrointestinal sistemden oral olarak kolonize olurlar. Perineden orofarenkse bakterilerin nasıl geldiği açık değildir. Çoğu tıbbi personel ellerinde Gr(-) bakteri taşırlar. Pseudomonas aeruginosa hastanelerde yaygın olan ıslak alanlarda çoğalırlar.

Bu endojen risk faktörlerine ek olarak bazı ekzojen risk faktörleri vardır.

1) Cerrahi: Postoperatif olarak hastalarda pnömoni sıklığıdır. Serum albumini 3 mg/dL altında olanlarda, obezite, sigara içimi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı hikayesi olanlarda, 4 saatten daha fazla

anestezi alanlarda pnömoni riski artar. Cerrahi uygulanan bölge toraks ise % 40, üst abdomen ise % 17 pnömoni riski vardır.

2) Antibiyotik kullanımı: Birçok antibiyotikler, özellikle penicillin grubu normal oral ve barsak florasını etkiler. Normalde ağız florasındaki Streptokokkal türler Gr(-) bakterilerin üremesini engelleyen bakterisidler salarlar. Yüksek doz penicillin kullanan şahıslarda bu mikroorganizmalar azalır ve Gr(-) bakteri kolonizasyonu olur.

3) Solunum sistemi araçları: Aerosolize ilaç verilmesini sağlayan nebulizatörlerin rezervuarları Gr(-) bakterilerin üremesine yol açar. Kontamine nebulizerlerle Gr(-) pnömoni patlamaları ortaya çıkar.

4) Nazogastrik tüp, antasitler, enteral alimantasyon gastrik kolonizasyona yol açar. Hastanede yatanlarda stress ülserleri önlemeye yönelik kullanılan antasitler, H2 reseptör blokerleri mide pH sını 4.0 üzerine çıkarırlar ve midede mikroorganizma kolonizasyonuna yol açar.

5) Hastane şartları Staf. aureus ve Gr(-) bakterilerin üremesi için iyi, uygun ortamlardır.

Hastane kökenli pnömonilerde mikroorganizma izolasyonu oldukça zordur. Yapılan üç büyük hastane kökenli pnömoni çalışmasında bakteriyolojik bulgular temelinde elde edilen ajanlar şunlardır.

Tablo 9: Hastane Kökenli pnömonilerde sık etkenler

Pseudomonas aeruginosa
Stafilococcus aureus
Enterobacteriaceae
Mantarlar
Anaerobik bakteriler
Streptococcus pneumoniae
Hemophylus Influenzae
Virüsler
Daha nadir etkenler:
Virüsler, özellikle Influenza virüsü
Hemophylus Influenzae
Legionella pneumophiliae
Chlamydia TWAR
Moraxella catarrhalis

Genel olarak toplum kökenli pnömoni-lerin tanısında yardımcı olan semptom, bulgu ve laboratuvar değişiklikleri hastane kökenli pnömonilerin tanısında fazla yardımcı değildir. Hastanın altta yatan başka bir hastalığının olması tanıyı zorlaştırır. Sedasyon hali ve mental durumun değişmiş olması semptomları etkiler. Ateş, göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı hastanın primer hastalığına yorumlanabileceğinden tanı zorlaşabilir. Zayıf ve güçsüz hastalar balgam veremezler, etkenin izolasyonu oldukça zorlaşır. Özellikle yaşlı hastalarda tanı problemi daha fazladır.

Tanıda en önemli araç direkt postero-anterior akciğer grafisidir. Grafide yeni infiltratların ortaya çıkması önem taşır. Balgam veren hastalarda balgamın gram boyaması önemlidir. Rutin balgam, kan, plöra sıvı kültürlerine ilave olarak, diğer yöntemlerle de kültür alınması denenmelidir. Transtrakeal aspirasyon, transtorasik iğne biyopsisi, fiberoptik bronkoskopi kullanılarak alınmış fırça yöntemi kullanılarak alınan materyaller incelenebilir. Korunmuş fırçalama yöntemiyle alınan materyalin direkt mikrobiyolojik incelemesi ile önemli bulgular elde edilmektedir. Bu yöntemle alınan materyalin direkt yaymasında %80-90 civarında etken doğru tanımlanmaktadır. Ancak çok az da olsa kontaminasyon riski mevcuttur.

Bronkoalveoler lavaj (BAL) daha geniş alveoler alanı örnekleyebilmekte ve korunmuş fırçalamaya göre daha üstündür. Pnömoni olguların BAL sıvısında nötrofil sayısı artmıştır, ancak nötrofil sayısının az olması pnömoni tanısından uzaklaştırır. Makrofajların ve nötrofillerin %2'si veya daha fazlasının içinde patojen saptanması pnömoni tanısı için daha spesifiktir.

Son yıllarda korunmuş BAL denilen teknikle duyarlılık daha da arttırılmıştır. Bronkoskop içinden geçirilen ikinci bir kateterle yapılan korumalı BAL yönteminde duyarlılık %92-95 bulunmuştur.

Transtorasik iğne biyopsisinin pnömotoraks ve hemoptizi komplikasyonu sık olduğundan çok sık tercih edilen bir yöntem değildir.

HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLERDE TEDAVİ

Hastalar 1996 ATS konsensus raporunda belirtildiği gibi tedavi modalitelerini belirlemek üzere 3 gruba ayrılır. Bu sınıflama tedaviyi daha basite indirgemede oldukça fayda sağlamaktadır.

Hafif ve orta dereceli HKP olan hastalarda patojen spektrumu hastada spesifik patojenler için risk faktörü olup olmamasına göre değişir.

Risk faktörleri;

1. İleri yaş,
2. Kronik akciğer hastalığı, Diabetes mellitus, Alkolizm, Santral sinir sistemi hastalıkları, Ağır kafa travması, Şok, asidoz
3. Kontamine araçların, aletlerin solunum yollarında tedavi amaçlı kullanımı,
4. Antasit, kortikosteroid, sitostatik ajan, sedatif kullanımı,
5. Uzun süren toraks ve abdomen cerrahisi,
6. Uzun süreli antibiyotik kullanımı,
7. Nazogastrik beslenme sondası ve supin pozisyon,
8. Acil entubasyon.

Pnömoni gelişmeden önceki hastanede kalış süresinin uzunluğu da başka bir faktördür. Eğer hospitalizasyonun ilk 5 günü içinde pnömoni görülürse Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, S. aureus infeksiyonu düşünülür (Tablo 11). Risk faktörlerinin fazla olduğu vakalarda ciddi HKP deki organizmaları düşünmek gerekir. Ciddi HKP tanımı Tablo 10'da gösterilmektedir. Ciddi HKP çeşitli spesifik risk faktörlerinin varlığına veya enfeksiyöz ajanın virulansına bağlıdır.

Tablo 10: Ciddi Hastane Kökenli Pnömoni Tanımı

Yoğun bakım ünitesine alınma
Solunum yetmezliği, mekanik ventilasyon gerekliliği veya oksijen saturasyonunu %90 üstünde tutmak için %35 üstünde oksijen gerekliliği
Hızlı radyolojik ilerleme, multilober pnömoni, veya akciğer infiltrasyonlu kavite
Hipotansiyon ve/ veya end-organ bozukluğu ile ciddi sepsis bulguları
Şok; sistolik basınç < 90 mm Hg, veya diastolik basınç <60 mmHg
4 saatten fazla vasopresör ihtiyacı
İdrar miktarı < 20 ml/saat veya total idrar miktarı < 80 ml 4 saatte
dializ gerektiren akut renal yetmezlik

Bu tabloda yer almayan olgular hafif-orta olgular olarak değerlendirilirler.

Bu gruplar :

1-Risk faktörü olmayan ,hospitalizasyonun herhangi bir zamanında ortaya çıkan hafif veya orta dereceli HKP veya hospitalizasyonun erken döneminde ortaya çıkmış ciddi pnömoniler. (Tablo 11)

Tablo 11: Risk Faktörü Olmayan Herhangi Bir Zamandaki Hafif-Orta HKP veya Erken Dönemdeki Ciddi HKP*

Sorumlu organizmalar	Seçilebilecek antibiyotikler
Enterik gram negatif basiller (nonpsedomonal enterobacter türleri)	sefalosporin
Escherichia coli	ikinci jenerasyon
Klebsiella species	veya nonpsedomonal üçüncü jenerasyon
Proteus species	β laktam/ β laktamaz inhibitör kombinasyonu
Serratia marcescens	penisilin alerjisi varsa fluoroquinolone veya
Hemophilus influenzae	klindamisin + aztreonam
Metisilin sensitive S. aureus	
S. pneumoniae	

* İmmünpres hastalar hariç

2-Hospitalizasyonun herhangi bir zamanında ortaya çıkmış,spesifik risk faktörü olan hafif veya orta dereceli HKP

Tablo 12: RİSK FAKTÖRÜ OLAN HAFİF-ORTA HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLER

Sorumlu organizmalara ilave	antibiyotiklere ilave
Anaeroblar (yeni abdominal cerrahi, aspirasyon öyküsü)	Klindamisin veya β laktam/ β laktamaz inhibitör
Staphy. aureus (koma, kafa travması, D. mellitus, renal yetmezlik)	+/- Vankomisin (metisilin rezistan S.aureus ekarte edilinceye kadar)
Legionella (yüksek doz steroid)	Eritromisin +/- rifampisin
P.aureginosa (yoğun bakımda uzun süre kalma, steroid, antibiyotikler, yapısal akciğer hastalığı)	Tablo 3 te gösterilen ciddi pnömoni tedavisi

3-Spesifik risk faktörü olan hastalarda erken dönemde ortaya çıkmış, ciddi HKP ve ya geç dönemde ortaya çıkan ciddi HKP (Tablo 13)

Tablo 13: Erken veya Geç Dönem Risk Faktörü Olan Ciddi HKP'li Hastalar, Geç Dönem*

sorumlu organizmalar, ilave	tedavi
P.aureginosa Acinetobacter MRSA	aminoglikozidler veya siprofloksasin
	şağıdakilerden ilave β laktam/ β laktamaz inhibitör Seftazidim veya sefoperazon İmipenem Aztreonam +/- vankomisin

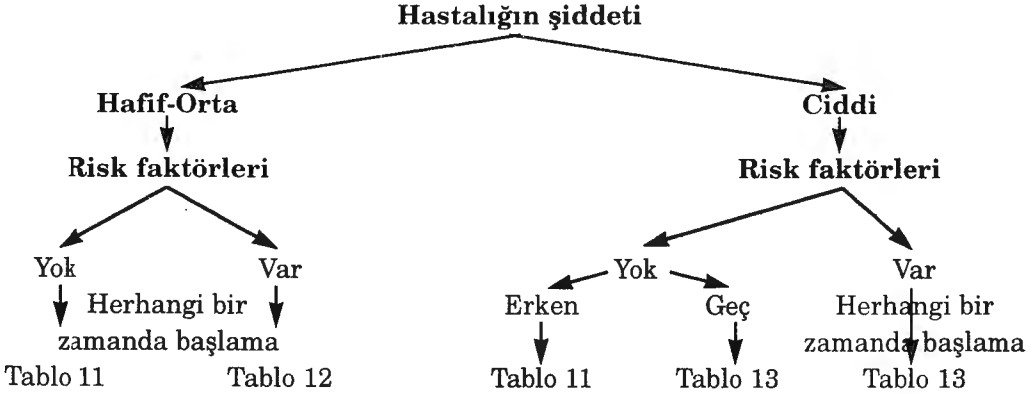
* immür.supresyondaki hastalar hariç

Core organizmalar denildiğinde EGNB (Enterobacter, E. Coli, Klebsiella, Proteus ve Serratia), Haemophilus influenzae ve gram pozitif organizmalar (metisilin duyarlı S.aureus ve S. pneumoniae gibi) akla gelir. Pseudomonas, Acinetobacter ve metisi-

lin dirençli S. aureus bu gruba dahil değildir.

HKP de başlangıç tedavisi planlanırken öncelikle hastanın gösterilen grupların hangisine girdiğine karar verilmeli, şekil de gösterilen algoritma izlenmelidir.

Hastane kökenli Pnömonili hastaların değerlendirilmesi için algoritma



HKP de mortalite %33-50 arasında değişir, sadece uygun antibiyotik tedavisi HKP periyodunda sağ kalıma olumlu etki yapabilir. HKP de antibiyotik tedavisinin etkinliğini belirlerken diğer ölüm sebeplerinin etkisi açık değildir. Pulmoner veya ekstrapulmoner enfeksiyon sonucu gelişen ARDS li hastalarda yapılan çalışmalarda sonuç eğer uygun antibiyotik seçimine bakılmadan değerlendirilirse genellikle kötüdür. Son zamanlarda HKP le ilgili çalışmalarda uygun antibiyotik tedavisinin seçilmesinin sonuçları olumlu yönde etkile-

diği, prognozu % 70-80 lere çıkardığı gösterilmiştir.

Antibiyotik tedavisinin süresi

Prospektif çalışmalarda optimal antibiyotik tedavi süresi rapor edilmemiştir. Tedavi süresi hastaya göre değişir, hastalığın şiddeti, hızlı klinik yanıt, etken patojene göre ayarlanır. P.aeruginosa veya Acinetobacter türleri etkense yüksek oranda tedavi yetersizliği, relaps, ölüm görülür. Multilober tutulum, malnütrisyon, ciddi debilizan durum, kavitasyon veya nekrotizan gram negatif basillerle pnömonilerde

bezamış sık yetersiz rezolüsyon görülür. Belirgin bir süre olmasada minimum 14-24 gün tedavi devam etmelidir.

Tedaviye Yanıtsız Hastanın Değerlendirilmesi: Kültür sonuçları ve diğer tanısal test sonuçlarını alıncaya kadar, yanıtsız hastanın tedavisinin antimikrobiyal spektrumunu genişletmek gerekir. Hastayı yeniden bireysel olarak değerlendirip, ayırıcı tanıyı tekrar yaparak, solunum sistemine ait kültür ve antibiyotik duyarlılığına ilişkin testler uygulanmalıdır. Eğer hasta entübe ise derin trakeal aspirasyonla, değilse bronkoskopik olarak materyal alınmalıdır. "Antibiyotik alan hastada kültürde üreme olmaz" kuralı akla gelebilir. Ancak rezistan mikroorganizma varlığını kanıtlamanın bundan başka yolu yoktur. Bu işlemler sonucunda mikroorganizmanın adı koyulabiliyorsa derhal tedaviyi ona göre düzenlemek gerekir. Eğer bir patojen tanımlanamadıysa, o zaman daha önce bahsedilen noninfeksiyöz nedenler ve komplikasyonlar gözden geçirilmelidir.

KORUNMA

HKP'de korunma konusu oldukça fazla ilgi görmesine rağmen yatan hastaların büyük bir kısmı için etkisi gösterilebilmiş rejimler henüz geliştirilebilmiş değildir. Başlıca bilinen korunma stratejileri şunlardır;

1) Hastane personelinin el yıkaması son derecede önemlidir.

2) Ventilator, tüp gibi cihazların temizliği önemlidir

3) Hastaların izolasyonu gerekebilir.

4) Hastanın başı 30 derece yukarıda tutulmalıdır.

5) Orofarengeal ve intestinal kolonizasyonu önlemek için topikal kemoproflaksi (Polimiksin E, Tobramisin) uygulanabilir

6) Hastanın yutma fonksiyonları izlenir.

7) Gelişigüzel antibiyotik kullanımı sınırlandırılmalıdır.

8) Nazogastrik ve endotrakeal tüp en kısa zamanda çekilmelidir.

9) Gastrik asiditeyi ortadan kaldıran H2 reseptör blokerlar yerine sucralfat gibi asiditeyi muhafaza eden ancak gastrik mukozayı koruyan ilaçlar kullanılmalıdır.

10) Preoperatif ve postoperatif yakın bir bakım sağlanmalıdır.

İMMÜN YETMEZLİKLİ ŞAHISLARDA PNÖMONİLER

Akciğer infeksiyonlarının yaygın olduğu geniş bir immün yetmezlikli hasta (IYH) grubu vardır.

İmmün yetmezlikli hasta grupları:

-Solid tümör, hematolojik malignite, organ nakli nedeniyle kemoterapi görenler,

-Malign olmayan hastalıklar için kortikosteroid veya sitostatik tedavi alanlar,

-Konjenital veya kazanılmış immün yetmezliği olan hastalar.

-HIV infeksiyonlu şahıslar.

PATOGENEZ

Pulmoner infeksiyonla birlikte olan immün defektler tablo-1 de özetlenmiştir.

IYH'da yaygın bakteriel pnömoniler için ana risk faktörleri;

- Nötropeni,
- Kortikosteroid kullanımı,
- Tümöral bir patoloji varsa; tümörün tıkanmasına veya öksürüğün azalmasına bağlı yetersiz pulmoner drenaj,

• İmmünglobülin defektleri; Multipl myelomda olduğu gibi globulin defekti olan hastada streptococcus pneumonia ve H.influenza pnömoni sıklığı fazladır.

- alkole bağlı koma, epilepsi,
- genel anestezi,
- akut serebrovasküler hadise.

• Kafa ve boyun tümörlerinde cerrahi ve radyasyona bağlı disfaji veya infeksiyon, kemoterapi veya radyasyona bağlı mukozitis kanserli hastalarda aspirasyon riskini arttırır ve pnömoni gelişimine yol açar.

HIV'lı hastada solunum infeksiyonlarına yol açan defektler;

- Hücrel immünitede defekt vardır.
- Dolaşan CD4 sayısında azalma vardır.

• Makrofajda sitokin üretimi azalmıştır (İnterferon gama, interlökin-2). Buna bağlı olarak intrasellüler patojenlere karşı cevap azalır.

Tablo 14: Pulmoner infeksiyonla birlikte olan immün defektler

HÜCRE	İMMÜN YETMEZLİK	NEDEN	ETKENLER
Granülosit	inflamatuvar cevapta değişiklik	akut myeloid lösemi, kronik myelositik lösemi, kortikosteroid, kemoterapi, radyasyon, kronik granüloamatöz hastalık	E.coli, S.aureus, S.marcessens, P.aeruginosa, Klebsiella, Enterobakter, Proteus, Legionella, Nokardia, Aspergillus, Mucor
Makrofaj	Granüloamatöz cevapta azalma	Silika	M.tbc, Blastomışes Dermatitıs, H.kapsülatum
B-lenfosit	Antikor oluşumu azalır	Lenfoma, akut myeloid lösemi, kronik myelositik lösemi, multipl myelom, kortikosteroid, kemoterapi, hipogamaglobülinemi	E.coli, P.aeruginosa, Klebsiella, S.pneumoniae, H.İnfluenza, Cytomegalovirüs Respiratory Syncytial virus, Pneumocystis carinii
T-lenfosit	Sellüler immünitede azalma	Lenfoma, AIDS, kortikosteroid, kemoterapi, radyasyon, böbrek yetmezliği, organ nakli	Legionella, Salmonella, N.asteroides, M.tbc Sitomogalovirüs V. zoster, H.simpleks, Respiratory syncytial virus, Aspergillozis, C.neoformans, Histoplazma, Coc.immitıs, Pneumocystis carinii, T.gondii, Helmint, Strong sterkoralis

• B lenfositlerin spontan aktivasyonu poliklonal gamopatiye yol açar.

• Nötrofil defektine bağlı olarak kemotaksis, fagositozis, bakteri öldürme işlevi bozulur.

Bütün bu değişiklikler HIV'lı hastada bakteriel pnömoni sıklığını artırır. CD4 sayısı düşerken legionella ve tüberküloz görülür, CD4 <200 mm³ ise P.carinii görülür.

Tüberküloz HIV infeksiyonunda sık görülen bir hastalık haline gelmiştir.

HIV'lıda tüberküloz gelişme riski 200 kat fazladır. HIV'da birden fazla ilaca dirençli tüberküloz artmaktadır.

Kemik iliği naklinde infeksiyona yatkınlık;

- Kemoterapi nedeniyle oluşan nötropeniye,

- Radyoterapinin anatomik bariyerde oluşturduğu yıkıntıya,

- İmmünsüpressif tedaviye bağlıdır.

Kİ naklini izleyen ilk birkaç ayda immünglobülin seviyeleri düşüktür. Spesifik antijene karşı bozuk cevap vardır. Helper hücrelerin azlığına bağlı bozuk sellüler immünite söz konusudur. Erken granülositopenik dönemde P.aeruginosa ve L.pnömofilia görülür.

Graft-versus host(GVH) hastalığında bu immün defektler abartılır ve dahada uzar. Bu hastalarda sitomegalovirüs (CMV)'e bağlı interstisyel pnömonitis sık görülür.

Aspergillus veya kandidaya bağlı mantar infeksiyonları Kİ nakli sonrası erken dönem nötropenik periyotta görülür.

Kemik iliği naklinde en yaygın ve hayatı tehdit edici komplikasyon interstisyel pnömonitistir(İP). İP sıklığı Allogeneikte %40, Singeneikte %10, Otologta %10 dur, sıklık aplastik anemide lösemiden daha azdır.

İnterstisyel pnömonitis infeksiyöz ve noninfeksiyöz diye sınıflandırılır.

İP etyolojisi başlangıç zamanı ile ilişkilidir; Nakilden 3-4 hafta sonra neden genellikle idiyopatiktir fakat bazen CMV ve herpes simpleks virüs olabilir. 2-5. ayda CMV veya idiyopatik daha yaygındır. İdiyopatik İP relatif sıklığı nakilden sonra geçen zamanla azalırken infeksiyöz pnömonitis sıklığı artar.

Kemik iliği naklinde CMV en yaygın infeksiyöz sebeptir. Allogeneik Kİ nakli yapılanlarda görülen diffüz infiltrasyonların %40-60'ının sebebidir. Singeneik nakil yapılanlarda ise nadir görülür.

CMV infeksiyon sıklığını artıran predispozan faktörler;

- ileri yaş,
- lösemi için nakil,
- total vücut ışınlaması,
- orta veya ciddi GVH hastalığı,
- nakilden önce CMV seropozitifliği-

dir.

PCP Kİ nakli yapılanların %5'inden azında görülür. Kİ naklinden önce ve sonra TMP-SMZ profilaksisi kullanımı nedeniyle sıklık azalmaktadır.

Herpes simpleks ve varisella zoster İP'in %10'undan sorumludur.

Diğer nadir İP sebepleri; adenovirüs, respiratuar sinsitial virüs, klamidia trakomatis, legionella pnömofiliadır.

Solid organ nakli yapılan hastalarda rejeksiyonu önlemek için kullanılan ilaçların hemen hepsi immünsüpressif özelliktedir. Hücrel immünite bozukluğu ön planıdır..

Böbrek nakli yapılan hastalarda pnömoni sıklığı %8-16 arasındadır. Nosokomial infeksiyonlar Legionella pnömophilia, aspergillus, P. aeroginozaya bağlıdır. CMV'de fatalite oranı yüksek progressif interstisyel pnömonitis yapar. Siklosporin-A uygulanan nakilli hastalarda PCP saptanır. Mikobakteri nakilden 1 yıl sonra görülür. Karaciğer naklinde post operatif ilk 6 ayda aerobik gram negatif enterik bakteri, CMV, kandida, aspergillus, K.neoformans, PCP enfeksiyonu gelişir.Kalp naklinde median sternotomi, akut akciğer hasarı, pul-

moner ödem, nakil sonrası re-entübasyon, yüksek doz ks infeksiyon için risk faktörleridir. Gram negatif, L.pnömfilia, Nokardıa, CMV, PCP, Toksoplazma gondii görülür. Kalp-Akciğer ve Akciğer naklinde gram negatif, S.aureus, L.pnömfilia, CMV, HSV, PCP, kandida, aspergillus, kriptokokkus görülür.

BAKTERİYEL PNOMONİLER

İYH'da pnömoninin semptom ve klinik bulguları granulositopeni nedeniyle atipik veya yoktur. Öksürük yaygındır fakat %30 olguda yoktur. Balgam hastaların %60'ından azında görülür. Nötrofil sayısı 100/mm³'ün altında olan hastada pürülan balgam sadece %8 oranında bildirilmiştir. Bakteriel pnömoninin spesifik olmamakla birlikte en duyarlı belirtisi hastaların %100'ünde görülen ateştir. Ral ve konsolidasyon bulguları tutarsızdır. Yatan İYH'da topluluk içi pnömuniye bağlı ölümlerde takipne, diastolik hipotansiyon, artmış BUN önemli faktörlerdir. Nötrofil sayısı 110/mm³' ün altında olan hastalarda bakteriyemi ve mortalite sıklığı daha fazladır. Akciğer filmi olguların %93-97'sinde patolojiktir. Filmlerin çoğunda lokalize infiltratlar görülür.

ASPIRASYON PNOMONİSİ (AP)

Aspirasyonun akut komplikasyonu bronkospazm ve kimyasal pnömonitistir.

Hastada ateş, takipne, öksürük, hipoksemi ve lökositoz bulguları vardır. Aspirasyondan sonra pulmoner infeksiyon genellikle akut hadiseden sonraki gün görülür. Mide içeriği ya da solid partiküllerin aspirasyonuna bağlı olarak akciğerlerin anaerobik bakteriel infeksiyonudur.

Hastane dışı aspirasyonlarda anaeroblar izole edilir. Fakat hastanede yatanlarda anaerob, gram negatif basil ve S.aureus sık görülür.

Gastrik içerik aspirasyonunda çok kısa süre sonra infeksiyonu tanımak zordur. Çünkü ateş, lökositoz ve pulmoner infiltratlar sadece kimyasal hasara bağlı olabilir.

YAYGIN OLMAYAN BAKTERİ PNOMONİLERİ

Moraksella kataralis (MK): Önceleri *Neisseria* veya *Branhamella kataralis* olarak biliniyordu. Gram(-) diplokoktur. KS alan, kronik akciğer hastalığı, malignite, DM, alkolizm, multipl myelom, hipogamaglobülinemi gibi gamaglobülin diskrazilerinde pulmoner infeksiyonlara yol açar.

LEGİONELLA: *L.pnömoniliae* Legioner hastalığından sorumludur. *Legionella* küçük, aerobik, gram negatif basildir. Fakültatif intrasellülerdir. Akciğerlerde bakteriel replikasyon alveoler makrofajda başlar. Etkenin monositlerde replike olma kabiliyeti virülansını gösterir. Akciğerden elimine edilmesi için humoral ve sellüler immün sistem gereklidir. Legionellanın rezervuarı sudur. Etken taze su kaynaklarında (Isıtma, havalandırıcı, nemlendirici, havuz) ve toprakta bulunur. Legioner hastalığı için risk faktörleri; erkek, 50 yaş üstünde, dializ ya da transplantasyon gerektiren, böbrek yetmezliği, KOAH, DM, sigara kullanımı, kanser, KS gibi immün süpresyon ilaç kullanımıdır. Sistemik belirtiler akciğer dışı infeksiyon ya da toksin salınımı ile ilgilidir. Etken Hastalarda ateş, düşüklük, balgamlı öksürük, hemoptizi, relatif bradikardi, konfüzyon ve dezorientasyon, nadir gastro-intestinal semptomlar bildirilmiştir. Pulmoner belirtiler yaygın raller, ronküs, küçük plevral effüzyon, konsolidasyon belirtileridir. %70 olguda çift taraflıdır. İYH'da kavitasyon sık görülür. Spesifik tanı çeşitli labaratuvar tetkiklerle konur. Altın standart solunum yolu sekresyonlarından, kan, doku, plevra sıvısından etkenin kültüre edilmesidir. İmmünfloresan AG testi (DFA) klinik örneklerde 1-3 saatte Legionellayı belirler. Sensitivitesi %70-80 dir. Polivalan reagent kullanımı ile DFA spesifitesi yükselir. Fakat bazı yanlış (+) reaksiyonlar görülebilir. Monoklonal antikor testi yanlış pozitifliği azaltır. *L. pnömonilia* için DNA prob'ları kullanılır. İndirek immün floressan testi İYH'daki *Legionella* için daha az yardımcıdır. Çünkü 4 misli artış görülmez veya düşük titreler teşhisi belirleyemez.

CHLAMİDIA: Özel bir tip bakteri olduğu anlaşılmıştır. *C.psittaki* çeşitli tip kuşlarda bulunur. *C.trakomatis* ve *C.pnömonia* insandan insana geçer Her ne kadar *C.trakomatis* erişkinde seksüel yolla geçen bir hastalık nedeni olarak bilinirse de, İYH'da pnömoni etkeni olabilmektedir. Hastalığın şiddeti immünüstresyonun derecesi ile ilgilidir. *C.pnömonia*ya bağlı solunum infeksiyonları askerler ve kolej öğrencilerinde epidemiler yapar. Klamidiaya bağlı infeksiyon klinik olarak diğer infeksiyonlardan ayırt edilemez. Ateş, döküntü, plöritik göğüs ağrısı, baş ağrısı, produktif öksürük görülebilir. Akciğer filminde bir veya birkaç lobu tutan subsegmental, segmental veya yamalı infiltrasyonlar ve plevral effüzyon görülür. *C.pnömonia* teşhisi sadece özel besiyerinde kültür veya serolojik testlerle konur. Klamidia türlerine özgü fluoresan konjuge edilmiş monoklonal antikorlar ve ELISA klamidia antijenini belirlemek için faydalıdır. Titrede 4 misli artışın gösterilmesi veya IgM ab'lerinin varlığı yakında geçirilmiş infeksiyonu belirler. İYH'da bu testlerin kullanımı sınırlıdır. Çünkü diagnostik titreler 3-6 hafta gerektirir ve sensitivitesi bilinmiyor.

NOKARDİA VE AKTİNOMİÇES: Etken toprak ve çürümüş bitkisel maddeler de bulunur. Gram(+), aerobiktir. İnsan infeksiyonu coğrafi dağılım gösterir. Havada asılı etkenin inhalasyonu ile bulaşır. *N.asteroides* pulmoner infeksiyonların %80'inden sorumludur.

N.brasiiliensis, *N. caviae* diğer etkenlerdir. Yapıları, üreme özellikleri ve antibiyotik duyarlılıkları nedeniyle gerçek bakteri olarak kabul edilir. Nokardiozisli hastaların %50-80'inde altta yatan durumlar vardır. Bunlar; hücrel immünitede defektler serum immünglobülinlerinde değişiklikler ve dolaşan granulositlerde azalmadır. Akciğerler infeksiyonun esas tutulan yeridir. Beyin, cilt, dalak, böbrek, KC, kemik ve lenf nodları tutulan diğer organlardır. Bu etkeni aldıktan sonra bazı hastalar semptomsuzdur, diğerleri sadece ateş gösterir. Düşüklük, kuru veya produktif öksürük, hemoptizi ve göğüs ağrısı gelişebilir. Göğüs ağrısı ciddi olabilir ve infeksi-

yonun plevra veya perikarda yayılmasına bağlıdır. Nokardia infeksiyonu için diagnostik bir radyolojik bulgu yoktur. Segmental veya lobar infiltratlar, tek veya multipl nodül, miliyer, abse, kalın duvarlı kaviter lezyon, bulging fissürlü lobar pnömoni gözlenir. Bir seride hastaların yarısında tek veya iki taraflı plevra sıvısı ve 1/3'ünde hiler veya mediastinal adenopati görülmüştür. Ampiyem ve göğüs duvarı perforasyonu görülebilir. Kaviteli ve kavitesiz nodüler lezyonlar ve üst lob tutulumu sık görüldüğü için Nokardia infeksiyonu aspergillozis ve tüberkülozu taklit eder. Balgam yayması ve kültürü olguların %30'unda teşhis koydurur. Eğer etkenden şüphe edilirse örnekler Gram ve modifiye acid-fast smearle muayene edilmelidir.

Aktinomiçes gram(+), aerobiktir. Nadiren İYH'da hastalığa yol açar. Dört tipi vardır. A. israelii, A. naeslundii, A. viscosus, A. odontolyticus. A. israelii insan infeksiyonlarının çoğundan sorumludur. İnfeksiyon orofarinksten aspirasyonla görülür. Kronik, süpüratif infeksiyondur. Ekternal sinüsler yapar.

RHODOCOCCUS EQUI: Daha önce Corynebacterium equi olarak biliniyor. Aerobik, gram (+) dir. Etken toprak, bitkisel materyal ve hayvandan izole edilir. Atlarda en yaygın pnömoni sebebidir. Ciddi İYH'da infeksiyon yapabilir. Von Etta ve ark. hafif yakınmalı, kaviteleşen nodüler infiltratlı 12 olgu bildirdiler.

MİKOPLAZMA PNEUMONİA: Normal erişkinde de sık görülür. Antikor(ab) yetersizlikli orak hücreli anemi ve maligniteli hastalarda görülür. Gama Globülin defekti olan hastalar mycoplasma pneumoniae infeksiyonu için yüksek risk taşıır. Çünkü sekretuar IgA mycoplasma 'nın solunum epiteline yapışmasını önler. Klinik belirtiler; baş ağrısı, ateş, düşkünlük, iştahsızlık, boğaz ağrısı, kuru öksürük, kulak ağrısı, büllöz myringitis. Alt loblarda yamalı veya retiküler interstisyel infiltratlar görülür. Hiler adenopati, lobar konsolidasyon, plevral effüzyon daha az sıklıkla görülür. Boğaz kültürü veya bronş sekresyon kültürü ile teşhis konur. İYH'da ab cevabı yoktur. Soğuk aglütinin testi teşhisi

destekleyebilir. Fakat spesifitesi yoktur. Tedavi kararı tanısal titre cevabından önce yapılmak zorunda olduğundan MP tanısı nadiren konur ve hasta genellikle ampirik olarak tedavi edilir.

MİKOBAKTERİUM TÜBERKÜLOZİS

Akciğer-kafa-boyun kanserlerinde ve lenfoproliferatif hastalıklarda tbc sık görülür. Kanserlerde tbc tipik olarak neoplastik hastalığın erken devresinde gelişir. Lenfoproliferatif hastalıklarda ise infeksiyon altta yatan malignite ilerleyip yoğun antineoplastik tedavi gerektiğinde gelişir. İYH' ların çoğunda tbc latent infeksiyonun reaktivasyonundan oluşur. Altta yatan neoplastik hastalık mevcut olan tbc'nin aktivasyonundan sorumlu olabilir veya egzojen infeksiyona hassasiyet oluşturabilir. İlerlemiş kanserdeki ciddi malnütrisyon ve kilo kaybı egzojen ve endojen kaynaklı aktif infeksiyona hassasiyeti artırır. Tbc kanseri taklit edecek şekilde kitle veya nodül görüntüsü oluşturabilir. Tbc nodüler infiltrat veya soliter kaviter lezyon görüntüsü veriyorsa ayırtecdici teşhiste histoplazma, nokardia ve kriptomak gibi fırsatçı infeksiyonlar akla gelmelidir.

NON-TBC MİKOBAKTERİ: NTM'e bağlı pulmoner infeksiyon daha ziyade; önceden tbc geçiren, KOAH'ı olan, bronşiektazili, pnömokonyoza bağlı kronik akciğer hastalığı olanda görülür

Kanserli hastada; M. avium intrasellulare, M. kansasii, M. fortuitum sık bulunan etkenlerdir.

Altta yatan maligniteye ve ilaca bağlı hücrel immün defekt NTM infeksiyonlarına yatkınlık oluşturur. Hairy cell lösemide yatkınlık söz konusudur.

ASPERGİLLUS: A. fumigatus ve A. flavus insanda patojen olan en yaygın iki etkindir.

Risk faktörleri; uzun süreli granülozitopeni, uzun süreli KS tatbiki, antibiyotik tedavisi, kemoterapi, daha önceden aspergillus pnömonisi anamnezi, protezler, infeksiyon veya travmaya bağlı doku hasarı.

İnvaziv pulmoner aspergilloziste; Olguların %75-100'ünde akciğer filminde pa-

toji vardır. En erken lezyonlar tek veya çok sayıda nodül olabilir.

Hastalık ilerlemeye başladığında; mevcut nodüllerde kavitasyon, nodüllerde ilerleme ve genişleme, tek veya multipl homojen konsolidasyon görünümü, bazen round pnömoni, hızlı büyüme ile kama şeklinde, plevra tabanlı pulmoner infarktüsü taklit eden lezyon, santral homojen kitleyle çevreleyen hilal şeklinde havalı alan (miçetoma) gelişebilir, olguların %20'sinde BTT'de halo sign izlenir.

KANDİDA: İYH'da *C. tropicalis* ve *C. krusei* sıklığı artmaktadır. Nadiren pulmoner infeksiyon oluşur. Kandida boğaz ve Gastrointestinal florada bulunur. Visseral kandida gelişimine yol açan durumlar; aşırı yanık, yoğun cerrahi, uzun süreli antibiottiktir.

KRİPTOKOKKUS NEOFORMANS: Kanserli hastada pnömoni yapar. Hücrel immünite defektiyle birlikte; AIDS, KS tedavisi, KLL, KML, Hodgkin's hastalığı. Altta yatan pulmoner hastalığı olanlarda *C. Neoformans* solunum yollarında asemptomatik kolonizasyon yapar. İYH'da etkenin bulunması invaziv hastalığı gösterir. Klinik bulgular; ateş, öksürük, balgam, hemoptizi, plevral ağrıdır. Bazı hastalarda akut fulminan kriptokokkozis ARDS ile başlayabilir. Radyolojide; kriptokok pnömonisi tek iyi sınırlı 2-10 cm çaplı kütle görüntüsü akciğer ca'yı taklit eder. Hastalık genellikle yaygın olduğu için BOS, idrar ve kan kültürü tanıya götürür. İnfeksiyon sırasında BOS kültürü %61, idrar %27, kan ise %10-40 oranında. Kriptokokun polisakkarit ağı için lateks aglütinasyon testi İYH'da çok faydalıdır. Eğer serumda kriptokok Ag'i saptanırsa, BOS analizi yapılarak hasta yaygın hastalık açısından değerlendirilmelidir.

HİSTOPLAZMA KAPSÜLATUM: Hücrel immünitesi azalmış hastada görülür. En sık Hodgkin, KLL, ALL ile birlikte görülür. Etken toprakta bulunur. İnsanda infeksiyon inhalasyonla oluşur. Klinik bulgular; ateş, kilo kaybı, düşkünlük, hepatosplenomegali, öksürüktür. Yaygın hastalıkta; Kİ kültürü %75, idrar %40-70, balgam %60 oranında tanıya götürür. Bron-

koalveoler lavaj ve trans bronşial biopsi %25-70 oranında pozitifdir (özellikle AIDS). Fungemide Wright veya Giemsa boyası ile periferik yaymada etken gösterilebilir. Dissemine hastalıkta Ag kanda %50, idrarda %90 oranında saptanır. RIA testi hasta takibinde faydalıdır. Çünkü etkili tedaviyle titre düşer.

KOKSİDİOİDES İMMİTİS: Artroporların inhalasyonu ile bulaşır. Yaygın hastalık primer hastalığın komplikasyonu olarak veya latent hastalığın reaktivasyonu ile oluşur. Lenforetiküler malignitesi olan veya ilaca bağlı hücrel immünitesi bozuk olanda %30-50 oranında cilt, kemik, lenf nodu ve meninklere yayılım görülür. Akciğer filminde normal veya diffüz retikülodüler veya milier infiltrat (hematojen yayımı yansıtır), görülür. Balgam yayma ve kültürü pulmoner tutulumda %20-30 oranında pozitifdir. BOS'ta eozinofil *C. immitis*'i destekler. Presipitin ve kompleman fiksasyon testleri teşhis ve idamede faydalıdır. Tedaviyle titre düşer. Coccidioidin cilt testi İYH'da tanıya yardımcı değildir.

HERPESVİRUS: Altı adet insan herpes virüsü vardır; Herpes simpleks tip 1 ve 2, CMV, Varisella zoster, Epstein-Barr virüsü, Human herpes virüsü tip 6. Bu virüsler primer infeksiyondan sonra latent döneme girer. İYH'da pulmoner hastalık görülebilir. En yaygın CMV ile görülür. CMV pnömonisini tanımak çok zordur. Çünkü etken her yerde bulunur ve klinik bulgular nonspesifiktir. Hodgkin ve KS kullanımı CMV için predispozan faktördür. HSV; Akciğere aspirasyon yada kan yayımı ile gelir, akciğer filminde aspirasyona bağlı fokal lezyon veya kan yayımına bağlı diffüz infiltrasyon görülür. Pulmoner HSV tanısı etken solunum örneklerinden izole edilerek yapılır. Nekrotizan trakeitis varsa bronkoskopi tanı koydurur.

İNFLÜENZA VİRÜSÜ: İnf. tip A,B,C insanda görülür. Öksürük, boğaz ağrısı, ateş ve ciddi myalji ile karakterli akut solunum hastalığı yapar. Kanserli çocuklarda inf. A yaygındır. İnfluenza solunum sekresyonu, pulmoner doku, boğaz kültüründen alındıktan 1-3 gün sonra izole edilir.

Doku kültüründe veya nazal hücre döküntüsünde immünfloresan tekniklerle saptanabilir. Ab titresine dayanan yöntemler İYH'lar için uygun değildir.

ADENOVİRÜS

Ateş, yorgunluk, düşüklük, üşüme, gece terlemesi, öksürük, takipne, dispne, hipoksemi bulunur. Akciğer filminde iki taraflı yaygın infiltrat görülür. Mortalite %60'tır.

Teşhis etkenin doku kültüründen izolasyonu ile konur. Antikor titre ölçümler İYH'da sınırlı kullanımlıdır.

RESPIRATUAR SİNSİTİAL VİRÜS

Öksürük, iştahsızlık, takipne, göğüs ağrısı, ateş bulunur. Rinore, sinüzitis, otalji, boğaz ağrısı, otitis media bulunur. İYH'da otitis media, sinüzitis ve interstisyel pnömonitis varsa RSV akla gelmelidir. Fizik muayene nonspesifiktir fakat ral ve wheezing bulunur. Radyolojide iki taraflı interstisyel infiltrat bulunur. Lober infiltrat ve plevral sıvı bulunur. Respiratuar sekresyon, boğaz yayması ve nazofarenks yayması kültürü yapılır. Bu örneklerden hızlı immünfloresan teknikle virüs %95 duyarlılık ve özgüllükte tespit edilebilir. İYH' da ELISA ve serolojik teşhis çok az duyarlıdır.

PNÖMOSİTİS KARİNİİ

Mantar olabileceği konusunda deliller vardır. Pnömoni şeklinde aktif hastalık infekte şahısın primer infeksiyondan sonra immünsüpresse olmasıyla oluşur. Şahıstan şahısa bulaşmada olabilir. PCP normal bireylerde nadiren oluşur. PCP'nin sık görüldüğü durumlar; HIV, hücrel immünite defektli malignite, organ nakli, siklosporin ve KS ilaç tedavisi.

Balgamsız öksürük, nefes darlığı, ateş PCP sinin tipik semptomlarıdır. LDH genellikle yüksektir fakat nonspesifiktir. Kan gazları normal veya hipoksemi gösterilir. İstirahat ve egzersizde diffüzyon kapasitesi veya alveolo-arteriel oksijen gradienti ölçümü, HIV infekte hastalarda pnömosistis infeksiyonunu değerlendirmeye

de faydalıdır. PCP'nin tipik radyolojik bulgusu; yaygın iki taraflı simetrik interstisyel infiltrat hastalık kötüleşirken yoğun alveoler infiltrat şekline ilerler. Soliter ve multipl nodül, milier patern, lobar asimetrik bilateral infiltrat, üst lob infiltratı, pnömotoraks, normal akciğer filmi görülebilir. PCP tanısı etkeni solunum sekresyonları veya dokuda göstermeyle konur. HIV'lı hastada induced balgamın tanı değeri yüksekte, diğer İYH larda sınırlıdır. DNA amplifikasyonu pnömosistisi belirlemek için kullanılır. Bronkoskopik tanı HIV'lı olmayan hastada PCP teşhisinde induced balgamdan daha duyarlıdır. İYH'da P. carinii tanısında BAL ın duyarlılığı %80'dir. TBB nin ilave tanı değeri vardır. Biyopside etken görülür. Açık akciğer biyopsisinde düşünülebilir fakat nadiren gerekebilir.

STRONGİLOİDES STERKORALİS

İki tip pnömoni oluşur. Eozinofilik pnömoni öksürük, wheezing, akciğer filminde diffüz infiltrasyonla karakterlidir. Periferik eozinofili bulunur. Hiperinfeksiyon sendromu genellikle immünsüpresse hastalarda görülür. Pulmoner infiltrat başlangıçta fokal olabilir fakat sonra iki taraflı yaygın infiltrasyon gelişir. Tanı flariform larvanın balgam, solunum sekresyonları özellikle BAL da gösterilmesiyle konur.

TANISAL METODLAR

Kolonizasyon hastanede yatan hastalarda daha önemli bir problemdir. Çünkü üst solunum yolları ve endotrakeal tüp patojen bakterilerle kolonize olduğundan infeksiyonla kolonizasyon bakterilerini ayırtetmek dahada zorlaşır

Akciğerde bakteriyel infeksiyon varsa dokunun 1 gramında 10^4 CFU ve eksudanın 1 ml sinde 10^5 bakteri vardır. Geniş çalışmalarda bakteriyel nosokomial pnömonide balgamın sadece %49 unda kan kültürü ile uyumlu sonuç elde edilmiştir.

Respiratuar örnek; bronş lavajı, korunmuş fırça kateteri BAL, torasentez, kapalı plevral biyopsi, transtorasik iğne aspirasyonu, torakoskopik veya açık akciğer bi-

yopsisi ile alınır. Örnekler steril olarak elde edilir, hızla laboratuvara nakledilir.

Transtrakeal aspirasyon orofarinks buluşmasını önlersedede bu yöntem nadiren uygulanır.

İmmünfloresan yönteminin uygulandığı viruslar: influenxa, parainfluenxa, RSV, adenovirus, kızamık, kızamıkçık, Corona, Herpes virus. Nazofarinks aspirasyon materyalinde uygulanır.

Elisa yöntemi; parainfluenxa, RSV, Herpes simpleks, influenxa, adenovirusta uygulanır.

Endotrakeal aspirat(ETA) mekanik ventilasyonlu hastada kolay bir yöntemdir. Perkütan yöntem invazivdir. Özellikle kolonize bakterilerle yalancı pozitiflik fazladır. Alt solunum yollarını yansıtmayabilir. ETA'nın duyarlılığı %82, spesifitesi %27 dir. ETA'nın spesifitesini düzeltmeye yönelik yöntemler; PSB, kantitatif kültür, graded gram boyaması ve elastin lifleri muayene, antikor kaplı bakterinin varlığıdır.

Kemik iliği nakilli hastaların akciğer filminde ortaya çıkan yeni infiltratlarda infeksiyon için yapılan lavajın tanısı %8'dir. Buna karşın lenfomalı hastalarda radyasyon, ilaç toksisitesi ve bizzat lenfomanın kendi tutulumuna ait akciğer görüntülerinin tanısı ise %20'dir.

Bakteriyel pulmoner infeksiyon: FOB ile alınan materyalin üst solunum yolu florası ile kontaminasyonu ana problemdir.

Protected specimen brush (korunmuş fırça örneği) ve kantitatif kültür yapılabilir. Duyarlılığı %88, özgüllüğü %100 bulunmuştur(pnömonili 29 hastada). Korunmuş fırça ile kantitatif kültürün kombinasyonu pnömoni etkeni ile orofarinks florasını ayırtetmede en etkili yöntemdir. İmmünsüprese 96 hastanın 113 atağında kantitatif korunmuş fırça örneğinde duyarlılık %100, özgüllük %90 bulunmuştur. Topluluk içi kazanılan pnömonilerin çoğunda maliyet, daha az invaziv testlerin olması ve antibiyotikten önce hastayı bulamama nedeniyle korunmuş fırça örneği kullanılmamaktadır.

Bakteriyel pnömoni teşhisinde diğer bronkoskopik tetkikler: İki bronkoskop peşpeşe kullanılır. Birinci ile sekresyonlar

temizlenir. İkinci ile bulaşsız örnek alınır. Koruyucu balon uçlu BAL katateri %90 duyarlık ve özgüllükte bakteriyel tanı koydurur. Koruyuculu trans bronşial iğne aspirasyon tekniği fırçaya göre fazla etkili bulunmamıştır. Kantitatif kültür gibi, antikor kaplı bakteri bronkoskopi örneğine ilave edilir ve patojenlerden kolonize bakteriler ayırt edilir. Saprofit bakteriler immünolojik reaksiyon oluşturmaz. İnvaziv mikroplar vücut defans cevabı oluşturur. Yalnız bu yöntemde kronik bronşitte yanlış pozitif cevap görülür.

Pnömonili immün süprese hastalar: Bu hastalarda yeni pulmoner infiltrasyonları değerlendirmede bronkoskopik lavaj, korunmuş fırça örneği kantitatif kültürü ve transbronşial biyopsi kullanılır. Bronkoskopinin bu hastalarda tanı değeri %30-%100 arasında değişir.

Sekresyonların mikroskopik muayenesi mantarın kolonize mi yoksa infeksiyona mı bağlı olduğunu ayırt edemez. Mantarda balgamın değeri yoktur. Doku tutulumunun gösterilmesi gerekmektedir

Antibiyotik alan hastalarda sekresyonlarda kandidaya sık rastlanır.

İnvaziv aspergillozis teşhisi için genellikle infekte dokunun biopsisi gereklidir. İPA'da FOB ile teşhiste başarı oranı %50'dir. Transbronşial ve bronş biyopsisi doku tutulumu tanısı sağlar. İmmündefüzyon, presipitin, CIE, ELISA, kompleman fiksasyon testi gibi serolojik testler pulmoner aspergillozisin non-invaziv şeklinin teşhisinde faydalı olduğu halde İYH'larda uygun değildir. . AIDS'li hastaların %90'ında lavaj ve transbronşial biyopsinin kombinasyonu P.cariniiyi %100 duyarlılıkta saptar. Diğer hastalarda P.carinii için lavajın duyarlılığı %82-84'tür. Eğer örnek birkaç loptan alınırsa duyarlılık %94'e çıkar. Balgam ve lavajda P.carinii'yi saptamada monoklonal antikorlar veya DNA amplifikasyonunun kullanılması tanı duyarlılığını % 90'a artırmaktadır.

İNERSTİSYEL PNÖMONİTİSTE TANI

Tanı işlemleri arasında açık akciğer biopsisi gold standarttır. Çoğu merkezde

bakteriel kültür negatif olan ve antibiyotiklere cevap vermeyen olgularda BAL kullanılır. BAL CMV ve PC için duyarlı bir yöntemdir.

Cytomegalovirüs tanısı; makrofajda bulunan inklüzyon cisimcikleriyle, anti-CMV monoklonal Ab ile pozitif olan boyayla, alveoler sıvıdan virüs kültürü ile konur. BAL'da CMV tanısı dokudan yapılan virüs kültürüne benzer. Alveoler lavaj sıvısında hızlı virüs kültür tekniği ve monoklonal antikolar kullanılarak yapılır. Bronkoskopik çalışmalarla tanı konamayan hastalarda açık akciğer biyopsisi düşünülmelidir. İnfeksiyon alveol yüzey hücrelerini ilgilendirdiği için, geniş bir akciğer alanından lavajla alveol hücrelerini elde etmek önemlidir. Tanıda lavajın duyarlılığı %100'ü bulur. Monoklonal antikolarla immünfluoresan boyama kullanılır.

Virüstedede balgamın tanı değeri azdır. Viral infeksiyon için boğaz sürüntüsü ve aspire edilmiş sekresyon örneklerinin doku kültürü ve immünfloresan boya ile incelenmesi kullanılır. İnflüenza için nazal sürüntü yeterlidir. Adenovirüs için nazofarinks sürüntüsü uygundur. Respiratuar sinsitial virus ve parainfluenza virus için aspire edilmiş sekresyon uygundur. CMV ve herpes simpleks için salgı veya doku örneği gereklidir. Varisella zoster pnömonisinde doku örneği gereklidir.

Mantar infeksiyonlarında balgam teşhis koydurucu değildir. BAL mantar pnömonisi tanısında faydalıdır. Fakat kolonizasyonla doku tutulumunu ayırt etmek için açık akciğer biyopsisi yapılmalıdır. İnfiltrasyon yamalı olduğu için aspergillus bronkopnömonisinde açık akciğer biyopsisi yanlış negatif olabilir. Lokalize infeksiyonlarda ince iğne aspirasyonu ayırt edici amaçla kullanılabilir. Bu yöntemin duyarlılığı %67 dir. Bütün bunlara rağmen çoğu mantar infeksiyonlarında tanı otopside konur.

TEDAVİ

IYH'da bakteriyel pnömoni çok hızlı ilerlediği için, teşhis konulur konulmaz ampirik geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır. Aminoglikozitle beraber 3. je-

nerasyon sefalosporin ya da geniş spektrumlu penisilin (Betalaktam) tercih edilen kombinasyonudur. İmipenem ve aminoglikozitte uygundur. Böbrek yetmezlikli hastada aztreonam aminoglikozit yerine verilebilir. Aminoglikozit+3 generasyon sefalosporin veya Beta laktam ile elde edilen sinerjistik etki aztreonam ile gösterilememiştir. Eğer klinik düzelir, lökosit normalleşirse 2 haftalık tedavi yeterlidir. Nötropeni devam ederse daha uzun süre tedavi gereklidir.

IYH'da aşı ile bakteriel pnömoni için koruma gösterilmemiştir. Proflaktik IV immünglobülin; progressif hipogamaglobulinemi gelişen kronik lenfositik lösemili gibi immün yetersizlikli hastalarda pnömoni ve diğer infeksiyon atak sıklığını azaltır.

Aspirasyondan sonra sebat eden ateş, radyolojik görüntü veya diğer infeksiyon işaretleri ampirik antibiyotik tedavi gerekliliğini vurgular. Aspirasyona bağlı pnömoni polimikrobial natürlü olduğu için ve IYH'da anormal oral flora bulunduğu için, başlangıç ampirik tedavide anaerop, gram(-) ve staphylococcus aureus'a etkili en az ikili antibiyotik verilmelidir.

Legionella tedavisinde alveoler makrofaja girerek hücre içi bakteriyi öldürebilen antibiyotik gereklidir. Eritromisin esas antibiyotiktir. Antibiyotik kullanımı ile IYH'da mortalite % 80'den % 24'e düşer. Günde 4 gramdan en az 3 hafta tedavi verilir. Kaviter ve ağır hastalıklı IYH'da günde iki defa 600 mg rifampisin ilave edilir. Doksisisiklin, TMP-SMX, Fluorokinolon (siprofloksasin) deneysel modellerde etkili bulunmuştur. IYH'da etkinliği tam bilinmiyor.

Klamidia türleri için tetrasiklin ve eritromisin en etkili ilaçlardır. 10-14 gün, günde 2 gr tetrasiklin veya eritromisin kullanılır. Doksisisiklin 100 mg oral günde 2 kere, 2 hafta kullanılır. İmmün yetmezlikli hastalarda ölüm oranı %50'dir.

Nokardia için sulfonamidler tedavinin temel direğidir. Sulfisoksazol 6-8 gramlık bölünmüş dozlarda verilir. Alternatif olarak, sulfadiazin, triple sulfonamid, TMP-SMX kullanılır. 12-15 mg/dl sulfa seviyele-

ri arzu edilir. Eğer hasta sulfonamiti tolere edemez veya cevap alınmazsa minosiklin 600 mg/gün tek veya sefotaksim 12g/gün ile kombine verilir. Deneysel modellerde Nokardia infeksiyonunda Amikasin ve imipenem kombinasyonu diğer ilaçlara göre üstün bulunmuştur. Tedaviyi kestikten sonra relaps görüldüğü için 6-12 ay süreli uzun tedavi gereklidir. Parenteral tedavi 4-8 hafta devam etmelidir. Nokardioziste etkili tedaviye rağmen özellikle beyin absesinde prognoz kötüdür fatalite oranı %70'dir.

Aktinomiçeste tedavi yüksek doz penisilindir. Penisilin allerjisinde tetrasiklin, eritromisin, klindamisin kullanılır. 2-6 haftalık IV tedaviden sonra, oral antibiyotik 6-12 ay devam etmelidir.

Rhodococcus equi penisiline hassastır. Eritromisin buna etkili en potent antibiyotiktir. Uzun süreli tedavi verilir. 8 haftalık tedaviden sonra bile relaps görülebilir.

Mikoplazma pnömonia tedavisinde tetrasiklin ve eritromisin kullanılır.

Kriptokok'un tedavisinde amfoterisin B (0.4 mg/kg/d) ile flucytosin (150 mg/kg/d) 1-3 ay süre ile verilir.

Histoplazma kapsülatum tedavisinde amfoterisin B 35 mg/kg verilir.

C. immitis tedavisinde amfoterisin B 30-60 mg/kg kullanılır.

Blastomyces dermatitis ve paracoccidioides brasiliensis tedavisinde ketokonazol ve amfoterisin B tedavide kullanılır.

Sporothrix schenckii'de tedavi amfoterisin B ile cerrahi rezeksiyondur.

Moraksella Kataralislerin %75'i penisilin betalaktamazı ürettiği için, sefalosporin, eritromisin, tetrasiklin, trimetoprim, sulfametaksazol tedavide tercih edilir.

ETKENE GÖRE PNÖMONİLER

PNÖMOKOK PNÖMONİSİ

Etken streptococcus pneumoniae'dır. Antibiyotik öncesi dönemde lobar pnömonilerin %96'sı streptococcus pneumoniae'ya bağlıydı. Günümüzde de topluluk içi kazanılan ve hastaneye yatan pnömonili hasta-

larda en sık saptanan etken S.pneumonia'dır.

Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Viral infeksiyonların yaygın olduğu kış aylarında sık görülür. Toplumun %20'si S.pneumonia'yı asemptomatik olarak taşır.

Polisakkarit kapsüllerinin antijenlerine göre 84 tipi izole edilmiştir. Her ne kadar bütün tipleri asemptomatik olarak taşınırlarsa da bazılarının patojenitesi diğerlerine göre fazladır. Normal kişiler tarafından taşınıp, nadiren hastalığa sebep olanlara taşıyıcı tip adı verilir. Sayıları bir düzine kadar olan çok patojeniklere ise infeksiyöz tip denir. Pnömoni olguların %75'inden infeksiyöz tip sorumludur. Tip 3 özellikle virulan olarak bilinmektedir.

Predispozan faktörler; anestezi, alkol intoksikasyonu, koma, nöbetler, aşırı mukus, sigaraya bağlı siliyer disfonksiyon, viral infeksiyon, konjestif kalp yetmezliği, IgG cevabında azalma(hipogamaglobülinemi, multipl myelom, kronik lenfositik lösemi), splenektomi, orak hücreli anemi, AIDS'tir.

Kapsüllü gram pozitif koklardır. 0.5-1.25 mikron uzunluktadır. Pnömokoklar fakültatif anaeroptur. Kanlı agarda 37°C'ta 1 mm çapında parıltılı sirküler koloniler oluştururlar. Kapsül önemli bir virülans faktörüdür. Kapsül fagositoza karşı direnci sağlar. Homolog antikapsül serumla pnömokok karıştırıldığında kapsül refraktil hale gelir (Quellung reaksiyonu). Bu reaksiyon klinik örneklerde pnömokok tiplendirmesi için kullanılır.

Pnömokoklar üst solunum yollarından aspire edilerek yer çekimi etkisiyle akciğerlere giderler. Alt loblar ve üst lob posterior segmentte periferik alveollerde çoğalırlar. Alveolden alveole, asinustan asinusa Khon porları ve Lambert kanalları aracılığı ile yayılırlar.

Lober pnömonide üç safha vardır.

İlk safha inflamatuvar konjesyondur. Tutulumlu akciğer bölgesi hiperemiye bağlı olarak koyu kırmızı renklidir. Alveol içi hava azalmıştır fakat tamamen kaybolmamıştır. Tutulumlu alveol ve bronşlar sıvı ve hemorajik eksudasyonla dolmaya başlar.

İkinci safha kırmızı hepatizasyondur. Bu safhada eksuda koagüle olur ve akciğer karaciğer görünümünü alır.

Üçüncü safhada eksudadaki kırmızı hücrelerin yerini nötrofiller alır. Gri hepatizasyon dönemi. Rezolüsyon olurken eriyen eksuda öksürükle atılır veya emilir. Pnömonili bir hastada her üç safha bir arada bulunabilir. Klasik pnömoni 7-10 gün sürer.

Pnömonide genellikle lobar tutulum vardır. Çocuklarda, yaşlılarda, kronik pulmoner hastalığı olanlarda segmental veya subsegmental tutulum görülebilir.

Hastalığın başlangıcında hafif nezle semptomları bulunur. Üşüme, titremeyi yüksek ateş izler. Buradaki ateş yükselmesi öncesindeki üşüme ve titreme çok tipiktir. Alveollerdeki pnömokoklara reaksiyon olarak gelen PNL, makrofaj ve monositlerden sentezlenip salınan interlökin-1, endojen pirojen olarak fonksiyon görmekte ve hipotalamusta preoptik bölgede 3. ventrikül tabanına yakın bir alanda yer alan termoregülasyon merkezini etkileyerek vücut ısısının yükselmesini sağlamaktadır. Vücut ısısının yükselmesi; 1- Periferik vazokonstriksiyonla ısı kaybını azaltarak(üşüme ile kendini belli eder), 2- Pilomotor kas hareketi ile ısı üretimini artırarak (titreme ile kendini belli eder), olmaktadır. Tutulumlu lob üzerinde öksürükle artan plevral ağrı vardır. Öksürük başlangıçta kurudur. Sonra klasik paslı balgam eklenir. Paslı renk kırmızı hepatizasyon döneminde alveol içine eritrositlerin sızmasına bağlıdır.

Hasta terli ve düşkün görünümündedir. Siyanoz varsa, yaygın pnömoninin şant etkisine bağlıdır. Taşikardi ve takipne vardır.

Konsolidasyon döneminde tutulumlu bölgede, vibrasyon torasikte artma, matite, bronşial solunum bulunur. Dolma ve rezolüsyon döneminde inspirium sonu ince raller duyulur.

Hastalığın başlangıcından birkaç gün önce herpes labialis bulunur.

Polimorfnüveli lökositoz ve eritrosit sedimantasyon hızında artma vardır.

Akciğer filminde, lobun anatomik yerleşimine uygun homojen pnömonik gölge

koyuluğu ve arada hava bronkogramı vardır. Radyolojik görüntüler 3-5 haftada tama yakın düzelir.

Kan gazlarında respiratuar alkaloz, hipoksi ve hipokapni vardır.

Balgamda gram pozitif diplokoklar ve polimorf nüveli lökositler bulunur. Balgam mikroskopisi ve kültürü ile hastaların %50'sinde tanıya gidilebilir.

Counterimmunelectrophoresis (CIE):Bu yöntemle balgam, idrar, serum, plevra sıvısı ve beyin omurilik sıvısında pnömokoksik polisakkarit antijenleri belirlenir. Spesifitesi yüksektir. Mikrogram miktarında antijene duyarlıdır. Bakteri-emiden sonra 7-10 gün süreyle antijen saptanabilir. CIE yöntemine alternatif olarak lateks agglütinasyon testi kullanılmıştır.

Yatak istirahati gereklidir. Orta ve ağır olgularda maske ile nemlendirilmiş oksijen tatbik edilir. Sıvı ve elektrolit replasmanı tatbik edilir.

Penisilin seçilecek antibiotiktir.Yatan hastalara 4 saatte bir 1-2 milyon ünite/gün IV penisilin verilir. Procain penisilin IM güne iki defa 1.2 milyon ünite verilir. Ayaktan tedavi edilen hastalara oral penisilin veya amoksilin verilir. Hastaların %50'sinde 36 saat içinde ateş düşer. Hasta 48 saat ateşsiz kalana kadar tedavi devam eder. Genellikle 5-7 gün sürer. AIDS'li hastada tedavi 10-14 gün sürmelidir. Menenjitis, endokarditis, artritis ve ampiyem gibi komplikasyonlarda, günlük 24g IV benzilpenisilin 4-6 saate bölünmüş dozlarda verilir.

Ampisilin amoksilin'e göre daha etkilidir. Etkenin izole edilemediği olgularda ampisilin ve amoksilin klinikçiler tarafından kullanılmaktadır. Ampisilin IV 6 saatte bir 500-1000 mg'ı takiben, 6 saatte bir 250-500 mg oral verilir. Amoksilin'de aynı dozda verilir.

Penisilin allerjisinde eritromisin; 48 saat süreyle 6 saatte bir 500-1000 mg IV verilir. 48 saatten uzun süreli parenteral eritromisin flebit yapar. Daha sonra 7-10 gün süreyle 6 saatte bir 250-500 mg oral eritromisin verilir. Menenjit komplikasyonunda eritromisin etkisizdir, kloramfenikol kullanılabilir.

Penisilin duyarlılığı olanlarda sefuroksim 750-1500 mg İV 8 saatte bir eritromisin yerine kullanılabilir. Yalnız hastaların %10'unda penisilinle sefalosporin arasında çapraz duyarlılık vardır.

Antibiyotiklere dirençli olan olgularda vankomisin etkilidir.

Pnömonokoksik pnömoni, topluluk içi kazanılan pnömoniler arasında en yaygın olanıdır. Ölümünün nedeni uygun antibiyotiklere rağmen erken bakteriemisinin görülmesidir. Bu nedenle koruyucu aşı üzerinde önemle durulmuştur. İnfeksiyon gelişme ve mortalite riski yüksek olan gruplarda aşı uygulanır. Yaşlılarda, splenektomilide, orak hücreli anemiye bağlı splenik disfonksiyonda, kronik plmoner hastalıklı da, kalp ve böbrek hastalarında, alkolik sirozda ve diabetes mellitusta aşı uygulanır. Aşı 23 pnömonokok tipinin kapsüller polisakarit antijenini içerir. Aşı deri altı veya İM uygulanır. İki yaşının altındakilere ve hamilelere aşı yapılmaz. Aşı yaşlılarda ve kronik hastalıklılarda bağışıklık sağlamayabilir. Fakat buna rağmen aşı bakteriemik komplikasyonları önlemektedir.

Profiltaktik oral penisilin yüksek riskli postsplenektomili ve AIDS'li hastalarda uygulanır.

Hastanede yatan pnömonokoksik pnömonilerde mortalite %5-19 arasında değişmektedir. Bakteriemili hastalarda ölüm oranı iki mislidir. Bakteriemili hastaların %15-25'inde görülür. En sık bakteriemisi Tip-3 ile görülür.

50 yaşında %18 olan ölüm oranı, 90 yaşın üzerinde %83'e yükselir. İleri yaşlarda teşhis ve tedavi gecikir, çünkü pnömoni atipik yerleşir.

Hastada kronik bronşit, amfizem, kalp yetmezliği, diabetes mellitus, böbrek ve karaciğer yetersizliği ve malignite bulunması mortaliteyi arttırır.

Kötü prognozunu işaretleri, konfüzyon, takipne, hipotansiyon, hipoksi, üremi, lökopeni, bir lob'dan fazla bölgenin tutulumudur.

Plevral effüzyon %25 olguda görülür. Ampiyem %1 olguda görülür. Akciğer absesi, pürülan perikarditis, menenjit, perito-

nitis, endokarditis ve septik artritis görülebilir.

STAFİLOKOK PNÖMONİSİ

Etken staphylococcus aureus'tur. Topluluk içi ve hastane içi kazanılan pnömoniler oluşturur. Etken gram pozitifdir. Agar da altın sarısı koloniler oluşturur. Beta hemoliz yapar. Katalaz ve koagülaz pozitifdir. Aerob ve anaerob olarak ürer.

Deri ve mukozaya çok çabuk penetre olur ve harabiyet oluşturur.

S. aureus'un özel hücre duvarı vardır ve çeşitli toksinler salgılar. Çoğu S. aureus'lar antifagositik polisakarit kapsülle kaplıdır. Bu kapsül polimorf nüveli lökositlere karşı koruyucudur. Böylece etkenin virülansını arttırır. Kapsüllü şekli kan yayımı ve bakteriemisi oluşturur. Kapsülsüz şekli dokuda lokal olarak bulunur. Kapsülsüz şekli kontamine iğne ile kana karışırsa septik şok veya dissemine intravasküler koagülasyon oluşturur.

S.aureus'un rezervuarı insandır. Toplumun %15'i boğazında bu etkeni asemptomatik olarak taşır. Diabetiklerde, ilaç alışkanlığı olanlarda ve hemodializ uygulananlarda taşıyıcılık oranı yüksektir. S. aureus çok dayanıklı bir etkidir. İnsan organizması dışında birkaç ay canlı kalır. İnsandan insana havada asılı partiküllerle veya elle temasla bulaşır.

İnflüenza ve kızamıkla birlikte stafilokok pnömonisi sık görülür.

S.aureus'un bakteriemisinde yara veya cilt lezyonu gibi deri ve mukozalardaki açıklıklardan direk yayılım önemlidir. Etken kan yoluyla akciğerler ve tüm organlara yayılır. Uzun süreli İV kanülü olanlarda, kronik hemodializlilerde ve eroin alışkanlığı olanlarda S.aureus'un parenteral yayım riski vardır. Bu tür olgularda septik ve trombotik materyal akciğerlere, periferik venlerden veya triküspit kapak endokarditisinden ulaşabilir.

S.aureus hastaneye yatmayı gerektiren, topluluk içi kazanılan pnömonilerin %1-2,4'ünü oluşturur. Nozokomial pnömonilerin ise %10'unu oluşturur.

Fatal olgularda akciğer ödemlidir. Hemoraji ve bronş mukozasında inflamasyon

görülebilir. Uzun süren olgularda, akut nekrotik bronşitis veya bronşiolitisten fokal konsolidasyon bölgelerine kadar değişen tablolar görülür. Abse kavitesi ve akciğerlerde bal peteği görünümü oluşabilir.

Ciddi tablolu topluluk içi kazanılan stafilokok pnömonileri, bir kaç günlük gripal semptomlarla başlar. Eğer uygun tedavi verilmezse yüksek ateş, öksürük, soluksuzluk ve ölüme götürücü bakteriyemik şok tablosu görülür. Daha az ciddi olguların pnömokoksik pnömoniden farkı, abse teşekkülüdür. Akciğerde tutulumlu bölgelerde raller ve solunum seslerinde azalma saptanır.

Akciğer filminde multipl yamalı görüntüler bulunur. Kavite ve pnömatosel gelişebilir. Pnömoni tedavisi başarılı ise pnömatosel şaşırtıcı bir şekilde kaybolur.

15000 hücre/mm³ ün üzerinde lökosit bulunur.

Balgamın mikroskopik muayenesinde üzüm salkımı görüntüsünde gram pozitif koklar, lökositler, inflamatuvar debris görülür. Etken kan kültüründe %50 oranında izole edilir Kan kültürü titremeler sırasında yapılmalıdır.

Teichoic acid S.aureus'un hücre duvarında bulunur. İnvaziv infeksiyonda organizmada antikor oluşturur. CİE yöntemi ile bu antikorların belirlenmesi endokarditis ve abse gibi ağır tabloların bulunduğunu gösterir.

Beta-laktamaz rezistan antibiotiklerle tedavi edilir. Metisilin 6 saatte bir 1000-2000mg/gün IV verilir. Flukloksosilin, nafsilin veya dikloksasilin kullanılabilir. Günde 8-12 gram IV. İki haftalık tedavi genellikle yeterlidir. Kavite ve ampiyemde 6 hafta tedavi verilir. Penisilin allerjisinde vankomisin günde 2 gram IV verilir. Rifampisin günde iki defa 300-600 mg oral veya parenteral olarak diğer antibiotiklerle kombine olarak kullanılır. Kombinasyonda eritromisin, aminoglikozit kullanılır. Sefalosporinler 4 saat ara ile 1-2 gram verilir.

Staf. pnömonisinin mortalitesi, etkenin virülansına hastanın yaşına, konsolidasyonun yoğunluğuna, uygun antibiotik seçimine ve bakteriyemi gibi komplikasyon

bulunup bulunmadığına bağlıdır. Uygun antibiotiklerden önce staphylococcus aureus bakteriyemisinin mortalitesi %80 idi.

%10 olguda ampiyem görülür. %10 olguda sol taraf endokarditis'i görülür. Bakteriyemik olgularda beyin, kemik, deri, eklem ve böbreklerde metastatik abseler görülür. Bakteriyemide görülen derin hipotansiyon, yaygın kapiller sızıntısına bağlıdır.

Dissemine intravasküler koagülasyon gelişebilir.

Hastane içi stafilokok infeksiyonlarında en basit koruyucu önlem el yıkamadır. Eğer epidemiler oluşursa, infeksiyon kontrolünde, nazal kültürlerle taşıyıcıların taranması ve tedavisi önerilir. Çeşitli antibiotiklere rezistan S. aureus'la infekte hastalar, yayılımı önlemek için izole edilmelidir.

STREPTOCOCCUS PYOGENES PNÖMONİSİ

S. pyogenes gram pozitif, katalaz negatif. Çocukların %20'sinin orofarinks'inde normalde bulunur. Nadiren pnömoniye sebep olur. Kızamık, su çiçeği ve influenza gibi hastalıklara ikincil pnömoni gelişir. İnfeksiyon nazofarenksten damlacıklarla yayılır. Kalabalık yerlerde epidemiler oluşturur. Kış ve ilkbahar aylarında sıktır.

Öldürücü olgularda yapılan nekropside, kanlı plevra sıvısı, özellikle alt loblarda akciğer parankiminde hemorajik ödem, akut bronşiyal ve bronşioler inflamasyon bulunur. Yaygın polimorf nüveli lökositler ve yoğun epiteliyal nekroz bulunur. Alveol ve hava yolları ödem sıvısı, eritrositler ve çok sayıda mikroorganizmalarla doludur. Alveol duvarında nekroz ve kavite gelişimi görülür.

Daha hafif olgularda, peribronşiyal konsolidasyon, bronş ve bronşiyal epitelinde hasar ve transmural lökosit infiltrasyonu bulunur. Peribronşiyal abse gelişebilir. Fibrinöz plörezi ve plevral effüzyon eklenebilir.

Ateş, titreme, öksürük, kanla karışık pürülan balgam, plevral ağrı, dispne, bulantı, kusma ve myalji bulunur. Tutulumlu akciğer bölgesinde solunum seslerinde azalma, ral ve ronküs bulunur.

S.pyogenes balgam, kan ve plevra sıvısında izole edilebilir. 20000-30000 hücre/mm³ lökositöz ve 1/3 olguda anemi vardır. Hiponatremi, trombositopeni ve intravasküler hemoliz görülebilir.

Streptozyme testi, streptokok'un 5 farklı enzimine karşı antikorları belirler (Streptolizin-O, Streptokinaz, Hyaluronidaz, DNase ve NADase). Çok duyarlıdır. Daha önceden geçirilmiş S. pyogenes infeksiyonu için spesifiktir. Yalnız yüksek titre gerektiğinden, pnömoni gibi akut safhadaki infeksiyonda kullanılmaz.

Akciğer filminde, segmental dağılım gösteren homojen veya yamalı konsolidasyon görüntüsü vardır.

Parenteral penisilin G günde 4-8 milyon ünite, 2-6 hafta süreyle verilir. Penisilin allerjisi varsa, 1. jenerasyon sefalosporin, vankomisin, clindamisin veya eritromisin kullanılır.

Bakteriemi bilhassa çocuklarda %10-50 olguda görülür. Ampiyem erişkinlerde olguların yarısında görülür. Pnömatosel, pnömotoraks, perikarditis, mediastinitis, bronkopnöral fistül ve glomerulonefritis gelişebilir.

LEGİONELLA PNÖMONİSİ

Etken Legionella pneumophila'dır. Otuz türü vardır, 19'u insanda pnömoni yapar. Legionella küçük, aerobik, gram negatif basildir. Fakültatif intrasellülerdir. Legionellanın rezervuarı sudur. Etken taze su kaynaklarında bulunur (Isıtma, havalandırıcı, nemlendirici, havuz). Etken genellikle toprakta bulunur. Hücre dışında çoğalabilir. Havalandırma sistemlerinde kolonize olur. Damlacık yoluyla hayvanlara geçebilir.

Topluluk içi kazanılan sporadik veya nozokomial olgular bildirilmiştir. Yaz ve sonbahar aylarında daha sıktır. İnkübasyon süresi 2-10 gün arasında değişir. İnsandan insana geçiş yoktur. İnfekte sıvı damlacıklarının inhalasyonu ile insana bulaşır.

Lejyoner hastalığı için risk faktörleri; erkek ve 50 yaş üstü, dializ ya da transplantasyon gerektiren böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Diabe-

tes Mellitus, Sigara, kanser, kortikosteroid gibi immün süpresyon ilaç kullanımı.

Akciğerlerde bakteriyel replikasyon alveoler makrofajda başlar. Etkenin monositlerde replike olma kabiliyeti virülansını gösterir. Akciğerden elimine edilmesi için humoral ve sellüler immün sistem gereklidir. Bronkopnömonik odaklar şeklinde başlar ve lobar konsolidasyon oluşturur. Fibrinöz plörezi bulunabilir, ampiyem nadirdir. Post mortem muayenede olguların %25'inde küçük multipl abseler bulunmuştur. Elektron mikroskopik çalışmalar etkenin intrasellüler olarak bölündüğünü göstermiştir.

İnfeksiyonun ortalama yaşı 55'tir. Daha önceden sağlıklı olan bireylerde görülebilir. Kronik bronşitis, amfizem ve diabetes mellitus gibi hastalığı olanlarda daha kolay yerleşir. Hafif subklinik infeksiyondan, pontiac ateşi ve pnömoniyeye kadar değişen tablolar oluşur. Pontiac ateşi, hafif üst solunum yolları semptomları ile birlikte gribal bir tablodur.

Legionella düşkünlük, iştahsızlık, myalji ve baş ağrısı ile karakterli ateşli bir tablo oluşturur. Bunu başlangıçta kuru olan bir öksürük izler. Daha sonra kanla karışık mukopürülan balgam eklenir. Pnömoninin yaygınlığına bağlı olarak dispne meydana gelir. Plevral ağrı bulunabilir. Relatif bradikardi, mental konfüzyon, delirium, bulantı, kusma, diare bulunabilir.

Sistemik belirtiler akciğer dışı infeksiyon ya da toksin salınımı ile ilgilidir.

Lökositöz, sedimentasyonda artma, transaminazlarda artma, proteinüri, mikroskopik hematüri, LDH'da artma, kreatinin fosfokinazda artış, hipofosfatemi, hiponatremi görülür.

Akciğer filminde yaygın yamalı nonhomojen gölgeler vardır. Olguda her iki akciğer tutulur. 1/3 olguda plevral effüzyon görülür. Antibiyotik tedavisine rağmen rezolüsyon gecikir ve fibrotik skarlar kalabilir.

Legionella'lar balgam gram boyamasında gözden kaçabilir. Gram negatif küçük kokko basillerdir. Kömür ve antibiyotikli özel besiyerinde 2-6 günde üretilir. Bakteri membran proteinine karşı monoklonal antikorlar L.pnömoniphila subgrupları

için geliştirilmiştir. Bu test balgam, trakea aspirasyon materyali ve akciğer dokusuna uygulanır.

Genellikle tanı retrospektif olarak serolojik yöntemlerle konur. Hastalık başlangıcında ilk kan örneği alınmalıdır. İkinci örnek 2-3 hafta sonra alınır. Antikor titresinin 4 misli artması tanı koydurucudur. Genellikle ikinci haftada % 55 olguda seropozitiflik görülür. Bu nedenle 6. haftada 3. bir örnek almak gerekebilir. Bir defalık 1/256 veya daha yüksek titrede pozitiflik, geçirilmiş enfeksiyonu gösterir.

Son zamanlarda L. pneumophila nükleik asitlerinin tanınmasını kolaylaştıracak genetik prob'lar üzerinde çalışılmaktadır.

Eritromisin 6 saatte 1g İV iki gün verilir. Sonra oral 6 saatte bir 500 mg oral eritromisin ile tedaviye devam edilir. Rezolüsyonun gecikme ve relaps ihtimali nedeniyle tedavi genellikle üç hafta sürmelidir. Eğer enfeksiyon ciddiye ve klinik cevap yoksa, rifampisin 600 mg 12 saatte bir İV veya oral ilave edilmelidir. Clarithromycin, azithromicin, roksitromisin gibi yeni makrolitler in vitro daha etkilidir.

Rifampisin'in tek başına kullanılması rezistans ihtimali nedeniyle önerilmez.

Eritromisin yerine, doxycycline (tetrak-silin) 1.gün 200mg İV, 2.gün 200mg İV 12 saat arayla verilir. Daha sonra oral olarak tedaviye devam edilir.

Trimethoprim-sulfametoksazol da verilebilir. Kinolonlar da etkilidir. Siprofloksacin, pef loksasin, ofloksasin, flerokzasin kullanılabilir.

Radyolojik bulguların düzelmesi aylar sürebilir.

Daha önce sağlıklı olanlarda ve eritromisin ile tedavi edilenlerde mortalite %5 civarındadır. İmmün yetmezliklilerde ve tedavi görmeyenlerde mortalite %80'dir.

Solunum yetmezliği, plevral effüzyon, perikarditis, myokarditis, konfüzyon, hafıza kaybı, serebeillar ataksi, periferik nöropati, böbrek yetmezliği, interstisyel nefritis, glomerulonefritis ve myoglobüri görülür.

Su depolarında hiperklorlama ve ısıtma sistemlerinde ısıyı 60 OC üzerine çıkarma iyi tedbirdir.

MİKOPLAZMA PNÖMONİSİ

Etken Mycoplasma pneumonia'dır. Hücre duvarı yoktur. Lipid kapsayan membranla çevrilidir. İnsanda 1962 yılında izole edilmiştir. Toplumdaki tüm pnömonilerin %20'sinden sorumludur. Hastaneye yatan pnömoni olgularının %4'ünü oluşturur.

Yaz aylarında sık görülür. Damlacık yoluyla yayılır. Okul ve yurtlarda epidemiler yapar. Bağışıklık oluşturmakla beraber, süresi bilinmiyor. İkincil enfeksiyonlar bildirilmiştir.

Siliya hareketinde azalma, siliyalarda kayıp ve epitel hücrelerinde dökülme oluşur. Fatal olgularda, akciğerlerde yamalı konsolidasyon alanları saptanmıştır. Lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan, submukozal ve peribronşial infiltrasyon vardır. İmmün sisteme yaptığı etkilerin akciğer ve akciğer dışı belirtilerin ortaya çıkmasında rolü olduğu düşünülmektedir.

5-15 yaşlarında sık görülür. İnkübasyon süresi 3 haftadır. Kırıklık, baş ağrısı, miyalji, ateş boğaz ağrısı bulunur. Öksürük başlangıçta kurudur. Daha sonra kanla karışık mukopürülan balgam oluşur. Ağır olgularda takipne ve siyanoz bulunur. Akciğerlerde alt loblarda ral ve ronküs bulunur. Farenjitis ve servikal adenopati _ olguda bulunur. Kas iskelet ve gastroentestinal sistem belirtileri görülür. Konjunktivit, deri döküntüleri, sinüzit saptanabilir.

Geçici karaciğer enzim yüksekliği ve 15000 civarında lökositöz bulunur.

Akciğer filminde segmental veya multilober, interstisyel veya alveoler gölgeler bulunabilir. %7 olguda plevral effüzyon görülür. Hiler genişleme bulunabilir. Radyolojik görüntüler 4-6 haftada geriler. Sedimentasyon yükselmiştir.

Olguların %50'sinde eritrositlerin I antijenlerine spesifik IgM soğuk agglütinineri bulunur. Titre1/128'e çıkabilir. Soğuk agglütininer, öksürük ve ateşin başlamasından 2-4 hafta sonra pik yapar.

%30 olguda streptococcus MG antikorları gelişir. ANA pozitifdir. Sifiliz testi pozitif olabilir.

Kültürde 1-2 haftada çok ufak koloniler üretilebilir. Kompleman fiksasyon testinde iki ölçüm arasında 4 kat yükselme tanı koydurucudur.

Son zamanlarda mycoplasma nükleik asitleri için genetik problemler geliştirilmiştir.

6 saatte bir 500mg eritromisin veya tetrasiklin, 7-10 gün süre ile verilir. Tetrasiklin çocuk ve hamilelerde kullanılmamalıdır. Hücre duvarına etkili olan penisilinler M.pneumonia'ya etkisizdir.

Masif pulmoner infiltrasyona bağlı solunum yetmezliği, plevral effüzyon, akciğer absesi, kavite, tek taraflı saydam akciğer (Swyer-James veya Macleod's sendromu), diffüz interstisyel fibrozis, artralji, Coomb's pozitif hemolitik anemi, myokarditis, perikarditis, meningoensefalitis ve Stevens-Johnson sendromu gibi komplikasyonlar gelişebilir.

PSİTTAKOZİS PNÖMONİSİ

Etken Chlamydia psittaci'dir. İntraselüler bakteridir. Hücre duvarı vardır.

C.psittaci çeşitli kuş türlerinde bulunur. İnhalasyon yoluyla insanlara geçer.

Etkenin iki safhalı gelişme siklusu vardır. Solunum yollarına girdikten sonra burada bölünmez, kan yoluyla karaciğer ve dalağın retiküloendotelial hücrelerine giderler. İntraselüler olarak bölündükten sonra, hematojen yolla akciğerler ve diğer organlara yayılırlar. Bronşiyal ve bronş epitelinde deskuamatif ve nekrotik değişiklikler görülür. Alveol ve bronşiolde fibrinöz eksuda, interstisyumda lenfositik infiltrasyon vardır. Hiler lenf düğümleri genişleyebilir.

İnkübasyon süresi 1-2 haftadır. Subklinik tablodan, bronşit, pnömoni ve öldürücü multipl organ tutulumlarına kadar değişen klinik tablolar görülebilir. Ateş, myalji, artralji, baş ağrısı, boğaz ağrısı, öksürük, kanlı balgam, plevra ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, epistaksis ve eritema nodozum bulunabilir. Fizik muayenede tutulumlu bölgede raller alınır.

Lökosit sayısı normaldir. Kan kültürleri negatiftir. Anemi, proteinüri bulunur.

Akciğer filminde alt loblarda bronkopnömonik görüntüler vardır. Plevral sıvı bulunabilir. Akciğer filmi 7 haftada düzelir.

Kompleman fiksasyon testinde akut ve nekahat dönemi serumlarında, 4 misli artış görülmesi anlamlıdır. Yalancı pozitif sifiliz testi görülebilir.

Klamidia türlerine özgü fluoresan konjuge edilmiş monoklonal antikorlar ve ELISA klamidia antijenini belirlemek için faydalıdır. Titrede 4 misli artışın gösterilmesi veya IgM ab'lerinin varlığı yakında geçirilmiş enfeksiyonu belirler. İYH'da bu testlerin kullanımı sınırlıdır. Çünkü diagnostik titreler 3-6 hafta gerektirir ve sensitivitesi bilinmiyor.

Tetrasiklin 6 saatte bir 500mg, doksiklin günde iki defa 100mg verilir. Ateş düştükten sonra iki hafta daha tedaviye devam edilir. Çocuklarda eritromisin kullanılmalıdır. Clarithromycin, azithromycin, roksitromycin etkilidir. Endokarditis gelişen olgular rifampisin ile tedavi edilmelidir. Hafif olgular 1-2 haftada düzelebilir. Mortalite %1 civarındadır.

Hipoksi ve sepsis'e bağlı ölüm, meningoensefalitis, myokarditis, perikarditis, endokarditis, hepatitis, böbrek yetmezliği gelişebilir.

KOKSİELLA PNÖMONİSİ (Q-FEVER)

Etken Coxiella burnetti'dir. İnhalasyonla bulaşır. Zorunlu intraselüler parazittir.

Sığır ve koyunlar rezervuardır. İnfekte hayvanların süt, idrar ve feçes gibi materyallerinde bol miktarda etken bulunur. Pastörizasyon enfeksiyonu önler.

İnflamatuar cevap mononükleerdir. Psödötümör görüntülü tablolar oluşabilir.

İnkübasyon süresi 2-5 haftadır. Titreme, baş ağrısı, ateş, ense sertliği, myalji, bulantı, kusma ve ishal görülür. Öksürük, kanlı balgam göğüs ağrısı bulunabilir. Akciğerde raller duyulur.

Teşhis retrospektif olarak konabilir. Antifaz II antikorlarında, akut ve nekahat dönemde, 4 misli titre artışı akut enfeksiyonun belirleyicisidir. Antifaz I antikorları hastalık kronik safhaya girmeksizin düşük titrede kalır.

Akciğer filminde nodüler, lineer atelek-tazi ve sıvı görünümü bulunabilir.

Tetrasiklin 6 saatte bir 500mg iki hafta süreyle verilir. Doksisisiklin 12 saatte bir 100mg, eritromisin 6 saatte bir 500mg verilir.

Meningoensefalitis, endokarditis, myokarditis, hepatitis, üveitis ve orşitis komplikasyonları görülebilir.

KLEBSİELLA PNÖMONİSİ

Hareketsiz gram negatif enterik basil lerdir. Polisakkarit kapsülleri virülanslarını kuvvetlendirir. 40 yaşın üstündeki şahıslarda daha sık görülür. K.pneumonia sağlıklı kişilerin %1-6'sında orofarenkste bulunur. Alkoliklerde, diabetiklerde, entübasyonlularda, yaşlılarda ve debilitesi olanlarda aspirasyon ihtimali fazladır.

Topluluk içi kazanılan gram negatif pnömonilerin %18-64'ünü, nozokomial gram negatif pnömonilerin %30'unu oluşturur.

Üst lobların posterior segmentinde, alt lobların apikal segmentinde daha sık yerleşir. Tutulumlu akciğer bölgesi yapışkan ödem sıvısıyla gerilmiştir. Akciğerde nekroz ve kavitasyon görülür.

Ateş, titreme, öksürük, kanlı balgam, dispne, plevral ağrı bulunur. Toksik bir tablo ve hipotansiyon görülür. Fizik muayenede takipne ve konsolidasyon bulguları bulunur.

Akciğer filminde üst lobları tutan, fisürü aşağı doğru iten yoğun konsolidasyon görüntüsü vardır. Kan kültürü %25 olguda pozitifdir.

Aminoglikozitlerle, üçüncü jenerasyon sefalosporinler veya piperacillin, ticarcillin, azlocillin gibi geniş spektrumlu penisilinler kombine edilir. En az 14 günlük İV tedavi önerilir. Kavitasyon, ampiyem veya absede 4-6 haftada tedavi verilir. Penisilin allerjisi varsa trimethoprim-sulfamethoxazole ile aminoglikozit kombine edilir. Hastane içi kazanılmış olgularda kombinasyonda amikasin kullanılır.

Yaşlı ve alkoliklerde %68'e varan mortalite bildirilmiştir.

Bakteriyemi, ampiyem, akciğer absesi, plevral effüzyon, perikarditis, artrit, menenjit gibi komplikasyonlar gelişebilir. Hastalık iyileştikten sonra akciğerde fibrozis, kavite ve volümlerde azalma gelişebilir.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA PNÖMONİSİ

Etken gram negatiftir. Pyocyanin pigmenti oluşturur. Doğal olarak suda, toprakta ve bitkisel materyallerde bulunur. Karbondioksitten karbon, amonyumdan nitrojen elde edebildiği için distile suda bile yaşamını sürdürebilir. Sağlıklı bireylerinin %5'inin orofarinks'inde bulunur. Mekanik ventilatörler, nebulazisyon aletleri ve amonyumlu dezenfektan solüsyonlar rezervuar olabilir.

Pnömoni kolonize orofarengal içeriğin akciğerlere aspirasyonu ile oluşur. Kronik akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diabet, alkolizm, trakeostomi ve böbrek hastlığı olan multipl antibiyotik ve kortikosteroid tedavisi yapılan erişkinlerde hastalık sık görülür. Pseudomonas hastanede kazanılmış pnömonilerin %12'sini oluşturur.

Peribronşiyal dokuda mikroabseler, hemorajik nekroz odakları, fokal atelektazi ve amfizem bölgeleri görülür. Hemorajik ve pürülan plevra sıvısı bulunur.

Titreme, ateş, öksürük, kanlı pürülan balgam, dispne ve relatif bradikardi bulunur. Bakteriyemik olgularda pulmoner ödem gelişir. Ödem pulmoner kapiller sızıntıya bağlıdır.

Akciğer filminde yamalı bilateral, bazen lobar konsolidasyon görülür. Nodüler gölgeler bulunabilir. Kavitasyon ve akciğer absesi görülebilir.

2000 civarında lökositoz vardır. Etken balgam, kan veya transtrakeal aspirattan standart kültürlerle üretilebilir.

Aminoglikozitlerle piperasillin, azlosillin, mezlosillin, ticarsillin ve karbenisillin kombine edilir. Bakteriemik pnömonide tedavi iki hafta devam eder. Gentamisin'e direnç varsa amikasin tercih edilir. Siprofloksasin P.aeruginosa'ya etkilidir.

Ciddi olgularda mortalite %70'tir. Aşırı deneysel safhadadır.

ESCHERİCHİA COLI PNÖMONİSİ

Gram negatif enterik bakteridir. Fakültatif anaerob'tur. Kapsülü yoktur. Somatik (O), flagellar (H) ve kapsül (K) ve-

ya B) antijenleri vardır. Erişkinlerde genellikle barsak ve idrar yolu infeksiyonlarından kaynaklı bakteriyemiye bağlı pnömoniler oluşur. Yaşlılarda orofarengeal aspirasyonla pnömoniler oluşur.

Patolojide, alveol hücrelerinde kubo-idal metaplazi, septalarda ödem ve mononükleer infiltrasyona bağlı kalınlaşma görülür.

Ateş, titreme, öksürük, balgam dispne, plevral ağrı, bulantı, kusma, karın ağrısı, yutma güçlüğü ve ishal bulunur.

% 25 olguda kan kültürü poziftir. 2000 civarında lökositoz ve metabolik asidoz görülür.

Akciğer filminde bilateral yamalı görüntü vardır. Abse ve ampiyem gelişebilir.

3. jenerasyon sefalosporin olan ceftazidime ile gentamisin kombine edilir.

Mortalite oranı %29-31 arasında değişir.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE PNÖMONİSİ

Gram negatif, 1.5 mikron boyunda kokko-basillerdir. Bebeklerde rinit, sinüzit, otit, bronşiyolit, pnömoni ve menenjit meydana getirir. Tip-b insanda invaziv hastalık oluşturur. Genellikle kapsüllü formları pnömoni oluşturur. Etken damlacık yoluyla yayılır. Kapsülsüz şekli nazofarinks florasında her zaman bulunur. Hastada ateş, öksürük, pürülan balgam ve nefes darlığı yakınmaları bulunur.

Akciğer filminde multilober yamalı bronkopnömoni görüntüsü vardır.

Kan, plevra sıvısı, transtrakeal aspirasyon, akciğer ponksiyon materyali kültürü anlamlıdır. CIE yöntemi ile kapsüller polisakkaritleri tanıma yeni bir tekniktir.

Genellikle ampisilin ve amoksilin etkilidir. Betalaktamaz üreten rezistan suşlar bulunur. Ampicillin veya amoxicillin ile clavulanic acid veya sulbactam kombinasyonları, ikinci jenerasyon (cefaclor) ve üçüncü jenerasyon sefalosporinler betalaktamaz üreten suşların tedavisine etkilidir.

Tip-b için aşı geliştirilmiştir. Yalnız çocuklarda kullanılır. Öldürücü bakteriel menenjit ve epiglottitisi önler.

Çocuklarda plörezi, menenjitis, artrit, perikarditis, epiglottitis ve otitis media gibi komplikasyonlar görülebilir.

MORAXELLA CATARRHALIS PNÖMONİSİ

Son zamanlarda dek Moraxella Catarrhalis (eskiden Neisseria catarrhalis olarak bilinirdi) sağlıklı insanların üst solunum yollarında bulunan zararsız bir patojen olarak kabul edilirdi. Son 10 yılda bu organizmanın insanda önemli bir infeksiyon ajanı olduğu ortaya kondu. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalıklı yaşlı hastalarda hayatı tehdit eden pnömoniler oluşturabilir.

Gram negatif böbrek şeklinde çiftlere oluşturan koklardır. Çoğu beta laktamaz yapar. Fizik muayenede ateş, dispne, takikardi, takipne, öksürük ve balgam gözlenir. Akciğer filminde bronkopnömonik infiltratlar ve alveoler konsolidasyon görülebilir.

Etken transtrakeal aspirattan pür elde edilebilir. Solunum yolu sekreyonunun gram boyamasında ekstrasellüler ve intrasellüler gram negatif diplokoklar görülür.

Çoğu betalaktamaz oluşturduğundan penisilin ve ampisiline dirençlidir. 2. jenerasyon sefalosporinler (Cefamandole-4saatte bir 2g IV,

Cefoxitin-4saatte bir 2g IV, cefuroxime-6saatte bir 1.5gIV), Eritromisin (6saatte bir 0.5g oral), amoksillin-clavulanic asit (8saatte bir 0.5g oral) etkilidir.

Solunum infeksiyon tablosu akut traqueobronşitten ölümcül bakteriyel pnömoniyeye kadar değişir.

Teşhis kaliteli bir balgam örneğinin gram boyaması ve kültürü ile konur.

Gram boyamasında geniş gram(-) diplokoklar görülürse %87 oranında kültürde MK ürer.

MK'ların %75'i penisilin betalaktamazı ürettiği için, sefalosporin, eritromisin, tetrasiklin, trimetoprim, sulfametaksazol tedavide tercih edilir.

NEISSERIA MENINGITIDIS

Asemptomatik bireylerin %15'inin nazofarenksinde meningokoklar bulunur. Damlacık ve elle temasla insandan insana bulaşır. Serogrup Y ve W-135 sıklıkla solunum hastalığı ile birliktedir. Ateş, titreme, öksürük, balgam ve göğüs ağrısı vardır. %20 olguda plevral effüzyon görülür.

N.meningitidis aerobik, oksidaz pozitif, gram negatif diplokoktur.

10 gün penisilin G günde 4-6 milyon ünite IV verilir. Eğer septisemi veya menenjitis varsa günlük doz 20 milyon üniteye çıkarılır. Penisilin allerjisi varsa kloramferibol (0.5g 6saatte bir oral) önerilir. Temaslılara rifampisin (günde 2 defa 600mg oral) kemoproflaksisi önerilir.

Grup A ve C'ye karşı meningokokoşası, kapalı toplumlarda infeksiyonun yayılmasını önler.

ACINETOBACTER PNÖMONİSİ

A.calcoaceticus aerobtur ve katalaz oluşturur. Gram negatiftir. Normal kişilerin %7'sinin üst solunum yollarında taşınır. Trakeostomi, operasyon öyküsü, yoğun bakım ünitesinde olma ve antibiotik kullanımını risk faktörleridir. Pnömoni ve septisemili olgularda %44 mortalite bildirilmiştir. Hastada solunum sıkıntısı, takipne, ateş, öksürük, balgam ve plevral ağrı bulunur.

Akciğer filminde lobar konsolidasyon veya bronkopnömonik görüntüler bulunabilir. Olguların yarısında plevral effüzyon veya ampiyem gelişebilir.

Tedavide, seftazidim (8 saatte bir 2g IV), karbenisillin (4 saatte bir 5g IV), piperasillin (4 saatte bir 3g IV), ticarcillin (4 saatte bir 3g IV), azlosillin (4 saatte bir 3g IV), mezlosillin (4 saatte bir 3g IV) ile gentamisin (5mg/kg/gün IV) veya amikasin (15mg/kg/gün IV) kombine edilir.

ANAEROBLARA BAĞLI PNÖMONİLER

Genellikle klinisyen şüphe etmedikçe tanınması zordur. Pnömoni aspirasyon sonucu oluşur. Alkolik stupor, aşırı dozda

hipnotik ilaç, epilepsi, genel anestezi, özofagus tıkanıklığı, gingivitis, kronik sinüzitis, malignite, bronşiektazi, pulmoner infarktüs predispozan faktörlerdir. Gram negatif fusobacterium ve bacteroides, gram pozitif peptostreptococcus önemli etkenlerdir.

Anaeroblarla 4 tip klinik tablo oluşur.

1- Anaerobik pnömonitis: Ateş, öksürük, plevral ağrı, pis kokulu balgam ve hemoptizi bulunur. Akciğer filminde bronkopnömonik infiltrasyon vardır. Sağ üst lob posterior ve sağ alt lob superior segment daha sık tutulur.

2- Anaerobik nekrotizan pnömoni: Akciğer filminde yoğun segmental infiltrasyon, 2 cm'den küçük çaplı çok sayıda nekroz odakları bulunur.

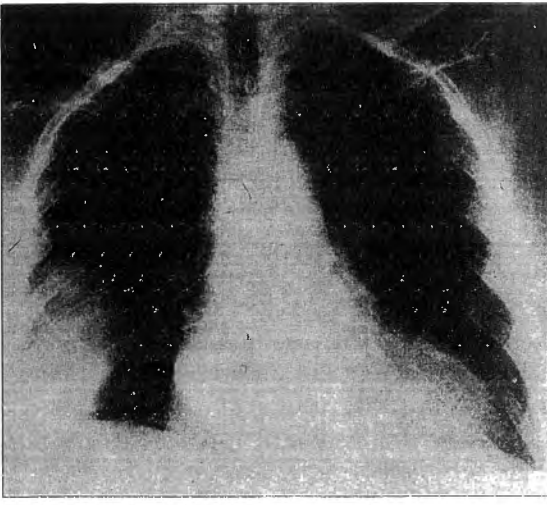
3- Primer akciğer absesi.

4- Ampiyem.

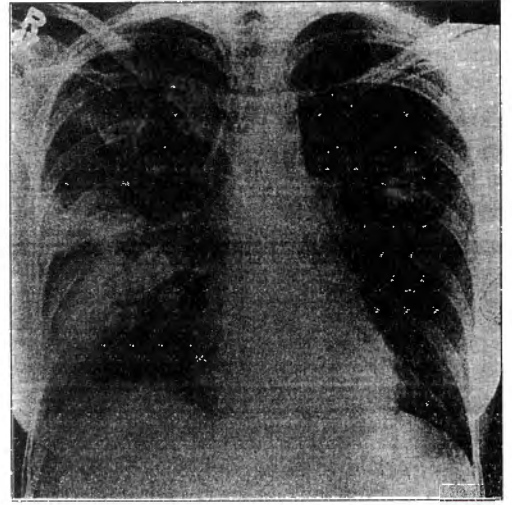
Mikrobiyolojik tanı zordur. Transtrakeal aspirasyon, perkütan akciğer biyopsisi, torasentez ve fiberoptik katater materyallerinden kültür yapılır. Gaz likit kromatografi ile anaerobların oluşturduğu uçucu yağ asitlerin varlığı belirlenir.

Tedavide penisilin G IV 12-18 milyon Ü/gün 10 gün süreyle verilir. Nekrotizan pnömoni, abse ve ampiyemde 4-8 hafta süreyle tedavi verilir. Bacteroides fragilis beta-laktamaz ürettiği için penisiline dirençlidir. 1-2 g/gün 8 saatte bir oral verilir. Penisiline allerjik olanlarda clindamisin (8 saatte bir 600mg IV) kullanılır. Akciğer filmi 3 haftada düzelir. Ampisillin-sulbaktam, tikarsillin-klavulanat, amoksisillin-klavulanik asid anaeroblara etkin olan antibiotiklerdir.

Komplikasyonlar, kronik akciğer absesi, beyin absesi, metastatik abseler, sekonder amiloidozis ve bronkopleural fistüldür.



Resim 1: Sağ alt zonda lobe pnömoni görünümü.
Etken: *S. pneumoniae*



Resim 2: Her iki akciğerde yaygın pnömonik görünüm. Etken: *S. aureus*.

Kaynaklar

1. Crofton J, Douglas A: Respiratory Diseases. Sayfa 285-345. Blackwell scientific publications. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne. 1989.
2. Murray J.F, Nadel J.A:Textbook of Respiratory Medicine. Sayfa 803-847. W.B.Saunders Company. Philadelphia, 1989.
3. Fraser R.G, Pare J.A.P: Diagnosis of Diseases of the Chest. Sayfa 807-880. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1989.
4. Pennington J.E:Respiratory Infections.:Diagnosis and Management. Sayfa 298-403. Raven Press. New York. 1989.
5. Fishman A.P:Pulmonary Diseases and Disorders.Sayfa 1477-1543. McGraw - Hill Book Company. New York 1988.
6. Cherniack R.M:Current Therapy of Respiratory Disease. Sayfa 21-74 B.C.Decker Inc. Philadelphia.1986.
7. Niederman M.S, Sarosi G.A, Glassroth J: Respiratory Infections. A Scientific Basis for Management. Sayfa 163-386 W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1994
8. Venkatesan P,Innes JA:Antibiotic resistance in common acute respiratory pathogens.Thorax. 1995;50:481-483.
9. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia:diagnosis,assessment of severity and initial antimicrobial therapy. Am Rev Res Dis 1993;148:1418-1426.
10. American Thoracic Society.Hospital Acquired Pneumonia in Adults:Diagnosis,Assessment of severity,initial Antimicrobial Therapy and preventative Strategies. A Consensus Statement. Am J Res Crit Care Med. 1996.153;1711-1725.

ADENOVİRUS PNÖMONİSİ

Adenovirüsler zarfsız DNA virüsleri olup nazofarinkste koloni oluşturlar ve yakın temas sonucu diğer kişilere bulaşır- lar. Tip 4 ve 7 epidemilere yol açmaları ne- deniyle iyi bilinirler. Bulaşma için yakın temas gerekli olduğundan, ancak aile içi bireylerde ya da kışlalarda görülürler. Pa- togenetik olarak akciğer enfeksiyonu fa- renjiti takiben hastalığın aşağı doğru iler- lemesi sonucunda ortaya çıkar. Olguların çoğu şiddetli olmadığı halde, otopsi yapı- lanlarda, trakeobronşiyal mukozanın bazal tabakaya kadar zedelenerek yok oldu- ğu gözlenir. Kronik iltihabi hücrelerin varlığı sonucu interstisyumda kalınlaşma ve bu kalınlaşma boyunca skuamöz metapla- zi ortaya çıkar. Alveolar ödem ve mononük- leler hücre infiltrasyonu vardır. Mikoplaz- ma pnömonilerinde olduğu gibi infiltratlar sıklıkla peribronşiyal veya peribronşiyoler tarzdadır. Epitelyal hücreler içinde nükle- er inklüzyon cisimcikleri bulunabilir.

Klinik olarak hastalık ateş ve ön servi- kal adenopatinin eşlik ettiği farenjit şe- kinde başlar, beraberinde konjonktivit ola- bilir, daha sonra olay ilerleyerek trakeob- ronşiyal ağacı sonunda da akciğer paran- kimini tutar. Pnömoni sıklıkla bebeklerde, küçük çocuklarda ve askerlerde izlenir. Özellikle askerlerde izlenen mikoplazma ve adenovirus pnömonilerini klinik olarak birbirinden ayırdedebilmek mümkün de- ğildir, yalnızca adenovirus pnömonilerinde eksudatif farenjit görme olasılığı daha faz- ladır. Fizik incelemede, farenjit ve rinit bulgularına ilaveten tek tük raller ve ron- küsler duyulabilir. Konsolidasyon belirtisi sık olmamakla birlikte lobar pnömoni ve plevral effüzyon izlenebilir. Virus çok nadi- ren plevra sıvısından izole edilebilir. Fatal seyreden adenovirus pnömonileri bebek- lerde, immünsupressif kişilerde, çok daha

nadiren de normal yetişkinlerde görülür. Bu vakalarda, diffüz bilateral alveoler in- filtrasyonla hastalık hızla ilerler, mekanik ventilasyonu gerektirecek hipoksi ortaya çıkar. İnfiltrasyon ilerledikçe, belirgin len- fositopeniyi takiben lökopeni gelişir. Disse- mine intravasküler koagülasyon ve böbrek yetmezliği belirtileri ile birlikte rabdomyo- lizis oluşur.

Adenovirus pnömonisinde superenfek- siyon yerleşebilir. Genellikle Pnömokok, A grubu streptokok, Hemofilus influenza, Stafilokok aureus ve grup I Neiseria me- ningitidis pnömonileri izlenir. Özellikle as- kerler arasında grup I N. meningitidis na- zofarinkste kolonizasyona yol açtığından, çoğunlukla bu mikroorganizmalara bağlı pnömoniler ortaya çıkar. Adenovirus pnö- monisi sırasında antibiyotik kullanılması bu superenfeksiyonların gelişmesini engel- lemez. Hastaların çoğu adenovirus pnömo- nisinden hiçbir sekel kalmaksızın kurtul- dukları halde bir kısmında restriktif akci- ğer hastalığı, bronşektazi veya bronşiyoli- tis obliterans gelişebilir. Adenovirus enfek- siyonlarında akciğer dışı bulgu olarak fa- renjit, konjonktivit, perikardit, artrit, cilt döküntüleri ve karaciğer fonksiyon bozuk- luğu izlenebilir. Adenovirus pnömonisi sey- rinde Reye sendromu geliştiği bildirilmiş- tir. Pnömoni sırasında bu bulgulardan biri ya da birkaçının görülmesi, doktoru özgün taniya yönelik tetkikleri istemeye yönelte- cektir. Virus, nazofarinks, balgam ve en- dotrakeal sekresyonlardan izole edilebilir. Solunum yolu epitel hücreleri içinde im- münofloresan testler, EIA ya da DNA hib- ridizasyon yöntemi ile antijen gösterilebi- lir. Bu son testler spesifik olmakla birlikte virus kültürlerine oranla daha az hassas- tırlar. Enfeksiyona yönelik özgün bir teda- vi yoktur. Tip 4 ve 7 adenoviruslara karşı oral canlı virus aşılıları mevcuttur. Bu aşı-

lar ordu içerisinde epidemileri önlemek amacı ile halen kullanılmaktadır.

RESPIRATUAR SİNSİTİAL VİRUS, PARAINFLUENZA ve DİĞER VİRUS PNÖMONİLERİ

Bebeklerde ve küçük çocuklarda solunum yollarında en sık görülen viral patojen RSV'dur. Yetişkinlerde enfeksiyon ya semptomsuz olarak seyrederek ya da hafif üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde ortaya çıkar. Bugün RSV'un yaşlılarda ve immünesupressiflerde ağır pnömonilere yol açtığı ve superenfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Enfeksiyonlar daha çok hastanelerde ve yaşlılar yurdunda ortaya çıkmaktadır. Hastane personelinde bu virus kolonizasyon yapmakta, ya hiç semptom vermemekte ya da hafif semptomlara neden olmaktadır. Bu şekilde hasta personelinde arasında transfer söz konusudur. RSV pnömonisinde patolojik görünüm diğer viral pnömonilerden farklı değildir, intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin bulunduğu epitel hücreleri görülebilir. Radyolojik olarak, diffüz interstisyel görünüm, alt loblarda interstisyel ya da yama tarzında alveoler infiltratlar veya erişkin solunum distres sendromunu taklit eder tarzda görünüm izlenebilir.

Yaşlılarda ve immünesupresyonlu şahıslarda, RSV pnömonisi yeni tanımlanmış bir fenomendir. Antijen tetkik yöntemleri ile bu pnömoninin erken tanısı mümkün olmaktadır. Bu nedenle immünofloresan veya EIA ile antijen gösterilmesi, viral kültüre eşdeğer hatta ondan çok daha kıymetli bir yöntem olarak gösterilmektedir. Bebeklerdeki RSV enfeksiyonları, aerosol şeklinde ribavirinin verilmesi ile başarıyla tedavi edilebilmektedir. Bu ilacın aerosol şeklinde verilmesi ile etkin doza ulaşılması çok daha kolay olmakta, böylelikle ilaç toksisitesinden kaçınılmaktadır.

Yetişkinlerde alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan diğer RNA virüsleri arasında parainfluenza, coxsackie B ve coxsackie A21 gibi respiratuar enterovirüsler, rhinovirüsler ve coronavirüsler sayılabilir. Bunlara çok sınırlı sayıda rastlanılır.

maktadır. Parainfluenza II ve III ile ortaya çıkan alt solunum yolu enfeksiyonları zaman zaman bildirilmektedir. Bu enfeksiyonlar için kabul gören bir tedavi olmakla birlikte, immün yetmezlikli çocuklarda parainfluenzaya bağlı ısrar edici alt solunum yolu enfeksiyonları, aerosol şeklinde ribavirin kullanılması ile tedavi edilebilmektedir.

İNFLUENZA PNÖMONİSİ

Her yıl veya her iki yılda bir influenza A virüsü pandemilere ve epidemilere neden olur. Virüslerde ortak kompleman fiksasyon test antijeni mevcuttur bu da nükleoprotein antijendir. Virüsler hemaglutinin ve nöraminidaz antijenik karakterlerine göre farklılaşırlar. Influenza A'nın H1N1 suşu 1918-1919 yılından 1957 yılına kadar dünyada hüküm sürmüş ve bu tarihte yerini H2N2 suşuna terketmiştir. 1968-1969 yılından sonra da H3N2 suşu yayılmaya başlamıştır. H1N1 suşu da 1976'dan sonra tekrardan ortaya çıkmıştır. Influenza B suşları da ortak bir kompleman fiksasyon antijenine sahiptir, yalnız bu antijen influenza A'nın antijeninden farklıdır. Influenza B'nin hemaglutinin ve nöraminidaz antijenleri değişmeye daha az yatkın olduğundan buna bağlı pandemiler oluşmaz ve epidemiler arası süreler influenza A'ya göre daha uzundur, 3-4 yılda bir meydana gelir. Influenza A ileri yaşta, altta başka bir hastalık yattığında ve immünesupressiflerde ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Çünkü yaşla birlikte virüsün bağışıklık azalmakta ve virüs düzenli olarak antijenik özelliklerini değiştirmektedir. Pandemi senelerinde virüs hem nöraminidaz hem de hemaglutininin antijenik özelliklerini değiştirmektedir.

Patogenetik olarak, virüs solunum epiteline tutulmakta ve reseptör yoluyla endositozis olarak adlandırılan bir şekilde hücre içine girmektedir. Asit pH'da virüs endozom membranı ile füzyon yapmakta, virion bu şekilde endozom içinde kılıfından kurtulmaktadır. Daha sonra bu partikül replikasyonun sitoplazmik ve nükleer evrelerine geçmektedir. Replikasyon süreci sırasında virüs hızla solunum epitelini ha-

rap ederek, müköz yapımı ve silyer aktivite gibi doğal korunma mekanizmalarını bozmaktadır. Şiddetli pnömoni olgularında trakea ve bronş epiteli bazal tabakaya kadar tahrip edilmekte ardından da metaplazi oluşmaktadır. Sonuçta solunum yolları yassı epitel ile kaplı hale gelmektedir. Bronşiyollerde tutulum ve peribronşiyoler şiddetli iltihap oluşabilmektedir. Komplike olmayan olgularda çoğunlukla küçük hava yolları tutulmakta bunun sonucunda da buralarda yaygın fonksiyon bozukluğu, hafif hipoksemi ile birlikte kompense respiratuvar alkalozis gelişmektedir. Şiddetli pnömoni olgularında, alveollerde tahribat, alveoler-kapiller membranda bozulma, sonuçta alveoler ödemle birlikte alveol içine hemoraji, mononükleer hücre infiltrasyonu ve hyalen membran oluşumu ortaya çıkmaktadır. Kronik iltihabi hücre infiltrasyonu ile beraber interstisyumda kalınlaşma görülmektedir. Olay fulminant olabilmekte, başlangıçtan 5-7 gün sonra progresif infiltratlar gelişmektedir. Yetişkin solunum sıkıntısı sendromuna benzer tablo oluştuğunda, hastalık fatal seyretmekte olguların %75'i kaybedilmektedir. Influenza A pnömonilerinin hepsi böyle seyretmemekte, bir kısmı interstisyel ya da bronkopnömonik tutulumla mikoplazma pnömonilerini taklit etmektedir, yalnız burada fark lökosit sayısının normal veya azalmış olmasıdır. Influenza pnömonisi ile birlikte superenfeksiyon olabileceği gibi, sonradan da superenfeksiyon gelişebilmektedir. Her pandemi sırasında superenfeksiyona yol açan mikroorganizma değişmektedir. 1889-1890 pandemisinde H. influenza, 1918-1919 pandemisinde A grubu streptokoklar, son zamanlarda ise S. pneumoniae takiben S. aureus ve H. influenza'dır.

Nadiren diğer gram negatif bakteriler izlenebilir. Influenza B de benzer pulmoner görüntülere neden olabilir yalnız daha seyrek görülmektedir. Influenza A epidemileri sırasında alt solunum yolu enfeksiyonları nedeni ile hospitalizasyon sıklığı arttığı halde, influenza B epidemilerinde bu artış olmamaktadır. Yalnız, influenza B de A'da olduğu gibi myoperikardit, rabdomyolizis ve ensefalit, Reye sendromu, Landry-Guilan-

Barre sendromu, Stevens- Johnson sendromu gibi sinir sistemi bozukluklarına yol açmaktadır.

Klinik olarak, ani başlayan ateş, kırıklık, myalji ve nefes darlığı vardır. Kanlı balgam olabilir. Dispne ilerleyerek hospitalizasyon ve mekanik ventilasyonu gerektirebilir. Hastalık bir hafta içerisinde ilerleyerek progresif interstisyel ve alveoler infiltrasyon şekline dönebilir. Bazı hastalarda basit bir pnömoni ile birlikte fonksiyon bozukluğu vardır fakat yardımcı solunuma gerek duyulmaz. Superenfeksiyon ya pnömoni ile birlikte ya da ateş olmayan dönemi takiben tam hastalık sona erdi diye düşünülürken ortaya çıkar. Morbidite ve mortalite yaşlılarda özellikle KOAH, kalb yetmezliği ve diabetes mellitusu olanlarda ve immünoşüpresyonlularda çok yüksektir.

Influenza A ve B virusuna bağlı morbidite yalnızca bu gruplarla sınırlı değildir. Gebeliğinin 3. trimesterinde olan kadınlarda da influenza pnömonisi sık görülür. Böbrek transplantasyonu yapılanlarda da influenza önemli morbiditeye neden olmaktadır. Kompleman fiksasyon ve hemaglutinasyon inhibisyon testleri gibi serolojik testlerle titre yükselmeleri gösterilerek influenza A ve B enfeksiyonu tanıları konulabilir. Kompleman fiksasyon testinde tek bir titrenin 1/128'in üzerinde olması çok yeni geçirilmiş influenza B enfeksiyonunu gösterir. Nazofarinks ve endotraheal sekresyonların Rhesus maymun böbreği veya Madin-Darby köpek böbreği doku kültürlerine ekilmesi ile virus üretilebilir. Virusun optimal elde edilebilmesi için bazen yumurta embriyosuna gerek duyulabilir. Immünflöresan yöntemlerle virus 72 saat içinde tanımlanabilir. EIA ya da immünflöresan yöntemi ile direkt antijen tetkiki sekresyonlara uygulanabilir yalnız bu yöntemler virus kültürleri kadar spesifik değildir.

Amantadin ve rimantadin influenza A'nın hem profilaksisinde hem de tedavisinde etkili olduğu halde, influenza B'ye karşı duyarsızdır. İlaç muhtemelen asidik pH oluşmasını önleyerek virusun kılıfından kurtulmasına engel olmaktadır, böyle-

ce virion zarfı endozomla füzyon oluşturmaktadır. 200 mg/gün dozunda amantadin daha çok santral sinir sistemine ait yan etkiler göstermektedir. Böbrek yetmezliğinde doz yeniden ayarlanmalıdır. Rimantadin için böyle bir ayarlama gerekmemektedir, çünkü bileşik vücutta metabolize olmaktadır.

Ribavirin in vitro olarak influenza A ve B viruslarına etkilidir. Gelecekte aerosol halinde ribavirin yalnız başına veya rimantadin ile birlikte influenza A pnömonilerinde kullanılabilir. Yine influenza B pnömonisi aerosol ribavirin ile yakında tedavi edilebilir. Influenza A ve B'ye karşı aşılarda mevcuttur ve risk altındaki gruplarla tıbbi personelin her yıl aşılması önerilmektedir.

KIZAMIK PNÖMONİSİ

Çok bulaşıcı bir enfeksiyondur, aşlanmamış çocuklarda yaygındır. Aktif aşılama yapılan ülkelerde eredeke edilmek üzere. Enfeksiyon bütün dünyada yaygın olarak bulunur. Yılın her ayında görülebilir. Atakların çoğu kış ve bahar aylarındadır. Virus damlacık yolu ile bulaşır, inkübasyon süresi 10 gündür. Tipik kızamık geçirenlerin yaklaşık %5'inde pnömoni gelişir. Hastaların ise ancak yarısında radyolojik olarak pnömoni izlenebilir. Özellikle alt zonlarda yaygın bilateral interstisyel veya ince retikülo-nodüler tarzda infiltrasyonlar görülür. %30'unda superenfeksiyon gelişir. Daha çok H.influenza, S.pneumoniae, Grup A streptokoklar, Grup I meningokoklar ve S.aureus izole edilir. Bakteriye superenfeksiyon sıklıkla döküntüden sonra 5-10 gün içinde ortaya çıkar, klinik kötüleşir, yeni ya da farklı akciğer infiltratları gelişir, lökosit sayısında ve balgamın karakteristiklerinde değişimler izlenir. Viral pnömoni sırasında antibiyotik kullanılması superenfeksiyonu engellemez.

İmmünyetmezlikli çocuklarda döküntü olmaksızın kızamık pnömonisi gelişir, buna dev hücreli pnömoni adı da verilir. Bu çocuklarda hücreli immünite yoktur ve antikor yapımı da gecikmiştir. Döküntü olabilmesi için hücreli immünitenin sağlam olması gerekir. Fatal kızamık pnömonisinde, tüm bronş epiteli bazal tabakaya

kadar dökülür, skuamöz metaplazi gelişir, interstisyel aralık ödem ve iltihabi hücrelerle genişler ve alveoller ödem, hyalin membran, mononükleer hücrelerle dolar. Ayrıca epitel içerisinde dev hücreler izlenir. Akciğer dışı bulgular olarak, otitis media, sinüzit, ensefalit ve hafif karaciğer yetmezliği bulunabilir. Spesifik bir tedavi yoktur. Yalnız liseye başlayan çocukların yeniden aşılmasının faydalı olabileceğine inanılmaktadır. Tıbbi personelden de kızamık geçirmeyenlerin ya da aşısı olup olmadığını bilmeyenlerin kızamık antikoru yönünden tetkik edilmeleri önerilmektedir.

SUÇİÇEĞİ PNÖMONİSİ

Suçiçeği ya da yaygın herpes zoster enfeksiyonunda pnömoni gelişebilir ve şiddetli seyredebilir. Çocuklukta suçiçeği sırasında pnömoni gelişmez yalnız superenfeksiyon olarak bakteriyel pnömoni görülebilir. İmmünyetmezlikli çocuklarda ise pur viral pnömoni ortaya çıkar. Yetişkinlerde varicella sırasında akciğerler nisbeten sık tutulurlar. Varicellalı yetişkinlerin %15-20'sinde pnömoniye ait radyografik görünüm izlenir yalnızca %5'inin hastaneye yatması gerekir. Pnömonili yetişkinlerde çoğunlukla superenfeksiyon izlenmez, ancak entübasyon gerekenlerde ortaya çıkabilir. Virus akciğerlere ya solunum yolundan ya da kan yolu ile ulaşır. Döküntü ile pnömoni aynı zamanda başlar. Başlangıçta pnömoni nodüler infiltratlar şeklindedir, çapları 1-4mm.dir, interstisyel tutulum eşlik edebilir. Hilusa doğru gölgeler daha da koyulaşır, peribronşiyal infiltrasyon, hilus adenopati ve plevral effüzyon görülebilir.

Retikülo-nodüler infiltrat ilerleyerek, yaygın alveoler hasara yol açabilir ve difüz parenkim tutulumu izlenir. Patolojik olarak influenza pnömonisini andırır, farklı olarak koagülasyon nekrozu vardır. Bu sahalar hastalığın gidişi sırasında çoğunlukla kayboldukları halde bazan kalsifiye olabilirler ve radyografide miliyer tarzda görülürler. Nekroz sahalarının iltihabi infiltratla çevrelenerek granulo ma benzer yapı ortaya çıkardıkları gösterilmiştir. Daha sonra buralar kalsifiye olmaktadır.

Varicella pnömonisi sırasında diğer bir olay da, trakea ve bronş epitelinin harabiyetidir. Bazı hastalarda farinks, larinks ve trakeada kalın, fibrinopürülan kabuklaşma olmaktadır. Bu kalın kabuk solunum sıkıntısına yol açarak entübasyon ihtiyacına neden olmaktadır. Dissemine herpes enfeksiyonu da akciğerlerde aynı patolojilere neden olabilmektedir. Normal yetişkinlerin çoğu hiç sekelsiz iyileşirken, immün yetmezlikli kişiler ve 3. trimesterdeki gebelerde hastalık sorun yaratmaktadır.

Klinik olarak döküntüyü takiben öksürük ve dispne ortaya çıkar. Başlangıçta balgam beyaz ve orta miktarlardadır, hemorajik olabilir. Göğüs ağrısı ve plevral efüzyon meydana gelebilir, çoğunlukla kanlıdır ve plevral yüzeyde virusun varlığına işaret eder. Ekstrapulmoner belirtiler olarak, döküntü, otitis media, myoperikardit, hepatik disfonksiyon ve ensefalit görülebilir.

Reye sendromu eşlik edebilir, glomerulonefrit ve beraberinde artrit bulunabilir. Hastanın dış görünümü iyi gibi olsa da hipoksemi bulunabileceği unutulmamalıdır. Eğer bu hipoksemi zamanında düzeltilmeyecek olursa, olay derinleşir, mekanik ventilasyon gerekebilir. Varicella pnömonisinde ölüm; solunum yetmezliği ile, tansiyon pnömotoraks, bakteriyel superenfeksiyon ya da progresif pulmoner fibrozis sonucu gelişir.

Komplike varicella-zoster virus enfeksiyonunda iki ayrı antiviral ajan, adenin arabinosid (Ara-A) ve asiklovir (ACV), tedavide etkilidir. Ara-A, viral DNA polimerazı inhibe eder, en az 5 gün boyunca 10 mg/kg 12 saatin üzerinde verilir. Doz gerekirse 15 mg/kg'a çıkarılabilir. İlaç kolay kolay çözünmediğinden her bir mg ilaç için 2 ml sıvı gerekir. Uygulanan dozda genellikle kemik iliği süpresyonu gelişmez.

Karaciğer ya da böbrek fonksiyon bozukluğunda ilacın dozu azaltılmayacak olursa, insomnia, hallüsinasyonlar gibi santral sinir sistemi belirtileri ortaya çıkar. İlaç kesildiğinde bu yan etkiler kaybolur, nadiren ölüme yol açar, bazen ilaç kesildikten sonra uzun süreler bu belirtiler devam edebilir.

ACV'de DNA polimerazı inhibe eder, ayrıca zincir sonlandırıcı olarak etki eder.

En az 7 gün boyunca, her 8 saatte bir 500 mg/m² dozunda verilir. Böbrekte toplayıcı tüplerde birikmesi sonucu obstrüktif nefropati gelişebilir. Genellikle bu durum bol sıvı, diüretik veya mannitol uygulanması sonucu düzelir.

Alfa-interferonun da tedavide kullanılabileceği gösterilmiştir, yalnız bu henüz araştırma safhasındadır.

HERPES SIMPLEX ve EPSTEIN BARR VİRUS PNÖMONİLERİ

Herpes yenidoğanda nekrotizan bronkopnömoniye neden olurken immünsüpressif yetişkinlerde pnömoni oluşturur. Fokal pnömoni ya da diffüz interstisyel pnömoni şeklinde ortaya çıkar. Fokal pnömoni genellikle herpetik öze fajit ve trakeit ile birliktedir ve virusun aşağı inmesiyle meydana gelir. Diffüz interstisyel pnömoni ise hematojen yayılım sonucu gelişir. Bu hastalarda ağır immün yetmezlik olduğundan, bakteriyel ve fungal superenfeksiyonlar sık görülür. Asiklovir herpes enfeksiyonlarında başarı ile kullanılmaktadır. Sıradan enfeksiyonlarda 250 mg/m² her 8 saatte bir en az 7 gün süre ile kullanılır, daha ağır enfeksiyonlarda her 8 saatte bir 10 mg/kg dozunda verilebilir. Kesin tanı akciğer biyopsisi ile konulur.

Enfeksiyöz mononükleozis sırasında akciğerlerin Epstein-Barr virusu ile tutulumu çok nadirdir. Bu hastalık sırasında mikoplazma ya da diğer virus pnömonilerinin olabileceği akıldan tutulmalıdır. Radyografide hiler adenopati, bant şeklinde infiltrasyonlar, diffüz bilateral pnömoni veya primer atipik pnömoniyi düşündürcek görüntüler ortaya çıkabilir. Asiklovir'in EBV'na etkili olduğu bilinmekle beraber bu konuda yeterli yayın yoktur.

SİTOMEGALOVİRUS (CMV) PNÖMONİSİ

CMV mononükleozis sendromunun bir parçası olarak virus yetişkinlerde nadiren pnömoniye neden olur. İine de EBV'na oranla CMV daha fazla pnömoniye yol açmaktadır.

Pnömoni daha çok immün yetmezlikli hastalarda ortaya çıkmaktadır. Özellikle

böbrek, karaciğer, kalb ve kemik iliği nakli yapılanlarda hastalık oluşturmaktadır. AIDSli hastalarda da önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hematojen yolla virus akciğer parankimine ulaşmakta ve burada 1-4 mm çapında retikülo-nodüler gölgelere yol açmaktadır. Patolojik olarak bu fokal sahalar nekrotik doku, hemoraji, ödem, mononükleer hücre infiltrasyonu ve tipik sitomegalik hücreler içermektedir. Bu olay ilerleyerek diffüz interstisyel ve alveoler infiltrasyonlara yol açabilir.

Allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılan kişilerde diffüz interstisyel pnömonitis daha sık görülmekte ve bunların %90'ı fatal seyretmektedir. Böbrek nakli yapılanlarda ise fokal pnömoni daha sık izlenmekte ve fazla şiddetli seyretmemektedir. Nadiren küçük plevral effüzyonlar oluşmaktadır. Bir kısım böbrek nakli yapılanlarda ise CMV pnömonisi hızla ilerlemekte ve yayılarak ölüme neden olmaktadır. Kalb nakli yapılanlarda ise CMV pnömonisi sırasında özellikle P.carinii ve nokardiya superenfeksiyonları görülmektedir. Yine AIDS'lilerde pnömosistis ile sık

birlikte olmaktadır. Böbrek transplantlı hastalarda ekstrapulmoner olarak, ateş, kırgınlık, karaciğer fonksiyon bozukluğu, splenomegali, lökopeni ve serum kreatinin seviyesinde artış izlenebilmektedir.

AIDS'li hastalarda ise akciğer dışı bulgu olarak, gastrointestinal kanama ve perforasyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu, adrenal korteks tutulumu ve santral sinir sistemi bozuklukları görülebilmektedir. CMV'un kendisi de immün süpresyon yapan bir ajan olduğundan zaten immün yetmezliğin olduğu şahıslarda bu yetmezliği daha da artırarak bakteriyel, fungal ve paraziter superenfeksiyonlara yol açtığı bilinmektedir.

Klinik olarak CMV pnömonili hastalarda dispne ve kuru öksürük bulunur. Bu tabloya plörezi eşlik edebilir. Şikayetler geçici olabileceği gibi solunum yetmezliğine kadar da gidebilir. CMV pnömonisinde tedavi ne yazıkki başarısızdır. Adenin arabinosid, asiklovir, gansiklovir ve bunlarla yapılan interferon kombinasyonları etkisiz kalmaktadır. Çabalar daha çok transplantlı hastalarda korunmaya yönelik olmaktadır.

10 Akciğer Absesi

Prof. Dr. Gülten DURMAZ

TANIM: Akciğer absesi, akciğer parankimasında değişik etyolojik ve patolojik olaylarla oluşan nekroz , süpürasyon ve fibröz doku reaksiyonu ile sınırlı patolojik bir oluşumdur. Etkin ve erken tedavi sonucu eskiye oranla oldukça azalmış olup bugün görülen olgular özellikle anaerob mikroorganizmalarla oluşan nekrotize akciğer infeksiyonlarına bağlıdır.

ETYOLOJİ: Akciğer absesi hazırlayıcı bir hastalığın sekonder komplikasyonudur.

En önemlisi anaerob mikroorganizmaların oluşturduğu nekrotize akciğer infeksiyonlarıdır. En fazla etken olan mikroorganizmalar anaerob *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides melaninogenicus*, *B. intermedius*, *Peptostreptococcus* ve aerob streptokoklar, *microaerofilik streptokoklar*, *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella*'dır. Daha az etken olanlar *Streptococcus pyogenes* (A grubu beta-hemolitik streptokoklar), *S.pneumoniae* (özellikle tip 3), *S.milieri*, *Hemophilus influenza* (tip B),

E.Coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. Pseudomallei* (melioidosis), *Actinomyces* (aktinomikozis), *Legionella*, *Nocardia*, *Paragonimus westermani*, *Entamoeba histolytica* (amibiiazis)'dir.

EPİDEMİYOLOJİ: Akciğer abselerinin çoğunluğu orofarinks florasında bulunan anaerob mikroorganizmalara bağlıdır. *S.aureus* ve gram negatif basillere bağlı abseler hastane infeksiyonu olup ağır tıbbi-cerrahi koşullarda, direnci düşük, güçsüz olgularda görülür. Amip absesi hepatik abseden diyafragma yoluyla akciğere direkt yayılma ile oluşur. *Nocardia* abseleri özellikle kortikosteroid uygulamasına bağlı immünsüpresyon sonucu oluşur. Özellikle *S. aureus*'un, anaerob bakteri ve *P. aeruginosa*'nın etken olduğu septik emboliler multipl, soliter, periferik yerleşimli hematogen akciğer abselerine yol açar. Hematojen abseler çoğunlukla intravenöz ilaç uygulanan olgularda görülür. *Paragonimus şestermani* ve melioidosis'e bağlı abseler sıklıkla Uzak-Doğu'da saptanır.

Tablo 1: Akciğer absesinin sınıflandırılması:

- I. Nekrotize infeksiyonlar
 - a. Piyojenik bakteriler
(*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, mikst anaeroblar- *Nocardia asteroides*).
 - b. Mikobakteriler (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. Kansii* ,
M. avium - *intracellulare*).
 - c. Funguslar (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*)
 - d. Parazitler (*Entamoeba hystolytica*, *Paragonimus westermani*)
- II.Kaviteli infarktüs
 - a. Belirtisiz (haff) emboli
 - b. Septik emboli (*Staphylococcus aureus*, *Candida*)
 - c. Vaskülit (*Wegener's granülomatosis*, *periarteritis*)
- III.Kaviteli malignite
 - a. Bronkojenik karsinoma
 - b. Lenfoma
 - c. Metastatik maligniteler
- IV. Diğer
 - a. İnfekte kistler, buller veya sekestrasyon
 - b. Nekrotik konglomerat lezyonlar (*Silikozis*, kömür işçisi pnömokonyozu)

PATOGENEZ: Akciğer abselerinin %60'ı anaerob mikroorganizmalar içeren üst solunum yolları florasının aspirasyonu ile oluşan ve nekrozlaşan bronkojen abseler denir. Periodontal sepsisli (gingivitis veya piyore) olgularda uygulanan üst solunum yolu operasyonlarında sık görülür. Alkolizm, diyabet koması, epilepsi, malnütrisyon, ilaç alışkanlığı, sedatif kullanılması, hemipleji, nörolojik bozukluklar gibi bilinç kaybına yol açan koşullar,özofageal bozukluk ve nörolojik yetersizliğe bağlı disfaji, nazogastrik intübasyon, trakeostomi, nazogastrik beslenme tüpleri aspirasyona neden olur.Aspirasyon pnömoni ve absesinin gelişmesi için akciğerin savunma mekanizmasının ve vücut direncinin zayıflaması, fazla miktarda mikroorganizma bulunması gerekir. Başlangıçta lezyon pnömonitis veya aspirasyon pnömonisidir. Sağ ana bronşun trakea ile daha dar açığı yapması nedeniyle aspire edilen maddeler daha çok sağ akciğere ulaşır, sırt üstü yatar pozisyonda alt lob superior ve üst lob posterior segmentlerde, dik durma ve oturma pozisyonlarında alt lob bazal segmentinde yerleşir. 7-14 günde hava sıvı düzeyi gösteren tipik abse görünümü ortaya çıkar.

Akciğer tümörü, lenfadenopati, mukoid tıkaç,yabancı cisimle bronş tıkanıklığı olursa,tıkanıklığın gerisinde biriken mukus mikroorganizmaların üremesi için iyi bir ortam oluşturur, enfeksiyon ve abse gelişir. Bronş kistleri, hidatik kist, bronşektazi ve akciğer infarktüsü olaya eklenen enfeksiyon ile abseye dönüşebilir.

PATOLOJİ: Patolojik özellikler diğer abselerden farklı değildir. Başlangıçtaki solid inflamasyon dokusu erir ve cerahat dolu bir kavite oluşur.Kısa sürede çevresinde granülasyon dokusu ve fibrozis gelişerek olayın yayılması engellenir. Arasına iltihabi materyal bronşlar yolu ile dışarı atılır ve drenaj yeterli olursa abse iyileşir. Drenajı bozuk ve virülan bakterilerin bulunduğu abseler birçok bronşa açılarak diğer akciğer alanlarına yayılır ve multipl abselere yol açar. Bazen abseyi direne eden bronşta oluşan inflamasyon materyalinin birikmesine, kollapsa yol açar. Kollabe alan üzerinde plevranın negatif basıncının

emici etkisi daha artarak ampiyem oluşmasına yol açar. Plevraya yayılım periferik yerleşimli abselerde sıktır. Abse büyüdükçe genişleyen granülasyon dokusu plevraya yayılımı önler. Aspirasyon abselerinde plevraya rüptür ender, bronşa rüptür sıktır. Ufak abseler bütüldür, fibröz skar dokusu içinde kaybolur. Büyük olanlar aynı kalır. Yetersiz drenaj ve yetersiz tedavi sonucu enfeksiyonun devam etmesi abseyi kronikleştirir, bal peteği şeklinde kistik görünümmler ortaya çıkar. Birçok olguda tedavi ile bu oluşumlar gelişmez.

KLİNİK BULGULAR: Abse pnömoni belirtileri ile başlar. Titreme ile ateş yükselmesi, halsizlik olur, sonra öksürük ve giderek artan balgam çıkarma eklenir. Anaeroblara bağlı abselerde balgam putrid (pis kokulu) olur. Bazen absenin bronşa açılması ile kusma şeklinde bol balgam çıkarma (vomik) olabilir. Balgamda çizgi şeklinde kandan, ağır öldürücü kanamalara ulaşabilen hemoptizi bulunabilir. Yan ağrısı olabilir. S. aureus, gram negatif basıl ve amib abseleri hızlı, ciddi seyir gösterebilir.

Fizik bulgular, erken evrede pnömoni bulgularıdır. Geç evrede amforik veya kavernöz solunum,plörezi bulguları, geniş abselerde matite alınır. Solunum sesleri hafiflemiştir. Kronik abselerde çomak parmak görülür.

LABORATUVAR BULGULARI: Hastalığın erken evrelerinde lökositoz vardır. Sedimentasyon hızı artmıştır. Enfeksiyonun toksik etkisi ile hipokrom anemi görülebilir.

Balgamda bakteriyolojik incelemeler, mikobakteri, patojen mantarlar, parazitler yönünden incelemeler ve sitolojik incelemeler, rutin aerob ve anaerob kültürler yapılır. Transtrakeal aspirasyon biyopsisi veya fiberoptik bronkoskopi ile alınan örnekler anaerob kültür için daha uygundur. S.aureus, gram negatif basıl ve anaerob enfeksiyonlarda kan kültürü yararlıdır. Plevral sıvıda aerob ve anaerob kültür özellikle ampiyemde tedaviye başlamadan önce yararlıdır.

Bronkoskopi, antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan, atipik klinik bulgu gös-

teren, malign kavite, obstrüktif tümör ve yabancı cisim aspirasyonu olan abseli olgularda rutin olarak uygulanır. Bu yolla endobronşiyal tümör görülürse biyopsi alınır, yabancı cisim çıkarılır, aspirasyonla drenaj sağlanır, absenin lokalizasyonu hakkında cerahat gelen bronşa göre fikir edinilir, bakteriyolojik ve sitolojik inceleme için materyel alınır. Bronkoskopi tetkik, tanı ve tedavi yönünden yararlıdır.

RADYOLOJİK BULGULAR: Akciğer absesi, akciğer filminde hava-sıvı düzeyi gösteren kavite görünümü ile tanınır. Başlangıçta bir veya bir kaç akciğer segmentini tutan homojen, düzensiz sınırlı pnömonik gölge görülebilir. Hava-sıvı düzeyinin görülebilmesi için absenin bronşa drene olması ve nekrotik materyel atıldıktan sonra abse kavitesi içine girmesi gerekir. Bazı durumlarda hava-sıvı düzeyini ortaya çıkarabilmek için radyoskopik inceleme veya tomografi gerekebilir.

TANI: Absede kesin tanıyı saptayan en belirgin bulgu radyolojik olarak kavite içinde hava-sıvı düzeyinin bulunmasıdır. İnfekte kist, bül veya sekestrasyon ve meslek hastalıklarına bağlı masif pulmoner fibrozis radyolojik olarak tanımlanabilir. Bronkopulmoner fistül bulunan ve hava-sıvı düzeyi gösteren lokalize ampiyem bilgisayarlı tomogramla abseden ayırılabilir. Abse kliniği veren infekte bronşektaziler bronkografi ile tanınır. Özellikle solda posterior bazal segmentte hava-sıvı düzeyi gösteren lezyon pulmoner sekestrasyonu düşündürür. Bronkografi ve retrograd aortografi ile doğrulanır.

Birçok olguda absenin primer nedenini radyolojik olarak saptamak olası değildir. Yabancı cisim aspirasyonu varsa madeni olanlar radyolojik olarak görülür, organik olanları görmek olanaksızdır. Bunlar bronkoskopi ile araştırılmalıdır. Tanıya ait kuşku durumları varsa önceki göğüs filmleri incelenmelidir. Bazen diyagnostik torakotomi gerekebilir. Wegener granülomatozu, diğer vaskülitler ve malignitelere, diğer yöntemlerle tanı konamayan olgularda biyopsi ve eksizyon için cerrahi tetkik endikedir. Tüm biyopsi örnekleri rutin ve özel histopatolojik yöntemlerle incelenmelidir.

TEDAVİ: Absenin tedavisi etyolojik nedene yönelik olmalıdır. Uygun antibiyotikler verilmeli, ampiyemli olgularda yeterli drenaj sağlanmalıdır. Özellikle büyük abselerde akut ateşli evre geçince absenin lokalizasyonuna uygun pozisyonlar verilerek sekresyonun dışarı atılmasını kolaylaştırmak için postüral drenaj uygulanmalıdır. Kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik verilmelidir. Anaerob bakterilerle oluşan aspirasyon abselerinde penisilin, klindamisin veya penisilin, metronidazol verilmelidir. Penisilin günde 10 - 20 milyon ünite intravenöz olarak 4 - 6 saat ara ile eşit dozlar halinde, klinik düzelme sağlanıncaya dek verilir, sonra intramusküler veya oral penisilin G, penisilin V, ampisilin, amoksilin günde dört kez 500 - 750 mg verilir. Klindamsin özellikle B.ruminicola, B.ureoliticum gibi penisilin'e dirençli anaerob olgularda (% 20 - 25), penisilin tedavisine iyi yanıt alınamayan, penicillin kontrendikasyonu olan ve ciddi, hızlı seyirli olgularda her 6 - 8 saatte 600 mg intravenöz olarak verilir. Ateş düşüp klinik düzelme sağlandıktan sonra günde dört kez 300 mgr verilir. Penisilin G, günde 2 gr (iki veya dört doz halinde metronidazole ile kombine edilebilir. Metronidazol anaeroblarda erken etkili olup mikst aerob ve anaerob infeksiyonlarda, ciddi seyirli ve klindamisine yanıt alınamayan olgularda kullanılır. Sefalosporinler penicillin'e eşdeğer etkilidir. Her 6 saatte 1 gr olmak üzere günde 4 gr intravenöz olarak verilir.

S. aureus abselerinde nafcillin, oxacilin, özellikle meticillin gibi penicillinase enzimine dirençli penisilin'ler veya birinci jenerasyon seralosporin'ler kullanılır. Sefalosporinlere direnç kazanan, ağır S. aureus infeksiyonlarında vankomisin 6 saat ara ile 500 mg intravenöz olarak veya devamlı infüzyonla 1-2 gr verilir. A grubu beta-hemolitik streptokok infeksiyonlarında penisilin G tercih edilir. Gram negatif basil infeksiyonlarından P.aeruginosa için aminoglikozid ve geniş spektrumlu penisilin, Enterobacteriaceae için aminoglikozid ve sefalosporin kombine edilir. Nocardia infeksiyonları için sulfonamid tercih edilir.

Abseli olgularda balgam çıkarmayı kolaylaştırmak için ekspektoran, mukolitik

verilmeli, solunumsal, kardiyak, renal fonksiyonlar dikkatle izlenmeli ve destekleyici tedavi verilmelidir.

Tedavinin 3-7 günleri arasında ateş düşmeye başlar, 14. günde kaybolur. Balgamda pis koku 3-10 günde azalır. Radyografik bulgular 2-3 haftada düzelir. Bazen minimal kalıntı veya ince duvarlı kist saptanabilir. Tedavi 6 hafta veya akciğer filminde lezyon düzelinceye veya minimal stabil lezyon kalıncaya kadar sürdürülmelidir. Tekrarlamayı önlemek için 2-4 ay veya daha uzun koruyucu tedavi gerekebilir.

Kontrol edilemeyen veya hayati tehlike oluşturan hemoptizi, bronkojenik karsinoma, bronkial obstrüksiyon, ampiyem, bronkoplöral fistül gibi komplikasyonlar, bronşektazi, fibrozis, hava kistleri gibi kalıntı lezyonlar varsa ve tıbbi tedaviye yanıt alınamayan olgularda cerrahi tedavi uygundur. Genellikle lobektomi, yaygın geniş enfeksiyonlarda pnömonektomi yapılır. Cerrahi kontrendikasyon varsa göğüs duvarı yoluyla drenaj uygulanır, ancak plevral boşluğa kontaminasyonu önlemek için gerekli önlemler alınmalıdır.

KOMPLİKASYONLAR: Erken evrede enfeksiyonun bronş yoluyla diğer akciğer alanlarına ve kan yoluyla diğer organlara yayılması, ampiyem, bronkoplöral fistül görülebilir. Geç evrede bronşektazi, büller, blebler, fibrozis gibi lokal ve amiloidozis, malnutrisyon, kaşeksi, anemi, su ve elektrolit dengesinin bozulması gibi genel komplikasyonlar görülebilir.

PROGNOZ: Akciğer absesinin bugün antibakteriyel, postüral drenaj, destekleyici tedavi ve cerrahi tedavi ile prognozu oldukça iyidir. Aspirasyon abselerinde mortalite %5-6'dır. Prognozu kötüleştiren koşullar; 6 cm'den büyük kavite, 6 haftadan uzun süren semptomlar, nekrotizan pnömoni, yaşlı, düşkün ve immünolojik yetersizliği olan olgular, bronkiyal obstrüksiyona bağlı abseler, S.aureus ve gram negatif basillerin oluşturduğu abselerdir.

KORUNMA: Aspirasyon oluşmasının önlenmesi, periodontal hastalıkların uygun tedavisi ve tekrarları önlemek için antibiyotiklerin yeterli süre kullanılması en önemli koruyucu önlemlerdir.

Kaynaklar

1. Barlett JG. Lung Abscess. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. Cecil Textbook of Medicine. 18 th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988: 435-448.
2. Finegold SM. Lung Abscess and Necrotizing Pneumonia. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw Hill Book Company 1980: 1202-1208.
3. Seaton A, Seaton D, Leitch G. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989:357-366.
4. Rubin EM. Primary Lung Abscess. In: Rakel RE , ed.Conn's Current Therapy. Philadelphia: WB Saunders Company,. 1986:129-130.
5. Hinshaw HC, Murray JF. Diseases of The Chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1980: 287-298.

Paraziter hastalıklar dünyada yaygın olmasına karşın primer akciğer hastalığı olarak nadiren karşımıza çıkmaktadır. Akciğerin paraziter hastalıklarının sınıflandırılması aşağıda görülmektedir.

Protozoal hastalıklardan akciğer tutulumu yapanlar amibiasis, malarya, tooplasmosis, (tokzoplazmozis) ve pneumocystis (pnömosist) enfeksiyonudur. Entamoeba dışındaki amiplerin antijeni yüksek ateşten sorumludur. Platyhelminth (Flatelminth)'lerden schistosoma (Şistozoma) pulmoner hipertansiyona neden olur. Paragonimus ve hidatik hastalık akciğeri tutar. Cysticercosis (sistiserkozis)'in akciğer filmi birçok hastalıkla karışır. Birçok nematoda pulmoner eozinofiliye neden olur. Toxocara enfeksiyonu visseral larva migrans semptomları ile birlikte. Trichinel-

la akciğer filminde görülebilen multiple adale kalsifikasyonları yapar. Arthropoda'ların bir grubu akciğer tutulumuna neden olur. Bunlardan Pentastomida astmatik ataklara yol açan antijenik yapıya sahiptir.

Ülkemizde sosyo-ekonomik koşullar nedeni ile paraziter hastalıklar önemli bir sorun oluşturmaktadır. Doğu Karadeniz ve Güney Anadolu'da Kancalı kurt (Ancylostoma ve Necator) enfeksiyonları daha fazladır. Ascaris ve trichuris her yörede yaygındır. A.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği'nde yatarak tedavi gören, özellikle kırsal kesimden gelen hastalarda %21 parazit saptanmıştır. Bunlardan %9'u ascaris, %7'si trichuris, %4'ü ascaris ve trichuris birlikte, %1'i Giardia lamblia'dır.

TÜR	SINIF	CİNS	HASTALIK
Protozoa	Mastigophora Rhizopoda Sporozoa	Trypanosoma Entamoeba Plasmodium Toxoplasma Pneumocystis	Chagas hastalığı Amibiazis Malarya Toksoplazmozis Pnömosistozis (Pneumocystis pnömonisi)
Nematoda (Yuvarlak Solucanlar)	Aphasmidia Plasmidia	Trichinella Ascaris Ancylostoma Necator Strongyloides Filaria'lar Toxocara Dirofilaria Mammomanogamus Schistosoma	Trişinozis Pulmoner eozinofili Pulmoner eozinofili Pulmoner eozinofili Pulmoner eozinofili Pulmoner eozinofili Visseral larva migrans Akciğer nodülleri Akciğer kurtçuğu Schistosomiasis
Platyhelminthes (Yassı Solucanlar)	Trematoda Caestoda	Paragonimus Taenia Echinococcus	Paragonimiasis (lung fluke) Cysticercosis Hidatik hastalık (Hidatik kist)
	Artropoda	Pentastomida Lingulata Armillifer	Pentastomiasis Pentastomiasis

PROTOZOAL PARAZİTLER

Uyku hastalığı (Trypanosoma brucei) ve Kala-azar (leishmania donovani) gibi kronik debilitan hastalıkların komplikasyonu olarak pnömoni gelişebilir. Chagas hastalığında intraventriküler tromboz ve özofagus dilatasyonu aspirasyon pnömonisine neden olabilir. Malarya'da ataklar sırasında ARDS (akut respiratuvar distres sendromu) ortaya çıkabilir. Protozoalardan Entamoeba, Toxoplasma ve Pneumocystis infeksiyonları akciğeri tutar.

AMİBİAZİS

Tanım: Protozoal bir parazit olan Entamoeba histolytica'nın yol açtığı infeksiyondur.

Etyoloji: Histolytica kist ve trofozoid şeklinde bulunur. Trofozoid hareketlidir, 12-50 mikron uzunluğundadır. Kist daha küçük (10-20 mikron) olup hareketsizdir. Kistlerin koruyucu çift membranı onları gastrik sekresyondan ve klordan korur. Kistler infeksiyonun bulaşmasında rol oynar. Kolonda ve dış ortamda açılmaz, kültür ortamında ve alıcının barsağında açılır. Sular ve besinler ile alındıktan sonra ileumun alt kısmında açılarak trofozoidler ortaya çıkar. Olgun bir kistin dört nükleusu vardır. Barsakta açıldığında her bir nükleus bölünür, sekiz trofozoid meydana gelir. Bunlar tek nükleusludur, protoplazmaları içinde fagosite edilmiş eritrosit bulunur.

Epidemiyoloji: E.histolytica kolonda anaerobik olarak bakteri ve deskuame hücrelerle beslenerek yaşar. Hastalığın prevalansı o bölgedeki hijyenik koşullara bağlıdır. E.histolytica kistlerini taşıyan feçesle bulaşan su ve besin maddelerinin ağız yoluyla alınması (fekal-oral yol) sonucu hastalık oluşur. Sinekler taşıyıcı olabilir. Suların klorlanması kistlerin tahribi için yeterli değildir. Dış etkilere dayanıklıdır. Soğuktan çok az etkilenir. Kaynatma, direkt güneş ışığı ve kurulukta tahrib olur. Tropikal bölgelerde yaygındır. Avrupa ve Kuzey Amerika'da nadirdir. Endomik bölgelerde çok sayıda semptomsuz taşıyıcı olabilir. Bu bulaşmada önemli bir kaynaktır. Gelişmiş ülkelerde kötü hijyenik koşul-

larda, göçebelerde, genital infeksiyonu olan homoseksüellerde, alkolik, malnutrisyonlu ve barsak hastalığı olan kişilerde görülür.

Patogenez: E.histolytica ince barsağa gelince kist duvarı erir, trofozoidler serbest kalır. Olgunlaşmamış amipler kolona geçer, lümeninde kommensal (non-patojen) olarak yaşar. Kommensal amipler yapı ve davranış değişikliği sonucu, daha büyük olasılıkla amibin daha aktif şekle çevrilmesi ile müköz membrana invaze olur, eritrositleri fagosite ederek patojen hale gelir. Bu değişimin nedeni bilinmemekle beraber parazit ile insanın hedef hücreleri (target cell) arasındaki direkt temas, kalsiyum, fosfolipidaz A veparazitin intra sellüler kıstlarının asid PH'si önemli faktörlerdir. Trofozoidler sitotoksin ve enterotoksin gibi enzimlerle barsak çeperini zedeler (histolitik etki) ve psödopodları ile doku içine girerek burada çoğalır. Barsakta amip ülserleri oluşur. Basilli dizanteriden farklı olarak muskularis tabakasına doğru gidecek genişleyen krater görüntülü doku kaybı vardır. Amipler portal dolaşıma kan yoluyla karaciğerde ve diğer organlarda metastatik infeksiyon yapabilir. Nekrotik odaklar ve abse kavitelelerinin oluşmasına yol açar. Abse kavitesi lökosit, hemolize olmuş eritrosit, bilirubin ve hücre artıkları içeren jelatin kıvamında, çikolata renginde cerahat ile dolar. Karaciğer absesi, sağ koldan gelen kanın çoğunu alan sağ lobda yerleşir, oradan diyafragma yoluyla direkt yayılımla akciğere geçebilir. Hematojen ve lenfojen yolla da akciğere ulaşabilir. Normal kolon musini E.histolytica'nın hücreye tutunmasını inhibe eden glikoprotein içerir. Kolonik mukustaki değişimler E.histolytica'nın kommensal şekilden patojenik hale geçmesinde önemli rol oynayabilir.

Klinik Bulgular: E.histolytica taşıyıcıları çoğunlukla semptomsuzdur. Kommensal amipler patojen hale gelince amibin barsak duvarına invazyonu ile abdominal ağrı, kolonik hassasiyet, diyare ve ateş ile amipli dizanteri ortaya çıkar. Semptomlar hafif ağrıdan peritonite, hafif veya orta şiddette diyareden kanlı dizanteriye kadar değişebilir, fulminan seyir gösterebilir. Ka-

raciğer tutulumu ağır ataklar sırasında görülür. Remisyon ve ataklarla aylar veya yıllarca sürebilir. Amibik hepatitli birçok hasta geçirilmiş bir barsak hastalığı anamnezi vermez. Hastada halsizlik, kilo kaybı, ateş, ağrılı hepatomegali, kot hassasiyeti vardır. Lezyon cilde doğru ilerleyebilir. Daha sık olarak akciğer ve plevraya rüptüre olarak sağ omuza yayılan ağrı, öksürük, hepatobronşial fistül olursa balgamda bulunan safraya bağlı tipik ançuez ezmesi renginde "ançuez sos" balgam görülür. Nadiren balgamda taze safra görülür. Daha nadir olarak akciğerdeki absenin hepatic vene rüptürü ile akciğerde metastatik multipl abseler olabilir. Karaciğer absesi perikarda rüptüre olarak progresif gelişen kardiyak tamponada neden olabilir. Perikarda rüptüre olarak progresif gelişen kardiyak tamponada neden olabilir. Perikard ve akciğer tutulumu ciddi komplikasyondur. Hastalar alkolik ve malnutrisyonlu oldukları için tedaviye hemen başlanmazsa ölümcül olabilir.

Daha nadir olarak anogeital bölgede lezyonlar bulunabilir. Rektum, penis, servikte lokalize olan lezyonlar makroskobik olarak yassı hücreli karsinomaya benzeyebilir, ancak histolojik olarak tipik E. histolytica trofozoidleri görülür.

Radyolojik Bulgular: Karaciğer absesi sağ diyafragma yükselmesi ile birliktedir. Akciğerde sağda bazalde minimal plörezi ile birlikte bazı inflamatuvar değişiklikler, konsolidasyon olabilir, bunu düzensiz kenarlı abse izleyebilir. Plevraya rüptür sonucu fazla miktarda sıvı görünümü olabilir. Kalb gölgesinde genişleme perikarda açılımı gösterir. Metastatik abseler radyolojik olarak ayırdedilemez.

Amibik kolitide kütle lezyon (ameboma), ülserasyon, psödomembran veya toksik mega-kolon görülebilir. Bu bulgular spesifik değildir. İnfeksiyon hastalıkları veya malignite ile karışabilir.

Tanı: Anamnezde endemik amibiyazis bölgelerine seyahat, kötü besin hijyeni önemlidir. Kesin tanı için yeterli olanak yoksa muayene ve radyolojik bulgularla tedaviye başlanabilir. Amip taze, bekleme-miş dışkıda ve ançuez rengindeki balgam-

da görülebilir. Balgamda trofozoid, dışkıda kist ve trofozoidler görülebilir.

Dışkı muayene için gönderilecek veya bekleyecekse mertiyolat-iyot-formaldehit fiksatifine alınır, gerekirse tuzlu müşil verilerek veya yüksek lavman yapılarak alınan sıvıda ve rektal biyopsi örneklerinde ve amip absesinden drene edilen materiyalde parazit aranır.

Hastalığın ileri aşamasında daha sık olmak üzere indirekt hemalutinasyon (IHA) ve jel diffüzyonda presipitan antikorların gösterilmesi olasıdır. Amibik infeksiyonun yaygın olduğu bölgelerde akut infeksiyonun rezolüsyonundan sonra yıllarca indirekt hemaglutinasyon titresi yüksek kalır. Aktif amipli birçok hastada amip antijeni içeren immünkompleksler saptanır. Bunların titresi, IHA'ya karşın tedavi ile hemen düşer.

Karaciğer absesi Tc-99 ile karaciğer sintigrafisi, galyum sintigrafisi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile gösterilebilirse de karaciğer aspirasyon biyopsisi en güvenilir tanı yöntemidir.

Tedavi : Akciğer amibazisinin ideal tedavisi için metronidazol (Flagyl) ve parenteral emetin kombinasyonu gerekir. Metronidazol günde üç kez 750 mg, diloksanid furoat (Furamide) günde üç kez 500 mg 10 gün, beraberinde dehidroemetin günde total 60 mg'ı geçmemek üzere 1-1.5 mg/kg intramüsküler veya subkutanöz 5 gün ve klorokin günde 600 mg, 2 gün verilir. Emetinle beraber oral diiodohidroksikuin 650 mg, 2 gün verilir. Metronidazol intestinal ve ekstraintestinal trofozoidleri öldürür, diloksanid direngen barsak amiplerini elimine eder. Klorokin karaciğerde konsantre olduğu için karaciğerdeki amipleri etkili iken dehidroemetin kardiyotoniktir. Takikardi, hipertansiyon, prekordiyal ağrı, kas güçsüzlüğü, kusma yapabilir. Renal ve kardiyak hastalığı olanlaraverilmemelidir. Metronidazol bulantı yapar. Bakteriler için mutajeniktir. Kemiricilerde tümör geliştirilebilir. Gebeliğin ilk üç ayında verilmemelidir. Alkolle birlikte alındığında asetaldehid reaksiyonu mental konfüzyona yol açar. Klorokin bulantı ve döküntü yapar. Diiodohidroksikuin subakut miyelo-

optik nöropati yaptığı için son zamanlarda daha az kullanılmaktadır. Emetin hafif veya az semptomlu olgularda dışkıdaki kist şeklinde etkili değildir.

Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen amip abselerinde ve ampiyemli olgularda cerrahi drenaj yapılır.

Prognoz: İntestinal amibiazis uygun tedaviye iyi yanıt verir, ancak nüksler görülebilir. Ekstraintestinal amip yerleşim yerine göre değişik prognoz gösterebilir. Akciğer amibiazisi de tedaviye iyi yanıt verir, uygun tedavi ile prognozu iyidir.

Korunma: Birçok tropikal ve subtropikal hastalıkta olduğu gibi amibiazisten korunmada iyi besin hijyeni önemlidir. Bu bölgelere seyahat eden kişi buradaki su, salata ve marketlerdeki pişmiş yemeklerden sakınmalıdır. Besin maddeleri ile teması olan portörlerin ortaya çıkarılması, su ve yiyeceklerin kontamine olmasının önlenmesi, temizlenmesi, sinek mücadelesi, genel temizlik koşullarının sağlanması, halkın uyarılması gerekir.

TOKSOPLASMOZİS

Tanım: Toksoplasma gondii tarafından oluşturulan, yaygın enfeksiyon yaparak çeşitli klinik bulgularla seyreden bir protozoon enfeksiyonudur.

Etyoloji : T.gondii insan ve hayvanlarda yaygın olarak bulunan zorunlu hücre içi parazittir. Retikülo-endotelial sistemde mononükleer ve epiteloid hücrelerde, sinir, kas, damar epitel hücrelerinde, nötrofil ve eosinofil lökositlerde görülür. Çoğu kişilerde geçirilmiş enfeksiyon kanıtları olduğu halde hastalık öyküsü enderdir.

Parazit trofozoid, doku kisti ve ookist olmak üzere üç şekilde bulunur. Trofozoidler hilal veya oval şekilde, 5 mikron uzunluğundadır. Proliferatif olup canlı hücreye girerek hızla çoğalıp hücreyi tamamen invaze eder ya da doku kisti şeklini oluşturur. Hızlı çoğaldığı için takizoid denir. Eritrosit dışında tüm memeli hücrelerini infekte edebilir. Doku kisti 200 mikron büyüklüğünde olup duvarı olan, çok sayıda parazit içeren, iskelet kasında, beyinde bulunan bir yapıdır. İyi pişirilmemiş etleri yiyen insana bulaşır. Kist şekli konakçada

yaşam boyu canlı kalabilir. Ookist 10 mikron uzunluğunda, kedigillerin bağırsağında bulunan şekildedir. Kediler takizoid ve doku kisteleri bulunan hayvanları yiyerek infekte olur, bunlar barsakta ookist şekline dönüşerek dışkı ile atılır ve bulaşıcı olur.

Epidemiyoloji: Hastalık dünyada yaygındır. T.gondii hemen her canlıda, her doku ve hücrede üreyebilen tek parazittir. Antikor çalışmaları, erişkinlerin %70'inin yaşamlarının herhangi bir döneminde bu enfeksiyonla karşılaştığını ancak çok az bir kısmının hastalandığını gösterir. İnsanlarda infekte yiyeceklerin yenmesi ile Güneydoğu Anadolu'da yaygındır. Trofozoidlerin aksine kistler mide öz suyuna dirençli, dış etkenlere ve kimyasal dezenfektanlara dirençsizdir. Enfeksiyonun doğuda yayılmasından asıl sorumlu olan ookistler ise dezenfektan, amonyak dışında asit ve alkaliye dirençli olup dış ortamda bir yıl canlı kalabilir. Enfeksiyon kan nakli ile de geçebilir.

Patogenez: Gastro intestinal kanalda ookist ve kistlerin açılmasıyla ortaya çıkan trofozoidler epitel hücrelerini infekte eder, bu hücrelerin parçalanmasıyla serbest kalır ve lökositler tarafından fagosite edilerek kan yoluyla organizmanın her yerine taşınır. Doku hücreleri içinde üreyerek enfeksiyon oluşturur, plazma hücreleri, monositler toplanır, granülomlar oluşur. Bunlar kısa sürede kalsifiye olur. Hastalığın sınırlanmasında hücresel bağışıklık önemlidir. İlaçlara, maligniteye, AIDS'e bağlı immün yetmezlik hallerinde fatal gidiş gösterebilir. İntrauterin olarak plasentadan paraziti taşıyan kan hücrelerinin geçişleri veya plasentanın invazyonu ile fötüs infekte olur. İntra-uterin şekil doğum sırasında kalsifiye olmaya başlamıştır.

Klinik Bulgular: Toksoplazmozisin konjenital, akut, immüdepresye kişilerde ortaya çıkan yaygın enfeksiyon olmak üzere üç şekli vardır. Konjenital enfeksiyon doğumdan birkaç hafta sonra ortaya çıkar.

Daha çok göz, santral sinir sistemi tutulur. Korioretinit, serebral kalsifikasyonlar, hidrosefali veya mikrosefali olabilir. Akciğer tutulumu nadirdir. Ateş, deri döküntü-

leri, sarılık, hepatosplenomegali olabilir. Kısa zamanda fatal sonuçlanabileceği gibi mental veya nörolojik sekeller bırakabilir. Konjenital toksoplazmoziste semptomlar sitomegalovirus, kızamıkçık, H.simplex virüsleriyle görülene benzerse de kızamıkçığın aksine gebeliğin son döneminde infekte olan annelerden doğan bebeklerde görülür. Gebeliğin son döneminde plasentanın fötüsü toksoplazmozise karşı neden iyi koruyamadığı anlaşılamamıştır.

Akut infeksiyon immün sistemi normal olan kişilerde akciğeri nadiren tutar, ancak glandular ateş benzeri infeksiyon yapar. Ateş, kas ağrıları, deri döküntüleri, jeneralize lenfadenopati, splenomegali, miyokardit, brokopnömoni, ansefalit yapabilir. Erişkinlerde çoğu kez spontan şifa ile sonuçlanır.

İmmünsüpresyonlu kişilerde toksoplazmozis diffüz pnömonitise neden olur. Santral sinir sistemi tutulumu ile ansefalit oldukça sıktır. Hastalık yeni bir bulaş sonucu veya latent bir infeksiyonun aktivasyonu ile olur.

Akciğer toksoplazmozisine ait spesifik bir bulgu yoktur. Hastada genellikle ateş, nefes darlığı vardır. Radyolojik olarak diffüz veya lokalize puslu, nodüler görünüm, lenfadenopatiye bağlı iki taraflı hilus büyüklüğü olabilir. Bunun yanısıra döküntü, lenfadenopati ve daha sık olarak meningo-ansefalit bulguları olabilir.

Tanı: Toksoplazmozis çok değişik klinik tablo oluşturabilir. İnfeksiyöz mononükleoz, listeriyozis gibi hastalıklarla karşılaşılabılır, hatta lenfomalarla birlikte bulunabilir. Spesifik tanı etkenin gösterilmesi ile konur. Klinik gidiş yönünden diğer fırsatçı (oportunistik) infeksiyonlardan bir farkı yoktur. Akciğer toksoplazmozisinde akciğer biyopsisi veya bronkoalveolar lavaj incelemesi ile tanı konabilir. Daha az invaziv olan duyarlı antijenlerle yapılan yapılan serolojik çalışmalarla da tanı konabilir. Bu amaçla IgG antikorlarını gösteren duyarlı ve spesifik bir test olan Sabin-Feldman boya testi, serolojide indirekt hemaglutinasyon (IHA) testi uygulanır. IgG antikorları 2.haftadan sonra yükselir, uzun yıllar kalabilir. İndirekt immünfloresan

(IFA), kompleman fizyasyon testleri, Elisa ve RIA (Radio-İmmün Assay) kullanılmaktadır. IgG ve IFA testi akut ve yeni doğanda intrauterin infeksiyonu gösterebilir. IgM antikorları daha erken yükselir ve 2-3 haftada düşer. Büyümüş lenf bezlerinden aspirasyon biyopsisi ile alınan materyalde parazit aranabilir.

Tedavi: İmmünsüprese kişilerde fatal seyredebileceğinden toksoplazmozis kuşku olduğunda tedaviye başlanmalıdır. Tedaviye klinik düzelmeden sonra bir ay daha devam edilir, toplam birkaç ay sürer. En etkin tedavi, günde 100 mg/kg olmak üzere ortalama 4-6 gr, maksimum 8 gr sulfadiazin ve ilk iki gün günde 100 mg, diğer günler 50-25 mg olmak üzere primetamin (Daraprim) kombinasyonudur. Primetamin folik asit antagonisti olup kemik iliğini baskılayarak pansitopeni yapar. Bu nedenle günde 10 mg folik asit verilir. Gebelerde teratojenik ve hematolojik etkileri nedeni ile bu tedaviler verilmez. Oral spiramisin günde 2-3 gr veya klindamisin günde 1200 mg, üç haftalık aralarla gebeliğin sonuna kadar verilir.

Prognoz: Konjenital ve ansefalitle komplike olan akkiz toksoplazmoziste prognoz ciddidir, diğerlerinde genellikle iyidir. Konjenital tokoplazmoziste mental gerilik, felç, hidrosefali gibi ciddi sekeller kalabilir. Gebeliğin ilk aylarında fötusun infekte olması ile anneler çoğunlukla semptomsuz olduğu halde abortus ve erken doğumlar olabilir.

Korunma: İmmün yetmezliği olan, seronegatif gebe kadınlar infeksiyondan korunmalıdır. Çiğ köfte gibi iyi pişmemiş çiğ besinler yenmemeli, kediyle temas kesilmeli, hijyenik önlemler alınmalıdır.

PNÖMOSİTOZİS (Pneumocystis Pnömonisi)

Tanım: Dispne, takipne, hipoksemi ile seyreden, olasılıkla bir protozoa olan Pneumocystis carinii tarafından oluşturulan, immünsüpressif, malnütrisyonlu olgularda veya prematüre çocuklarda görülen bir hastalıktır.

Etyoloji: Toksoplazma gibi Pneumocystis carinii de birçok insan ve hayva-

nın akciğerinde bulunur ve asemptomatik enfeksiyona yol açar. Çocuklarda yapılan antikör çalışmaları prevalansın doğumdan dört yaşına kadar arttığını göstermiştir. Normal çocukların 2/3'sinde titre 1/16'dan fazla saptanmıştır. P.carinii'nin yaşam siklusu tam olarak bilinmiyor. Morfolojik olarak prekist (trofozoid) ve kist şekli vardır. Kistler kalın duvarlı, 5-6 mikron büyüklüğünde olup 6-8 adet ovoid veya yarım ay şeklinde, 1-2 mikron büyüklüğünde sporozoid kapsar. Sporozoidler serbest kalınca 1-5 mikron büyüklüğünde trofozoid haline gelir. Trofozoidler pleomorfiktir, ince yüzey uzantıları ile konak hücrelerine bağlanır (amebik trofozoid). Ekstrasellüler olarak alveollerde gösterilir. Henüz tam olarak kanıtlanmamasına karşın hücre kültürlerinde üretilebilir. Akciğerde zararsız olarak kalabilir.

Epidemiyoloji: Enfeksiyon hayvanlar arasında çok yaygındır ancak hastalık sık görülmez. Hayvandan insana geçtiği gösterilmemiştir. İnsandan insana nasıl bulaştığı bilinmemektedir. Steroidle immün sistemi baskılanmış bir sıçan damlacık enfeksiyonu ile infekte edilebilmiştir. İnsanda iki tip hastalık yapar. Epidemik enfeksiyon II.Dünya savaşından sonra bebeklerde görülmüştür. Bunlar prematüre veya başka hastalıklarla direnci kırılmış bebeklerdir. Diğer şekli fırsatçı (oportünistik) enfeksiyondur. Uzun süre kortikosteroid ve sitostatik tedavi görenlerde, organ transplantasyonunda, AIDS'lilerde ve lenfoma, lösemi, kollagenoz gibi hastalıkların seyri sırasında immün yetmezliğe bağlı olarak ortaya çıkar. Savunulan görüş, parazitin bebeklik çağında alınıp akciğerlerde latent bir enfeksiyon yapması ve daha sonra immün sistemin baskılandığı durumlarda hastalığın ortaya çıkmasıdır.

Pnömositozis hastanede yatan immün yetmezlikli olgularda, malnutrisyonlu bebeklerde ve ailelerde epidemiyoloji yapar.

Patogenez : Latent pnömositozis, kortikosteroid ve sitostatik tedaviden sonra aktif hale gelir. İmmün yetmezliği olan bebeklerde ve hücrel immün yetmezliği olan AIDS'li olgularda görülmesi parazitin akciğerde T lenfosit etkinliği ile kontrol al-

tında tutulduğunu düşündürmektedir. Bu etkinlik kalkınca hastalık başlar. P.carinii interstisyel pnömoni oluşturur. Erken evrede alveoler bir oluşumdur. P.carinii alveol boşluklarını doldurur, alveol epiteli harap olur. Alveoller trofozoid ve kistler, deskuame alveol hücreleri, lenfosit ve eozinofil içeren köpüklü eksüda niteliğinde sıvı ile dolar. Alveol solunum yüzeyi azalır. İnfiltrasyonu vardır. Malnütrasyonu prematüre çocuklarda interstiyel boşlukta daha çok plazma hücreleri ve alveol epitel hücreleri bulunur ve interstisyel plazma hücreli pnömoni olarak tanımlanır. İmmün yetmezlikli çocuk ve erişkinlerde lenfosit, makrofaj ve sıklıkla eozinofiller bulunur. Alveol boşluğunu dolduran eksüda hastalığın ileri evresinde organize olur,hyalin membranlar ortaya çıkar,interstisyel nitelik kazanır.

Klinik Bulgular: Hastalık ateş, non-ürüktif öksürük, takipne, dispne, siyanoz, substernal sıkıntı gibi semptomlarla başlar. İki şekli vardır. Hızla progresyon gösteren şekil immünsüpressif ilaçlarla tedavi edilen malign hastalıklarda ve özellikle kortikosteroid tedavinin kesilmesinden sonra görülür. Sinsi şekil doğuştan immün yetmezlikli bebeklerde ve AIDS'li erişkinlerde görülür.

Fizik muayenede takipne, dispne, siyanoz gibi respiratuvar distress bulguları ile birlikte ateş vardır. AIDS'lilerde bu bulgular hafiftir. Oskültasyon bulguları genellikle normal veya çok hafiftir, seyrek ral ve ronküsler duyulabilir.

Radyolojik olarak erken evrede akciğerlerde perihiler bölgelerde interstisyel ve retikülogranüler infiltrasyonlar görülür,sonra periferik bölgeler dışında diğer akciğer alanlarına yayılır. Hava bronkogramları gösteren diffüz alveoler infiltrasyonlar ve buzlu cam görünümünde pnömonik infiltrasyon görülür. Bu bulgular diffüz pömonitisi gösterse de pneumocytosis için spesifik değildir. Plörezi, nodüler infiltrasyonlar, asimetrik infiltrasyonlar nadirdir.

Kan gazlarında hipoksi, hipokapni saptanır. Devamlı oksijen tedavisine karşın oksijen kontsantrasyonunda azalma ve hiper-

ventilasyon olması alveolokapiller blok ile uyumludur. Orta derecede solunumsal asidoz bulunabilir. AIDS'lilerde radyolojik bulgular ve kan gazları normaldir.

Pnömositozis neoplastik, viral (özellikle cytomegalovirus), bakteriyel (mycobacterium), fungal, protozoer (toksoplazmozis) hastalıklar ve Kaposi sarkomu ile birlikte olabilir. Nadiren akciğer dışında lenf bezleri, dalak, kemik iliği ve deride görülebilir.

Tanı: Diğer pnömoni nedenlerinden, akciğer kanamaları, akciğer fibrozisi ve alveoler proteinozisten ayırdedilmelidir. Rutin laboratuvar testleri ayırıcı tanıda yardımcı olmaz. Lökositoz bulunabilir. Lökosit sayımı alta yatan hastalığı veya kemoterapinin etkisini yansıtır. Hümorale immün yetmezlikli çocuklarda eozinofili vardır. AIDS'lilerde T4 lenfosit sayısı $200/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmüştür.

Tanı akciğerlerde mikroorganizmanın gösterilmesi ile konur. İmmünsüprese veya homoseksüel bir kişide akciğer filmi normal olsa bile direngen ateşin varlığı kuşku uyandırmalıdır. Bu durumda gallium sintigrafisinin olumlu olması hastalığın önemli göstergesidir. Mikroorganizmaların alveol boşluğunda bol olarak bulunmasına karşın balgamda saptanması zordur. Balgam, bronko-alveoler lavaj, fırçalama, transbronşiyal biyopsi materyalinin Gomori'nin methenamin gümüş nitrat boyası ile boyanarak koyu kahverengi kistlerin görülmesi ile tanı konur. Trofozoid ve sporozoidler Giemsa veya polikrom metilen mavisi ile gösterilebilir. Kesin tanı perkütan iğne biyopsisi veya açık akciğer biyopsisi ile konur. Ancak hastaların durumu genelde kötü olduğundan en basit tanı yöntemleri kullanılmalıdır.%5 salinin ultrasonik nebülizer ile 10-20 dakika inhalasyonu ile balgam çıkarma kolaylaştırılırsa olguların %50'sinden fazlasında mikroorganizma gösterilebilir, ancak immün deprese kişilerde yalancı negatif sonuçlar verebilir.

Serojik yöntemler pneumocytosis'in epidemik infantil şeklinde ve epidemiyolojik araştırmalarda yararlıdır.

Tedavi : P.carinii ko-trimoksazol (trimetoprim ve sulfamethoksazol günde

100mg/kg, dört eşit dozda, oral veya intravenöz olarak en az 14 gün verilmelidir. Tedavi sırasında serum düzeyleri izlenmelidir. Ko-trimoksazol ile 7-10 günde yanıt alınmazsa veya aşırı duyarlılık varsa pentamidin isoethionat kullanılır. Pentamidinin pnömositozis'deki etkisi tam olarak bilinmiyor. Diğer protozoalarda DNA'yı bağlar, RNA polimerazı inhibe eder, proteinlerin, nükleik asitlerin ve folinik asidin sentezini değiştirir. Pentamidinin pneumocytosis'deki etkisi tam olarak bilinmiyor. Pentamidin günde 100 mg/kg, tek doz intramüsküler olarak veya en az 60 dakika yavaş intravenöz infüzyonla 10-21 gün verilir. AIDS'li olgularda kotrimoksazol ile ateş, döküntü, lökopeni gibi yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler malign olgularda pek görülmez. Pentamidin lökopeni, renal yetmezlik ve üremi, karaciğer fonksiyon bozukluğu, glikoz metabolizması bozukluğu, glikoz metabolizması bozukluğu (hipoglisemi veya hiperglisemi), intramüstüler infeksiyon yerinde ağrı yapabilir. İntravenöz uygulama yavaş yapılmazsa hipotansiyon olabilir. AIDS'lilerde ağrı dışındaki yan etkiler görülmez. Bu tedavilerle birlikte folat eksikliğine karşı haftada 2-3 kez 10 mg folinik asid verilir.

Deneyisel çalışmalar trimetoprim'le kombine olarak veya trimetoprimsiz dapsone, trimetoksazol ve alfa-difluoro-metil ornitin tedavisinin de etkili olabileceğini göstermiştir.

Albendazol 1980 yılından itibaren hayvan modellerinde ve 1983'den itibaren de insanlarda kullanılmıştır. Yan etkileri alopesi, raş, lökopeni karaciğer enzimlerinde yükselmedir.

Prognoz: Hastalık tedavi edilmezse progresif pulmoner konsolidasyon, hipoksemi ve ölümlü sonuçlanır. Uygun tedavi ile 5-10 günde iyileşme başlar. İlk günlerde klinik, radyolojik bulgular geçici olarak kötüleşebilir, ancak 1-3 haftada tam iyileşme olur. AIDS'lilerde tekrarlayan infeksiyonlar görülür. İmmün süprese olgularda pnömositozis'le birlikte sitomegalovirus ve mikobakteri infeksiyonlarının sıklıkla bulunduğu anımsanmalıdır. Tedavi yeterli ise normale dönme beklenir, fibrozis bek-

lenmeyen bir olaydır. Lenfoma, lösemi nedeni ile tedavi edilen çocuklarda tedavi sonunda tam iyileşenlerde altı ay içinde pulmoner fonksiyonlar normale dönmüştür.

Korunma: Özel bir yöntem bildirilmemiştir. Özellikle hastane infeksiyonları yönünden pnömositozis'li olgularla kuşkulu kişiler arasında solunumsal temas önlenmelidir. Akut lenfoblastik lösemili çocuklarda, AIDS'lilerde ko-trimoksazol ile devamlı koruyucu tedavi gerekebilir. Trime-toprim günde 5 mg/kg, sulfametoksazol 25 mg/kg, iki eşit dozda verilir.

NEMATODAL PARAZİTLER

Ascaris, *Toxocara* ve çeşitli filarial kurtçuklar tropikal eozinofili sendromuna neden olur. *Dirofilaria* ve *Mammomanogamus* direkt olarak akciğer hastalığı yapar. *Trichinella* göğüs duvarında multipl kalsifikasyonlara neden olur.

PULMONER EOZİNOFİLİ

Nematod infestasyonlarına bağlı geçici pulmoner eozinofili (Löffler sendromu), visseral larva migrans ve direngen pulmoner eozinofili gibi pulmoner sendromlar vardır. Geçici pulmoner eozinofiliye genellikle *Aşcaris lumbricoides* neden olursa da *Ancylostoma* ve diğer bazı parazitler de etken olabilir. Visseral larva migrans *Toxocara* infeksiyonu ile birliktedir. Tropikal eozinofiliyi çeşitli filarial kurtçuklar oluşturur.

Pulmoner eozinofiliye neden olan parazitler;

Ascaris lumbricoides ılıman ve sıcak bölgelerde çeşitli hijyen koşullarındaki insanlarda bulunan bir parazittir. 35 cm uzunluğa kadar büyüyebilir. Kadınlarda erkeklerden daha fazla büyüyebilir. Yumurtaları 50-70 mikron boyutlarında olup konakçının dışkısı ile atıldıktan sonra nemli toprakta birkaç günde olgunlaşan larva diğer bir konakçı tarafından alınarak duodenuma gelir, duvarı delerek kan dolaşımı yoluyla kalbe, oradan pulmoner kapillerlere gelir, penetrasyonla alveollere geçer, bronşlara kadar ilerler, sonra yutulularak incebarsağa gelir, olgun kurtçuk halini alır. Burada bir yıl asemptomatik

olarak kalabileceği gibi, abdominal ağrı, bilyer kolik, bulantı, kusma semptomlarına neden olabilir. Larvanın akciğerde migrasyonu sırasında pulmoner eozinofili oluşur.

Ancylostoma duodenale ve *Necator americanus* gibi kancalı kurtlar da tropikal bölgelerde sık rastlanan parazitlerdendir. İnfektif larva nemli toprak ve çamurda birkaç haftada olgunlaşır, deriyle temas eder, kan dolaşımına geçer, pulmoner kapillerlere gelir ve alveole penetre olur. Daha sonra yutulularak ince barsağa gelir, burada doku sıvısı ve kanla beslenir. Akciğer migrasyonu sırasında pulmoner eozinofiliye neden olur. İntestinal parazitizm demir eksikliği anemisinin önemli bir nedenidir.

Strongyloides stercoralis'in *ascaris*'e benzer bir dağılımı vardır. Bir veya iki jenerasyon boyunca serbest olarak yaşayabilir. *Ascaris* gibi deriden penetrasyonla girerek pulmoner eozinofiliye yol açabilir. Ağır intestinal infeksiyonlar malnutrisyon, diyare, kan kaybına neden olur. İnce barsakta larvalarını üreterek otoinfeksiyon siklusu oluşturur.

İnsanı infekte eden filarial kurtçuklardan elefantiazis hayvanların barsaklarına geçer, etkeni olan *Wuchereria bancrofti* ve *Calabar swelling* etkeni *Loa loa*'dır. Daha çok Afrika'da ve Asya'nın tropikal bölgelerinde bulunur. Bu filaria'lar ara konakçı insektler tarafından infekte insanın kanından alınır, mikrofilarial larvalar halinde insektin toraksına geçer, orada olgunlaşır, daha sonra tekrar başka bir insana verilir. Bundan sonraki gelişmeler lefatik sistemde olur, burada olgunlaşır, yumurtalarını üreterek tekrar mikrofilarial şekle döner. Bunlar kan dolaşımına girerek ve dokulardan geçerek bir siklus oluşturur. Bu siklusun büyük kısmını akciğerlerde geçirir ve allerjik reaksiyonlara bağlı semptomlara yol açar.

Toxocara canis ve *cati* köpek ve kedilerin parazitidir. Onların ince barsaklarında yaşar. Yumurtalar larvaya dönüşmek için toprakta bekler, sonra bu hayvanların barsaklarına geçer. *T.cati*'nin yaşam siklusu ve akciğer geliş şekli *ascaris*'inkine benzer. Buna karşın *T.canis* larvaları dokularda

migrasyon göstererek gramuloma formasyonu oluşturur. Dişi köpekte larvalar aktivasyon gösterir, plasentadan geçerek yavru köpeği infekte eder, erkeklerde doğal siklus tamamlanmaz. Larvalar kedi, köpek yavruları tarafından dışarı atıldıktan sonra özellikle çocuklar tarafından alınır ve akciğer, kalp, böbrek, adale gibi organlarda migrasyonu sırasında visseral larva migrans sendromuna yol açar.

Bu parazitlerle ilgili sendromlar:

Tüm bu parazitler periferik eozinofili ile karakterlidir. Ayrıca malabsorbsiyon, kan kaybı, malnutrisyon ve intestinal obstrüksiyon yaparlar. Lokal hipersensitiviteye bağlı cilt döküntüsü, ürtiker olabilir. Larvanın akciğerde migrasyonu sırasında öksürük, nefes darlığı, wheezing, diffüz veya sıklıkla yamalı infiltrasyonlar ortaya çıkar. Topocara infestasyonunda larvaların akciğeri tutması ve visseral larva migrans oluşturması ile hastada basit bir kan eozinofilisinden ateş, öksürük, wheezing, abdominal ağrı ve bazen sinir sistemi belirtileri gibi değişik düzeyde semptomlar ortaya çıkabilir. Hasta genellikle gençtir. Hepatomegali, eozinofili, hipergamaglobulinemi ve pulmoner infiltrasyon sık rastlanan komplikasyonlardır. Bu durum genellikle kendiliğinden çözülür. Mikrofilarial embolizm direngen pulmoner eozinofiliye neden olur. Semptomlar visseral larva migranstaki gibidir. Genel bir halsizlik, ateş, kilo kaybı, öksürük, wheezing görülebilir. Akciğer filmi normal olabilir veya diffüz, bilateral infiltrasyonlar bulunabilir.

Eozinofil sayısı yüksektir (3500/mm³'den daha az). Semptomlar uzun süreden beri bulunabilir, astım, pnömoni veya radyolojik olarak tüberkülozu taklit edebilir.

Parazitik Pulmoner Eozinofilinin

Tanı ve Tedavisi: Ascaris dışkıda parazit yumurtasının görülmesi ile tanınır. Mebendazol 100 mg, günde iki kez, 3 gün verilir. Ancylostoma da aynı yöntemle tedavi edilir. Demir açığı varsa yerine konması gerekir. Strongyloides dışkıda ve duodenal aspirasyon materyalinde larvanın görülmesi ile tanınır. 2 gün, günde iki kez, 25 mg/kg tiabendazol alımı ile tedavi edilir. Oto-infeksiyonla birlikte şiddetli infeksi-

yon varsa mortalite riski yüksek olduğundan tedavinin uzatılması gerekir. Filariasis kanda mikrofilariaları görerek tanınır. Antikor saptanması da tanıda kullanılır. Üç hafta, günde üç kez, 3 mg/kg dietilkarbamazin verilerek tedavi edilir. Larvaları öldürerek pulmoner semptomların hafiflemesini sağlar. Bu nedenle hastalıklı bölgelere seyahat etmiş olan ve kesin tanı konamayan olgularda deneme tedavisi olarak kullanılır. Adult kurtçuklar bu tedavi ile yok edilemez. Bu nedenle insektlerin yok edilmesi gerekir.

Visseral larva migrans'ın toprak yiyen çocuklarda araştırılması gerekir. Tanı immunosorbent assay ile konur. Tedavi belirlenmiş pulmoner semptomları olan olgularda yapılır. Hastalık kendiliğinden iyileşme eğilimindedir. Tedavi için dietilkarbamazin ve tiabendazol birkaç hafta denenebilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonu varsa kortikosteroid verilmelidir.

DİROFİLARIAZİS

Dirofilaria immitis filarial bir parazit olup sivrisinekler aracılığı ile köpekler arasında yayılır. Köpekte deri altında bulunur ve dolaşıma karışarak kalb ve pulmoner damarlara gelir, orada yaşar. İnsanlarda yaşam siklusunu nasıl tamamladığı bilinmiyor. Olgun şekli küçük pulmoner arterlerde granüloma yapar: Radyolojik olarak periferik yamalı gölgeler şeklinde pnömonitis veya coin lezyon görülür. Eozinofili sıklıkla bulunmaz. Tanı ve tedavi için cerrahi olarak çıkarılması gerekir.

MAMMOMANOGAMUS

LARYNGEUS

İnsanlarda sıklıkla balgamda ve bronşlarda bulunur. İnatçı öksürüğe neden olur. Yaşam siklusu tam olarak bilinmiyor. Karaiplerde yaşayan veya seyahat edenlerde görülür. Mebendazole günde 100 mg, 3 gün verilerek tedavi edilir.

TRİŞİNOZİS

Trichuris ile infeksiyon, larval kistleri içeren etlerin iyi pişirilmeden yenmesi ile bulaşır. İnfeksiyonun sık olduğu ABD'de domuz eti ve aylar önemli infeksiyon kay-

nağıdır. Midede larvalar ortaya çıkar. İnce barsakta olgun hale geldikten sonra pulmoner dolaşıma geçerek kaslara yerleşir. En sonunda larvalar ölür. lezyonlar kalsifiye olabilir, bu durum akciğer filminde karışıklıklara neden olur. Ancak göğüs duvarında olduklarının anlaşılması önem taşır. Larvanın migrasyon evresinde ateş, miyalji, göz çevresinde ödem ve eozinofili oluşabilir. Miyokarditis ve pnömoni komplikasyonları gelişebilir.

PLATYHELMİNTH PARAZİTLER

Trematoda ve cestoda olmak üzere iki türlü akciğer hastalığı yapar. Trematoda'lardan Schistosoma türleri, Paragonimus westermani önemli patojenlerdir. Cestoda'lardan Echinococcus granulosus hidatik hastalığa, etkeni taenia solium olan sistiserkozis göğüs duvarında kaslarda radyolojik opasitelere neden olur.

SCHİSTOSOMİASİS (Bilharziasis)

Schistosoma mansoni, S.haematobium ve S.japonicum insanlarda önemli hastalıklara neden olur. S. marsoni kalın barsakta, S. japonicum ince barsakta, S.haematobium mesanede yerleşir.

Etyoloji ve Epidemiyoloji: Yoksul ülkelerde görülen ve her yıl milyonlarca insanı infekte eden parazitlerdir. S.mansoni Afrika, Arap Ülkeleri, Güney Amerika'da, S.haematobium Afrika ve Orta-Doğu'da, S.japonicum Japonya, Çin ve Filipinler'de görülür.

Parazit yumurtaları insanın idrar ve dışkısı ile atılır, tatlı suda yumurtalar açılır, silyalı miracidial larvalar tatlı su salyangozlarının derilerini penetre ederek vücutlarına girer, sporokist şeklini alır. Bunlar bölünerek üredikten sonra salyangozun barsağına gelir, orada çatal kuyruklu cercaria'lara dönüşür ve tekrar suya geçerler. Suda yürüyen veya yüzen insanla temas olursa yaşam siklusu tamamlanır. Deriyi penetre ederek cercaria şeklinden schistosomulum şekline dönüşür, kan akımına katılarak pulmoner dolaşıma ve akciğer kapillerlerinden geçerek sistemik do-

laşıma geçer ve karaciğere gelir. Burada adult şekle dönüşerek kan akımına ters olarak portalvenle, S.haematobium vezikal venöz pleksustaki kollateral damarlar yoluyla ince barsak mukozasına gelir. Dişi ve erkek kurtçuklar burada buluşarak sayısız yumurtalar oluşturur. Olgun kurtçuklar burada yıllarca kalarak yumurta oluşturmayı sürdürür ancak yumurtaların yaşam sikluslarını tamamlaması için dışarı atılması gerekir. Bir kısmı ince barsak ve mesane mukozasını delerek dışarı çıkabilir, bir kısmı kana karışarak dokularda granülomatöz reaksiyona neden olarak schistosomiasis'in kronik bulgularını oluşturur.

Klinik Bulgular: Endemik bölgelerde yüzen veya banyo yapan insanlarda cercaria'ların deriyi penetrasyonu ile aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak kaşıntılı papüller oluşur, bu ikinci ve diğer karşılaşmalarda da olur, diğer memeli ve kuşlarda doğal patojen olan schistosoma'larda daha yaygındır. Bir-iki ay sonra olgun kurtçuklar yumurta çıkarmaya başlar, yaygın, bazen şiddetli ataklar halinde, serum hastalığına benzeyen Katayama ateşi görülebilir.

Ateş, halsizlik, öksürük, ağrılar, hepatomegali, dalak ve lenf bezleri büyüklüğü ve eozinofili ile karakterli geçikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak değerlendirilebilir.

Yaygın S.japonicum infeksiyonları öldürücü olabilir.

Birçok hasta asemptomatiktir, hastalığın ciddiyeti kurtçuk sayısı ile orantılıdır. Bu olgularda dokularda bulunan yumurtaların etrafında granüloma formasyonu oluşur ve schistosomiasis'in kronik bulguları ortaya çıkar. S.mansoni ve S.japonicum'da, bu oluşumlar fibrozise neden olur, intertinal tıkanmalar ve psödotümörler ortaya çıkar. S.haematobium mesanelde papillomatöz oluşumlar nedeni ile ureterik ve uretral obstrüksiyona neden olur. Portal alanların embolizasyonu periportal fibrozis, splenomegali ve porto-sistemik anastomozlara yol açar. Sistemik venöz embolizasyon ile pulmoner arteriollerde granülom oluşur, akciğer filminde soliter ve mul-

tipler periferik gölgeler görülür. Ayrıca, portal hipertansiyonda yumurtaların portosistemik anastomoz yoluyla embolizasyonu pulmoner hipertansiyon ve korpulmonerle yol açar. En sonunda pulmoner arterin anevrizmal dilatasyonu ve kor pulmonale ile ölüm olur. Kalın barsak ve mesane lezyonları kan kaybı, obstrüktif sendromlar ile komplikedir. S.haematobium infeksiyonu mesane kanserine neden olabilir.

Tanı ve Tedavi: Dışkı ve idrarda yumurtaların görülmesi ile tanı konur. Enfeksiyonun şiddeti yumurtaların sayısının çokluğu ile ilgili olduğundan iyi bir mikroskopik inceleme ile tanı konabilir veya ekarte edilebilir.

İnfeksiyon endemik bölgelerde derinin tatlı su ile kontaminasyonun önlenmesi ile engellenebilir. Cercaria'lar 24 saatten fazla beklemiş veya kaynatılmış sularda yaşayamaz. Deriye bulaşması için derinin bir süre ıslak kalması gerekir, kurulanırsa bulaşma olmaz. Deri kaşıntıları olduğunda tedavi olanaksızdır. İddetli Katayama ateşi kortikosteridle baskılanabilir. İnfestasyon sırasında ilaçların etkisi kuşkuludur. Kronik evrede praziquantel tüm schistosoma türlerine etkilidir. S.mansoni ve haematobium infeksiyonlarında 40 mg/kg tek doz yeterlidir. S. japonicum için 20 mg/kg (üç dozda) bir günlük tedavi etkindir.

Prognoz: Vücuda giren cercaria adedi çoksa prognoz ağırdır. Hastalık erken evrede daha kolay tedavi edilir.

Korunma : Uzun süreli kontrol. dışkı ve idrarın incelenmesi, salyangozların kontrolü ve ağır infeksiyonların tedavi ile sağlanır. En iyi önlem geniş çaplı eradikasyon ve hijyenik koşulların düzeltilmesidir.

PARAGONİMİAZİS (Lung fluke, Pulmoner Distosomiasis)

Tanım: Etkeni Paragonimus westermani olan ve özellikle akciğerlerde yerleşen bir hastalıktır.

Etyoloji ve Epidemiyoloji: Paragonimus'un et yiyen insanları ve diğer omurgalıları infekte eden birçok türü vardır. En iyi bilinen P.westermani Uzak-Doğu ülkelerinde oldukça yaygındır. Diğer türleri Af-

rika, Orta ve Güney Amerika'da bulunur. Parazit 1cm uzunluğunda yassı, yarak şeklinde, asalak bir kurtçuktur. Yumurtaları konakçının balgam veya balgam yutuluyorsa dışkıyla ile atılır. Tatlı suda olgunlaşarak çatlar ve serbest hale gelen miracidiumlar ilk ara konakçı olan salyangozları penetre eder. Salyangozda birkaç haftada iki evreli bir olgunlaşmadan cercarial larvalar oluşur, bunlar da tatlı su yengeçleri veya kerevitleri penetre eder. Onların barsaklarında, kaslarında kist şeklini alır. İnsanlara bu yengeç kabuklarının yenmesi veya onların özularının tıbbi tedavi amacıyla içilmesiyle bulaşır. Metacercaria'lar barsakta açılır, barsak çeperini delerek periton boşluğuna, oradan da diyafragmayı penetre ederek akciğerlere girer. Bazen ciltaltı dokusu, kas ve beyine ulaşır. Akciğerlerde bronşiollerin çeperinde kistler oluşturarak bu kistlerin içinde yaşar, olgunlaşır ve yumurtalarını oluşturur. Yumurtalar çatlar, kanama ile birlikte bronşiol lümenine dökülür, öksürükle larinke gelir, yumurtalar tekrar yutulur ve barsak pasajını izleyerek dışkı ile atılır. Parazit vücutta 10 yıl kadar yaşayabilir.

Patoloji: Parazit akciğerlerde yerleştiği yerde granülasyon dokusu, fibrozis ve bronşiyollerin çeperinde kistik değişiklikler yapar. Bu kistlerin içinde parazit ve yumurtaları bulunur. Akciğerde yaygın fibrozis oluşur.

Klinik Bulgular: Hafif infeksiyonların çoğu semptomsuzdur. İlk belirti, larvalar periton boşluğundan geçerken ortaya çıkan epigastrik ağrıdır. Sonra plevra ağrısı, çok şiddetli öksürük ve jelatinöz balgam, hemoptizi ortaya çıkar. Plörezi oluşabilir. Ciltaltı dokusu, beyin tutulumu da olabilir. Kanda eozinofili saptanır. Radyolojik olarak geçici infiltrasyonlar, kaviteler, tek veya multipl kistler, kalsifiye nodüller ve olguların yarısında masif plörezi görülebilir.

Tanı: Endemik bölgelerde iyi pişmiş etleri yeme alışkanlığı olan kişilerde kronik öksürük, balgam, eozonofili ve akciğer lezyonları varsa bu hastalıktan kuşulanır. Parazitin uzun bir yaşam süresi olduğu için dünyada herhangi bir yerde has-

talık ortaya çıkabilir. Güneydoğu Asya'dan Batı'ya gelenlerde olgu sayılarının arttığı bildirilmektedir.

Kesin tanı balgam veya dışkıda parazit yumurtalarının görülmesi ile konur. Bazen ekspertore edilebilir. Erken veya geç evrede parazit yumurtası saptanamazsa kompleman fizkasyon testi güvenilir bir tanı yöntemidir. Plörezili olgularda sıvı parazit aranmalıdır.

Tedavi: Prazikuantel günde 75 mg/kg, üç eşit bozda, 2 gün verilir. Plevra sıvısı tamamen aspire edilir. Emetin, klorokin, bitmional ve niklofolan kullanılabilir. Ekspektoran (potasyum iyodür), sekonder infeksiyon için geniş spektrumlu antibiyotik verilir.

HİDATİK HASTALIK (Echinococcosis, Hidatik Kist)

Etyoloji: Etkeni Echinococcus granulosus'tur. Erişkin şekli köpek, kurt, çakal gibi son konakçıların ince barsağında yaşar. Skoleks, boyun ve üç halkadan oluşur, 2-9 mm uzunluğundadır. İnsan, sığır, koyun ara konakçı olup bunlarda ekinokokozis hastalığını yapar. Alveolar hidatik etkeni olan E.multilocularis beş halkalıdır, ara konakçısı kemirici tarla fareleridir.

Epidemiyoloji: İnfekte köpekler insana bulaşma yönünden özellikle önemlidir. Dünyanın her yerinde görülebilir. Hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde sık görülür. İskandinavya, Batı Afrika, ABD, Orta ve Güney Amerika'da görülmez. Güney Avrupa, Akdeniz Ülkeleri, Orta-Doğu, Doğu Afrika, Avustralya, Yeni Zelanda ve Latin Amerika'da sık görülür. E.multilocularis özellikle kuzey yarımkürede, Kanada'da ve Alaska'da görülür. Hidatik kist ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur.

Patogenez: Erişkin parazit köpeğin ince barsağında yaşar. İnsanlar köpeğin dışkısı ile atılan yumurtalarla bulaşan ot ve sebzeleri yiyerek veya köprkle direkt temas sonucu infekte olur. Sindirim sisteminde açığa çıkan larva barsak mukozasını penetre ederek vena porta yoluyla karaciğere, porto-kava anastomozları yoluyla akciğere veya gelen dolaşıma karışarak diğer organlara yerleşir. Akciğer hidatik kis-

ti inhalasyonla ve lenfatik yolla da oluşabilir. En çok karaciğer, akciğer, kas tutulumu olur. Böbrek, kemik, kalb, beyin tutulumu daolabilir. Larva lokalize olduğu organda çok yavaş gelişir. Bir ay sonra çapı 1 mm, beş ay sonra 1cm olur. Bir yıl sonunda içinde skoleksler oluşmaya başlar. Yılda ortalama 1 cm büyüyerek on yıl sonra için bir litre veya daha fazla sıvı bulunan 10-15 cm boyutunda kese haline gelir. Buna hidatik kist denir.

E. granulosus unilokülerdir. Kistin en dışında organizma tarafından oluşturulan fibröz bir membran (adventisya kapsülü) vardır. Onun için kistin kendi yapısı yer alır. Dışta 1mm kalınlığında koruyucu tabaka (kutikula membranı) vardır. Kisti infeksiyonlardan korur, osmotik permeabilitesi nedeni ile besin maddelerinin alış-verişini ve metabolizma artıklarının atılmasını sağlar. Bazen germinatif membran bu görevini yapamaz. Acephalocyst (kısırkist) denir. Özellikle akciğer hidatik kistinde görülür. Kistin içinde bulunan, mineraller ve spesifik antijen niteliğinde albumin içeren berrak suya kaya suyu denir. Bulanık olması komplikasyonu düşündürür. Kist sıvısı içinde germinatif membrandan ayrılan kız kistler, bunların patlaması sonucu sıvı içine boşalarak kum taneleri gibi dipte toplanan ekinokok kumu bulunur. Bunlar kistin embriyolojik şekli olan skolekslerdir. Bu sıvı siklusun tamamlanması için önemlidir. Arakonakçı hayvanların ölmesi ve bunların köpek, çakal, tilki gibi son konakçılar tarafından yenmesi ile siklus tamamlanmış olur. İnsan ölüleri derin gömüldüğü için insanlarda siklus yarım kalır.

E.multilocularis larvasına E.alveolaris denir. Düzensiz infiltrasyon yaparak büyür, çok boşluklu süngerimsi(multilocular veya alveoler) ince membranlı bir kist haline gelir. İnvaziftir, kan yoluyla metastazlar yaparak gelişen bir tümör gibidir. Masif destriksiyon yapar.

Karaciğerde özellikle sağ lobda, % 65 uniloküler, % 90 multiloküler'dir. E.granulosus kistlerinin %25'i multipldir. Akciğer kistlerinin %20'si E. granulosus'a bağlıdır.

Klinik Bulgular: Ekinokok kistleri genellikle çocuklukta köpekle temasta el-ağız yoluyla alınır. Başlangıç lezyondan 10-20 yıl sonra 15-20 cm çapa ulaşınca dek asemptomatiktir. Daha sonra bası, rüptür veya enfeksiyon olduğu zaman belirti vermeye başlar. Göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi, olabilir. Aynı zamanda karaciğerde kist bulunabilir. Sağ üst kadranda ağrı, hepamogali, safra kanalını tıkarsa sarılık olabilir. Beyinde hidatik kist olursa intrakraniyal bası ve konvülziyonlar ortaya çıkabilir. Kemikte oturursa patolojik kırıklara, kalbde iletim bozukluğu, ventrikül rüptürü ve perikardite neden olabilir. Genellikle karaciğerde, omentumda, karında, yüzeysel olarak bulunan hidatik kistlerde ve üniloküler kistlerde klinik olarak perküsyon ve oskültasyonla titreşim (trill) saptanır ve Blatin sendromu (Hidatik Fremitus) olarak tanımlanır. A.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniğinde yatan bir olguda göğüs duvarı üzerinde perküsyon ve oskültasyonda trill bulgusu ile dikkati çeken göğüs duvarı hidatik kisti saptanmıştır.

Kist enfekte olabilir. Hepatobilyer, bronkopulmoner, hepatobronşial fistül oluşabilir. Pnömotoraks gelişebilir. Rüptür olabilir. Hafif rüptürde kutikula membranı ile adventisyaya kapsülü arasında hava girer, radyografide kistin tepesinde veya çevresinde yarım-ay (menisküs) belirtisi görülür. Bazen kutikula membranı harabolur, elastik yapısı nedeniyle büzülür, kist sıvısı içinde yüzer hale gelerek nilüfer çiçeği belirtisi (water lily sign) görülür. Daha ileri rüptür şeklinde kutikula, germinatif membran ve kist sıvısı bronş yolu ile dışarı atılırken asfiksi olabilir, ateş, ürtiker, anafaksi olur. Nadir de olsa bu komplikasyon ameliyatlara karşımıza çıkabilir. Rüptür sonucu kız kistler plevra ve peritona yayılarak sekonder hidatik kistleri meydana getirir. Anafaksi ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar yüksek mortalite riskine sahiptir.

Tanı: Akciğer tutulumu genellikle akciğer filminde tanınır. Yuvarlak, keskin sı-

nırlı, uniform opasite görülür, genellikle multipldir, bilateraldir. Rüptür sonucu tuzlu, berrak sıvı ekspektorasyonu ve radyolojik olarak hava-sıvı düzeyinin görülmesi tanıda önemlidir. Koyun yetiştiren, köpekle teması olan ve radyolojik bulguları olanlarda bu hastalıktan kuşulanılır. Karaciğer hidatik kisti radyolojik olarak kalsifiye kist duvarı gösterebilir. Gerekirse radyolojik sintigrafi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi yapılmalıdır.

Casoni deri testi, lateks aglutinasyon ve kompleman fizkasyon testi (Weinberg testi), indirekt hemaglutinasyon, hidatik kiste özgü IgE'yi saptamak için Elisa testi, immün elektroforez yararlıdır. Kist sıvısı kullanılarak yapılan Casoni testinin negatif olması tanıyı reddettirmez veya yanlış pozitif olabilir. 0,1 - 0,2 ml. kist sıvısı içine 15-20 dakika sonra oluşan eritem (erken reaksiyon) spesifik değildir, allerjik reaksiyon olduğu için diğer parazit hastalıklarda da görülür. 12-24 saat sonra oluşan 2 cm'den fazla endurasyon (geç reaksiyon) spesifiktir. Balgamda Ziehl-Neelsen boyası ile skoleks nadiren saptanabilir. Olguların yaklaşık yarısında eozinofili vardır. Birçok olguda kesin tanı ameliyatta kist sıvısında skolekslerin ve kız kistlerin saptanması ile konur.

Tedavi: Hidatik kist, komplikasyonlarının önemi nedeni ile cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Komplikasyonsuz kistler kistotomi ve kistektomi yöntemleriyle çıkarılır. Kistektomide adventisyaya kapsülü de kistle beraber çıkarılır ve arta kalan boşluğun enfekte olma olasılığı ortadan kalkar. Kist rüptüre veya enfekte ise lob veya segment rezeksiyonu gerekebilir. Karaciğer kistleri de çıkarılmalıdır. Bunların rüptüründe cerrahi girişim daha zordur. Bazıları cerrahi girişimden önce kistin sterilize edilmesi amacı ile biraz sıvı ile aspire ederek yerine dilueiodin, formaldehit veya gümüş nitrat solüsyonu vermektedir, ancak bu işlemin rüptürü acil girişimi gerektirir. Tüp drenajı, anafaksiye karşı tedavi, plevra ve etkilenen lobun çıkarılması ve plevral boşluğun formaldehit ile irrigasyonu yapıl-

malıdır. Antihelmentiklerin tedavideki yeri pek bilinmemekle birlikte kist rüptürü olduğunda mebendazol günde dört kez 400-600 mg, 2-3 hafta verilebilir. Nötropeni yapabilir, gebelerde verilmez.

Prognoz: E.multilocularis olguları tedavi edilmezse mortalite yüksektir.

Korunma: Çiğçilerin ve halkın eğitimi, köpekle temasın kesilmesi, infekte köpek-

lerin periyodik muayenesinin yapıp tedavi edilmesi gerekir. İnfekte köpeklere arecoline veya niclosamide verilir. Ölü hayvanların veya kesim yerlerinde, mezbahalarda kistli organların derin gömülerek, yakılarak veya üzerlerine kireç atılarak yok edilmesi gerekir. İzlanda, Yeni Zelanda gibi bazı ülkelerde endemik hidatik kist önlenebilmiştir.

Kaynaklar

1. Wyngaarden JB, Smith LH. Cecil Textbook of Medicine.18 th ed. WB Saunders Company, 1985: 1856-1932.
2. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989: 357-366.
3. Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. 2nd ed.McGraw Hill Book Company, 1988:1657-1682.
4. Akyol T, Ata (Durmaz) G, Uysal A, Çulcuoğlu A.. Blatin Sendromu (Hidatik Fremitus). Bir olgu nedeni ile. Tüberküloz ve Toraks 1977; 25 :137-139.
5. Menemenli N, Ata (Durmaz) G. Hastanede yatan hastalarda barsak parazitleri (100 Olguda Klinik ve Laboratuvar Araştırma). S.S.Y.B. Sağlık Dergisi (Medical Journal). 1979;53: 47-52.

Fungal patojenler, solunum sisteminde ciddi seyirli hastalıklara yol açabilirler ve zamanında tedavi edilmedikleri takdirde bu hastalıklarda mortalite oranı yüksek olabilir. Önceki yıllarda mantar infeksiyonları daha nadir görülürken, günümüzde immün sistemi baskılanmış hastalarda, AIDS'te, geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda ve organ transplantasyonları sonrasında giderek artan sıklıkta rastlanılmaktadır. Bu nedenle bu infeksiyonların erken tanınması ve erken dönemde doğru şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir.

MANTARLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Funguslar sporlu, filamentleri bulunan, klorofil içermeyen, dolayısıyla fotosentez yapmayan, doğada saprofitler veya paraziter olarak yaşayabilen mikroorganizmalardır. Genellikle ölmüş veya çürümüş organik artıklarla beslenirler.

Funguslar nükleus ve hücre duvarına sahip mikroorganizmalardır. Hücre duvarı polisakkarit, glikoprotein ve kitinden oluşur. Filamentler uzun ince yapılardır, dallara ayrılırlar ve septumlarla da kısmen bölünürler. Her bir filamente **hifa**, hifalar topluluğuna ise **miçelyum** adı verilir. Hifa besin maddelerini absorbe eder, büyüme de hifanın ucundan olur. Sporlar **konidifor** adı verilen özel bir hifa uzantısı üzerinde gelişirler, yuvarlak veya oval yapıdadırlar. Sporlar dış ortama karşı dayanıklı yapılardır.

Funguslar ortamda maya veya miçel formunda bulunabilirler. Maya formunda hücre duvarında kitin miktarı daha azdır. Tomurcuklanma yoluyla çoğalır. Maya formu konakçı dokularında bulunur ve özel besiyerinde (**Sabouraud besiyeri**) vücut

ısısında ürer. Miçel şekli ise doğada bulunur ve oda ısısında ürer. Mantarlar genellikle toprakta yaygın şekilde bulunurlar, nemli ve ılık ortamları tercih ederler. Havada da pek çok fungal spor yoğun olarak bulunur.

PATOJENİK ÖZELLİKLER

İnsanlarda mantar infeksiyonları **yüzeysel** veya **derin** olabilir. Deri, saç ve tırnaklarda yerleşen yüzeysel infeksiyonlar kronik seyirli olup hastanın genel durumunu bozmazlar. Derin mikozlar ise akciğer, karaciğer, lenf bezleri, beyin-omurilik zarlari ve diğer sistemlerde yerleşerek ciddi, fatal seyirli olabilen hastalık tabloları meydana getirirler.

Funguslar akciğerlere sıklıkla yerleşirler. Genel olarak solunum sisteminde *astma*, *hipersensitivite pnömonileri*, *saprofitik kolonizasyon ve infeksiyon* gibi klinik tablolara neden olurlar. Astma ve hipersensitivite pnömonilerine çok çeşitli funguslar neden olabilir. Buna karşılık fungal infeksiyon ve saprofitik kolonizasyon belirli bazı mantar türleriyle ortaya çıkar.

Mantarlar dokuda histopatolojik olarak kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomatöz infeksiyona neden olurlar. Akciğerin mantar infeksiyonları endemik olanlar ve endemik olmayanlar şeklinde ikiye ayrılabilir. Histoplazmozis, blastomikozis, koksidioidomikozis gibi endemik mantar enfeksiyonları daha çok belirli iklim koşullarının bulunduğu bölgelerde (özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nin belirli bölgelerinde) görülür. Kandidiazis, aspergillozis, kriptokokkozis gibi endemik olmayan mantar infeksiyonları ise dünyanın her yerinde yaygın olarak görülür. (Tablo I)

Tablo 1: Fungal ve aktinomikotik hastalıklar ve etkenleri

HASTALIK	ETKEN
Histoplazmozis	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Aspergillozis	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Koksidioidomikosis	<i>Coccidioides immitis</i>
Kuzey Amerika Blastomikozisi	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
Güney Amerika Blastomikozisi	<i>Blastomyces brasiliensis</i>
Kandidiazis	<i>Candida albicans</i>
Kriptokokkozis	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Mukormikozis	<i>Zygomycetes, obsidia, mucor</i>
Geotrikozis	<i>Geotrichum candidum</i>
Sporotrikozis	<i>Sporotrichum schenckii</i>
Aktinomikozis	<i>Actinomyces israelii</i>
Nokardiozis	<i>Nocardia asteroides</i>

ASPERGİLLOZİS

Etyoloji: *Aspergillus*'un 200'den fazla türü tanımlanmış olmakla birlikte insanda genellikle *Aspergillus fumigatus* ile hastalık oluşmaktadır. Bunun dışında *A. flavus*, *A. niger*, *A. clavatus* ve *A. terreus* da patojen aspergillus türleridir.

Aspergillus sporları doğada, özellikle çürüten sebze artıklarının arasında yaygın olarak bulunur. Kontamine olmuş havalandırma sistemleriyle de kolaylıkla kapalı ortamlara yayılabilir. Sabouraud'nun dekstroz agarlı besiyerinde pigmentli koloniler şeklinde ürer.

Klinik Özellikler: *Aspergillus* birbirinden çok farklı klinik tablolara yol açma özelliği ile diğer mantarlardan ayrılır. Bu klinik tablolar fungusun patojenik özelliklerine, hastanın immün cevabına ve akciğerlerin yapısına bağlıdır. Aynı mikroorganizma değişik şartlar altında hipersensitivite reaksiyonları, saprofitik kolonizasyon ya da doku invazyonu yapabilir.

1.HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI

a) Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA): Genellikle astmalılarda ortaya çıkan, bronş sisteminde aspergillus kolonizasyonu ile karakterli bir hipersensitivite reaksiyonudur. Etken *Aspergillus fumigatus*'tur. İlk kez 1952'de tanımlanmıştır. Her yaş grubunda ve her iki cinstede görülebilir. Kistik fibrozisli hastaların %10'unda da görülebilir.

Fizyopatogenez: Fungal antijenler IgE ve IgG yapımını stimüle eder, IgE antikorları Tip I (erken tip) hipersensitivite reaksiyonuna neden olur, IgG antikorları ise immün kompleks oluşumuna ve Arthus tipi (Tip III) reaksiyona neden olur. Duyarlanmış mast hücrelerinden inflamatuvar mediatörler salgınır; bronkospazm, bronş mukozasında ödem olur ve eosinofiller toplanır. İmmün kompleksler ise kompleman fikzasyonu ve yine inflamatuvar mediatörlerin salınımına yol açar. Eğer inflamatuvar cevap şiddetli olursa bronşlarda harabiyet, bronşektazi ve ileri dönemde pulmoner fibrozis gelişir.

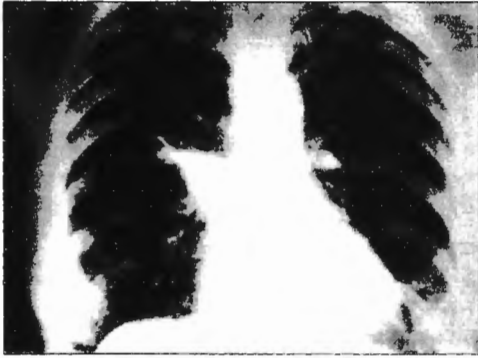
Patolojik olarak eozinofil, lenfosit, plasmosit ve monositlerden oluşan bronkosentrik inflamatuvar infiltratlar izlenir. Damarlarda tutulum yoktur. T lenfositlerde artış olabilir. T helper/T supresör oranı 2:1'dir. Dilate bronşlarda sertleşmiş mukus tıkaçları, eosinofiller, Charcot-Leyden kristalleri, Curschmann spiralleri ve fungusu ait hifalar bulunur. Mukoid tıkaçlar müsin, inflamatuvar hücreler, eosinofiller ve hücre artıklarından oluşur. Eozinofilik pnömoni, interstisyel fibrozis, eozinofilik mikroabseler de görülebilir.

Klinik Bulgular: Semptomları nonspesifiktir, hastalığın şiddetine göre değişir. Genellikle tüm hastalarda wheezing vardır. Ateş, produktif öksürük, çizgi şeklinde hemoptizi, kilo kaybı, plöritik tipte göğüs ağrısı ve halsizlik olabilir. Hastaların %20-60'si kahverengi balgam tıkaçları eks-

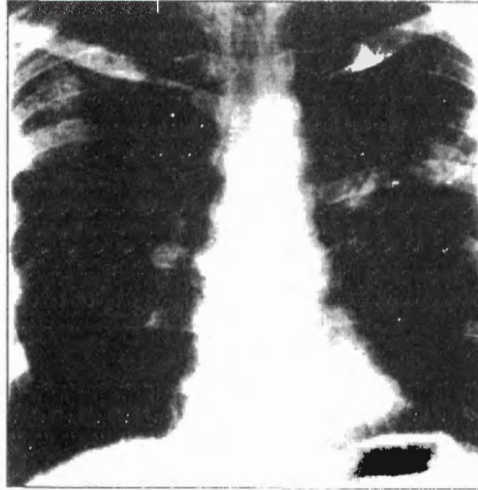
pektore eder. Konsolidasyon alanlarında lokalize raller duyulabilir ya da fizik muayene tamamen bulguları normal olabilir. İleri dönemlerde parmaklarda çomaklaşma olabilir.

ABPA'nın 5 klinik evresi tanımlanmıştır: 1) Akut dönem, 2) Remisyon, 3) Ekzaserbasyon, 4) Steroid bağımlı astma, 5) Fibrozis

Akut dönemde; astma, IgE > 2500 ng/ml, aspergillus antijenine karşı deri testi pozitifliği, radyolojik olarak infiltrasyonlarının varlığı ve proksimal bronşektazi vardır. (Resim 1,2,3) Bu dönemde steroid



Resim 1: ABPA: Atopik astmalı hastada sağ hilusta homojen gölge koyuluğu izleniyor. Hastada *A.fumigatus*'a karşı deri testi pozitifdir.



Resim 2: ABPA: Atopik astmalı hastada üst zonlarda bilateral infiltratlar ve sağ üst zonda sınırları düzenli homojen gölge koyuluğu (*mukosel*) izlenmektedir.

tedavisi radyolojik düzelme, IgE düzeyinde düşme ve astmanın kontrolünü sağlar.

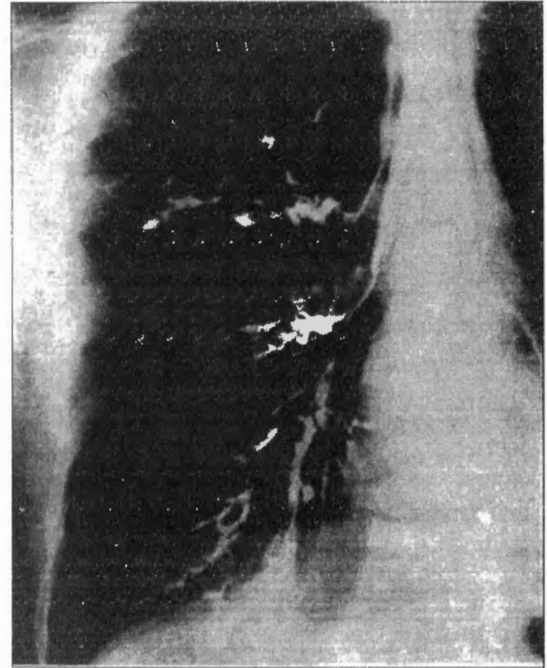
Remisyon döneminde astma semptomları tamamen kaybolur, radyoloji ve IgE düzeyleri normaldir. Steroid ihtiyacı yoktur.

Ekzaserbasyon döneminde hastalarda akut döneme ait semptomlar olabilir veya asemptomatik olup IgE düzeyleri artar ve radyolojik olarak infiltratlar görülür.

Steroidle bağımlı astma döneminde semptomlar steroidle kontrol altına alındığı halde IgE düzeyi yüksek kalır. Bu dönemdeki tedavi IgE düzeyinden çok semptomları kontrol etmeye yöneliktir, bunun için mümkün olan en düşük doz steroid verilmelidir.

Uzun süreli ABPA'da fibrozis gelişebilir. (Resim 4) Bu hastalar steroidden yararlısalar da dispne tedaviye dirençlidir ve akciğer infeksiyonlarına yakalanma riskleri de artmıştır.

Tanı: ABPA'da tanı kriterleri Tablo II'de gösterilmiştir. Radyolojik olarak yer değiştirici periferik infiltratlar, inflamasyon ve mukoid tıkaçların yaptığı bronş obstrüksiyonuna bağlı atelektazi, bronş



Resim 3: ABPA: Bronkografide santral bronşektazi görülmektedir.



Resim 4: ABPA: Kronikleşmiş olguda üst zonlarda bilateral fibrozis ve çekintiler görülmektedir.

duvarlarında inflamasyon ve ödem sonucu paralel lineer gölgeler (ray görünümü) izlenir. İçlerinde hava-sıvı seviyesi bulunan yüzük şeklinde gölge koyulukları olabilir. Santral bronşektaziye bağlı olarak üst loblarda eldivenli parmak bulgusu (orta çaplı bronşların sekresyonlarla dolması sonucu), ileri dönemde fibrozis ve bal peteği görünümü olur. Santral bronşektazi olguların %85'inde görülür.

Hastalarda periferik kanda ve balgamda eozinofili vardır. Balgam kültüründe olguların %50'sinde üreme olabilir. Serumda IgE düzeyi artmıştır, 2500 ng/ml'nin üzerindedir. Presipitan IgG antikorları pozitifdir. Aspergillus karşı deri testleri pozitif.

tiftir. Solunum fonksiyon testlerinde erken dönemde reversibl havayolları obstrüksiyonu, ileri dönemde irreversibl havayolları obstrüksiyonu ve restriktif tipte fonksiyon bozukluğu izlenir.

Tedavi: Steroid tedavisi uygulanır. Başlangıçta prednizolon günde 40-60 mg verilir. İki hafta sonra doz düşürülerek 3 ay süre ile 0.5 mg/kg dozunda idame tedavisi uygulanır. Daha sonraki üç ayda da doz giderek azaltılarak kesilir. Günlük 7.5 mg prednizolonun relapsı önlediği bildirilmiştir. Son yıllarda itrakonazol'un steroid dozunu düşürtücü etkisi olduğu ve birlikte kullanılabileceği de bildirilmektedir. Bu hastalığın ileri dönemdeki komplikasyonları irreversibl hava yolu obstrüksiyonu ve aspergilloma gelişimidir.

b) Bronkosentrik Granülomatozis: Seyrek görülen bir patolojidir. Genç ve astımlı kişilerde ortaya çıkar. Havayollarının çevresindeki parenkimde granülomatöz bir harabiyet oluşur. (Resim 5) Hem büyük, hem de küçük havayolları etkilenir. İnflamasyon eozinofiller, lenfositler, plazmositler ve epiteloid hücrelerden oluşan bir granülom şeklinde olup olguların yarısında aspergillus hifalarını da içerir. Periferik eozinofili ve aspergillus karşı deri testi pozitifliği vardır. Lokalize lezyonlara rezeksiyon uygulanır, bronş ağacında yaygın steroid tedavisi verilir.

c) Hipersensitivite pnömonileri: Genellikle A. clavatus ile oluşur. Malt işçisi akciğeri ve çiftçi akciğeri tipik örnekleridir.

d) Astma: Nadiren aspergillus sporlarının inhalasyonundan sonra astma atağı oluşabilir. IgE cevabı olur. İleri dönemde akciğerlerde fibrozis görülmez.

Tablo 2: ABPA'da Tanı Kriterleri

-
- Astma
 - Periferik kanda eozinofili
 - Aspergillus antijenine karşı deri testi pozitifliği
 - Aspergillus antijenine karşı serumda presipitan antikor varlığı
 - Serum IgE düzeyinde artma
 - Radyolojik olarak infiltratlar ve santral bronşektazi
-



Resim 5: Bronkosentrik granülomatozis: Merkezdeki nekrotik alanların etrafını saran histiositler ve dev hücrelerden oluşan granülom izlenmektedir. Küçük resim: Bronşiolün içinde *aspergillus* mikroorganizmaları görülmektedir.

2. SAPROFITİK KOLONİZASYON

ASPERGİLLOMA (Miçetoma, mantar topu)

Etyoloji ve Patogenez: Bronş sisteme açılan bir kavitede gelişir. Nadiren candida ve mukor tipi diğer mantarlar ile de oluşabilirse de en sık nedeni aspergillustur. Genellikle kapanmamış tüberküloz kavitelerine yerleşir. Ayrıca ankilozan spondilit, malign kaviterler, kistik fibrozis, abseler, pnömokonyozlar, bronşiektazi, konjenital kistler, bullöz amfizem ve sarkoidoziste de görülebilir.

Inhale edilen aspergillus sporları bronş ağacı ile ilişkili olan kavitenin duvarına yerleşir. Konakçının direncine göre fungal proliferasyon olur, bazı funguslar çoğalırken bazıları ölür. Böylece canlı ve ölü funguslar, mukus, kan, inflamatuvar hücreler ve debri toparlanarak kavite duvarına bir noktadan tutunmuş bir top halini alır. Kavite içinde, pozisyonla yer değiştiren bu lezyona *aspergilloma* adı verilir. Kavitenin duvarı damarlanması fazla bir granülasyon dokusuyla kaplanır. Aspergilloma, kavite ya da bronş duvarına invaze olmaz, bulunduğu bölgede sınırlıdır.

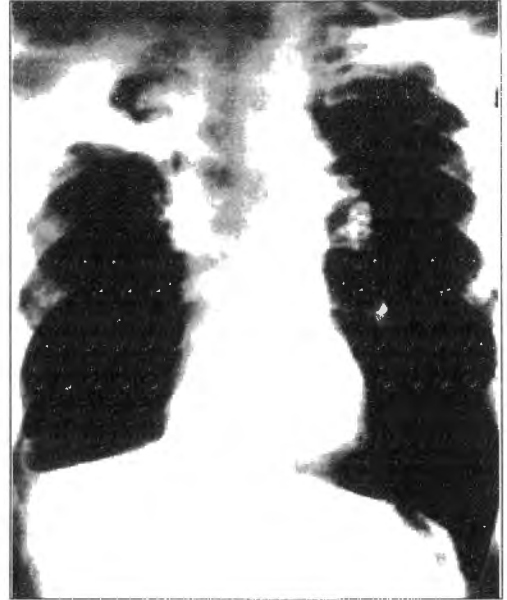
Klinik Bulgular: Bazı olgular uzun yıllar asemptomatik kalır. Hastaların

%70'inde ise kronik öksürük, halsizlik, kilo kaybı ve hemoptizi olur. Hemoptizi genellikle az miktarda ve tekrarlayıcı özelliindedir. Ancak hastaların %20'sinde hayatı tehdit edici masif, abondan kanamalar olabilir.

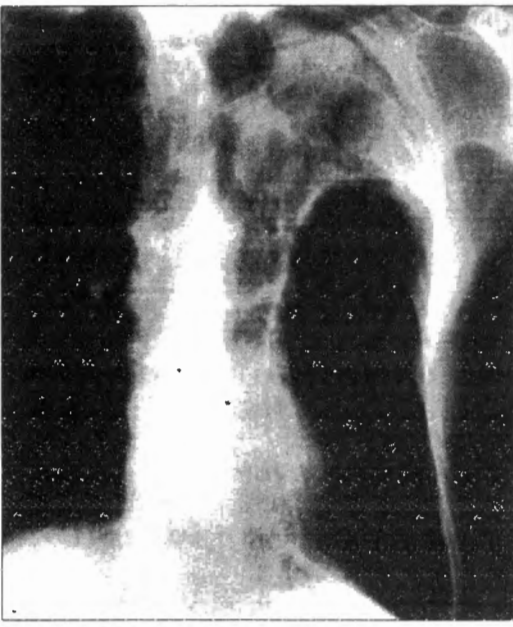
Tanı: Radyoloji ve serolojik testler ile konulur. Radyolojik olarak bir veya birden fazla, yuvarlak veya oval biçimli bir kavitede mantar topu ve bunu çevreleyen hilal biçiminde havalı alan görünümü çok tipiktir. (Resim 6, 7, 8) Pozisyonla miçetomanın yer değiştirdiği görülür. Bilgisayarlı tomografi ile daha da net görülebilir. (Resim 9)

Serolojik olarak aspergillus antijenine karşı gelişen presipitan IgG antikorları % 100 pozitifdir. Cilt testleri ise olguların % 20'sinde pozitif olabilir.

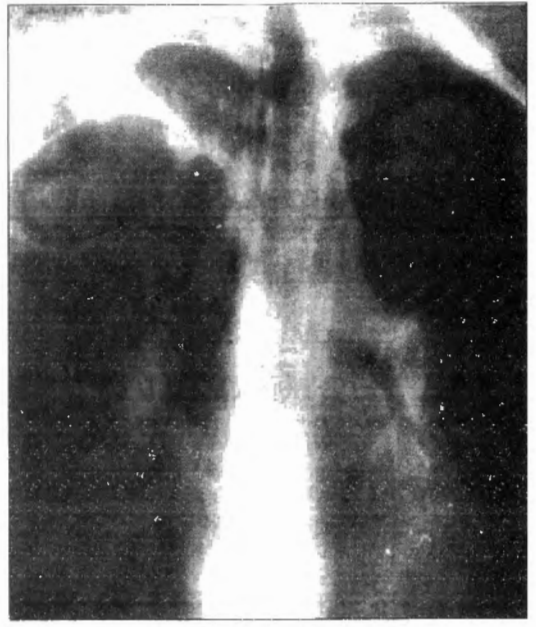
Tedavi: Olguların % 10'unda tedavi gerekmeksizin düzelmeye olur. Asemptomatik olgular, klinik ve radyolojik takibe alınmalıdır. Hafif hemoptizili olgularda, endobronşiyal olarak verilen intrakaviter Amfoterisin B veya flusitozin tedavisi uygulanır. Bu tedavi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Masif hemoptizili olgularda ise cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır.



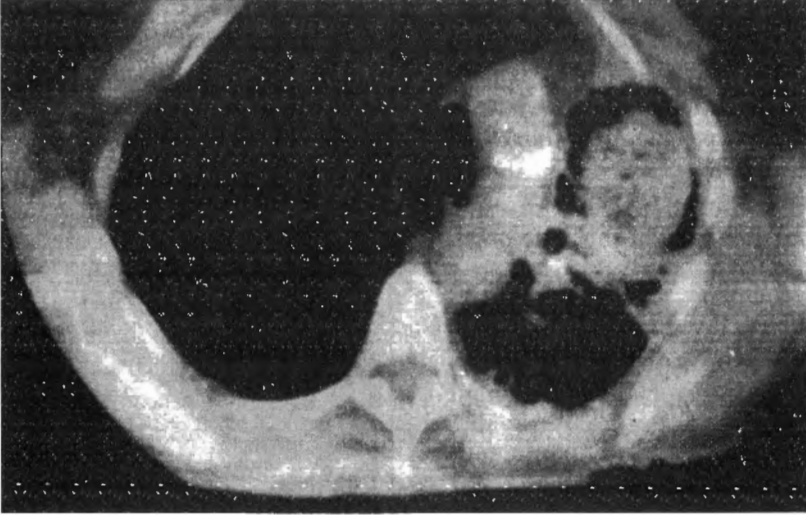
Resim 6: Aspergilloma: İnaktif akciğer tüberkülozlu 53 yaşındaki erkek hastada sağ üst zonda kavite içinde mantar topu izlenmektedir. Aynı zamanda apikal plevrada kalınlaşma vardır.



Resim 7: Aspergilloma: Sol apikal bölgede kavite içinde mantar topu ve bu oluşumu çevreleyen hilal biçiminde havalı alan izlenmektedir.



Resim 8: Aspergilloma: Konvansiyonel tomografide sağ ve sol üst zonda kavite içinde mantar topları izlenmektedir.



Resim 9: Aspergilloma: Bilgisayarlı tomografide kavite içindeki mantar topu daha ayrıntılı olarak görülebilir.

3. İNVAZİV ASPERGİLLOZİS

İnvaziv Pulmoner Aspergillozis:

Genellikle immün sistemi baskılanmış ve nötropenik olgularda görülmekle birlikte çok nadir olarak sağlıklı kişilerde de izlenebilir, fatal seyirli olabilir.

Fizyopatoloji: Normal kişilerde fungus sporları alt solunum yollarına ulaştıklarında makrofajlar tarafından fagosit edilerek öldürülür veya ortamdaki uzaklaştırılırlar. Aynı zamanda polimorf nüveli lökositler ve monositler de hifaları oksidan

ve nonoksidan sistemlerle yok ederler. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde ise bu sistemlerdeki defektler nedeniyle mantar alt solunum yollarında yerleşerek çoğalır, invaziv hifa haline geçer.

Patolojik olarak vasküler inflamasyon ve vaskülitin distalinde hemorajik infarkt- lar ve süpüratif abselerle seyreden nekrotizan karakterli pnömonik bir infiltrasyona neden olur. Bronşlarda miçeller bulunabilir. Nötrofilik cevap gelişen olgularda akut pnömoni veya lokal abseler olur. Bu abselerin içinde fungus hifaları, kronik inflamatuvar hücreler ve yabancı cisim dev hücreleriyle çevrelenmiş polimorf nüveli lökositler bulunur.

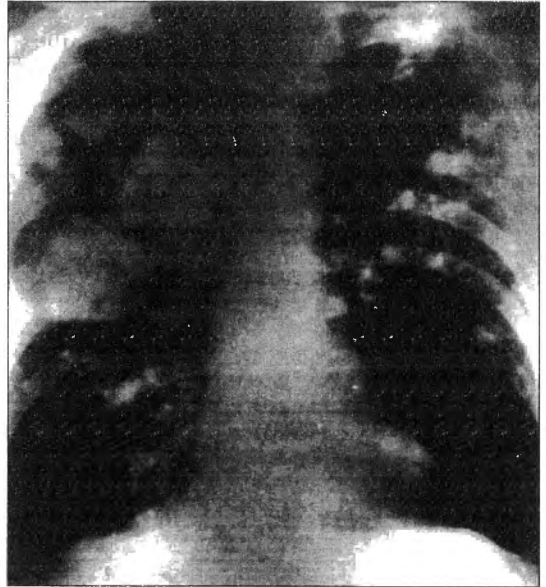
Klinik Bulgular: En önemli bulgu etkin nonspesifik antibiyotik tedavisine rağmen düşmeyen yüksek ateş ve plöritik tip- te göğüs ağrısıdır. Başlangıçta kuru öksürük vardır, şiddeti giderek artar ve prodüktif hale gelir. Olguların % 40'ında az miktarda hemoptizi vardır, masif hemoptizi nadirdir. Olguların % 60'ında sadece alt solunum yolları tutulumu varken % 30 ol- guda ekstrapulmoner tutulum (beyin, ka- raciğer, böbrekler, tiroid gibi) da görülür. Nadiren kalp, diyafragma, testisler ve cildi de tutabilir. Bazı olgularda ise önce yukarı solunum yolları tutulumu olur. Epiglottit ve orofaringeal tutulum görülebilirse de burun ve paranazal sinüs infeksiyonu da- ha yaygındır. Bu tablo daha çok A.flavus infeksiyonuyla oluşur. Epistaksis olabilir. Lokalize nazal ülserasyonlar ve skarlaşma görülebilir. Nötropenik bir hastada nazal ülserasyon ve pulmoner infiltrat varlığı yüksek oranda bu hastalığı düşündürmelidir. Nazal aspergilloziste maksiller, sfeno- id ve/veya etmoid sinüsler tutulabilir. Pa- ranazal alanda ağrı, konjesyon, palpasyon- la hassasiyet olur, daha sonra yüzde şişme ve hasta sinüs bölgesinde renk değişikliği klinik tabloya eklenir. Beyin tutulumu % 10 olguda görülür. Serebral abse ve infarkt vardır.

Tanı: Akciğer radyolojisi bazı olgular- da tamamen normal olabilir. Ya da ilk rad- yolojik bulgu lobar veya yamalı tarzda bronkopnömonidir. Olguların % 50'sinde bilateral ya da tek akciğerde birkaç lobda

infiltratlar görülebilir. İnfiltratlar genel- likle nodülerdir. İleri dönemde kaviteleş- me olur. (Resim 10)

Balgam kültüründe nadiren aspergil- lus ürer. Ancak yüksek risk grubunda pozitif balgam kültürü sonucu tanı bakımın- dan yüksek sensitivite ve spesifite taşır. Nazal frotti ve kültürlerde A.flavus veya A.fumigatus'un gösterilmesi nazal asper- gillozisi düşündürür. Bronkoskopik olarak alınan fırçalama, yıkama ve BAL materye- linde fungus gösterilebilir. İmmün siste- min baskılanmış olması nedeniyle antikor varlığı gösterilemez, ancak RİA ve ELİSA yöntemleriyle dolaşımdaki aspergillus an- tijenlerinin gösterilmesi yararlıdır.

Tedavi: Bu hastalığın mortalitesi çok yüksektir. Özellikle beyin tutulumu olan- larda yaşam şansı hemen hemen yoktur. Bu nedenle erken dönemde etkin antifun- gal tedavinin uygulanması esastır. Bunun için önerilen çeşitli tedaviler vardır. 1. Yüksek doz (0.7-1 mg/kg, gün) Amfoterisin B intravenöz olarak toplam 2 gr'a kadar verilir.



Resim 10: İnvaziv pulmoner aspergillozis: Uzun süreli yüksek doz steroid kul- lanan hastada akut solunum yet- mezliği ile birlikte akciğer grafisin- de bilateral yaygın nonhomojen göl- ge koyulukları ortaya çıkmıştır.

2. Lipozomal Amfoterisin (AmBisome 3-5 mg/kg, gün) daha az toksisiteyle daha etkin tedavi sağlamaktadır. 3. İtrakonazol (400 mg/gün) ile de başarılı sonuçlar elde edilebilir. Tedavi için önerilen, nötrofil sayısı 5000/mm³'ün üzerine çıktıktan sonra semptomatik ve radyolojik düzelmeye kadar tedaviye devam edilmesidir.

Kronik nekrotizan aspergillozis: Eski kavitenin içindeki aspergillomanın kronik hastalık, diabetes mellitus, uzun süreli steroid tedavisi gibi durumlarda kavite duvarına invaze olması ve akciğer parankimine yayılmasıdır. Plevraya kadar ilerleyebilir, ancak ekstrapulmoner yayılım yoktur. Hastalarda en sık ateş, balgam, öksürük, halsizlik ve kilo kaybı yakınmaları vardır. Sıklıkla üst loblarda ve alt lob apikal segmentlere lokalize infiltrasyon ve kavitasyon izlenir. Tedavide amfoterisin B veya cerrahi rezeksiyon uygulanır.

KANDİDİAZİS

Etyoloji: Candida tropicalis'in nötropenik hastalarda giderek artan sıklıkta görüldüğü bildirilmekle birlikte kandidiazise yol açan en önemli etken *Candida albicans*'tır. Psödmicel oluşturan, tomurcuklu, maya şeklinde bir fungustur. Sağlıklı insanların % 30-50'sinde ağız, yukarı solunum yolları, gastrointestinal sistem ve kadınlarda vajen mukozasında bulunmaktadır. Bu oran immün sistemi baskılanmış hastalarda veya geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda daha da artar. *Uzun süreli antibiyotik kullanımı, kortikosteroid kullanımı, diabetes mellitus, gebelik ve malnutrisyon* gibi durumların varlığında, normal florada saprofit olarak bulunan Candida albicans patojen hale geçer.

Klinik Bulgular: Candida, *yüzeyel ve derin infeksiyon* olmak üzere iki tip hastalık oluşturur. Yüzeyel infeksiyonlar içinde en sık görüleri oral kandidiazistir. Derin infeksiyon olarak özofajit, gastrointestinal tutulum, santral sinir sistemi tutulumu, endokardit, miyokardit, perikardit, renal tutulum, hepatik ve splenik kandidiazis, peritonit, osteomyelit, artrit izlenir. Akciğer infeksiyonu nadir olup yaygın invaziv

kandidiazisin seyri sırasında görülür, hematogen yayılımın sonucudur. Genellikle risk grubu hastalarda cerrahi girişim veya intravenöz kateterizasyon sırasında ortaya çıkar. Candida, akciğerde **bronşit** ve **pnömoni** olmak üzere iki farklı patolojiye neden olur. Nadiren **miçetoma** da görülebilir. Bronşitte öksürük ve renksiz, mukoid görünümde balgam varken, parankim tutulumunda çok şiddetli öksürüğe kanlı balgam ve yüksek ateş eşlik eder. Hemoptizi olabilir. Lokalize pnömoni veya akciğer absesi görülebilir. Hastalık lokal ilerlediğinde plörezi, hematogen yolla yayıldığında ise endokardit, peritonit, menenjit gibi komplikasyonlara yol açar.

Tanı: Radyolojik olarak bronşit formunda peribronşiyal kalınlaşmaya bağlı perihiler bölgede dağınık lineer gölge koyulukları izlenirken, parankim tutulumu daha çok bronkopnömoni şeklindedir, iki taraflı dağınık, yama tarzı gölge koyulukları izlenir. Kaviter görünüm olabilir.

Laboratuvar incelemesinde balgam örneğinde bir kez fungusun izlenmesi tanı için yeterli değildir. Tekrarlayan balgam örneklerinde başka patojenlerin gösterilememesi ve her defasında bol miktarda kandida saptanması tanı destekleyicidir. Doku biyopsisinde Gram (+) boyanan psödohifa formunun gösterilmesiyle kesin tanı konulur. Doku kültürü de yararlıdır. Bu materyel bronkoskopik olarak veya açık akciğer biyopsisiyle elde edilir. Kan kültürlerinin ısrarla pozitif olması da disseminasyonu düşündürülebilir. Candida albicans antikor yanıtı oluşturmadığı için serolojik testler tanıda değerli değildir.

Tedavi: Sistemik hastalığa yönelik olmalıdır. Amfoterisin B veya flukonazol kullanılmaktadır. Ketokonazol ve itrakonazol de etkilidir.

HİSTOPLAZMOZİS

Etyoloji ve Patogenez: Etkeni *Histoplasma capsulatum*'dur. ABD'de Ohio ve Mississippi vadisi çevresinde endemik olarak görülür. Yarasa, kuş ve tavuk feçesi ile karışmış toprak, fungusun büyümesi için oldukça elverişli bir ortamdır. Bulaşma yolu inhalasyondur. Hayvan çalışmalarından

elde edilen bilgilere göre duyarlanmamış bireylerde sporların inhalasyonla alınmasından sonra 2 hafta içinde şiddetli bir lokal vaskülit oluşur, aynı zamanda akciğerler ve lenf nodlarında nekroz meydana gelir. Nekroz kazeöz nitelikte olup tüberküloza benzeyebilir. Erken dönemde nötrofil alveoliti gelişir, daha sonra 2. haftada bölgeye lenfosit akımı olur. Mikroorganizmaları yok etmeye yönelik granülomatöz bir reaksiyon gelişir. Bu dönemde makrofajların histoplazmayı fagosite etme ve öldürme yeteneği artar. Retiküloendotelyal sisteme, karaciğer ve dalağa da yayılabilir. Akciğerdeki lezyonlar sıklıkla kendiliğinden, fibrozis ve kalsifikasyonla iyileşir. Daha önce duyarlanmış hayvanlarda ise başlangıç proliferasyon dönemi daha kısadır, nekroz ve iyileşme dönemleri 48 saat içinde başlar. Bu hızlandırılmış reaksiyon duyarlanmamış lenfositlerin oluşturduğu bir immün cevaptır.

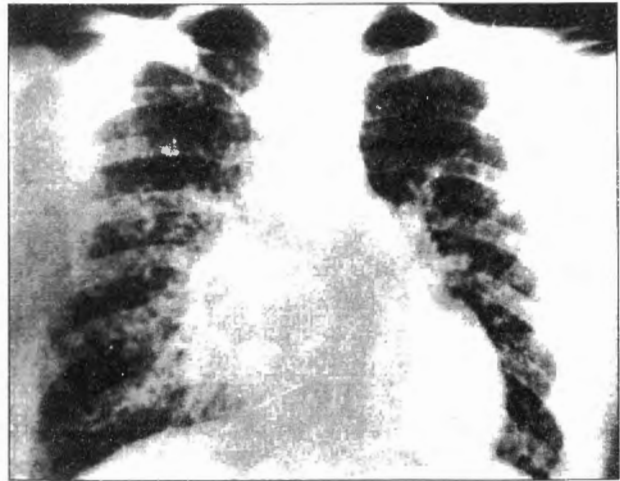
Klinik Bulgular: Hastalığın birkaç klinik formu vardır. En sık görülen **asemptomatik** şekildir. Bu, akciğerde kalsifikasyon ve histoplazma cilt testi müsbetliği ile anlaşılır.

Akut histoplazmoziste hafif, influenzyaya benzeyen, ancak solunum sistemine ait bulguları olmayan hafif klinik şekiller olabildiği gibi öksürük, göğüs ağrısı ve hiler adenopatinin bulunduğu tablo veya ateş, dispne, öksürük ve belirgin radyolojik değişikliklerle seyreden ağır hastalık tabloları da görülebilir. Ancak çoğu olguda hastalık kendini sınırlayıcıdır. Semptomlar ve radyolojik bulgular bir-iki hafta içinde kendiliğinden kaybolur, nodüler lezyonlar kalsifikasyonla iyileşir. Nadiren solunum yetmezliği ve ölüme yol açar. Nekrotik lenf nodlarının rüptürü sonucunda perikard tutulabilir, trakea, özofagus veya vena cava superior'a bası olabilir. Mediastinit ve fibrozis gelişebilir. Hafif olgularda radyoloji normalken, semptomatik olgularda yamalı tarzda veya nodüler infiltratlar, hiler veya mediastinal adenopati, plörezi ve kaviterler görülebilir. (Resim 11)

Dissemine histoplazmozis akciğer infeksiyonu sonrası gelişir. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde akut bir tablo gelişir; halsizlik, ateş, hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopati olur. Anemi, lökopeni ve radyolojik olarak diffüz interstisyel fibrozis görünümü olur. Tedavi edilmezse ölümle sonuçlanır. Dissemine histoplazmozisin subakut ve kronik şekilleri de vardır. Bu tablolarda kilo kaybı, halsizlik ve ateş en yaygın semptomlardır. Üst lobda fibrozis, Addison hastalığı, deri ve muköz membran ülserleri, barsak ülserleri, endokardit ve menenjit olabilir.

Kronik pulmoner histoplazmozis ise altta yatan bir akciğer hastalığı olanlarda görülür. Lezyonlar apikal ve posterior segmentlerde izlenir. Çizgisel ve yumuşak dansiteli lezyonlar daha sonra kontraksiyonla sonuçlanır. Kaviterler görülebilir. Bu görünüm tüberküloz veya mikobakteri infeksiyonlarıyla karışabilir. Erken dönemde semptom vermeyebilir. Solunum yetmezliğiyle sonuçlanır.

Tanı: Laboratuvar incelemesinde kompleman fiksasyon testi ile histoplazmaya karşı antikorun gösterilmesi tanıyı destekler. Tek ölçümde 1/32'nin üzerinde veya uygun aralıklardaki düzeyinde 4 kat artış olması kliniğin de uyduğu olgularda histoplazmozisi düşündürür. Spesifik histoplazma IgM ve IgG antikorlarının RİA



Resim 11: Histoplazma capsulatum bronkopnömonisi: Bilateral nodüler infiltrasyonlar izlenmektedir.

yöntemiyle gösterilmesi de değerlidir. Histoplazmaya karşı cilt testi nonspesifik olup, geçirilmiş hastalık durumunda da pozitifdir. Dissemine hastalıkta canlı mikroorganizmaların doku biyopsisi, kan, kemik iliği veya idrarda makrofaj veya dev hücrelerinin içinde gösterilmesi gerekir.

Tedavi: Akut histoplazmoziste genellikle tedavi gerekmez. Yaygın infiltratlar ve hipoksemiyle seyreden ciddi olgularda İV amfoterisin B uygulanabilir. Semptomları 2-3 haftadan uzun süren olgularda itrakonazol kullanılabilir. Kronik kaviter histoplazmoziste ise tedavi gereklidir, 6 ay süreyle günde 200 mg oral itrakonazol tedavisi etkili olur. İleri derecede hastalığı olanlar veya oral tedavinin etkisiz kaldığı olgularda amfoterisin B kullanılır. 40-50 mg/günlük doz cevap alınıncaya kadar verildikten sonra düşük dozda idame tedavisiyle 12-16 hafta içinde toplam doz 2 gr'a tamamlanır.

KRİPTOKOKKOZİS

Normal konakçıda asemptomatik seyrederken, immünyüpresif bireylerde yüksek mortalite ile seyreden menenjit tablosuna yol açan bir hastalıktır.

Etyoloji ve Patogenez: Etkeni *Cryptococcus neoformans*'tır. Tropikal bölgelerde özellikle kuş (güvercin) atıklarıyla kontamine olmuş toprakta yaşar. Hücre sel immün yanıtın bozulduğu *Hodgkin hastalığı*, *AİDS*, *uzun süreli steroid tedavi alanlar*, *organ transplantasyonu yapılan olgularda* bu enfeksiyona daha sık rastlanır.

İnhalasyon yolu ile akciğerlere ulaşan fungus öncelikle makrofaj ve dev hücrelerle reaksiyona girer, kısmen plasmositler ve lenfositler de olaya katılmakla birlikte tam bir granülom oluşumu görülmez. Kriptokok dokuda polisakkarid yapısında kalın bir kapsülle çevrelenir. Fungus hücre sel immün reaksiyona neden olur, humoral antikorlar da oluşturabilir. Şiddetli enfeksiyonlarda beyin ve meninksilere de yayılabilir. Beyin omurilik sıvısında (BOS) kolaylıkla üreyebilir.

Klinik Bulgular: İlk yerleşim yeri akciğerler olmasına karşın sıklıkla asemptomatiktir. Hematojen yayılımla meninksle-

re giden fungus *menenjit* oluşturur. Menenjit saptanan olguların çoğunda solunum sistemine ait yakınması olmamasına karşın akciğer grafisinde patolojik bulgular saptanmıştır.

Tanı: Radyolojik olarak tümörü taklit eden solid lezyonlar veya abse görünümü vardır. Beyin omurilik sıvısında ve balgamda kriptokokkal antijenlerin lateks aglütinasyonu ile gösterilmesi ve klinik bulgular varlığında tanı konulur. Sabouraud besiyerinde üreyebilir.

Tedavi: Lokalize pulmoner enfeksiyon durumunda antifungal tedavinin başlaması tartışmalı olmakla birlikte BOS'ta kriptokok antijeninin aranmasının ve varlığı durumunda tedaviye başlanmalıdır. Tedavi amacıyla 6 hafta süreyle amfoterisin B ve flusitozin kombinasyonu verilebilir.

BLASTOMİKOZİS

Etyoloji: *Blastomyces dermatitidis* Kuzey Amerika blastomikozisini oluştururken, *Blastomyces brasiliensis* Güney Amerika Blastomikozisine yol açar. *Blastomyces dermatitidis* akciğerler yolu ile vücuda girer, hematojen yolla deri, kemik, genitouriner sistem, santral sinir sistemine yayılarak hastalık oluşturur. Endemik bölgesi histoplazma ile benzer olmasına karşılık, ABD'nin kuzey kısımlarını da içine alır.

Patogenez: Enfeksiyon inhalasyon yoluyla alınır. Polimorf nüveli lökositlerle kuvvetli bir kemotaktik etki yaratır, piyogen ve granülomatöz bir enfeksiyona neden olur. Dirençli mikroorganizmalar olduklarından, fagositoz sonrasında dahi makrofajlar ve dev hücrelerinin içinde çoğalabilirler. Hematojen yayılımla deri ve derialtı dokular, kemik, prostat ve epididimde kronik abselere neden olabilirler.

Klinik Bulgular: Blastomikozis akut veya kronik hastalığa neden olur. Akut tablo diğer pnömoniler gibi kırgınlık, ateş, öksürük ile başlar, pürülan balgam yakınması ve plörezi olabilir. Radyolojik olarak lobar veya segmenter konsolidasyon gözlenir. Akut tablo birkaç hafta içinde kendiliğinden gerileyebilir de genellikle prog-

resyon gösterir, ARDS ve ölüme neden olabilir.

Kronik blastomikozis akut hastalık sonrasında veya akut bir dönem olmaksızın gelişebilir. Halsizlik, kırgınlık, kilo kaybı ve öksürüğün yanısıra radyolojik olarak düzensiz çizgisel ve üst lobta lokalize fibronodüler gölge koyulukları izlenir. Sıklıkla kavite görülür. (Resim 12) Nadiren bronş kanserini taklit eden solid kitle olabilir, plevral sıvı ve pnömotoraks da görülebilir. Kronik blastomikozis sıklıkla diğer organlarda metastatik yayılım yapar.

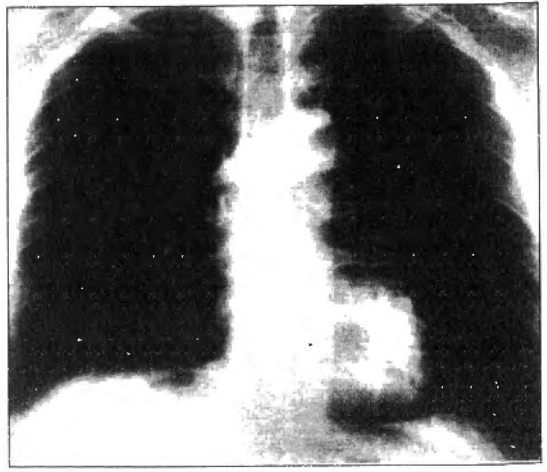
Tanı: Endemik bir alanda bulunan kişilerde akla gelmelidir. En duyarlı testlerden biri Blastomyces dermatitidis'in A antijeninin serolojik olarak gösterilmesidir. Ancak kesin tanı mikroorganizmanın balgam, pü veya doku kesitlerinde gösterilmesi ve zenginleştirilmiş besiyerlerinde üretilmesine dayalıdır.

Tedavi: Fatal seyirli olabilen blastomikozis amfoterisin B ile tedavi edilmelidir. 10-12 hafta süreyle toplam 2 gr'a kadar verilir. Altı hafta süreyle günde 400 mg ketaconazol ile de olumlu sonuç elde edilebilir.

KOKSİDİOİDOMİKÖZİS

Etyoloji ve Patogenez: Etkeni *Coccidioides immitis*'tir. Sıcak iklimde ve kuru toprakta yaşar. ABD'nin güneybatısındaki ve Arizona çevresindeki çöllerde endemiktir. Yağışlı mevsimleri izleyen uzun süren sıcaklar artrosporların büyümesi için oldukça elverişlidir. Bu ortamlarda tozla karışmış artrosporlar, inhalasyon yolu ile akciğerlere ulaşarak tüberküloz enfeksiyonuna benzer bir primer enfeksiyon oluşturur. Bu dönemde C. immitis'e karşı cilt testi pozitifleşir. Artrosporları inhale eden olguların çoğunda benign ve geçici bir pnömoni oluşturur. İmmün sistemi baskılanmış olgularda ise hematojen yayılımla seyrederek daha mortal seyrebilmektedir.

Klinik Bulgular: Enfekte bireylerin yaklaşık % 60'ında semptom yoktur. % 40'ında ise 1-4 haftalık bir inkübasyon dönemini takiben influenza benzeri yakınmalar ortaya çıkar. Bu olgular tedavi gerekmezsiniz iyileşirler. En çok karşılaşılan



Resim 12: Blastomikozis: Sağ üst zonda ince cidarlı kavite görüntümü izlenmektedir.

semptom ateş ve plöritik tipte göğüs ağrısıdır. Baş ağrısı, halsizlik, miyalji, iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi diğer yakınmalardır. Olguların yaklaşık % 50'sinde semptomların başladığı ilk günlerde eritematöz ve makülopapüler döküntüler izlenir. Olguların % 30'unda eritema nodosum veya eritema multiforme vardır. İmmün sistemi baskılanmış bireylerde semptomlar devam edebilir ve dissemine hastalık olmamasına karşın progresif pnömoni nedeni ile hastalar kaybedilebilirler.

Radyolojik olarak en çok segmenter pnömoni vardır. Diğer radyolojik bulgular, hiler ve mediastinal lenfadenopati, plevral sıvı, tek veya multiple nodüller, kavite formasyonudur. Olguların çoğunda 1-3 haftada radyolojik bulgular gerilerken % 5'inde solid infiltrat ya da ince duvarlı kaviteler kalabilir. Bu olguların çoğu asemptomatik olmasına karşın hemoptizi olabilir.

İnfekte olguların % 1'inden daha azında dissemine hastalık oluşur. Yayılım ilk enfeksiyondan kaynaklanabileceği gibi, immünsüpresyon durumunda sekel lezyonlardaki fungusun reaktivasyonu ile de gerçekleşebilir.

Dissemine hastalıkta klinik bulgular değişkendir. Uzun aylar, yıllar süren kronik seyrin yanısıra, tedavi edilmediği takdirde birkaç hafta içinde ölümlerle sonlanan

linik tablolar da sözkonusudur. Dissemi- ne hastalıkta cilt, yumuşak doku, kemik, eklem ve meninks tutulumu sıktır. Cilt lezyonları haftalarca devam edebilir. Vari- köz papüller, ülserler, eritematöz plaklar ve nodüller tanımlanmıştır. Akciğer grafi- sinde diffüz milier görünüm vardır.

Tanı: Klinik örneklerin mikroskopik incelemesinde, büyük, endospor içeren ince duvarlı sferüllerin görülmesi tanıyı destekler. Sabouraud besiyerinde 3-4 günde üreme olur. Serolojik olarak kompleman fiksasyon testinin 1/16'nın üzerinde olması yaygın hastalığı destekler. (IgG tipi anti- kor varlığını gösterir). IgM tipi antikolların saptanması hastalığın ilk aylarında geçerlidir ve tanıda oldukça değerlidir. IgM antikolar lateks aglütinasyon testi, tüp presipitasyon testi ve immünodifüzyon metodları ile saptanabilir. Cilt testlerinde-

ki pozitiflik bireyin enfekte olduğunu gös- termesine karşın zaman konusunda fikir vermediği gibi testin negatif olması da hastalığı ekarte ettirmez.

Tedavi: Çoğu immün sistemi sağlam olguda, akut akciğer infeksiyonu antifun- gal tedavi gerektirmez. Ancak; infantlar- da, kronik hastalığı olanlarda, immün sis- temi baskılanmış bireylerde yayılımı önle- mek için amfoterisin B uygulanır. (0.4-0.6 mg/kg/ gün). Kronik sekel kaviter lezyonu olan olgularda, eğer kavite küçük ve semp- tom oluşturmuyorsa takibe alınır. Tekrar- layan hemoptiziler durumunda ise cerrahi girişim uygulanır. Dissemine hastalıkta yüksek doz amfoterisin B ilk seçenektir. (1- 1.5 mg/kg/gün) Oral ketokonazol (400 mg/gün) ile başarılı sonuç elde edilmesine karşın nüks sıktır. Diğer seçenekler itrako- nazol ve flukonazol'dür. (400 mg/gün) Me-

Tablo 3: Fungal hastalıkların tanısında klinik özellikler

HISTOPLAZMOZİS

Primer Histoplazmozis ⇨

- ✓ Fokal infiltratlar, intratorasik lenfadenopati
- ✓ Nodüler gölge koyulukları
- ✓ Atipik pnömoniyle birlikte artralji, eritema nodozum
- ✓ Diffüz mikronodüler infiltrasyonlar

Kronik Kaviter Histoplazmozis ⇨ KOAH'lı hastada tüberküloza benzer kronik fibronodüler infiltrasyon, PPD(-), balgamda ARB(-)

Dissemine Histoplazmozis ⇨

- ✓ Organ transplantasyonu yapılan hastada ateşli hastalıkla birlikte pansitopeni ve/veya karaciğer enzimlerinde artma.
- ✓ Endemik bir bölgede HIV(+) hastada ateş ve pulmoner infiltrasyonla birlikte splenomegali ve/veya pansitopeni

BLASTOMİKOZİS ⇨ Yaygın alveoler infiltrasyonlar veya kitle görünümüyle birlikte:

- Deri lezyonları (ülser, nodül)
- Kemik lezyonları
- Kronik menenjit

KOKSİDİODOMİKOZİS:

Primer Koksidioidomikozis ⇨

- ✓ Endemik alanda atipik pnömoni, artralji, eritema nodozum
- ✓ İntratorasik lenfadenopati+ fokal infiltratlar
- ✓ İnce duvarlı kaviteye dönüşen nodüller

Dissemine Koksidioidomikozis ⇨ Endemik alanda HIV (+) hastada aşağıdakilerin varlığı:

- Diffüz nodüler infiltrasyon
- İntratorasik lenfadenopatiler
- Bronkoskopik olarak geniş endobronşial ülserler

ASPERGİLLOZİS:

İnvaziv Aspergillozis ⇨

Uzun süreli nötropeni veya yüksek risk grubunda:

- Plöritik ağrı
- Hemoptizi
- Periferik yerleşimli tek veya multipl nodüler infiltratlar
- Kavite

Kronik Nekrotizan Aspergillozis ⇨ ✓ KOAH'lıda tüberküloza benzer kronik fibronodüler infiltrasyon, PPD(-), balgam ARB(-)

- ✓ Destruktif akciğer hastalığında mantar topu ile birlikte kronik solunum sistemi semptomlarının varlığı (öksürük, balgam, kilo kaybı, subfebril ateş)
- ✓ Mantar topuna veya kronik fibrokaviter infiltrata komşu alanda belirgin plevral kalınlaşma

ningeal tutulum varlığında hem sistemik hem de intratekal ya da intrasisternal amfoterisin uygulaması gerekir.

ANTİFUNGAL İLAÇLAR

Amfoterisin B: Streptomyces nodosus'tan elde edilmiş fungusid etkili bir antibiyotiktir. Duyarlı mantar hücrelerinin membranlarındaki ergosterole bağlanarak membran bariyer fonksiyonunu bozar. Hücre içeriğinin kaybına ve fungusun ölümlüne neden olur.

Deri ve mukozadan absorbe olmaz. Gastrointestinal sistemden absorpsiyonu ise minimaldir. İntravenöz olarak uygulanır. Karaciğerde metabolize olur. %2-5'i değişmeden idrarda atılır. Lipozomal amfoterisin (AmBisome) daha iyi tolere edilir ve daha az yan etkisi vardır.

Aspergillus, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Cryptococcus dermatitis, Histoplasma capsulatum, bazı mukor ve diğer mantar türlerine etkilidir. (Tablo 4)

Yan etkiler: Amfoterisin B infüzyonunu takiben ateş, titreme ve kasılma görülebilir. Bu reaksiyon infüzyon öncesi kortikosteroid infüzyonu ile önlenabilir. Bulantı ve kusma daha az görülür. Lokal flebit sıklıktır. Lipozomal amfoterisin ise bu reaksiyonlara yol açmaz. En ciddi yan etkisi renal tübüler hasardır. Bu yan etki genelde 0.5 mg/kg/gün dozun üstündeki uygulamalarda görülür. İlacın kesilmesi ile sıklıkla geriye dönüş mümkündür. Böbrek hasarı böbrek fonksiyonlarının yakından takip edilmesi ile erken farkedilerek gerekli ön-

Tablo 4: Pulmoner fungal infeksiyonların tedavisi

HASTALIK	TEDAVİ
A) ASPERGİLLOZİS	
◆ ABPA	⇒ Kortikosteroidler, itraconazol
◆ Aspergilloma	⇒ Cerrahi rezeksiyon, itraconazol
◆ Kronik nekrotizan pulmoner aspergillozis	⇒ İtraconazol veya amfoterisin B
◆ İnvaziv pulmoner aspergillozis	⇒ Amfoterisin B
B) BLASTOMİKOZİS	
◆ Akut pulmoner hastalık	⇒ İtraconazol
◆ Kronik pulmoner hastalık	⇒ İtraconazol veya amfoterisin B
C) KOKSİDİOİDOMİKOZİS	
◆ Akut pulmoner hastalık	⇒ Ketokonazol veya itraconazol
◆ Kronik pulmoner hastalık	⇒ İtraconazol veya ketokonazol veya amfoterisin B
D) PULMONER KRİPTOKOKKOZİS	⇒ Flukonazol veya amfoterisin B
E) HİSTOPLASMOZİS	
◆ Akut pulmoner histoplazmozis	⇒ Tedavi gerekmez veya itraconazol
◆ Kronik pulmoner histoplazmozis	⇒ İtraconazol veya ketokonazol veya amfoterisin B
◆ Dissemine histoplazmozis	⇒ Amfoterisin B
F) PARAKOKSİDİOİDOMİKOZİS	
◆ Hafif dereceli pulmoner hastalık	⇒ İtraconazol
◆ İleri dereceli pulmoner hastalık	⇒ Amfoterisin B± sulfadiazin veya itraconazol
G) SPOROTRİKOZİS	
◆ Hafif dereceli pulmoner hastalık	⇒ İtraconazol
◆ İleri dereceli pulmoner hastalık	⇒ Amfoterisin B
H) KANDİDİAZİS	⇒ Ketokonazol veya flukonazol veya itraconazol

lem alınabilir. İki haftadan uzun süreli tedavi alan olgularda hafif bir normokromik, normositik anemi gelişebilir. Amfoterisin ile eş zamanlı granülosit infüzyonu yapıldığında nefes darlığı, hipoksemi ve interstisyel infiltratlar yapabilir. Bu nedenle bu iki ajanın birlikte verilmesi sakıncalıdır.

İlaç etkileşimi: Amfoterisin B aminoglikozidler gibi diğer nefrotoksik ilaçların etkisini artırır. Kanser kemoterapötikleri de nefrotoksisiteyi potansiyelize eder. Kortikosteroidler amfoterisin B'nin neden olduğu potasyum kaybını artırır.

Flusitozin: Sentetik, flor katkılı piriimidindir. Oral olarak iyi absorbe edilir. İlacın büyük bir kısmı değişmeden idrarla atılır. Yan etki olarak karaciğer enzimlerinde yükselme, trombositopeni, lökopeni, bulantı, kusma yapar.

Azol Grubu Antifungal İlaçlar:

İmidazol ve triazol grupları içeren bu grup ilaçlar mikonazol, ketokonazol, flukonazol ve itrakonazol'dur. Mikonazol ve ketokonazol'un etki spektrumları dar olup yarı ömürleri kısa ve yan etkileri de yeni geliştirilmiş olan flukonazol ve itrakonazol'den daha fazladır.

Tüm azol grubu ilaçların etki mekanizması aynıdır. Sitokrom P-450 bağımlı ergosterol biosentezini inhibe ederler. Ergosterol prekürsörleri hücre duvarını destabilize ederek hücre büyümesini inhibe ederler ve hücre ölümüne neden olurlar. Bu grupta ilk geliştirilmiş ajan olan ketokonazol *kandidiazis*, *nonmeningeal histoplazmozis*, *blastomikozis*, *parakoksidioidomikozis* ve *nonmeningeal koksidioidomikozis* tedavisinde etkili bulunmuştur. Ancak anoreksi, gastrointestinal intolerans, hepatit, testosteron düzeylerinde azalma, adrenokortikotropik hormon stimülasyonu, jinekomasti, impotans ve raş gibi önemli yan etkilerinin bulunması nedeniyle kullanım alanı kısıtlıdır.

Daha yeni bir ilaç olan flukonazol ise vücut sıvılarında kolaylıkla yayılabilen, suda eriyen bir ajan olduğu için BOS ve idrarda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilir. Periton sıvısına da kolaylıkla geçebildiğinden fungal peritonitlerin tedavisinde

etkilidir. Absorbsiyonu için gastrik asit varlığı gerekli değildir. Böbrekler yoluyla atılır. Serum yarı ömrü 24 saat olduğu için günde tek doz uygulanabilir. İntravenöz veya oral formları vardır. Yan etkileri ketokonazol'e göre daha azdır. Gastrointestinal yakınmalar (bulantı, kusma, diyare ve abdominal yakınmalar) hastaların % 10'undan azında görülür. Nadiren raş, başağrısı, yorgunluk, ödem, hipokalemi, karaciğer fonksiyon testlerinde hafif artma görülebilir. Böbrek yetmezliği olanlarda dozu ayarlanmalıdır. Flukonazol *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* ve *Coccidioides immitis*'e etkilidir.

İtrakonazol ise sentetik bir dioksolan triazol bileşimidir. Etki mekanizması flukonazol ile benzerdir. *Aspergillus fumigatus*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* ve *Paracoccidioides brasiliensis*'e etkilidir. İtrakonazol suda erimez, lipofiliktir ve %99'u serumda proteine bağlanır. Dolayısıyla plazma düzeyleri düşüktür ve BOS'a az miktarda geçer, buna karşılık deri, tırnaklar, yağ dokusu, endometrium, servikal ve vajinal dokularda yoğun olarak bulunur. İlaç karaciğerde pek çok inaktif metabolite dönüşerek yıkılır, safra ve idrar yolu ile atılır. Yemek ile alınması ve gastrik asit ilacın bioyararlılığını artırır, dolayısıyla antasit veya H2 blokürlerinin alımı hem itrakonazol'un, hem de ketokonazol'un emilimini azaltır, flukonazol ise etkilenmez. Oral kapsül şeklinde ticari formu vardır. Serum yarı ömrü 24 saat olduğundan günde tek doz verilir. Yan etkileri hafiftir, flukonazol'e benzer.

Azol grubu ilaçlar çeşitli ilaçlarla etkileşebilir. Terfenadin, sisaprid ile birlikte verildiğinde EKG'de QT aralığını uzatır, ölümcül kardiyak aritmilere neden olur, birlikte verilmemelidir. Fenitoin, rifampisin, fenobarbital ve karbamazepin itrakonazol'un karaciğerden metabolize olmasını hızlandırır ve tedavinin yetersiz kalmasına neden olabilir. Flukonazol'un fenitoin ile birlikte verilmesi fenitoin'in serumda toksik düzeylere ulaşmasına neden olabilir. Azol grubu ilaçlar siklosporin'in yarı ömrünü arttırarak nefrotoksisiteye neden

olurlar. Flukonazol ve itrakonazol warfarin'in antikoagulan etkisini ve oral antidiabetiklerin hipoglisemik etkilerini de artırırlar. İtrakonazol ayrıca serum digoksin konsantrasyonunu da artırır.

AKTİNOMİKOZİS

Etyoloji: Genellikle *Actinomyces israelii* ile oluşur, ancak bazı durumlarda diğer actinomyces türleri ve *Aracnia propionica* ile de hastalık görülebilir. *Gram (+), fakültatif anaerobik* bir mikroorganizmadır. Önceleri fungus olarak kabul edilmesine karşılık hücre duvarı bulunması ve antibiyotiklere yanıt vermesi nedeniyle, artık bakteri olarak kabul edilmektedir. Dokularda miçel, ağız ve tonsiller kriptlerde ise çubuk biçiminde bakteri formunda bulunur.

Patogenez: *Actinomyces* ağız hijyeni bozuk kişilerde ağız boşluğunda, diş çürüklerinde, tonsilla kıvrımlarında, ağızdaki plaklarda saprofit olarak bulunur. Mukoza bariyeri kırıldığında komşuluk ve aspirasyon yoluyla baş-boyun ve akciğerlere yayılır. Patolojik olarak tipik lezyon nötrofillerle dolu, yoğun fibröz dokuyla çevrelenmiş, bir veya birden fazla sayıda abse görülür. Lezyonların periferinde makrofaj, plasmosit ve lenfositler vardır. Akciğerlerde makroskopik abse formasyonu olmadan da konsolidasyon gelişebilir. Dokuda *Actinomyces* mikroorganizmaları yoğun miktarda, 4 mm çapında mikrokoloniler veya granüller oluşturmaya eğilimlidir. Sarı

renklerinden dolayı bu granüllere sülfür granülleri adı verilir. Çevrelerinde nötrofiller vardır, granüller ise sadece bakteri ve amorf materyel içerirler.

Klinik Bulgular: Üç tip infeksiyon görülebilir: 1. *Servikofasial infeksiyon*, 2. *Abdominal infeksiyon*, 3. *Pulmoner infeksiyon*

Pulmoner infeksiyon tek başına görülebileceği gibi, diğer bölge tutulumları ile birlikte de olabilir. Pulmoner şekil orofaringeal aktinomyceslerin aspirasyonu ya da servikofasial bölgeden lokal invazyon ile olur. Hastalarda genellikle mandibulada osteomyelit vardır. Pulmoner tutulum öksürük, balgam çıkarma, yüksek ateş ve kilo kaybıyla başlar. Bazı olgularda hemopti ve plöritik tipte göğüs ağrısı görülebilir. Hastaların büyük kısmında semptomların şiddeti hafiftir. İlerlemiş olgularda çomak parmak, pulmoner osteoartropati veya amiloidozis de görülebilir. Hastalık komşuluk yoluyla sıklıkla mediastene yayılır. Bronkokütanöz fistül, vena cava superior obstrüksiyonu, trakeoözofageal fistül, nadiren de sistemik-pulmoner arter fistülü olabilir. Sıklıkla ampiyem, piyopnömotoraks gelişir. Göğüs duvarı invazyonuyla dışarı fistülleşme eğilimi vardır. Kosta tutulumu periostite neden olur. Ayrıca omuz bölgesi, sternum ve torasik vertebralara da yayılabilir. Santral sinir sistemi ve diğer organlara metastatik yayılım olabilir. Hastalık kronikleştiğinde akciğerler ve çevresinde yaygın fibrozis olur ve normal anatomik yapılarında çekintilere yol açar.

Tablo 5: Azol grubu ilaçların antifungal spektrumu

PATOJEN	KETOKONAZOL	FLUKONAZOL	İTRAKONAZOL
<i>Aspergillus</i>	-	-	+
<i>Blastomyces</i>	+	-	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+
<i>Albicans dışı Candida</i>	±	±	±
<i>Coccidioides</i>	+	+	+
<i>Cryptococcus</i>	±	+	+
<i>Histoplasma</i>	+	±	+
<i>Mucormycose</i>	-	-	-
<i>Paracoccidioides</i>	+	+	+
<i>Sporothrix</i>	±	±	+

+ Etkili - Etkisiz ± Az etkili

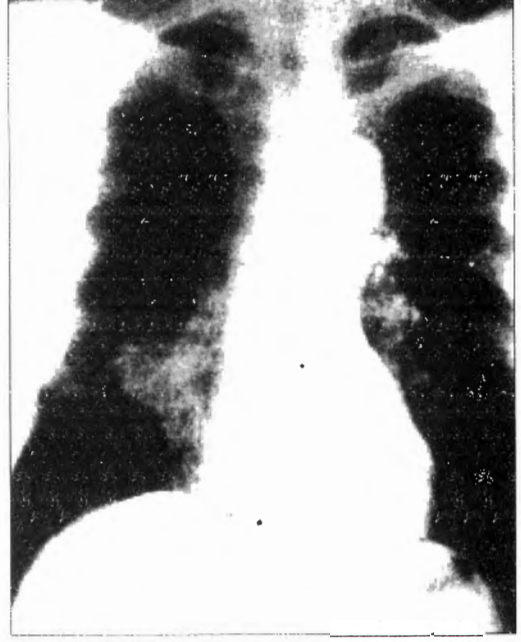
Tanı: Hastalarda anemi, nötrofili ve lökositoz sıktır. Radyolojik olarak kenarları düzenli, yoğun dansiteli infiltratlar izlenir, olguların yarısında kaviter görülür. Akciğer kanserinin radyolojik görünümüyle karışabilir. Kosta harabiyeti görülebilir. (Resim 13, 14, 15) Hastalığın tanısı güçtür, balgam kültüründe üremesinin klinik önemi yoktur. Basit yöntemlerle tanı konulamayan şüpheli olgularda transtorasik iğne aspirasyonu, transbronşial biyopsi veya açık akciğer biyopsisi yapılabilir. Fistül ağzından alınan sekresyon materyelinde Gram (+) boyanan sülfür granüllerinin gösterilmesi ve steril şartlarda alınan materyelde anaerobik kültür ile tanı konulabilir.

Tedavi: Uzun süreli *penisilin* uygulaması gereklidir. Kristalize penisilin 4-6 hafta süreyle günde 10-20 milyon Ünite uygulanır, daha sonra oral penisilin preparatlarıyla günde 2-4 gr 3-6 ay verilir. Penisilin kullanamayan hastalarda klindamisin ya da tetrasiklin uygulanabilir.

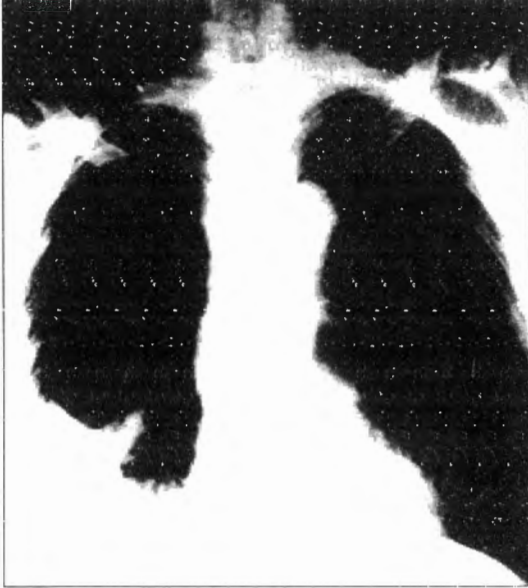
NOKARDİOZİS

Etyoloji: Etkeni *Nocardia asteroides*'tir. *Aerobik, gram (+) boyanan, aside zayıf dirençli* bir mikroorganizmadır. Gü-

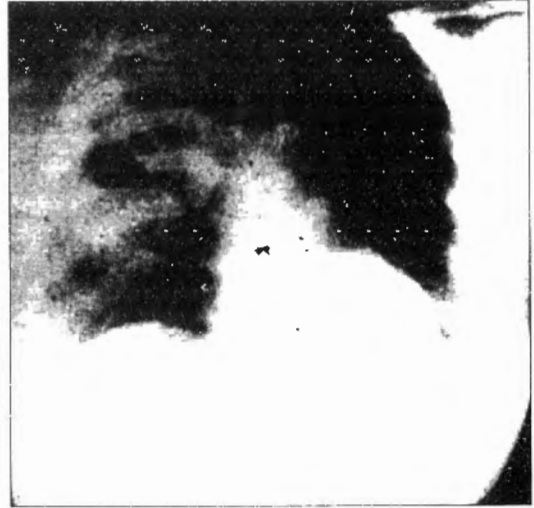
nümüzde *Aktinomyces* ile benzer nedenlerle bakteri olarak kabul edilmektedir. Kısa dallı, filamentli bir yapıya sahiptir. Toprakta, özellikle çürümüş organik materyelin içinde yaygın olarak bulunur. Erkeklerde kadınlardan iki kat daha fazla hastalık görülür.



Resim 14: Torasik aktinomikozis: Sağ hiler bölgede maligniteyi taklit eden kütle lezyonu izlenmektedir.



Resim 13: Torasik aktinomikozis: Sağ alt zonda infiltrasyon ve ampiyem izlenmektedir.



Resim 15: Torasik aktinomikozis: Sağ üst zonda akciğer absesini andıran kaviter lezyon izlenmektedir.

Patogenez: İnfeksiyon havadaki bakteri sporlarının inhalasyonu ile oluşur. Histopatolojik olarak akciğerde tipik lezyonları mikroabseler olup nötrofilden zengin yoğun bir infiltrasyon gözlenir. Belirgin nekroz vardır. Lezyonların çevresinde granülasyon dokusu bulunur. Olguların % 50'sinde beyin, deri- derialtı dokular ve böbreklere yayılır.

Klinik Bulgular: Nocardia normal kokakçıda da görülmekle birlikte daha çok malignite, organ transplantasyonu uygulananlar ve immün sistemi baskılanmış hastalarda görülmektedir. Pulmoner alveolar proteinozisli olgularda da siktir.

Akciğerlerde akut ve kronik hastalığa neden olur. Ateş, öksürük, pürülan balgam ve göğüs ağrısı vardır. Lenf bezleri büyüyebilir. İştahsızlık, kilo kaybı ve halsizlik de siktir. Nadiren trakeit, bronşit, mediasti-

nit, perikardit ve endokardit görülebilir. Hastalık hematojen yolla karaciğer, dalak, sürrenal, tiroid bezi gibi organlara yerleşerek abseler oluşturabilir.

Tanı: Radyolojik olarak abse, lokal infiltrasyonlar ve kavitasyon gösteren multipl nodüller izlenir. Kronik formda lokalize ya da yaygın mikronodüller olabilir. Olguların 1/3'ünde ampiyeme ait görünüm bulunabilir.

Tanı için klinik örneklerde gram (+), filament şeklinde dallanma gösteren mikroorganizmanın gösterilmesi ve Sabouraud besiyerinde üretilmesi gereklidir. Deri tutulumu bulunan olgularda sülfür formasyonu olabilir.

Tedavi: 3 ay süre ile *sülfadiazin*, *trimetoprim-sülfometoksazol* kullanılır. Ampiyem gelişmişse drenaj, göğüs duvarında abse oluşmuşsa lokal eksizyon uygulanır.

Kaynaklar

1. Richardson MD, Warnock DW. Fungal infection: Diagnosis and Treatment. Blackwell Scientific Publications, London 1993:17-150.
2. Davies SF. Fungal pneumonia.. Med Clin North Am 1994;78: 1049-1065.
3. Fishman NO. Endemic fungal pneumonias. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Disease and Disorders. Companion Handbook, 2nd ed. New York, McGraw-Hill Book Company. 1994; 375-382.
4. Vidinel İ. Akciğerin mantar hastalıkları. Vidinel İ, ed. Akciğer Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova 1989:173-190.
5. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1423-1438.
6. Klein NC, Cunha AC. New antifungal drugs for pulmonary mycoses. Chest 1996;110:525-532.
7. Orens JB, Sitrin RG, Lynch JP. The approach to nonresolving pneumonia. Med Clin North Am 1994;78:1143-1172.
8. Seaton A, Seaton D, Leitch G. Fungal and Actinomycotic Diseases. In: Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th ed. Blackwell Scientific Publications. London. 1989;448-475.
9. Filice GA, Armstrong D. Actinomyces, Arachnia and Nocardia. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. 2nd Ed. McGrawHill Book Company. New-York. 1988;1597-1603.

13 Akciğer Tüberkülozu

Prof. Dr. Belma ÇOBANLI

GİRİŞ

Tüberküloz dünyanın en eski hastalıklarından bir tanesidir. Avrupada neolitik insan vertebralalarında, Mısır mumyalarında tüberküloz lezyonlarının bulunması hastalığın milattan 4 bin yıl önce de yeryüzünde var olduğunu göstermektedir. Bugün dünyada tüberküloz basili ile infekte 1.7 milyar birey olduğu, her yıl buna 100-200 milyon yeni bireyin katıldığı WHO (Dünya Sağlık Örgütü) çalışmaları ile belirlenmiştir. Tüberkülozlu hasta sayısı 20 milyondur ve her yıl 3,5 milyon yeni hasta buna eklenmektedir. Gelişmiş sanayi ülkelerinde tüberkülozla savaşmada başarılı adımlar atılmışsa da göçler ve AIDS hastalığının yaygınlaşması ile tüberküloz bu ülkeler için de yeniden önemli bir sorun olarak ortaya çıkmıştır.

Tüberkülozda en önemli gelişme 1882'de hastalık etkeninin R.Koch tarafından bulunmasıdır.

BAKTERİYOLOJİ

Tüberküloz basili R.Koch tarafından 1882'de keşfedildi. Bugün Mycobacterium tuberculosis (tüberküloz mikobakterisi) olarak bilinen bu basil geniş bir grup oluşturan mikobakteriler içinde bulunmaktadır. Bu gruptaki bakteriler aside ve alkole dayanıklı, sporsuz, hareketsiz, aerobik bakterilerdir.

M.tuberculosis, M.bovis, M.africanum ve atipik bir mikobakteri olan M.avium insanda tüberküloz hastalığı yapar. M.tuberculosis kobaylarda da tüberküloz hastalığı oluşturur.

Çomak şeklinde olan basiller 2-4 mm boyunda ve 0.2-0.5 mm genişliğindedir. Kültür ortamında birbirine paralel veya kordlar oluşturacak şekilde dizilir. Solid veya likid özel besi yerinde çoğalır. Çoğalması çok yavaştır. 3-6 haftada koloniler

oluşturur. Yumurtalı besiyerinde (Loweinstein-Jensen) ve oleik asid albumin agar besiyerinde optimal ısı 33-39°C'de, pH 6.5-6.8'de % 5-10 CO₂'li ortamda çoğalır.

Tüberküloz basilleri zor boyanır, ancak boyandıktan sonra boyasını kolay bırakmaz, aside alkole dayanıklıdır. Ziehl-Neelsen boyası ile boyanır, ayrıca floresan boyalarla "auramin-rhodamin" ile de güçlü floresan verir. Ziehl Neelsen boyası ile pembe-leylak rengi görünüm alır. (Resim 1)

Basillerin tip identifikasyonu için bazı testler yapılabilir. M.tuberculosis niacin üretir ve bu güçlü nitrat reaksiyonu ile gösterilir. 68°C'de katalaz aktivite kaybı vardır. M.bovis'in nitrat redüksiyonu zayıf, niacin yapımı düşüktür, M.africanum ise ikisi arasında bir karakterdedir.

Üç mikobakteri de insanlarda klinik ve histopatolojik olarak aynı görünümde hastalık oluşturur.

M.tuberculosis insanda ve diğer memelilerde enfeksiyon oluşturur. Kobaylarda



Resim 1: Hücre içi ve dışında tüberküloz basilleri. EZN boyama X 1500.

progresif tüberküloz hastalığı gelişir. Mikobakteriler ısıya duyarlıdır. Kuru yerlerde 2-8 ay kalabilir, direkt güneş ışığında 2 saatte ölürlür. Balgam içindeki basil güneş ısısına 20-30 saat dayanır.

Bakterinin Yapısı ve Antijenik Özellikleri

Mikobakterilerin lipidden zengin ve kalın bir hücre duvarı vardır. Bu yapı aside ve litik enzimlere dayanıklıdır. Hücre duvarındaki lipidlerin bir kısmı bakteriye özgüdür. Mikobakterilerin antijenik özellik taşıyan proteinleri, lipidleri ve polisakkaridleri vardır. Bu antijenlerin çeşitli etkinlikleri bulunmaktadır. Granülom oluşumunda, immün sistemi etkilemede, makrofajları aktive etmede, adjuvan aktivite oluşturmada ve konakçıda toksisite oluşturmada etkili olmaktadır.

Antijen özelliği taşıyan protein ve peptidler hücre duvarı ve sitoplazmada bulunur, peptidler hapten gibi etki yaparak DTH (geç tipte hipersensitivite) geliştirirler.

Polisakkaridler önemli bir antijenik yapı oluştururlar. Polisakkarid I molekülleri DTH oluşturmada etkili olurlar. Lipidler daha çok hücre duvarında bulunur. İmmünolojik aktivitede rol alırlar. Duvar ağırlığının % 60'ını oluştururlar. Mikobakterilerin kord şeklinde bulunmalarında, glikolipid, kord faktör ve sulfatidler etkili dir. Kord faktör ayrıca granülom oluşumunda etkili olabilir. Hücre duvarındaki wax D de adjuvan etki gösterir.

Mikobakterinin Protein Antijenleri

Başlıca 6 grup oluşturmada ve immün cevapta önemli rol oynadıkları kabul edilmektedir.

Isı şok proteinler (heat shock proteins)

Salınan proteinler (secreted proteins)
Lipoproteinler ve diğerleri belli başlı mikobakteriyel proteinlerdir.

Son yıllarda moleküler biyolojinin gelişmesi ile DNA/RNA hibridizasyon polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) çalışmaları ile mikobakterinin tanı ve tip değerlendirilmesinde ileri adımlar atılmıştır.

ENFEKSİYON KAYNAKLARI VE BULAŞMA

Enfeksiyon kaynağı aktif akciğer tüberkülozu olan yani basil çıkaran hastadır. Hasta insanın öksürmesi, aksırması, yüksek sesle konuşması, şarkı söylemesi gibi güçlü solunumsal hareketi ile atılan ve basil içeren damlacık çekirdekleri bulaşmayı sağlar. Bu damlacık çekirdekleri 0.5-5 µm çapındadır ve 1-3 adet basil taşıyabilirler. Bunların inhalasyonu ile alveollere ulaşması enfeksiyonu başlatır.

Hastanın bir öksürüğü ile 3500 damlacık çekirdeği çıkar, aynı sayıda damlacık çekirdeği 5 dakikalık konuşma ile de atılmaktadır. Yapılan bir araştırmada hastaların bir gecede 50 defaya yakın sayıda öksürdüğü, % 80'inin de 3-6 ay öksürmeye devam ettiği saptanmıştır. Öksürük sayısı arttıkça temashılar, yani aynı ortamı paylaşanları enfekte etme olasılığı da artmaktadır. Bu oranın % 48-12 arasında değişmekte olduğu belirlenmiştir. Hastanın yakın temashıları aile içi ve çalışma ortamındaki bireylerdir.

Balgamın niteliği de enfeksiyöz oluşumunu etkiler, yapışkan balgam sulu balgama göre daha enfeksiyözdür.

Hastanın tedavi alınması ile çevreyi enfekte etme etkisi azalır. Tedaviden iki hafta sonra basil pozitif olan hastalarda da enfekte etme riski minimale iner.

Basiller ultraviyole ışınına duyarlı olduğu için, kapalı ortamlar bulaşma için daha tehlikelidir.

Bovın tipi tüberküloz pastörize edilmiş sütle ve süt ürünleri ile bulaşır. Basillerin ilk yerleşimi tonsiller veya barsaklardır.

PATOGENEZ: (Tüberkülozun Doğal Gelişimi)

Tüberküloz patogenezinde 4 evre vardır. Normal bireyde tüberküloz enfeksiyonunun gelişmesi 4 evrede olur.

1.evre: Basilin organizmaya girerek yerleşmesi, enfeksiyonu başlatması (1.hafta)

2.evre: Basillerin logaritmik çoğalması ve tüberküloz lezyonunun gelişmesi (2 ve 3. hafta)

3.evre: CMI (hücrel immünite) ve DTH (geç tipte hipersensitivite) gelişmesi (3.haftadan sonra)

4.evre: Likefaksiyon ve kavite oluşu-
mu.

Endojen reaktivasyon, egzojen reinfek-
siyon.

1. evre: Tüberküloz enfeksiyonu virü-
lan tüberküloz basilinin alveole ulaşması
ile başlar. Alveole kadar ulaşan enfekte
damlacık çekirdeği üzerinde 1-3 adet tü-
berküloz basili bulunabilir, enfeksiyonun
başlaması için bu sayı yeterli olabilir.
Damlacık çekirdeği 1-5 µm çapındadır. Da-
ha büyük çaptaki partiküller yukarı solu-
num yollarında tutulduğu için alveollere
kadar ulaşma olanağı bulamazlar. Alveole
ulaşan bakterilerin hücrel immüniteyi
(cell mediated immunity: CMI) ve geç tipte
hipersensitiviteyi (delayed type hypersen-
sitivity DTH) başlatması için 10^3 - 10^4 sayı-
ya ulaşması gerekir. Basiller alveollerde
makrofajlar tarafından karşılanarak fago-
site edilir. Makrofajlar içinde basillerin ço-
ğalması makrofajların ölümü ile fokal bir
enfeksiyon odağı gelişir. Virülan tüberkü-
loz basilleri makrofajlar için toksik etkiye
de sahiptir. Virülan basiller makrofajların
antibakteriyel etkisini iki yolla azaltır.

1-Lizozom-fagozom füzyonunu azalta-
rak

2-Fagozom membranını harab ederek
(Marvik et al 1988)

Aktive olmamış makrofajlar basiller-
den daha çok etkilenir. Basillerin yüzeyin-
deki cord faktör ve sulfolipidlerde basille-
rin yerleştiği alveollerdeki akibetini etki-
ler. Basilin virülansı yüksekse ve alveoler
makrofajların direnci düşükse basiller ço-
ğalır, makrofaj harab olur. Makrofajların
direnci yüksekse basiller yok edilir.

Basillerin çoğalmasında inhale edilen
basillerin yoğunluğu da önemlidir. Enfekte
bir damlacık çekirdeği 1-3 adet basil içerir.
Ne kadar çok sayıda enfekte damlacık çe-
kirdeği inhale edilirse o kadar çok basil al-
veollere yerleşmiş olur. Makrofajların bak-
terileri yok etme kapasitesi düşük olan bi-
reylerde inhale edilen virülansı yüksek ba-
sil az sayıda da olsa enfeksiyonu başlatır.

Enfeksiyonun gelişmesinde inhale edi-
len basilin dozu, virülansı, bireyin makro-
fajlarının direnci etkili olur. Enfeksiyonun
gelişmesinde ırklara ait farklılıklar görüldü-
ğü, patogeneizde D vitamini eksikliğinin
rol oynadığı ileri sürülmektedir.

2.evre: Basilin organizmaya girmesi-
nin 2-3. haftasında basiller alveol makro-
fajların içinde çoğalırlar ve makrofajları
parçalayarak alveollere yayılırlar. Sirkü-
lan monositler primer odak (basilin yerleş-
tiği ilk odak) çevresinde toplanır ve granü-
lom formasyonunun oluşmasında etkili
olur. Bu evrede tüberküloz basillerine du-
yarlı T lenfositler gelişir ve bu lenfositlerin
oluşturduğu ara maddeler makrofajları
aktive eder (CMI). T lenfositler basillerin
logaritmik çoğalma evresini sınırlar. Bun-
dan önceki döneme yani basillerin ilk iki
hafta içindeki logaritmik çoğalma dönemi-
ne Lurie "simbiotik evre" adını vermiştir.
Bu evrede basillerin antijenik uyarısı DTH
ve CMI başlamasını sağlar.

3. evre: 3.haftadan sonra CMI (CD4'e
bağlı) ve DTH (CD8'e bağlı) gelişmiştir, bu-
na bağlı olarak primer odak sınırlanır ve
granülasyon dokusu oluşur. Tüberküloz
basilleri granülasyon dokusu içindeki solid
kazeöz materyal içinde yıllarca canlı ola-
rak kalırlar. Aktif makrofajlar kazeöz ma-
teryalin çevresinde toplanır (epiteloid hü-
creler) ve lezyonu sınırlarlar. DTH doku ha-
rabetine neden olarak kavitelelerin geliş-
mesinde etkili olur. Normal bireylerde bu
evrede basil sayısı artmaz.

4.evre: İmmünokompetan bireylerde
CMI, primer tbc'yi kontrol edemezse yani
sınırlayamazsa progresyon görülür, kavi-
teleşme olur. (Progresif primer tüberküloz
gelişir.) Kaviteleşme post primer tüberkü-
lozun özelliğidir, primer enfeksiyon geçi-
ren yetişkinlerde % 5-10 oranında görülür,
gelişmekte olan ülkelerde bu oran çok da-
ha yüksektir.

İlk üç evre primer enfeksiyonun geliş-
mesini gösterir. Bu dönemde klinik, radyo-
lojik bulgular ortaya çıkarsa primer akci-
ğer tüberkülozu olarak nitelenir. Primer
enfeksiyonun geçirilmesi ile oluşan primer
odak (Ghon odağı) içindeki kazeifikasyon

nekrozu fibrotik doku ile çevrilir ve kalsifiye olarak iyileşir. Bu odaktaki tüberküloz basilleri makrofajlar içinde canlı olarak kalırlar. Canlı ancak çoğalmayan (uyuyan) basiller hayat boyu organizmada kalır. Ghon odağı veya hematojen yolla oluşan subapikal lezyonlarda (Simon odakları) bulunan basillerin yeniden çoğalması ile post primer tüberküloz (reaktivasyon) gelişir. Bu endojen bir reaktivasyondur.

Ekzojen reenfeksiyon (veya superenfeksiyon) da apikal-subapikal bölgelerden başlar. Bu alanlarda basillerin yerleşmesi burada ventilasyon/perfüzyon oranının yüksek olması ile izah edilmektedir. Post primer enfeksiyonun gelişmesinde kazeifikasyon nekrozunda erime (likefaksiyon) olur ve bu materyalin atılması ile kaviter oluşur.

Primer enfeksiyon sırasında lenfohematojen bir yayım vardır, postprimer tüberkülozda yayım bronkojendir, likefiye materyal bronş yolu ile akciğer alanlarına yayılım gösterir.

Tüberküloz Patogenezinde İmmün Mekanizma: Primer enfeksiyonun gelişmesiyle akciğerde bir tüberkül oluşur, bu da tüberküloz granülasyon dokusunu içerir. Bu dokunun oluşması hücrel immüniteyi (cell mediated immunity CMI) geliştirir. Spesifik T hücresi topluluğu ve bunların lenfosit tarafından aktive edilmiş olan makrofajlar tüberküloza karşı bir direncin de gelişmesini sağlar. Makrofajların aktivasyonu T lenfositlerin oluşturduğu biyolojik aktif maddelerle (sitokinler) gelişir. T lenfositlerin tüberküloz basiline duyarlı hale gelmesi ile oluşturulan sitokinler makrofajları aktive ederler. Aktif makrofajların mitokondriaları lizozomal enzimden zengindir ve rölatif olarak geniş oranda reaktif oksijen intermedietlerini üretirler. Tüberküloz basili antijenlerine duyarlı T lenfositlerin yüzey reseptörleri spesifik antijenle karşılaştığında sitokinleri oluşturur. Tüberkülozda çeşitli sitokinler oluşur. Bunlardan makrofaj aktive eden faktör (özellikle interferon- γ), makrofajlar için kemotaktik faktörler önem taşır. Sitokinler makrofajların aktivasyonuna ve lezyon alanında toplanmasında etkili olur.

Lenfokinler, tümör nekroze eden faktör (TNF) α ve β granüler lezyonun akibetini de tayin eden faktörlerdir.

İmmün mekanizmada iki önemli komponentten bir tanesi CMI diğeri ise geç tip-te hipersensitivite (Delayed type hypersensitivity DTH)dir. DTH tüberküloz basiline karşı duyarlılığı gösterir. T lenfositler ve lenfokinler aracılığı ile gelişir. Hücrel immünite (CMI) geç tip-te hipersensitiviteyi de kapsar, her ikisinde T lenfositleri antijenin bulunduğu alana toplar ve sitokinler oluşmasını etkiler. CMI akkiz selüler rezistansı geliştirir. Sellüler immünite organizmanın tüberküloz basili ile mücadelesini güçlendirir, aktif makrofajlarla daha kolay yok edilmesini sağlar.

Geç tip-te hipersensitivite (DTH) organizmanın tüberküloz basillerine aşırı duyarlı olduğunu gösterir. Düşük dozda antijen (CMI)nin gelişmesini etkiler ancak yüksek dozda antijen tüberkülin (+) olan bireyde zararlıdır ve doku harabiyeti yapar, kazeifikasyon ve likefaksiyona neden olur. Az miktarda basil inhale edilirse (ekzojen yol) DTH ve CMI bulunduğu için (tüberkülin + bireyde) ekzojen reenfeksiyon önlenir. DTH endojen (hematojen) yayımın önlenmesinde de etkili olur. Ancak DTH, tüberküloz basili antijeni yüksek konsantrasyonda ise zararlı lokal etki gösterir, doku harabiyetine yol açar. Akciğerdeki likefiye kazeöz materyelde bulunan çok sayıda basil kaviteden bronşlara dağılarak yayıma neden olur. Kanda ve dokuda bulunan T lenfositler zamanla azalır, hatta tamamen kaybolur. Tüberküloz immün patogenezinde iki önemli hücre bulunmaktadır: Makrofajlar ve lenfositler:

Lenfositler: Mikobakterileri fagosite eden makrofajlar bakterileri lenfositlere tanıtır. Burada etkin olan T lenfositlerdir. CD4 ve CD8 molekülü ve taşıyan T lenfositler hastalık patogenezinde rol oynar. Ayrıca B lenfositlerde patogenezinde ve immünglobülinlerin yapımında etkilidir.

CD4 ve CD8 T lenfositler basillerle temas ettiğinde IFN- gama interferon üretir ve bu da sitokinler, kemotaktik faktör gibi makrofaj aktive eden güçlü bir bioaktif faktördür. IL2 ve IL4 -IL5, GM-CSF (gra-

nülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör) daha az etkilidir.

Makrofajlar: Aktif makrofajlar lizozom ve mitokondriadan zengindir. Aktif makrofajların metabolizması yüksektir. Fagositoz yeteği artmıştır. Hücreler yapısal olarak da farklılaşmıştır ve normal makrofajlara göre daha büyüktürler.

Makrofajların aktivasyonunda bioaktif faktörlerden başlıca vit D3 de etkili olmaktadır.

IFN-Alfa ile temas eden makrofajlar TNF (tümör nekroze eden faktör) de salgırlar.

TÜBERKÜLOZ PATOLOJİSİ

İnhalasyonla alveollere ulaşan tüberküloz basilleri vazodilatasyona ve polimorf nükleuslu lökositlerin ve makrofajların bu alana toplanmasına neden olur. Haftalar sonra lökositler giderek azalır, alana makrofajlar hakim olur. Makrofajlar, aktif makrofajlara dönüşerek sitoplazmaları, lipidden zengin parlak, köpüklü epitelooid hücrelere dönüşür. Bazı epitelooid hücreler biraraya gelerek Langhans tipi dev hücreleri oluşturur, çekirdek hücrenin periferindedir. Tüberküloz granülasyon dokusu, genç makrofajlar, aktif makrofajlar (epitelooid hücreler), lenfositler, plazma hücreleri, birkaç granülosit, retiküler fibrinler, fibroblastlardan oluşur. (Resim 2)

Granülasyon dokusunun ortasında kazeifikasyon nekrozu ve içinde tüberküloz basilleri bulunur. Kazeöz doku yumuşayarak eriyebilir. Makrofajlardan çıkan enzimler (proteinaz, nükleaz, lipaz) solid materyali eritir. Bu ortam tüberküloz basili için iyi bir kültür ortamıdır, 1 gramında $1 \times 10^4-9$ basil bulunur. Bronşlara açıldığında yerinde kaviteler oluşur.

Basillerin akciğerde yerleşip granülasyon dokusu oluşturduğu ilk odağa primer odak (Ghon oda-

ğı) adı verilir. Lenf yolu ile basiller buradan mediasten lenf bezlerine drene olur. Primer odak - lenfanjit- mediastinal- hiler lenf bezi primer kompleksi oluşturur. Bu aşamada kan yayımı ile basiller hem akciğerlerin diğer alanlarına (Simon odakları) hem de diğer organlara ulaşabilirler.

Primer kompleks çoğunlukla iyileşir, yerinde kalsifiye bir odak kalır. 0.1 - 3 mm çapında bu odak içinde inaktif tüberküloz basilleri tutulur (*uyuyan basiller*). Primer enfeksiyon bazen de iyileşmez progresyon gösterir ve reaktivasyon tüberkülozu şeklinde gelişme gösterir.

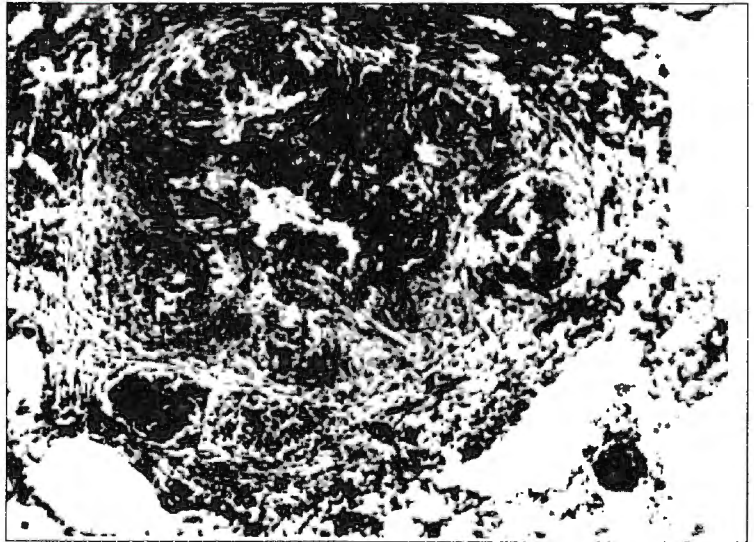
Reaktivasyon tüberkülozu (post primer tüberküloz): Genellikle akciğerlerin üst zonlarında ve arka segmentlerinde gelişir. (Hematojen yayımı sırasında gelişen Simon odakları çoğunlukla apekslerde bulunur).

Apekslerde ventilasyon - perfüzyon oranının yüksekliği alveoldeki PO_2 'nin rölafif olarak yüksek olmasına neden olduğundan basillerin buradan reaktive olduğunu düşündürmektedir.

TÜBERKÜLOZDA KLİNİK VE RADYOLOJİ

Konjenital Tüberküloz

Doğuştan tüberküloz çok nadirdir. Çoğu kez ölü doğumla sonuçlanır. İnfeksiyonun fetusa geçişi umbilikal vena yoluyla,



Resim 2: Akciğerde tüberküloz granülasyon dokusu. X 107.

enfekte amnion sıvısının fetus tarafından aspirasyonu veya inhalasyonu ile olur. Primer lezyon akciğerlerde veya karaciğerde oluşur. Annede hematojen yayım varsa, endometriumba milier odaklar oluşmuşsa fetusa da basiller intrauterin yaşamda veya doğum sırasında geçer. Konjenital tüberkülozda hastalık yaygındır, birden fazla organda bulunur. Ölü doğum, prematüre doğum olur. Yaygın lezyonlar (bronkopnömoni) milier yayım varsa bunlara bağlı solunum yetmezliği gelişir. Ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati vardır. Sarılık ve gelişme geriliği görülür. Tüberkülin testi negatiftir, mide suyunda, trakeal aspirasyonla alınan materyelde basil bulunabilir. Antitüberküloz tedavi uygulanır, prognoz kötüdür. Kortikosteroidler verilebilir.

Primer Pulmoner Tüberküloz

Tüberküloz basili ile oluşan ilk enfeksiyonda akciğerlerde primer odak lenfanjit ve primer ganglion, primer kompleksi oluşturur. Primer enfeksiyon primer akciğer tüberkülozu olarak bilinir.

Bovın tipi tüberküloz basilleri enfekte süt ve süt ürünleri ile bulaştığı için primer enfeksiyon tonsillerde veya intestinal kanalda gelişir. Genelde enfeksiyon solunum yoluyla bulaştığından primer tüberküloz akciğerlerde gelişir.

Klinik Bulgular: Çoğu kez primer tüberküloz enfeksiyonu semptomsuzdur. Hafif bir ateş yükselmesi, plevra reaksiyonu ve minimal sıvı toplanmasına bağlı yan ağrısı olabilir. Tüberkülinin pozitif dönüşmesi primer tüberkülozun geçirildiğini gösterir.

Çocuklarda iştahsızlık, gelişmede duraklama, boğmaca öksürüğüne benzer öksürük gibi semptomlar görülebilir. Fizik muayenede ral ve ronküsler duyulabilir, atelektazi, konsolidasyon gibi komplikasyonlar gelişirse bunlara bağlı fizik muayene bulguları saptanır.

Primer Tüberkülozun Komplikasyonları

Primer tüberkülozda büyüyen medias-ten ganglionları özellikle çocuklarda

bronşlara bası yapar, buna bağlı atelektazi gelişir. Lenf bezlerindeki kazeöz dokunun bronşa açılması ile de bronşta daralma olur. Bronşial lezyonların fibrozis ile iyileşmesinden sonra da bronşlarda darlık oluşur. Kazeöz dokunun segment veya lob bronşlarına aspirasyonu ile kazeöz pnömoni gelişir. Kazeöz pnömoniler çok nadirdir. Atelektazi oluşursa daha sonra bu alanlarda bronşektaziler ortaya çıkar. Lober veya segmenter atelektaziler sekonder enfeksiyonların da etkisi ile bronşektazilerin gelişmesine neden olur.

Nadiren tam olmayan bronş obstrüksiyonuna bağlı hava hapsi oluşur. Buna bağlı horizontal fissürde veya diyafragmada depresyon, ekspiryumda mediastende deviasyon görülür. Küçük çocuklarda ortaya çıkan bu obstrüktif amfizem yetişkinlerde nadirdir.

Primer tüberkülozda eritema nodosum da görülebilir. Eritema nodosumun sıklığı puberteden sonra artar. Kadınlarda daha çok görülür. Post primer tüberkülozda da görülebilir. (Resim 3)



Resim 3: Eritema nodosum.

Bacakların ön yüzünde, tibia üzerinde, nadiren dirseklerde 5-20 mm çapında ağrılı, kırmızı-morumsu nodüller oluşur, bu nodüller daha sonra 1-2 hafta içinde kaybolur. Yerinde kahverengi pigmentli görünüm bazen haftalarca devam eder. Lezyonların çıktığı sırada ateş, artralji, eritrosit sedimentasyon süratinde artma görülür. Tüberkulin testi pozitifdir. Nodüller bazen tekrarlayabilir. Sarkoide bağlı eritema nodozumda tüberkulin testi negatiftir.

Eritema nodozum immünglobülin, kompleman ve mikobakteri antijenlerinin lokal birikimlerine bağlı olarak gelişen bir allerjik reaksiyondur. Enfeksiyonun erken döneminde görülür.

Fliktenüler konjunktivitis de bir hipersensitivite belirtisidir. Ancak enfeksiyondan hemen sonra değil geç ortaya çıkar, çocuklarda sıktır. Bir gözde gelişir, konjunktivada kirli sarı renkli bleb oluşur, fotofobi, iritasyon, gözde sulanma olur.

Primer pulmoner tüberkülozda minimal bir sıvı toplanması da olabilir.

Milier Tüberküloz

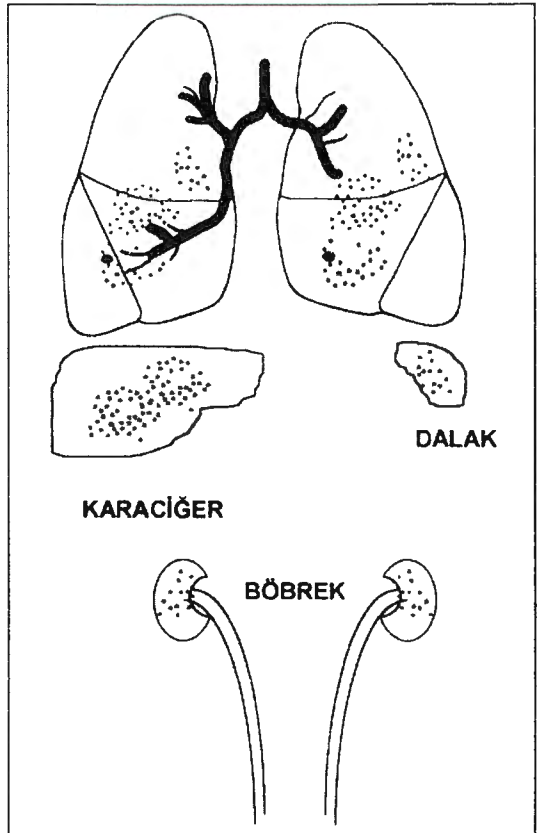
Akut generalize hematojen tüberküloz primer tüberkülozun en erken komplikasyonudur. Tüberküloz basilinin kan yoluyla yayılması sonucu akciğerlerde 2 mm çapında darı tanesi görünümde nodüllerin oluşması ile karakterizedir. Primer tüberkülozun akut hematojen yayılımı daha çok beslenme bozukluğu olan immün sistemi yeterli olmayan, virülansı yüksek basille enfekte olan özellikle 0-3 yaş grubundaki çocuklarda görülür. Primer enfeksiyondaki kan yayımı sırasında intimada kazeöz vasculit oluşur ve basiller buradan kan dolaşımına geçer, tüm organlara dağılır, özellikle karaciğer ve dalakta yerleşir.

Orta yaş grubunda ise eski primer odakın damara açılması ile oluşur, post primer niteliktedir.

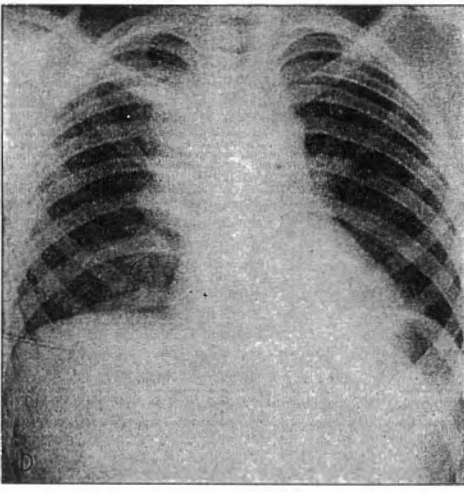
Milier yayım odaklarındaki tüberküloz granülasyon dokusunda kazeifikasyon nekrozu bulunmaz. Odaklar çok küçük olduğundan radyolojik olarak görülmeyebilir. Karaciğer, dalak büyüktür, 1 cm den küçük nekrotik odaklar bulunur. Diğer organlarda kemik iliğinde de yayım vardır. (Şekil 1)

Klinik Bulgular: Hastalık akut veya subakut ateşle başlar. İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik buna eklenir. Baş ağrısının bulunması menenjit tüberkülozun da bulunduğunu düşündürür. Öksürük, balgam, hemoptizi çok nadir görülür. Çoğu kez solunum sisteminin fizik muayenesinde patolojik bir bulgu saptanamaz. Hepatosplenomegali, lenfadenopati, ense sertliği bulunur. Koroidal tüberküller % 90 oranında saptanır. Yetişkinlerde daha az görülür. Nadiren ciltte de milier lezyonlar, makül, papül veya veziküller tarzında görülür.

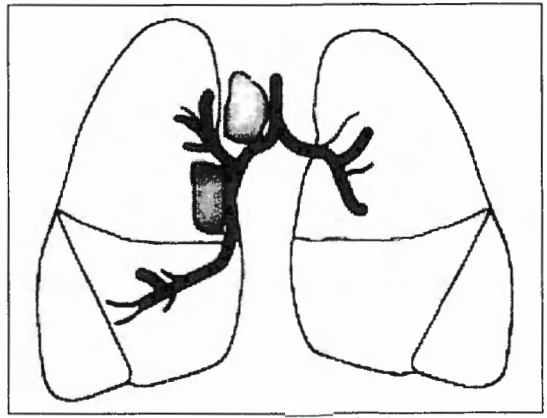
Radyolojik Bulgular: Primer akciğer tüberkülozunda radyolojik olarak hiler, paratrakeal ganglionlarda büyüme görülür. (Resim 4, Şekil 2) Primer kompleksin parankim lezyonu (Ghon odağı) belirgin olarak görülmesi daha düşük orandadır. (Resim 5, Şekil 3) Primer komplekste oluşan kalsifiye odaklar, primer enfeksiyondan bir yıl sonra radyolojik olarak görülebilir (3 mm den büyük olanlar). (Resim 6)



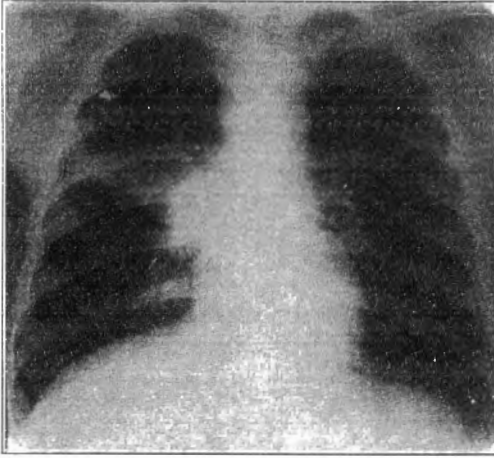
Şekil 1:



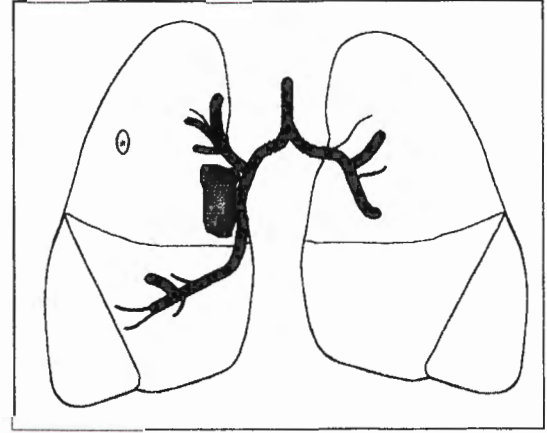
Resim 4: Primer tüberküloz. Sağ hiler ve paratrakeal lenfadenopati.



Şekil 2: Primer tüberkülozda hiler ve paratrakeal lenfadenopati



Resim 5: Primer kompleks.



Şekil 3: Primer tüberkülozda görülen primer kompleks.

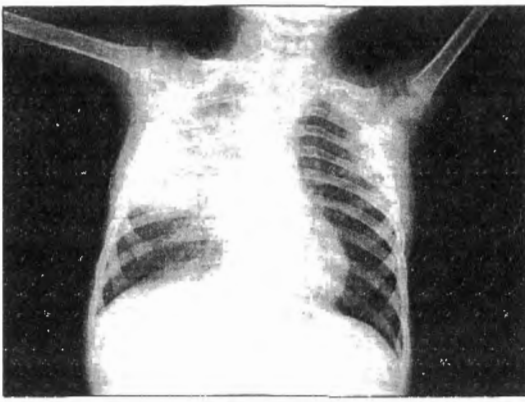
Primer odak, primer ganglion genellikle tekir, bazen iki taraflı da olabilir. Simon odakları da kalsifiye odaklar halinde radyolojik olarak görülebilir.

Primer pulmoner tüberkülozda kollaps ve pnömonitis gibi komplikasyonların oluşmasında akciğer grafilerinde lobar atelektazi ve konsolidasyon bulguları saptanır. (Resim 7 ve 8, Şekil 4 ve 5) Özellikle orta lob bronşu çevresindeki ganglionların (solda lingula) büyümesi ile orta lobda atelektazi oluşur. Daha sonra burada bronşektazi gelişmesi ile orta lob sendromu oluşur (Resim 9).

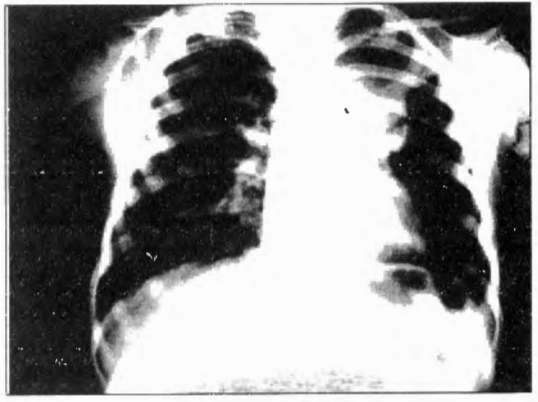
Miliyer tüberkülozda: akciğer grafilerinde 1-2 mm çapında lezyonlar iki akciğer alanında görülür, hemen hemen aynı çaptadır, lezyonların gerilemesi yavaştır. (Resim 10, Şekil 6)



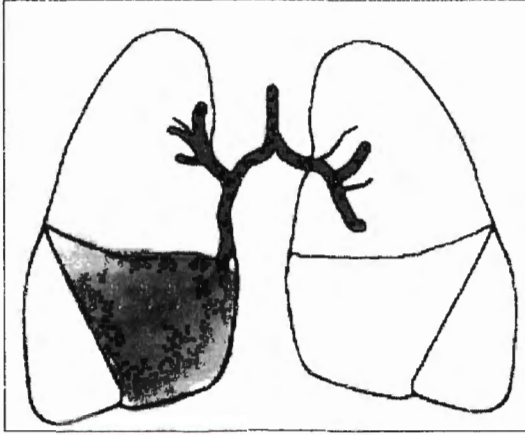
Resim 6: Geçirilmiş primer tüberküloz. Sağda parankimde, solda hilus lenf bezinde kalsifikasyonlar.



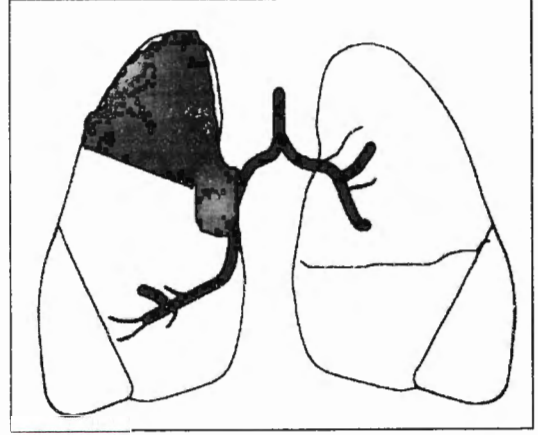
Resim 7: Primer tüberküloz; konsolidasyon.



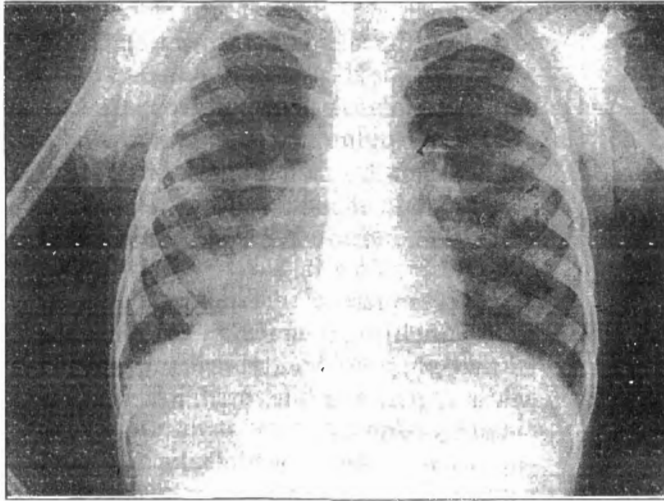
Resim 8: Primer tüberküloz. Sol üst lob ateletazisi.



Şekil 4: Primer tüberkülozdaki kazeöz pnömoni.

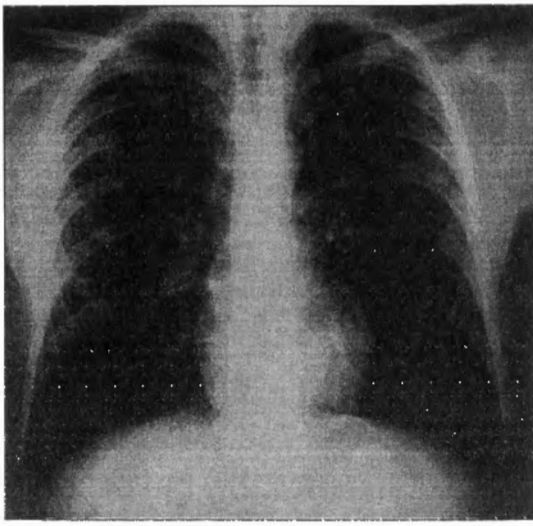


Şekil 5: Sağ üst lop ateletazisi ve sağ hiler lenfadenopati.

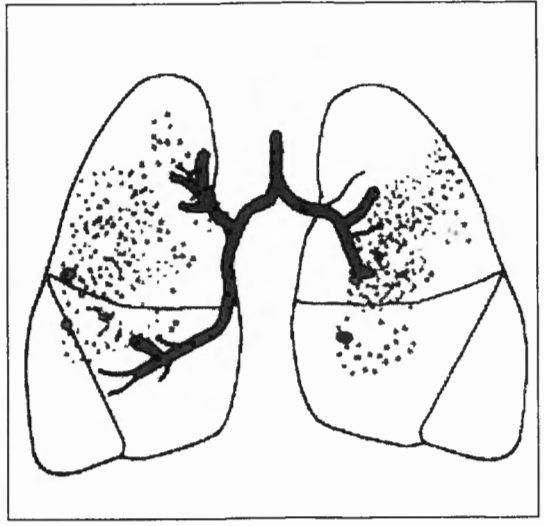


Resim 9: Primer tüberküloz. Orta lob ateletazisi. PA ve sağ yan grafi.





Resim 10: Miliyer tüberküloz.



Şekil 6: Milier tüberküloza ait görünüm.

Tüberküloz Menenjit

Tüberküloz menenjit de primer enfeksiyonun komplikasyonu olarak kan yayımına bağlı ortaya çıkar. Çocuklarda ve gençlerde sık görülür. Lenfohematojen yayım sırasında basiller serebral kortekste de yerleşir. (Rich odağı) Lezyon buradan menenjlere uzanıp subaraknoid alanı infekte eder veya kazeöz odak beyin omurilik sıvısına açılır. Bazal menenjler jelatinöz bir sıvı ile kaplıdır. BOS akımı engellenirse hidrosefali gelişir.

Klinik Bulgular: Hastada halsizlik, yorgunluk, iştah ve kilo kaybı haftalarca sürer, daha sonra baş ağrısı, ense sertliği, ateş, diplopi, konfüzyon görülür.

Fizik muayenede nistagmus, oftalmopleji, Babinski pozitifliği, koma saptanır. Göz dibi muayenesinde tüberküller, papil ödemi saptanır.

Tanı: Lomber ponksiyonda sıvıda protein artmıştır. % 50-1000 mg. Hücre sayısı mm^3 'de artmıştır ve lenfositler hakimdir. Glikoz miktarı plazmadan düşüktür, mikobakteri pozitif bulunabilir.

% 30 oranında, kültürde üreme olur. BOS'ta tüberkülostearik asid aranması da duyarlı bir test olarak bildirilmektedir. Hiponatremi saptanabilir. P.A. grafilerde milier yayım görülür. Normal görünüm de olabilir. Beyin BT, hidrosefali ve tüberkülomanın saptanması yönünden yararlı

olur. Sıvının artması prognozun kötü olduğunu gösterir.

Primer akciğer tüberkülozunda tüberkülin testi tanıda yardımcı olur. Tüberkülin pozitif bulunur, buna ek olarak radyolojik olarak da lezyon saptanması tanıyı güçlendirir. Balgamda, mide suyunda tüberküloz basili araştırılır. Nonspesifik tedaviye cevap vermeyen tüberkülini pozitif, radyolojik bulguları olan olgularda tüberküloz araştırılmalıdır.

Ağır milier tüberküloz, menenjit tüberküloz olgularında tüberkülin negatif bulunabilir.

Tedavi: Primer pulmoner tüberkülozda kombine, 9 aylık tedavi gerekir. Milier tüberkülozda standart kemoterapiye ek olarak kortikosteroid tedavi verilir. Yetişkinlerde günlük 40 mg prednisolon 4-6 hafta verilir. Doz azaltılarak kesilir. çocuklarda kilo başına 1 mg prednisolon tedaviye ilave edilir.

Menenjit tüberkülozda da standart tedaviye ek prednisolon 1 mg/kg/gün verilir. Hidrosefali varsa lomber ponksiyon tekrarlanır. Ventrikulo-atrial şant önerilir.

Post Primer Akciğer Tüberkülozu

Yetişkin tipi, reaktivasyon tüberkülozu diye de tanımlanan tüberküloz basil pozitif, klinik ve radyolojik bulguları olan akci-

ğer tüberkülozudur. Post primer tüberkülozun gelişmesi şu yollarla olur:

1- Primer lezyonun doğrudan progresyonu

2-Sakin primer odağı veya post primer lezyonunun yeniden aktivasyonu (reaktivasyon)

3- Akciğere hematojen yayım

4- Ekzojen reenfeksiyon

Primer enfeksiyonun progresyonu daha çok yetişkin dönemde primer tüberküloz geçirenlerde görülür.

Post primer tüberküloz, sıklıkla primer enfeksiyonun geçirilmesinden sonra iyileşen Ghon odağı, Simon odağında bulunan inaktif (uyuyan) basillerin aktivasyon kazanarak çoğalması ile gelişir. Tüberkülin testi pozitif olan bir bireyde radyolojik olarak görülen bir odak olmasa da organizmada tüberküloz basili vardır ve bu basillerin aktivasyon kazanması post primer tüberküloza neden olur (endojen), uyuyan basillerin (dormand) aktivasyon kazanması ile gelişir.

Bazı faktörler post primer tüberkülozun gelişmesinde etkili olurlar: Beslenme bozukluğunun hazırlayıcı bir sebep olduğu görülmektedir. Özellikle, iki büyük dünya savaşı sırasında tüberkülozdan ölümlerin çok arttığı saptanmıştır. İyi olmayan ev koşulları, alkol, sigara alımı ve kötü beslenme de hastalığı hazırlayan etkenler olarak görülmektedir.

Akciğerin meslek hastalıkları, silikozis, kömür işçisi pnömokonyozu tüberkülozda risk faktörü oluşturmaktadır. Silikoz, pulmoner makrofajlara toksik etki yaparak direnci azaltmakta ve tüberkülozun gelişmesinde etkili olmaktadır.

Steroid ve diğer immünosupresan ilaçların uzun süre kullanımı da aktivasyonda etkili olur. Lenfoma, lösemi, Hodgkin hastalığı, akkiz immün yetmezlik sendromu da (AIDS) reaktivasyona neden olabilir. Diabetes mellitus, malabsorbsiyon sendromu, gastrektomi de tüberkülozu aktive eden etkenlerdendir.

Primer enfeksiyonda akciğerlerde oluşan lenfohematojen odaklar dışında basillerin bronş arterleri yoluyla da yayılması ve odaklar oluşturması mümkündür. Akti-

ve olan primer odaktan basiller pulmoner venaya geçip diğer organlarda da odaklar oluşturabilir.

Post primer tüberküloz büyük oranda primer odakların aktivasyonu ile (reaktivasyon) gelişir, endojen niteliktedir. Ancak, tüberkülin pozitif olan organizmaya yeniden basillerin girmesi ile süperenfeksiyonla da hastalık gelişebilir (Ekzojen reenfeksiyon).

Basillerin faj tiplerinin çalışılması ile süperenfeksiyon olup olmadığı belirlenebilir.

Klinik Bulgular: Hastalık bazen uzun zaman semptomsuz seyredir. Post primer tüberkülozda semptomlar; genel semptomlar, solunum sistemi ile ilgili semptomlar, gastrointestinal semptomlar olarak gruplandırılabilir.

Önce halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, subfebril ateş yükselmesi, gece terlemesi gibi genel semptomlarla başlar. Öksürük, balgam, hemoptizi bunlara eklenir. Sigara içen hastalar öksürük şikayetini uzun zaman önemsemezler. Balgam muköz, pürülan, kanla karışık olabilir. Masif hemoptiziler, bronşial arterlerin erozyonu ile oluşur, ani ve ölümcül kanamalar olabilir. Göğüs ağrısı künt ve belirgin olmayan ağrılar tarzındadır. Plöral, batıcı nitelikli ağrılar tarzında göğüs ağrısı nadirdir.

Nefes darlığı sık görülmez ancak terminal dönemde yaygın akciğer lezyonlarının bulunduğu olgularda bulunur. Aylarca tekrarlayan soğuk algınlığı tarzında şikayetler ile veya akut pnömoni tablosu ile ortaya çıkan olgular da bulunabilir. Bazı olgularda önde gelen şikayetler gastrointestinal sistemle ilgili olabilir. Bulantı, kusma, mide ağrıları, hazımsızlık, diyare gibi amenore de uyarıcı bir semptom olarak görülebilir.

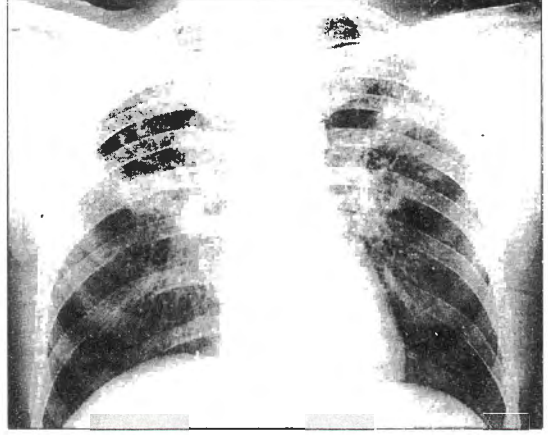
Fizik muayene bulguları: Post primer akciğer tüberkülozunda akciğerlerde yaygın lezyonların olmasına karşın hastanın fizik muayene bulguları normal sınırlarda olabilir. Uzun süre devam eden subfebril ateş bulunabilir. Erken fizik muayene bulgusu: Apekslerde ve üst zonlarda öksürük sonrası rallerin duyulmasıdır. Kronikleşen olgularda apekslerdeki fibroze

bağlı olarak trakea yer değiştirir. Ciddi endobronşial lezyonlarda ronküsler duyulabilir. Nadiren kavite üfürüm sesi büyük kavitelerin olduğu alanlarda duyulur. Parmaklarda çomaklaşma çok nadir görülür. Hastanın genel muayenesinde akciğer dışı bulgular organ tutulumu varsa saptanır (cild, kemik, lenf bezleri gibi).

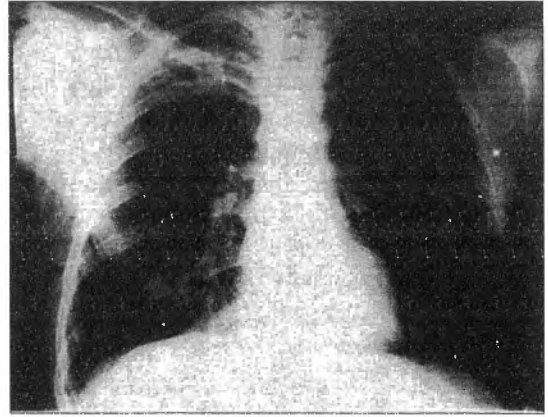
Radyolojik Bulgular: Tüberkülozun radyolojik görüntüsü çeşitlilik gösterir. Diğer hastalıkları taklit eden görünümmler verebilir. Ancak bazı özellikleri gözönüne alındığında tanıya radyolojik bulguların çok önemli katkıları olduğu da yadsınmaz.

Tüberküloz lezyonları genellikle apekslerde, üst zonlarda ve posterior segmentlerde yerleşir. (Resim 11) Alt zonlarda önde atipik yerleşimlerde olabilir, ancak daha azdır. Yamalık tarzında, bronkopulmoner ve nodüler gölgeler her iki akciğer alanında görülebilir. (Resim 12) Bir veya birden fazla kavite bulunabilir. (Resim 13, Şekil 7) Primer tüberküloz kalıntısı kalsifikasyonlar izlenebilir. Akut lezyonların aksine, tüberküloza bağlı lezyonlar uzun zaman kalır. Yeni ve eksüdatif lezyonlar yumuşak, dağınık gölge koyuluğu gösterir. Bronkopnömoni görünümündedir. Fibrotik lezyonlar çizgisel görünümündedir. Apeksler-

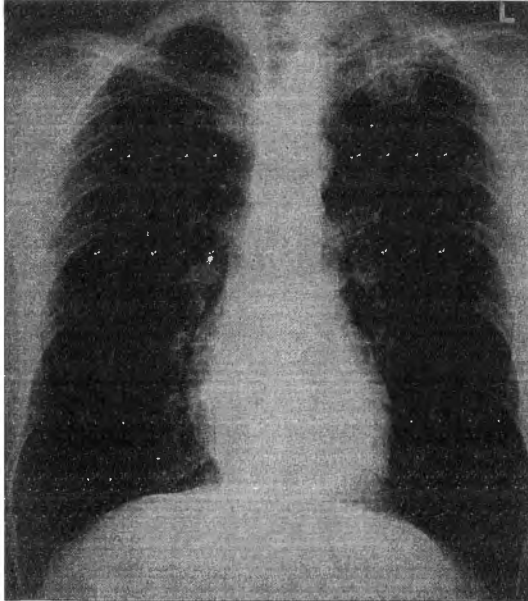
de üst zonlardaki fibrozis nedeniyle hiluslar yukarı çekilir, fissürler, diyafragma, trakea, mediasten de yine fibrotik lezyonlara bağlı olarak yer değiştirir. (Resim 14)



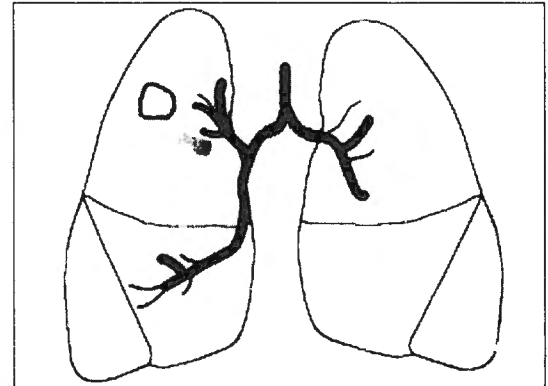
Resim 12: Postprimer tüberküloz. İki taraflı bronkojen yayım.



Resim 13: Postprimer tüberküloz. Kavite.



Resim 11: Postprimer tüberküloz.



Şekil 7: Tüberküloz ile oluşmuş kavite ve infiltratif görünüm.

Kavitelerin duvarları önce intizamsızdır, daha sonra düzenli kenarlı olur. Kazeöz materyelin bronşlarla atılması sonucu oluşurlar. Etkili bir kemoterapi yapıldığında kapanır, yerinde fibröz doku kalır. Devamlı açık kaviteelerde aspergillus fumigatus üremesi ile aspergilloma topları gelişir. Kaviteelerin çevresinde eksudatif lezyonlar da bulunur.

Bazı Ghon odağı kalıntıları, içi dolmuş kaviteeler yuvarlak gölge şeklinde görülürler (*tüberküloma*). (Resim 15) Tomografi yapıldığında içlerinde kalsifikasyon bulunur. Tomografiler kaviteelerin görülmesinde de yardımcı olur. Bilgisayarlı tomografiler hem mediasten ve hem de akciğer alanlarındaki lezyonlar ayrıntılı olarak saptanmasında yararlı olur. Yan grafiler lezyonların yerini saptamada gereklidir. Tüberküloza bağlı lezyonların akciğerlerin arka segmentlerinde bulunduğu belirlenebilir. Klavikula altı şüpheli lezyonların ortaya çıkarılmasında lordotik pozisyonda çekilen filmler yararlı olur.

Tanı Yöntemleri: Akciğer tüberkülozu tanısında balgamın bakteriyolojik muayenesi önem taşır. Klinik, radyolojik, anamnez bulguları ile tüberküloz şüphe edilen olgularda balgamda tüberküloz basili araştırılır. Balgam çıkaramayan olgularda buhar inhalasyonu, tuzlu su nebülizasyonu ile hastanın balgam çıkarması ko-

laylaştırılır. Balgam veremeyen hastalarda mide suyu aspirasyonu, larinks frotisi, bronş lavaj sıvısı alınarak da basil araştırması yapılabilir.

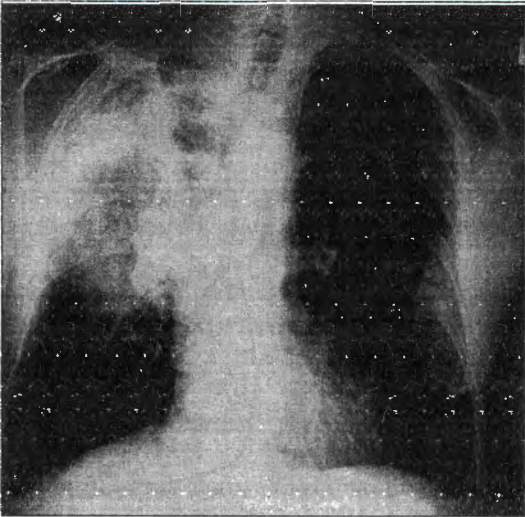
Balgam örnekleri arttırıldığında da basil bulma olanağı artar, şüpheli olgularda en az üç balgam örneği üç gün üst üste alınır. Balgam direkt yayma ve/veya homojenizasyon metodu ile hazırlanır, Ziehl-Neelsen veya floresan, auramin-rhodamin boyaları ile boyanır. Balgamın 1 ml'sinde 5000 adet basil bulunuyorsa direkt yayma ile görülebilir. Az sayıda basilin yayma preparatta görülebilmesi için homojenizasyon metodu uygulanır. Yayma preparatlarında basil görülemezse, kültür yapılır. Basillerin tiplerinin belirlenmesi, ilaçlara karşı duyarlılık testlerinin yapılmasında kültür gereklidir. Yayma preparatlarında basil görüldüğünde doğrudan duyarlılık testi yapılabilir.

Tüberküloz basilleri özel besi yerlerinde 3-8 haftada çoğalırlar, 1 ml'de 10 adet basil bulunursa kültürde saptanabilir. Başlıca iki grup kültür ortam kullanılmaktadır.

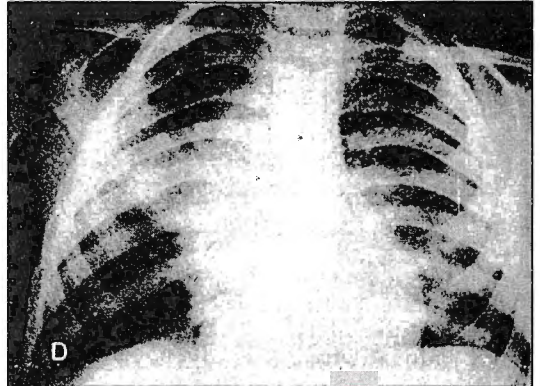
- Loewenstein - Jensen (yumurtalı besi yeri)

- Middlebrook - Dubos agarlı besi yeri.

Pulmoner tüberkülozda balgam kültürü spesifitesi ve sensitivitesi için çeşitli değerlendirmeler yapılmakta ve % 53.1-99.8 arası değerler verilmektedir. Tüberküloz basilinın kültür süresini kısaltmak amacı ile çeşitli yöntemler geliştirilmektedir.



Resim 14: Postprimer tüberküloz. Kaviteli fibrotik görünüm.



Resim 15: Tüberküloma.

BACTEC sistem (radyometrik kültür sistemi) : Bu teknikte kültür ortamında radyoaktif karbon (^{14}C) işaretli metabolik madde, palmitik asit kullanılır. Canlı mikobakterilerin metabolizasyonu ile $^{14}\text{CO}_2$ açığa çıkar. Kültür ortamında açığa çıkan radyoaktif CO_2 miktarı ölçülerek bakteri metabolizması belirlenir ve bu yöntemle bakterinin saptanması konvansiyonel yöntemlere göre daha çabuktur. (15-16 gün).

Bir diğer metod da (septi-check AFB) mikobakteri kültürlerini hem agar hem de sıvı besi yerinde kombine yapmaktır. Ancak BACTEC kadar süratli sonuç vermez. M.tuberculosis'i diğer mikobakteri türlerinden ayırt etmek için, para-nitro-alfa-asetilamin-beta-hidroksi propiophane'lu ortamda selektif gelişmeleri sağlanır. Mikobakterilerin hızlı identifikasyonu türe özgü nükleik asit problemleri (örneğin GenProbe) veya hücre duvarı lipidlerini gaz likit kromatografisi analiziyle yapılır. Kombine olarak BACTEC ile birlikte nükleik asit spesifik problemlerin identifikasyonunun yapılması daha uygun olur.

Tetkikleri istenen materyelde, balgam, bronş lavaj sıvısı, BOS, plevra sıvısı veya kanda, çok az sayıda basil bulunduğunda (hatta tek mikroorganizma) bunu saptayabilecek bir metod olarak PCR (polymerase chain reaksiyonu) tanımlanmaktadır. PCR tekniğinde materyel içindeki DNA ve RNA'yı artırarak, spesifik problemleri saptanması sağlanır.

Tüberküloz tanısında serolojik yöntemler halen duyarlı ve spesifik olamamaktadır.

Enzime bağlı immünabsorban araştırma (ELİSA) tekniği kullanılmaktadır. Ancak ileride tüberküloza özgü bir antijen bulunduğunda serolojik tanı yöntemi hızlı ve kolay bir teknik olarak kullanılabilir.

Mikobakterilerin fajlara duyarlılığına göre tiplendirilmesi mümkündür.

Tüberkülozun tanısında bakteriyoloji önde gelir. Balgam, bronş lavajı, plevra sıvısında basil saptanarak tanı konulur. Bronkoscopi bronş lezyonu olan olgularda önem taşır. Biyopsi ile alınan materyelde

tüberküloz granülasyon dokusu görülmesi, kültürde basil üretilmesi tanıyı koydurur.

Plevranın iğne biyopsisi ile alınan materyalde de histopatolojik tanı konulur (sıvı bulunan olgularda). Ayrıca sıvı ve dokuda basil araştırılıp kültür yapılabilir.

Balgamda basil bulunamayan olgularda ampirik tedavi başlanarak da tanıya varılabilir. Klinik, radyolojik bulgularla birlikte olası tanı konulur; kültür sonuçları, tedaviden alınan olumlu sonuçlara göre tedaviye devam edilir.

Bakteriyolojik muayene dışında hastalarda, diğer laboratuvar araştırmalar da yapılır. Lökositlerde artma, eritrosit sedimentasyon hızında artma, anemi saptanabilir. Tedaviye başlamadan önce karaciğer fonksiyon testleri, kan şekeri düzeyi, böbrek fonksiyonları araştırılır.

Tüberkülin testi postprimer tüberkülozda pozitif bulunur. Ancak 40 yaş üzerindeki hastalarda tanıya fazla bir katkısı olmaz.

Ayırıcı Tanı: Radyolojik olarak tüberküloz diğer pulmoner hastalıkları taklit eder. Segmenter pnömoniler üst loblarda lokalize olursa tüberkülozla karışır. Orta yaşlı ve yaşlılarda, konsolidasyon ve kaviteli tüberküloz lezyonları ile kanser arasında ayırıcı tanı yapmak gerekir. Yetişkinlerin primer tüberkülozunda büyüyen mediasten lenf bezleri lenfomalarla ve tümörlerle karışabilir. Solid pulmoner lezyonlar (tüberküloz) tümöral oluşumlarla karışabilir, tomografide kalsifikasyonların bulunması tüberküloza yaklaşımları sağlar. İzole kaviteler, tüberkülozda düzgün kenarlı, tümörde kalın ve intizamsız duvarlı görülmektedir. Abseler, özellikle klebsiella pnömonileri tüberkülozla karışabilir.

Üst zonlarda oluşan pulmoner infarktüsler de tüberkülozla karışabilir. Tüberkülozda ayırıcı tanıda balgamın bakteriyolojik muayenesi önemlidir.

Bronkoskopik muayene, sitolojik tetkikler ve diğer klinik, laboratuvar bulguları ayırıcı tanı için gereklidir.

Komplikasyonlar: Plevrada sıvı toplanması pulmoner tüberkülozda oldukça sık görülür. Kavitenin plevraya açılması ile ampiyem, piyopnömotoraks gelişir.

Basil pozitif olgularda larenjit tüberküloz gelişebilir. Ses kısıklığı, yutma güçlüğü, ağrı vardır. Aritenoidler ödemlidir. Larinoskopik muayenede larenkste, ses tellerinde tüberküller ve ödem görülür.

İlerlemiş tüberkülozlu olgularda ciddi fibrotik lezyonlar, bronşektaziler, amfizem gelişir. Solunum fonksiyonlarında obstrüktif ve restriktif bozukluklar saptanır. Terminal dönemde solunum yetmezliği gelişir. Kronik obstrüktif lezyonlar kor pulmonale ve sağ kalp yetmezliğine neden olur.

Ampiyemli ve bronşektazili olgularda amiloidozis gelişebilir.

Tüberküloz kavitelerinde Aspergillus fumigatus enfeksiyonu ile aspergillom topları meydana gelir, tomografilerde belirgin görünüm verir, ani ölümcül kanamalara neden olur.

İnaktif tüberküloz lezyonların üzerinde "skar kanserleri" gelişebilir.

Post primer tüberkülozla birlikte romatizmal ateş ve poliartritis görülebilir, tedavi ile geriler (Poncet hastalığı).

EPİDEMİYOLOJİ

Tüberküloz enfeksiyonu riski gelişmiş ülkelerde düşmüştür, son yıllarda %00.5'den az olduğu bildirilmektedir. Genelde % 00.1 - 0.3 arasındadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise %2-5'dir ve enfekte bireylerin hasta olma oranı 100.000'de 1220 (ilk yılda), 100.000'de 160 (7.yılda) olarak verilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) 1990 yılı verilerine göre dünyada tüberküloz basili ile enfekte olanların sayısı 1.7 milyardır. Her yıl buna 100-200 milyon enfekte birey eklenmektedir. Tüberkülozlu hasta sayısı ise 20 milyondur ve her yıl buna 3.5 milyon olgu eklenmektedir. Hasta ile yakın temashı olanlarda enfeksiyon oranı % 25, bunların hastalanma olasılığı da % 10 - 20 dir.

Dünyada tüberkülozdan ölüm 5.sırada olup her yıl 3 milyon insan tüberkülozdan ölmektedir.

Türkiye'de 1982 verilerine göre BCG aşısı olmayan enfekte kişi sayısı 11.5 milyondur. Bunların % 0.2 - 0.3'ü hasta olmakta ve her yıl 30 - 40.000 yeni hastanın

eskilere ilave olacağı hesaplanmaktadır. Hastalığın en çok 25 - 44 yaş grubunda olduğu % 38.2 görülmektedir (1993 verileri). BCG aşısı olmayan 0-6 yaş grubu çocuklarda enfeksiyon oranı % 6.9, 20 yaş üzerindeki yetişkinlerde ise % 96.5 dir.(1982 çalışmaları)Türkiye'de son kapsamlı prevalans çalışması 1982'de yapılmış ve %03.58 bulunmuştur. Buna göre de aktif 180.000 hastanın bulunduğu hesaplanmıştır.

Tüberküloz insidansı, bir yıl içinde bulunan (ihbar edilen) olgu sayısı 1993 de 100.000' de 39.4'tür.

Tüberkülozdan ölüm 1982'de 100.000 'de 3.6 bulunmuş ve ölüm sebepleri arasında 8. sırada yer almıştır. 1993'deki verilere göre 100.000'de 2.5 bulunmuş ve 19. sıraya inmiştir.

Dünyada HIV pozitifliğinin artışına paralel olarak tüberküloz olgularında da artma saptanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü çalışmalarında HIV enfekte olanların 10 milyonun üzerinde olduğu ve bunların 1/3'ünün tüberkülozlu olduğu belirlenmiş, ve HIV pozitifliğinin yüksek olduğu toplumlardaki tüberkülozlu hastaların % 5 oranında HIV pozitif olduğu saptanmıştır.

Enfeksiyonun belirlenmesinde tüberkülin testi

Tüberküloz tedavisi amacıyla, Tüberkülin; Tüberküloz basilinin kültür filtratlarından 1890 da Robert Koch tarafından hazırlanmış, ancak tedavide kullanılabilir olmadığı görülmüştür. Tanı amacıyla old tüberkülin 1930'lara kadar kullanıldı, daha sonra Seibert pürifiye protein derivesini (PPD) hazırladı. 1941'de standart PPD yapıldı (PPD-S), daha sonra PPD - RT23, Danimarka'da hazırlanıp uluslararası kullanıma çıkarıldı. Konulduğu şişelerde absorpsiyonu engellemek için de az miktarda deterjan madde Tween-80 ilave edildi.

Halen kullanılan PPD, human tipi, RT23-Tween 80 dir. 0.00002 mg PPD, 1 tüberkülin ünitesidir, 5 tüberkülin ünitesi 0.0001 mg PPD içerir.

Tüberkülinin cild içerisine zerki (Mantoux testi):

Tüberkülin cild içerisine (5 TU) 0.1 ml 27 numara ince iğne ile zerk edilir. Sol ön

kol dış yüzüne ciltte 5 mm' lik bir papül oluşturacak şekilde verilir. Ciltteki reaksiyon 72 saat sonra değerlendirilir. Oluşan eritemin önemi yoktur, endürasyonun yataç çapı ölçülür, milimetrik değerlendirme yapılır, 10 mm ve üzerinde bulunan ölçüm pozitif kabul edilir, Tüberkülin testi pozitifliği enfeksiyonu yani organizmada tüberküloz basilinin bulunduğunu gösterir.

BCG aşısı olanlarda tüberkülin pozitifliği 5 mm üzerindedir, 5-9 mm pozitif kabul edilir, natürel enfeksiyonda 9 mm'nin üzeri pozitifdir.

Pozitifliği şüpheli olgularda, aynı kola hemen tekrar yapılan testlerde pozitif sonuç verebilir (Booster etkisi). Temaslı olduğu halde negatif reaksiyon veren (< 10 mm) olgularda test 6 hafta sonra tekrarlanır. < 10 mm ve en az 6 mm artış varsa bu dönüşüm yakın bir enfeksiyonu gösterir.

Enfeksiyon insidansını göstermesi bakımından tüberkülin testi önem taşır. Ancak BCG aşısı uygulamasının ve hastalığın yaygın olduğu toplumlarda test değerini yitirmiştir. Hastalığı değil, enfeksiyonu gösterir. Ancak aşısız çocuklarda 0-6 yaş grubunda enfeksiyonu göstermesi çok önemlidir. Enfeksiyon riskini gösterir.

Enfekte olduğu halde tüberkülin testi negatif olan olgular da bulunur. Ağır miliyer tüberküloz, menenjit tüberküloz da olduğu gibi.

Viral enfeksiyonlarda (grip, kızamık, su çiçeği) mantar enfeksiyonlarında, bazı bakteriyel enfeksiyonlarda (lepra, tifüs, tifo..) canlı virus aşısı yapıldığında, metabolik hastalıklarda (kronik böbrek yetmezliği gibi), beslenme bozukluğu olanlarda, lenfoma grubu hastalıklarda, immünsupressif ilaçlar kullananlarda, yeni doğanlarda veya ileri yaşta olanlarda, yanık ve ağır ameliyat geçirenlerde tüberkülin testi negatif bulunabilir. Kullanılan tüberküline bağlı olarak da negatif değerlendirme olabilir.

Tüberkülozun kontrol ve önlenmesinde en önemli unsur, basil çıkaran olguların bulunması ve tedavisidir. BCG aşısı ve kemoprofilaksisinde katkısı büyüktür.

Tüberkülozlu olguların bulunmasında, radyolojik ve bakteriyolojik araştırma ön-

de gelir. Radyolojik kitle taramaları mikrofimlerle yapılır, geniş kitleler için pahalı bir methodur. Ancak şüpheli seçilmiş gruplarda uygulanabilir.

Tüberkülozlu hastalarla yakın temaslı olanlar, uzun süre devam eden solunum yolları şikayeti olanlar, zorunlu olarak toplu halde yaşayanlar, bakım evlerindeki yaşlılar şüpheli görüldüğünde radyolojik ve bakteriyolojik kontrole alınmalıdır.

Aktif tüberkülozu olan öğretmen, çocuk bakıcısı, hastane personeli, hekim ve diş hekimleri de enfeksiyonu bulaştırma açısından tehlikeli grubu oluştururlar. aktif hastalık saptandığında hastaların yakınları ve temaslıları, özellikle çocuklar, tüberkülin testi ve radyolojik kontrole alınmalı, şüpheli olanlarda bakteriyolojik tetkik de yapılmalıdır.

BCG İle Aşılama

Basil - Calmette - Guérrin (BCG): Bovin tipi tüberküloz basillerinin 230 pasajdan sonra virülansı giderilmiş ancak canlı basillerdir. Gliserinli, sığır safralı, vasatta çoğaltılmış ve ilk kez 1920'li yıllarda ağız yoluyla verilerek tüberküloza karşı aşısı olarak kullanılmıştır. daha sonra intradermal kullanıma geçilmiştir. Aşısı enfeksiyonu önlemekten çok, enfeksiyondan sonra mikobakterilerin çoğalmasını ve yayılmasını sınırlayarak etkili olmaktadır. Dondurulmuş kuru aşılar 6°C altında uzun zaman saklanabilir. BCG aşısının koruyuculuğu % 60 - 80 arasında değişmektedir. Aşılı olanlarda miliyer tüberküloz, menenjit tüberküloz daha az görülmekte ve daha hafif seyretmektedir.

Tüberkülozun yaygın olduğu enfeksiyon riski yüksek ülkelerde BCG aşısı uygulaması gereklidir. Yenidoğan çocuklarda doğumdan iki ay sonra yapılır. Zamanla aşının koruyuculuğu azalarak kaybolur. 5 yıl ara ile (tüberkülin negatif olanlarda) tekrarlanmalıdır. 3. aydan sonra ve şüpheli temaslı olgularda PPD yapıldıktan sonra BCG uygulanır. 0,1 ml sol omuz deltoid bölgeye intradermal uygulanır. Aşıdan sonra 3 - 4 hafta içinde bir papül oluşur birkaç hafta sonra ülsere olur, akar ve ye-

rinde iz bırakır. Bazen koltuk altında hafif lenf bezi büyümesi olabilir, 2 ay sonra tüberkülin testi pozitif dönüşür. Halen kuru aşı kullanılmaktadır. Bu aşı uzun süre 6°C'nin altında saklanabilmektedir.

Aşı Komplikasyonları: BCG komplikasyonları çok nadir görülür. Lokal sekonder infeksiyonlara bağlı abse veya büyümüş ağırlı lenf bezleri gelişebilir. Lokal lupoid reaksiyon görülebilir. Nadiren, ürtiker ve eritema nodozum görülmektedir. İmmün sistem defektleri olanlarda BCG yayımı fatal sonuçlanır. İmmün yetmezliği olanlara, yaygın dermatozisi olanlara yapılmaması gerekir.

Lokal abse ve lenf bezi büyümelerinde izoniazid veya eritromisin tedavisi yararlı olur. Süpüre olabilecek adenitler cerrahi olarak çıkarılır.

İlaçla Koruma (Kemoproflaksi)

İlaç vererek tüberkülozdan korumaya *kemoproflaksi* denir. Tüberkülin testi negatif olanlarda yapılan kemoproflaksi primer kemoproflaksi, tüberkülin testi pozitif olanlarda yapılan kemoproflaksi sekonder kemoproflaksidir. Kemoproflakside kullanılan ilaç izoniaziddir.

Primer kemoproflaksi: Aktif tüberkülozlu hasta ile yakın temaslı tüberkülin testi negatif olanların izoniazidle korumaya alınması primer kemoproflaksidir. Özellikle 0 - 6 yaş grubu çocuklarda ev içi temaslı varsa koruyucu ilaç verilmesi gerekir. Daha sonra BCG aşısı uygulanır.

Sekonder kemoproflaksi: 0 - 6 yaş grubu çocuklarda tüberkülin testi pozitif bulunursa izoniazid ile korumaya alınır. Tüberküloz ile yeni enfekte olmuş genç yetişkinlerde de, PPD endurasyon çapında negatiften pozitive dönüş (6 mm nin üzerinde artış) saptanırsa korumaya alınmalıdır. Uzun süre immünsüpresif ilaç kullananlara, uzun süre steroid alanlara da kemoproflaksi uygulanmalıdır. HIV pozitiflerde de tüberküloz oranı yüksek olduğundan koruyucu ilaç verilmesi uygun olur. Koruyucu olarak izoniazid yetişkinlere 300 mg tek doz, çocuklara 10 mg/kg/gün verilir, maksimum

doz 300 mg/gündür. Koruyucu tedavi 6 - 12 ay süre ile uygulanır.

İzoniazide bağlı hepatit gelişmesi olasılığı için karaciğer enzimleri periyodik olarak izlenir, anoreksi, bulantı, kusma, iktar, idrar renginin koyulaşması, yorgunluk gibi klinik belirtiler dikkati çeker. Öncelikle karaciğer enzimleri araştırılır. Hepatit bulguları daha çok 35 yaş üzerindeki bireylerde görülür.

İzoniazide rezistan basille enfekte olduğu belirlenen yakın temaslı koruyucu olarak rifampisin verilir. Birden fazla ilaca dirençli basillerle enfekte olduğu saptanırsa etambutol, pirazinamid önerilir.

TEDAVİ

1950'li yıllardan itibaren tüberküloz tedavisi antibakteriyel ilaçların kombinasyonu ile yapılmaktadır. Bu antibakteriyeller tüberküloza özgü olduğu için "spesifik tedavi" olarak nitelendirilmektedir. Streptomisin, izoniazid ve PAS (paraamino salisilik asid) ilk kullanılan üçlüdür. Uzun yıllar tedavi bu üçlü ile iki yıllık tedavi (18-24 ay) olarak sürdürülmüştür. Dünyada 1960'lı yılların ortasında Türkiye'de de 1970'li yıllarda rifampisin tedaviye girmiştir.

Kazeöz dokuda, oksijen basıncının düşük olması nedeni ile basiller bu ortamda yavaş çoğalır. Kavite içinde ise oksijen basıncının yüksek olması basillerin daha süratle çoğalmasına neden olur. Kazeöz dokuda ve makrofajlar içinde basillerin çoğalması yavaştır ve popülasyon 10⁵'den azdır, kavite içinde ise popülasyon 10⁷-10⁹'dur.

Tüberküloz basilinin 10⁵-10⁶'sından 1'inde streptomycine rezistan mutantlar, 10⁷'sinden 1'inde de izoniazid, etambutol ve rifampisine rezistan mutantlar bulunur. Tek ilaç tedavisi yapılırsa bu mutantlar kolaylıkla ayrılır ve çoğalır. Birden fazla ilaçla yapılan kombine tedaviler bu ayrımı önler ve ilaca rezistan mutantların gelişmesini engeller. Tedavinin amacı kavite içinde süratle çoğalan basillerin elimine edilmesini (bakterisidal etki) ve doku içinde yavaş çoğalan basillerin sterilize edilmesini sağlamaktır.

İsoniazid güçlü bakterisidal etkili, rifampisin ise düşük bakterisidal etkilidir. Streptomisin ve pirazinamid de düşük bakterisidal etkili ilaçlardır. Sterilize edici etkileri araştırıldığında rifampisin ve pirazinamidin güçlü sterilize edici etkisi olduğu saptanmıştır. İsoniazid ile birlikte rifampisin ve pirazinamidin güçlü bir kombinasyon oluşturduğu, streptomisin ve etambutolün bunlara yardımcı olduğu ancak sterilize edici kapasitelerinin daha düşük olduğu görülmüştür. (Hayvan deneyleri ile)

ANTİ TÜBERKÜLOZ İLAÇLAR

Tüberküloz tedavisinde kullanılan birinci seçenek ilaçlar ve başlıca yan etkileri Tablo 1 de gösterilmiştir.

İSONİAZİD (INH)

1950' den bu yana tüberküloz tedavisinin temel ilacı olarak kullanılmaktadır. Bakterisidal etkili olan ilacın toksik etkisi

rölatif olarak düşüktür. Gastrointestinal olarak kolay absorbe edilir. Alındıktan 1-2 saat sonra en yüksek konsantrasyona ulaşır. Serebrospinal sıvıya ve dokulara geçişi kolaydır. Normal dozda (3-5mg/kg) alındığında serumda konsantrasyonu 5 µg/ml olur.

INH, hepatik transferaz enzimi ile asetilize edilir. Asetilizasyon hızı genetik farklılık gösterir. Japonlar, Koreliler ve Eskimolar hızlı asetilize eden grupları oluştururlar. Asetilizasyon ilacın etkinliğini değiştirmemektedir.

Isoniazid genellikle ağız yoluyla kullanılır. 3-5 mg/kg verilir. Yetişkin bireylerde günlük doz 300 mg'dır. Çocuklarda ağır olgularda, milier tbc, menenjit tbc gibi 7-10 mg/kg verilir.

Yan Etkiler: Isoniazide bağlı hepatit gelişebilir. Hepatit daha çok yaşlılarda, kronik karaciğer hastalığı, beslenme bozukluğu olanlarda, gebelerde yavaş asetilatörlerde görülür. Alkol alışkanlığı da risk faktörü olarak görülmektedir. Kadınlarda

Tablo 1: İlk seçenek tüberküloz ilaçlarının dozları ve yan etkileri

İlaç	Doz			Aralıklı tedavi	Sık görülen yan etkiler
	Yetişkin		Çocuk		
İsoniazid	300mg (5mg/kg) 12mg/kg	standart kemoterapi milier tb.	10 mg/kg	15mg/kg	Hipersensitivite Hepatit Periferik nöropati
Rifampisin	<50kg >50kg	450mg 600mg	10-20mg/kg	600-900mg	Gastrointestinal Hipersensitivite Hepatit KC enzim indüksiyonu Intermitant tedavi toksikitesi
Etambutol	İlk 2 ay 25mg/kg daha sonra 15mg/kg			Haftada 3 gün verilirse 30mg/kg Haftada 2 gün verilirse 45mg/kg	Retrobulbar nevrit
Pirazinamid	<50 kg 50-74 kg >75 kg	1.5 gr 2.0 gr 2.5 gr	40mg/kg (max. 2 gr)	3 gün/hafta 2gr 2 gün/hafta 3gr 3 gün/hafta 2.5gr 2 gün/hafta 3.5gr	Artralji Hepatit
Streptomisin	<30 kg >30 kg (>40 yaş 750mg)	750 mg 1gr	20mg/kg (max. 1gr)	1 gr	Ototoksosite (vestibüler rahatsızlık)

ve doğum sonrasında da isoniazide bağlı hepatit riski yüksek bulunmuştur.

Isoniazide bağlı periferik nöropatiler pridoksin metabolizmasının etkilenmesi ile gelişir. Normal dozlarda INH alındığında nadiren gelişir. Nöropati, diabetli, üremili, alkolik ve beslenme bozukluğu olanlarda sık görülür. Nöropatiyi önlemek için 100-200 mg pridoksin verilir. Gebelerde önlem olarak verilebilir. Yan etki olarak optik nörit, psikoz, uykusuzluk, konvülsiyonlar nadiren görülebilir. Hemolitik anemi, pellegra, agranülositoz, lupoid reaksiyon, artralji gelişebilir. Epilepsiyi provoke edebilir. Epilepsili hastalarda verilirken dikkatli olmalıdır.

Isoniazid 300 mg/gün tek doz uygulanır.

RİFAMPİSİN (RİF)

Rifampisin geniş spektrumlu, yarı sentetik bakterisidal etkili bir antibiyotiktir.

Rifampisin ağız yoluyla kullanılır ve gastrointestinal kanaldan absorbe edilir, karaciğerde kısmen asetilize olur. Dokulara ve hücrelere penetrasyonu gayet iyidir. % 75 oranında proteinlere bağlanır. BOS'a ulaşım da tedavi edici düzeydedir. Plazma düzeyi, ilacın alınmasından 1.5-2 saat sonra en yüksek noktaya ulaşır. (6-7 µg/ml)

300-150 mg'lık kapsülleri ve şurup formları vardır. Günlük tedavi dozu 600mg, tek doz, sabah kahvaltısından önce verilir. Vücut ağırlığı 50 kg'ın altında olan hastalara 450mg/gün, çocuklarda 15 mg/kg verilir. Çocuklar için şurup formu (100 mg/5ml) kullanılabilir.

Yan Etkiler: Ciddi yan etkileri sık görülmez. Bulantı, kusma, hafif karın ağrısı, diyare % 5'den az oranda ve daha çok yaşlılarda olmak üzere görülür. İlacın sabah kahvaltısından 2 saat sonra veya gece yatarken verilmesiyle gastrointestinal şikayetler önlenir.

Toksik hepatit sarılıkla birlikte % 1 oranında görülür. AST düzeyi hafif yükselir. (% 14-40) 150 ünitenin üzerinde yükselme % 4 oranında görülebilir.

Hepatotoksik etki yaşlı kadınlarda, alkoliklerde ve karaciğer hastalığı olanlarda daha sık görülmektedir. Cild döküntüleri, kaşıntı, raş gelişebilir. Kronik papüller ak-

ne şeklinde başta, boyunda, omuzlarda döküntüler, konjunktivitis görülebilir.

Nadiren de olsa osteomalasi, psödomembranöz kolitis, light chain proteinüri ile renal yetmezlik gelişebilir.

Yüksek doz rifampisin kullanımında (intermitant tedavide) flu sendromu gelişir. "Flu-like" semptomlar rifampisin- dependan sirkulan antikorların gelişmesiyle ortaya çıkar. Ateş, karın ve eklem ağrısı vardır. İlacın normal günlük dozda verilmesi ile geçer, spontan olarak da geriler. Trombositopenik purpura görülürse ilaç kesilir. Astmatik ve hiposensitif sendrom da gelişebilir. Tedaviye kortikosteroid ilave edilir ve günlük doza geçilir. Akut hemolitik anemi, tübüler nekroz olguları bildirilmiştir.

Rifampisin hepatik mikrozomal enzimleri etkiler, arttırır. Bunun sonucunda da karaciğerde metabolize olan ilaçların kliransı artar.

Rifampisin karaciğerin hepatik enzimlerine indükleyici etki yapar ve karaciğerde metabolize olan bazı ilaçların kliransını arttırır, yani bazı ilaçlarla rifampisin etkileşimi vardır. *Oral antikoagülanlar (kumadin deriveleri) metadon, glukokortikoidler, östrojenler, hipoglisemik ajanlar, digoksin, antiaritmik ilaçlar (kinidin, verapamil, meksiletin) teofilin, antikonvülsanlar, siklosporin, ketokonazol* rifampisinle etkileşimi olan ilaçlardır. Bu ilaçlar rifampisinle birlikte alındığında dozların arttırılma gereksinimi olabilir. Özellikle *oral kontraseptiflerin* verilmesi halinde dozların arttırılması gerekir.

Rifampisin idrar, ter ve diğer vücut sıvıları ile atılır ve bunları portakal rengine boyar. Yumuşak kontakt lenslerde de kalıcı renk değişikliği yapabilir.

PİRAZİNAMİD (PZA)

Pirazinamid M.tuberculosis için asit ortamda bakterisidal etkili bir ilaçtır. Makrofajlar içindeki bakterileri steriize edici etkisi vardır. M. bovis pirazinamide dirençlidir.

Gastrointestinal yolla absorbe olur. Alınmasından 1.5-2 saat sonra serum düzeyi yükselir, 30-50 mg/ml'e ulaşır. (20-25

$\mu\text{g/kg}$ dozda verildiğinde) BOS'a ve dokulara geçişi iyidir. pH 5.5 da minimal inhibitör konsantrasyonu 20 mg/ml dir.

Pirazinamidin karaciğeri zararlandırıcı etkisi vardır. Normal dozlarda (15-30 mg/kg) genellikle hepatotoksik etki görülmez. Hiperürisemi görülür. Artralji, akut gut nadiren gelişir. Cild döküntüsü görülür. Gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kusma, iştahsızlık) gelişebilir. Eklem ağrıları için salisilatlar önerilir.

ETAMBUTOL (EMB)

Etambutol bakteriyostatik bir ilaçtır, ancak invitro olarak bakterisidal etkilidir. En yüksek plazma düzeyine 2-4 saatte ulaşır (4 $\mu\text{g/ml}$). Absorbsiyonu iyidir. BOS konsantrasyonu düşüktür. 25 mg/kg verildiğinde 1-4 $\mu\text{g/ml}$ 'ye ulaşır. İdrarla atılır, renal yetmezlikli hastalarda birikme olur. Günlük doz 15 mg/kg tek doz verilir.

Yan Etkiler: En önemli yan etkisi retrolbulber nöritistir. Renk körlüğü (kırmızı - yeşil) bulanık görme, santral skotom gelişir. İlaç kesilmezse optik atrofi gelişebilir. Bu etki daha çok, yüksek doz ilaç verildiğinde ortaya çıkar, (25 mg kg/gün). Tam görme kaybı gelişen olgular bildirilmiştir. Renk ayırımı yapamayan küçük çocuklarda verilmemelidir. Görme bozukluğu tanımlayan hastaları kontrole almalı, ilaç dozu azaltılmalı veya kesilmelidir.

STREPTOMİSİN (SM)

Streptomisin alkali ortamda etkili olan bakterisidal bir ilaçtır. Parenteral (I.M.) kullanılır, lokal etkisi yoktur. Enjeksiyondan 1 saat sonra en yüksek serum düzeyine ulaşır. Menenjit olgularında BOS'a geçer, bütün vücut sıvılarına ve plasentadan fetusa da geçer. Glomerüler filtrasyonla böbreklerden atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda toksik düzeye çıkar. Streptomisin sülfat tuz halinde bulunur, sulandırıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Günlük tedavi dozu 15 mg/kg (1 gr), 40 yaş üzerindeki hastalarda 0.75 gr'dır. 60 yaşın üzerinde dikkatli kullanılmalı, plazma düzeyi 2 $\mu\text{g/ml}$ 'nin üzerine çıkmamalıdır.

Yan Etkiler: Streptomisin 8.kafa çifti üzerine toksik etkilidir. Denge ve işitme

bozukluğu yapar. Nistagmus gelişebilir. Vestibüler bozukluk daha sık görülür ve kalıcıdır. İşitme kaybı daha az görülmekle birlikte irreverzibldir ve tam sağırılık gelişebilir. Toksik etki yaşla da ilgilidir. Kırk yaşın üzerindeki hastalarda dikkatle kullanılması gerekir. Streptomisin fetüs için de ototoksiktir, gebelerde kullanılmamalıdır. Renal tübüler harabiyet, anafaksi, hemolitik anemi, agranülositoz, trombositopeni gelişebilir. Cilt döküntüleri, ateş yükselmesi gibi yan etkileri de vardır. Myastenia gravisli hastalarda da kullanılmamalıdır.

DiĞER İLAÇLAR

Izoniazid, rifampisin, etambutol, pirazinamid ve streptomisin tüberküloz tedavisinin birincil ilaçlarıdır. Diğer ilaçlar bilinen veya şüpheli ilaç rezistansı bulunan olgularda kullanılır (Tablo 2).

Para-aminosalisilik asid (PAS)

PAS bakteriyostatik bir ilaçtır. Tedavi dozu 150 mg/kg ağız yoluyla alınır, günlük doz 10-12 gr'dır. Vücuttan süratle atılır, granülleri asid sıvılarıyla (portakal suyu gibi) birlikte verildiğinde atılımı yavaşlar. İştahsızlık, bulantı, kusma, diyare, malabsorbsiyon gibi yan etkileri vardır. Hastaların % 5-10'unda hipersensitivite bulguları, hemolitik anemi, trombositopeni, pulmoner eozinofili gelişebilir. Nadiren hipotroidizm, guatr ve hepatit görülür.

Thiasetazon

Düşük etkili, ucuz bir ilaçtır. Oral yolla kullanılır. Genellikle izoniazidle birlikte verilir. Etionamidle thiasetazon arasında çapraz rezistans vardır. Karaciğer hastalıklarında kontrendikedir. Tedavi dozu 150 mg/gün'dür.

Bulantı kusma, gibi gastrointestinal bozukluklar yapar. Agranülositoz, anemi, trombositopeni, serebral ödem, görme bozukluğu, sarılık gelişebilir. Streptomisinin ototoksik etkisini artırır.

Eksfoliyatif dermatit, Steven-Johnson sendromu görülebilir. Bu reaksiyon HIV enfekte kişilerde siktir. Bu nedenle HIV pozitiflerde kontrendikedir.

Tablo 2: İkinci seçenek tüberküloz ilaçlarının dozları ve yan etkileri

İlaç	Doz		Sık görülen yan etkiler
	Yetişkin	Çocuk	
Thiacetazone	150 mg	4 mg/kg	Gastrointestinal
PAS(Sodyum tuzu)	10-15 gr	300 mg/kg	Gastrointestinal Ateş Deri döküntüleri
Ethionamide	<50 kg	750 mg	Gastrointestinal
Prothionamide	>50 kg	1 gr	Ağızda metalik tat
Cycloserine	500 mg		Konfüzyon Konuşma bozukluğu Konvülsiyonlar
Kanamycin Capreomycin Viomycin	Streptomisine benzer. Serum türe ve elektrolitlerinin takibi yapılmalıdır.		

Etionamid-Protionamid

İsonikotinic asidin bakteriostatik bir türevidir. 15-20 mg/kg verilir. Maksimum günlük doz 1 gr dır.

Bulantı, kusma, ağızda metalik tat, iş-tahsızlık, karın ağrısı görülür. Psikik bozukluklar, hipoglisemi, hepatit, jinekomas-ti, periferik nöropati de görülebilir. Gebe-lerde kullanılmaz. Teratojenik etki bildiril-miştir.

Sikloserin

Zayıf bir antimikobakteriyel ilaçtır; bakteriostatik etkilidir. 15-20 mg/kg veri-lir, maksimum dozu 1 gr/gün'dür. Davranış bozukluğuna, psikozlara neden olabilir. Konvülziyonlar, periferik nöropatiler özel-likle isoniazidle birlikte kullanıldığında görülür.

Capreomisin

Günlük doz 1 gr I.M. verilir. 8.kafa çift-tine toksik etkisi vardır. Renal toksisitesi de vardır. Yaşlılarda 750 mg/gün verilmeli-dir.

Kanamisin-Viomisin

Bu aminoglikozidler de alternatif ilaç olarak kullanılır. 1 gr/gün İ.M. verilir. Tok-sik etkileri diğer aminoglikozidler gibidir.

Amikasin

Pahalı bir aminoglikozid olan amka-sin bakterisid bir ilaçtır. Renal yetmezik, sağırılık yapabilir. 15 mg/kg I.M. haftaca 5 gün verilir.

Amikasinin nefrotoksik etkisi vardır. Denge bozukluğu ve işitme kaybı da gelişebilir. Kalsiyum, potasyum, magnezyum düzeylerinin haftalık kontrolleri yapılır. Ayda 1 defa odiogram yapılır. Kanamisine göre ototoksik etkisi daha azdır. İlacın verilmesinden 30 dk.sonra (I.M.) serum dü-zeyi 30-45 mg/ml olur.

Kinolonlar

Florokinolonların pek çoğunun, in-vit-ro tüberküloz basilini etkilediği gözlenmiştir. Kinolonlar DNA'yı hedef alarak etkili olurlar. Ofloksasin ve ciprofloksasin tüber-küloz tedavisinde etkili olmaktadır. Gas-trointestinal semptomlar, başdönmesi, hi-persensitivite belirtileri görülebilir. Eozinofili, serum kreatinin yüksekliği gelişebi-lir.

İlaç idrarla atılır, günlük tedavi dozu 400 mg günde tek doz, 6-9 ay süre ile di-rençli olgularda kullanılabilir. Kinolonlar teofilinlerin yarılanma süresini uzatır ve serum düzeyini yükseltir. Beraber kulla-nıldığında alüminyumlu antiasitler, mag-nezyum, kalsiyum, ferro sulfat kinolona-

rın absorpsiyonunu engeller. Ciprofloksasin veya ofloksasin 6-9 ay kullanılabilir.

Rifabutin

Rifabutin, bir rifampisin türevidir. Rifampisine dirençli *M.tuberculosis* suşları invitro olarak etkilenirler. Gastrointestinal yolla absorbe olur. 300 mg alındığında en yüksek serum düzeyine 4 saat sonra ulaşır, (0.49 mg/ml). Böbrekler ve karaciğerden elimine edilir. Doku düzeyi serumdakinden 5-10 misli yüksektir.

Yan etkileri, hematolojik ve hepatotoksik etkisi vardır. Hepatotoksik etkisi rifampisinden fazla değildir. Gastrointestinal bozukluklar ve hipersensitivite reaksiyonları da görülebilir.

Klofazimin

Klofazimin *M.lepra* üzerine etkili bir ilaçtır. Antimikobakteriyel etkisi vardır. Gama interferonla birlikte verildiğinde, fagositik ve mikrobisidal aktiviteyi düzenler. *M.avium*'a etkili olur. AIDS'li hastalarda kullanılabilir. Deride ve gözde diskolorasyona neden olabilir. Klofazimin kristallerinin birikimine bağlı organ harabiyeti yapabilir, buna bağlı olarak hastalar karın ağrısından yakınır.

Beta Laktam Antibiyotikleri Ve Beta Laktam İnhibitörleri Kombinasyonu

Amoksisilin, semisentetik beta laktam antibiyotiktir. Geniş spektrumlu bakterisidal aktivitesi vardır. Amoksisiline beta laktamaz inhibitörleri ilavesi ile invitro olarak *M.tuberculosis*'e etkili olduğu görülmüştür. Beta laktam inhibitörleri (klavulonik asid gibi) antimikobakteriyel etki göstermez ancak *M. tuberculosis*'in beta laktam antibiyotiklere karşı oluşan rezistansından sorumlu enzimi inhibe edebilir. Ağız yoluyla alınan 500 mg amoksisilin, serum düzeyi 2 saat sonra 7.5 µg/ml olur. Beta laktam antibiyotiklerin hücreye geçişi zayıftır.

Yeni Makrolidler

Yeni semisentetik makrolidler de invitro *M.tuberculosis*'e etkili bulunmuştur. Ancak klinik etkileri şüphelidir.

Spesifik kemoterapik ajanların gelişmesi ile tüberküloz tedavi edilebilir ve önlenilebilir bir hastalık olmuştur. Hastanın tedavi edilmesi ile hastalığın bulaşması da önlenmiş olur.

Tüberkülozun antibakteriyellerle tedavisinde uyulması gereken üç ana prensip vardır.

1-Kombine ilaç tedavisi

2-Kesintisiz (regüler) tedavi

3-Yeterli sürede tedavi (9-18 ay) ve yeterli dozda ilaçla tedavi.

Amaç etkili ve emin bir tedavi ile hastayı kısa sürede sağlığına kavuşturmaktır. İlk tedavide, ilaçlara karşı direnç gelişmesini önleyici, ucuz ve etkili bir kombinasyon ön görülür.

TÜBERKÜLOZ TEDAVİ REJİMLERİ

Antibakteriyel, tüberküloz ilaçlarının tedaviye girmesinden sonra geçen 45 yıllık süre tüberküloz tedavisinde geniş bir deneyim edinildi, çeşitli çalışmalar yapıldı. SM-İNH-PAS kombinasyonu ile 24 aylık tedaviler (3 ay üçlü), (İNH-PAS idame tedavisi) 1960'lı yılların sonlarına kadar uygulandı. Yeni ilaçların bulunması ile (RIF-EMB-PZA) kombinasyonlar değişti, tedavi süresi kısaltıldı. Ancak bu geçen süre içinde ilaçlara karşı direnç gelişen olgular ortaya çıktığından yeni sorunlarla karşı karşıya gelindi.

Halen uygulanmakta olan kısa süreli tedavi (9-6 ay), ilk 2 ay 4 ilaçla kombinasyondur. İki ilaçla idame tedavisidir. Dört ilaçla başlanan tedavi isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol (streptomisin) ilk iki ayda, idame tedavisi de yine isoniazid ve rifampisin ile devam edilerek düzenlenir. Dört ilacın kombine verildiği ilk iki ayda balgamda negatiflik oluşmazsa süre uzatılarak direnç testine göre tedavi rejimi değiştirilir.

İNH-RIF-PZA en etkili kombinasyondur. Tedaviye SM-EMB ilavesi bu ilaçların sterilize edici kapasitesini daha da artırır. Her hangi bir nedenle rejim rifampisinsiz devam ederse süre uzatılır,12-18 ay olur.

6 aylık kısa süreli tedavi uygulamasında 2 ay dört ilaç, 4 ay iki ilaç verilir. Inter-

mitant tedavide haftada üç gün ilaç verilir, bu tedavide 20 ay içinde % 4 nüks görülmüştür.

Tedavi sırasında hastaların izlenmesinde, karaciğer enzimleri, bilirubin, serum kreatinini, tam kan sayımı, serum ürik asit düzeyi (PZA alanlarda), görme alanı, renk ayırımı araştırması (EMB alanlarda) yapılır.

Hastalarda tedavi süresince ilaçların yan etkileri yönünden izlenmesi gerekir. Toksik etki gelişirse sorumlu ilacın saptanması ve tedaviden kaldırılması gerekir.

Tedavinin etkisini izlemek içinde aylık balgam kontrolleri yapılır. Balgamda tüberküloz basili pozitif olan hastalarda tedaviye başladıktan sonra 4.haftada kontrol yapılır. Hastalarda genellikle, izoniazid ve rifampisinli rejimlerde,% 85 oranında basil negatife dönüşür. İkinci ayda negatife dönüşmeyen olguların yeniden incelenmesi, rezistans araştırılması uygun olur. Radyolojik iyileşmenin incelenmesi de bir ay ara ile (ilk 3 ayda) yapılır. Balgam çıkaramayan hastalarda radyolojik inceleme yapılır. Klinik iyileşme genellikle erken görülür. Tedaviye başladıktan bir süre sonra (10-15 gün) klinik semptomlar düzeler. Öksürtük, balgam azalır.Hastalığın bulaşıcılığı da bu süre sonunda azalır.

Balgam çıkaramayan hastalarda bronkoskopi ile bronkoalveoler lavaj ve biyopsi yapılabilir. Hipertonik serum inhale ettirilerek balgam çıkarması provake edilebilir. Mide suyu alınarak basil araştırılabilir. Balgam kültür sonuçları, klinik ve radyolojik gelişmeler izlenir. Basil negatif olgularda klinik radyolojik iyileşme saptanamazsa tüberküloz dışı bir hastalık olasılığı düşünülerek hasta yeniden tetkike alınmalıdır.

İlaça Dirençli Olgular

İlaçlara karşı primer veya sekonder direnç olabilir. Dirençli bir basil suşu ile enfekte olan bireyde primer rezistans görülür. Hastalık prevalansının yüksek olduğu toplumlarda % 4 oranında (isoniazide karşı) görülmektedir.

İyi takip edilmeyen, yetersiz tedavilerde *sekonder rezistans* gelişir. Bu rezistan

basillerle enfekte olanlarda da “*primer*” rezistans görülür.

İsoniazid veya rifampisine rezistan olgularda tedavi bu ilaçlardan biri verilmeden yürütüldüğünde süre 12 aya çıkarılır. İkisine de dirençli olgularda kinolonar ve amikasin kullanılır. Sınırlı sayıda dguda da cerrahi girişimde bulunulabilir.

Çocuklarda Tedavi

Tedavi prensipleri çocuklarda da yetişkinlerdekinin aynıdır. Primer tüberkülozda izoniazid ve rifampisinli dokuz aylık tedavi uygulanır. Hiler adenopatiler için 6 aylık tedavi de yeterli olabilir. İsoniazid, rifampisin, pirazinamid ile yapılan kombinasyonların toksik etkisinin minimal olduğu ve 6 aylık sürenin de yeterli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Haftaca iki gün ve üç günlük intermittant tedavileri uygulayanlar da vardır. Çocuklarda tedavide bazı hususlara dikkat etmek gerekir. Çocuklarda primer tüberkülozda balgamda basil bulmak zordur. Akciğer grafilerinde hiler adenopati veya parankim lezyonu, tüberkülin pozitifliği ile tanı konulur ve tedaviye başlanır. Özellikle yakın temaslı bulunması önem taşır.

Çocuklarda göze ilişkin ilaç toksisitesini saptamak zor olduğundan etambutol yerine PZA veya SM tercih edilir.

Çocuklarda milier tbc ve menejit tbc özellik taşır, ağır klinik tablolar gelişir, tedavi süresi de 12 aya çıkarılır. Hasta çocukla birlikte temaslı tedavisinin takip edilmesi gerekir.

Tüberkülozlu anneden doğan bebek veya aile içinde temaslı olabileceği tüberkülozlu hasta varsa doğumdan sonra 4-6 hafta ve 3-4. aylarda tüberkülin testi yapılır. Anne tedaviye alınır. Bebeğe izoniazid ile korumaya alınır (6 ay). Anne (veya temaslı), basil negatif olduğunda bebek tüberkülin negatif ise BCG aşısı yapılır. Tüberkülini pozitif saptanan bebek (radyolojik lezyon yoksa) 12 ay izoniazid korumasına alınır. Radyolojik lezyon varsa İNH + RİF verilir.

Gebelikte milier tbc, menenjit tbc olan annede hematojen yayım vardır, tüberküloz basilleri umbilikal vena ile bebeğe geçer

(konjenital tbc). Konjenital tbc şüpheli bebeğe PPD testi, akciğer radyolojisi yapılır, bebek anneden ayrılıp tedaviye alınır (annede basil negatif olana kadar). Travay sırasında da enfekte amnion sıvısının aspirasyonu ile de konjenital tbc gelişebilir. Konjenital tüberkülozda milier yayım, (karaciğer, akciğer tutulumu) olduğundan çoğu kez ölü doğum olur.

ÖZEL DURUMLAR

Akciğer Dışı Tüberküloz

Akciğer dışı tüberkülozda da tedavi prensipleri aynıdır, 9 ay etkin tedavi yapılır. Milier tüberküloz, menejit tüberküloz, kemik-eklem tüberkülozu 12 ay süre ile tedavi edilir.

Akciğer dışı tüberkülozlarda cerrahi ve kortikosteroid uygulaması daha sıklıdır. Konstrüktif perikarditte, spinal bası gelişen Pott hastalığında (vertebra tbc), pakip-löritte cerrahi uygulanabilir. Milier tbc ve menenjit tbc de yardımcı tedavi olarak steroid verilebilir.

Gebelik ve Laktasyon: Tüberkülozlu gebede terapötik abortusa gerek yoktur. Isoniazid, rifampisin, etambutol, pirazinamidin teratojenik etkisi saptanmamıştır. Gebelerde verilebilir. Isoniazid alan gebelerde tedaviye piridoksin ilave edilir.

Streptomisin fetus üzerine zararlı etki yapar, konjenital sağırılığa neden olabilir. Aynı toksik etki kanamisin ve kapreomisin için de mevcuttur. Gebelerde bu ilaçların kullanılmaması gerekir. Sikloserin ve etionamid için fazla bir bilgi olmadığından bu ilaçlar da mümkün olduğunca kullanılmalıdır.

Laktasyonda, tüberküloz ilaçları sütle geçer. Bebeğe toksik etki oluşturacak düzeyde değildir. Bebeğe tedavi edici, koruyucu doza da ulaşamaz.

Tüberküloz ile Birlikte Başka Hastalıklar da Olduğunda: HIV enfeksiyonu, hematolojik veya retikuloendotelial malignitesi, kronik böbrek yetmezliği, beslenme bozukluğu olan veya immünsüpresan tedavi gören hastalarda tüberküloz da özellik gösterir. Meslek hastalığı silikozisle birlikte tüberküloz (silikotüberküloz) özellik gösterir. Silikoziste pulmoner makrofaj-

ların fonksiyonu etkilenerek lokal bir immün bozukluk gelişir. Balgam kültüründe üreme olan silikotüberkülozlu olgularda tedavi en az iki ay daha uzatılır.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda streptomisin, kanamisin ve kapreomisin verilmemelidir. Düzenli diyaliz hastalarında 0.75 g SM, diyalizden 4-6 saat önce verilir. Sikloserin, PAS ve etambutol de böbrek hastalarında verilmemelidir. Etambutol, kan düzeyi kontrol edilerek ve diyalizden 4-6 saat önce verilmelidir.

Karaciğer hastalarında, kronik alkolizmde izoniazid, pirazinamid ve rifampisin dikkatle kullanılmalıdır. Bu ilaçların hepatotoksik etkisi olduğu için, bu hastaların izlenmesinde sık sık karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması uygun olur.

KISA SÜRELİ TEDAVİ

6 ay ve 4 aylık kısa süreli tedaviler denmektedir. Isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin veya etambutol (25 mg/kg) ile 2 ay, rifampisin ve izoniazid ile 4 ay idame tedavi ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. 4 aylık kısa süreli tedavilerde streptomisin, izoniazid, rifampisin, pirazinamid 4 ay verilmektedir. İlaçlar günlük doz aç karnına kahvaltıdan 1 saat önce tek doz olarak verilir.

Bu tedavi şemaları intermittant olarak da uygulanmaktadır. Haftada 3 gün izoniazid 15 mg/kg - rifampisin 20 mg/kg - etambutol 25 mg/kg - pirazinamid 2 g/gün (haftada 2 defa) verilir.

Tüberküloz Tedavisinde Kortikosteroid

Tüberkülozda kortikosteroid tedavinin endikasyonu sınırlıdır.

1- Ağır olgularda (milier yayım)

2- İlaçlara karşı aşırı duyarlılığı kontrol için

3- Seröz zarların tüberkülozunda, plevra, periton ve perikardda sıvı ile birlikte olan olgularda fibrozis ve yapışıklıkları önlemek amacıyla.

4- Menenjit tüberkülozda yapışıklıkları önlemek için.

5- Genito-üriner tüberkülozda ureterin striktürünü önlemek için.

6- Mediastinal lenf bezlerinin büyümesi ile bronşa olan basılarını azaltmak için, steroid tedavi uygulanabilir.

Prednisolon 20-40 mg/gün 4-6 hafta tüberküloz ilaçları ile birlikte verilir. 5 mg/hafta azaltılarak kesilir.

Çocuklarda kilo başına 1 mg olmak üzere verilir. (Milier tbc, menenjit tbc). Plöreziye intraplöral 40 mg prednizolon, sıvının alınmasından sonra plevra içine verilir. Steroidler kemoterapisiz kullanılmaz.

KORUYUCU TEDAVİ

Tüberküloz koruyucu tedavisinde izoniazid kullanılır. Tüberkülin negatif olan, enfekte olmamış kişilerde enfeksiyondan korumak için yapılan profilaksi *primer profilaksi*dir. İlaç verildiği sürece koruyucu olur. Enfekte olan kişilere yapılan profilaksi *sekonder kemoprofilaksi*dir. Enfeksiyonun hastalığa dönüşmesini (reaktivasyonu) önler.

Aile içinde aktif tüberkülozlu saptandığında, tüberkülin reaksiyonu 10 mm üzerinde olan 6 yaşın altındaki çocuklara koruyucu tedavi yapılmalıdır. HIV enfekte kişilere koruyucu olarak izoniazid verilmelidir. HIV pozitifler arasında tüberküloz hastalığı % 30 bulunmuştur. Risk nedeni ile tüberkülini pozitiflerde koruyucu tedavi gereklidir.

Tüberkülinin pozitif dönüşmesinden, yani enfeksiyondan sonraki ilk 1 yıl içinde hastalanma oranı % 2-4'tür. Küçük çocuk ve genç yetişkinlerde risk yüksektir. Yakın temaslı olup tüberkülini negatif olan çocuk ve genç yetişkinler, korumaya ilaçla alınır. Hastanın basili negatife dönüşene kadar (en az 3 ay) tedavi devam eder. Tüberkülin testi 3 ay sonra tekrarlanır. Pozitif dönüşmüşse koruyucu tedaviye devam edilir. (12 ay) Tüberkülin negatif devam ediyorsa BCG aşısı yapılır, ilaç kesilir.

Dört yaşın altındaki tüberkülin testi 10 mm den yüksek olan çocukların koruyucu tedaviye alınmaları gerekir.

Uzun süre kortikosteroid alan tüberkülini pozitif hastalarda ve uzun süre immünsüpresif tedavide olanlara da koruyucu izoniazid verilmelidir.

Yetişkinlerde izoniazid koruyucu olarak da tek doz 300 mg/günde, çocuklarda 10 mg/ kg günde verilir. 300 mg/gün üzerine çıkılmamalıdır. Genellikle tedavi süresi 12 aydır. 6 aylık sürenin de yeterli olduğunu gösteren araştırmalar vardır. (Amerikan Pediatrik Akademi 3 ay önermektedir.) Koruyucu tedavinin süresi 6 aydan az olmamalıdır. Koruyucu tedavi alanlarında aylık kontrollerinin yapılması, iştahsızlık, bulantı, kusma, idrar renginde değişme, ikter, raş, parestezi (el ve ayaklarda) yorgunluk, halsizlik gibi semptomlar görüldüğünde karaciğer fonksiyon testleri yapılması gerekir.

Yakın temasının izoniazide rezistan olduğu saptanırsa koruyucu tedavi rifampisin ile yapılır. (6-9 ay)

Rifampisin - izoniazid rezistan bakteri ile enfekte olduğu düşünülen yüksek risk grubunda olan bireye (HIV pozitif) etambutol, pirazinamid 6 ay süre ile verilir. Etambutole de rezistan mikroorganizma ile enfeksiyon düşünülüyorsa pirazinamid de kinolon grubu bir ilaç ilave edilir (Ofloksasin veya ciprofloksasin) 6 ay süre ile.

AKCİĞER DIŞI ORGAN TÜBERKÜLOZLARI

Amerika'da yapılan araştırmada akciğer tüberkülozu % 85, akciğer dışı organ tüberkülozları % 15 oranında bulunmuştur. Kemik eklem tüberkülozu % 85, enfatik sistem tüberkülozu % 27, plevra tüberkülozu % 21, genito-üriner sistem tüberkülozu %16, periton tüberkülozu % 3.7 oranında görülmektedir.

Plevra Tüberkülozu

En erken ortaya çıkan akciğer dışı tüberküloz plevra tüberkülozudur. Primer tüberkülozu takip eden 6 ay içinde görülür. Primer tüberkülozda da minimal sıvı (sınıste) plevra reaksiyonu vardır. Plevra tüberkülozu subplöral lezyonların plevra boşluğuna açılması ile gelişir. Payetal plevrada granülasyon dokusu oluşturan odaklar gelişir. Genç yetişkinlerde aktır. Akciğer dışı organ tüberkülozunun %21'ini oluşturmaktadır.

Yan ağrısı ile başlar, sıvının artması ile ağrı bir süre sonra kaybolur. Ateş, halsizlik, gece terlemesi vardır. Fizik muayenede sıvı bulguları saptanır. Sıvının gerilemesi ile frotman ortaya çıkar. PA akciğer grafisinde sıvı bulguları saptanır. (Resim 16, Şekil 8)

Plevra sıvısı eksüda niteliğindedir, yayma preparatlarda lenfositler hakimdir.

Tanıda paryetal plevradan iğne biyopsisi yapılarak histopatolojik inceleme önem taşır. M.tuberculosis'in sıvıda ve biyopsi materyalinde saptanması daha güçtür.

Kemik-Eklem Tüberkülozu

(Mal de Pott)

Primer enfeksiyondaki hematojen yayımda basillerin kemik ve eklemlere ulaşması ile tüberküloz lezyonu gelişir. Primer enfeksiyondan 1,5 yıl sonra klinik olarak ortaya çıkar. En sık vertebralarda yerleşim görülür, daha sonra eklem, kalça, diz, dirsekte görülür.

Vertebra tüberkülozu aşağı torasik ve lomber vertebralarda daha çok görülmekle birlikte boyun bölgesinde de gelişebilir. İlerlemiş olgularda jibozite, kifoskolyoz gelişir, vertebraların hasarı ile çökmeler oluşur. Ağrı, hareket güçlüğü, ateş, halsizlik olabilir, soğuk abseler, paraplejiler gelişir.

Eklem tüberkülozlarında şişlik, ağrı olur. Radyolojik tetkikler soğuk abse ve eklem sıvısında basil aranması, histopatolojik tetkikler tanıya yardımcı olur.

Üriner Sistem Tüberkülozu

Hematojen yayım sırasında basiller böbreklerde yerleşebilir. Üreter, mesane,



Resim 16: Tüberküloz plörezi.

prostat, seminal vesikül ve epididermise yayılır. Hematojen yayımdan 5-10 yıl sonra ortaya çıkar.

Hastalarda lokal ağrı, dizüri, hematüri vardır. Epidimit-orsit varsa skrotal büyüme olur. İdrar kültüründe basil ürer. I. V. pyelogram tanıya yardımcı olur.

Genital Tüberküloz

Kadın genital organ tüberkülozu infertiliteye sebep olur; pelvik inflamasyon, amenore gelişir. Genellikle 30-40 yaşlarında ortaya çıkar. Pelvis muayenesinde adenekslerle ilişkin kitle palpe edilir. Tanı histopatolojik ve basil bulunması ile konulur. Fallop tüplerinde % 100, endometriumda % 50-60, overlerde % 20-30, servikslerde % 5-15 oranında bulunur.

Peritonit Tüberküloz

Hematojen kaynaklıdır, ancak lenf bezlerinden, barsaklardan, genital organlardan doğrudan yayılma ile de geliştiği kabul edilir.

Karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı vardır. Sağ iliak fossada lokalize ağrı olabilir. % 30 olguda ascit saptanır ve karında kitle palpe edilebilir. Barsak tıkanması gelişebilir.

Periton sıvısı eksüda niteliğindedir, lenfositten zengindir. Periton biyopsisi, laparoskopi ile tanı konulur.

Adenit Tüberküloz

Direkt yayılımla veya hematojen yayılımla gelişir. Daha çok servikal lenf bezlerinde ağrısız büyüme olur. Aksiller ve supraklaviküler bölgede daha az görülür. Aspirasyonla alınan materyalde veya cerrahi olarak çıkarılan lenf bezinde basil aranması, kültür yapılması ile tanı konulur. Aynı evrede akciğer lezyonu da bulunabilir.

Deri Tüberkülozu

Değişik yollarla gelişir. Deride veya mukozada primer kompleks gelişebilir. Miliyer yayımda ciltde de papüller oluşur.

Verrüköz tüberküloz, enfekte materyalle temasla deride plaklar oluşur, daha çok ellerde görülür.

Skrofuloderma (tüberkülozis kolligü-ativa) lenf bezi, kemik, eklem, epididimis gibi tüberkülozlu organların cilde doğrudan açılması ile gelişir.

Lupus Vulgaris: Vücutta nodüller ve plaklar oluşturur, daha çok yüzde görülür. Deri tüberkülozunda tanı bakteriyolojik ve histopatolojik olarak konulur.

Kaynaklar

1. ACCP/ATS Consensus conference. Institutional control measures for tuberculosis in the era of multidrug resistance. *Chest* 1995; 108: 1690-1710.
2. Adams HP, Erasmus J, Winter SA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Rad Clin of North America* 1995; 33(4): 655-677.
3. Akkaynak S. Tüberküloz. Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara 1986.
4. Armstrong P., Dee P. Pulmonary tuberculosis. In: Armstrong P., Wilson AG., Dee P., Hansel DM.(eds). *Imaging of Disease of the Chest*. Mosby Co. St. Louis. 1995; pp: 170-190.
5. ATS. Treatment of tuberculous and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149: 1359-1374.
6. Corbett E., De Cock KM. Tuberculosis in the HIV positive patient. *British J of Hospital Medicine*. 1996; 56(5):200-203
7. Dannenberg AM. Immunmechanism in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev Infectious Disease*. 1989; 11(2): s369-378.
8. Goble M. et al. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniasid and rifampin. *N Eng J Med*. 1993; 328(8): 527-532.
9. Grandes G. et al. Drug-resistant tuberculosis in Puerto Rico, 1987-1990. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:6-9.
10. Hopewell PC. A clinical view of tuberculosis. *Rad Clin of North America*. 1995; 33(4): 641-653.
11. Hopewell PC, Bloom BR. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. WB. Saunders Company. Philadelphia. 1994; pp: 1094-1160.
12. Kocabaş A.(ed). Tüberküloz, kliniği ve kontrol. Çukurova Üniversitesi Basımevi. Adana. 1991.
13. Kohno S et al. Prospective comparative study of ofloxacin or ethambutol for the treatment of pulmonary tuberculosis. *Chest* 1992; 102(6): 1815-1818.
14. Mycobacterial disease of the lung. In: Fishman AP (ed). *Respiratory disease*. McGraw-Hill Book company. Newyork 1988; pp: 1795-1882.
15. Nardell EA. Pathogenesis of tuberculosis. In: Lung Biology in Health and Disease. Reichman LB, Hersfield ES. (eds). Marcel Dekker Inc. Newyork 199; pp: 103-147.
16. Özyardımcı N(ed). Akciğer ve akciğer dışı organ tüberkülozları. Uludağ Üniversitesi Basımevi. Bursa. 1993.
17. Pozniak AL., Drobniewski FA. Molecular diagnosis, detection of drug resistance and epidemiology of tuberculosis. *British J of Hospital Medicine*. 1996; 56(5): 204-208.
18. Stead WW. Pathogenesis of tuberculosis; clinical and epidemiologic perspective *Rev Infectious Dis*. 1989; 11(2): s 366-361.
19. Tabakoğlu E., Çağlar T. Akciğer tüberkülozu tedavi ilkeleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 1995; 4(3):84-87.
20. Telenti A. et al. Detection of rifampicin-resistance mutations in mycobacterium tuberculosis. *The Lancet* 1993; 341(13) 647-650.
21. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Tuberculosis. In: Crofton and Douglas's *Respiratory Diseases*. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1989; pp:367-422.
22. Show P., Rottenberg GT. Radiology of pulmonary tuberculosis. *British J of Hospital Medicine*. 1996; 56(5):195-199.
23. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis and active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 264-267.

İnsanda hastalık yapan patojen olarak *M. tuberculosis*, *M. bovis* ve *M. leprae* bilinirken son yıllarda diğer mikobakterilerin de insanda patojen olabileceği anlaşılmıştır. Bu bakteriler atipik (ATM), non tüberküloz (NTM), sınıflanmamış, anonim veya tüberküloz dışı mikobakteriler olarak adlandırılmıştır. NTM'ye ait bilgiler henüz tam yerleşmiş değildir. İnsidans ve prevalansı tam bilinmemekle beraber 1981-1983 arasında yapılan bir çalışmada tahmini prevalans 100000'de 1.8 olarak bildirilmiştir.

NTM'ler su ve topraktan izole edilebildikleri gibi ev tozundan da izole edilebilir. *Mikobakterium avium intracellulare*'nin (MAC) doğal sulara yetiştiği bilinmektedir. Kümes hayvanlarında hastalık yaptığı bilinmesine rağmen hayvandan insana geçişi saptanmamıştır. Su aynı zamanda *M. marinum* için de bir kaynaktır. Balık üretme çiftliklerinde ve yüzme havuzlarında görülür. Buna karşılık *M. kansasii* toprak veya doğal su kaynaklarından bulaşmaz. Musluk suyunda ve ev hayvanlarında üretilen birkaç olgu ve çok nadir insandan insana bulaşma bildirilmiştir. *M. xenopi* hastanedeki sıcak su depolarından izole edilmiş; *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*'in hava, musluk suyu, dializ için kullanılan distile sular ve cerrahi solusyonlar yoluyla salgınlar yapabildiği gösterilmiştir.

NTM enfeksiyonlarının patogenezi hakkında çok fazla bilgi yoktur. Epidemiyolojik çalışmalar ve cilt testleri insandan insana geçişin nadir olduğunu göstermektedir. Solunumla alınan NTM'nin pulmoner hastalığa, sindirim yoluyla alınanın çocuklarda servikal lenfadenite, veya gastroenterite, direkt inokülasyon olan olgularda ise yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olduğu düşünülmektedir. NTM'nin

alındıktan ne kadar süre sonra ortaya çıktığı bilinmemektedir.

Geniş serilerin yayınlandığı 1950'li yıllara kadar NTM insanda patojen olarak kabul edilmiyordu. Yaşlı, daha çok beyaz ırkta ve altta yatan kronik AC hastalığı olan olgularda bildirildi. Bu olgularda PPD'nin 10'un altında olduğu ve aile içi teması olan hastaların PPD'lerinin negatif olduğu görüldü.

SINIFLANDIRMA

Nispeten basit ve halen de kullanılmakta olan sınıflama 1959 yılında Runyon tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamada mikobakterinin kültür özellikleri göz önüne alınmıştır. Daha sonraları hücre duvarlarının lipit kromotografisini içeren biyokimyasal yöntemlerle kırktan fazla tür saptanmış ve bunların en az yirmisinin insanlarda hastalık oluşturduğu görülmüştür.

Runyon sınıflaması

- Grup 1- Fotokromojenler:
M. kansasii
M. simiae (habane)
M. marinum
 Işık karşısında sarı-turuncu pigment meydana getirirler.
- Grup 2 - Skotokromojenler:
M. scrofulaceum
M. szulgai
 Karanlıkta da pigment yapan bakterilerdir. Bu pigment sarıdır ve ışık karşısında portakal rengine döner. Doğada yaygındır.
- Grup 3- Non-kromojenler:
M. intracellulare-avium
M. ulcerans
M. xenopi
 Koloniler beyaz veya krem rengidir ve 2-4 haftada tam olarak gelişirler. Çoğunlukla katalaz pozitifdir.

Grup 4- Hızlı üreyenler:

M.fortuitum

M.chelonei

Koloniler grup 3'e benzer ancak üreme zamanı 3-5 gündür.

KLİNİK

Neden oldukları klinik hastalığa göre dört grupta da toplanabilirler:

1-Pulmoner: MAC
M.kansasii
M.cheloneae
M.xenopi

nadir olarak:M.simiae,M.szulgai

2-Lenfadenit: MAC
M.scrofulaceum

nadir olarak M. fortuitum, M. cheloneae

3-Kutanöz: M.marinum
M.fortuitum
M.cheloneae
M.ulcerans

nadir olarak:MAC,M.kansasii,M. terrae

4-Dissemine: MAC
M.kansasii
M.cheloneae
M.haemophilum

nadir olarak: M. fortuitum, M. xenopi

Pulmoner tutulum: Klinik özellikleri tüberkülozu taklit eder, hasta nadiren akut hastalık tablosu ile başvurur. En sık akciğere yerleşen MAC ve M.kansasii'dir. Pulmoner tutulumu yol açan diğer atipik mikobakteriler M. cheloneae, M. fortuitum, M.xenopi, M.malmoense, M.szulgai ve M.simiae'dir.Bu mikobakteriler daha çok yaşlılarda görülür, çocuklarda mutad değildir.

Prodüktif öksürük, dispne, hemoptizi, halsizlik sık görülür. Ateş ve kilo kaybı M.tuberculosis kadar sık ve ciddi değildir. Pnömokonyoz, KOAH, bronşektazi, malig-nite ve geçirilmiş tüberküloz öyküsü bu olgularda sorgulanmalıdır. Kistik fibrozisli çocuklarda MAC görülebilir.

Radyolojik olarak ince duvarlı kavite-ler görülür, bunlara lineer fibrotik gölgeler eklenebilir. Allerjik alveolit, pulmoner aspergillozis veya bronşektazi ile olan kronik fibrozisten ayırt edilmesi güçtür. Üst lob

apikal ve anterior yerleşimlidir. Bulundu-ğu yerdeki plevrayı tutar. Parankimal in-filtratlar ve bronkojenik yerleşim daha az görülür. Daha az sıklıkla kavitesiz soliter pulmoner nodül veya yoğun pnömonik göl-ge şeklinde görülebilir. Bazal yerleşim ve plevral sıvı nadirdir. İmmunsuprese hasta-larda ve çocuklarda hematojen yayılım ve milier görünüm olabilir Yüksek rezolü-syonlu bilgisayarlı tomografide multipl 5 milimetreden küçük nodüllerin eşlik ettiği bronşektaziler MAC için tanı koydurucu-dur.

Spesifik deri testi antijenleri üzerine çalışmalar yapılmaktadır ancak şu an için umut vaad etmemektedir.

Kesin tanı için NTM kültürü gereklidir. Ancak doğada bulunmaları kontami-nasyon olasılığını arttırdığından tanı için tek bir kültür pozitifliği tanı koydurmaz. Hatta özellikle kronik akciğer hastalığı olan olgularda MAC'a bağlı kolonizasyon ve tekrarlayan kültürlerde pozitiflik görü-lebilir. Bu durumda hastanın kliniği ve radyolojisi gözönüne alınarak tedavi veril-meyebilir.

Hastalık tanı kriterleri şunlardır:

A) Kaviter AC hastalığı olan olgularda: 1-2 veya daha fazla balgam örneğinde (veya bir balgam ve bir bronş lavajında) ARB pozitifliği ve /veya NTM kültüründe orta veya fazla miktarda üreme

2- Tüberküloz veya fungal hastalık gibi kavite yapan diğer hastalıkların ekarte edilmesi

B) Nonkaviter AC hastalığı olan olgu-larda:

1-İki veya daha fazla balgam örneğin-de (veya bir balgam ve bir bronş lavajı) ARB pozitifliği ve /veya NTM kültüründe orta veya fazla miktarda üreme

2-iki haftalık tedaviye rağmen balgam kültür pozitifliği

3-diğer nedenlerin ekarte edilmesi

C) Balgam incelemesinin nondiagnos-tik olduğu ve diğer nedenlerin ekarte edilemediği kaviter veya nonkaviter AC has-talığı olan olgularda:

1- Transbronşial veya açık AC biopsi-sinde mikobakterinin izolasyonu ve miko-bakterilere ait histopatolojik özelliklerin

varlığında (granülo-matoz inflamasyon) başka bir kritere gerek yoktur.

2- Transbronşial veya açık akciğer biopsisinde organizmanın görülemediği ancak mikobakterilere ait histopatolojik özelliklerin varlığında:

a) İki-dan fazla balgam veya bronş lavajı kültürü pozitifliği

b) Diğer granülo-matoz hastalık yapan nedenlerin ekarte edilmesi gerekir.

Lenfadenit:1-5 yaş grubu çocuklarda submandibular, submaksiller veya servikal lenf nodları tutulumu görülür. Aksiller ve inguinal yerleşim daha nadir görülür. AIDS'li olgular dışında, erişkinlerde nadiren lenfadenopati görülür. Unilateral tutulum siktir, lenf bezinde hassasiyet görülmez. Hızlı büyüme sonucu rüptür ve sinüs oluşumu görülebilir. Tanı lenf nodunun histopatolojik görünümü gözönüne alınarak konulur.Fistül gelişimini önlemek için NTM düşünülen olgularda lenf nodunun total eksizyonu yapılmalıdır, kültürde üretilmesi ile kesin tanı konur. MAC ve M. scrofulaceum en sık üretilenlerdir.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:En sık M.fortuitum, M.chelonae, M. marinum ve M.ulcerans'ın neden olduğu enfeksiyonlar görülür. Açık kırıklarda veya çivi batmalarından sonra abse oluşumuna neden olurlar. Uzun süreli intravenöz veya peritoneal katater kullanımı sonrasında oluşan enfeksiyonlarda, enjeksiyon sonrası oluşan abselerde, bypass sonrasında ve cerrahi yara enfeksiyonlarında etken genellikle M. fortuitum ve M. chelonae'dir. Drenaj materyalinden veya doku biopsisinden tanı konulur.

M.marinum özellikle diz ve dirseklerde papül formasyonu ile başlayan ve ülserleşen lezyonlar yapar. Lokal lenf nodu tutulumu görülmez. Yüzme havuzlarından ve balık üretim havuzlarından sıyrıklar yoluyla bulaşır. M.ulcerans cilt altını da tutan nekrotik lezyonlar yapar. M.haemophilum ile oluşan cilt lezyonları ise genellikle immunsuprese olgularda görülür.

Eklem, tendon kılıfı, bursa ve kemikler: Travma, cerrahi insizyon veya enjeksiyonlar yoluyla bulaşır. M. marinum el ve el bileğinde görülürken, MAC eklem in-

feksiyonları yapar. Hematojen yolla yayılarak ta enfeksiyona neden olabilirler. Açık kalp ameliyatı sonrası M. chelonae ve M. fortuitum'a bağlı sternum osteomyelitleri görülebilir.

Dissemine hastalık:İmmunsupresyonu olan hastalarda MAC, M. kansasii, M. chelonae, M.scrofulaceum, M. fortuitum, M. haemophilum görülebilir. MAC sebebi açıklanamayan ateş nedeni olarak karşımıza çıkarken, M. kansasii, M. chelonae, M. haemophilum multipl subkutan nodüller veya spontan drene olan abselerle karakterizedir. Tanı için kemik iliği, kan veya cilt biopsisinden organizmanın izolasyonu gerekir.

AIDS'li olgularda MAC daha sık görülür. Persistan ve intermittan ateş tek semptom olabilir. Hepatosplenomegali, generalize lenfadenopati, kilo kaybı, diare eşlik edebilir. Radyolojik olarak pulmoner tutulum görülmemesine rağmen otopside tutulum görülür. Tanı için kemik iliği, kan veya gaitadan organizmanın izolasyonu gerekir.

Hızlı üreyen mikobakterilerden olan M. chelonae ve M. fortuitum dissemine enfeksiyon nedeni olarak artan oranda görülmektedir ve bu etkenler intravasküler kataterler ve prostetik valvler nedeniyle veya renal transplantasyonu takiben oluşabilir.

LABORATUVAR

Türlere spesifik tüberkülin testleri (SENSİTİNLER) çok spesifik olmamakla beraber özellikle NTM lerin coğrafi dağılımları ve epidemiyolojisi hakkında bilgi verir.

Tanıda M. tuberculosis için kullanılan yöntemler kullanılır. NTM kontaminasyon için kullanılan NAOH ve diğer alkali ajanlara daha duyarlıdır. Bu yüzden solüsyonların konsantrasyonlarına dikkat edilmelidir. Kinyoun veya Ziehl- Neelsen boyası ve Florokrom yöntem NTM'yi göstermede etkilidir. NTM'nin mikroskopik görünümü M. Tuberculosis'den ayrılamaz. Lowenstein Jensen ve Middlebrook vasatlarında kültür yapılır. Yavaş üreyen NTM'ler 2-4 haftada üreme gösterirken BACTEC ile bir haftada üreme görülür.

Geleneksel tanı testlerinin geç sonuç vermesi nedeniyle tanıyı hızlandıracak kromatografik yöntemler ve BACTEC-NAP üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Yine türe spesifik DNA problemleri ile (PCR) tanıma kesin sonuç alınabilmektedir.

İlaç duyarlılık testlerinde yine M. Tuberculosis için yapılan testler uygulanmaktadır. Ancak bunların da çok yardımcı olduğu söylenemez. Özellikle düşük doz tek ilaç konsantrasyonlarında yapılan duyarlılık testinin MAC için klinik değeri yoktur.

TEDAVİ

Fırsatçı mikobakteri enfeksiyonları antitüberküloz ilaçlara rezistan olduğundan ve tedavi kontrollü çalışmalar olmadığından dolayı problemidir.

M. Kansasii: Erişkin beyazlarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda görülür. En sık pulmoner hastalık yapar. Hastalık yapan grup genellikle katalaz pozitifdir. Rifampin (RFM), İNH, Etambutol (EMB), Etionamid, Streptomisin ve Sikloserine duyarlıdır. Bazı suşlarla İNH'a rezistans bildirilse bile Rifampin'in eklenmesi tedaviye yanıtı artırır. M. Kansasii aynı zamanda invitro olarak eritromisin, sulfametaksazol, amikasin, rifabutin ve klaritromisine duyarlıdır, ancak klinik yararlılıkları bilinmemektedir. P- Aminosalisilikasit, Kapreomisin, Pirazinamid'e rezistandır. Daha önce tedavi görmüş olgularda RFM, ETM, İNH'a kazanılmış rezistans görülür.

Balgam ARB pozitifliği olan ve klinik-radyolojik progresyon görülen olgulara mutlaka ilaç tedavisi verilmelidir. Cerrahi tedavinin yeri yoktur.

İNH (300 mg), RFM(600mg), ETM (15 mg/kg) 18 ay boyunca verilir. Streptomisin ilk üç ayda haftada iki gün olacak şekilde tedaviye eklenebilir. Bu olgulara rezistan olmaları nedeniyle PZA verilmez. İntermitan ilaç rejimleri veya kısa süreli tedavinin yeri konusunda çok fazla çalışma yoktur.

Daha önce verilen tedavi sonucu RFM'a rezistans gelişen olgularda İNH (900mg), Pridoksin (50mg), ETM (25mg/kg) ve Sulfametaksazol (3mg) 18-24 ay ve-

rilir. Streptomisin veya amikasin 2-3 ay her gün daha sonra intermitan 6 aya tamamlanacak şekilde tedaviye eklenir. HIV pozitif olgularda tedavi HIV negatif olgular gibi düzenlenir. Balgam kültür negatifliği ana kriterdir. Dissemine M. Kansasii olgularında tedavi yanıtı kötüdür. Ekstrapulmoner hastalıkta da aynı tedavi rejimi uygulanır. Çocuklarda lenf nodu hastalığında nodun eksizyonu gerekir.

MAC (M. Avium, M. Intracellulare, M. Scrofulaceum): MAC'ın ilacın penetrasyonunu önleyen lipofilik hücre duvarı nedeniyle birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara invitro daha az etkilidir. İkinci seçenek ilaçlar olan Sikloserin ve Etionamidin invitro aktivitesi daha güçlüdür. Bazı olgular senelerce klinik ve radyolojik olarak stabil kalabileceği gibi bazı olgularda hızlı progresyon görülür. Nonkaviter hastalığı olan olgularda birkaç aylık takip uygun olur. Takip döneminde altta yatan hastalığa yönelik tedavi uygulanmalıdır (bronkodiyator, antibiyotik vs.) ve balgam kültürleri verilmelidir. Stabil klinik ve minimum semptomu olan olgularda ve balgamda nospesifik tedavi ile negatifleşme olan olgularda izlem devam etmelidir. Belirgin semptom ve radyolojik progresyon görülen vakalarda ise hemen tedaviye geçilmelidir.

MAC tedavisi için çoklu ilaca ihtiyaç vardır ve bu nedenle ilaç toksisitesi riski artar. Tedaviye dörtlü rejimle başlanır: İNH 300mg, RFM 600mg, EMB 25mg/kg ilk iki ay sonra 15mg/kg ve ilk 3-6 ay için streptomisin verilir. Streptomisin dozu hastanın yaş ve kilosu göz önüne alınarak verilmelidir.

Rezistans sonuçlarına bakılmaksızın dörtlü tedavi başlanmalıdır. Optimal süre konusunda oturmuş bilgi yoktur ancak balgamın negatifleşmesinden en az 12 ay sonra olacak şekilde tedavi 18-24 aya tamamlanmalıdır. Eğer hasta ilaçları tolere edemiyorsa sikloserin veya etionomid verilebilir. Her ay balgam ARB teksif kültür yapılmalıdır. Ancak balgam ARB negatifleştikten bir süre sonra alınan balgam kültüründe az sayıda üreme olabilir, bu tedavi başarısızlığı veya relaps olarak ele alınmamalıdır.

12 aylık tedaviye rağmen balgam kültürlerinde değişiklik olmayan vakalarda tedavi tekrar gözden geçirilmelidir. Tedaviye rağmen progresyon gösteren semptomatik olgularda başka tedavi rejimleri denenmelidir. Yan etkilerin fazlalığına rağmen 5 veya 6 ilaçlı rejimler sonucunda balgamda negatifleşme görülebilir.

Akciğerin tek bir lobuna lokalize olan hastalarda eğer medikal tedaviye yanıt kötüyse cerrahi rezeksiyon düşünülebilir. Soliter pulmoner nodülü olan olgularda cerrahiden sonra ek tedaviye gerek yoktur.

Lenfadenit: Lenf nodu eksizyonu çocuklarda önerilen tedavidir. İnsizyonel biyopsi veya sadece antitüberküloz tedavi önerilmez. Rekürrens olursa ikinci bir cerrahi girişim verilebilir. 2-3 kez rezeksiyon yapılan vakalarda çoklu ilaç içeren rejimler başlanabilir.

Lokalize nonpulmoner hastalık: Debridman veya eksizyon yapılır ve ilaç tedavisi uygulanır.

Dissemine hastalık: AIDS'li olmayan olgularda pulmoner tutulumda çoklu ilaç rejimleri uygulanır. AIDS'li olgularda geç dönemde görülmesi nedeniyle prognoz kötüdür. Özellikle dissemine MAC için spesifik bir rejim yoktur. AIDS'li olmayan olgularda clofazimin ve amikasinin tedaviye eklenmesi başarı şansını çok artırır.

Hızlı çoğalan mikobakteriler: Özellikle kutanoz hastalık etkenidirler. Sporadik olabildiği gibi nozokomiyal epidemiler de yapabilir. Özellikle kardiyak cerrahi ve mammoplasti sonrası yara enfeksiyonlarında görülür. %40 olguda altta yatan bir hastalık vardır.(kistik fibrozis, reküran kusmaların eşlik ettiği gastroözofagiyel hastalık ve geçirilmiş tüberküloz gibi) M. tuberculosis için kullanılan tanı yöntemleri hızlı çoğalan mikobakterilerin tanınmasında yetersiz kalır. % 90 M. Fortuitum ve M. Chelonae'ye bağlı gelişir. Yamalı retiküler nodüler üst lob infiltrasyonları siktir; ancak % 15 olguda kavitasyon görülür. Birinci seçenek anti tüberküloz ilaçlara rezistandır. Ancak amikasin, siprofloksazin, sulfonamid, sefoksitin, imipenem ve doksisikline duyarlıdır.

Kutanoz hastalık: Travma veya operasyonu takiben gelişebilir. Spontan olarak

iyileşme görülebilir. İn vitro duyarlılık testi sonucuna göre tedavi verilen vakalarda iyi sonuçlar bildirilmiştir. Birinci seçenek tüberküloz ilaçların, etambutole duyarlı olan M. Smegmatis dışında hızlı büyüyen mikobakterilere etkisi yoktur. M. Chelonae dışındakilerde intravenöz amikasin ve intravenöz sefoksitin 2-4 hafta olacak şekilde verilir. Eğer organizma oral ajanlara duyarlı ise tedavi doksisisiklin, sulfametaksazol veya siprofloksazine çevrilebilir. Ciddi durumlarda en az üç aylık tedavi gerekebilir, kemik enfeksiyonlarında 6 aylık tedavi önerilir. Enfeksiyonun yaygın olduğu durumlarda, abse formasyonunda veya ilaç tedavisinin güç olduğu durumlarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır.

Pulmoner hastalık: Kutanoz hastalığa göre daha nadir görülür ve NTM'ler içinde akciğeri en az tutan gruptur. Çok yavaş progresyon görülür ve bazı hastalarda yıllar içinde radyolojik değişim görülür. Bilateral tutulum nedeniyle cerrahi rezeksiyon düşünülmez.

M. marinum: Cerrahi, antitüberküloz tedavi veya tekli antibiyotik ajanlar verilebilir

Diğer NTM'ler: Pulmoner hastalığa nadir olarak yol açan diğer mikobakteriler için kesin bir tedavi rehberi yoktur. İn vitro testlere ve sınırlı klinik çalışmalara dayanarak tedavi başlanır. Hızlı üreyenlerin ve yavaş üreyenlerin tedavisi farklıdır. Yavaş üreyenler MAC gibi tedavi edilmelidir. Cerrahi daima düşünülmesi ve çoklu ilaç koruyuculuğu altında yapılmalıdır.

M. simiae: M. Tuberculosis ile karışır. Çünkü niasin pozitif tek NTM'dir. Pulmoner sistemden izole edilenler genellikle hastalık nedeni değildir. Dissemine ve progresif hastalıkta MAC için önerilen dörtlü ilaç rejimi uygulanır.

M. Szulgai: Deri, eklem, lenfatik, pulmoner ve dissemine hastalık ile ilişkilidir. İnsandan izole edildiği durumlarda mutlaka patojen kabul edilmelidir. RFM ,İNH, STM, EMB'ye duyarlıdır.

M. xenopi: Daima tedavi gerektirir. Relaps sıklığı nedeniyle erken evrelerde lokalize safhalarda cerrahi düşünülmelidir. Kemoterapi en az iki yıl olmalıdır.

Kaynaklar

1. Ahn CH, Mc Carty JW, Ahn SI et al: Diagnostic criteria for Pulmonary Disease caused by *M. Kansasii* and *M. intracellulare*: *Am Rev Respir Dis* 1982,125:388-391.
2. Crofton & Douglas
3. Hopewell C.P., Bloom R.B. Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. In Murray A.J., Nadel A.J.. *respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994, 1094-1160.
4. Huebner RE, Schein MF, Cauthen GM et al. Evaluation of the clinical usefulness of mycobacterial skin test antigens in adults with pulmonary mycobacterioses. *Am. Rev. Respir Dis* 1992; 145(5): 1160-6.
5. Rigsby MO., Curtis AMB. Pulmonary disease from nontuberculous mycobacteria in patients with HIV. *Chest* 1994; 106: 913-19.
6. Wallace R.J., Jr, O'Brien R, Glassroth J et al (ATS). Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 940-53.

15 AIDS ve Akciğerler

Uzm. Dr. Gökhan ÇELİK, Prof. Dr. Uğur GÖNÜLLÜ

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonunun (Human Immunodeficiency Virus = HIV) Akciğer Komplikasyonları

İlk olarak 1981 yılında, şiddetli immün süprese hastalarda görülen pnömosistis karini pnömonisi (PKP) ve kaposi sarkomunun homoseksüel erkeklerde saptanması ile akkiz immün yetmezlik sendromu (Acquired Immunodeficiency Syndrome = AIDS) tanımlanmıştır. AIDS'e neden olan HIV-I (HTLV-III) ise 1984 yılında izole edilmiştir. Retrovirüs ailesine ait insan T hücre lösemi virüsü (Human T-cell Leukemia virus typ-I = HTLV-I) erişkinlerdeki T hücreli lösemi / lenfoma ve spastik paraparezi'nin etkenidir. HTLV-II ise hematolojik malignitelerle (hairy cell leukemia) ilişkili bulunmuştur. AIDS'e insan HIV-I ve HIV-II retrovirüsleri neden olmaktadır. AIDS'den sorumlu başlıca ajan HIV-I dir. HIV enfeksiyonunun bulaş yolları ve İngiltere'deki sıklıkları tabloda verilmiştir (Tablo I).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'üne göre; dünyada, 1994 yılında 13-14 milyon erişkin ve 1 milyon çocuğun HIV ile enfekte olduğu hesaplanmıştır. Bu nüfusun 985.119'unu HIV enfeksiyonunun ileri aşaması olan AIDS'lilerin oluşturduğu raporlanmıştır. Aynı raporda bu sayıların geçek değerlerin çok altında olduğu vurgulanmıştır. DSÖ'ü tarafından; 2000 yılında dünyadaki HIV enfekte kişi sayısının 30-

40 milyon olacağı ve bunun 5-10 milyonunu HIV enfekte anne bebeklerinin oluşturacağı tahmin edilmektedir.

RNA genomu ve revers transkriptaz aktivitesi içeren retrovirüs, CD4 reseptörü bulunan T lenfositler, monositler ya da dendritik hücelere glikoprotein 120 (gp 120) aracılığı ile bağlanır ve glikoprotein 41(gp41) ile de hücre membranı ile füzyon oluşturarak hücre içine girer. Hücre içinde virüs kılıfını (envelope = lipid yapısında) kaybeder, ve çıplak virüs genomik RNA'sı, revers transkriptaz aktivitesi ile DNA şeklinde kopya oluşturulur (Proviral DNA). Proviral DNA açılır ve viral integraz enzimi aracılığı ile konağın hücre DNA'sına integre olur. Konak hücre DNA (Provirus)'sı uzun süre dormant halde kalabilir ya da replikasyon geçirerek RNA kopyalarının transkripsiyonu ve viral proteinlere translasyonu neticesinde yeni virüsleri oluşturur. Yeni virüsler konak hücre yüzeyinden tomurcuklanarak dolaşıma katılır ve dolaşımda HIV'e karşı antikor gelişmesi ile de kişiler seropozitif hale gelir.

HIV enfeksiyonu özellikle CD4+ T lenfositleri etkiler. Bu hücreler patojenlere karşı geliştirilen tüm immünolojik cevapların başlamasından sorumludur. HIV enfeksiyonunu takiben CD4+ T lenfosit sayılarında azalmaların giderek artması yanında fonksiyonlarında da bozulmalar görülür. Özellikle T lenfositler aracılığı ile

Tablo I: HIV enfeksiyonu için risk faktörleri

	% sıklık
Erkekler arasındaki cinsel ilişki	61
Erkek-kadın arasındaki cinsel ilişki	15
İntravenöz ilaç kullanımı (İVİK)	12
İVİK ve / veya erkekler arasındaki cinsel ilişki	1
Kontamine kan / kan ürünleri ya da doku transferi	7
Diğerleri (deri yolu, plesental, süt, vs.)	4

aktifleşen B lenfosit fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlı immünglobulinlerin (örneğin: IL-2) yapımında azalma olur. Bu bozuklukların ve komplikasyonların olduğu HIV enfeksiyonun geç dönemi akkiz immün yetmezlik sendromu=AIDS olarak adlandırılır. AIDS'lilerdeki immünolojik bozukluklar tabloda özetlenmiştir (Tablo II).

Progressif HIV hastalığında; enfeksiyon ve enfeksiyon dışı komplikasyonlarının en sık görüldüğü organ akciğerlerdir. AIDS'lilerde en sık ölüm nedenleri de akciğerlerle ilgili komplikasyonlara bağlıdır. Sık karşılaşılan enfeksiyon ve enfeksiyon dışı bozukluklar Tablo-III'te görülmektedir. İleri dönemdeki HIV hastalığının göstergesi; giderek artan immün depresyon ve başta enfeksiyonlar olmak üzere komplikasyonların gelişmesidir. HIV enfekte kişilerde CD4+ T lenfosit sayısı immün fonksiyonların bir göstergesi olarak kullanılır. PKP ve mikobakterium avium-kompleks

(MAK) gibi akciğerleri en sık tutan fırsatçı enfeksiyonlar CD4+ T lenfosit sayısı 200 ya da 250/ mm³ altına düşmedikçe gelişmez. Bunun aksine, CD4+ T lenfosit sayısı normal ya da normale yakın olsa dahi tüberküloz ve bakteriyel pnömoni gibi enfeksiyon hastalıkları riski artmıştır. Akciğer enfeksiyonları fırsatçı ve fırsatçı olmayan enfeksiyonlar olarak sınıflandırılır. Fırsatçı enfeksiyonlar immün sistemi yeterli kişilerde çok nadiren görülebilir.

AIDS'li hastalarda immün sistem bozuk olduğu için fırsatçı enfeksiyonlar sık görülür. HIV enfekte kişilerde enfeksiyon gelişme olasılığı; CD4+ T lenfosit sayısına, önceden geçirilmiş enfeksiyonlara ve diğer hasta ile ilişkili faktörlere(örn; HIV geçiş yolu, enfeksiyon ajanının virülansı gibi) bağlıdır. CD4+ T lenfosit sayısına göre gelişebilecek akciğer enfeksiyonları tabloda gösterilmiştir (Tablo IV).

Tablo II: AIDS'de immünolojik bozukluklar

T helper(CD4+) lenfositler	B Lenfositler	Monositler/makrofajlar ve dendritik hücreler
CD4+ T lenfosit sayısında azalma Bozuk fonksiyon: Antijene/mitojene cevapta azalma İnterlökin-II'ye cevabın azlığı İnterlökin-II ve interferon gamma üretiminde azalma	Bozuk fonksiyon: Spesifik antijene ya da mitojene cevapta azalma Poliklonal immünglobulin artışı	Antijen sunumunda bozukluk Sitokin salınımında bozukluk Fagositöz/öldürme bozukluğu

Tablo III: AIDS'te akciğerlerde sık görülen enfeksiyon ve enfeksiyon dışı bozukluklar

Parazitler Pnömosistis karini ve diğer parazitler	Mantarlar Kriptokokkus neoformans Histoplazma kapsulatum Koksidioides immitis Kandida türleri Aspergillus türleri
Bakteriler Streptokokkus pnömoni Hemofilus influenza Stafilokokkus aureus Mikobakterium Tüberküloz Mikobakterium avium-kompleks Diğer mikobakteriyel enfeksiyonlar	Maligniteler Kaposi sarkomu Non-Hodgkin lenfoma
Virusler Sitomegalovirus ve diğer virüsler	İnterstisyel pnömoniler Lenfositik interstisyel pnömonitis Nonspesifik interstisyel pnömonitis

Tablo IV: CD4+ T Lenfosit sayısına göre gelişebilecek akciğer enfeksiyonları

CD4+ sayısı	Enfeksiyon
> 500	Bakteriyel pnömoni, Akciğer tüberkülozu, İnfluenza, Endemik mantarlar
200-500	Tekrarlayan bakteriyel pnömoni (sıklıkla bakteriyemi ile), Varicella zoster pnömonitis
100-199	Pnömosistis karini pnömoni, Dissemine histoplazmosis
< 100	Kriptokokkozis, Dissemine mikobakteriyum avium kompleks, Sitomegalovirüs pnömonitis, Fungal pnömoni (Aspergillus, kandida), Herpes simpleks pnömonitis

PNÖMOSİTİS KARİNİ PNÖMONİSİ

PKP'ine etkili koruyucu tedavi kullanıma girmeden önce, PKP'si, HIV enfekte kişilerde solunum sistemi ile ilgili en sık enfeksiyon komplikasyonu idi. HIV'li hastaların %75'inden fazlasında yaşadıkları süre içinde PKP'si ya da sık PKP'si atakları geliştiği bildirilmiştir.

Hücre dışı parazit olan PK hücre kültürlerinde üretilmez, kist ve trofozoid formları vardır. Bulaşma yolu bilinmemektedir. Bulaşma ile ilgili iki teori ileri sürülmüştür; 1- Çocuklukta kazanılan enfeksiyonun dorman halde kalarak sonradan reaktivasyonu ile olmaktadır. ABD'de 3 yaş altı çocukların %85'inde PK'ye karşı spesifik antikor bulunmuştur. İmmün yetmezlikli hastalarda PKP'sinin en önemli kaynağı latent enfeksiyonun reaktivasyonudur. 2- Yatkinlığı olan bireylerde inhalasyon yolu ile gelişmektedir (örn; transplant ünitelerinde).

PKP'e yatkinlık yaratan immünolojik bozukluk tam olarak bilinmemektedir. Yalnız humoral immünitesi bozuk ya da görünüşte immünitesi yeterli kişilerde de PKP'si geliştiği bildirilmiştir. Hayvan modellerinde, PK'nin kist ve trofozoidlerine karşı gösterilen monoklonal antikorlar asıl savunmanın humoral immünite tarafından yürütüldüğünü desteklemektedir. PKP'sine asıl yatkinlık yaratan hücresel immünitedeki bozukluklardır. PKP enfeksiyonunun kontrolünde T lenfosit ve makrofaj aktivitesi temel rol oynar. CD4+ lenfopeni ve sitokin aktivitesindeki bozukluklar HIV hastalığının göstergesidir. CD4+ T lenfositler, özellikle salgıladıkları IL-2 ve interferon gamma sitokinleri aracılığı ile

hücre sel immüniteyi yönetirler. CD4+ T lenfositlerden salınan mediatörlerin hem humoral hem de hücre sel immün cevabın oluşmasında temel rol alması bu iki yatkinlık şeklini açıklayabilir. Erişkinlerde PKP'si, CD4+ T lenfosit sayısı 200/mm³'ün üzerinde nadir görülürken, 100/mm³'ün altında sık görüldüğü bildirilmiştir.

PK'nin, tip-I alveolar epitel hücrelerine yapışıp, hücre sel hasar oluşturması neticesinde; alveolar fosfolipid üretimi, sürfaktan fonksiyonunda bozukluk ve alveolo-kapiller permeabilite değişikliği gelişir. Alveolar mesafeler; az sayıdaki iltihabi hücreler ve PK'nin kist ve trofozoid formlarının bulunduğu hücre içermeyen eozinofilik, proteinöz materyalle dolar. Nadiren interstisyel aralığın direkt invazyonu olabilir. Çok az vakada granümatöz reaksiyon ve başarılı tedaviyi takiben interstisyel fibrosiz gelişebilir. Özellikle koruyucu tedavide aerosol pentamidin alanlarda akciğer dışı tutulumlar görülür.

En sık görülen semptomlar; ateş, kuru öksürük ve egzersiz nefes darlığıdır. Bakteriyel enfeksiyon eşlik etmedikçe, öksürük genellikle kurudur. Vakaların %20'sinde öksürükle birlikte az miktarda balgam vardır. Nadiren yüksek ateş, rigor ya da plöritik göğüs ağrısı gelişir ve bu pyojenik enfeksiyonların PKP'sinden ayrımında kullanılabilir. Kliniğe; giderek artan yorgunluk, üşüme-titre me, terleme, ve göğüs sıkışması eklenebilir. Tanıdan önce ki ortalama semptom süresi haftalarca olabilir. Parazitler ya da iltihabi debrislerle alveollerin kısmen ya da tamamen dolmasına bağlı ventilasyon-perfüzyon dengesizliği ya da sağdan-sol'a şant gelişebilir ve giderek artan nefes darlığı, hipoksemi ve solu-

num yetmezliği ile sonuçlanabilir. HIV enfekte kişilerde; pnömotoraks varlığında PKP'sinden şüphelenilmelidir. Pnömotoraks; -akut PKP'si atağına, -koruyucu aerosolize pentamidine tedavisine, -kavitasyon ya da bal peteği akciğer ile seyreden kronik PKP'sine bağlı olabilir. Pnömotoraks birlikte bronkoplevral fistül yaşamı tehdit edebilir. Kalıcı hava sızıntısı nadiren kendiliğinden iyileşir. Genellikle açık cerrahi ya da torakoskopik onarım gerektirir, onarım başarısız olabilir. Fizik muayenede bulgu olmayabilir ya da takipne, yüzeyel solunum, yaygın raller bulunabilir. Konsolidasyon ya da plevral sıvı bulgularının varlığında PKP'si dışındaki diğer nedenler düşünölmelidir.

Laboratuvar tetkiklerinde PKP'sine özđü olmayan bozukluklar olabilir. Genellikle ilk PKP'si atağının tanısı anında CD4 sayısı 50-75 hücre / mm³ arasındadır. CD4 sayısı < 200 hücre/ mm³ olan AIDS'lilerin %90'ından fazlasında PKP'si atağı gelişir. Rutin tetkikler genellikle akut pnömoni tanısında değerlidir. PKP'sinde nadiren serum LDH düzeyleri normal olabilir. PKP'si dışındaki akciğer enfeksiyonlarında LDH çok nadiren yükselir. Serum LDH düzeyleri enfeksiyonun şidetini yansıtır. Serum ACE düzeyi ve eritrosit sedim hızı yüksekliğinin tanıda değeri yoktur. Arteriyel kan gazları analizinde; artmış alveolo-arteriyel oksijen gradyenti [**P(A-a)O₂**] ile birlikte solunumsal alkalozis ve hipoksemi olabilir. Akciğer volümlerinde (VK, TLK), kompliansda, karbonmonoksit diffüzyon kapasitesinde (**Dlco**) şidetli azalmalar göröölür. Egzersiz sonrası desatürasyon, P(A-a)O₂ artışı olmaması ile PKP'si ekarte edilebilir.

Göğüs grafisi PKP'li vakaların %80-90'ında anormaldir. En sık radyolojik bulgu diffüz, bilateral interstisyel infiltratdır. Nadiren lokalize infiltratlar, lobar konsolidasyon, kavitasyonlu ya da kavitasyonsuz nodüller göröölür. Lokalize infiltrat ve nodüller, kriptomokkal ya da diğer fungal pnömonilerde, bakteriyel ya da primer mikobakteriyel pnömonide de olabilir. Plevral sıvı ya da adenopati göröölülebilir, ancak yüksek olasılıkla kaposi sarkomu ya da mikobakteriyel hastalığı düşöndürür. Bazan tü-

berküloz benzeri apikal hastalık aerosolize pentamidin kullananlarda göröölür. Pnömatosel sıklığı aerosolize pentamidin koruyucu tedavisinden sonra giderek artmıştır. Pnömatoseller olduğuça büyük boyutlara ulaşabilir (>10cm) ve pnömotoraksa yatkınlık oluşturabilir İnce duvarlı kist ya da blebler rüptüre olduğuunda pnömotoraks göröölülebilir. Asimetrik infiltratlar daha önceden radyoterapi verilmiş hastaların belirgin radyolojik özelliğidir. Ayırıcı tanıda torakal tomografi yararlı olabilir.

Akciğer Galyum sintigrafisi sensitiftir, fakat spesifik değerildir. Göğüs grafisi ve kan gazları bulgularına çok az katkı sağlar. PKP'si dışında diğer enfeksiyonlar ve lenfositik interstisyel pnömonide de pozitiflik göröölülebilir. PKP'si başlangıç evresinde galyum sintigrafisinde tutulum olmayabilir. PKP'si ile Kaposi sarkomu ayırıcı tanısında Galyum sintigrafisi önemlidir. PKP'sine zıtlıkla, Kaposi sarkomunda galyum pozitifliği göröölmezken, kaposi sarkomunda göröölün Talyum pozitifliğide PKP'sinde göröölmez. Teknisyum-DTPA'da PKP'si için yüksek sensitiviteye sahiptir. Teknisyum-DTPA'nın Galyum sintigrafisinden daha sensitif olduğu da bildirilmiştir.

PKP'sinin kesin tanısı organizmanın gösterilmesi ile konulur. Kendiliğinden ya da indüksiyon(hipertonik %3'lük 20 ml NaCl / 20 dk süreyle inhalasyon) ile çıkarılan balgamdan ya da bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısından PK boyanma teknikleri ile tanıya varılabilir. Balgam hava yollarından kaynaklandığından ve parazitin alveol lümeninde bulunmasından dolayı balgamın tanı değeri çok düşöktür. İndüksiyon balgamının tanı değeri ise %25 ile 85 arasındadır. İmmünlöresan monoklonal balgam boyanması tanı oranı %90'ı geçer. Tanıda BAL'ın sensitivitesi %95'in üzerindedir. Tetkiklerin sensitivitesi aerosolize pentamidin alanlarda azalabilir, ancak bu tedaviden en az transbronşial biyopsi (TBB) etkilenir. Bronşial fırçalama ve TBB tanıda yararlı olabilir. PKP'li hastalarda TBB'ye bağlı pnömotoraks riski %5 civarındadır. Biyopsilere bağlı kanama ve pnömotoraks riski nedeni ile sadece BAL uy-

gulanması önerilmektedir. Tanıda eşit sensitiviteye sahip TBB ve BAL birlikte yapılırsa sensitivite %100'e çıkmaktadır. Transtorasik iğne aspirasyonunda sensitivitesi (%90) yüksektir, ancak yüksek oranda (%44) iyatrojenik pnömotoraks gelişimiyle sonuçlanmaktadır. Standard boyanmış biyopsi materyalinde; interstisyel infiltrasyon, ödem ya da fibrozis ile birlikte alveolleri dolduran köpüksü eozinofilik materyel tipik kötü prognoz bulgularıdır. Eozinofilik materyal, proteinöz matriks içinde ekstrakistik trofozoidleri içerir. Trofozoidler; Giemsa, Diff-Quick, toluidine blue O boyası ile gösterilebilir. Kesin tanı en kolay kist formlarının Gomori's methe-nemine silver boyası ve alışılmış boyama teknikleriyle elde edilir. Tanıda materyalin monoklonal antikolarla direkt ya da indirekt immünflöresan boyanması konvansiyonel boyama tekniklerinden çok daha değerlidir. En son tanı aracı olarak açık akciğer biyopsisi uygulanmalıdır. PKP'si için; açık akciğer biyopsisinin spesifitesi, tekrarlanan bronkoskopik biyopsi ve lavajdan fazla değildir.

AIDS'lilerde PKP'sinin değişmez kurallı olarak; progresif seyir ve tedavisiz hastalarda %100'e varan ölümler nedeni ile PKP'si klinik şüphesi varlığında tedavi başlanmalıdır. PKP'li hastalar; $P(A-a)O_2 > 30-40$ mmHg, çok yüksek serum LDH düzeyleri ya da anormal göğüs grafisi varlığında hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedir. **İlk seçilecek antibiyotikler**; trimet-hoprim-sulfamethoxazole (TMP+SMX) ya da **pentamidine isethionate'** dir. Bu antibiyotiklerin oral ya da İV olarak 3 hafta süreyle kullanılması önerilmektedir. Her iki ilacın yan etki sıklıkları(yaklaşık %90) fazladır. TMP+SMX pyojenik bakteriyel enfeksiyonlara da etkili oluşu ve pentamidine göre daha az yan etki oluşturması nedeni ile tercih edilmektedir. İV pentamidin çok daha sık ve şidetli yan etkilere neden olabilir. TMP+SMX'in günlük oral ya da İV dozu; 15-20mg/kg TMP üzerinden, ya da 100mg/kg SMX üzerinden hesaplanarak 6 ya da 8 saatte bir verilir. Parenteral tedavi gastrointestinal sistem rahatsızlığı olanlarda ve orta-ağır şidetteki hastalarda

tercih edilir. Oral ya da İV tedavinin etkinliği %60-83 arasındadır. Oral ya da İV TMP+SMX tedavisinde hastaların yarısından fazlasında; döküntü, nötropeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, bulantı, kusma, anemi, geçici kreatin yüksekliği, ve hiponatremi (amilorid benzeri etki) görülmüştür. Tedavide dozun azaltılmasını ya da tedavinin değiştirilmesini gerektiren en sık yan etkiler; nötropeni (%15-28) ve şidetli döküntülerdir (% 15 - 33). TMP + SMX tedavisinde TMP'ye göre 20 mg/kg'dan 15mg/kg'a doz indirildiğinde ilacın etkinliğinde azalma olmaksızın yan etkilerde önemli azalmalar görülmüştür.

TMP+SMX'e göre etkinliği daha düşük ve yan etkileri daha fazla olan pentamidin alternatif ilaç olarak kullanılmaktadır. Pentamidin tedavisi; günde tek doz, 250 ml %5'lik Dektroz içinde 3-4 mg/kg pentamidin, 3 saatte gidecek şekilde parenteral olarak uygulanır. Pentamidinin yan etkileri; kreatin seviyelerinde artış, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, hiponatremi, nötropeni, anemi, hipotansiyon, aritmiler, pankreatik islet hücre bozukluğuna bağlı hipo ya da hiperglisemi, diabetes mellitus ve bulantı, kusma'dır. Hipoglisemi genellikle azotemisi ve daha önceden pentamidin tedavisi alan hastalarda (2.haftadan sonra %10) görülmektedir. Sitomegalovirüs pnömonisinde kullanılan foskarnet, pentamidinin hipoglisemik etkisini artırarak ölüm riskini artırmaktadır. Hipotansiyon yavaş infüzyon ve hidrasyonla önlenabilir. İnfüzyon sonrası takip edilmeyen vakalarda, özellikle ilk 1-2 saatte görülen hipoglisemi ya da aritmiler ölümle sonuçlanabilir. İnfüzyona alternatif tedavi kısa süreli, intramusküler "Z" teknik enjeksiyondur. Bu teknik ağrı, eritem ve steril abse riskini en aza indirir. Böbrek yetmezlikli hastalarda ya da 3mg/kg dozunda birkaç günlük tedaviden sonra ilacın toplam dozuna bağlı yan etki riskinde artış olması ve ilaç birikimi nedeniyle tedavi iki hafta ile sınırlandırılır. İnhale pentamidin hafif şidetli PKP'si tedavisinde (**Respirguard II nebulizer ile 600 mg/gün**) ve koruyucu tedavide kullanılmaktadır. İnhale pentamidin akciğerlerde

yüksek konsantrasyona ulaşır ve uzun süre aktif kalır. Bu tedaviyi kullananlarda atipik akciğer tutulumu ve akciğer dışı tutulum sık görülür.

İkinci seçenek olarak seçilecek tedaviler TMP+Dapsone, clindamycin+primaquine, azaltılmış dozda TMP+SMX, atovaquone, aerolize pentamidine, trimetrexate ve/veya leucovorin, eflornithine (DFMO) ve pritrexim dir. Alternatif tedavide yaygın olarak kullanılan **sekonder ilk ilaç dapsone**'dir. Dapsone tedavisi glikoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda hemolitik krize neden olur. Bu enzim eksikliği olan hastalara ilaç verilmemelidir. Hastaların yaklaşık %30'unda yan etki (cilt döküntüleri, methemoglobinemi, lökopeni, hipoglisemi) görülebilir. İlacın tek başına kullanımında tedavide yetersizlik sık görülür. Yan etkiler nedeni ile primer ilaçların kullanılmadığı ve hafif ve orta şiddetli PKP'inde 20mg/kg/gün TMP + 100 mg/kg/gün dapsone'nun TMP+SMX kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Tedavi sırasında lökosit sayısı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları izlenmelidir.

Dihydrofolat redüktaz inhibitörü olan primaquine(15-30mg/gün) ile bir makrolid antibiyotik olan clindamycine (her 8 saatte 600mg) kombinasyonun tedavi etkinliği (%92) TMP+SMX 'e eşit ve yan etki sıklığı (%13) daha azdır. Kombinasyon, TMP + SMX'i tolere edemeyen hastalarda kullanılır. Hafif ve orta PKP'si tedavisinde İV başlanıp cevap alınınca oral tedaviye geçilebilir. Primaquine de glikoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda verilmemelidir. Dapsone'a benzer şekilde methemoglobine mi oluşturabilir ve en sık yan etki deri döküntüsüdür.

Atovaquone yalnızca oral kullanılan (3x750mg/gün) bir hydroxynaphoquinone'dir. Hafif ve orta şiddetdeki PKP'sinde etkinliği yüksektir ve iyi tolere edilir. Atovaquone tedavisi TMP+SMX'den daha iyi tolere edilmektedir. Etkinliği TMP+SMX'den daha az ve tedavi yetersizliği yüksektir. Kronik diaretilerde ilacın biyoyararlanımı azalır.

Trimetrexate; etkinliği iyi, iv kullanılan dihidro folat redüktaz inhibitörüdür. PKP'sinde tek (45mg/m²) ya da bir sülfamid ile kombine kullanılabilir.

TMP + SMX ve pentamidine toleransı bozuk olan hastalarda trimetrexate-leucovorin tedavisi ile %47 başarı sağlanmıştır. Trimetrexate'in TMP+SMX'dan etkinliği daha az, fakat toleransı daha iyidir. Bu ilacın insan hücrelerine toksisitesini önlemek için leucovorin ile kombine kullanılması tavsiye edilmektedir. Trimetrexate+leucovorin + sulfadiazine kombinasyonu ile düşük relaps oranı ve daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Tedaviye cevap kriterleri; ateş, refes darlığı, öksürük, LDH, arteriyel kan gazları ve göğüs grafisindeki değişikliklerdir. Tedavinin ilk 2-3 günündeki bozulma daha sonraki günlerde düzelebilir. Tedavi 5-7 günden önce kesilip alternatif tedavi başlanmamalıdır. TMP+SMX ve pentamidine kombine tedavisinin herbir tedavinin tek başına kullanılmasına üstünlüğü yoktur.

Tedaviye kortikosteroid eklenmesi; -orta ve şiddetli PKP'i vakalarında, -oda havasında PaO₂ < 70mmHg ise, -P(A-a) O₂ > 35mmHg ise önerilmektedir. Kortikosteroidlerin erken dönemde oksijen saturasyonundaki bozulmayı, solunum yetmezliğini ve ölümleri azalttığı gösterilmiştir. İlk 72 saatte steroid kullanıldığında solunum yetmezliğine bağlı ölüm riski azalmaktadır. Kortikosteroid kullanılmadan önce PKP'si teşhisi kesinleştirilmeli, tüberküloz ve fungal pnömoniler gibi diğer akciğer enfeksiyonları ekarte edilmelidir. Prednison için tavsiye edilen tedavi şemasında; ilk 5 gün, günde 2 kez 40mg - sonraki 5gün, günde 40mg- sonraki 21 gün, günde 20mg ve 21 günden sonra doz azaltılarak ilaç kesilir. Sterodin hafif şiddetli PKP'sinde de iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir. PKP'si tedavisi ile birlikte kortikosteroid tedavisinin başlanması önerilmektedir. PKP'si tedavisinin 72 saatinden sonra tedaviye eklenen kortikosteroid tedavinin yararı bulunmamıştır. Önerilen kortikosteroid dozlarında yaşamı tehdit eden yan etkiler görülmez, ancak oral kandidiasis ve mukokutanöz herpes gelişebilir.

PKP'si mortalitesi erken tanı ve tedaviye, kortikosteroid kullanımına, antiretroviral tedaviye ve PKP koruyucu tedavisi-

ne bağlı olarak gittikçe azalmaktadır. Orta ve şidetli PKP'si vakalarında (P (A-a) O₂ > 35 mmHg olanlarda) mortalite hızı kortikosteroid kullanımına rağmen %30 civarındadır. Hafif ve orta şidetdeki PKP'si vakalarında (P(A-a) O₂ < 35 mmHg farkı) mortalite hızı %5'ten daha azdır.

Mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda mortalite hızı %100-85'lerden, son yıllarda %50'nin altına düşmüştür. Mekanik ventilasyondaki hastalarda; düşük serum albumin düzeyi, 7.35'den düşük arteriyel pH ve yoğun bakım ünitesindeki 96.saatten sonraki ekspirasyon sonu pozitif basıncının 10 cm H₂O'nun üzerinde olması mortalite hızını artırmaktadır. Devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP), entübasyondan kaçınılan hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. Başlangıç yüksek LDH düzeyleri, tedavi sırasında LDH düzeylerinde artış, düşük CD4 + T lenfosit sayısı, artmış P(A-a)O₂ ve BAL'da polimorfonükleer lökositlerin %5'ten fazla olması kötü prognozun işaretleridir. Diğer kötü prognoz işaretleri; göğüs grafisindeki bulguların yaygınlığı, tekrarlayan PKP'si atağı, düşük serum albumin düzeyleri ve solunum yetmezliğidir.

Koruyucu tedavi

Koruyucu tedavide; günde tek doz, TMP+SMX (160 mg / 800 mg) kombinasyonu ya da 4 haftada bir 300 mg aerosolize pentamidine kullanılan en iyi ilaçlardır. 1993 yılında yayınlanan konsensusta; koruyucu tedavide seçilecek **ilk ilaç** olarak **TMP+SMX** önerilmiştir. Bu kombinasyonun kullanımı sırasında hastaların %30 'undan fazlasında tedavinin değiştirilmesini gerektiren yan etki görülmüştür. **İkinci seçilecek ilaç** olarak **nebulize pentamidine**'dir. Bu tedaviyi uygulatan sağlık personeline havadaki pentamidine konsantrasyonuna bağlı göz irritasyonu, perioral uyusukluk ve bronkospazm görülebilir. **İyi tedavi edilmemiş ya da tanısı konulmamış tüberkülozlu hastalara nebulizatör ile balgam indüksiyonu ya da pentamidin tedavisi veren sağlık personeline tüberküloz bulaşma riski vardır.** Koruyucu tedavide kullanı-

lan diğer ilaçlar; dapsone, pyrimethamine, oral clindamycine+primaquine ve oral atovaquone dır. Bir çalışmada; TMP+SMX koruyucu tedavisinden sonraki 1 yıl içinde vakaların %3.5'inde PKP'si gelişirken, aerosolize pentamidin alan hastaların ise %18.5'inde PKP'si geliştiği raporlanmıştır. Koruyucu tedavi; -önceden PKP'si atağı geçirenlere, -CD4 + T lenfosit sayısı < 200 hücre / mm³, -CD4+ T lenfosit sayısı > 200 hücre / mm³ ve oral kandidiazis ya da açıklanamayan ateşi olan HIV enfekte kişilere önerilmektedir.

DİĞER PARAZİTİK İNFEKSİYONLAR

Toxoplasma gondii: HIV enfeksiyonunun geç döneminde sıklıkla beyinde lokal abse oluşturan fırsatçı enfeksiyondur. Toksoplazmosis'in akciğer tutulumu nadirdir. Hastalığın gelişimi latent enfeksiyon reaktivasyonu şeklindedir. HIV ilişkili Toxoplazmosis insidansı özellikle bazı coğrafik bölgelerde (Batı Avrupa, Afrika) yüksektir. Amerika Birleşik Devletlerindeki (ABD) HIV enfekte kişilerin yaklaşık %10-40'ında T. gondii'ye karşı antikor saptanmıştır. T gondii enfeksiyonu gelişen HIV enfekte kişilerin ortalama CD4+ T lenfosit sayısının çok düşük (32hücre/ mm³)olduğu bildirilmiştir. Akciğer tutulumu klinik ve radyolojik olarak PKP'sinden ayıramaz. Sık klinik özellikleri; ateş, kuru öksürük, diffüz bilateral interstisyel-alveolar infiltratır. Plevral sıvı ve diffüz, kaba nodüler infiltratlar saptanabilir. Hastaların yarısından fazlasında akciğer dışı tutulum, tamamına yakınında geçirilmiş T. gondii enfeksiyonunun serolojik kanıtı bulunur. **Tanı;** bronkoalveolar lavajda, pleval sıvıda ya da transbronşiyal biyopside organizmanın gösterilmesi ile konur. **Tedavide;** pyrimethamine ve sülfadiazine genellikle cevap alınır. Tedaviye rağmen mortalite hızı %40'ın üzerindedir. CD4+ T lenfosit sayısı >200 hücre /mm³ ve geçirilmiş enfeksiyonunun serolojik kanıtı bulunan hastalarda pyrimethamine+dapsone koruyucu tedavisi önerilmektedir.

HIV enfekte kişilerde şidetli diare nedeni olan **cryptosporidiosis** türleri çok

nadiren akciğerleri de tutabilir. Birkaç intestinal cryptosporidiosis'li vakada akciğer tutulumu da raporlanmıştır. AIDS'li hastalarda nadiren **strongyloides stercoralis** ile hiperenfeksiyon sendromu raporlanmıştır. Nadiren dissemine hastalık oluşur. Bu güne kadar raporlanan hastaların tamamı helmantik enfeksiyon yüksek insidansına sahip bölgelerden bildirilmiştir. Bu parazitle ilgili hiperenfeksiyon önemli HIV ilişkili bir komplikasyon olarak görülmemektedir.

BAKTERİYEL PNÖMONİ

Bakteriyel pnömoni sıklığı HIV enfekte kişilerde, normal kişilerden daha fazladır (5-80 kat), ve genellikle fırsatçı enfeksiyonlardan daha önce ortaya çıkar. Bakteriyel pnömoni riski, İV ilaç kullananlarda, homoseksüel ve biseksüel erkeklerden 3 kat daha fazladır. Bakteriyel pnömoniler tüm CD4+ T lenfosit seviyelerinde görülmeyle birlikte CD4+ T lenfosit sayıları azaldıkça görülme sıklığı da artar. HIV enfekte kişilerde; CD4+ T lenfosit sayısında progressif düşme, makrofaj-monosit sisteminde ve B lenfosit fonksiyonlarında bozukluklar tipiktir. Ek olarak HIV virüsünün kemik iliğine etkisine ya da zidovudine, ganciclovir gibi ilaçların etkisine bağlı granülositopeni gelişebilir. HIV hastalığında granülositlerin; kemotaksi, fagositoz ve bakteriyel öldürme bozukluklarına bağlı *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve gram negatif enterik bakteri enfeksiyonları gelişirken, B lenfosit fonksiyon bozukluğunda ise; *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus* gibi kapsüllü organizma enfeksiyonlarında artış görülür. HIV enfekte kişilerdeki bakteriyel pnömoniler diğer topluluklarda olduğu gibi; toplumdan kazanılan ve hastaneden kazanılan pnömoni olarak sınıflandırılır. Bu iki bakteriyel pnömoni tipinin etiyojisi ve patogenezi oldukça farklıdır.

Toplumdan kazanılmış pnömoni

HIV enfekte hastalardaki tüm pnömonilerin %10'dan fazlasını toplumdan kazanılmış bakteriler oluşturmaktadır. HIV enfekte hastalarda toplumdan kazanılan

pnömonilere en çok neden olan; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, diğer *Haemophilus* türleri, diğer streptokokci ve gram negatif bakterilerdir. Pnömoni nedeni ile hastaneye başvuran HIV'lilerin %68'inde *Streptococcus pneumoniae* ya da *Haemophilus* türleri izole edilmiştir. *Staphylococcus aureus*, özellikle fırsatçı akciğer enfeksiyonu ya da akciğer kaposi sarkomu bulunanlarda başlıca bakteriyel patojendir. HIV'lilerde nadiren pnömoni oluşturan ajanlar; *Rhodococcus equi*, *Bordetella bronchocanis*, *Legionella* ve *Nocardia* türleridir. HIV enfekte kişilerdeki pnömonilerin %2'sinden *Legionella* sorumludur. HIV enfekte çocuklarda özellikle *S. pneumoniae* ile tekrarlayıcı enfeksiyonlar siktir. Yetişkinlerde ise bakteriyel pnömoniler fırsatçı enfeksiyonlardan önce gelişir ve enfeksiyonların tekrarı HIV hastalığının progresyonunu gösterebilir. Gerçekte HIV enfekte kişilerde bakteriyel pnömoniler PKP'sinden daha sık görülür. PKP'si koruyucu tedavisinde kullanılan TMP+SMX 'in bakteriyel pnömoni sıklığını azaltmıştır.

HIV enfekte kişilerdeki toplumdan kazanılmış bakteriyel (pneumococcal ve *H. influenzae*) pnömonilerinin klinik belirtileri, HIV enfeksiyonu olmayan kişilerdeki bakteriyel pnömoni kliniği ile aynıdır. Başlangıç semptomları; akut başlayan ateş (%95-100), titreme, öksürük-balgam (%90-100), nefes darlığı (%50-70), plöritik göğüs ağrısı (%50-70) bakteriyel pnömoni ile uyumludur. Takikardi ve takipne sık, hipotansiyon nadir bulgulardır ve sepsisi düşündürürler. Fizik muayenede lobar konsolidasyon bulguları saptanır. Bakteriyel pnömonili hastalardaki semptomlar ve bulgular, genellikle sadece PKP'si olan hastalardan çok daha ani başlangıçlıdır. Laboratuvar tetkiklerinde sıklıkla; normal ya da hafif yüksek serum LDH düzeyi, nötröfilik lökositoz ya da lökopeni (kötü prognoz işareti), bulunabilir. Hipoksemi ile birlikte akut solunumsal alkalozis olabilir. Karaciğer enzimlerde hafif yükselme ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk olabilir. Şiddetli vakalarda hipotansiyon, kuagulopati ile birlikte sepsis sendromu ve organ

hipoperfüzyonu gelişebilir. Göğüs grafile-
rinde sıklıkla segmentler ya da lobları tut-
tan fokal konsolidasyon görülür. Çoğun-
lukla tek alan infiltrasyonu görülmekle
birlikte, HIV enfekte olmayan kişilerden
çok daha sık multifokal tutulum görülür.
Kaviter lezyonlar Staphylococci, Rhodococ-
cus, ya da Mycobacterium tuberculosis enfek-
siyonunu düşündürür. Haemophilus
influenza pnömonisinde sıklıkla diffüz, in-
terstisyel infiltratlar görülür. HIV enfekte
kişilerdeki bakteriyel pnömonilerin en be-
lirgin özelliği bakteriyeminin aşırı yüksek
(Pneumococcal pnömoni de %50-80, Ha-
emophilus influenza pnömonisinde % 5-25)
oluşudur. PKP'sine sıklıkla bakteriyel enfek-
siyonlar eklenmektedir. Eklenen bu enfek-
siyonlar; fırsatçı enfeksiyonların tanı
ve tedavisini karmaşık hale getirerek te-
davi sonuçlarının kötü olmasına neden
olur. Komplikasyon olarak; plevra sıvısı,
ampiyem, endokardit ve menenjit gelişebi-
lir. HIV enfekte hastalarda bakteriyel pnö-
moniyeye bağlı mortalite genel toplumdaki
bakteriyel pnömoni mortalitesinden yük-
sektir.

HIV enfekte kişilerdeki toplumdan ka-
zanılmış bakteriyel pnömoni tanısı, sağlık-
lı kişilerdeki toplumdan kazanılmış pnö-
monilerle benzerdir. Başlangıç gram boyama
ve balgam kültürleri güvenilirdir. Kap-
süllü bakteriler sıklıkla kan kültürlerinde
pozitifdir. Genellikle, tanı amaçlı balgam
indüksiyonu ya da bronkoskopi yapılmadan
önce 3-5 günlük ampirik antibiyotik te-
davi şansı değerlendirilmelidir. PKP'si
şüphesi yüksek olan vakalarda ise antibi-
yotik tedaviye anti-PKP ilaçlar eklenmeli-
dir. Ampirik tedavi kesin teşhis şansını
azaltır.

HIV enfekte ya da olmayan kişilerdeki
toplumdan kazanılmış pnömonilerin te-
davisidir. Pneumococcal enfeksiyonlar
en iyi penicillinlerle tedavi edilir. Penicilli-
ne allerjisi olan hastalar erytromycin ya
da I.kuşak cephalosporinler ya da clin-
damycine ile tedavi edilmelidir. Beta-lak-
tamaz üreten H. influenza olmadıkça am-
picillin veya amoxycillin ile tedavi edilebi-
lir. Beta laktamaz üreten H. influenza am-
picillin + sulbactam veya amoxycillin + cla-
vulanic veya ikinci ya da üçüncü jeneras-

yon Cephalosporin'lerle ya da TMP + SMX
ile tedavi edilebilir. Uygun tedaviye rağmen
HIV enfekte kişilerde toplumdan ka-
zanılmış pnömoni vakalarının yaklaşık
%25-50 sinde tekrarlayan pnömoniler gö-
rülür.

2 yaş üstündeki tüm HIV'lilere pnömo-
kok aşısı önerilmektedir. Aşının etkinliği
kesin değildir ve korumada yetersizlikler
raporlanmıştır. Aşının riski çok azdır. Ye-
terli immünitinin sağlanması için aşının
ideal olarak HIV hastalığının erken dö-
neminde uygulanması gerekir. Tekrarlayan
enfeksiyon geçiren hastalara eğer tolere
edebilirlerse sürekli TMP+SMX koruyucu
tedavisi önerilir. Bu koruyucu tedavi ile
PKP'si atakları da önlenmiş olur.

Nocardia enfeksiyonu

Nocardia aside az dirençli gram pozitif
aerob basildir. Kaynağı toprak ve bozulan
organik maddelerdir. İnsanlar tarafından
inhalasyonla alınır ve enfeksiyon etkeni N.
astroides'dir. Hücrel immünite bozuklu-
ğu olan kişilerde ve AIDS'li hastalarda sık-
lığı artmıştır. Kliniği ayırt edici değildir.
Öksürük, plöritik göğüs ağrısı ve nefes
darlığı olabilir. Sıklıkla tüberkülozu taklid
eden; iştahsızlık, kilo kaybı ve hemoptizi
gibi semptomlar bulunur. Aynı anda akci-
ğerler ve merkezi sinir sisteminde kitle
lezyonlarının (metastatik beyin absesi)
varlığı nocardiosis şüphesini artırır. Göğüs
grafisinde lobar ya da multilobar infiltrat-
lar, soliter kitleler, retikülodüler infiltrat-
lar, multipl kaviterler, ampiyem, fibrotik
bantlar, hiler adenopati, kalsifikasyon gö-
rülebilir. Enfeksiyon genellikle üst lobları
tutar ve plevral sıvı sıktır. **Tanı** balgam ve
biyopsi materyallerinde gram yayma ile et-
kenin gösterilmesi ve kültürde üreme ile
konur. **Tedavide** seçilecek ilaç TMP+SMX
dir. AIDS'li hastalarda 6 aylık tedavinin
ardından hayat boyu süren baskılayıcı te-
daviye devam edilir. Alternatif ilaçlar; mi-
nocycline, imipenem-cilastatin, cefotaxime
ve amikacin dir. Amikacin nocardia'ya et-
kili imipenem-cilastatin ve cefotaxime ile
invitro sinerji gösterir. Şidetli nocardial
enfeksiyonlar için kombinasyon tedavisi
kullanılmamalıdır.

Rhodococcus equi (Re)

Re aerobik, pleomorfik, aside az dirençli, gram (+) basildir. Re rutin kültür ortamında büyük, düzensiz, mukoid, som balığı pembesi koloniler oluşturur. Re hayvanlarda, özellikle atlarda bronkopnömoni etkenidir. İmmün sistemi baskılanmış insanlarda görülür. Re kliniğinde ateş ve birkaç hafta süren öksürük sıktır. Göğüs grafisinde üst lob nodülleri ya da kavitasyonla birlikte infiltratlar sık görülür. Kitle lezyonları ve plevral sıvı da raporlanmıştır. Re'ye bağlı pnömoni bozuk hücrel immüniteye sahip kişilerde tüberküloz, fungal enfeksiyon ve malignitelerle karışabilir. Öyküsünde hayvan teması olan kaviter pnömonili HIV enfekte hastalara balgam kültürü ya da BAL yapılabilir. Re'li HIV enfekte hastaların %80'inde kan kültürleri pozitifdir. Re pnömonisinde seçilecek tedavi; erytromycin dir. Şidetli hastalıkta ise 600mg/gün rifampin eklenmelidir. Erytromycin tedavisinde yetersizlik ya da intolerans gelişirse alternatif ilaç vancomycin dir. İdeal tedavi süresi bilinmemekle birlikte en az 14-21 günlük tedavi önerilmektedir. Lokalize lezyonu olan antibiyotik cevabı olmayan hastalarda cerrahi endikedir. Re enfeksiyonlu HIV enfekte hastalarda antibiyotik tedavisine rağmen mortalite %50'nin üzerindedir. Koruyucu tedavi yoktur.

Hastaneden kazanılmış pnömoni

HIV enfeksiyonlu hastalarda hastane kökenli pnömonilerden genellikle Staphylococci ya da başta Pseudomonas aeruginosa içeren gram negatif aerobik basiller sorumludur. Staphylococci solunum yolları sekresyonlarından izole edilebilir. Gram negatif aerobik basil enfeksiyonu için sıklıkla, nötropeni ve santral venöz kateter varlığı risk faktörüdür. Bu enfeksiyonların tamamı HIV enfeksiyonun geç döneminde, ileri immün yetmezliğin birçok komplikasyonları için hastaneye yatırılan kişilerde sıktır. Bu hastalarda sıklıkla eşlik eden fırsatçı ya da pyojenik akciğer enfeksiyonları hava yolu hasarı ya da bronşektazi ile sonuçlanır. Bu organizmalarla kolonizasyonun eradikasyonu zor ya da imkansızdır.

Bakteriyemi, solunum yetmezliği, septik şok gibi komplikasyonlar sıktır ve mortalite oldukça yüksektir. Hastane kökenli pnömoni etkeni olarak bilinen Pseudomonas aeruginosa, AIDS'li hastalarda toplum kökenli pnömoni etkeni olarakta görülebilir. İmmünyetmezlikli hastalarda; ateş, balgam, öksürük, akciğer grafisinde yeni infiltrat ve lökositöz gibi tipik pnömoni bulguları görülmeyebilir. Enterik gram negatif basillerin varlığı kolonizasyon düşünlerek dikkatle yorumlanmalıdır. Kronik hastalarda kolonizasyon olabilir ve bu durumda bakteri izolasyonu enfeksiyonu göstermez. Tanı (klinik, radyolojik, laboratuvar ve mikrobiyolojik) ve tedavi HIV negatif hastane kökenli pnömonilerle aynıdır.

TÜBERKÜLOZ (Tb)

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1992 yılı başında dünyada yaklaşık 1.7 milyar kişinin Tb basili ile enfekte olduğu hesaplanmıştır. Aynı anda Tb ve HIV enfeksiyonu ile; %95'i Afrika ve Güneydoğu Asya ülkeleri gibi gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere yaklaşık 4 milyon kişinin etkilendiği hesaplanmıştır. ABD' de 1935 ve 1992 yıllarındaki Tb vaka sayıları arasında %20.1'lik bir artışın görülmesi; HIV epidemisine bağlı Tb'in yeniden uyanışı olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer tüberkülozu, Tb basili içeren damlacık çekirdeğinin inhalasyonu ile insandan insana bulaşmaktadır. Enfeksiyonun sınırlandırılmasında hücrel immünitinin sağlam olması çok önemlidir. Tb basili ile yeni enfekte olan immünyeterli kişilerin sadece %10'unda Tb hastalığı gelişirken, geri kalan %90'ında yeterli immün cevap gelişir ve bu kişilerde Tb enfeksiyonu klinik belirti oluşturmaz. Enfekte kişilerin %5'inde konağın savunma sistemi enfeksiyonu kontrol edemez ve 2 yıl içinde klinik tüberküloz (**primer tüberküloz**) gelişir, enfekte kişilerin geri kalan %5'inde ise hayatın ileriki dönemlerinde; yaşa, ilaçlara ya da immünsüpressif hastalıklara bağlı immünite azaldığında hastalık (**reaktivasyon tüberküloz**) gelişir.

Tb'a karşı hücrel immün cevapta CD4+ T lenfositler ve makrofajlar anahtar rolü oynarlar. HIV'in spesifik olarak CD4+ hücreleri ve makrofajları enfekte etmesi; hücrel immün fonksiyonlarda bozulma ve hücrelerin (CD4+,makrofaj) azlığı ile sonuçlanır. Bir çalışmada Tb'li HIV enfekte kişilerdeki ortalama CD4+ T lenfosit sayısı 326 / mm³ olarak bulunmuştur. HIV enfekte kişilerin azalan konak direnci; progressif primer Tb gelişimine, Tb'in akciğer dışı organlara hematogen yayılmasına, ve önceki enfeksiyonun reaktivasyonuna neden olur. Tb'li hastalara yakın temastan sonra HIV enfekte kişilerin 5 ay içinde %37'sinde Tb geliştiği bildirilmiştir. HIV enfekte hastalarda Tb reaktivasyon riski yılda %8 -10'dur. Bu oranlarla hesaplandığında; HIV enfekte kişilerin yaşam boyu toplam Tb hastalığı riski %100'e yaklaşmaktadır. HIV enfekte kişilerdeki Tb gelişimi; latent enfeksiyonun reaktivasyonu dışında, primer ya da sekonder eksojen enfeksiyon şeklinde de olabilir. Buna ek olarak; antitüberkülo ilaçlara duyarlı basillerle hasta olup, tedavi gören bazı hastaların, tedavinin seyri sırasında ilaçlara dirençli eksojen Tb basili ile primer olarak enfekte (**reenfeksiyon**) olduğu RFLP çalışmaları ile gösterilmiştir.

HIV ile enfekte kişilerdeki çok ilaca dirençli Tb halk sağlığını tehdit etmektedir. 1980'lerin ortalarından sonra Tb insidansındaki artışa paralel ilaçlara dirençli Tb vakalarında da artışlar gösterilmiştir. Dirençli Tb'li hastaların çoğunluğunun öyküsünde; etkisiz (sıklıkla tedaviye uyumsuzluk) Tb tedavisi vardır. ABD' de hastaneler ve hapisanelerde yapılan çok ilaca dirençli Tb vaka araştırmasında; vakaların tamamına yakınının izoniazid ve rifampisine dirençli iken, bazı vakalarda 7 antitüberkülo ilaçdan daha fazla ilaca karşı direnç tespit edilmiştir. Çok ilaca dirençli Tb epidemisinde incelenen 300'e yakın vakanın %96'sını aynı zamanda HIV ile enfekte kişilerin oluşturduğu bildirilmiştir. Tb tanısı aldıktan sonra vakaların %72-89'unun 4-16 hafta içinde öldüğü de raporlanmıştır.

Tb, sıklıkla HIV hastalığının erken döneminde ortaya çıkmakla birlikte, HIV en-

feksiyonun herhangi bir evresinde de gelişebilir. Fırsatçı enfeksiyon etkenlerinden çok daha yüksek virülansa sahip Tb basili, hafif immün fonksiyon bozukluğunda bile hızlı progressif, aktif hastalık oluşturabilir. Aktif Tb, HIV enfeksiyonunun progresyonunu hızlandırmakta ve fırsatçı enfeksiyon riskini artırmaktadır. Akciğer tutulumu HIV enfekte Tb'li hastaların %70-100'ünde görülür. Başlıca semptomlar olan; ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, öksürük ve nefes darlığı HIV ilişkili diğer akciğer patolojilerinde de bulunabilir. Fizik bulgular Tb'a özgü değildir. AIDS tanısı bulunmayan Tb'li hastada; oral kandidiazis, genaralize ya da lokal lenfadenopati, hepatosplenomegali ve hairy lökoplaki varlığında AIDS düşünülmelidir. AIDS'li hastalarda akciğer Tb'unun en önemli özelliklerinden biri akciğer dışı organ tutulumunun yüksek sıklıkta olmasıdır. Tb'un en sık akciğer dışı tutulumları; lenfadenopati (> %30) ve mikobakteriyemi (> % 40) dir. Tb'un tuttuğu akciğer dışı diğer alanlar; kemik iliği, genito-üriner sistem, merkezi sinir sistemi'dir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile intraabdominal lenfadenopati ve karaciğer, dalak ya da pankreatik abse sıklıkla gösterilebilir. BT'de düşük yoğunluk alanları içeren lenf nodları kuvvetle Tb'u düşündürür.

Tb'in klinik ve radyolojik bulguları, HIV'lilerdeki immün yetmezliğin şidetine bağlı olarak değişiklik gösterir. HIV hastalığının erken ve geç evresinde olmak üzere birbirinden farklı iki ayrı Tb hastalığı formu görülür.

1-HIV enfeksiyonu erken evresindeki Tb hastalığı

Hücrel immünte bozukluğunun az olduğu erken dönem Tb'da; nadir akciğer dışı tutulum(%10-15), genellikle pozitif tüberkülin deri testi ve göğüs grafisinde reaktivasyon Tb'u bulguları olan üst lob infiltratları ve kavitasyon sıktır. Hiler-mediastinal adenopati nadirdir. Sıklıkla Tb HIV enfeksiyonu erken döneminin enfeksiyöz komplikasyonudur. HIV enfekte kişilerin yarısından fazlasında bu tablo görülür.

2-HIV enfeksiyonu geç evresi (AIDS dönemi) ndeki Tb hastalığı

Hücrel immünite bozukluğunun belirgin olduğu AIDS dönemi Tb'da; sık akciğer dışı tutulum (>50), negatif tüberkülin deri testi ve göğüs grafisinde tipik primer Tb bulguları olan; hiler ve medistinal adenopati, akciğerlerin orta ve alt zonlarında kavitasyon içermeyen tutulum ve interstisyel ya da miliyer infiltratlar görülür. Bu evrede Tb'un tanısı zordur ve Tb'un atipik bulguları nedeni ile tanı ve tedavi gecikir ve yakın çevreye bulaşma artar. CD4+ T lenfosit sayısı azaldıkça akciğer dışı tutulum, mikobakteriyemi ve anerji sıklığı artar. Bir çalışmada; CD4+ T lenfosit sayısı $\geq 200/\text{mm}^3$ olan Tb'li HIV enfekte (%35) hastalarda akciğer dışı tutulum olarak; %4'ünde mikobakteriyemi, %14'ünde mediastinal adenopati saptanmıştır. CD4+ T lenfosit sayısı $< 200/\text{mm}^3$ olan Tb'li HIV enfekte (%63) hastalarda ise akciğer dışı tutulum olarak %40'ında mikobakteriyemi, ve %34'ünde mediastinal adenopati saptanmıştır. Plevral sıvı Tb'lu HIV enfekte hastalarda oldukça sıktır(%11-29). Tb'li HIV enfekte >10 vakada göğüs grafisinin normal olabilir.

Hiler adenopati, plevral sıvı, ve kavitasyon Tb'u düşündürülen çok önemli bulgularlardır. Bu bulgular PKP'si ya da sitomegalovirüs pnömonitisinde nadirdir. Göğüs grafisinde miliyer görünüm Tb'u düşündürür, ancak PKP'si, sitomegalovirüs pnömonitisinde, fungal enfeksiyonlar, ve enfeksiyon dışı pnömonitiser gibi diğer interstisyel patolojilerde de milier görünüm olabilir. Tb'a benzer radyolojik bulgular coccidioidomycosis, histoplasmosis, ve cryptococcosis gibi fungal enfeksiyonlarda görülebilir. Fungal hastalıklarda akciğer grafisinde çok tipik diffüz infiltratlar, sık akciğer dışı tutulum görülür ve Tb'dan ayırıcı tanıda serolojik testler yararlıdır. Kaviteli Tb hastalarının %98'inde balgamda Tb basili saptanması ile erken tanı konulur. Plevral sıvı ve hiler adenopati kaposi sarkomu ve lenfomada olabilir, ancak bu hastalıklarda akciğer dışı tutulumlar sıktır. Üst lob infiltratları Tb'da sık olmakla birlikte aero-

solize pentamidin koruyucu tedavisi aldığı halde PKP'si gelişen vakalarda da görülebilir.

Tanı

Teşhiste en güvenilir yol kültürde Tb basilinın tanınması ve izolasyonudur. Direkt balgam tetkiki(**Ziehl-Neelsen boyama**) ile Tb'li HIV enfekte kişilerin %31-82'sinde basil saptanırken, vakaların %88-100'ünde spesifik kültürlerde üreme saptanır. Direkt balgam tetkikinde basil saptanamadığında ya da balgam elde edilemediğinde; bronkoskopi, BAL, TBB(granülo ma varlığı) ya da bronkoskopi sonrası balgam ile tanı konulabilir. Tb lenfadenopatinin aspirasyonu ile HIV enfekte hastaların %67-90'ında basil saptanır. HIV enfekte Tb'li hastaların >40 de **lysis-centrifugation** sistem ile hazırlanan kan kültürleri pozitif sonuçlanır. Gaitanın direkt tetkikinde; balgamın yutulmasına bağlı vakaların %40'ında Tb basili saptanır. Hızlı tanı metodları olarak, **Radiometric kültür metodu (Bactec)** ile Tb'a spesifik **DNA probu(Gen-probe)** kombine kullanılması ile 1-3 hafta içinde Tb tanısı konulabilir. **Polymerase chain reaction(PCR)** ile mikobakteriyel DNA'nın amplifikasyonu ile 24-48 saat içinde hızlı ve güvenilir tanı konulur. Tb basili saptandığında kaynak neresi olursa olsun antitüberkülo tedavi başlanmalıdır, ancak saptanan basilin Mikobakteriyum Tb olduğu kesin değildir. Dissemine Tb dışı mikobakteriyel hastalıkların yaygınlığı nedeni ile HIV enfekte hastalarda basilin tiplendirmesi gereklidir.

Tedavi

Tedaviye standart; isoniazid (INH 300 mg/gün), ripampin (RIF 600 mg/gün), pyrazinamid (PZA 20-30 mg/kg/gün), ve etambutol(EMB 15-25mg/kg/gün)'yi içeren, dört ilaçla başlanmalıdır. Dört ilaçla tedavi 2 ay sürdürüldükten sonra elde edilen ilaç duyarlılık testi sonuçlarına göre tedavi değiştirebilir. İmmünsüpresyon olmayan hastalarda ilaçlara duyarlı basil varlığında INH ve RIF ile tedaviye 4 ay daha devam edilerek toplam 6 aylık tedavi uy-

gulanır. Tb basili gösterilen tüm kültürler direnç testine gönderilmelidir. İlaçlara duyarlı basil ile hasta olan HIV enfekte hastalarda; dörtlü 2 aylık başlangıç tedavisinden sonra, en az 7 ay daha INH ve RIF ile tedaviye devam edilerek, tedavi en az 9 aya tamamlanır ya da kültür negatifleştikten sonra en az 6 ay daha INH ve RIF tedavisine devam edilir. HIV enfekte Tb'li-lerde 6 aylık tedavi rejiminin etkinliği kanıtlanamadığından tedavi süresinin uzun tutulması önerilmektedir. HIV enfekte Tb'li kişilerde standart antitüberkülo tedavi ile ortalama 10 haftada balgamda basil menfiligi sağlanırken, %6 vakada tedavide yetersizlik ya da relaps görülmüştür. HIV ilişkili diğer komplikasyonlar yüzünden mortalite yüksektir. HIV enfekte Tb'li hastaların ve çok ilaca dirençli Tb'li vakaların prognozu kötüdür.

INH ya da RIF direnci olan HIV enfekte hastalar PZA ve EMB ile 18 ay ya da kültürler negatifleştikten sonra 12 ay daha tedavi edilmelidirler. HIV enfekte çok ilaca dirençli Tb'li hastalar ilaç duyarlılık sonuçları çıkıncaya kadar ampirik olarak 6 ilaçla tedavi edilmelidir. Eğer kaynak vakanın duyarlılık sonuçları biliniyorsa ya da hastadan alınan materyallerin ilk duyarlılık sonuçlarına göre etkili 4 ilaçla en az 24 ay tedavi edilmelidir. Çok ilaca dirençli Tb tedavisinde antitüberkülo olarak; amikacin, kanamycin, streptomycin, ve capreomycin gibi enjektebl ilaçlar ve etionamide, cycloserine, aminosalicilic acid ve ofloxacin ya da ciprofloxacin gibi oral ilaçlar kullanılabilir. HIV enfekte kişilerde antifungal olarak kullanılan ketoconazole'nin rifampin'in emilimini azalttığı bilinmeli ve iki ilaç aynı anda verilmemelidir. HIV enfekte Tb'li kişilerde primer ilaçlardan en çok yan etki reaksiyonu oluşturmuş rifampindir.

Korunma

Tb'a maruziyeti gösteren en iyi tarama testi tüberkülin deri testidir. HIV enfekte kişilere tüberkülin deri testi (5 ünite PPD ile Mantoux test) uygulanması önerilmektedir. HIV enfekte kişilerde tüberkülin deri testi ölçümünde 5 mm ya da daha fazla

endürasyon pozitif kabul edilir. Tüberkülin deri testinin negatif olması Tb enfeksiyonunu ekarte ettirmez. Genellikle; HIV enfekte kişilerdeki tüberkülin deri testi cevabındaki azalma ile CD4+ T lenfosit sayısındaki azalma arasında lineer bir ilişki vardır. Bir çalışmada; CD4+ hücre sayısı 100/mm³ den fazla olan HIV enfekte hastaların %64'ünde tüberkülin deri testi pozitif iken, CD4+ hücre sayısı 100/mm³den az olan 13 hastanın hepsinde test negatif olarak ölçülmüştür. HIV enfeksiyonunda ilerlemeye (hücrel immünite bozulduka) paralel olarak anerji sıklığı artar. Anerji her CD4+ sayısında olmakla birlikte, <400/mm³ de sıklığı artmakta, < 200/mm³ ise çok sık gelişmektedir. Düşük CD4+ sayılarında tüberkülin deri testinin pozitif olabileceği de bilinmelidir.

Özel bir kontrendikasyon olmadıkça, yaşa bakılmaksızın, tüberkülin deri testi pozitif olan HIV enfekte tüm hastalara 300mg/gün dozunda, 12 ay süreyle INH koruyucu tedavisi önerilmektedir. HIV enfekte anerjik; -aktif Tb'li hastayla yakın teması olanlara, -önceden tedavi edilmiş Tb'u düşündüren radyoloji bulguları olanlara, -önceden pozitif tüberkülin deri testi olup koruyucu tedavi almamış olanlara koruyucu tedavi önerilir. HIV enfekte anerjik; iv ilaç kullananlar, evsizler, yüksek Tb endemisine sahip ülkelerde(tüberkülin deri testi pozitifliği prevalansı > %10) doğup sonradan göçle gelen kişiler'e koruyucu tedavi verilmesi düşünülmelidir.

İlaç dirençli Tb'lularla yakın teması olan HIV enfekte kişilerin koruyucu tedavisi kaynak vakanın ilaç duyarlılık testleri sonucuna göre düzenlenmelidir. INH direnci olan vakalarda(RIF'e duyarlı) RIF ± EMB ile 12 aylık tedavi verilmelidir. Çok ilaca dirençli Tb'li hastalarla yakın teması olan HIV enfekte kişilere 12 ay süreyle, basilin hassas olduğu iki ilaçla koruyucu tedavi verilmelidir. Bu durumda önerilen muhtemel rejimler; PZA (25-30 mg/kg/gün) + EMB (15-25 mg/kg/gün) ve PZA + ofloxacin (400mg/günde iki kez) ya da ciprofloxacin (750mg/ günde iki kez) şeklindedir.

BCG aşısı immünyetmezlikli hastalarda lokal ya da yaygın enfeksiyona neden

olabilen *M. bovis*'in canlı atenue suşunu içerdüğinden, HIV enfeksiyonu seyrini hızlandırdığından ABD ve İngilterede önerilmemektedir. DSÖ tarafından; Tb riski fazla, semptomsuz erken evredeki HIV enfekte çocuklara BCG aşısı uygulanması tavsiye edilmektedir. HIV enfekte hastalarda BCG aşısı uygulanmasından yıllar sonra BCG'ye bağlı yaygın hastalık gelişimi raporlanmıştır. Bu durumda; PZA (*M. bovis* dirençli) dışındaki antitüberkülo tedavi kullanılmamalıdır.

MİKOBAKTERİYUM AVIUM KOMPLEKS (MAK)

MAK, Runyon grup III içinde sınıflandırılan, *M. avium* ve *M. intracellulare* olarak isimlendirilen iki tür nonkromojen mikobakteriden oluşmuştur. MAK'ın kaynağı çevredir; sıklıkla su, toprak, tozlar ve aerosol damlacıklardan izole edilir. İnsanlar MAK'a sık maruz kalmalarına karşın, AIDS epidemisinden önce bu mikobakteri hastalığı sıklığının çok az olduğu bilinmektedir. MAK'lı hastaların çoğu altta yatan kronik akciğer hastalığı olan, yaşlı erkeklerdeki Tb'a benzeyen progresif akciğer hastalığı gibi klinik verir. Çocuklarda MAK enfeksiyonunun nadir belirtisi servikal lenfadenopatidir. İmmünyeterli kişilerde nadiren görülen dissemine MAK, immünyetmezlikli hastalarda da nadirdir.

Tb, özellikle HIV enfeksiyonun erken evresinde olmak üzere tüm evrelerinde gelişirken, dissemine MAK immünsüpresyonun belirgin(özellikle CD4+ T lenfosit sayısı $< 100/\text{mm}^3$) olduğu HIV'in geç evresinde gelişmektedir. Dissemine MAK, AIDS teşhisinden ortalama 7-15 ay sonra görülmektedir. Bir araştırmada; dissemine MAK, AIDS tanısından sonraki ilk 2 yılda vakaların %43'ünde görülürken, otopilerde vakaların %50'sinde saptanmıştır. AIDS'li hastaların önemli bir kısmında solunum sistemi ya da gastrointestinal sistemde MAK kolonizasyonuna rastlanmaktadır. Barsak sistemi solunum sisteminden çok daha sık diseminasyona kaynak oluşturmaktadır. Patogeneizde; latent enfeksiyonun reaktivasyonu değilde, primer olarak basilin çevreden alınması sonucunda

dissemine MAK'ın geliştiğine inanılmaktadır.

AIDS'li hastalarda tipik erime senromuna neden olan dissemine MAK enfeksiyonu gelişmektedir. Sık karşılaşılan semptomlar; ateş, gece terlemesi, zayıflık, iştahsızlık, kilo kaybı, kronik ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısıdır. Bu bulguara transfüzyon gerektiren progressif anemi, kronik malabsorbsiyon sendromu, östürüktif sarılık eklenebilir. Fizik muayenede sıklıkla hepatosplenemegali tespit edimesine karşın, lenfadenopati nadirdir. Belirgin izole alkalın fosfotaz yüksekliği kaaciğer infiltrasyonun kanıtı iken, pansitöeni ve anemi kemik iliği tutulumuna işaret eder. Abdominal bilgisayar tomografisi ile çok sayıdaki mezenterik ve retroperitoneal lenf nodları görüntülenebilir.

AIDS'li hastalarda MAK nadiren periferik lenfadenit, pnömonitis, endoftalmitis, deri ya da iç organ abseleri gibi loka enfeksiyon oluşturur. Endobronşial tutulum sıklıktır, ancak pnömoni olmadan nadir görülür. Bronkoskopide endobronşial lezyonlar submukozal inci gibi görülür. Dissemine hastalıklı kişilere göre yüksek CD4+ T lenfosit sayısı olanlarda lokalize hasalık gelişimine yatkınlık vardır. Semptomlar MAK'a bağlı akciğer hastalığına özgü değildir ve öksürük, nefes darlığı, ateş, ve nadiren hemoptizi mevcuttur. Göğüs grafisinde; %50 vakada interstisyel infiltrat, %20 vakada alveolar infiltrat, %15 vakada kavitasyon, apikal skar ve üst lob infiltratları görülür. Plevral sıvı ise nadirdir.

Tanı

Dissemine MAK enfeksiyonunun tanısı genellikle kan kültürü ile konulur. Kültür metodları olarak; **lysis-centrifugation** ve **radiometric liquid broth** sistenleri kullanılır. Konvansiyonel kültür teknkleri ile 2-3 haftada sonuç elde edilirken, bu iki özel metodun kombine kullanılması ile 5-7 gün içinde kültürde pozitiflik saptanır. Mikobakteri izole edildikten sonra MAK ile *M. Tb* ayrımı DNA problemleri ile kısa sürede yapılabilir. Vakaların çoğunluğunda bakteriyemi olduğundan bir ya da iki kan kültürü yeterli olmaktadır. Balgam, ya da BAL

kültürleri yapılabilir, fakat bunların pozitifliği kolonizasyona işaret edebilir ve invaziv ya da dissemine hastalık varlığını göstermez. Kemik iliği, karaciğer ya da lenf nodları biyopsi kültürlerinde yüksek oranda pozitiflik saptanır, ancak bu uygulamalar dissemine MAK teşhisini koymada yetersiz kalmaktadır. Materyallerin direkt yaymasında ya da histopatolojisinde; MAK, M.Tb ya da diğer mikobakteriler arasında ayırım yapılamaz. Histopatolojik olarak; özellikle köpüksü makrofajlar ya da histiyositler içinde çok miktarda aside dirençli basiller izlenir, ve genellikle granüloma az yada hiç izlenmez. HIV enfekte hastalarda akciğerin MAK hastalığının tanısı; - anormal göğüs grafili semptomlu hastaların çok sayıdaki balgam kültürlerinde MAK'ın gösterilmesi ve, - başta Tb olmak üzere diğer pnömoni nedenlerinin ekarte edilmesi ile koyulur. Tb'li hastaların aksine, MAK'lı hastaların balgam yaymalarında aside dirençli basil olmasa bile; basilin portal yolla barsaklara geçişinden dolayı gaita yaymalarında basil görülebilir.

Tedavi

Dissemine MAK'ın ideal tedavisi bilinmemektedir. Pnömoni varlığı ve balgam yaymasında aside dirençli basiller saptanan HIV enfekte hastalara ampirik antitüberkülo tedavi verilmelidir. Tedavinin duyarlılığı fazla olan, en az iki ilaçla yapılması önerilmektedir. Tedavi süresi Tb'dan daha uzundur ve tedavide PZA'nın etkinliği yoktur. Kullanılacak her kombinasyonda, birinci ilaç olarak clarithromycin ya da azithromycin'den birini içermelidir. İkinci ilaç olarak EMB ve üçüncü ve dördüncü ilaç olarakta clofazimine, rifabutın, rifampin, ciprofloksacin ya da amikacin'in kullanılması önerilmiştir. Aynı tedavi semptomlu lokal MAK enfeksiyonu içinde kullanılır. Tek ilaçla tedavide rekürens ve direnç gelişimi sıktır.

Koruyucu tedavi

CD4+ T lenfosit sayısı $< 100 / \text{mm}^3$ olan tüm HIV enfekte hastalara MAK' a karşı koruyucu tedavi verilmelidir. Rifabu-

tine AIDS'li hastalarda dissemine MAK sıklığını azalttığından koruyucu tedavide günde tek doz 300mg olarak önerilmektedir.

Diğer Mikobakteriyel Enfeksiyonlar

HIV enfekte hastalarda M.Tb ve MAK dışındaki diğer mikobakteriler (M. kansasii $< \%3$, M. gordonae, M.fortuitum ve M. chelonae $< \%1$) nadiren dissemine enfeksiyonlara neden olur. Genellikle M.kansasii enfeksiyonu; akciğer hastalığına eşlik eden akciğer dışı tutulumla ya da tek başına görülür. HIV enfeksiyonun geç evresinde M. kansasii'nin şiddetli ve yaşamı tehdit eden akciğer hastalığı oluşturur. Göğüs grafisinde; diffüz interstisyel tutulum, lokal üst lob hastalığı, ve / veya ince duvarlı kaviteler görülür. INH, RIF ve EMB ile tedavisine cevabın iyi olduğu bildirilmiştir. HIV enfekte hastalarda dissemine hastalığa sebep olabilen diğer atipik mikobakteriler; M.fortuitum, M. chelonae, , M. gordonae, M zenopi, M. haemophilum, M.flavescens, M, malmoense, M asiaticum, M. scrofulaceum, M.szulgae, ve M. genavense'dir

Basilli Anjiomatozis (Bacillary Angiomatosis)

Basilli anjiomatozis; HIV hastalığında ya da immünsüpresyon oluşturan diğer hastalıklarda deri ve iç organlarındaki küçük çaplı kan damarlarında neoplazm benzeri proliferasyona neden olan enfeksiyöz bir hastalıktır. Basilli anjiomatozis'e; Rochalimaea quintana (siper ateşi nedeni, rickettsia ailesinden), Rochalimaea hensalae neden olmaktadır.

Bu hastalık çeşitli şiddetlerde deri tutulumu, hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati oluşturabilir. Basilli anjiomatozis'in akciğer tutulumu nadirdir. Basilli anjiomatozis'li 4 vakadan; ikisinde diffüz retikülonodüler infiltrat, birinde mediastinal adenopati, birinde plevral sıvı tespit edilmiştir. Ajan izole edilemeyen bu vakaların erytromycin ya da doxycycline tedavisine cevap verdiği raporlanmıştır. Basilli anjiomatozis de akciğer tutulumu

ile birlikte polipoid endobronşial lezyonlar-
da gösterilmiştir.

VİRAL ENFEKSİYONLAR

HIV enfeksiyonu seyrinde herhangi bir evrede akciğer hastalığı oluşturan virüs-
ler; herpes virüs ailesi (cytomegalovirüs
(CMV), varicella zoster virüs (VZV), her-
pes simplex virüs (HSV), ve Epstein-Barr
virüs (EBV)), respiratory syncytial virüs
(RSV), influenza virüs, parainfluenza vi-
rüs, adeno virüs, ve measles virüs' dir. Her-
pes virüsler ;primer enfeksiyon oluşturu-
duktan sonra uzun süre dokuda latent ola-
rak kalır ve konağın immün cevabı azaldı-
ğında reaktivasyon hastalık oluşturabilir.
HIV enfekte hastalarda viral pnömoniye
ensık neden olan organizma CMV'dir.
Nadiren HSV ve VZV' de alt solunum yolu-
ları enfeksiyonuna neden olabilir.

CYTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONU

40 yaş civarındaki toplumun %50-95'i
CMV ile enfekte iken, bu oran homoseksüel
erkeklerde %100'e varmaktadır. Genel-
likle immün yeterli kişilerde CMV enfeksi-
yonu semptomsuz seyrederek. CMV; HIV en-
feksiyonu, kemik iliği ya da organ transp-
lant alıcıları gibi immünsüprese hastalar-
da ise çeşitli organ hastalıklarına neden
olabilir. AIDS'li hastalarda CMV enfeksi-
yonun en sık klinik belirtilerini retinit,
özofajit, kolit, pnömonitis, ve ensefalit
oluşturmaktadır. HIV enfekte kişilerde
CMV'e bağlı organ hastalıkları, sıklıkla şid-
etli immün süpresyonun ve CD4+ T lenfo-
sitlerin 50/mm³'den az olduğu evrede geli-
şir. CMV hastalığı sıklıkla latent CMV en-
feksiyonun reaktivasyonu ile gelişir. Nadi-
ren CMV enfeksiyonun kaynağı cinsel iliş-
ki ya da kan transfüzyonu olabilir.

HIV'lilerde en sık görülen CMV hasta-
lığı formları retinitis ve gastrointestinal
hastalıktır. AIDS seyrinde hastaların yak-
laşık 1/3'ünde klinik CMV enfeksiyonu ge-
lişir. HIV enfekte kişilerde semptomlu ak-
ciğer CMV enfeksiyonu gösterilmekle bir-
likte, aktif akciğer hastalığı ile latent en-
feksiyon arasında açık bir ayırım yolu yok-
tur. Pnömonili AIDS'lilerde sıklıkla (≥%50)

akciğer dokusundan ya da akciğer sekres-
yonlarından CMV izole edilmesine karşı,
bu genellikle hastalığın kanıtı olarak ka-
bul edilmez. Hastaların solunum sekres-
yonlarından CMV ile birlikte PKP ya da S.
pneumoniae de izole edilir. Bu duru-
mda sadece CMV'ye eşlik eden patojenlere
yönelik tedavi ile hasta düzelir. HIV enfekte
hastalardaki tüm pnömonitis atakları-
nın yalnızca %4'ünden tek patojen olarak
CMV sorumludur, bu durumda CMV pnö-
monin nedeni olabilir. AIDS'lilerde CMV
pnömonisinin semptomları; nefes darlığı,
ateş ve kuru öksürüktür. Göğüs grafisinde
PKP'sine benzer interstisyel infiltratlar
görülür.

Tanı

Akciğer hastalığı ile birlikte diğer or-
ganlarda CMV hastalığı saptandığında an-
tiviral tedavinin başlanmasına karar ver-
mek kolaydır. CMV pnömonitisinden şüp-
helenilen tüm HIV enfekte kişiler dikkatli
retina muayenesinden geçirilmelidir.
AIDS'li hastalarda CMV pnömonisi tanısı
kriterlerle konur; - Akciğer dokusu ya da
solunum sekresyonları kültürlerinde CMV
gösterilmesi, - Sitolojik ya da histopatolo-
jik olarak intranükleer inklüzyon cisimcik-
lerini içeren patognomonik hücrelerin gös-
terilmesi (sitopatik değişiklikler), - Dokuda
nükleik asid ya da CMV antijenin aranma-
sı ve,-Diğer patojenik organizmaların sap-
tanamaması.

Teşhisi kesinleştirmek için açık akci-
ğer biyopsisi gereklidir.

Tedavi

Başlıca anti-CMV antibiotikler Gancic-
lovir ve foscarnet'dir. CMV pnömonili HIV
enfekte hastalara iv 10mg/kg gün yükleme
tedavisini takiben, 5mg/kg/gün idame
(günde iki kere) ganciclovir tedavisi verilir.
Önerilen tedavi süresi 14-21 gün olmakla
birlikte ideal tedavi süresi bilinmemekte-
dir. Ganciclovirin en önemli yan etkisi ke-
mik iliği baskılanmasıdır. Foscarnet teda-
visi; ganciclovir tedavisini tolere edemeyen
ya da cevap vermeyen hastalarda alterna-
tif olarak kullanılır. Foscarnet iv yükleme
olarak günde üç kez 60 mg/kg ile başlanılır

ve 90-120mg/kg/ gün ile idame tedavisine geçilir. Foscarnet kalsiyumu bağlayabilir ve düşük ionize kalsiyum seviyeleri gelişebilir. Tedavi en az bir saatte infüzyon pompası ile verilir. Hızlı infüzyon konvülzyon ve ölüme neden olabilir. Foscarnet'in en önemli toksisitesi ise elektrolit bozukluğu ve nefrotoksitesidir. CMV'den koruyucu tedavi yoktur.

DİĞER VİRAL PNÖMONİTİLER

HIV enfekte hastalarda nadiren HSV ya da VZV pnömonileri görülebilir. HIV enfekte kişilerin orofarengeal sekresyonlarında sıklıkla asemptomatik HSV kolonizasyonu vardır. HSV pnömonisi tanısı içinde, CMV pnömonisi için önerilen kriterler kullanılmalıdır. Önerilen tedavi 10-14 gün süreyle, 8 saatte bir, 5 mg / kg acyclovir dir. Acyclovir direnci varsa alternatif tedavi foscarnet' dir.

VZV pnömonisinin tanısı genellikle dissemine herpes zoster (su çiçeği) ve deri bulgularının varlığı nedeni ile kolay olmaktadır. Önerilen tedavi 10-14 gün süreyle, 8 saatte bir, 10 mg/kg acyclovir dir. Acyclovir direnci varsa alternatif tedavi foscarnet' (3 x 40-60 mg/kg) dir.

FUNGAL ENFEKSİYONLAR

HIV enfeksiyonunun erken dönemi seberoik dermatit, tinea corporis, ya da onikomikozis gibi hayati tehlike oluşturmayan deri mikozlarına(dermatophytoses) yatkınlık oluşturur. HIV enfekte kişilerde kandida türü enfeksiyonlar sıktır ve sıklıkla bu enfeksiyonlar immünitinin azlığına işaret eder. En sık karşılaşılan klinik görünüm özofageal ve mukokutanöz candidiasis'dir. Nadiren gelişen akciğerlerin invaziv candidal hastalığı ise HIV enfeksiyonunun geç ya da terminal döneminde görülebilir. HIV enfekte hastalardaki en sık dissemine fungal hastalık cryptococcosis' dir. Histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis, ve penicillosis gibi endemik hastalık oluşturan funguslar HIV hastalığının evresiyle ilişkisiz hastalık oluşturmaları. HIV hastalığının geç döneminde ise dissemine fungal hastalık gelişimi sıktır. Akciğer aspergillozisi'i HIV enfeksiyonunun

geç evresinde gelişen fungal hastalıktır. CD4+ hücre azlığına bağlı hücre immünite bozukluğuna ek olarak; nötrepeni, santral venöz kateter, sık antibiyotik kullanımı, kemoterapi uygulanması gibi risk faktörleri varlığında candida ve aspergillus pnömonisine yatkınlık artar.

CRYPTOCOCCOSIS

HIV enfekte hastalarda PKP,CMV ve mikobakteriyel hastalıktan sonra 4. en sık enfeksiyon olan cryptococcosis; hastaların %13'ünden fazlasını etkilemektedir. Bu fungus güvercin ya da diğer kuş fecesleri ile kontamine toprak, su ve çevreden izole edilir. Kapsüllü fungus, kapsülünü tomurcuklanma ile kaybederek insanda hastalık oluşturan forma dönüşür. Fungusun virülansı inhale edilen kapsülsüz formun akciğerlerde kapsül geliştirme yeteneği ile ilişkilidir. Kapsülsüz formunun inhalasyonu ile akciğerlerde primer enfeksiyon gelişir. Cryptococcosis AIDS epidemisinden önce nispeten nadir bir hastalıktı ve özellikle kortikosteroid alan hastalarda ya da sarkoidosis ya da lenforetiküler maligniteli hastalarda görülürdü. C. neoformans nispeten düşük virülansa sahip bir patojendir. Cryptococcal hastalık gelişmesinin şartı şidetli immünsüpresyon varlığıdır. Cryptococcosis'li HIV enfekte hastaların çoğunda CD4+ hücre sayıları 100 / mm³ altında bulunmuştur.

HIV enfekte cryptococcosisli vakaların %85'ini menenjit oluşturur. Menenjit ile birlikte ya da izole pnömoni cryptococcosisli vakaların % 50' sinden fazlasını oluşturur. Cryptococcal akciğer hastalığının semptomları; ateş, nefes darlığı, plöritik göğüs ağrısı ve öksürük-balgam dir. Menenjitin eşlik ediyorsa; baş ağrısı, bulantı, kusma, fotofobi, meningeal irritasyon klasik semptomları, lokal nörolojik bozukluklar ve nöbetler tabloya eklenebilir. Ek olarak deri lezyonları görülebilir. Göğüs grafisinde en sık görülen bulgular; difüz ya da lokal interstisyel infiltratlardır. Nodüler infiltratlar, toraks içi lenfadenopati, lokal alveolar konsolidasyon, kavitasyon, ya da izole plevral sıvı daha az sıklıkla görülen radyolojik bulgulardır.

Tanı

Cryptococcosis tanısı doku ya da vücut sıvılarından *C. neoformans*'ın izolasyonu ile konulur. Balgam kültürü pozitifliği göğüs grafisi normal olsa bile hastalığı gösterir. Cryptococcosisli AIDS'li hastaların %75-99'unda pozitif olan serum cryptococcal antijen (**spesifik cryptococcal antijen "CRAG" test**) varlığı çok duyarlı bir testdir. Bu test beyin omurilik sıvısı, idrar ve plevra sıvısında da kullanılabilir. Yalancı pozitif test nadirdir; romotoid faktör ya da *Trichosporon beigelii* enfeksiyonu varlığında olabilir. Balgam ya da BAL'ın *C. neoformans* kültürü tanıyı teyid eder. Otopsi çalışmalarında; periferik granüloma, granümatöz pnömoni, interstisyel pnömoni, endobronşial kiraz kırmızısı plaklar bildirilmiştir.

Tedavi

HIV enfekte hastalardaki cryptococcal hastalığın ideal tedavi rejimi hala tartışmalıdır. Amfotericin B (0.7-0.8 mg/kg/gün) yada amfotericin B (0.3-0.5 mg/kg/gün)+ flucytosine (150 mg/kg/gün, dört doza bölünerek) kombinasyonu ile 2 haftalık ya da durum stabil hale gelinceye kadar başlangıç yüklemesi tedavisi önerilmektedir. Tedaviye oral 400mg/gün fluconazole ile 6-10 hafta devam edilebilir. Araştırılan diğer tedavi yaklaşımları; itraconazole, ya da fluconazole ve 5 flucytosine kombinasyonu oluşturmaktadır. HIV enfekte hastalarda cryptococcal hastalığın relapsını önlemede 200 mg/gün fluconazole çok etkilidir. Bazı araştırmacılar bu tedaviyi hayat boyu önermektedir.

HİSTOPLASMOZİS

Histoplasma capsulatum doğada mycelial formda bulunan bir dimorfik fungus'dur. Özellikle orta ve orta-güney A.B.D'de, güney Meksika ve Caribbean'da endemiktir. Uygun iklim koşullarında yarası ya da kuş atıkları içindeki sporlu mycelial form toprakta ürer. İnsanların *H. capsulatum* ile enfeksiyon; enfeksiyon yeteneği olan sporlu formların inhalasyonu ile gelişir. İmmün yeterli kişilerdeki *H. capsulatum* enfeksiyonunda sıklıkla semptom görülmez. Vakaların yalnız %10'nun-

da solunum ile ilgili semptomlar gelişirken, dissemine histoplasmosis vakaların yalnızca %0.1'ini etkiler. Bunun aksine HIV enfekte kişilerde ise sıklıkla dissemine histoplasmosis gelişir. Yüksek endemik alanlarda yaşayan HIV enfekte kişilerde ikinci ya da üçüncü en sık fırsatçı enfeksiyondur. HIV'li hastalarda endemik bölgelerde dissemine hastalığın kaynağı; yeni kazanılan *H. capsulatum* enfeksiyonu ken, endemik olmayan bölgelerde genellikle latent odağın reaktivasyonudur.

HIV'li hastalardaki dissemine histoplasmosis semptomları ; ateş, titreme, gece terlemesi, yorgunluk ve kilo kaybıdır. Hastaların yarısında öksürük ve nefes darlığı, % 20'sinde ishal mevcuttur. Vakaların 1/3'ünde hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanırken, daha az sıklıkta mukozal ve deri lezyonları görülür. Hastaların yarısında pansitopeni gelişir ve genellikle LDH yüksektir. Göğüs grafisinde izlenen en sık bulgu diffüz interstisyel ya da retikülodüler infiltrattır. Akciğer grafisi normal olabilir. Nadiren lokal opasite(%7-11), hiler-mediastinal lenfadenopati ve kalsifikasyon (<%5), kavitasyon, plevral sıvı görülür. Nadiren hastalarda; hipotansiyon, akut böbrek yetmezliği, erişkin solunum zorluğu sendromu, dissemine intravasküler koagülasyon, ensefalopati gibi durumlarla fulminant tablo oluşturabilir.

Tanı

Histoplasmosis tanısı organizmanın kültürde gösterilmesi ile konur. **Iysis-centrifigation** metod kullanılarak lazırlanan kan kültürlerinde %90 etken iletirilir. Kemik iliği kültürleri hastaların %75'inde pozitifdir. BAL, yıkama, fıçalama ya da TBB'de sıklıkla *H. capsulatum* gösterilir. Periferik kan ya da kemik iliği yaymasında *H. capsulatum*'un gösterilmesi ile hastaların 1/3'den fazlasında hızlı tanı elde edilir. Dissemine hastalıkta kan, idrar, beyin omurilik sıvısında ***H. capsulatum polisakkarid antijenin (HPA)*** gösterilmesi(%97.3) erken tanı veren mikemmel bir tetkiktir ve hastaların takibinde kullanılabilir. Konvansiyonel serolojik ve deri tesleri güvenilir değildir.

Tedavi

Tedavide amfotericin B çok etkilidir, orta ve şidetli hastalıkta seçilecek ilaçtır. Genellikle toplam 15mg/kg yükleme tedavisi verilir. Şiddetli hastalığın başlangıç tedavisinde ise 2 g olarak önerilmektedir. Hızlı klinik cevaptan sonra doz azaltılır. Itraconazole 3 gün süreyle günde 3 x 200mg olarak verildikten sonra 2 x 200 mg olarak 12 hafta verilir. Hafif-orta derecedeki hastalıkta bu tedavi çok etkili (aklorhidri ya da H₂ reseptör blokörü alanlarda etkisiz) primer tedavidir. Itraconazole başarılı tedavi alan histoplasmosis'li hastalarda relapsı önlemede de kullanılmaktadır. Günde 2 kez oral 200 mg verilen itraconazole'in ortalama 109 haftadan fazla takip süresinde %95 vakada histoplasmosis relapsını önlemiştir. Histoplasmosis tedavisinde ketoconazole'nin etkisi yoktur.

COCCIDOIDOMYCOSIS

Dimorfik fungus olan coccidioides immitis'in kaynağı topraktır. A.B.D güneybatısında, kuzey Meksika'da, orta ve güney Amerikanın bazı bölgelerinde endemiktir. Doğada mycelial formda bulunur ve bu formdan yüksek enfektif olan arthrospor'lara dönüşür. Bu formdaki funguslar inhale edildikten sonra küçük hava yolları ve alveollerde birikir ve burada sferül formuna dönüşür . Sferüllerden birkaç yüz endospor gelişir. Sferüllerin yırtılması sonucu ortaya çıkan endosporlar disseminasyondan sorumludur. C. immitis ile enfekte immünyeterli kişilerin çoğunda ya semptomsuz seyir ya da sınırlı akciğer hastalığı gelişir. Meninksler, deri, kemik, ya da lenf nodlarını tutan disseminasyon vakaların %1'inden azında görülür. ABD'deki AIDS'li hastalarda coccidioidomycosis nadir görülmekle birlikte(%0.5), insidans endemik bölgelerde %20'ye yaklaşmaktadır. HIV enfekte hastalarda, coccidioidomycosis ya primer progresif enfeksiyon olarak ya da reaktivasyon hastalık olarak gelişebilir. coccidioidomycosis için risk faktörleri ; AIDS tanısının varlığı, CD4+ hücre sayısının < 250 /mm³ olması, ya da endemik bölgede yaşamaktır.

Coccidioidomycosis'li HIV enfekte hastalarda; öksürük, nefes darlığı ve ateş, ge-

ce terlemesi, kilo kaybı, halisizlik, yorgunluk gibi semptomlar sık görülür. Semptom süresi birkaç hafta ile ay arasında değişmektedir. İleri HIV hastalığında coccidioidomycosis'in deri ve merkezi sinir sistemi gibi akciğer dışı tutulumları sıktır. Göğüs grafisinde lokal alveolar infiltratlar, diffüz interstisyel-retikülodüler infiltratlar, ve çok az sıklıkla hiler lenf adenopati, kaviteleler, nodüller ya da plevral sıvı görülebilir.

Tanı

Tanı enfekte bölgeden elde edilen kültürde organizmanın gösterilmesi ile ya da sitolojik ya da histolojik preparatta **patognomonik dev sferül'ün** görülmesi ile konur. Akciğer tutulumu olan kişilerde, balgam, BAL, ve TBB materyalleri yüksek oranda tanı verir. Coccidioidin ya da sferülin deri testinin tanı değeri (< %20) yoktur. Dissemine hastalıkta kan ve kemik iliği kültürleri sıklıkla pozitifdir. **Kompleman fiksasyon** ya da **tüp prespitin immüdiffüzyon** serolojik testleri aktif coccidioidomycosis'li hastaların %90'unda pozitifdir. Tedaviye cevabı değerlendirmede bu serolojik testler yararlıdır.

Tedavi

Hayati tehlike oluşturan coccidioidomycosis'li hastalarda seçilecek tedavi amfotericin B dir. Hastalığın az şidetli formları 400-1200mg/gün fluconazole ya da 400mg/gün itraconazole ile tedavi edilebilir. Bu iki ilaç idame tedavisinde de kullanılmaktadır.

BLASTOMYCOSIS

Dimorfik fungus olan blastomyces dermatitidis endemik hastalık nedenidir. HIV enfeksiyonun çok geç evresinde **solunum sistemine sınırlı hastalık** ya da akciğerlerle birlikte birden çok organ tutulumu ile giden **dissemine blastomycosis** şeklinde iki farklı hastalık kliniği oluşturur. En sık radyolojik bulgular diffüz interstisyel ya da miliyer(%55) görünümdür. Tedavide amfotericin B kullanılır. Yükleme tedavisi 1g toplam doz olarak verildikten sonra ketoconazole ya da itraconazole ile idame tedavisine geçilir. Akciğerlere sınırlı

hastalığın tedaviye cevabı iyidir. Dissemine hastalıkta ise uygun tedaviye rağmen mortalite(30.günde %40 mortalite) yüksektir.

ASPERGİLLOSİS

Aspergillus'in kaynağı su, toprak, havadır. Organizma inhalasyonla hava yolları ve alveollere gider. Hastalık aspergillus'un yaklaşık 150 türünden birinin doku ya invazyonu neticesinde gelişir. Aspergillus nadiren sistemik hastalık oluşturur. İnvaziv aspergillozis'e en sık neden olan etken **A.fumigatus**'dır. İnvaziv aspergillozis'de **başlıca risk faktörleri**; nötropeni, kortikosteroid tedavisi ve ileri HIV enfeksiyonudur. Diğer **olası risk faktörleri** marijuana içimi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, alkol kullanımı, malignite ve PKP'sidir. Aspergillozis'e lenfosit sayısındaki azalmadan çok **granülozitopeni** yatkınlık oluşturur. İnvaziv aspergillozis en sık akciğeri tutmakla (%90) birlikte beyni, sinüsleri, kulakları, larinksi, kasları ve kalbi tutabilir. Hastaların çoğunluğu 100/mm³ 'den az CD4+ sayısına sahiptir ve öykülerinde **kortikosteroid ya da ganciclovir kullanımı** vardır.

HIV enfekte aspergillozisli hastalarda iki farklı klinik gelişir. **1-İnvaziv akciğer aspergillozis**'inde uzun süren öksürük, ateş ön plandadır. **2-bronşu tıkayan invaziv aspergillozis**' de ise nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı (nadiren yoğun hifa içeren bronşial tıkaç ekspektorasyonu) belirgin semptomlardır. Özellikle ileri evre HIV hastalığında hemoptizi önemli bir bulgu olabilir. Göğüs grafisinde; üst loblarda tek ya da iki taraflı ince duvarlı kaviteler, konsolidasyon alanı, nodüler infiltratlar ya da özellikle nötropeniklerde diffüz alt lob infiltratları görülebilir. Özellikle nötropenik HIV enfekte kişilerin göğüs grafisinde yeni çıkan infiltrat aspergillozis'i düşündürmelidir.

Tanı

Dokuda organizmanın gösterilmesi ve izolasyonu ile tanı konulur. BAL ve TBB tanıya yönelik ilk seçilecek tetkiklerdir. TBB'nin genellikle negatif sonuç vermesi-

ne karşın BAL ya da perkütan aspirat kültürü sıklıkla pozitifdir. Doku invazyonun histolojik delilleri yoksa kolonizasyon düşünülür. Normal akciğer grafisi varlığında balgam kültürlerinde aspergillus izole edilmesi de solunum yolları kolonizasyonunu gösterir. Ancak uygun klinik durum varlığında pozitif balgam kültürleri invaziv aspergillozis düşündürür.

Tedavi

Tedavi sonuçları yüz güldürücü dumasına karşın invaziv aspergillozis tedavisinde seçilecek ilaç amfoterisin B'dir. Toplam 2-2.5 g doza ulaşmaya kadar günlük 1-1.5 mg/kg dozunda verilir. Alternatif ilaç olarak önerilen itraconazole tedavisinde yetersizlik ve relaps sık görülür. En sık mortalite nedeni masif hemoptizidir Erken tedaviye rağmen mortalite hızı %60-80'dir.

CANDİDİASİS

Candida HIV enfekte hastalarda yüksek sıklıkta mukokutanöz enfeksiyonların nedeni olmasına karşın, nadiren akciğer candidiasis'ine neden olmaktadır. Sıklıkla HIV hastalığının geç döneminde görülür ve diğer fırsatçı enfeksiyonlarla birliktedir. Akciğer candidiasisi'nin ölüm öncesi tanısı da nadirdir. Candida pnömonisinin klinik belirtileri diğer fırsatçı fungal akciğer enfeksiyonlarına benzerdir. Genellikle orofarengeal sekresyonların aspirasyonu ile candidal pnömoni gelişmektedir. Sulakut ya da kronik candidal akciğer hastalığında ateş, öksürük, nefes darlığı sık semptomlardır. Akciğer dışı tutulumlar olarak nof-talmitis, mikronodüler deri lezyonlar, birçok organda candidal invazyona bağlı mikroabsesler, endokardit ve dissemine hastalık görülebilir. Özellikle bu hastaların uzun süren nötrepeni ile birlikte kenoterapi öyküleri vardır. Radyolojik bulgular genellikle yamalı infiltratlar, mikroödüller infiltrasyon ya da genişleyen kitle lezyonları görünümündedir. Candida normal orofarenks florasında bulunmasına karşın, özellikle HIV'li hastaların balgamında candida görülürse kesin tanıya yönelik işlemler yapılmalıdır. Fungal pnömoni kesin

tanısı için akciğer dokusunda; genellikle TBB ya da açık akciğer biyopsisinde **fungus invazyonunun** gösterilmesi gerekir. Candidal pnömoni tedavisinde 0.5-1mg/kg günlük amfotericin B ile toplam doz 1.5-2 g oluncaya kadar verilir. Diğer etkili ilaçlar fluconazole ve itraconazole' dir. Başlangıç tedavi amfotericin B ile yapılır, tedaviye sonra fluconazole ile devam edilir. Koruyucu tedavi yoktur.

ENFEKSİYON DIŞI BOZUKLUKLAR

HIV'lilerde enfeksiyon dışı akciğer komplikasyonları gelişimine de yatkınlık vardır. HIV enfekte hastalarda akciğerlerin enfeksiyon dışı en sık komplikasyonları maligniteler ve interstisyel akciğer hastalıklarıdır. En sık karşılaşılan maligniteler kaposi sarkomu(KS) ve non-Hodgkin lenfoma(NHL)dır. En sık karşılaşılan interstisyel akciğer hastalıkları ise lenfositik interstisyel pnömonitis(LİP) ve nonspesifik interstisyel pnömonitis(NİP)'dir. Daha az sıklıkla görülen enfeksiyon dışı akciğer komplikasyonları; primer akciğer kanserleri, AIDS nedenli kardiyomyopatiye sekonder akciğer ödemi, erişkin solunum zorluğu sendromu, pulmoner hipertansiyon, radyasyon pnömonitisi ve lenfositik alveolittir.

KAPOSI SARKOMU

KS'u ilk kez 1872 yılında Macar dermatolog Moritz Kaposi tarafından tanımlanmıştır. Klasik formu toplumda nadir(insidans:%0.002)dir. KS'u başlıca Akdeniz ve yahudi kökenli insanları etkiler. **Klasik formda (kutanöz form)** lezyonlar genellikle alt ekstremiteye sınırlıdır ve çok yavaş progresyon gösterir. **Endemik ya da Afrika formu (lenfadenopatik form)** olarak bilinen diğer formu ise ekvatoryal Afrıkada yaşayan toplumdaki tüm neoplazmin %10'unu oluşturur. Özellikle genç erkekleri etkiler. Bu form çocuklarda başlıca lenf nodlarını tutar ve hızlı progresyon göstererek 2-3 yıl içinde ölüme götürür. Erişkinlerde klinik özellikler çok değişkendir. Erişkinlerde bazan tipik klasik form, bazan da lokal agressif form görülür. İmmün

sistemi iatrojenik olarak baskılanmış hastalarda; örneğin organ transplantasyonu sonrasında KS'u riski toplumdan 150-400 kat daha yüksektir. İatrojenik KS'u immünsüpressif tedavinin başlangıcından sonra ortalama 17 ayda gelişir. İatrojenik KS'unda diffüz mukozal ve deri tutulumu ile agressif bir seyir görülür ve tedavi kesildikten sonra bazan gerileyebilir. **Epidemik ya da AIDS ilişkili form** olarak bilinen KS'unda yüksek insidans (%15-50), agressif seyir, sık iç organ tutulumu görülür. HIV enfekte kişilerde görülen en sık malignite kaposi sarkomu olmasına karşın son yıllarda insidansında azalmalar bildirilmiştir. KS'u son raporlarda, büyüme faktörlerinin düzenlenmesi ve bozuk kontrolüne bağlı gelişen proliferatif hiperplazi olarak sınıflandırılmaktadır.

Etiyolojide CMV ve EBV öne sürülmüş, fakat serolojik, genetik ve moloküler çalışmalarla bu ajanlarla ilişki gösterilememiştir. KS'u HLA DR5 ilişkisi öne sürülmüştür. IL-1,TNF ve IL-6 gibi sitokinlerin aktivasyonu sonucu mezenkimal progenitör hücrelerde proliferasyon ve KS büyüme hızında değişiklik gösterilmiştir. AIDS ilişkili KS'u gelişimi için ayrıntılı patogenez; genetik faktörleri, immündefresyonu, şüpheli seksüel geçen etken varlığını ve HIV tat genini içermektedir. HIV tat geninin sadece erkek farelerde KS'undan sorumlu olduğu gösterilmiştir. KS'u gelişimi CD4+ sayısına direkt bağlı değildir. KS'u gelişimi ile homoseksüel davranış ve oral-fekal temas arasında ilişki gösterilmiştir. Bu da seksüel yolla geçen henüz bilinmeyen bir ajanın etken olabileceğini desteklemektedir. KS'u hücrelerinin histolojik kaynağı hakkında kesin bir bilgi yoktur. İlk olarak; KS'u iğ hücrelerinde **faktör-VIII ilişkili antijen**'in saptanması KS'unun **endotelial hücre kökenli** olduğunu düşündürmüştür. Son zamanlarda; KS'u lezyonları ve KS'u lezyonlarından hazırlanan hücre kültürlerinde **düz kas spesifik α-aktin**'in saptanması KS'unun **düz kas progenitör hücrelerinden** kaynaklandığını desteklemektedir.

Homoseksüel ya da biseksüel erkeklerin tamamına yakınında (>%93) KS geli-

şirke, akciğer tutulum sıklığı da (%40-75) yüksektir. Genellikle akciğer KS'luların öykülerinde deri, lenf nodu ya da organ tutulumları vardır. **Tek başına toraks içi lezyon** vakaların %10'unda gösterilmiştir. KS'u akciğer parenkimini, plevra ve mediastinal lenf nodlarını tutabilir. Parenkim tutulumu genellikle multifokal ve nodüller şeklindedir ve sıklıkla bu **lezyonlar damar ve bronşların etrafında** bulunmaktadır. Trakea ve bronşların submukozasındaki endobronşial lezyonlar deri lezyonlarına benzer, düzensiz makül ya da papüller şeklinde görülür. Trakeabronşial ağaç diffüz ya da fokal olarak tutulabilir, sıklıkla lezyonlar alt solunum yolları karına ayırım noktalarında bulunur. KS'u lezyonlarına parenkimal interstisyel ve alveol içi kanama eşlik edebilir. Visseral plevra yüzeyinde tümör hücreleri infiltrasyonuna sekonder plak şeklinde görünüm gelişebilir. Otopsilerde vakaların yarısından fazlasında plevral tutulum bildirilmiştir. Plevral tutulumu sıvı eşlik edebilir. Plevral sıvı; sıklıkla exuda ve hemorajiktir ya da şilotoraks(lenfatik tıkanmaya bağlı) olabilir. Hiler ya da mediastinal lenf nodu tutulumu kitle şeklinde adenopati ya da tümör infiltrasyonun mikroskopik kanıtı şeklinde olabilir. Akciğer parenkiminde KS'u lezyonları olmadan da plevral hastalık ve hiler-mediastinal lenf nodları görüle-

bilir. Kendiliğinden gerilemesi nedeniyle KS'unun gerçek malignite olmadığı yönünde fikir birliği oluşmuştur. En son Ulusal Allerji ve Enfeksiyon hastalıkları ensitüsünün onkoloji komitesi tarafından "the oncology committee of the National Institute of Allergy and Infectious Disease" (NAIAD)) yapılan epidemik KS'u evrendirmesi tabloda gösterilmiştir (Tablo V).

KS'unun deri ya da mukozal lezyonları tipik olarak mor renklidir. Lezyonlar sıklıkla lenf nodları ve organlarda da görülür. Klinik olarak vakaların 1/3'ünde plevral ya da akciğer tutulumuna rastlanır. Akciğer KS'unun semptom ve klinik bulguları spesifik değildir. Akciğer tutulumu olan kaposi sarkomlu hastalarda en sık semptomlar; nefes darlığı, kuru öksürük (%46) ve ateştir. Daha az sıklıkla karşılaşılan semptomlar hemoptizi, plöritik göğüs ağrısı (%9-30) ve ses kısıklığıdır. Deri ve mukutanöz KS'u varlığı dışındaki fizik bulguların tanıda yararı yoktur. Göğüsün fizik muayenesi genellikle normal olmasına karşın, nadiren raller, lokalize ronküsler ve plevral sıvı bulguları bulunabilir. Bu semptom ve bulgular fırsatçı enfeksiyon kliniğinde de görülür. Ateş ve balgan fırsatçı enfeksiyon ihtimalini düşündürmelidir. Toraks içi tutulum ve yerinin sağtanmasında öykü ve fizik bulgulardan göğüs grafisi daha yararlıdır. Göğüs grafisiyle ti-

Tablo V: Epidemik Kaposi sarkomu(KS) evrendirmesi için önerilen sınıflandırma

	iyi risk	kötü risk
Tümör (T)	deriye sınırlı ve/veya lenf nodları ve/veya minimal ağız hastalığı*	tümör ilişkili ödem ya da ülserasyon, yaygın oral KS'u, gastrointestinal KS'u, diğer non-nodal organlarda KS'u
İmmün sistem (I)	CD4+ sayısı $\geq 200/ \text{mm}^3$	CD4+ sayısı $< 200/ \text{mm}^3$
Sistemik hastalık (S)	Fırsatçı enfeksiyon ya da oral candidiasis öyküsünün olmaması "B" semptomların olmaması # Performans status >70 (Karnofsky)	Fırsatçı enfeksiyon ve/veya oral candidiasis öyküsü "B" semptomların varlığı Performans status <70 (Karnofsky) HIV ilişkili diğer hastalar (nörolojik hastalık, lenfoma gibi)

*: minimal oral hastalık: damakta sınırlı nodüler olmayan kaposi sarkomu, # : açıklanamayan ateş, gece terlemesi, >10 istemsiz kilo kaybı, ya da 2haftadan fazla süren ishal

pik olarak; yamalı nodüler infiltratlar (sıklıkla hilustan apekslere doğru; interstisyel, alveolar ya da karışık), lokal konsolidasyon alanları, ya da plevral sıvı saptanır. Radyolojik olarak adenopati (%26-63) görülebilir. Direkt grafi ve toraksın bilgisayarlı tomografisi ayırıcı tanıda yetersizdir. PKP'sinin tersine KS'unda galyum sintigrafisi ile genellikle akciğer tutulumu gösterilemezken, talyum ile tutulum gösterilebilir. Plevral sıvı sıklıkla bilateraldir ve KS'u göğüs tutulumu olan hastaların %60'dan fazlasında görülür. Hiler mediastinal lenfadenopati, hemorajik plevral sıvı, hemoptizi, ve vücudun diğer bölgelerinde KS'u varlığında; malign lenfoma, mikobakteriyel enfeksiyonlar ve diğer enfeksiyonlar ekarte edildikten sonra akciğer KS'unu düşündürülebilir.

KS'u sıklıkla AIDS'in geç evresinde görülür ve çoğunlukla ağırsif seyir gösterir. Sağkalım süresinin kısalığı 3 faktörle; 1-Sistemik B semptomlarının varlığı (açıklanamayan ateş, gece terlemesi, >%10 kilo kaybı ya da 2 haftadan fazla süren kronik ishal, 2- CD4+ lenfosit sayısının 300 / mm³ den az olması, 3- öyküde ya da aynı anda fırsatçı enfeksiyonların varlığı, ilişkili bulunmuştur. Bu faktörlerin yokluğunda ortalama yaşam süresi yaklaşık 31 aydır. Fırsatçı enfeksiyon varlığında ise bu süre 7 aya düşmektedir

Tanı

Akciğer KS'unun tanısı genellikle bronkoskopi ile karakteristik endobronşial lezyonun (vakaların %60'ında) görülmesi ile konur. Bronkoskopide düz ya da mukozadan hafif kabarık, menekşe ya da parlak kırmızı renkte endobronşial lezyonlar görülür. Bu lezyonlar nadiren bronş içi obstrüksiyon oluştururlar. Bazı raporlarda deri lezyonlarındaki menekşe rengi görünümün bronşial lezyonlarda görülmediği belirtilmektedir. Endobronşial ya da TBB'ler ile genellikle tanıya ulaşılamaz. KS'unun karakteristik yapısının patoloğ tarafından tanınabilmesi için; genellikle bronkoskopik forseps ile elde edilen doku yetersizdir. Karakteristik endobronşial lezyonlu hastalarda kanama riskinin fazla ve tanı oranının

düşük olması nedeniyle bronkoskopik biyopsilerden kaçınılması önerilmektedir. Sitolojik materyallerin (balgam, BAL, lavaj, plevra sıvısı) tanıda değeri yoktur. İzole toraks içi lenfadenopati için TBB ya da bilgisayarlı tomografi rehberliğinde perkütan iğne aspirasyonu uygulanmalıdır. KS'u tanısı koymak için nadiren açık akciğer biyopsisi yapılır. Nadiren açık akciğer biyopsisi ile de tanı koyulamayabilir. AIDS'li vakaların otopsislerde KS'u tanısı artmaktadır. KS'unun karakteristik **histopatolojik görünümünü**; damar dışı eritrositler ve iğ şekilli hücreler oluşturmaktadır. Ek olarak lezyonlarda iltihabi hücreler, fibroblastlar ve endotelial hücrelerde görülür. Lezyonda anjiyogenezis kanıtlarına sık rastlanır. Kan gazları ve solunum fonksiyon testleri KS'una spesifik değildir, ancak; DLco ve FEV₁ /FVC oranında azalma raporlanmıştır. Egzerzis testleri çok değişken bulunmuştur. LDH sıklıkla normal ya da hafif artmıştır. Akciğer KS'unda serum ACE düzeylerinin arttığı raporlanmıştır. Plevral sıvıların çoğu eksüda ve seroangi-nöz vasıftadır. Nadiren transüda vasfında sıvı olabilir. Plevra sıvı ve biyopsisi genellikle tanı vermez ve ayırıcı tanısında pyojenik, mikobakteriyel ya da fungal hastalıklar düşünölmelidir.

Tedavi

Akciğer KS'u tedavisinde; kemoteapi, radyoterapi, ve biyolojik cevap değıştiriciler (α - interferon, TNF- α) kullanılmaktadır. Akciğer KS'lu 20 vaka ile yapılan bir çalışmada; doxorubicin(adriamycine), bleomycin ve vincristine /vinblastine (ABV) ya da bleomycin ve vincristine kombinasyon kemoterapilerine %80-100 cevap alınmıştır. Cevap alınan vakalarda ortalama yaşam süresi 10 ay olarak bulunmasına karşın, cevapsız vakalarda ortalama yaşam süresi 6 ay olarak bulunmuştur. Radyasyon tedavisi hemoptizi ya da üst hava yolu obstrüksiyonu için palyatif amaçlı kullanılmaktadır. α -interferon, TNF- α seçilmiş KS'lu hastalarda başarıyla kullanılmıştır. Akciğer KS'u tanısı alan hastalarda survival hızı aylardan yıllara değışmektedir. Plevra sıvısı varlığında yada CD4+ sa-

yısı < 100 /mm³ varlığı kötü prognozu gösterir. Plevral sıvı tedavisinde her zaman sklerozan tedavi başarılı değildir. Sınırlı hastalık ya da kötü prognoz kriterleri olmayan hastalara tek ajanla kemoterapi verilebilir. Tek ajan kemoterapisinde cevap oranı %10-76 arasında değişmektedir ve genellikle parsiyel cevap alınmaktadır. Genelde, lökopenik ve kemoterapi gerektiren hastalar için yaygın olarak kullanılan tek ajanlar; vincristine ve bleomycin'dir. Tedavide başlıca problem tabloya eklenen fırsatçı enfeksiyondur ve yaşam süresini kısaltmaktadır. Tek ilaç olarak adriamycine alanlarda %20 ve ABV alanlarda %29 tedavi sırasında fırsatçı enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir. Tedavi kesildikten sonra tüm rejimlerde relaps raporlanmıştır. İdame tedavisi olarak kullanılan α -interferon remisyon süresini uzatmamaktadır.

NON-HODGKIN LENFOMA

HIV enfekte hastaları etkileyen ikinci en sık malignite NHL'dır. NHL tüm AIDS'li hastaların %4-10'nunda görülür. AIDS'li hastalardaki NHL sıklığı toplumdan 60 kat daha fazladır. ABD'de, HIV enfekte vakalardaki NHL sıklığı %8-27 dir. HIV enfekte hastalardaki NHL fenotipi genellikle poliklonal ya da monoklonal, yüksek derece B hücreli tümördür ve blastik hücre morfolojisi gösterirler. Toplumdaki NHL tipi ise vakaların yarısından fazlasında foliküler tipdir.

NHL, HIV enfekte hastaların herhangi bir risk grubuna (örneğin KS'u homoseksüeller arasında sık) özgü değildir. NHL gelişiminde; malign B hücre proliferasyonun bozuk T hücre kontrolü ya da henüz bilinmeyen bir kofaktörün varlığı hipotezi öne sürülmüştür. İmmünitenin baskılanması NHL gelişimi için ana faktördür. Lenfoma patogenezinde EBV'nin rol oynadığı ileri sürülmüştür. NHL'lı bazı hastalarda PCR ile virüs gösterilmiştir. Henüz malign dönüştürmenin moloküler kanıtları bilinmemekle birlikte, vakalarda c-myc geni gösterilmiştir. Bu genin aktivasyonu NHL'lı vakaların çoğunda gösterilmiştir. Bu gen ayrıca immünoblastik plazmositoid NHL'da da saptanmıştır. Lenfomalarda diğer bir ge-

netik bozukluk ise p53 proteinin inaktivasyonudur. Bunlara ek olarak HIV ilişkili NHL'da ras geni mutasyonu bulunabilir.

NHL'lı HIV enfekte hastaların çoğunda ateş, kilo kaybı, ve terleme (B semptomlar) mevcuttur. HIV enfekte hastalarda dissemine hastalık ve ektranodal tutulum, immün yeterli hastalardan çok daha sıktır. En sık tutulan alanlar; merkezi sinir sistemi, gastrointestinal sistem, kemik iliği, karaciğer ve akciğerlerdir. Lenf nodlarına sınırlı hastalık çok nadirdir. Akciğerle ilgili semptomlar sıklıkla nonspesifiktir. Hastaların 1/2-1/3'ünde torakal tutulum görülür.

AIDS ilişkili lenfomatöz göğüs tutulumu olan hastaların göğüs grafisindeki en sık radyolojik görünüm bilateral nodüler dansiteler ve interstisyel infiltratlarıdır. İnfiltrasyonlar eşlik eden PKP'sinin belirtisi olabilir. Mediastinal ya da hiler lenfadenopati nadirken, tek ya da çift taraflı plevra sıvısı olarak oldukça sıktır. Bir seride vakaların %72'sinde plevral sıvı saptanmıştır. Perikardiyal ya da miyokardiyal tutulumla bağlı kalp gölgesi geniş izlenebilir.

Tanı

TBB'lerin tanı değeri çok düşüktür. Torosentez(sitoloji) ve plevral biyopsi(histopatoloji) ile %35'in üzerinde tanıya ulaşılabilir. Plevra sıvısı olmayan hastalarda kesin tanı için torokoskopik ya da açık akciğer biyopsisi uygulanabilir. Hastalığın bulunduğu diğer alanların biyopsileride yapılabilir.

Tedavi

Uygulanacak primer tedavi kemoterapidir. Tedavide; doxorubicin, vincristine, ve/veya bleomycin (ABV) tam başarı sağlamaz ve AIDS'li hastalarda kemoterapi yan etkileri fazladır. Bir çalışmada; NHL'lı 63 hastanın ortalama sağkalımının 6 ay olduğu bildirilmiştir. Sağkalım süresinin göstergesi olarak hastanın performans statusu ve CD4 sayısı kullanılmaktadır. Radoterapi büyük kitle lezyonu ve lokal komplikasyonlarda palyatif olarak uygulanabilir.

DİĞER MALİGNİTELER

Epidemiyolojik çalışmalarda; HIV enfekte hastalarda bronkojenik kanser(Ca) riskinin artmadığı gösterilmiştir, ancak HIV enfekte hastalardaki primer akciğer Ca' nın daha genç yaşlarda görüldüğü ve HIV ile enfekte olmayan hastalara göre yaşam süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Risk grupları arasında iv ilaç kullananlarda daha sık bronş Ca'ya rastlandığı bildirilmiştir. En sık saptanan bronş Ca hücre tipi adeno Ca dır ve yaşam süresi 1 yılı geçmemektedir. Tb-adeno Ca sıklığının arttığı da raporlanmıştır. HIV enfekte hastalardaki Hodgkin lenfoma(HL) sıklığı hakkında bilgi yoktur, ancak toplumdan farklı hücre tipi mikstselüler ve lenfositten fakir tip sıklığının fazla olduğu raporlanmıştır. Topluma göre, HIV enfekte kişilerdeki HL'nın daha yaygın hastalık oluşturduğu ve prognozunun daha kötü olduğu bildirilmiştir. HIV enfekte HL'lı hastalarda EBV yüksek(%80-100) sıklıkla gösterilmiştir. Hiler ya da mediastinal lenfadenopati olmadan sadece pulmoner parenkim tutulumu görülebilir. Topluma göre hiler ya da mediastinal lenfadenopati tutulumu (nodüler sklerozan tipinde bile) oldukça nadirdir.

LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİTİS

HIV ile enfekte olmayan hastalarda LİP hiperglobulinemi ve disproteinemi ile birlikte olan benign bir pnömonitistir. LİP, sistemik lupus eritamatozis, sjiögren ve miyastenia gravis gibi konnektif doku bozukluğu olan hastalarda görülür.

HIV enfekte kişilerde LİP primer olarak çocuklarda görülen hastalıktır. LİP perinatal dönemdeki HIV ile enfekte olan çocukları %50'sinden fazlasında görülür. LİP görüldüğü yaş grubunu 13 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır. Nadiren HIV enfekte erişkinlerde de görülebilir. HIV enfekte ve HIV enfeksiyonu olmayan bireylerde LİP'in karakteristik histolojisini; lenfositler, plazmositler, plazmositoid lenfositler ve immünoblastlar tarafından alveolar septaların diffüz infiltrasyonu oluşturmaktadır.

LİP'in kliniğini; kronik progresif nefes darlığı, öksürük ve ateş oluşturmaktadır. Kilo kaybı ve yorgunlukta sık görülen semptomlar arasındadır. Bazan hiler ya da mediastinal lenfadenopati eşlik edebilir. LİP'li çocuklarda çomak parmak sıktır. Çocuklarda ve erişkinlerde lenfadenopati ve hepatosplenomegali' de görülebilir. Genellikle göğüs grafisinde alt zonları tutan, bilateral interstisyel ya da nodüler infiltratlar görülür. Laboratuvar testlerinde; poliklonal gammopati ve lenfositoz bulunur. Kan gazları normal yada bozulmuş olabilir. P(A-a)O₂ normal ya da bozulmuş olabilir. DLco'da azalma ile birlikte restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu görülür. Galyum sintigrafisinde vakaların çoğunluğunda diffüz tutulum raporlanmıştır.

Tanı

BAL SIVISI analizinde genellikle nonspesifik lenfositoz görülür. Nadiren TBB ile tanı konulur. Tanı konulamayan vakalarda kesin tanı için açık akciğer biyopsisi gereklidir.

Tedavi

LİP kendiliğinden gerileyebilir ya da aylar yıllar içinde yavaş progresyon göstererek solunum yetmezliğine gidebilir. Kortikosteroid ya da tek başına anteretroviral zidovudine tedavisine cevap alındığı raporlanmıştır.

NONSPEŞİFİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİTİS

NİP, yeterli araştırmaya rağmen; neoplastik ya da enfeksiyöz (PKP, viral enfeksiyonlar) ya da diğer patolojiler(ilaçlar, oksijen, radyasyon) gösterilemeyen HIV enfekte hastalardaki pnömonitis tablosu NİP olarak tanımlanmıştır. NİP'in etiolojisi aydınlatılamamıştır. HIV enfeksiyonuna sekonder immün cevap bozukluğu olduğu ileri sürülmüştür. Bu vakalarda genellikle; eforla nefes darlığı, kuru öksürük ve/veya ateş bulunur. Göğüs grafisi normal olabilir ya da bilateral retikülönodüler ya da interstisyel infiltratları gösterebilir. Histolojik olarak; fibrin depolanması ve ödem ile

birlikte mononükleer (özellikle lenfosit ve plazmositler) hücreli interstisyel infiltrasyon görülür. Bu bozukluk kendiliğinden düzelebilir ya da değişik zaman aralıkları ile tekrarlayabilir.

LENFOSİTİK ALVEOLİT

HIV enfekte kişilerde lenfositik alveolit tanımlanmıştır. BAL sıvısında T suppressor/ naturel killer lenfositlerin artışı lenfositik alveolitın karakteristik özelliğidir. Bu patoloji HIV seyri sırasında herhangi bir anda oluşabilir.

PRİMER PULMONER HİPERTANSİYON (PPH)

PPH, HIV enfekte hastalarda nadir olarak raporlanmıştır. Patolojik tanıda en sık raporlanan özellik **pleksojenik arteriyopati**'dir. En sık klinik tablo; sağ kalp yetmezliği bulguları ile nefes darlığıdır.

ERİŞKİN SOLUNUM ZORLUĞU SENDROMU(ESZS)

ESZS, bakteriyel sepsis gibi HIV ilişkili bozukluklarla birlikte raporlanmıştır.

Tb septisemili ve dissemine histoplazmosisli vakalarda ESZS bildirilmiştir.

SARKOİDOZİS

Bu güne kadar HIV enfekte hastalarda sarkoidozlu birkaç kişi raporlanmıştır. HIV ilişkili sarkoidoz alveolitisin en belirgin özelliği **CD8+ lenfositozdur**.

İLAÇLARA BAĞLI ETKİLER

HIV enfekte hastalarda, PKP'si tedavisinde kullanılan TMP+SMX'a ya da AIDS ilişkili malignitelerin tedavisinde kullanılan sitotoksik ilaçlara bağlı **interstisyel pnömonitis** gelişebilir. TMP+SMX'in sık karşılaşılan yan etkileri; ateş, döküntü ve nötropenidir. Bu yan etkiler HIV enfekte olmayan bireylere göre HIV enfekte kişilerde daha sık görülür. İlaçın kullanımı sırasında ortaya çıkan yeni akciğer infiltratları ve hipoksemi, eğer ilaç kesildiğinde düzeliyorsa ilaç yan etkisi tanısı konulur. AIDS malign komplikasyonları tedavisinde kullanılan sitotoksik ilaçlar arasında en sık **interstisyel infiltrata** neden olan **bleomycindir**.

Kaynaklar

1. Samuel A. Bozzette and Susan JL. Pneumocystis carini pneumonia and other pulmonary infections in human immunodeficiency virus-infected patients. Bordow R.A. and Moser K.M.(eds) Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine. 4th ed. Little, Brown and company Boston.1996:184-192
2. Sasse S and Kramer F. Infectious and noninfectious pulmonary complications in patients infected with the human immunodeficiency virüs. Retford DC.(ed). Chest Medicine. Third ed. Williams and Wilkins. Copyright 1995:479-500
3. John DS and John FM Pulmonary complications of human immunodeficiency virüs infection. John FM and Jay AN (eds). Textbook of Respiratory Medicine. second ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1994:233-67
4. Semenzato G(ed). AIDS and the Lung. European Respiratory Monograph. December 1995

16 Sigara ve Akciğerler

Doç. Dr. İsmail SAVAŞ

Tüm dünyada ve ülkemizde ciddi bir halk sağlığı problemi olan sigara içimi birçok önlenemez hastalığa yol açmaktadır. Onbeş yaş üzerindeki popülasyonun yarıya yakınının sigara bağımlısı olduğu ülkemizde de sorunun ciddiyeti ortadadır.

Tütün yeni dünyanın Avrupa'ya ve diğer kıtalara bir hediyesidir. Kristof Kolomb Amerika'yı keşfettiğinde yerlilerden öğrenilen tütün içme davranışı, zamanla Avrupa'da tanıtılmış ve bundan sonra sorunlar başlamıştır. Tütün çeşitli kesimler tarafından çok çabuk kabul görmüştür. Hızla yayılan tütün kullanımı 100 yıl sonra Anadolu'yu etkilemiş ve Anadolu'da büyük ilgi görmüştür. Yirminci yüzyılın başlarında tütünün kağıda sarılarak fabrikada üretimi sigaranın yayılmasında çığır açmıştır. Birinci dünya savaşında ve sonrasında ucuza satılan ve hatta bedavaya dağıtılan sigara, birçok insanın en hoş alışkanlığı olmuştur. İkinci dünya savaşından sonra zararlarına yönelik ilk fikirler ortaya atılmış ve özellikle İngiliz doktorlarında yapılan incelemeler sigaranın zararlarını ortaya koymuştur. Daha sonraları antisiğara kampanyaları, çeşitli örgütler ortaya çıkmış yoğun mücadeleler başlamıştır.

Sigara veya tütünde farmakolojik olarak aktif, sitotoksik, mutajenik ve karsinogenik 4000'den fazla madde vardır. Sigara içen şahısların duman inhalasyonuna bağlı olarak, ağız, burun, farenks, trakeobronşiyal sistemin membranları devamlı olarak sigara dumanına maruz kalır. Bazı maddeler direkt olarak membrana etki ederken, diğerleri kana geçer veya tükürükte eriyerek yutulur.

Tütünün içindeki en önemli madde Nikotindir. Nikotin hem ganglionları stimüle eden hem de deprese eden bir alkaloiddir. Etkilerinin çoğu katekolaminlerin salınımıyla ilgilidir. Sigara içen normal bireyler-

de, akut kardiyovasküler cevaplar; sistolik ve diyastolik kan basıncında artış, kalb hızında artış, kalb kası kontraksiyon gücünde artış, kalb kası oksijen tüketiminde artış, koroner kan akımında artış ve periferik vazokonstriksiyondur. Ayrıca nikotin serumda glikoz, kortizol, serbest yağ asidi, vazopressin, beta-endorfin düzeyini artırır.

Karbon monoksit (CO) oksijen transport ve kullanımını engelleyen toksik bir gazdır. Sigara dumanında %2-6 CO bulunur ve içicilerde COHb düzeyi yüksektir. Sigara içmeyenlerde COHb düzeyi %1 civarındayken, içenlerde %2-15 arasındadır. Ortalama bir sigara içicisinde bu değer %5'dir. Devamlı CO yüksekliği polisiteminin en sık nedenidir ve santral sinir sistemi fonksiyonlarında sinsi bir bozukluk oluşturur.

Sigara dumanında bulunan majör karsinogenler polinükleer aromatik hidrokarbonlar, aromatik aminler ve nitrozaminlerdir. Sigara dumanındaki zararlı maddelerin bazıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

EPİDEMİYOLOJİ

Birçok ülkelerde yapılan incelemeler sonucunda 1970 yılından sonra dünyada sigara içiminin %7 civarında arttığı gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve batı Avrupa'da sigara içimi azalırken, Asya, Latin Amerika ve Afrika kıtasındaki ülkelerde artış izlenmektedir. Bizim ülkemizde de artış gözlenmektedir.

1988 yılında ülkemizde yapılan bir araştırmada; 15 yaş üzeri erkeklerin % 62.8'inin, kadınların %24.3'ü, tüm nüfusun %43,6'sının sigara içmekte olduğu saptanmıştır. Bu araştırmada sigara içicisini "cebinde 1 paket sigara taşıyan" olarak tanımlanmıştır. Son yıllarda Dünya sağlık örgütünün tanımı "düzenli olarak günde 1

Tablo 1: Sigara dumanındaki zararlı maddelerden bazıları

Partikül fazında;	Etki
Katran	Karsinojen
Polinükleer aromatik Hidrokarbon	Karsinojen
Nikotin	Nöroendokrin uyarıcı, depressan ve alışkanlık yapıcı
Fenol	Kokarsinojen ve irritan
Krezol	İrritan
Beta-naftilamin	Karsinojen

Gaz fazında	
Karbon monoksit	Oksijen transportu ve kullanımını bozar.
Hidrosiyanik asit	Silyotoksik ve irritan
Akrolein	Silyotoksik ve irritan
Amonia	Silyotoksik ve irritan
Formaldehit	Silyotoksik ve irritan
Nitrojenoksit	Silyotoksik ve irritan
Nitrozamin	Karsinojen

adet sigara içen sigara tiryakisidir“ tanımlaması dikkate alınsaydı, muhtemelen rakam daha yüksek olacaktı.

Her yıl sigaraya bağlı hastalıklardan ABD’de 300 bin, Avrupa’da 400 bin ölüm olmaktadır. Bu oldukça ciddi bir rakamdır.

Koroner Kalb hastalığı ve Akciğer kanseri en önemli iki ölüm nedenidir. Sigara içimi ve mortalite arasında güçlü bir doz-cevap ilişkisi vardır. Sigaraya başlama yaşı, içilen sigara sayısı, inhalasyon derinliği önemlidir. Sigara bırakılınca mortalitede azalma başlar.

Sigara içicilerinin özellikleri Sigara içenler alkol, kahve ve çayı sigara içmeyenlere göre bol miktarda içerler. Kilonları daha azdır ve kalb hızları biraz daha fazladır. Maksimum egzersiz performansları bozuktur, immün sistemleri baskılanmıştır. Akciğerlerdeki alveoler makrofajları belirgin artmıştır, bu hücrelerin metabolizmaları bozulmuştur. Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, içenlerin hematokriti, beyaz küreleri, trombositleri hafif artmış, lökositlerindeki vitamin C düzeyleri azalmıştır.

Sigaranın çeşitli etkileri

Pulmoner etkiler: Sigara içimi santral ve periferik havayolları, alveol kapillerin yapısı ve fonksiyonları ve akciğerin immün

sistemini değiştirirler. Sigara içimiyle normal psödostratifide siliyalı epitel yassı hücreli metaplaziye, karsinoma in situ ve sonuçta invaziv kansere dönüşüm olur.

Sigara içenlerde FEV1 daha düşüktür ve yıllık FEV1 azalması daha hızlıdır.

Solunum semptomları sigara içenlerde oldukça artmıştır. Sigara içenlerde kronik öksürük, balgam, nefes darlığı mevcuttur. Hava yollarında sigaranın oluşturduğu değişiklikler silya kaybı, müköz gland hipertrofisi, goblet hücre sayısında artıştır.

Sigara içimi kronik obstrüktif akciğer hastalıkları gelişimi için esas risk faktörüdür. Net mekanizma tam açıklanmamış olsa da, tahmini mekanizma akciğerde proteolitik ve antiproteolitik aktivite arasındaki dengesizlik ve sonuçta parankimal harabiyet ve havayolu obstrüksiyonudur.

Solunum yolu infeksiyonları sigara içenlerde daha sık görülür. Postoperatif komplikasyonlar ve pnömotoraks sigara içenlerde daha yüksektir.

1964 yılında sigara içimiyle akciğer kanseri arasında nedensel bir ilişki varlığı gösterildi. Daha sonra net ilişkiler kuruldu. Sigara miktarı ve içilen süre riski belirlemektedir. Günde 1 paket sigara içenlerde akciğer kanserine yakalanma riski 10 kat daha fazlayken, 2 paket içenlerde bu risk 25 kat artmaktadır. Sigara içen asbest çalışanları oldukça ciddi akciğer kanseri riski taşırlar.

Son yıllarda kadınlardaki sigara içme alışkanlığının artmasına bağlı olarak akciğer kanseri görülme sıklığı kadınlarda da artmaktadır.

Sigara akciğer dışında, larenks, oral bölge, özofagus ve mesane kanserine yol açar, böbrek ve pankreas kanseri gelişimine katkıda bulunur. Mide ve serviks kanseriyle de beraberlik gösterir.

Kardiyovasküler etkiler: Sigara içimi koroner kalb hastalıklarının en önemli nedenidir. Koroner kalb hastalığının 3 önemli risk faktörü sigara, hiperkolesterolemi ve hipertansiyondur. Erkeklerde sigara içimi nedeniyle koroner kalb hastalığı riski %60-70 daha fazladır. Kalb hastalığına bağlı ani ölümü sigara içen erkeklerde 2-4 misli daha fazladır. Kadınlarda hem sigara hem de oral kontraseptif kullanımı halinde koroner kalb hastalığı riski 10 kat artmaktadır.

Sigara içimi serebrovasküler hastalıkları da arttırmaktadır. Sigara içenlerde felç daha fazla görülmektedir. Aterosklerozis obliterans ve tromboanjüitis obliterans riski sigara içenlerde önemli derecede yüksektir.

Sigara içimi hipertansiyon gelişmesi için bir risk kabul edilmese de, hipertansiyonu olan bir kimse sigara içiyorsa malign hipertansiyon gelişme riski yüksektir.

Sigara gebelikte fetusu etkiler. Hamileliğinde sigara içen anneden doğan bebekler daha düşük ağırlıktadır. Bunun nedeni uteroplasental dolaşımın sigara etkisiyle bozulmasıdır. Maternal sigara içimi spontan abortus, fetal ölüm, ani bebek ölümlerini artırır. Çocuğun uzun vadeli gelişimini de bozar.

Sigara içenlerde gastrik ve duodenal ülser daha siktir. Sigara ülserin ilaçla veya spontan iyileşmesini geciktirir; gastrik asit sekresyonunu artırır, pankreatik bikarbonat sekresyonunu inhibe eder, özofageal ve pilorik sfinkterlerin basıncını azaltır.

Pasif içicilik

Sigarada, sigarayı içenlerin akciğerlerine inhale ettiği “ anaakım dumanı “, sigaranın ucunun yanmasıyla çevreye dağı-

lan “ yanakım dumanı “ mevcuttur. Sigara içmeyenlerin bu yanakım dumanına maruz kalmaları “pasif içicilik” olarak adlandırılır. Pasif maruziyetin akciğer kanseri, koroner kalb hastalığı yaptığına dair sağlam deliller vardır.

Kocası sigara içen kadınlarda akciğer kanserine yakalanma riski diğer kadınlara göre 1.2-2 kez daha fazladır. Koroner kalb hastalığının pasif maruziyetle arttığına dair çalışmalar vardır. Yapılan 50 epidemiyolojik çalışmada ebeveynleri sigara içen çocuklarda pnömoni, bronşiyolit ve bronşit gibi solunum yolu infeksiyonlarında artış bulunmuştur.

Diğer etkiler:Sigara içimi hepatik mikrozomal enzimleri indüklediğinden bazı ilaçların metabolizmasında önemlidir. Sigara içimi propranolol, propoksifen ve teofilinin metabolizmasını artırır, bundan dolayı ilaçların serum konsantrasyonları değişir. Sigara içiminde ilaç toksisitesi kısa sürede oluşur veya ilaç dozu yetmez.

Sigaranın bırakılması

Son yıllarda sigara karşıtı kampanyalar ve yasalarla sigara içim oranı birçok gelişmiş ülkede azalmaya başlamıştır. Örneğin ABD’de 1965’de %52 olan oran 1990’da %28’e düşmüştür.

Birçok sigara bırakma yöntemi günümüze dek uygulanmış gelmiştir. Çoğu bırakma programları 1 yıl içinde ortalama %20-40 abstinens sağlamıştır. Sigara bırakmada nüksler önemlidir. Sigarayı bırakma programlarından bazıları; kendi kendine bırakma yöntemi, doktor yardımıyla bırakma, grup tedavileri, davranış tedavileri, hipnoz, akupunktur, nikotin replasman tedavisidir.

Son dönemlerde nikotin bantları ve sakızları, replasman tedavisinde uygulanmaktadır. Bu maddeler nikotin yoksunluğu nedeniyle gelişen çekilme semptomlarını önler. Replasman tedavisi grup terapilerle birleştirilirse etkinlik artar.

Sigarayı bırakmanın kısa ve uzun süreli faydaları çoktur. Bıraktıktan kısa süre sonra koku ve tat duygusu düzelir. Bir yıl sonra miyokard infarktüsü riskinde belirgin azalma olur. Sigara ile ilgili kanser-

ler, serebrovasküler hastalıklar ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı riski azalır.

Sigara bırakılmasını desteklemek ve buna çabalamak çok önemlidir. Sigara içenlerin %90'ı sigaraya 20 yaşından önce başlar. Bu yaş grubuna yönelik ciddi eğitim kampanyaları yararlı olacaktır. Çeşitli okul programları, medya desteği ve kanunların kısıtlayıcılığı sigarasız toplum için gereklidir.

Son zamanlarda ülkemizde de sigara içimine çeşitli kısıtlılıklar getiren 4207 sayılı kanunun kabulü sigarasız topluma doğru atılmış önemli adımlardan birisi olmuştur. Toplumun sigara konusunda duyarlılığını arttırarak yeni önlemlerin alınmasını sağlamak ve özellikle gençleri bu alışkanlıktan korumak, birçok ölümcül hastalığın yaygınlığını azaltmada önemli bir faktördür.

Kaynaklar

1. Aşut Özen: Sigara ve Hekim.Türk Tabipler Birliği Yayınları.Maya Matbaacılık.1993
2. Ayla Tür: Sigaranın Sağlığa Etkileri ve Bırakma Yöntemleri .Logos Yayıncılık.1995
3. American Thoracic Society.Cigarette smoking and Health.Am J Respir Crit Care Med. 153:861-865,1996.

Akut bronşit, akut trakeit veya trakeobronşit trakeobronşiyal sistemin sık görülen inflamatuvar hastalığıdır. Mesleki ve atmosferik hava kirliliği, kimyasal maddelerle karşılaşma, iyi havalandırma koşullarının olmadığı kalabalık ortamda yaşama gibi çevresel nedenler, immün sistem bozuklukları, sigara içme, üst solunum yolu enfeksiyonları, kronik solunum yolu hastalıkları, pulmoner konjesyon gibi kişiye ait nedenler hazırlayıcı faktörlerdir.

ETİYOLOJİ

Akut bronşit etiyojisinde adenovirüsler, influenza, parainfluenza virüsleri, rhinovirüsler, respiratuvarsinsitiyal virus etken olabilir. Sıklıkla influenza epidemileri sırasında görülür. Kızamık, boğmaca, kabakulak, tifo, bruselloz, mikoplazma enfeksiyonu sırasında da akut bronşit tablosu gelişebilir. Solunum yolları iritanlarına bağlı da gelişebilir. Sıklıkla viral enfeksiyonlara bakteriler de eklenebilir. Bu bakteriler çoğu kez hemophilus influenza, streptococcus pneumoniae'dır. Staphylococcus aureus ise daha seyrek olarak ve özellikle influenza enfeksiyonlarına ikincil gelişebilir. Akut bronşit viral enfeksiyonların ve kalabalık ortamda yaşamının daha çok olduğu kış aylarında görülür.

PATOLOJİ

Trakea ve bronş mukozası hiperemik ve ödemlidir. Bronş duvarında hücresel infiltrasyon vardır. Mukoza üzerinde ve lümeninde müköz veya mukopürülan sekresyon bulunur. Bazen bu sekresyonlar katı nitelikte olabilir ve tıkaçlar gelişebilir. Genel olarak bu değişiklikler hasta iyileşince kaybolur ve mukozaya normal görünüm alır.

SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR

Bronşit her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Hastalık soğuk algınlığı ve farenjit semptomlarını takiben öksürük ile başlar. Başlangıçta kuru öksürük vardır ve ağrı ile birlikte. Daha sonra mukopürülan balgam ile birlikte üretif özellik kazanır. Balgamda bazen çizgi şeklinde kan görülebilir, ancak hemoptiziye değerlendirilmede dikkatli olmak gerekir. Hemoptizinin diğer nedenleri araştırılmalıdır.

Genellikle ateş rhinovirüs enfeksiyonlarında nadir görülürken, mikoplazma ve adenovirüs enfeksiyonlarında sık görülür. Ateş uzun sürer veya öksürükten sonra tekrar yükselirse pnömoni ya da sinüzit gibi komplikasyonlar düşünülür. Öksürük ve balgam sigara içmeyenlere göre içenlerde daha uzun sürer. Trakeitle birlikte olanlar başlangıçta sternum arkasında ağrı, tırmalanma ya da yanmadan yakınır. Bu ağrı öksürük ve nefes alma ile artar. Balgam çıkarmaya başladıktan sonra ağrı geçer.

Komplikasyon gelişmedikçe fizik muayene normal sınırlardadır. Bazen öksürük ile kaybolan seyrek ronküs ve kaballer duyulabilir.

Çocuk ve bebeklerde görülen ve fibrinöz bronşit, laringotrakeobronşit, krup olarak isimlendirilen akut bronşit daha ağır bir klinik tablo oluşturur. Sıklıkla bu tip akut bronşit'e; Parainfluenza I, influenza tip A, adenovirüs, seyrek olarak da diğer virüsler neden olur. Kısa bir inkübasyon döneminden sonra nezle, öksürük, boğaz ağrısı ile başlar ve hastalık ilerledikçe boğmacadaki öksürüğe benzer öksürük oluşur. Öksürük ağrılıdır ve ateş vardır. Balgam yapışkan ve koyudur. Bazen fibrinöz plaklar görülebilir ve çıkarılması çok zordur. Bu nedenle stridor gelişebilir.

Diğer bir akut bronşit tipi tekrarlayan (allerjik bronşit) bronşittir. Egzojen ve endojen allerjenlere bağlı gelişir ve nükslerle seyrederek. Öksürük nezle gibi semptomlarla birlikte parlak, yapışkan balgam yakınmaları vardır. Kanda eozinofili saptanır.

RADYOLOJİK BULGULAR

Komplikasyon bulunmadıkça akciğer grafileri normaldir. Bazen perihiler bölgede bronkovasküler dallanmada artış görülebilir.

TANI

Tanıda anemnez önemlidir, semptomlar kısa sürede düzelir. İki haftadan fazla süren öksürük varlığında PA akciğer grafisi çekilmelidir. Hastanın kronik bronşiti (semptom özellikleri ile) olup olmadığı araştırılmalıdır. Hemoptizi şikayeti ile başvuran 35 yaş üzeri ve sigara içen hastanın PA akciğer grafisi normal olsa bile bronkoskopik olarak değerlendirilmelidir. Solunum fonksiyonları genellikle normaldir. Bazen FEV₁ de azalma saptanabilir. Tam kan sayımında lökositoz ve periferik yaymada sola kayma saptanabilir. Çoğunlukla sedimentasyon değeri normaldir.

Uzun süreli öksürükte üst solunum yolu enfeksiyonları (sinüzit, tonsilit gibi), kızamık, boğmaca, su çiçeği, bruselloz, tifo gibi enfeksiyonlar, tümörler ve çocukluk yaş grubunda daha sıklıkla yabancı cisim aspirasyonları düşünülmelidir.

TEDAVİ

Hastalığın kısa sürede iyileşmesi ve çevredeki sağlıklı kişilere bulaşın engellenmesi için evde istirahat gereklidir. Komplikasyonsuz hastalığın semptomatik tedavisinde; analjezik, antipiretik ve buhar inhalasyonu önerilir. Rahatsız edici kuru öksürük varlığında hastaya antitussif verilebilir. Balgam çıkaran ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilere kesinlikle antitussif verilmez. Balgamın kolay atılması için yeterli hidrasyon ve ekspektoran ilaçlar önerilir. Uzun süre devam eden ateş varlığında kültür ve antibiyogram sonucu çıkıncaya kadar ampirik

antibiyotik tedavisi verilir. Erişkinde 3 x 500 mg / gün amoksisilin ya da 4 x 500 mg / gün eritromisin verilir. Özellikle önceden kardiyopulmoner hastalığı olan kişilerde antibiyotik tedavisi önemlidir. Fibrinöz bronşitte bronkoskopi yardımı ile katı tıkaçlar çıkartılabilir. Dispne ve siyanozlu olgularda oksijen tedavisi gerekebilir.

Sık viral üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda, özellikle kardiyopulmoner hastalığı olanlarda sonbaharın ilk aylarında koruyucu olarak influenza aşısı önerilir.

KOMPLİKASYONLAR

Öksürüğe bağlı pnömotoraks, interstisyel amfizem, kot kırıkları gelişebilir. Tekrarlayan akut bronşitler sonucunda kronik bronşit gelişebilir. Önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda ağır komplikasyon olarak; pnömoni, bronkopnömoni gelişebilir.

BRONŞİOLİTLER

Bronşiolitler ilk olarak 1800'li yılların sonlarına doğru bilinmesine rağmen yeterli tanım 1901 yılında yapılmıştır. Bronşiolitler primer olarak çapı 2 mm'den küçük iletilen hava yollarını ve interstisyumu da tutabilen inflamatuvar, fibrotik bir akciğer hastalığıdır. Bronşiol epitelinin zedelenmesi ile hava yolları duvarında ve / veya lümeninde aşırı granülasyon dokusu gelişir. Bu patolojik doku lümeninde daralma ya da tıkanma ve fibrozis oluşturur. Küçük havayollarına komşu alveoller sıklıkla olaya katılır.

Etiyolojiden genellikle virüsler sorumlu olmakla beraber, çok çeşitli nedenlerle bronşiolit gelişebilir. Hastalık klinik ve histopatolojik olarak sınıflandırılır. Klinik sınıflandırma tablo halinde özetlenmiştir (Tablo I).

İnhalasyonla akciğere ulaşan koroziv gazlara yanıt olarak periferik hava yollarında inflamatuvar yanıt gelişir. Sülfür dioksit ve amonyum gibi suda eriyebilirliği yüksek olan iritanlar üst solunum yolu yüzey sıvısında çözünerek solunum yollarının bu kısmında hasar oluştururlar. Nit-

Tablo I: Bronşiolitlerin klinik sınıflandırılması

◆ **İnhalasyona bağlı bronşiolitler #**

• Erişkinlerde siktir

- Toksik gaz, mineral inhalasyonu, iritan gazlar, (kaynak dumanı), sigara dumanı, tahıl tozları

◆ **Enfeksiyonlardan sonra gelişen bronşiolitler #**

- Çocuklarda siktir. Diffüz ya da lokalize olabilir.

- **Virüsler**; respiratuvar sinsityal, adenovirüs tipleri (1, 2, 3, 4, 6, 7, 21), rhinovirüs, parainfluenza, influenza, paramikso virüsler, varisella, sitomegalovirüs, HIV gibi

- **Diğer enfeksiyon nedenleri**; legionella pnömophila, mikoplazma pnömonia, bordetella pertussis, nokardia, B grubu hemolitik streptokoklar, pnömosistis karini

◆ **İlaçlara bağlı bronşiolitler**

- Altın, amiodaron, bleomisin, siklofosamid, metotreksat, mitomisin - c, sulindak, sulfasalazin, paraquat zehirlenmesi, heksametoniyum, L - triptofan, bisulfan, sefalosporin, asebutolol, penisilamin,

◆ **İdiyopatik bronşiolitler**

• **Başka bir hastalıkla birlikte olmayan**

- Kriptojenik bronşiolitler

- İnterstisyel akciğer hastalığı ile birlikte olan

- Kriptojenik organize pnömoni (bronşiolitis obliterans + organize pnömoni)

- Diffüz panbronşiolit

• **Diğer hastalıklarla birlikte olanlar**

- Organ transplantasyonu (kemik iliği, akciğer-kalp, akciğer)

- Konnektif doku hastalıkları

- İdiyopatik akciğer fibrozisi

- Hipersensitivite pnömonisi

- Malign histiyositoz

- Kronik eozinofilik pnömoni

- Erişkin solunum zorluğu sendromu

- Vaskülitler (özellikle Wegener granülomatozisi)

- Kronik tiroidit

- Radyasyon pnömonisi

- Aspirasyon pnömonisi

- Obstrüktif pnömonide obstrüksiyon distalinde

- Ülseratif kolit

Sık karşılaşılan nedenler

rojen dioksit ve fosgen gibi suda eriyebilirliği daha az olan gazlar ise çok kolay bir şekilde periferik hava yollarına ulaşarak bronşiol ve alveollerde inflamatuvar değişikliklere neden olurlar. Bu gibi toksik gazlarla karşılaşma çevresel ve endüstriyel kaynaklı olmaktadır. Nitröz gazların açığa çıkmasına; silo gazı, jet ve roket yakıtı, metal temizleme asitleri ve bazı yanmalar kaynak olabilir. Isınma ve pişirme amaçlı hayvansal kaynaklı yakıt kullanılmasına (biomass) bağlı da bronşiolit gelişmektedir.

Toksik gazlarla karşılaşmayı takiben üç farklı klinik tablolar gelişebilir. Akut dönemde; toksik gazlarla karşılaşmadan sonraki saatler içinde öksürük, dispne, siyanoz, hemoptizi, hipoksemi ve bilinç kay-

bı gelişebilir. Bu semptom ve bulgular birkaç saatte kaybolabilir ya da haftalarca sürebilir.

Yüksek konsantrasyonlarda toksik gazlarla karşılaşmayı takiben hemen ya da 3- 30 saatlik bir latent süreden sonra akciğer ödemi ve erişkin solunum zorluğu sendromu (ESZS) gelişebilir. Bu hastaların çoğu düzelmekle birlikte bazen ölüm görülebilir.

Bazı hastalarda ise toksik gazla karşılaşmadan sonra irreversibl hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bronşiolitis obliterans gelişir.

Erişkinlerde oldukça nadir karşılaşılan enfeksiyöz bronşiolit, bebek ve erken çocukluk döneminde sık karşılaşılan bir

alt solunum yolu hastalığıdır. Hastalığın en sık nedeni virüslerdir. **Respiratuvar sinsityal virüs** en sık etkindir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde etken **Mycoplasma pneumoniae**, **Legionella pneumophila** ve **çeşitli virüslerdir**.

Çocuklarda bronşiolit (özellikle 3 yaş altında); akut viral hastalık benzeri bir klinik tablo ile başlar, birkaç gün içinde öksürük, dispne ve ateş gelişir. Wheezing, göğüs duvarı çekilmeleri ve siyanoz görülmesine karşın solunum yetmezliği seyrektr. Bebeklerin ince periferik hava yollarında; şiddetli epitel nekrozu ve peribronşioler inflamasyona bağlı aşırı inflasyon, şiddetli hava akım obstrüksiyonu ve gaz değişim bozukluğu gelişir. Bebek bronşiolitini takiben wheezing ve bronşiyal hiperreaktivite riski fazladır, ancak kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile direkt ilişki gösterilememiştir. Nadiren bronşiolit sonrası; bronşiolitis obliterans, bronşiolektazi ve lokalize amfizem görülebilir. Radyolojik incelemede; aşırı inflasyon bulguları, küçük atelektazi alanları, pnömoni görünümü ile birlikte nodüler gölgeler tespit edilebilir.

Bronşiolit genellikle kendiliğinden sınırlanır ve günler ya da haftalar içinde tamamen düzelir. Hastaların çoğunda oksijen desteği ve hidrasyon ile semptomatik tedavi gerekir. Tedavide bronkodilatörlerin, antibiyotiklerin ve kortikosteroidlerin yeri yoktur. Progressif hastalıkta obliteratif bronşiolitin şiddetini azaltmaya yönelik kortikosteroidler ampirik olarak kullanılmaktadır.

Anatomik özellikleri nedeni ile periferik hava yolları hastalıklarının tanısı ve büyük hava yolu hastalıklarından ayrımı zordur. Bronşioler bronkoskopik muayene ile görülemez. Kültürlerde, neden olan virüs (respiratuvar sinsityal, parainfluenza ve coronavirüs) ya da bakteri (mikoplazma pnömonia, legionella) saptanabilir. Hastalığın nedeni solubilitesi az olan iritanlar (fosgen, nitrojen dioksit) olduğunda daima yakın zamanda ajanla karşılaşma öyküsü vardır. Sıklıkla akut bronşiolitin nedenleri ortaya konamaz ve aynı nedenle progressif bronşiolitis obliterans, idiyopatik olarak

sınıflandırılır. Kronik progressif hastalık varlığında akciğer biyopsisi düşünülmelidir.

Bronşiolitler histolojik olarak ta 4 grup halinde sınıflandırılmaktadır;

- Bronşiolitis obliterans (BO)
- Bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni (BOOP)
- Folliküler bronşiolit
- Lenfositik bronşiolit

Bu sınıflandırma prognoz ve tedavi yaklaşımları açısından önemlidir. Ortak özellik histolojik olarak bronşioler tutulumudur. Folliküler bronşiolit (FB) ayrı bir sendromdur, kollojen doku hastalıkları içinde sıklıkla romatoid artrit ile birlikte dir. Lenfositik bronşiolit ise follikül yapısı içermeyen inflamatuvar bronşiolittir ve özellikle sistemik sklerozis ile birlikte dir. Alveol duvarında IgG lineer depolanması görülebilir. Kendiliğinden düzelebilir. Bronşiolitis yetişkinlerde nadir görülen bir hastalıktır. Hava yolundaki değişikliklerinin saptanması zor olduğundan hastalığın tanısı güç olmaktadır.

Bronşiolitis obliterans (BO):

Bronşiolitis Obliterans ilk kez 1835 yılında Reynaud tarafından tanımlanmıştır. Bronşiolerde kısmi ya da tam tıkanıklığa neden olan granülasyon dokusu, bronşiol ve peribronşiyal fibrozis ile karakterize bir akciğer hastalığıdır. Alveol kanalları ve alveoller korunmuştur. BO izole bir hava yolu hastalığıdır ve özellikle kollajen doku hastalıkları ile birlikte dir. Bronşiolitis obliterans nedenleri tablo halinde özetlenmiştir (**Tablo - II**).

Lange klasik bronşiolitis obliteransı küçük hava yolları lümenleri içinde konnektif dokudan oluşan polipoid yapılar şeklinde tanımlamıştır. Daha sonra Colby ve Myers tarafından histopatolojik özelliklerine göre proliferatif ve konstriktif bronşiolitis obliterans şeklinde sınıflandırılmıştır. Proliferatif ya da konstriktif bronşiolit tanısında histopatolojik bulgular, radyolojik görünüm, solunum fonksiyon testleri karşılaştırmaları yararlı olabilir (**Tablo III**).

Tablo II: Bronşiolitis obliterans ile birlikte olan durumlar

Toksik gaz inhalasyonu (NO ₂ , SO ₂ , klorür, fosgen, amonyum)
Mineral tozlarla karşılaşma
İnfeksiyonlar (viral, mikoplazma, legionella)
Akciğer / kalp-akciğer / kemik iliği transplantasyonu
Romotoid artrit, Sistemik lupus eritamosus, Dermatomyozitis, Polimiyozitis
Penisillamin, lomustin
Hipersensitivite pnömonitisi, Kronik eozinofilik pnömoni, Eozinofilik fasiit
Maligniteler
İdiyopatik
Ülseratif kolit

Tablo III: Proliferatif ve konstrüktif bronşiolitin histolojik, radyolojik ve fizyolojik özellikler

Özellikler	Proliferatif bronşiolit	Konstrüktif bronşiolit
Histopatolojik bulgular	Sık görülür Bronşiol hasarına yanıt olarak spesifik olmayan tekrarlayan tamir reaksiyonu Lümen içi organize eksuda En belirgin alveoler kanallarda Alveol duvarları çevresinde inflamatuvar değişiklikler ve fibrozis Alveol içi köpüksü makrofajlar	Çok nadir görülür Lümen obliterasyonu olabilir/olmayabilir Çeşitli histolojik bulgular : Progressif konsantrik fibroze kadar giden bronşioler ve peribronşioler inflamasyon; düz kas hiperplazisi; mukus tıkaç ile bronşiolektazi gelişimi; bronşiolerin çevresindeki alveoler septaları tutan bronşiyal metaplazi ile küçük hava yolları duvarlarında fibrozis ve distorsiyon Foliküler bronşit Sektüler bronşit
Radyolojik bozukluklar	Bilateral, yamalı hava yolu opasiteleri İnterstisyel opasiteler Küçük yuvarlak opasiteler Opasiteler gezici olabilir	Normal olabilir PA akciğer grafisi takibinde volümde progressif artış YRBT'de belirgin heterojen akciğer dansiteleri
Solunum fonksiyonları	Restriktif bozukluk	Hiperinflasyon + Obstrüktif bozukluk

Proliferatif bronşiolitin karakteristik bulgusu lümen içi organize eksudadır. Bu lezyon çok çeşitli akciğer hastalıklarında, özellikle kriptojenik organize pnömonide (COP = idiyopatik BOOP) bulunur. COP, sıklıkla akciğer grafisinde yaygın infiltrat-

larla ve solunum fonksiyon testlerinde restriktif bozuklukla karakterizedir. Karakteristik lümen içi fibrotik tomurcuklar ya da Masson cisimleri (masson trikrom boya +) bronşioler, alveol kanalları ve alveollerde görülür. Konstrüktif bronşiolitte

ise hava yolu lümeni tam tıkalı ya da kon-santrik dardır. Küçük hava yolları etrafında; hücre infiltratları, düz kas hiperplazisi, lümeni tam tıkayan skar dokusu, mukus tıkaçlara bağlı bronşiolektazi ve distorsiyon olabilir.

Bronşiolitis obliterans karakteristik olarak; akut bir solunum sistemi hastalığını ya da toksik maddelerle karşılaşmayı takip eden 2-8 hafta içinde sinsi gelişen öksürük (genellikle kuru) ve dispne ile başlar. Fizik muayenede tipik bulgu saptanmaz. Bazen yaygın ekspiratuvar ronküsler duyulabilir.

Tanıda rutin laboratuvar çalışmaları yararlı değildir. Radyolojik bulgular bronşiolitis obliteransda değişkendir; miliyer, yaygın nodüler, retikülonodüler görünüm-ler saptanabilir. Nadiren akciğer grafisi normal olabilir. Bazı olgularda belirgin distal hava yolları daralmasına bağlı hiperinflasyon bulguları görülebilir.

PA akciğer grafisi normal ya da hiperinflasyon bulguları içeren ve sigara içen kişilerde hastalık KOAH ile karışabilir. Solunum fonksiyon testinde restriktif bozukluk saptanabilir. Bronşiolitler; PA akciğer grafisinde interstisyel infiltratlar ve solunum fonksiyon testlerinde restriktif bozukluk olan olgularda idiyopatik akciğer fibrozisi ile karışabilir.

Radyolojik patolojik görünüm-ler To-raks bilgisayarlı tomografisinde ve özellikle yüksek rezolüsyonlu BT^r (YRBT) de daha ayrıntılı olarak görülür. Hava hapsinin saptanmasında ise dinamik ultrafast YRBT (DUYRBT) daha değerlidir.

1953' de Swyer ve James, 1954' de Mac-load tarafından tanımlanan tek taraflı saydam (unilateral hiperlusensi) akciğer bronşiolitis obliteransın post obstrüktif komplikasyonudur. Radyolojide tek taraf-

lı hava hapsi (**air trapping**) delili hiperlusensi ve hiperinflasyon bulguları saptanır. Küçük ya da normal akciğerde pulmoner damarların sayısında ve boyutlarında azalma görülür. Bu sendromun çocuklukta geçirilen şiddetli enfeksiyona bağlı geliştiği ileri sürülmüştür. Ayırıcı tanıda; lokalize amfizem, konjenital pulmoner arter hipoplazisi, geçirilmiş masif pulmoner emboli, radyasyon fibrozisi, endobronşial tümör ya da yabancı cisim obstrüksiyonu düşünülmalıdır. Bu sendromda tek taraflı hava hapsi, ekspiratuvar akciğer grafisinde ve daha güvenilir olarakta ventilasyon-perfüzyon sinfigrafisinde gösterilir. YRBT'de lokalize air trapping ve bronşektazi varlığı tanımı düşündürür. Bronkografi, anjiografi, YRBT diğer tanı yöntemleridir.

Klinik olarak progressif seyrederek sıklıkla ölümlü sonuçlanır. Nadiren kortikosteroidlere ya da immüno-supresiflere yanıt verir. Epler ve Colby tarafından çeşitli nedenlere bağlı bronşiolitis obliteransdaki tedavi ve prognoz şu şekilde sınıflandırılmıştır (**Tablo - IV**).

Bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni (BOOP)

Granülasyon dokusu (polipoid kitle şeklinde) ve eksüdanın alveollerin içine yayılması durumu "bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni olarak isimlendirilir. İyi korunmuş bronşolar duvarda lenfositik infiltrasyon vardır. BOOP, kriptojenik organize pnömoni olarakta bilinmektedir. Kollajen doku hastalıkları (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, polimiyozit, dermatomiyozit) ile birlikte olan BOOP ve idiyopatik BOOP'un prognozları tartışmalıdır. Hastalık diffüz akciğer fibrozisi ile sonuçlanabilir. BOOP ne klinik olarak bronşiolit ne de histolojik olarak tam bir hava yolu tıkanıklığı içerir. Bu nedenle or-

Tablo IV: Bronşiolitis obliteransda tedavi ve prognoz

Tip	Organize pnömoni	Prognoz	Tedavi
Toksik duman inhalasyonu	seyrek	değişken	steroid
İnfeksiyon sonrası	+ / -	oldukça iyi	steroid
Kollajen doku hastalığı	+ / -	değişken	steroid
Lokalize	var	iyi	rezeksiyon
İdiyopatik	yok	oldukça iyi	steroid

ganize pnömoni terimi kullanılması daha doğrudur.

Organize pnömoni ile birlikte olan bronşiolitis obliteranslı olguların yaş dağılımı 21 -80 arasında olmakla birlikte ortalama yaş 50-60 arasındadır. Her iki cinsde hastalık sıklığı eşittir. BOOP klinik olarak birkaç hafta ya da ay süren ve yavaş düzelen viral pnömoni izlenimi verir. En sık görülen semptom öksürük olmakla beraber, 1 / 3 olguda ateş, boğaz ağrısı ve halsizlik gibi soğuk algınlığı benzeri belirtiler vardır. Olguların yarısında en belirgin semptom dispnedir (özellikle egzersizde). Çok az olguda bronkore, hemoptizi, göğüs ağrısı, eklem ağrıları ve gece terlemesi bulunabilir. Fizik muayenede hastaların % 68' inde raller ya da "Velcro" ralleri, ve nadiren ronküsler duyulur. Siyanoz nadirdir. Çomak parmak ise yine aşırı nadir bir fizik bulgudur.

Radyolojik bulgular; multipl alveolar yamalı opasiteler, yaygın bilateral asimetrik infiltrasyon (retiküler / interstisyel / nodüler / retikülonodüler / miliyer nodüler) ve soliter fokal pnömoni şeklindedir. BOOP'un en karakteristik radyolojik bulgusu multipl alveolar yamalı opasitelerdir (% 81 olguda, bilateral, sıklıkla gezici nitelikte). Bu opasiteler; ya diğer bir opasite dansitesi ile ya da başka bir alanda opasite geliştiğinde tamamen silinir. Kortikosteroid tedavi ile bu opasiteler kaybolur, ancak steroid dozu azaltıldığında aynı alanda ya da başka bir alanda süratle nüks görülür. Opasite boyutları 3 - 5 cm' den bir lobu tamamen örtecek şekilde değişkendir. Bazen bu görünüm soliter bir opasitenin akciğere yayılması ile gelişebilir. Genellikle akciğer periferinde ve sıklıkla BT ile daha iyi gös-

terilen hava bronkogramı içerirler. Bu radyolojik görünüm; infeksiyöz pnömoni, bronkoalveolar kanser, akciğer lenfoması, alveoler hemoraji sendromları, alveoler proteinozis ve özellikle kronik eozinofilik pnömonilerle karışır. Kavitasyon, plevral kalınlaşma ya da sıvı seyrek görülür ve enfeksiyonu düşündürür. Seyrek olarak akciğer grafileri normal olabilir.

Solunum fonksiyon testleri nadiren normaldir. En sık bulgu restriktif bozukluktur. Sigara içmeyenlerde ya da sigarayı bırakanlarda obstrüktif tip bozukluk saptanmaz ($FEV_1 / FVC = normal$). Sigara içenlerde ise hafif derecede obstrüksiyon saptanabilir. Diffüzyon kapasitesi azalmıştır. Transfer katsayısı (KCO) normal olabilir. Semptomlu olguların tamamında arteriyel hipoksemi saptanır. Alveoler-arteriyel oksijen gradyenti artmıştır. Rutin laboratuvar tetkiklerinden eritrosit sedimentasyon hızını da belirgin yükselme (sıklıkla $ESH > 100 \text{ mm / s}$) saptanır. Özellikle ESH_1 çok yüksek olan olguların akciğer grafilerinde tipik alveoler patern ve gezici lezyonlar saptanır. C - reaktif protein (CRP) düzeyleri artmıştır. Orta derecede nötrofilik lökositoz bulunur. Bronkoalveoler lavajda; makrofajlarda azalma, lenfosit, nötrofil ve eozinofillerde artış ve $CD4 / CD8$ oranında azalma saptanır. Makrofajlar sıklıkla vakuollü (foamy) dür. $CD4 / CD8$ oranı ekstremsk allerjik alveolitteki oranlardan daha düşüktür, ancak $leu 7^+$ lenfosit sayısı normaldir. HLA - DR antijen üretimi artmıştır.

BOOP ile idiyopatik bronşiolitis obliterans klinik ve laboratuvar olarak karşılaştırması tablo halinde özetlenmiştir (Tablo V).

Tablo V: BOOP ve idiyopatik BO 'ın klinik ve laboratuvar karşılaştırması

	BOOP	İdiyopatik BO
Belirtilerin başlama süresi	haftalar / aylar	aylar / yıllar
Öksürük ve dispne	sık	sık
Balgam	sık	nadir
Ateş	sık	nadir
Raller	sık	nadir
Ronküs	nadir	nadir
Solunum fonksiyon testi	restriktif tip	obstrüktif tip
Diffüzyon	azalmış	normal
Bronkoalveoler lavaj	lenfosit artışı	nötrofil artışı
Steroid cevabı	kötü	iyi, fakat değişebilir

BO, folliküler bronşiolit ve BOOP' un klinik, radyolojik ve fizyolojik özellikleri tabloda özetlenmiştir. (Tablo VI)

Cordier ve arkadaşları üç farklı BOOP kliniği tanımlamıştır.

1-Yamalı gezici pnömonik odaklar : Hastaların tamamında kortikosteroid tedavi ile düzelme olur, fakat tedavi kesildiğinde süratle nüks görülür.

2-Yaygın interstisyel akciğer hastalığı : Hastaların ancak yarısında steroid tedaviye yanıt alınır

3-Soliter pnömonik odak : Kanser olasılığı nedeni ile cerrahi olarak çıkarılır. Tamamen düzelir, nüks görülmez.

Kortikosteroid tedavi ile hastaların çoğunda klinik ve fizyolojik olarak tam iyileşme sağlandığından kesin tanının konulması şarttır. Bu nedenle irreversibl interstisyel akciğer hastalıklarından BOOP' u ayırmak için açık akciğer biyopsisi gerekir.

Bronşiolitis obliterans ve BOOP'un tedavisi: BO ileri evresinde fibrozis gelişecek ve tedavi etkisiz kalacaktır, bu nedenle hastalığın erken evrede tanı ve tedavisi önemlidir. Beta adrenerjik agonistler genellikle semptomatik rahatlama sağlar. Tedavide kortikosteroidlerin çok önemli yeri vardır. Kortikosteroid tedavisi erken evrede başlandığı takdirde hastalığın gidişini iyileşme yönüne çevirebilir.

Özellikle toksik gazlarla karşılaşmaya bağlı bronşiolitis obliterans tedavisinde çok önemlidir. Kortikosteroid tedavisinde başlangıç dozu ile en az 2-3 ay sürdürüldükten sonra doz yavaş olarak azaltılarak nüks olasılığı en aza indirilmeye çalışılır. Tedavinin yeterli süre verilmediği hastalarda nüks gelişir. Bazı hastalarda sürekli düşük doz ya da gün aşırı kortikosteroid tedavisi aylarca ya da yıllarca kullanım gerektirebilir.

Kemik iliği transplantasyonu (KİT) sonrası gelişen BO'da tedaviye yanıt yetersizdir. Şiddetli hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda genellikle tedaviye yanıt çok azdır. Olguların çoğunluğunda bronkodilatörler ve kortikosteroidler ile hava akımı düzelmez. Kronik graft versus host hastalığı tedavisine yönelik kullanılan immünyüpresif tedavi de nadiren etkili olur, ancak BO seyrini değiştirmez. Graft versus host hastalığı ve viral enfeksiyona yönelik yeterli profilaksi ile KİT sonrası bronşiolitis obliterans sıklığı azaltılabilir.

Akciğer ya da akciğer - kalp transplantasyonundan sonra gelişen BO; yüksek doz kortikosteroid, azatioprin, antitimosit globulin ve / veya OKT3 monoklonal antikoları ile tedavi edilir. Tedavi yanıtı farklılık göstermektedir. BO tanısı erken konulup ve erken tedavi başlanması ile düzelme olasılığı oranı artmaktadır. Geç başlanan

Tablo VI: Bronşiolitis obliterans, bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni, ve folliküler bronşiolitin özellikleri

	Bronşiolitis obliterans	BOOP	Foliküler bronşiolit
Klinik	Hava yolu obstrüksiyonu	Pnömoni	İnterstisyel akc. hastalığı
Radyolojik	Normal grafi BT' de yoğunlukta heterojen artışlar (mozaik perfüzyon)	BT ve PA akc. grafide multifokal konsolidasyon (bazallerde sık)	PA akc. grafide retiküler ya da retikulo-nodüler gölgeler
Fizyolojik	Hava yolu obstrüksiyonu	Restriktif bozukluk	Restriktif ya da obstrüktif bozukluk
Histolojik	Fibröz doku ile bronşioler tıkanma Alveoller korunmuş	Granülasyon dokusu ile dolu terminal hava yolları Organize pnömoni	Büyümüş lenfoid folliküllerle bronşioler bası
Steroid cevabı	Kötü	İyi, fakat değişebilir	Değişken (% 50)

tedavi etkisiz olabilir ya da hastalığı stabilize edebilir. BO için en iyi tedavi şekli korunmadır. Transplantasyon sonrası immünsüpresif tedavi protokolüne azotioprin ilavesi ile BO sıklığı anlamlı oranda azalır.

BOOP tedavisinin özel bir önemi vardır. Kortikosteroid tedavi hastaların çoğunda etkilidir ve sıklıkla beklenenden daha hızlı klinik düzelme sağlar. Bazen hastalık tedavi başlangıcının ilk 1 - 2 gününde düzelir. Hastaların %65' inde tam bir klinik ve fizyolojik düzelme görülür. İrreversibl akciğer fonksiyon bozuklukları gelişmeden bir an önce tedavi başlanmalıdır.

Diffüz panbronşiolit (DPB)

DPB' in tanımı klinik ve patolojik kriterlere dayanmaktadır. Hastalık; kronik sinüsit ve bronşiol infalamasyon ile karakterize bir sinobronşial sendromdur. Akciğerdeki karakteristik patolojik özellik kronik bronşiolittir. Hastaların hemen hemen tamamına yakınında 20 -30 yaşlarda başlayan kronik paranazal sinüzit ve / veya geçirilmiş sinüs cerrahisi öyküsü vardır. Sinüsitin başlangıcı ile eş zamanlı ya da birkaç yıl sonra hastalığa kronik öksürük, yapışkan balgam ve egzersiz dispnesi eklenir. Bronşiolitin sık görüldüğü yaşlar 20 - 40 arasındadır. Hastalık eşit cinsiyet dağılımına sahiptir ve olguların yaklaşık 2 / 3' ünün öyküsünde sigara içimi yoktur. Fizik muayenede kaba raller ve ronküsler duyulur.

Rutin laboratuvar tetkiklerinde; sıklıkla lökositoz saptanır. Anemi nadirdir. CRP, ESH, serum Ig G ve Ig A yüksekliği bulunur. Romatoid artrit testleri sıklıkla pozitif olmasına karşın romatoid artrit hemaglutinasyon testi negatiftir. En karakteristik laboratuvar sonucu sürekli poliklonal soğuk aglutinin (Ig G, A, M) yüksekliğidir (normalden 4 - 16 kat daha yüksek). DPB' de mikoplazma pnömoni antikorları bulunmaz. Kan CD4 / CD8 oranları yüksek bulunur ve eritromisin tedavisi ile normale döner.

Akciğer grafisi çok karakteristiktir ve tanıya ulaşmada çok önemlidir. Tipik radyolojik özellikler olarak ; alt zonlarda çok yoğun, yaygın, kenarları net izlenemeyen

2 mm üzeri büyüklükte küçük nodüler gölgeler ve bazı olgularda hava hapsine bağlı hiperinflasyon bulguları saptanır. Genellikle orta lob ve lingulada ray görüntüsü veren hafif bronşektazi saptanır. Hastalığın ilerlemesi ile kistik ya da diffüz bronşektazi görüntüsü gelişir. BT bulguları ise; diffüz küçük yuvarlak ve lineer opasiteler, küçük bronş ve bronşollerde genişleme ve bronşial duvar kalınlaşması şeklindedir.

Solunum fonksiyon testlerinde karakteristik olarak belirgin obstrüktif bozukluk izlenir. Özellikle progresif seyreden hastalıkta obstrüktif bozukluğa hafif ve orta şiddette resriktif bozukluk da eklenebilir (FEV1 > % 70, VC < % 80). Erken dönemde arteriyel hipoksemi gelişir ve geç evrede hiperkapni eklenir. Genellikle RV (> %150) ve RV / TLC artmıştır. Sonuç olarak hastalık kronik solunum yetmezliğine gider.

Histolojik olarak sentrilobüler bölgede diffüz kronik inflamasyon vardır. Tipik patolojik özellikler; lenfositler, plazmositler ve histiyositlerin infiltrasyonu ile respiratuvar bronşiol duvarının kalınlaşması şeklindedir. Bu inflamatuvar değişiklikler sıklıkla peribronşiolar dokuya doğru yayılır. İleri hastalık döneminde; lenfoid folliküllerin proliferasyonu, köpüksü (foamy) hücre, lenfositler, plazmositler ve histiyositlerin duvar ve duvar etrafına infiltrasyonu ile respiratuvar bronşiol küçülür ve daralır. Bu değişikliklere ikincil olarak terminal bronşiol proksimalinde ektazi gelişir. Bronş içi lenfoid dokuda hiperplazi görülür.

DPB etkeni bilinmemektedir. Hastalığın klinik özellikleri ve seyri kistik fibroze benzer, ancak endokrin sistemde bozukluk yoktur ve ter testi normaldir. Kistik fibrozis, DPB' in özellikle görüldüğü Japonlarda görülmez ve daha da önemlisi kistik fibrozisdeki gen mutasyonu " F508₁ " DPB' de gösterilememiştir. Diğer sinobronşiyal sendromlarda (immotil silia) bulunan Ig G ve A eksiklikleri DPB' de görülmez.

Japonlarda ailesel DPB' li olgular (kardeşler arasında) bildirilmiştir. Bu, hastalığın genetik temeli olduğunu desteklemektedir. DPB' li olguların HLA analizlerinde HLA-B54 sıklığının arttığı gösterilmiştir.

HLA-B54 sadece Asyalılarda bulunmasına karşın siyahılarda ve beyazlarda kesinlikle bulunmaz. Bu dağılım hastalığın doğu ülkelerinde fazla olmasını açıklayabilir.

Klinik bulguları DPB ile uyumlu hastalarda açık akciğer biyopsisi ile tanı konulur. DPB kötü prognozlu, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Hastalığın progresyonu inflamatuvar komponentin şiddetine ve araya giren enfeksiyonlara bağlıdır. Hastalığın son döneminde kronik solunum yetmezliği, kor pulmonale ile ölüm görülür.

Tedavisiz kalan hastalarda sırası ile 5 ve 10 yıllık yaşam süreleri % 42 ve %25' dir. Uzun dönem (ortalama 20 ay), düşük doz (600 mg / gün) eritromisin tedavisi ile iyi sonuçlar alınabilir. Eritromisin muhtemelen akciğerdeki inflamatuvar alana nötrofil geçişini engellemektedir. Eritromisin etki mekanizmaları olarak; antibakteriyel etki, antinflamatuvar ya da immünmodülatör etki, bronşiyal hiperreaktivitede düzelme ve sekresyonlarda azalma ileri sürülmüştür.

Kaynaklar

1. Brugiere O, Milleron B, Antoine M, Carette MF, et al. Diffuse Panbronchiolitis in an Asian Immigrant. *Thorax*. 1996;51:1065-1067
2. Fraser RS, Par'e JAP, Fraser GR, Par'e PD. Disease of Airways in: *Diseases of the Chest*. Second ed. WB saunders Company 1994: 687- 691
3. King TE. Bronchiolitis. *Clinics in Chest Medicine*. WB Saunders Company. Philadelphia. 1993; 14 (4)
4. King TE. Bronchiolitis Obliterans in: Schwarz MI, King TE. *Interstitial Lung Disease*. B.C Decker Inc. Toronto. 1988; 16 :325-342
5. Lazarus SC. Disorders of the Intrathoracic Airways In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia. WB saunders Company 1994;1473-1477
6. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Some Less Common Pulmonary Disease In: *Crafton and Douglas's Respiratory Diseases*. Fourth ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1989;39: 1056-1057
7. Swinburn C. Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. Review. *British Journal of Hospital Medicine*. 1992; 49 (9):492-495

Uzm. Dr. Gökhan ÇELİK, Dr. Füsün ERDEM, Prof. Dr. Doğanay ALPER

TANIM

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) kronik bronşit ve amfizeme bağlı olarak hava akımı sınırlanması ile karakterize klinik durumdur. Hava akım sınırlanması veya obstrüksiyonu genellikle ilerleyicidir. Havayolu aşırı duyarlılığı ile birlikte olabilir. Obstrüksiyon çoğu kez irreversible'dir. Sıklıkla orta ve ileri yaşta sigara içen kişilerin hastalığıdır. Öksürük, balgam, nefes darlığı şikayetleri özellikle kış aylarında artış gösterir. Kronik bronşit ve amfizem olguların %80-90'ında birlikte bulunur. Bazen bronş astması, kronik bronşit ve amfizem ile birlikte ve ayrımları sorun yaratmaktadır. Dutch hipotezi-ne göre bronşit ve astma aynı patolojinin değişik görünümleri olarak kabul edilmektedir. Semptomların, fonksiyonel ve histopatolojik değişikliklerin birbirinden kesin olarak ayırlanamaması ve birlikte oluşlarının sıklığı nedeni ile KOAH ismi altında incelenmektedir. Bu ilişki Venn diyagramında görülmektedir (Şekil - 1)

Alan 1, 2, : Hava yolu obstrüksiyonu bulunmayan kronik bronşit veya amfizemli hastalar

Alan 10 : Kistik fibrozis veya obliteratif bronşiolit gibi hava akım sınırlanması bulunan spesifik etiyolojiye ve patolojiye bağlı hastalıklar

Alan 9 : Obstrüksiyonun tamamen reversibl olduğu bronş astması olguların-

dan (KOAİ olmayan)

Alan 6, 7, 8: Bronş aşırı duyarlılığı ve kısmi reversibl obstrüksiyonun olduğu KOAH olguları

Alan 5 : Kronik bronşit ve amfizemin birlikte olduğu olgular

Alan 3 : Kronik bronşit olguları

Alan 4 : Amfizem olguları

Kronik Bronşit Tanımı

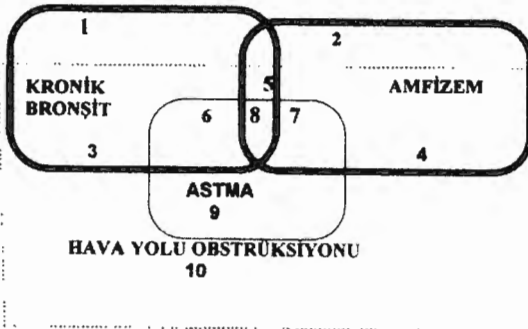
Semptomlara göre yapılan klinik bir tanımdır. Birbirini izleyen en az iki yılda, her yıl en az üç ay süren öksürük ve balgam ile karakterize bir solunum sistemi hastalığıdır. Öksürük ve balgamın bronşektazi, tüberküloz, neoplazm ve kalp yetmezliği gibi hastalıklara bağlı olmadığı gösterilmelidir. Kronik bronşit, sadece öksürük, balgam çıkarma şeklindeki basit bronşitten obstrüktif bronşite kadar değişik şiddette klinik tablolar oluşturur.

Diffüz obstrüktif pulmoner amfizemin tanımı

Pulmoner amfizemin tanımı ve sınıflandırması ise anatomopatolojik olarak yapılır. Solunuma katılmayan terminal bronşiolün distalinde kalan hava içeren yapıların ve alveol duvarlarının destrüksiyon ile birlikte dilatasyonudur. Genellikle fibrozis yoktur. Şiddetli hava obstrüksiyonu nedeni ile oluşan dispne, hava hapsi, difüzyon kapasitesindeki azalma önemli özellikleridir.

EPİDEMİYOLOJİ

KOAİ tüm dünya ülkelerinde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. İçinde bulunduğumuz asrın başlarında en önemli akciğer hastalığı tüberküloz iken, asrın sonlarında KOAH ve akciğer kanserleri önde gelmektedir. Amerikada ölüm nedeni olarak 4.sırada yer almaktadır. Yine Amerikada 14 milyon KOAH'lı hasta bulunmakta ve bunun 12.5 milyonunu kronik bronşit, 1.5 milyonunu-



nu ise amfizemli olgular oluşturmaktadır. KOAH erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Sıklıkla ileri yaşta görülür ve mortalite açısından olguların %95'i 55 yaş üzerindedir. KOAH'lı hastaların %80-90'ı sigara içen kişilerdir. Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde FEV₁ de ortalama yıllık azalma 25-30 ml iken, sigara içenlerde bu azalma %10-20 daha fazladır. Fazla sigara içenlerde ise FEV₁ deki yıllık azalma oranı daha da fazla olmaktadır. KOAH'lı hastalarda FEV₁ deki yıllık azalma 48-91 ml arasındadır.

Prognoz, hafif hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda iyi iken, FEV₁ %50'nin altında olan hastalarda kötüdür.

Ülkemizde de sigara içiminin yaygınlığı nedeni ile KOAH sık görülen hastalıklardandır. Gerek klinikte yatan gerekse poliklinikte incelenen solunum sistemi ile ilgili hastaların çoğunluğunu KOAH'lı hastalar oluşturmaktadır. Etimesgut bölgesinde yaşayanlarda KOAH prevalansının erkeklerde %20, kadınlarda %8 olduğu bildirilmiştir. Sigara içmeyen KOAH'lı olan kadınlarda ev içi yakıtın (biomass) önemli yeri vardır. Özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde biomass dikkate alınması gereken bir konudur.

ETYOLOJİ

KOAH'da söz konusu risk faktörleri tabloda özetlenmiştir (Tablo - I).

Sigara

KOAH' da en önemli risk faktörü sigardır. Diğer sözkonusu olan risk faktörleri

daha az etkilidir. Hastaların % 80 - 90' ı sigara içen kişilerdir. Sigara tüketimi ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı arasında paralel bir ilişkinin olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir.

1974' de; epidemiyolojik, otopsi ve deneysel çalışmalar sigaranın kronik bronşit ve amfizeme neden olduğunu göstermiştir. 1979' daki çalışmalar da bunu desteklemiştir. Hastalığın prevalansı ve mortalitesi ile sigara içimi arasındaki kuvvetli ilişki özellikle erkeklerde daha fazladır. Kadınlarda da sigara içim artışı ile bu hastalıkların artacağı doğaldır. Sigara içen kişilerde kronik bronşitten ölüm içmeyenlere göre 4-21 kat , amfizemde ise 7-25 kat daha fazladır. Sigara içen erkek ve kadınlarda semptomlar ve solunum fonksiyon bozuklukları içmeyenlere göre daha fazladır ve bu bozukluklar da sigaranın bırakılması ile düzelme görülür. Puro ve pipo içenlerde sigara içmeyenlere göre daha fazla, sigara içenlere göre ise daha az hastalık gelişme riski söz konusudur.

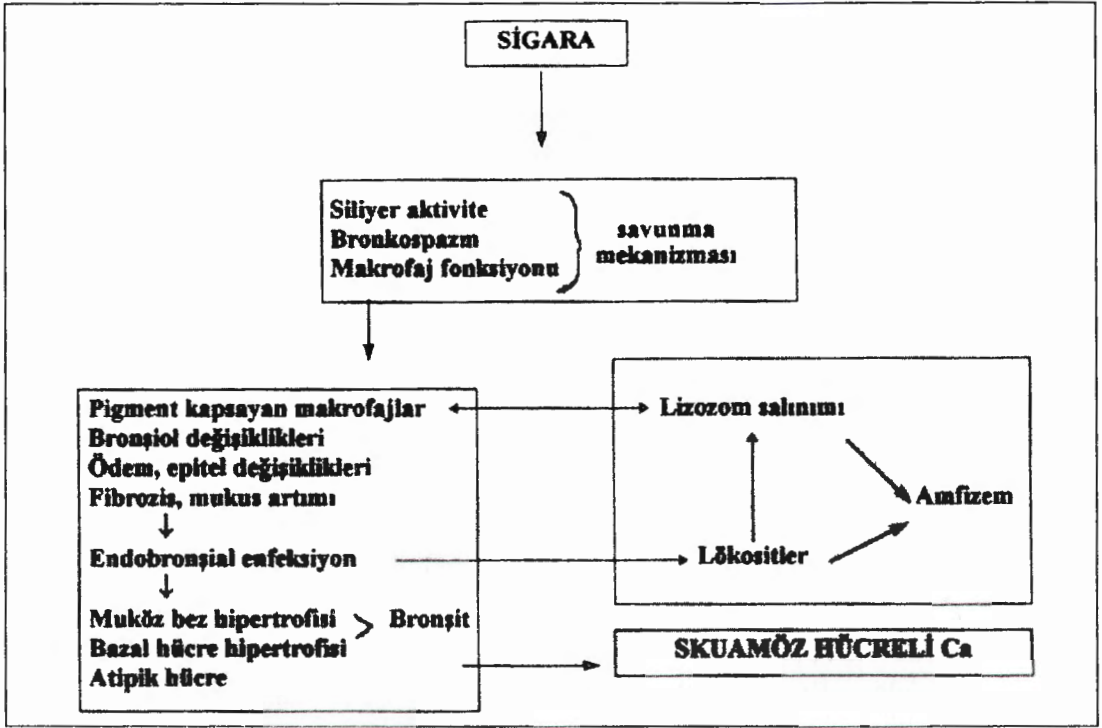
Önceden sigara içenlerde yıllar geçtikçe mortalitede azalma olur ve içmeme süresi 15 yıl olunca risk sigara içmeyenlere eşitlenir. Sigara aşağıdaki şekilde gösterilen mekanizmalarla akciğerin fonksiyonel ünitesi olan asinüsün merkezini destrükte ederek sentrasiner amfizem oluşturur.

Sigaranın bronşit ve amfizem oluşturma mekanizması şekilde gösterilmiştir (Şekil - 2), (Ayres, SM. 1975) .

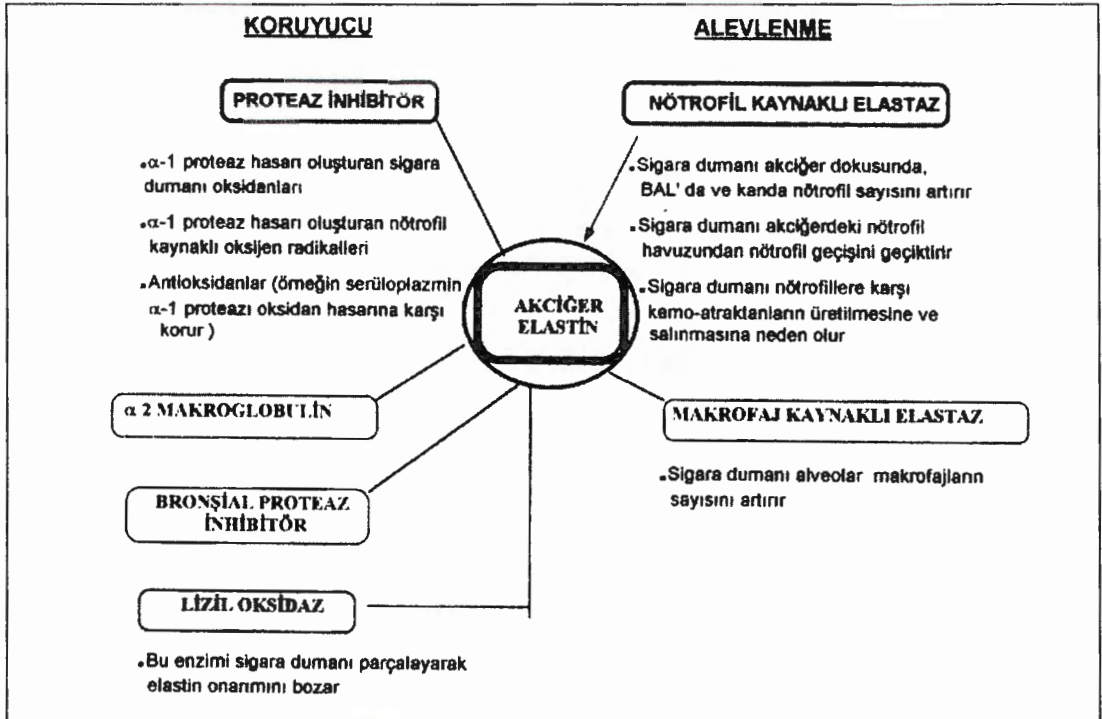
Sigara aynı zamanda organizmanın antiproteaz sistemini de etkiler (Şekil - 3).

Tablo I: KOAH risk faktörleri

Kesinlik derecesi	Çevresel faktörler	Konjenital faktörler
Kesin	Sigara, Mesleksel maruziyet (kadmium, silika)	α -1 antitripsin eksikliği
Yüksek olasılık	Hava kirliliği(özellikle SO ₂)	Düşük doğum ağırlığı
	Düşük sosyoekonomik durum	Yüksek Ig E
	Alkol	Aşırı hava yolu duyarlılığı
Düşük olasılık	Çocukluk çağında pasif içicilik	Aile hikayesi
	Bazı meslekler	
Düşük olasılık	Adenovirüs enfeksiyonları	Genetik yatkınlık (A kan grubu ve sekreteruar olmayan Ig A)
	Vitamin C eksikliği	



Şekil3



Hava kirliliği

Gerek atmosferik gerekse ev içi hava kirliliği de sigaradan daha az olmak üzere KOAH'da risk faktörüdür. KOAH büyük şehirlerde ve endüstri merkezlerinde yaşayanlarda, kırsal kesimde yaşayanlardan daha fazla görülmektedir. Atmosferik hava kirliliğini oluşturan etkenler çeşitli ve değişkendir. Kentsel bölgedeki atmosferin başlıca zararlı komponentleri; nitrojen ve sülfürdür. Atmosferik hava kirliliğinin komponentleri (gaz fazı ve partikül fazı) arasında; CO, hidrokarbonlar, fotokimyasal oksidanlar (ozon, ..), katı partiküller bulunur. Meslek olarak; tozlu, dumanlı ortamda çalışanlarda, fiziksel ve kimyasal iritan maddelerle karşılaşanlarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişme riski diğer meslek çalışanlarına göre daha fazladır. Özellikle sigara içimi de mevcutsa hastalığın gelişme riskini artırmaktadır.

Ev içi hava kirliliği ise ısınma ve pişirme amacı ile hayvansal (biomass) ve bitkisel kaynaklı yakıtların kullanılmasından ve ortamın yeterli ventilasyonunun sağlanamamasından kaynaklanmaktadır. Bu yakıtların yanma ürünleri olarak ortama amonyum, siyanid, aldehyd, akrolein, nitrojen oksit gibi gazlar ve partiküller verilir. Bu yanma ürünlerinin solunum sistemi üzerine zararlı etkileri vardır. Sigara içmeyen kadınlarda görülen KOAH'nın etyolojisinde biomassı düşünmek gerekir ve özellikle ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkeler için önemlidir.

Sosyoekonomik durum bozukluğu

Sosyoekonomik koşulların KOAH oluşmasında bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Düşük sosyoekonomik koşulları olan kişiler arasında KOAH sıklığı daha fazladır. Kalabalık ortamda yaşama, enfeksiyonlar, sigara içimi ve biomass düşük sosyoekonomik koşulların KOAH gelişimini etkileyen komponentleridir.

Solunum yolu enfeksiyonları

Özellikle çocuklukta sık geçirilen üst ve alt solunum yolu viral enfeksiyonlarının KOAH oluşmasında rolü vardır.

Herediter faktörler

İsveç'ten Laurel ve Ericksson obstrüktif akciğer hastalıkları ile herediter alfa-1 globulin eksikliği arasındaki ilişkiyi ortaya koydular. Eksikliği kanıtlanan a-1 globulinin spesifik bir kısmı olan a-1 antitripsin (a-1 AT) dir. a-1 AT bir proteaz inhibitörü (Pi) dir ve başlıca hepatositlerde sentezlenmektedir. Kuvvetli bir doku yıkıcı proteaz olan nötrofil elastaz enziminin etkisini nötralize eder ve akciğer dokusunu korumuş olur. a-1 AT eksikliği olduğunda koruyucu etki bozulur ve alveol duvarları zedelenerek amfizem gelişir. Elastolitik ve antielastolitik güçler arasındaki denge bozukluğu amfizem gelişiminde ve akciğer elastisitesi kaybında en önemli mekanizmadır.

a-1 AT'in 80'den fazla fenotipi vardır ve elektroforetik ortamdaki özelliklerine göre; F (hızlı), M (orta hızlı), S (yavaş), Z (çok yavaş) olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığı oluşturan patoloji; 14 nolu kromozomdaki a-1 AT genindeki çeşitli mutasyonlardır. Bu enzim eksikliğine neden olan en sık mutasyonlar; "Z" ve "S" mutasyonlarıdır. İnsanların %90'ı normal fenotipik (PiMM) özelliğe sahiptir. PiZZ ve PiSS fenotiplerinde plazma a-1 AT düzeyi düşüktür ve erken yaşlarda (20-40) amfizem gelişmektedir. Bu kişilerin çevresel zararlı maddelerle karşılaşması durumunda amfizem daha da erken yaşlarda görülmektedir. PiZZ de KOAH ile ilgili genetik risk faktörü oluşturmaktadır. Kısaca KOAH patogenezinde antiproteaz sistemin rolü; proteaz aktivitede artma ve antiproteaz aktivitede azalmanın birlikteliği, yani proteaz-antiproteaz dengesinin bozulması şeklinde özetlenebilir.

KOAH patogenezinde oksidan etkenlerin de önemli bir yeri vardır. Sigara dumanından veya nötrofillerden salınan başlıca oksidan maddeler; hidrojen peroksit, süperoksit anyon ve hidroksil radikalidir. Normalde oksidasyon mekanizmaları işlediğinde akciğeri oksidanların zararlı etkilerine karşı koruyan antioksidanlar; süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz gibi enzimler ve A, C, E vitaminleri, sistein gibi kofaktör-

lerdir. Antioksidan sistemde eksiklik veya oksidan radikallerin artması sonucu akciğerde olumsuz etkiler oluşur. Kronik bronşit gelişiminde spesifik olmayan bronş aşırı duyarlılığının da rolü vardır.

PATOLOJİ

KOAH'da oluşan patolojik değişiklikler; büyük hava yollarında, küçük hava yollarında ve akciğer parankiminde görülebilir.

Büyük hava yolları

Kronik bronşitte, irritasyon ve enfeksiyon sonucu bronş duvarının tüm tabakalarında değişiklikler oluşur ve bu değişiklikler irreversibildir. Kronik bronşitte tipik olarak aşırı muküs sekresyonu büyük bronşlardan kaynaklanır. Mukoza altı bezlerde hipertrofi ve hiperplazi gelişmesine bağlı bronş bez tabakasının bronş duvarına oranı artar. Bu oran " Reid indeksi " olarak bilinmektedir ve normal değeri 0.40' dan küçüktür (Şekil 4).

Ayrıca goblet hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi, fokal skuamöz metaplazi, düz kaslarda hipertrofi, mukozal mononükleer hücreler, bronş sıvısında nötröfiller ve ba-

zen eozinofilik hücreler bulunur. İleri dönem olgularda kıkırdakta atrofik değişiklikler görülür.

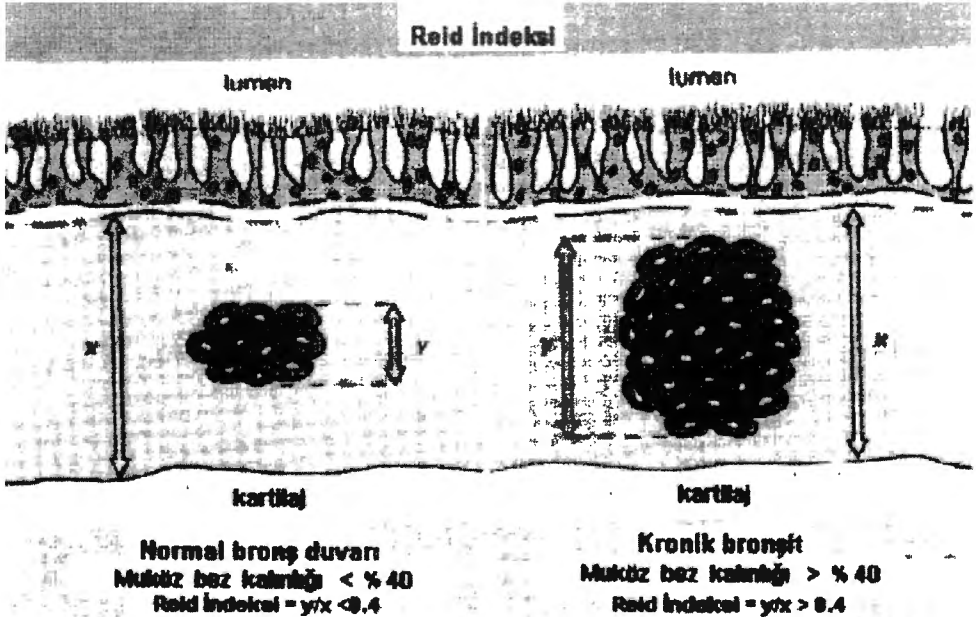
Küçük hava yolları

KOAH' da hava direncinin artışı küçük bronş ve bronşiollerdeki değişiklikler nedeniyledir. Goblet hücrelerinde artış, lümeninde sekresyon birikimi, inflamasyon, düz kas hipertrofisi ve fibrozis sonucu küçük hava yollarında daralma oluşur. Bu değişiklikler küçük hava yolu hastalığı, bronşiolit, kronik obstrüktif bronşiolit olarak isimlendirilir. Bu değişiklikler üniform değildir.

Akciğer parankimi

Amfizemde akciğer parenkimi ile ilgili değişiklikler görülür. KOAH içinde inceleyeceğimiz diffüz obstrüktif pulmoner amfizemden önce genel olarak amfizemin sınıflaması Tablo - II 'deki gibi yapılabilir.

KOAH içinde incelediğimiz ve tanımlı anatomopatolojik olarak yapılan diffüz obstrüktif pulmoner amfizemin sınıflandırması da anatomopatolojik olarak yapılmaktadır. Genel olarak sentrilobüler, panlobüler ve paraseptal olarak üç grupta incelenmektedir.



Şekil 4: Reid indeksi

A- AKCİĞER DIŞI AMFİZEM

- a-Mediastinal amfizem
- b-İnterstisyel amfizem
- c-Deri altı amfizem

B-AKCİĞER AMFİZEMİ

1- Basit hava yolu genişlemeleri

- a- Konjenital (Konjenital lobar amfizem, Down sendromu)
- b- Kazanılmış (pnömonektomi veya lobektomi sonrası geride kalan akciğerde)

2- Obstrüktif akciğer amfizemi

- a- Proksimal asiner (sentrilobüler, sentriasiner, merkezi lobül amfizemi)
- b- Fokal amfizem (kömür işçilerinde görülen, sentriasiner amfizem)
- c- Panasiner amfizem (Panlobüler ya da tüm lobül amfizemi)
- d- Distal asiner amfizem (paraseptal amfizem)

3- Fibrozis ile birlikte olan amfizem

Paraskatrisyel amfizem (Sarkoidozis ve tüberküloza bağlı fibrozis çevresinde)

4- Lokalize obstrüktif amfizem

Benign veya malign bronş tümörlerinde

Yabancı cisim ve dıştan bası sonucu kısmi bronş daralmalarında

Sentrilobüler amfizemde asinüsün merkezindeki respiratuvar bronşioler, duktus alveolarisler ve alveoller harap olurken, periferindeki yapılar sağlam kalır (**Şekil 5a**)

Genellikle sigara içenlerde görülür ve sıklıkla üst lob posterior, apikal ve alt lob süperior segmentte oluşur. Kömür işçilerinde görülen amfizem de (**fokal amfizem**) de bu tipte amfizemdir fakat bronşiol duvarında harabiyet yoktur ve kömür pigmenti içeren makrofajlar bulunur.

Panasiner veya panlobüler amfizemde tüm asinüsde harabiyet vardır ve sıklıkla alt loblarda görülür (**Şekil 5b**). a-1 AT eksikliğine bağlı amfizem bu tiptedir. Sentrilobüler amfizem ile birlikte de görülebilir.

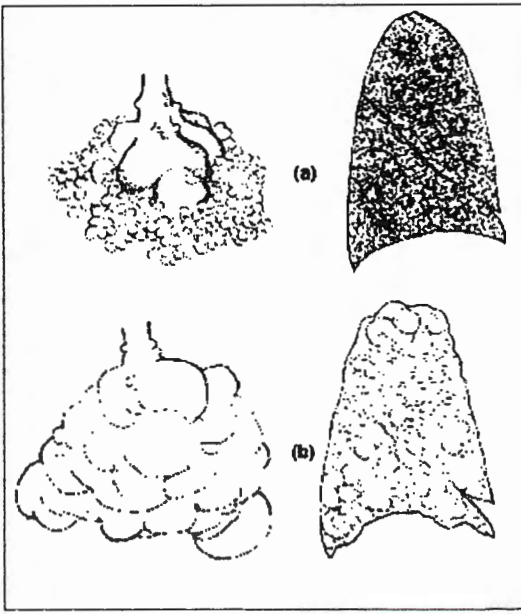
Distal asiner amfizem (paraseptal amfizem) plevra altında yer alan; asinüsün periferik kısmını tuttuğu için önemli derecede hava yolu obstrüksiyonuna neden olmayan bir amfizem tipidir. Yerleşimi nedeni ile pnömotoraksa neden olur.

Bül ve bleb sıklıkla amfizem olgularında görülen ve içi hava dolu küresel yapılarıdır. Bleb hemen plevra altında yer alır, paraseptal amfizeme bağlı olarak gelişir ve çapı 1 cm' den küçüktür. Bülün ise çapı 1 cm' den büyüktür ve ağır amfizem olgularında görülür. Bazen hemitoraksın 1/3' ünü geçer ve büllektomi gerekir. Çok ilerlemiş KOAH olgularında; pulmoner damarlarda, sağ kalpte, solunum kaslarında yapısal değişiklikler görülebilir.

KLİNİK

Semptomlar

Kronik bronşitin ilk ve belirgin semptomu öksürük ve balgamdır. Hastaların çoğu sigara içen kişiler olduğu için bu semptomlar önemsenmez ve sigaraya bağlanır. Hastalık ilerlediği zaman ya da akut alevlenme ile hekime başvururlar. Hastaların çoğunluğu erkektir ve ortalama 25 yıldır günde 20 adet sigara öyküsü verirler. Öksürük ve balgamın ne zaman başladığı hasta ya da yakınlarından alınacak güvenilir bir öykü ile mümkündür. Amfizemin ise ilk ve belirgin semptomu giderek artan nefes darlığıdır. Kronik bronşit ve amfizem çoğu kez birlikte olduklarından basit kronik bronşit kliniğinden solunum yetmezliğine kadar değişen çok farklı tablolar ile karşımıza çıkabilir. Bazı hastalar semptomsuz olup, spirometrik testlerde bozukluk görülmesi ile saptanabilir. Genellikle nefes darlığı 40 yaşından sonra başlar ve ilk hekime başvurdıklarında FEV₁ 1-1.5 lt / sn arasında bulunur. Başlangıçta öksürük ve balgam sabahları olurken hastalık ilerledikçe günün diğer saatlerinde de devam eder. Balgam miktarı ile görünümü değişiktir. Çoğunlukla balgam mukoid ve hafif kahverengimsi bir görünümündedir. Balgam 24 saatte 60 ml' den fazla ise daha çok bronşektazi düşünülür. Akut alevlenmelerde balgam miktarı artar ve pürülan görünümündedir. Ancak diğer belirtiler yok



Şekil 5a: Lobül ve akciğer kesitinde sentrilobüler amfizem

Şekil 5b: Lobül ve akciğer kesitinde panasiner amfizem

ise bu pürülan görünümün eozinofillerden de olabileceğini unutmamak gerekir. Bazı ağır durumlarda sekresyon olduğu halde etkin olmayan öksürük nedeni ile ekspektore edemezler. Sigaranın bırakılması ile öksürük ve balgam 2-3 haftada azalır. KOAH' da akut alevlenmeye neden olan faktörler Tablo - II de özetlenmiştir (**Tablo III**). Bu faktörler aynı zamanda spesifik tedavinin yönlendirilmesinde de önemlidir.

KOAH' da hemoptizi de görülebilir. Amerika' da hemoptizinin en önemli nedenidir. Hemoptizi varlığında ; pulmoner tromboemboli, pnömoni, bronş kanseri ve bronşektazi gibi durumları da düşünmek gereklidir.

Tablo III: KOAH akut alevlenmeye neden olan faktörler

Trakeobronşial enfeksiyonlar	-Aşırı oksijen tedavisi (P_iO₂)
-Pnömoni	-Primer metabolik alkaloz
-Aspirasyon	-Elektrolit bozuklukları (↓PO₄⁻², ↓K⁺, ↓Mg⁺²)
-Pnömotoraks	-Kötü beslenme
-Pulmoner ödem	-Ateş
-Pulmoner emboli	-Cerrahi
-Göğüs duvarı travması	-Diğer sistemik hastalıklar
-Plevral sıvı	-Fazla karbohidrat alımı
-Sedatif ilaç	

Solunum yetmezliği ve kor pulmonale ile başvuran hastalarda uyuklama, ödem şikayetleri vardır.

KOAH'ın yaklaşık %40' ında gastroözofageal reflü saptanır. Bazı hastalarda hipoksi, hiperkapni (asidozis) veya kullanmış oldukları teofiline bağlı peptik ülser şikayetleri olabilir. Hastaların %50' sinde öksürüğe bağlı inguinal herni gelişmektedir. KOAH'lı bir hastada ani başlayan göğüs ağrısı ve nefes darlığında artış olması pnömotoraks ya da tromboemboli düşündürmelidir.

Hastalık ilerledikçe eksseserasyon araları kısalır ve kilo kaybı gelişebilir. Psikolojik bozukluklar ortaya çıkabilir ve bu hastalık nedeni ile aktivasyonun sınırlanmasından ileri gelir. KOAH'lı hastalarda uyku bozukluklarına dikkat etmek gerekir.

Hastalardan öykü alırken sigara içimi yanısıra meslek, biomass, ailesel faktörler açısından da bilgi edinilmelidir.

Fizik muayene

KOAH' da fizik muayene bulguları; hava akım sınırlamasının derecesine, hiperinflasyona ve vücut yapısına bağlıdır. Başlangıçta tamamiyle normal olabilir. Kronik bronşitte hafif bir ekspirium uzunluğu ve bazen ronküsler bulunabilir. Hava yolu obstrüksiyonu orta veya ağır derecede ise, özellikle amfizem varsa hiperinflasyona ait bulgular saptanır. Göğüs inspirasyon halinde fiksedir, ön arka çap artmıştır ve fıçı göğüs (**Barrel chest**) olarak isimlendirilir. Solunuma katılma iki taraflı azalır. Diafragma aşağı pozisyonudadır ve hareketi azalmıştır. Yardımcı solunum kasları özellikle sternokloidmastoid kas solunuma katılmaktadır.

Diaframanın aşağı pozisyonunda olması nedeni ile alt interkostallerde inspirasyonda paradoksal retraksiyon (**Hoover belirtisi**) görülür. Aynı nedenle karaciğerde büyüme olmaksızın kot kenarından palpe edilebilir. Diafragma ile beraber trakeanın da aşağı çekilmiş olması nedeni ile tiroid kıkırdağı sternuma çok yakınlaşır (**trakeal tug**).

Hastalar hava yollarındaki kollapsı önlemek için dudaklarını büzerek (**pursed lips**) sudan çıkmış balık (**fish mouth breathing**) gibi solurlar. Genellikle öne doğru eğilerek, kolları üzerine dayanarak otururlar. Bu pozisyonda diafragma fonksiyonunu daha iyi yapmaktadır. Her iki taraf göğüs duvarının perküsyonunda hipersonorite saptanır ve palpasyonda vibrasyon toraks azalır.

Ağır amfizem olgularında akciğer ve kalp sesleri derinden gelir (**silent chest= sessiz göğüs**). Oskültasyonda inspiriumda seyrek kaba raller duyulabilir. Zorlu ekspirasyon zamanının (**FET**) hasta başında değerlendirilmesi hava yolu obstrüksiyonunu gösteren basit bir testtir. Zorlu vital kapasite sırasında trakea üzerine stetoskop konarak ekspirasyon süresi ölçülür. Normalde FET 4 saniyedir. FET 6 saniyeden uzunsa FEV₁ / FVC oranı %50'nin altındadır. Kalp yetmezliği olmaksızın ekspirasyonda toraks içi basınç artışı nedeni ile juguler venlerde dolgunluk görülebilir.

Asteriksiz (ellerde kaba tremor) hiperkapninin belirtisi olabilir. Solunum sayısı istirahatte bile 16 / dk' nın üzerindedir. Kor pulmonale gelişmiş ise hepatomegali, periferik ödem, juguler venöz dolgunluk saptanır. Ağır olgularda siyanoz görülür. KOAH olgularında çomak parmak görülmez. KOAH' lı olguda çomak parmak saptanırsa; bronşektazi ile birlikte oluş ve özellikle akciğer kanseri olabileceği düşünülmelidir. Olguların %50'sinde öksürük nedeni ile artan karın içi basınca bağlı inguinal herni gelişir.

KOAH' lı olgular klinik görünümlerine göre iki ayrı tipe ayrılır. Günümüzde bu ayrımının sadece tarihi değeri vardır. Olguların çoğunluğu bu iki tiple uyumlu değildir.

Blue Bloater (BB tipi, bronşitik tip, mavi şişmanlar)

Öksürük ve balgam çıkarma şikayetlerinin ön planda olduğu, daha fazla solunum yetmezliği ve kor pulmonale komplikasyonun daha sık görüldüğü şişman, siyanotik KOAH' lı hastalardır.

Pink Puffers (PP tipi, amfizematöz, A tipi, pembe soluyanlar)

İnce, uzun göğüslü, uzun süre hiperventilasyon ile kan gazlarını normale yakın değerlerde devam ettiren KOAH' lı hastalardır.

LABORATUVAR BULGULARI

Rutin kan tetkikleri normaldir. Hipoksik hastalarda eritrositozis (**polistemi**) görülebilir. Polistemi ile birlikte ya da polistemisiz hipoksik olguların izlenmesinde kan eritropoetin düzeyinde bir fark saptanmamıştır. Hipoksemi olmasına rağmen polisteminin olmaması enfeksiyon ya da eritrosit yaşam süresinin kısalığından olabilir. Hemoglobin ve hematokrit değerleri, KOAH' lı hastalarda plazma volümündeki değişiklikler nedeni ile hipoksemiye eritrositlerin yanıtını değerlendirmede kesin bir belirleyici değildir. Tek bir kan oksijenasyon ölçümü hastaların günlük ortalama oksijen saturasyonunu göstermez. Aralıklı hipoksemi eritropoetin için etkili bir uyarıcıdır ve KOAH' lı hastalarda uyku ve egzersizde aralıklı hipoksemi oluşabilir.

Uykuda oksijen saturasyonunun %80' nin altına düşmesi halinde polistemi gelişir. Sigara içenlerde karboksihemoglobinin devamlı yüksek düzeyde bulunduğu da polistemi saptanır.

Balgam incelemeleri

Balgam miktarı ve görünümü KOAH alevlenmesinin değerlendirilmesinde önemlidir. Ateş ve lökositöz olması şart değildir. Stabil KOAH olgularında balgam mukoid görünümündedir ve mikroskopik incelemede makrofajlar hakim olup bakteri çok azdır. Alevlenme olduğunda balgam pürülandır ve mikroskopik incelemede nötrofiller hakimdir. Balgam kültüründe S. pnemoni, Hemofilus influenza daha

fazla görülür ve Moraksella kataralis de bulunabilir.

Kültür ve antibiyograma, kısa bir süre önce antibiyotik verilmiş KOAH' lılarda yeniden alevlenme olduğunda gereksinim vardır.

Solunum fonksiyon testleri

Solunum fonksiyon testleri (SFT) KOAH' lı hastalarda; hava akım hızı kısıtlanma derecesinin tayininde, bronkodilatöre yanıtı değerlendirmede, takipte ve prognoz tayininde yardımcıdır.

Hastalığın başlangıcında normal olan basit spirometrik testler giderek bozulur. Başlangıçta helyumlu akım-volüm eğrisi, closing volüm (**kapanma volümü**), frekans bağımlı dinamik komplians gibi küçük hava yolu obstrüksiyonunu gösteren testler yapılırsa erken evrede obstrüksiyon saptanabilir.

Ekspirasyon akım hızı sınırlaması zorlu vital kapasite (FVC = ZVK) ile ölçülür. Bu amaçla zorlu ekspirasyon spirogramı (volüm - zaman eğrisi) ve maksimum ekspirasyon akım volüm eğrisi (MEFV) yapılır. Zorlu ekspirasyon spirogramından; 1. saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (MMFR, FEF 25-75) elde edilir. Akım volüm eğrisinden; tepe ekspirasyon akım (PEF), vital kapasitenin %50 ve %75' indeki akım hızları (FEF 50, FEF 75) elde edilir. Bu parametreler içinde en az değişkeni FEV₁ olduğundan sıklıkla FEV₁ ve FEV₁ / FVC oranı kullanılır. KOAH' lı hastalarda FEV₁ ve FEV₁ / FVC oranı düşük bulunur. FEV₁' e göre hastalığın derecesi (European Respiratory Society' in değerlendirmesi) saptanır. (**Tablo - IV**)

Tablo IV:FEV₁' e göre KOAH' ın derecelendirilmesi - evrelendirilmesi

DERECE	EVRE	FEV ₁ (% beklenen)
HAFİF	I	≥ 70
ORTA	II	50-69
AĞIR	III	<50

FEV₁ bronkodilatöre yanıtı (**reversibilite**) değerlendirmede de kullanılır. Genellikle KOAH' da % 15' in altında bir artış, hastaların % 15-20' sinde ise % 20' den fazla artış (**reversibl hava yolu obstrüksiyonu**) olmaktadır. KOAH' lı hastalarda özellikle amfizemde, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC = FRK), rezidüel volüm (RV), total akciğer kapasite (TAK = TLC), RV / TLC oranında artış saptanır.

Amfizemde statik pulmoner komplians artar ve akciğer geri çekilme basıncı (elastik recoil) azalır. İleri derecede KOAH' lı olgularda inspiratuvar ve ekspiratuvar solunum kaslarının zayıflığını gösteren basınçlar (PI_{max}, PE_{max}) azalmaktadır.

Amfizemde CO diffüzyon testinde (DLco=TLco) azalma olur. Özellikle transfer katsayısı (Kco=DLco / VA) daha önemlidir.

KOAH' lı hastalarda başlangıçta kan gazları normal değerlerdedir. Hastalık ilerledikçe hipoksemi, daha sonra hiperkapni ile birlikte hipoksemi, solunumsal asidoz saptanabilir. Arteriyel kan gazları özellikle oksijen tedavisine ve mekanik ventilasyon tedavisine karar vermede ve solunum yetmezliğinin takibinde gereklidir.

İlerlemiş KOAH olgularında pulmoner hipertansiyon yönünden pulmoner arteriel basınçları değerlendirmede sağ kalp kate-terizasyonu yapılır.

KOAH' lı hastalarda uyku apne sendromundan şüpheleniliyorsa polisomnografik çalışma yapılmalıdır. Özellikle uykunun REM evresi sırasında oluşan hipokse- mide uykuda oksijen tedavisi ile iyi sonuçlar elde edilebilir.

Elektrokardiografide ise ilerlemiş vakalarda sağ aks deviasyonu, p pulmonale, sağ ventrikül hipertrofi bulguları bulunur.

Radyolojik incelemeler :

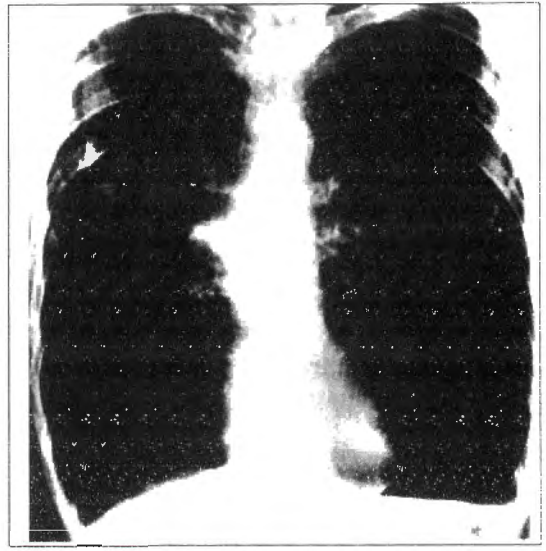
Postero-anterior (PA) ve lateral akciğer grafilerinin KOAH' da değeri, kronik öksürük ve nefes darlığına neden olan diğer hastalıkları tanıda uzaklaştırmasındadır. Kronik bronşit olgularının %50' sinde PA akciğer grafisi normaldir. Diğer olgularda ise bronkovasküler dallanma artışı

(dirty lung = kirli akciğer) ve perihiler bölgede seçilen ve kalınlaşmış bronş duvarlarının oluşturduğu ray görünümü seçilir (Resim - 3). Bu görünümlerin seçilebilmesi için deneyim gerekir ve radyolojik teknik de görünümüleri etkileyebilir.

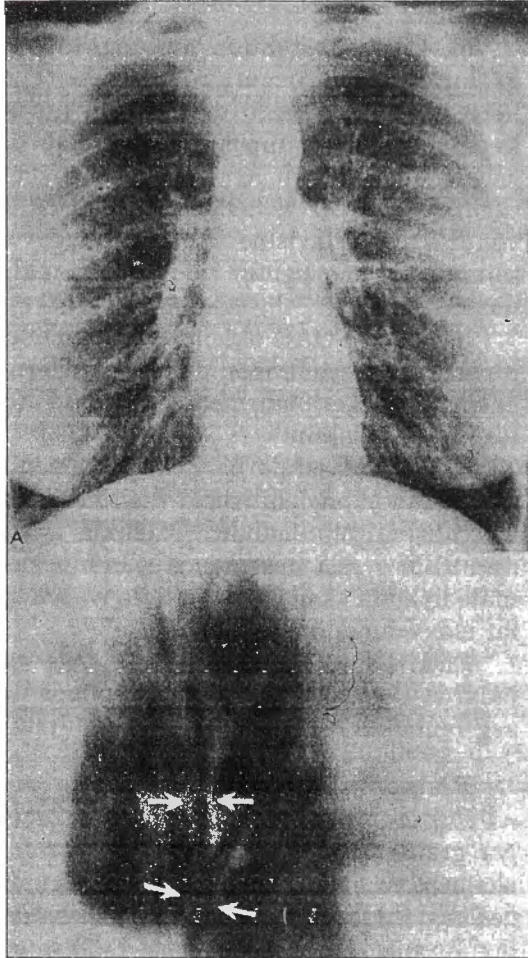
Amfizemli hastalarla ilgili radyolojik bulgular tablo halinde gösterilmiştir (Tablo V)

Radyolojik olarak pulmoner amfizemden söz edebilmek için bu görünümlerden en az 3-4' ü bir arada olmalıdır (Resim 4, 5, 6)

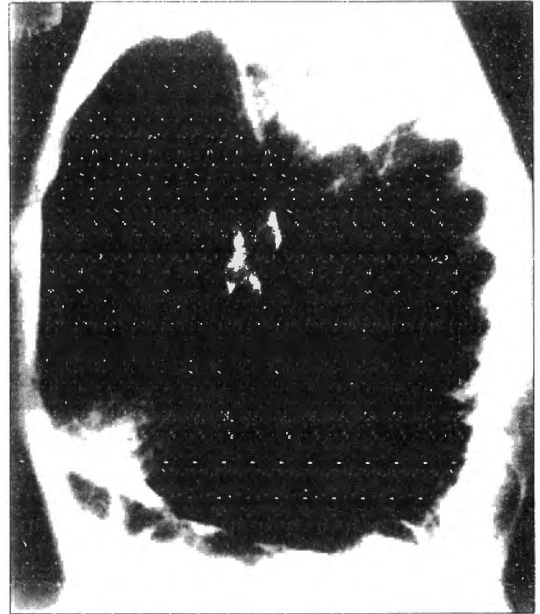
Bilgisayarlı toraks tomografisi özellikle yüksek rezolüsyonlu tomografinin akciğer amfizeminde sensitivitesi ve spesifikliği yüksektir. Panasiner, sentriasiner, amfi-



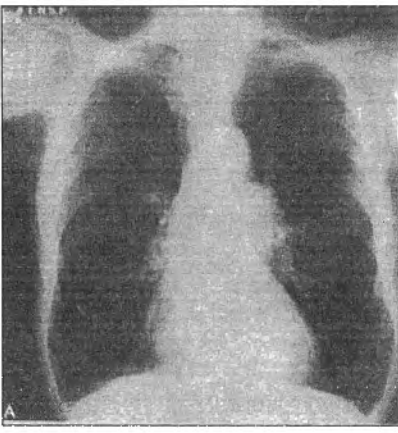
Resim 4: PA Akciğer grafi : Amfizem bulguları



Resim 3: PA Akciğer grafi : Kirli akciğer görünümü, ray görünümü.



Resim 5: Yan grafi : Amfizem bulguları



Resim 6: İspirium ve ekspirium PA Akciğer grafi : Paradoksal kalp küçülmesi

Tablo V: Amfizemin radyolojik bulguları

Akciğer parankimi ile ilgili değişiklikler

- ◆ Saydamlıkta artış
- ◆ Bül, bleb

Göğüs duvarı ve diafragma ile ilgili görünümeler

- ◆ İnterkostal aralıkların genişlemesi
- ◆ Lateral akciğer grafisinde arka-ön çapın artması
- ◆ Lateral grafide retrosternal aralığın genişlemesi (manibriosternal eklemin 3 cm altında, çıkan aortanın ön duvarı ile sternum arkasındaki mesafenin > 3.5 cm olması)
- ◆ Lateral grafide frenikosternal açının 90^0 'den fazla olması
- ◆ Diafragmanın düşük olması, düzleşmesi, hareketlerinin kısıtlanması, merdiven basamağı görünümü

Kalp ve büyük damarlar ile ilgili görünümeler

- ◆ Kalbin ince uzun görünümü (vertikal kalp, damla kalp)
- ◆ Ağır amfizem olgularında inspirasyon ve ekspirasyonda çekilen grafilerde, inspirasyonda kalp gölgesinde paradoksal küçülme olması
- ◆ Hiler dolgunluk, oligemi belirtisi

zem ayırımında, bül ve bleblerin saptanmasında ayrıntılı bilgi verir. Rutin olarak kullanılmaz. KOAH'lı hastalarda bronşektazi ya da bül düşünülüyorsa bilgisayarlı tomografi uygulanır.

TANI

KOAH'ın tanısında ilk adım iyi bir anamnez almaktır. Anamnezden sonra yapılacak incelemeler tabloda özetlenmiştir (Tablo VI)

Obstrüktif hava yolu hastalıklarının ayırıcı tanısında; astma, kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, kistik fibrozis ve konjenital bullöz akciğer hastalığı düşünülmelidir.

PROGNOZ

Başlangıçta hekime başvuran hastalara sigaranın bırakılması ile hastalığın ilerlemesi engellenebilir. KOAH'lı hastaların çoğu ilerlemiş dönemde hekime geldiklerinden ilerlemeyi engellemek için çok daha fazla çaba gerektirir. Yıllık FEV_1 'deki azalma 50-75 ml'dir. Hastaların ortalama yaşam süresi farklıdır. $FEV_1 > 1.2$ lt / sn olan KOAH olgularında beklenen yaşam süresi 10 yıl, $FEV_1 > 1$ lt / sn olanlarda 5 yıl iken, $FEV_1 > 0.7$ lt / sn olan hastalarda ise ortalama 2 yıldır. KOAH'da yaşam süresini etkileyen faktörler tablo halinde gösterilmiştir (Tablo VII)

Tablo VI: Tam ve ilk değerlendirmede yapılması gerekli incelemeler

Endikasyon	Testler
Rutin	FEV ₁ , VC veya FVC Bronkodilatöre yanıt PA Akciğer grafi TLco / Kco
Orta ve ileri derecede KOAH	Akciğer volümleri Oksijen saturasyonu ve / veya arteriyel kan gazları Elektrokardiyografi Hemoglobin
İnatçı pürülan balgam	Balgam kültür ve antibiyogram
Genç yaşta amfizem	α -1 antitripsin düzeyi
Büllerin değerlendirilmesi	Torakal bilgisayarlı tomografi
FEV ₁ ile uyumsuz dispne varlığı	Egzersiz testi, P _{max}
Bronş astması şüphesi	Bronkoprovokasyon testi PEF takibi (Varyabilite) Reversibilite
Uyku apne şüphesi	Polisomnografik çalışma

Tablo VII: KOAH' da yaşam süresini kısaltan faktörler

- İleri yaş
- Sigara içmeye devam edilmesi
- FEV₁' in %50' den az olması
- Yıllık FEV₁ kaybının hızlı olması
- Bronkodilatöre yanıtın (**reversibilite**) az olması
- Tedavi edilmeyen hipoksemi
- Kor pulmonale

KOAH komplikasyonları olarak ; pnömoni, pnömotoraks, pulmoner tromboemboli, kardiyak aritmiler, solunum yetmezliği, kor pulmonale, sigaranın ortak faktör olması nedeni ile akciğer kanseri sayılabilir.

TEDAVİ

KOAH' da hastaların çoğu ileri dönemde başvurmaktadırlar ve bu nedenle ekonomik değeri yüksek tedavi yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. KOAH' da tedavi hastanın klinik ve fonksiyonel durumu ve komplikasyonlara göre düzenlenir.

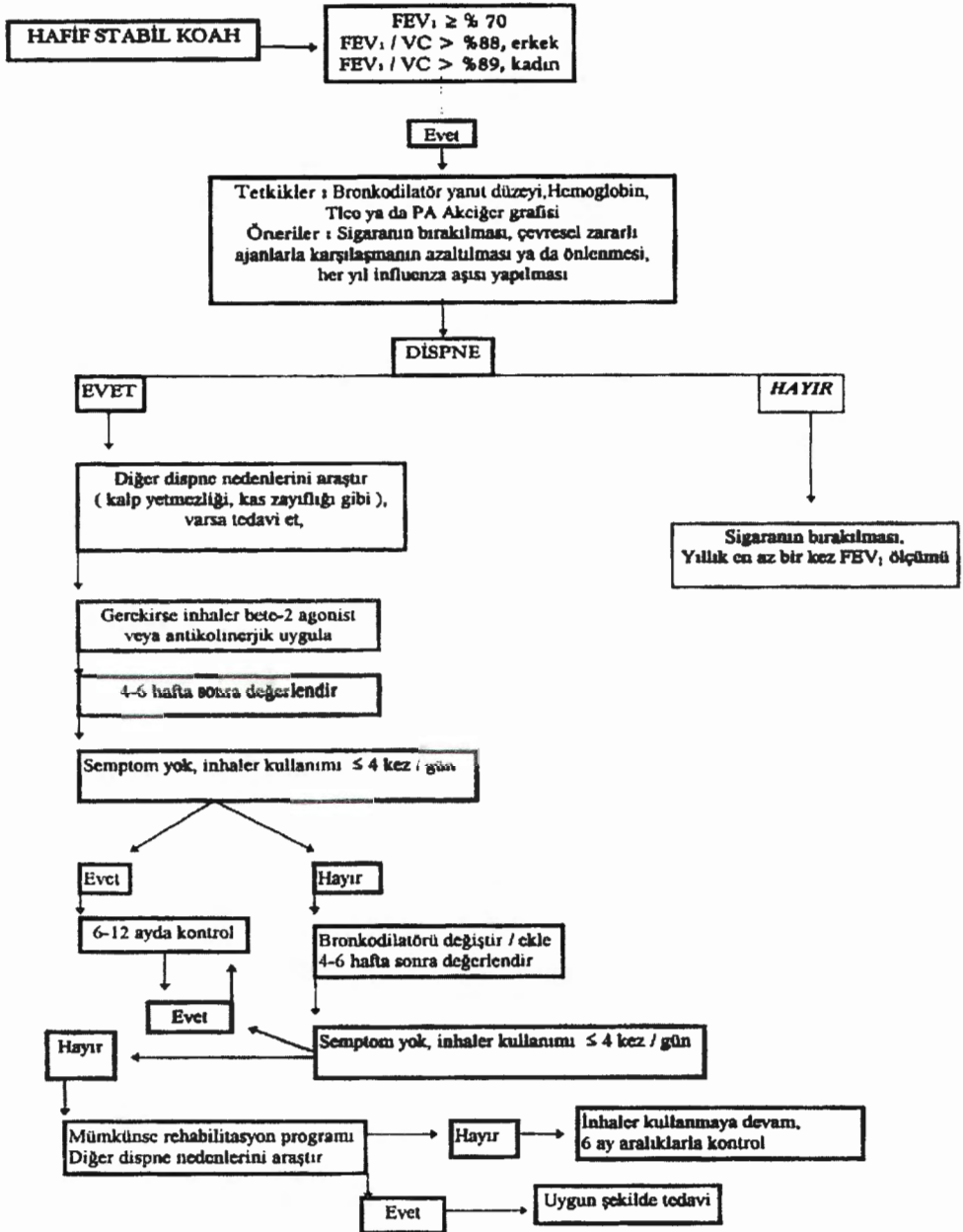
(Şekil - 6, 7, 8) . Tedavi ilkeleri tablo halinde özetlenmiştir (**Tablo - VIII**).

1- Genel Önlemler :

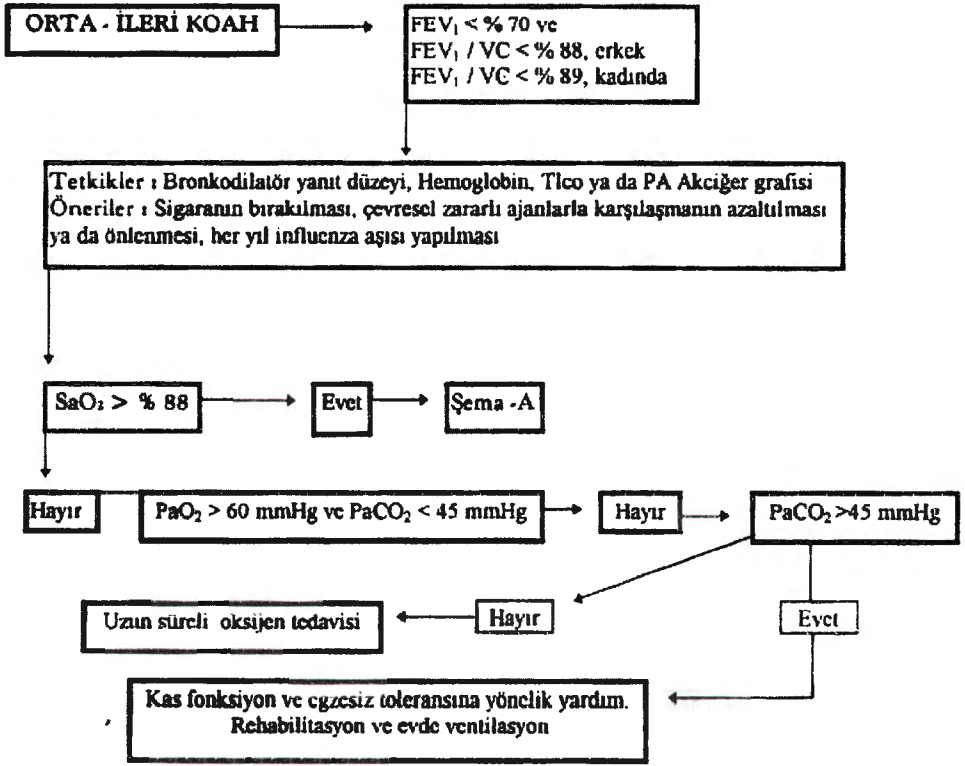
A-Sigara : Hastalığın her döneminde yapılacak ilk iş sigaranın bırakılmasıdır. KOAH' da patolojik olaylar genellikle irreversible olduğundan korunma önemlidir. Aynı zamanda hastalığın başlangıcında kısmen reversibl olabileceğinden hekim hastasına olumlu bir şekilde yaklaşmalıdır. Öncelikle sigaraya başlamamış kişilere bu alışkanlıktan uzak durmaları önerilmelidir. Sigara içenler ise bir an önce bırakmaları konusunda inandırılmalıdırlar. Hekimlerin bunun için hastalarına birkaç dakika ayırmaları çok yararlı olacaktır. Sigara bırakma konusunda kişilere yardımcı olacak birçok yöntem olmakla birlikte, öncelikle kişinin iradesi ve hekim desteğinin olması çok önemlidir. Konu ile ilgili broşür, kaset, videobant, televizyon gibi araçlarla sigaranın zararları hakkında kişilere bilgi verilir. Bu konuda yazılı ve görsel basına da büyük görev düşmektedir. Sigarayı bırakma yöntemleri tabloda gösterilmiştir (**Tablo IX**)

Sigara bırakmak isteyenlere "**Fagerström nikotin bağımlılık testi**" uygulandıktan sonra tablodaki yöntemlerden bir ya da birkaçı uygulanır. Sigara bırakma süresi şu safhalardan oluşur.

Şekil 6: Hafif stabil KOAH tedavisinde izlenecek yol şekilde özetlenmiştir.

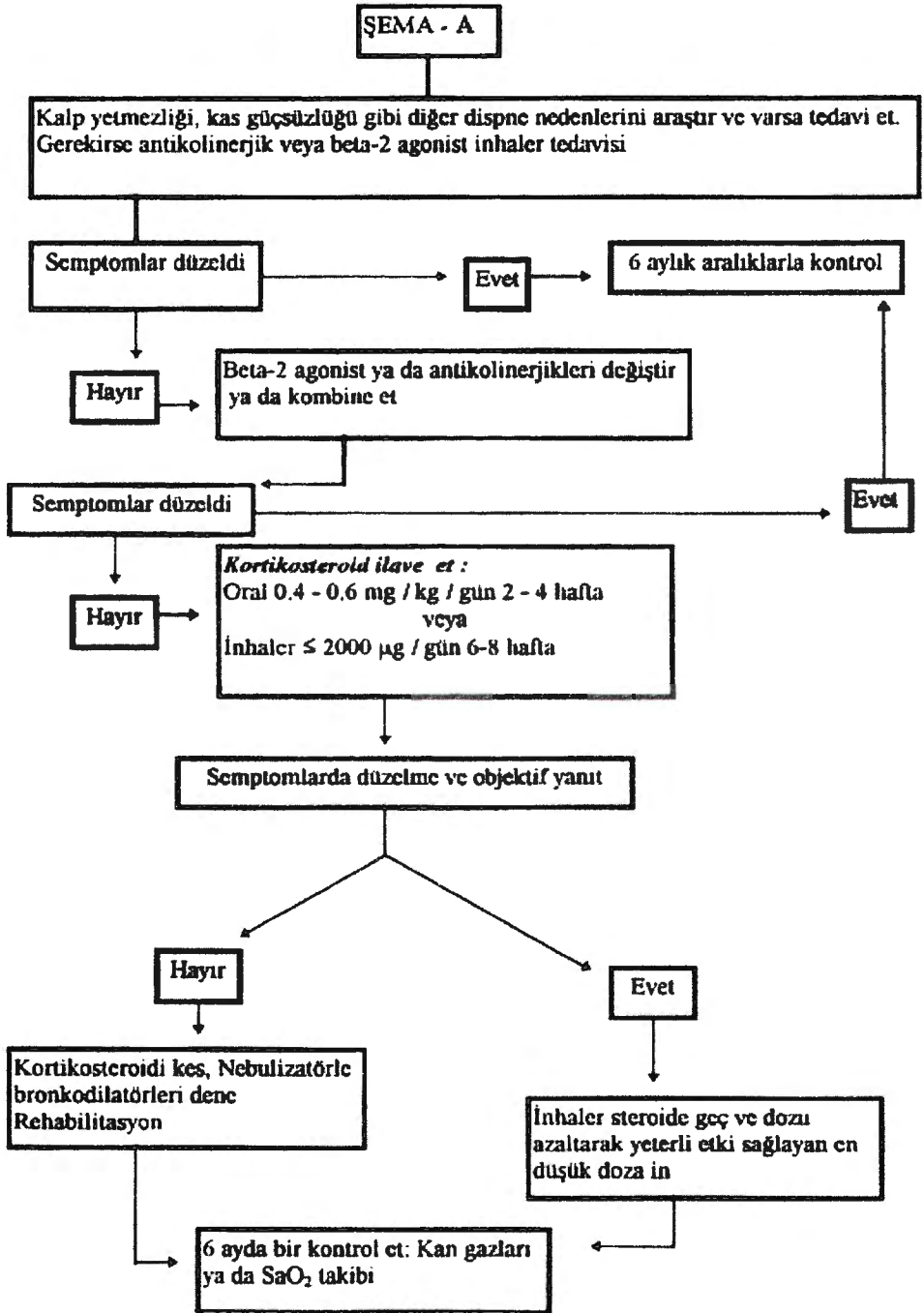


Şekil 7: Orta - ileri KOAH tedavisinde izlenecek yol şekilde özetlenmiştir.



Tablo VIII: KOAH' da genel tedavi ilkeleri

- Genel önlemler
- Sigaranın bırakılması, hava kirliliğinin önlenmesi, hasta ve çevresinin eğitimi, influenza ve pnömokok aşısı
- Bronkodilatör tedavi
- Sempatomimetik ilaçlar, antikolinergik ilaçlar, metilksantinler
- Antiinflamatuvar tedavi
- Kortikosteroidler
- Antibiyotik tedavi
- Mukolitik tedavi
- Solunum stimülanları
- α -1 AT düzeyini artıran ilaçlar ya da yerine koyma tedavisi
- Pulmoner vazodilatörler
- Solunum rehabilitasyonu
- Komplikasyonların tedavisi
- Oksijen tedavisi, kronik kor pulmonale tedavisi, flebotomi, vs
- Cerrahi tedavi
- Akciğer transplantasyonu
- Büllektomi
- Volüm azaltıcı cerrahi



Tablo IX: Sigara bırakma yöntemleri

- Kişinin çabası
- Konu ile ilgili kitaplar, kasetler, bilgisayar programları, videokaset, filtre, dumansız sigara
- Klinik ve grup terapiler
- İlaçlar
- Alışkanlıkları kırmak için özel üretilmiş ilaçlar (lobeline sülfat gibi)
- Sigarayı bırakmaya bağlı fizyolojik ve psikolojik uyarıları azaltan ilaçlar (sedatifler, antikolinergikler, sempatomimetikler ve antikonvülzan ilaçlar gibi)
- Nikotin yerine koyma tedavisi
 - Nikotin sakızı, spreyi, buharı ve bantları
- Nikotin dışı ilaçla tedavi (Buspiron, Doxepin)
 - Davranışsal metodlar
- Tiksindirme, kendini idare tekniği, nikotin azaltma, kendini izleme, çok komponentli programlar
- Hipnoz
- Akupunktur
- Kitle iletişim ve topluma yönelik programlar

1- Hazırlık dönemi

2- Karar verme

3- Bırakmak

4- Bırakmayı sürdürmek

Bu yöntemlerle sigara bırakma başarısı 1 yıl için ortalama % 20 - 35 arasındadır.

B- KOAH' da sigara bırakma yanısıra diğer solunum irritanlarından da kişinin uzaklaştırılması ya da mesleğin gerektirdiği önlemlerin alınması gerekir. Tozlu, dumanlı ortamda çalışanların özel maske kullanmaları gibi.

2-Hasta ve çevresinin eğitimi

Gerek ilaç kullanımı gerekse aktivite, beslenme, rehabilitasyon, stres konularında hastanın eğitimi ve çevresinin bu konudaki desteği çok önemlidir.

3-İnfluenza ve pnömokok aşılı

İnfluenza enfeksiyonları nedeni ile kış aylarında hastaneye başvurular artmaktadır. Bu nedenle sonbahar aylarında influenza aşısının yapılması ekserbasyonların sayısını ve ağırlığını azaltmaktadır. Aşı trivalan özellik taşır; 2 influenza- A virüs alt tipi ve 1 influenza B virüs alt tipinden oluşmaktadır. Antijenik özellikleri nedeni ile aşının kompozisyonu her yıl değişmektedir. Her yıl aralık ayından önce yapılacak aşılarda o yıl için hazırlanmış olması gerekir. İnfluenza A salgını olduğu dönemde eğer KOAH' lı hastalar aşısız ise Amantadin hidroklorid ya da rimantadin ile koru-

yucu tedavi uygulanabilir. Yumurta proteini allerjisi olanlara aşı yapılmamalıdır. Aşının oluşturduğu koruyuculuk gençlerde yaşlılara göre daha fazladır. Pnömonokok aşısı ise en virülen 23 serotip polisakkaritini içerir. 5-10 yıl aralıklarla uygulanması önerilir. İnfluenza ile aynı zamanda farklı bir yere yapılabilir.

4-Bronkodilatör tedavi

Bronkodilatör tedaviye en iyi yanıt bronş astmasında alınmaktadır. KOAH' lı hastalarda da hava akım obstrüksiyonunun kısmen reversibl olması, solunum fonksiyon testine yansımada nefes darlığında ve kan gazlarında bronkodilatör ilaçlarla düzelme olması nedeni ile bu ilaçlar kullanılmaktadır. Bronkodilatör olarak beta-2 agonistler, antikolinergik ilaçlar ve metilksantinler kullanılmaktadır. Bu ilaçlar oral, inhalasyon ya da parenteral yol ile verilebilirler. Beta-2 agonistler, antikolinergik ilaçlar ve kortikosteroidlerde yerel (topikal) etkinin daha fazla ve yan etkilerin daha az olması nedeni ile inhalasyon yolu ile verilmeleri tercih edilir.

Beta-2 agonistler

Terbutalin, salbutamol, metaproteronol, albuterol ve diğer adrenerjik agonistler speysir (örneğin; volumatic) ya da ölçülü doz inhaler (**metered dose inhaler** =

MDI) ya da kuru toz inhaler (**dry powder inhaler; diskhaler, rotahaler, vs.**) ya da daha etkili bir şekilde nebulizatör ile hastaya verilebilir. Akut alevlenmelerde ultrasonik nebulizatörlerle ilacın nebul formunun verilmesi daha etkilidir.

Kısa etkili beta-2 agonistler inhalasyon ile kullanıldıklarında 15-30 dakikada terapötik düzeye ulaşırlar. Etki süreleri yaklaşık 4-5 saat olduğundan 4-6 saatte bir 2 puff önerilmektedir. Uzun süre kullanımları FEV₁' de hafif azalma oluşturduğundan sadece semptomların olduğu dönemde kullanılmaları önerilmektedir. Uzun etkili inhalerler (albuterol, formoterol) ve yavaş salınımlı oral (salbutamol, terbutalin) beta-2 agonistler 12 saatte bir verilerek gece ve sabah saatlerinde çıkan semptomlar üzerine etkilidirler. Bu ilaçların KOAH' daki etkileri konusunda yeterli bilgi mevcut değildir. Beta-2 agonistleri akciğer damar yatağı üzerine etkileri ile ventilasyon-perfüzyon dengesizliği oluşturarak parsiyel oksijen basıncında azalma oluşturmaktadır.

Beta-2 agonistlerin inhalasyon yolu ile etkili kullanımı için; hastalara inhalerin doğru şekilde kullanılması (inhaler eğitimi) anlatılmalıdır ve kontrollerde hastaların inhaleri nasıl kullandığı sorulmalıdır (**Tablo - X**).

Antikolinergik ilaçlar

Inhaler antikolinergik ilaçlar; ipratropium bromid ve oxitropium bromid'dir. Yaygın olarak kullanılan ipratropium bromid ölçülü doz inhaler ya da nebulizer ile kullanılır. KOAH'ta bronş astmasına göre daha etkilidir. Quaterner antikolinergik olan ipratropium bromid hava yolu düz

kaslarındaki muskarinik reseptörleri bloke ederek bronkodilatasyon oluşturur.

Inhaler antikolinergikler daha çok büyük hava yollarında, beta-2 agonistler ise periferik hava yollarında etki gösterir ve birlikte kullanımda aditif etki görülür.

İlaç inhalasyon ile alındıktan sonra maksimum etkiye 30-90 dakikada ulaşır ve etki 4-6 saat sürer. Günde 4-6 kere 2-4 puff (**18 mcg / puff**) olarak kullanılır. İlaça karşı tolerans gelişmez ve beta agonistlerde görülen FEV₁' de ve PaO₂ deki düşme bu ilaçlarda gelişmez. Pupil üzerine ve idrar çıkışına yan etkisi yoktur. Bazen ilaca bağlı kötü tad ve öksürük gelişir.

Metilksantinler

Teofilin KOAH' da ambulatuvar tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. İlacın; bronş düz kaslarına etki ile bronkodilatasyon, mukosilier klirenste artış, periferik pulmoner vasküler basınçta düşme, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artış ve diafragma kontraktilesinde artış gibi etkileri vardır. Akut bronkospazmlı yetişkinlerde teofilinin dozları tabloda verilmiştir (**Tablo - XI**).

Beta-2 agonistlerle birlikte kullanıldığında aditif etki görülür ve her iki ilacın toksik etkileri de az olur. Uykusuzluk ve gastrointestinal yan etkiler olabilir ancak tedavinin 1-2 haftasından sonra bu etkiler düzeler. Kusma, ağır kardiyak ritm bozuklukları ve konvülsiyon gibi daha ciddi yan etkiler serum teofilin seviyesi 20 µg/ml üzerinde görülür. Bazı hastalarda serum teofilin seviyesi 30 µg/ml üzerinde bile toksik etki görülmeyebilir. Bazende serum teofilin seviyesi 20 µg/ml altında olan hastalarda ağır toksik yan etkiler görülebilir.

Tablo - X Inhaler eğitimi

İnhaler iyice çalkalanır

İnhaler dudaklara 3-4 cm mesafede ters şekilde olarak kutununun ağız kısmı başparmak ve alt kısmı işaret parmağı ile tutulur

Yavaş nefes verilir (FRC' ye kadar)

Nefes almaya başlandığı anda ilaç püskürtülür ve nefes alınması total akciğer kapasitesine kadar sürdürülür

Nefes 5-10 saniye tutulur ve sonra

Burundan nefes verilir

İlacın 2. kere kullanımı İçin 2-3 dakika geçmesi beklenir

Teofilinin anhidroz formu gastrointestinal kanaldan yavaş emilir. Bu form günde tek ya da iki doz şeklinde verilir. Bronkodilatasyon etkisi 15-20 µg/ml serum seviyesinde görülür. İlacın atılımı safra yolu ile olduğundan hepatit, kalp yetmezliğine bağlı karaciğer konjesyonunda atılım azalır, sigara içenlerde ise atılım artar. Diyet, akut akciğer hastalıkları ve birçok ilaç teofilin atılımını etkiler (Tablo - XII).

Kortikosteroidler

Oral, İntravenöz ve inhalasyon yolu ile kullanılabilirler. Hastaların % 10-20'sinde FEV₁' de düzelme görülür. Optimal bronkodilatör tedaviye yanıt alınamayan hastalarda, akut alevlenmelerde oral ya da intravenöz kortikosteroid kullanılır. Baş-

langıç dozu 0.4-0.6 mg / kg (20-40 mg / gün metil prednizolon ya da prednizon 2 hafta) dır ve iyi yanıt alınan en düşük dozda tedaviye devam edilir.

Kortikosteroidlerin yan etkileri arasında ; obezite, hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, diabetes mellitus, katarakt, peptik ulkus, osteoporoz, psikiyatrik bozukluk, deride incelleme-stria (verjetür), yara iyileşmesinde gecikme, immün süpresyon, eozinopeni, çocukluk çağında büyümede gecikme, lenfopeni, nötrofilik lökositoz sayılabilir. Kısa ve uzun etkili inhale steroidlerin kullanımında ise ses kısıklığı ve oral kandidiazis görülebilir. Bu yan etkileri önlemek için inhalasyondan sonra hastanın ağzını yıkaması ve/ veya speysır kullanması önerilir.

Tablo XI: Akut alevlenmede yetişkin hastalarda teofilin dozları

Doz	İntravenöz aminofilin
Yükleme dozu	
Teofilin kullnma öyküsü	
yok	6 mg / kg 20 dakika üzerinde
oral teofilin kullanımı	0-3 mg / kg 20 dakika üzerinde
İdame dozu	
Hasta kategorisi	
Sigara içmeyen	0.5 mg / kg
Sigara içen	0.7 mg / kg
Kritik hasta	0.5 mg / kg
Konjestif kalp yetmezliği	0.2 mg / kg
Şiddetli pnömoni	0.2 mg / kg

* Teofilin dozu :0.8 X aminofilin dozu

ψ Eğer mümkünse ilaç verilmeden önce teofilin kan düzeyi bilinmelidir. Teofilinin başlangıç hedef serum konsantrasyonu 10 µg/ml dir.

τ Teofilin kan düzeyi yükleden 12-24 saat sonra ölçülmelidir ve eger teofilin toksisite semptom ve bulguları varsa daha kısa sürede kan seviyesi ölçülmelidir.

Tablo XII: Teofilin metabolizmasını değiştiren ilaçlar ve fizyolojik faktörler

Serum seviyesini artıranlar	Serum seviyesini azaltanlar
İleri yaş	Karpamazepin
Şişmanlık	Dilantin
Eritromisin	Rifampin
Simetidin	Sigara
Oral kontraseptifler	Fenobarbital
Allopurinol	
Karaciğer hastalığı / konjesyon	
Konjestif kalp hastalığı	
Kinolonlar (siprofloksasin, vs.)	

Antibiyotikler

KOAH' da akut eksseserasyonda (alevlenme) 7-14 gün süre ile ampisilin, amoksisilin, eritromisin, ko-trimaksazol, tetrasiklin, ampisilin + sulbaktam, amoksisilin + klavulanat, kinolon (siprofloksasin) kullanılabilir. Antibiyogram ise kısa bir süre önce antibiyotik tedavisi almış ve tekrarlayan alevlenme durumunda planlanır.

Sık ve ciddi eksseserasyon geçirenlerde kış aylarında her ay bir hafta süre ile profilaktik amaçlı antibiyotik tedavi kullanılmaktadır ancak KOAH' lı hastalarda bu tedavi şeklini destekleyen delil yoktur. Alevlenmeler sırasındaki balgam kültürlerinden elde edilen en sık iki patojenden biri pnömokok olmasına karşın alevlenmelerin çoğunluğu bakteriyel enfeksiyonlara bağlı değildir. Bu nedenle antibiyotik profilaksisi yerine yıllık influenza ve en az 5 yılda bir pnömokok aşısı önerilmektedir. Alevlenme olmadığı dönemdeki balgam gram yayma bulgularının bilinmesi (flora), daha sonra alevlenme döneminde yapılan balgam gram yayma alevlenmeye neden olan ajanın tahmininde ve başlanacak antibiyotiğin seçiminde yararlı olur.

Mukolitik ve antioksidan tedavi

Mukolitikler; mukusdaki mukoproteinleri parçalayarak vizkoziteyi azaltır ve balgamın sıvı hale gelmesini sağlarlar. N-asetilsistein (NAC) inhale ya da oral ve S-karboksümetil sistein bu amaçla kullanılmaktadır. Asetilsistein aynı zamanda antioksidan etkiye sahiptir. Bu ilaçlar yaşam kalitesini düzeltir, nefes darlığının akut alevlenme süresini kısaltır ve öksürüğü azaltır.

Mukokinetikler (ekspektoranlar); mukus akımını artırır ve balgamın atılmasını kolaylaştırır. Gliserol guaiacolate (guaifenesin), iodür de potasyum, ambroxol ve bromeksin bu amaçla kullanılır. Günde 4 X 60 mg dozda 1-8 hafta süre ile kullanılan iodine gliserol tedavisi bazı hastalarda semptomların azaltılmasında etkilidir. Eğer konvansiyonel tedavi ile öksürük ya da göğüs sıkışıklığı (**chest tightness**) düzelmezse, iodine gliserol' ün 8 hafta süreyle oral tedavisinin yararı olabilir.

Mukoregülatuvar ise siyalomüsin sentezini bozarak vizkoziteyi azaltır, sekresyonları artırır. Bu amaçla en çok S-karboksistein kullanılır. Ekspektorasyon için 24 saatte en az 3 litre su verilmesi de önerilen diğer bir yöntemdir.

Solunum stimülanları

KOAH tedavisinde rolleri pek iyi bilinmemektedir. Bu amaçla Doxapram ve amitrin bismesilat kullanılmaktadır. Teofilin de zayıf bir solunum stimülanıdır.

a - 1 antitripsin seviyesini artıran ilaçlar ve yerine koyma tedavisi :

a-1 AT eksikliği olan amfizemli hastalarda günde 3 X 200 mg Danazol (östrojen antagonisti) önerilmektedir. Konjenital a-1 AT eksikliğinde pürifiye a-1 AT' de (haftada bir kez 60 µg/ kg ve a-1 AT seviyesi>11 mM ulaşınca da ayda bir kere 250 µg/ml a-1 AT İV olarak uygulanmaktadır ancak uzun süreli tedaviye ait bir veri yoktur.

Kardiyovasküler komplikasyonların tedavisi

Kronik kor pulmonalede oksijen verilmesi, elektrolit dengesine ve renal perfüzyon düzeyine dikkat ederek diüretik tedavisi ve tuzsuz diyet uygulanır. Pulmoner tromboemboli riski olan; hareketsiz, polisitemili ve derin venöz yetmezliği olan hastalara düşük doz antikoagulan tedavi verilmesi uygundur.

Solunum rehabilitasyonu

KOAH' lı hastalarda egzersiz sınırlanması çeşitli patofizyolojik mekanizmalara ; bozuk pulmoner mekaniklere, bozuk gaz değişimine, anormal dispne hissine, bozuk kardiyak performansa, ve kötü beslenme durumuna bağlıdır. Solunum rehabilitasyon programları; hastaneye yatma ihtiyacında azalma, yaşam kalitesinde düzelme, solunum semptomlarında (dispne) azalma, şiddetli KOAH' lı hastalarda egzersiz toleransı ve dayanma zamanında düzelme sağlar. Ne yazık ki bu hastalarda ventilasyonun egzersize mücade etmemesi bu etkilerin ortaya çıkmasını engeller.

Alt, üst ekstremite ve inspiratuvar kas egzersizleri hastaların durumuna göre uygulanır. Aynı zamanda postüral drenaj, dudakları büzerek soluma (pursed lips), diyafragmatik solunum, hastanın dispnesini azaltan fizyoterapi yöntemleridir. Hastaların önerilen diyetle de uymaları önemlidir. Düşük kalorili, düşük karbohidrat içeren diyet; CO₂ üretiminin ve solunum işinin azaltılması amacı ile önerilir.

Oksijen Tedavisi

KOAH' da oksijen tedavisi ekserbasyonlarda ya da kronik hipoksemili hastalarda uzun süreli uygulanır.

a-Ekserbasyonlarda PaO₂<55 mmHg olduğunda nazal kanül, ventüri maskesi, ya da ventilatör (noninvasiv/invasiv) ile oksijen verilir. Nazal kanül ile oksijen; dakikada 1-2 litre akımla ve kan gazları kontrolünde verilir.

Tedaviye PaO₂ 60 mmHg ya da % SaO₂ > 90 üzerine çıkıncaya kadar devam edilir. Bu tedavi sırasında PaCO₂' de 10mmHg'dan fazla artış olmamasına ve pH'nın 7.25'in altına düşmemesine dikkat edilir.

b-Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) : Evde oksijen tedavisi

Stabil KOAH'lı hastalarda; pulmoner vasküler direnci düşürmek, polistemi gelişimini engellemek, nöropsişik fonksiyonları düzeltmek, yaşam süresini uzatmak amacı ile uzun süreli oksijen tedavisi kullanılır. Uzun süreli oksijen tedavisinin endikasyonları tabloda özetlenmiştir (Tablo XIII).

Tablo XIII: Uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonları

Mutlak kriterler

PaO₂ ≤ 55 mmHg ya da % SaO₂ ≤ 89 ise

Kor pulmonale varlığında

PaO₂ 55-59 mmHg ya da % SaO₂ ≤ 89 ise

EKG' de p pulmonale varlığı

Htc > % 55

Eğer hasta istirahatte normoksemik, ancak uyku ve egzersizde desatürasyon (% SaO₂ ≤ 89 ise) oluyorsa uzun süreli oksijen

tedavisi kararı verilir. Nazal CPAP veya BiPAP tedavide düşünülmalıdır. Oksijen tedavisinin dispneyi azalttığı ve egzersiz kapasitesini artırdığı durumlarda uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonu vardır. Oksijen kaynağı olarak; yüksek basınçlı gaz oksijen, sıvı oksijen veya oksijen konsantratörleri kullanılır. Sıvı oksijen portabl özellikte ve pahalı oksijen kaynağıdır. En ucuz oksijen kaynağı elektrikle çalışan oksijen konsantratörleridir.

Uzun süreli oksijen ya nazal kanül ya da transtrakeal kateter yolu ile verilebilir. Transtrakeal kateter aktif ve bakımını yapabilecek ve atakları sık görülmeyen hastalara uygulanır. Transtrakeal kateter ile uygulanan oksijen için diabetes mellitus, bağ dokusu hastalıkları, şişmanlık, yüksek doz steroid kullanımı rölatif kontrendikasyonlardır. Mutlak kontrendikasyonları ise subglottik stenoz, kord vokal paralizisi, koagülasyon bozukluğu, kompanse edilemeyen solunumsal asidozis ve bu kateterin bakımını kendileri yapamayacak hastalar oluşturmaktadır.

Oksijen tedavisinin başlıca zararları; CO₂ retansiyonu, trakeobronşit (12 saatten daha fazla süre ile % 80' den fazla konsantrasyonda kullanılması neticesinde substernal ağrı, dispne ve öksürükle ortaya çıkar), paronkimal oksijen toksisitesi (Erişkin solunum zorluğu sendromu = ESZZ) ve oksijenin taşınması, doldurulması ve kullanılması sırasında olacak zararlardır. Klinik olarak önemli pulmoner oksijen toksisitesinden kaçınmak için % 50' nin üzerindeki oksijen konsantrasyonlarındaki tedavileri 48 saatte sonlandırmak gerekir. ESZS' de interstisyel fibroze bağlı refrakter ve progresif hipoksemi-dem ölüm görülür. Bu nedenle klinikte oksijen, yeterli PaO₂ sağlayacak minimal konsantrasyonda kullanılmalıdır. Bu amaçla ulaşımda PEEP'in yararlı olduğu gösterilmiştir. Pediatrik hasta grubunda ise retrolental fibroplazi ve bronkopulmoner displazi gelişir. Yetişkinlerde 2 atmosfer basınç üzerindeki hiperbarik oksijen tedavisine bağlı; myoklonus, bulantı, parestezi, bilinç kaybı ve epileptik nöbet gibi santral sinir sistemi fonksiyon bozuklukları görülebilir.

Akciğer transplantasyonu

KOAH'lı hastalara tek veya iki akciğer transplantasyonu uygulanabilir. Bazı merkezlerde tek akciğer transplantasyonu için 50 yaş üzeri ve iki akciğer transplantasyonu için 50 yaş altı hastalar seçilmektedir. Akciğer transplantasyonu için kriterler uygulayıcı merkezler arasında çok farklılıklar göstermektedir. Genelde kabul gören kriter günlük aktiviteyi sınırlandıran şiddetli ve progressif obstrüktif hastalık varlığıdır. Ek olarak; cerrahi sonrası rehabilitasyon programlarını tolere edebilecek aktiviteye sahip olanlar (ambulatoriyer olabilecekler), önemli koroner kalp hastalığı olmaksızın yeterli kalp fonksiyonları olanlar, beslenme ve psikososyal durumu yeterli olanlar transplantasyona kabul edilirler. Akciğer dışı önemli hastalık, koroner arter hastalığı ya da sigara içmeye devam durumlarında ise transplantasyon yapılmaz.

Büllektomi ve volüm azaltıcı cerrahi

Seçilmiş stabil KOAH'lı olgularda büyük büllelerin rezeksiyonu ile semptomlar ve solunum fonksiyonlarında düzelme sağlanabilir. Özellikle tek, büyük, iyi sınırlı, tek taraflı (**bül hacmi>500 ml**) ve etrafındaki akciğer dokusu normal olan bülleler çı-

karılabilir. Bilateral bülleler çok dikkatli çıkarılmalıdır. Cerrahi sonrası fazla balgam çıkartan hastalarda sonuçlar kötüdür. Cerrahi olarak lobektomi ve bül plikasyonu gibi çok çeşitli teknikler kullanılabilir. Monaldi drenaj yöntemi en emniyetli cerrahi tekniktir. Büyük büllelerde aspirasyon ile birlikte yapılan talk uygulaması kavitenin kapatılmasına yardımcıdır.

Volüm azaltıcı cerrahi (**VAC**); büllelerin ve amfizematöz akciğer dokusunun çıkarılmasına yönelik yeni bir radikal tekniktir. Rezeksiyon ve ablasyonda Stepler ya da laser kullanılmaktadır. Heterojen akciğer amfizemi ve belirgin toraks distansiyonu bulunan, sigarayı bırakmış, maksimal tıbbi tedaviye rağmen anlamlı fonksiyonel sınırlanması ve çok az miktarda balgam çıkışı devam eden hastalarda VAC'ın yararı olabilir. Uygulamanın fizyolojik etkileri tam olarak bilinmemektedir. VAC'ın amacı; istirahat ve egzersiz sırasında akciğer ve göğüs duvarı mekaniklerini düzeltmektir. VAC'ın amacına ulaşması için akciğer dokusunun % 20 - 30 'u çıkartılır. VAC'nin ilk sonuçları; düşük mortalite, semptom ve fonksiyonel kapasitede düzelme şeklindedir. VAC için hasta seçim kriterleri tabloda özetlenmiştir (**Tablo XIV**). Son zamanlarda alternatif olarak torakoskopik laser pnömoplasti de uygulanmaktadır.

Tablo XIV+: VAC için hasta seçim kriterleri

Endikasyonlar

- Maksimal tıbbi tedaviye rağmen önemli fonksiyonel sınırlanma
- Heterojen akciğer amfizemi
- Belirgin toraks distansiyonu

Rölatif kontraendikasyonlar

- PaCO₂ > 50 mmHg
- V / Q sintigrafisinde düzensiz olarak her iki akciğeri tutan benekli patern

Kesin kontraendikasyonlar

- Şiddetli kifoskolyoz
- Ortalama pulmoner arter basıncı > 35mmHg ya da sistolik pulmoner arter basıncı > 45 mmHg
- Önemli koroner arter hastalığı
- Geçirilmiş torakotomi ya da plöredezis
- Öyküde astma ya da bronşektazi varlığı
- Pürülan balgam çıkartan kronik bronşitliler
- Sigara içmeye devam edenler

Kaynaklar

1. Brewis RAL. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in: Lecture Notes on Respiratory Disease. Fourth ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1991: 207 - 222
2. Fraser RS, Pare JAP, Fraser RG, Pare PD. Diseases Of The Airways in: Synopsis Of Diseases Of The Chest. Second ed: Philadelphia. W.B Saunders Company. 1994: 622-703
3. Herwaarden CLA, Repine CE, Vermeire P, Weel C. COPD: diagnosis and treatment. Amsterdam. Excerpta Medica. 1996: 1-122
4. Higgins ITT. Epidemiology of Bronchitis and Emphysema in: Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. Second ed. Vol II. New York. McGraw Hill, Inc. 1988: 1237-1247
5. Macnee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 150: 833-852
6. Panettieri RA, Murray RK. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in: Fishman AP, Kotloff RM. Pulmonary Diseases and Disorders. Companion Handbook. Second ed. New York. McGraw Hill, Inc. 1994:170 - 181
7. Pratter MR, Irwin RS. Respiratory Failure IV: Chronic Obstructive Pulmonary Disease in: Rippe JM. Manuel Of Intensive care Medicine. Second ed. Boston. Little, Brown and Company. 1989: 203- 209
8. Reid ML. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in: Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. Second ed. Vol II. New York. McGraw Hill, Inc. 1988: 1247- 1272
9. Seaton A. Seaton D. Leitch AG. Chronic Bronchitis and Emphysema in: Crafton and Douglas's Respiratory Diseases. Fourth ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1989: 490 - 525
10. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, et al. Optimal assessment and Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1995; 8: 1398-1420
11. Snider GL, Faling JL, Rennard SI. Chronic Bronchitis and Emphysema in: Murray JF and Nadel JA. Textbook Of Respiratory Medicine. Second ed. Philadelphia. W.B Saunders Company. 1994:1331-1397
12. Woodcock A and Morgan MDL. Bronchitis, Emphysema and Bullae in: Warwick-Turner M, Hodson ME, Corrin B, Kerr IH. Clinical Atlas. Respiratory Diseases Philadelphia. JB Lippincott Company. 1989: 9.2-9.22
13. Davies L, Calverley PMA. Lung volume reduction surgery in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1996; 51(2): 529-534

GİRİŞ ve TANIM

Bronş astması toplumda sık görülen kronik bir akciğer hastalığıdır. Her yaş grubundan insanı etkileyebilmekte ve bazen ölüme dahi yol açabilmektedir. Yapılan çeşitli araştırmalarda hastalık prevalansının çocuk ve gençlerde artış gösterdiği ortaya konulmuştur. Ülkemizde de Göğüs Hastalıkları kliniklerine baş vuran hastaların önemli bir bölümünü oluşturduğu gözlenmektedir.

Astma bronşlarda reversibl bir obstruksiyonla karakterli kronik bir hastalıktır. Amfizem ve kronik bronşitin tersine ataklar arasında solunum fonksiyonları normaldir.

1980 li yıllara kadar astma "Bronş düz kasında kasılma sonucu oluşan ve kendiliğinden yada tedavi ile düzelebilen diffüz hava yolu obstruksiyonudur" şeklinde tanımlanmakta iken, özellikle 1970 li yılların sonuna doğru astmalı hastalarda da fiberoptik bronkoskopinin yapılmaya başlanması ile daha önceki yıllarda sadece ölen hastalarda saptanabilen bronş duvarı inflamatuvar değişikliklerinin hafif astmalılarda bile ortaya çıktığı saptanmış ve tanım tekrar yapılmış "hava yolu aşırı duyarlılığı, ve hava yolu inflamasyonu" kavramları gündeme gelmiştir;

Astma; T lenfositler, eozinofiller ve mast hücrelerinin öncelikli rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır.

Duyarlı bireylerde bu inflamasyon nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum ve göğüs te sıkışma hissine yol açmaktadır, yakınmalar gece ve sabaha karşı yoğunlaşmaktadır ve bu yakınmalar diffüz hava yoluobstruksiyonu nedeniyle olmaktadır.

Hava yolu obstruksiyonu değişik derecelerde olup genellikle reverzibl-

dir, ilaçlar ile ya da kendiliğinden düzelebilmektedir.

Kronik inflamasyon hava yollarında aşırı duyarlılığa neden olmaktadır.

Sonuç olarak hastalığın 3 temel özelliği vardır: 1- İnflamasyon 2- Bronş aşırı duyarlılığı 3- Hava yolu obstruksiyonu.

EPİDEMİYOLOJİ

Astma dünyada en sık görülen kronik akciğer hastalıklarından biridir, sıklığı çocuklarda giderek artmaktadır. Tüm ülkelerde yaygındır ve gelişmiş toplumlarda nispeten daha siktir. Astma yaşam kalitesini bozmakta, iş kaybına ve eğitim çağında okuldan geri kalmaya yol açmaktadır. Epidemiyolojik çalışmaların çoğu anket formları aracılığı ile yapılmaktadır. Dünyanın farklı coğrafik bölgelerinde yaşayanlarda astma prevalansı farklı saptanmaktadır. Avustralya, Yeni Zelanda ve bazı Pasifik adalarında %10 dan fazla, bazı güneydoğu Asya ülkeleri, kuzey Amerika kızıldehilileri ve Eskimolarda %1 den az görülmektedir. Son bir yıl içinde astma atağı geçiren yetişkinlerin nüfusa oranı Avustralya ve Yeni Zelanda da %7-10, İngiltere ve ABD de %5-6, Fransa, Almanya vb. Avrupa ülkelerinde %2-4 tür. Son dekatta astma prevalansı yaklaşık %25 artmıştır. Çocuklarda oranlar daha yüksek olup kümülatif prevalans Avustralya ve Yeni Zelanda da %6-19, ABD de %4.8-7.6, Fransa'da %3.3-5.4, İngiltere'de %16.8, Almanya'da %7.9 civarındadır.

Ülkemizde de yapılan çeşitli prevalans çalışmaları vardır, bu çalışmalara göre ülkemizde astma yetişkinlerde %2-4, çocuklarda ise %6-8 oranında görülmektedir.

Son zamanlarda astma prevalansındaki artış; çevresel allerjen miktarında artış, ev içi ve dış ortam hava kirliliğinde artış ve göçmenlik gibi nedenlere bağlıdır. Son dekatta mortalitede artış olmuştur. 1990 yılına ait verilerde çeşitli ülkelerde astma

mortalitesi yüzbinde 2-7 arasında bildirilmiştir.

PATOLOJİ

Bronş lümeninde daralma ve duvarında kalınlaşma bulunmaktadır. Mukus ve epitel döküntüleri lümen içinde bulunmaktadır. Bronş duvarında özellikle eozinofiller belirgin olmak üzere, T lenfositler, mast hücreler ve makrofajlardan oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttur. Bronş duvarında ödem önemli bir diğer patolojik bulgudur. Patolojik bulgular;

- Bronş düz kas spazmı ve hipertrofisi.
- Bronş duvarında ödem, inflamasyon ve epitel harabiyeti.

• Mukus sekresyonunda ve viskozitesinde artış sonucu mukus tıkaçlar oluşması.

Uzun süren inflamasyon sonucu fibroblastlarda artış, subepitelyal fibrozis, düz kas hipertrofisi, mukus salgı bezi hipertrofisi ve revaskülarizasyon (kalıcı değişiklikler) olarak özetlenebilir.

ETYOLOJİ

Gelişmiş ülkelerde toplumda %3.5- 5 oranında görülen astma ekstrinsik (allerjik) ve intrinsik(nonallerjik) olarak sınıflandırılabilir. Yetişkinlerde %25-50, çocuklarda ise %80-90 olgu allerjik astmadır.

Ekstresek astma; IgE ye bağlı mekanizmalarla genellikle dış faktörlere bağlıdır iki yoldan gelişir;

- Atopi zemininde gelişen astma
- Atopi zemini olmaksızın gelişen astma(örneğin mesleki allerjenlerle gelişen astma)

İntrensek astma; IgE ye bağlı olmayan mekanizmalardır, izosiyanat gibi ekstresek faktörler, infeksiyonlar gibi intrensek faktörler, aspirin ve diğer nonsteroid anti-inflamatuvar ajanlar, gıda ve katkı maddeleri ile gelişen astmadır.

Astma hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Günümüzde astma patogenezindeki temel olayın inflamasyon olduğu gösterilmiştir. İnflamasyon oluşmasında rol oynayan faktörler:

1-) GENETİK FAKTÖRLER: Astmada ailesel özellik vardır ve atopi astma gelişmesindeki en önemli risk faktörüdür. Ato-

pi, çevresel allerjenlere karşı aşırı miktarda IgE sentez edilmesi demektir. Atopi toplumda %30-50 arasındadır astma ise ancak atopiklerin bir bölümünde gelişmektedir. Nonatopik ailelerin çocuklarında astma gelişme olasılığı normal popülasyondaki kadarken atopik ailelerin çocuklarında bu oran 2-3 kat artmaktadır. Onbirinci kromozomun kısa kolunda lokalize bazı genlerin atopi ortaya çıkmasında önemli olduğu bildirilmiştir, yine 5. kromozomun uzun kolunda bazı sitokinlerin , beta adrenajik reseptörlerin ve steroid reseptörlerin sentezini kodlayan genlerin bulunduğu dair çalışmalar vardır.

2-) CİNS: Küçük çocuklarda erkeklerde daha sıktır, 10 yaşından sonra bu fark ortadan kalkar.

3-) ÇEVRESEL FAKTÖRLER: Sanayileşme ve yoğun trafiğin yol açtığı iç ve dış atmosfer kirliliği ve allerjen yoğunluğunun artması, değişen yaşam koşulları modern toplumlarda astma prevalansındaki artışın nedenidir. Mukozal immunitenin gelişmediği ilk yıl çevresel allerjenlere yoğun maruz kalım astma gelişmesinde önemli risk faktördür.

a-) Ev içi allerjenler: Ev tozu akarları, ev hayvanları allerjenleri, mantarlar ve hamam böceği allerjenleridir.

Ev tozu akarları en önemli ev içi allerjenlerdir ve tüm dünyada önemli bir astma nedenidir. Akarlar en fazla yataklarda bulunurlar ve dışıkları önemli allerjenler ihtiva eder.

Ev hayvanlarından kedi potent bir duyarlandırıcıdır, yine çeşitli kemiriciler ve hamam böceklerinin sekresyonları, idrar, feçes ve tüyleri allerjenik özellik gösterir.

Karanlık, nemli, iyi havalandırılmayan yerler mantar ve küflerin çoğalması için ideal ortam sağlar. Mantarlar ısıtma, soğutma ve nemlendirme sistemleri içinde iyi ürerler. En çok görülen ev içi küf mantarları; Alternaria, penicillium, aspergillus, cladosporium ve candidadır.

b-) Dış ortam allerjenleri: Başlıca polenler ve küf mantarı sporlarıdır.

Başlıca polenler çeşitli ağaçlar, çimen, çayır ve yabancı ot polenleridir. Genellikle ağaç polenleri ilk bahar başlangıcı, çayır

ve çimen polenleri ilk bahar sonu ve yazın, yabancı ot polenleride yazın ve sonbahar başlangıcında atmosferde yoğun olarak bulunurlar.

Dış ortam havasında bulunan küf ve mantar sporlarından yalnızca alternaria ve cladosporium risk faktörleri olarak önemlidir. Bazı mantarlar ılık yaz günlerinde bazıları ise yağışlı akşamlar sporlanır.

Mesleki ajanlar; un, çeşitli laboratuvar hayvanlarının tüyleri, idrar proteinleri, depo akarları, çeşitli enzimler, toluendiizosiyanat gibi organik ve kimyasal maddeler mesleksele astmaya yol açabilir. Özellikle büyük moleküllü maddeler allerjenlerle aynı rolü oynarken, küçük moleküllü maddelerin etki mekanizması net değildir.

İlaçlar ve besin katkı maddeleri; Aspirin, diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, sodyum ve potasyum metabisüfit gibi gıda koruyucu maddeler, domates, çilek gibi çeşitli gıdalar astmaya yol açabilen çeşitli çevresel faktörlerdir.

4-) **KATKISI OLAN(ADJUVAN) FAKTÖRLER;** antijen ile karşılaşan kişide duyarlanmayı kolaylaştıran ve astmanın ortaya çıkışında rol oynayan faktörlerdir.

Sigara; önemli bir ev içi irritandır. Sigara dumanında 4500 den fazla irrite edici madde saptanmıştır, bunların arasında solunumla alınan partiküller; polisiklik hidrokarbonlar, karbonmonoksit, karbondioksit, nitrik oksit, nitrojen oksitler, nikotin ve acroleindir.

Pasif sigara içimi; özellikle çocuklar risk altındadır. Sigaranın yanan ucundan yayılan sidestream duman içicinin inhale ettiği mainstream dumandan daha toksiktir, özellikle solunum mukozası için çok irritandır. Çocuklarda alt solunum yollarını etkileyerek astma gelişme riskini ve ataklarını arttırır. İlk 2 yaşta özellikle annesi sigara içen çocuklarda astma gelişme riski yüksektir. Yine hamileliğinde sigara içen annelerin bebeklerinde kordon kanında IgE düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Hava kirliliği: Ev içi ve dış ortamda hava kirliliği önemli faktörlerdir.

Sigara dumanı, özellikle yemek pişirme ve ısınma gereksinimi için yakılan ocak, soba, fırın gibi kaynaklardan açığa

çıkan, nitrojen oksit, karbonmonoksit, karbondioksit içeren dumanlar ev içi havasını kirletir.

Dış ortamda, ev ve fabrika bacaları, motorlu kara taşıtlarının egzoz dumanları başlıca dış atmosfer kirleticileridir. Sülfür dioksit, ozon ve nitrojen endüstriyel ve fotokimyasal dumanlardaki başlıca kirletici maddelerdir.

5-**VİRAL SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARI:** Bebeklik çağında geçirilmiş RSV infeksiyonlarının atopi ve astmanın ortaya çıkmasında rol alabileceğini gösteren bulgular olmasına karşılık, viral solunum yolu infeksiyonlarının astmaya neden olduğu görüşü kanıtlanamamıştır, ancak astma atağını tetikleyebilir. Viral solunum yolu infeksiyonları solunum yolu epitelinin yıkılmasına ve inhalasyon ile alınan allerjenler yada nonspesifik uyaranların kolayca mukozaya ulaşmasına neden olurlar. Böylece allerjene karşı duyarlanma kolaylaşır, bozulmuş epiteli aşan direkt yada indirekt uyarılar nöbetin ortaya çıkmasına neden olur.

6-**İNTRAUTERİN BESLENME:** İntrauterin malnütrisyon timusun gelişmesini olumsuz etkiler. Th1 lenfosit alt grup fonksiyonu bozulur, atopi ve allerjik olaylardan sorumlu Th2 lenfositler artar. Bu bebeklerde astma ve diğer atopik hastalıkların sık görüldüğü varsayılmaktadır.

PATOGENEZ

Tanıminde belirtildiği gibi astmada;

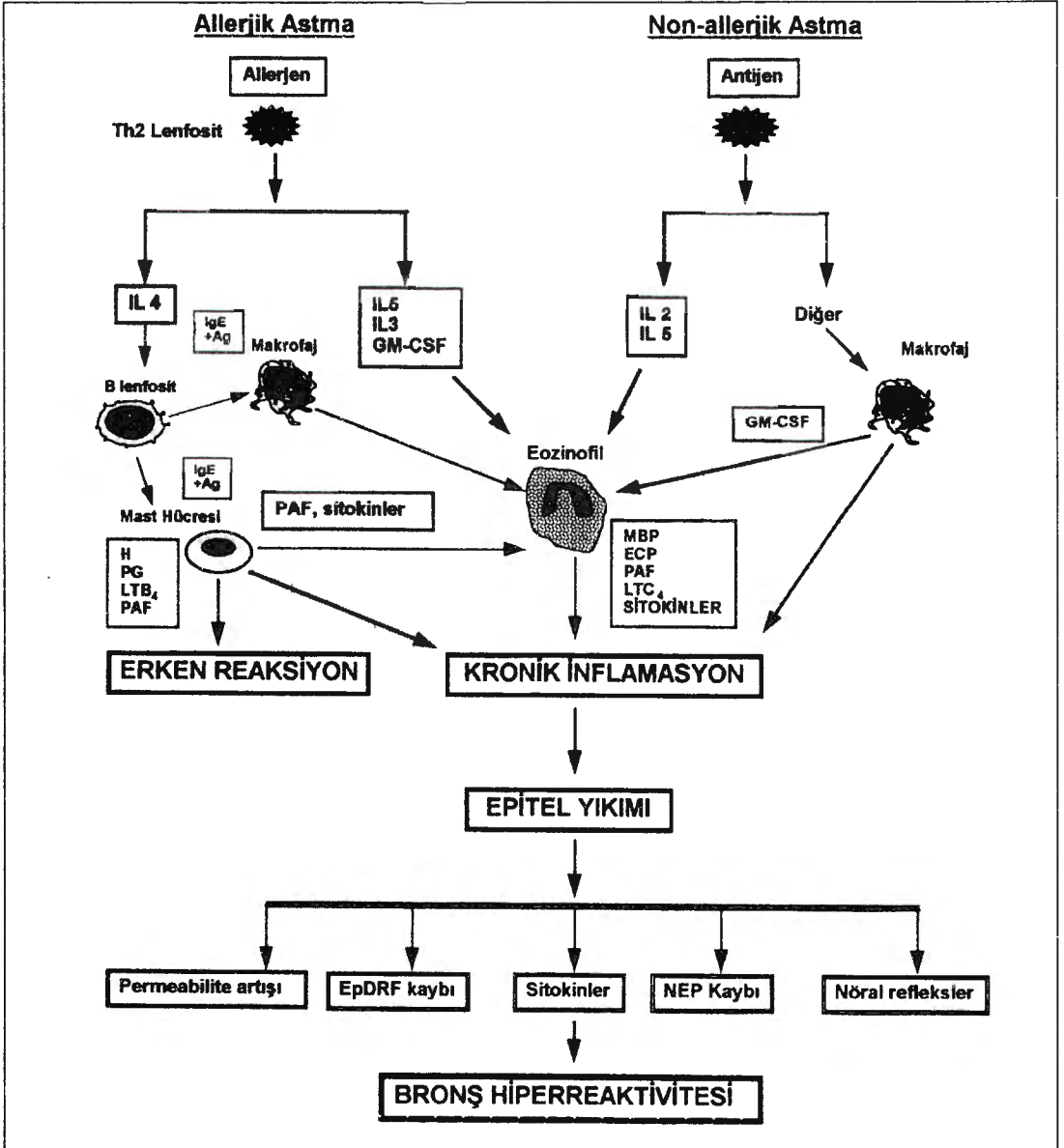
- 1- Kronik hava yolu inflamasyonu,
- 2- Bronş aşırı duyarlılığı,
- 3- Bronş obstruksiyonu vardır.

(**Kronik hava yolu İnflamasyonu patogenezi**) *Ekstremsel astmada;* genetik yatkınlığı olan kişide antijen sunan hücreler(makrofaj, B lenfosit...), inhale edilen allerjenle karşılaştıklarında, bu allerjenleri fagosite ederek klas 2 MHC yüzey antijeni aracılığı ile CD4 (yardımcı)T lenfositlere sunarlar. T lenfositler bu allerjene karşı özel bir duyarlılık kazanarak spesifik T lenfosit alt grup klonlarına(Th2) dönüşür. Th2 lenfositleri interlökin4(IL4) ve diğer sitokinler aracılığıyla spesifik IgE üretimine yol açar.Spesifik IgE ler mast hücre, ba-

zofil, eozinofil, makrofaj ve trombositlerdeki spesifik membran reseptörlerine bağlanırlar. Tekrar allerjene maruz kalındığında hücrelerdeki mediatörler ve sitokinler salınır ve bunlar aracılığı ile erken ve/veya inflamatuvar hücreler aracılığıyla geç reaksiyonlar ortaya çıkar. Th2 hücreler salgıladıkları bazı sitokinler(GM-CSF, IL3, IL5) aracılığıyla eozinofiller başta olmak üzere inflamatuvar hücreleri direkt uyarırlar. Bu hücreler ve salgıladıkları sitokinler ise ast-

mada kronik inflamasyona ve epitel harabiyetine yol açarlar.

Özellikle erişkinlerde görülen *intrensek astmada* ise IgE yüksekliği yoktur, inflamasyon IgE dışı mekanizmalar aracılığıyla olmaktadır. Burada IgE üretimini yönlendiren IL4 ü sentez etmeyen buna karşılık eozinofilik inflamasyondan sorumlu IL2, IL5 gibi sitokinleri yapan bir T lenfosit alt alt grubunun sorumlu olduğu sanılmaktadır (şekil 1).



Şekil 1: Allerjik ve non-allerjik astma patogenezi ve bronş hiperreaktivitesinin oluşması izlenmektedir.

ASTMADA NÖRAL MEKANİZMALAR

Sonuç olarak hem ekstrinsik hemde intrinsik astmalı hastalarda ortaya çıkan fizyolojik bozuklukların ve dolayısı ile semptomların altında yatan neden kronik hava yolu inflamasyonudur. Bu inflamasyonda makrofajlar, lenfositler, mast hücreleri ve eozinofiller rol oynar. Lenfositler inflamasyonu yönetirler. Mast hücreleri ve eozinofiller efektör hücrelerdir. Bronş mukozasında oluşan epitel deskuamasyonu, vazodilatasyon, ödem bronkokonstriksiyon, mukus hipersekresyonu gibi reversibl değişiklikler ve subepitelyal fibrozis, re-vaskularizasyon, submukozal salgı bezi hipertrofisi ve bronş düz kas hipertrofisi gibi kalıcı yapısal değişiklikler(remodelling) efektör hücreler aracılığıyla olmaktadır.

İnflamasyon oluşmasında, kronikleşmesinde ve kalıcı yapısal değişikliklerin oluşmasında inflamatuvar hücrelerde ve doku hücrelerinde(epitel, endotel, fibroblast) sentez edilen mediatörler, sitokinler ve adezyon moleküllerinin önemli rolleri vardır.

ADEZYON MOLEKÜLLERİ: Astmada inflamatuvar hücre toplanması araştırılmıştır. Astmanın kötüleşmesi sırasında bronş mukozasında nötrofil, lenfosit ve eozinofillerdeki artış post kapiller venüllerdeki endotel hücrelerinde spesifik adezyon moleküllerinin ortaya çıkışındaki artış ile paralel bulunmuştur. Buradaki adezyon molekülleri E-selektin, intersellüler adezyon molekül 1(ICAM1) ve vasküler sel adezyon molekül1(VCAM1) dir. Endotelial adezyon molekülleri aktif lökositlerdeki ligandları ile bağlanırlar. Örneğin lenfosit ve eozinofillerdeki LFA1 ve Mac-1, ICAM1 ile, VLA-4 ise VCAM1 ile bağlanır. Bu moleküllerin mediatörler ve sitokinlerle upregüle edilmesi, lökositlerin postkapiller venül duvarından mukozaya geçmesi ile gelişen inflamasyonun ilk basamağını oluşturmaktadır.

Astmalı hastalarda bronş mukozaya hücreleri, endotel hücreleri ve fibroblastlarda salgıladıkları çeşitli sitokinler aracılığı ile inflamasyonun sürdürülmesine katkıda bulunurlar.

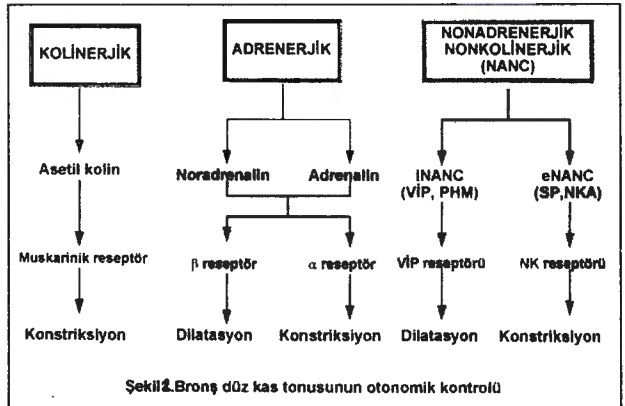
Otonom sinir sistemi çeşitli hava yolu fonksiyonlarını düzenler, düz kas tonüsü, sekresyonlar, kan akımı, kapiller permeabilite ve inflamatuvar hücre fonksiyonu ve migrasyonunu etkiler. Üç sistem vardır (şekil 2);

1-) Kolinerjik sistem: Bronkokonstriksiyon yapar. Parasempatik lifler N. vagustadır. Bronş mukozasında epitel hücreleri arasında bulunan myelinsiz duyu lifleri(C lifleri) uyarılınca vagal afferent lifler uyarıyı santral sinir sistemine iletir, efferent lifler bronş düz kasına gelir. Kolinerjik sinir uçlarından açığa çıkan asetil kolin(Ach) bronş düz kasındaki muskarinik M3 reseptörleri uyararak düz kasın kasılmasına yol açar.

2-) Adrenerjik sistem: Bronkodilatasyon yapar. Hava yollarında doğrudan sempatik sinirler ile innervasyon yoktur. Sempatik sinirler parasempatik ganglionlardaki α ve β reseptörleri uyararak burada kolinerjik iletimi yavaşlatırlar. Serumda bulunan sürrenal medulla kaynaklı adrenalin b reseptörleri uyararak bronş düz kasında gevşeme yapar.

3-) Nonadrenerjik nonkolinerjik sistem(NANC): eksitator(eNANC) inhibitör(iNANC) iki alt grubu vardır.

eNANC; myelinsiz C liflerinden açığa çıkan Takikininler (Nörokinin A(NKA), Supstans P(SP) ve Calsitonin gene related peptide(CGRP) denilen nöropeptitler rol oynarlar, bunlar bronş düz kasında spazma ve bronşlarda daralmaya yol açarlar.



Şekil 2. Bronş düz kas tonusunun otonomik kontrolü

Şekil 2: Bronş düz kas tonusunun otonomik kontrolü

iNANC: Vazointestinal peptid (VIP), peptid histidin metionin (PHM) ve nitrik oksit (NO) bu sistemin mediatörleridir, bronkodilatasyon yaparlar. VIP kolinerjik sinirden salınır, Ach in salınımını ve yaptığı bronkokonstriksiyonu engeller.

BRONŞ HİPERREAKTİVİTESİ

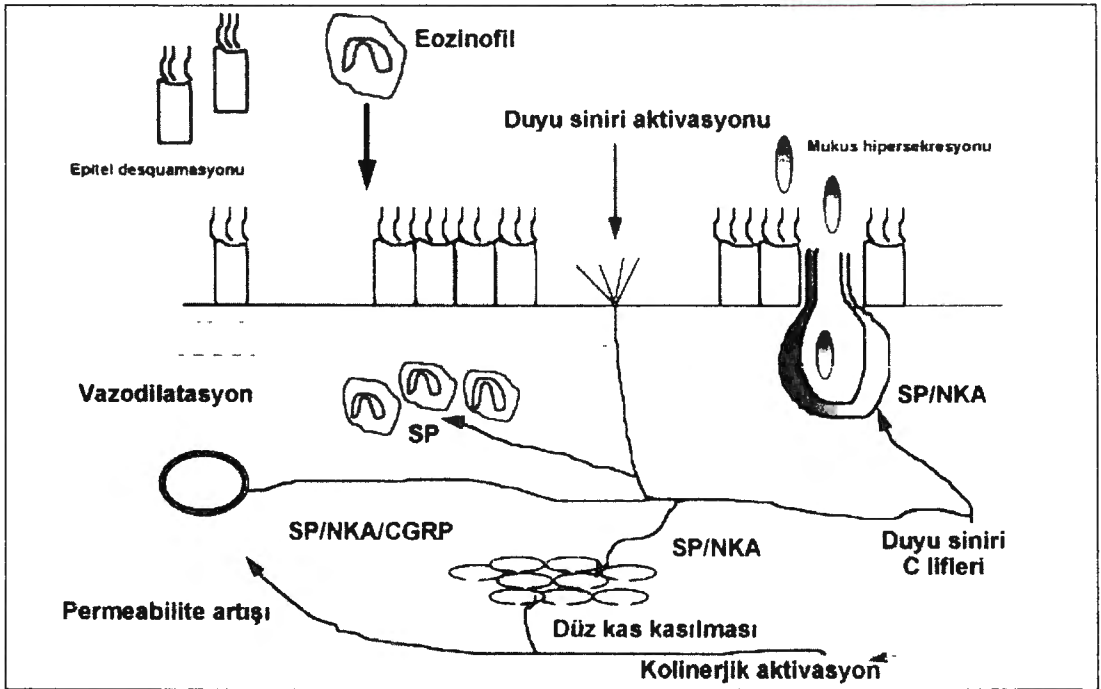
Bronşlar değişik uyarılara çaplarını değiştirerek yanıt verirler. Sağlıklı bireylerde çeşitli uyarılar karşısında bronşların çaplarını değitirebilme yeteneğine bronşiyal reaktivite denir. Astmalı hastalarda ise hava yollarının kronik inflamasyonu sonucu bronş aşırıduyarlılığı(hiperreaktivitesi) vardır. Sağlıklı bireyleri etkilemeyecek kadar küçük uyarılara karşı abartılı bir bronkokonstriksiyon oluşur.

Kronik hava yolu inflamasyonu bronş çapında daralma ile birlikte bronş epitel yıkımına da yol açarak bronş hiperreaktivitesine neden olur. Özellikle eozinofil kaynaklı proteinler(MBP...vb) epitel harabiyetine yol açar. Epitel harabolunca direkt ve indirekt uyarılar mukozaya kolayca ulaşır. Epitel hücreleri bronş düz kasını gevşetici

epitel derivesi relaksan faktör(EpDRF) salgılamaktadır, epitel harabolunca EpDRF yapımı azalır ve bronş düz kas tonusu artar (şekil 1).

Epitel bütünlüğünün bozulması sonucu myelinsiz duyu sinirlerinin (C lifleri) ucu açığa çıkar. Toz, duman, SO2 gibi nonspesifik uyarılar bu duyu sinirlerine kolayca ulaşarak kolinerjik afferent uyarıyı oluşturur. Vagus ile merkezden gelen eferent lifler bronkokonstriksiyon yapar. Ayrıca C liflerinin uyarılması ile **akson refleksi** doğar, açığa çıkan takikininler (SP, NKA, CGRP) bronş düz kasında kasılma, vazodilatasyon, kapiler sızıntı, ödem e mukus sekresyon artışına yol açar. Takikininler inflamatuvar hücrelerin ortamda birikmesine ve aktivasyonuna yol açarak bronş duvarındaki nflamasyonu artırır, buna **nörojenik inflamasyon** denir. (şekil 3).

Bronş mukoza epitel hücrelerinden nötral endopeptidaz(NEP) enzimi salınmaktadır bu enzim takikininleri yıkarak ortadan kaldırmaktadır. Epitel harabiyeti ve NEP kaybı , nöropeptitlerin etkisini ve inflamasyonu artırıcı etki göstermektedir.



Şekil 3: Bronşial hiperreaktivitede nörojenik mekanizmalar.

HAVA AKIMI KISITLANMASI: Astmada direkt ve indirekt(nöral) bronş düz kas kasılması, ödem, mukus tıkaçlar ve bronş duvarındaki kalıcı yapısal değişiklikler(remodelling) hava yolu daralmasına ve hava akımında kısıtlanmaya yol açar ve bunların hepsi inflamasyonla ilişkilidir (şekil 4).

Akut bronkokonstriksiyon; Bronşlar tetik çekici uyarılar ile karşılaştıklarında dakikalar içinde diffüz olarak daralır. Burada bronş düz kaslarında kasılma ön plandadır. aşırı duyarlı hava yollarında, allergene maruz kalım sonucu, mast hücre degranülasyonu ve açığa çıkan lökotrienler (LTC4 ve LTD4), prostaglandinler (PgD2, T x A2 ve PgF2a) ve histamin bronş düz kas spazmından sorumludur. Egzersiz ve hipertonic tuzlu su gibi uyarılar mast hücrelerinden direkt olarak mediatör salınımına yol açarlar ve bronkospazm oluştururlar. Bu tip obstruksiyon reversibldir ve β_2 agonist ile düzelir.

Ödem: Bronş mukozasında biriken inflamatuvar hücrelerden açığa çıkan mediatörler ve nöropeptitler vazodilatasyon, mikrovasküler sızıntı ve ödeme yol açar. İnflamasyon ve ödem mukozayı kalınlaştırarak lümeni daraltır. Bu olay allergenle karşılaştıktan 6-24 saat sonra oluşur. Anti-inflamatuvar tedavi(steroid) ile düzelebilir.

Kronik mukus tıkaçı oluşumu: Bronş lümenine sızan serum, mukus ve lümene dökülen hücreler, periferik hava yollarını tıkayan mukus tıkaçları oluştururlar. Tedaviye dirençli bir bronş obstruksiyonu

meydana gelir. Steroid tedavi ile ancak 6 hafta gibi uzun sürede düzelebilir.

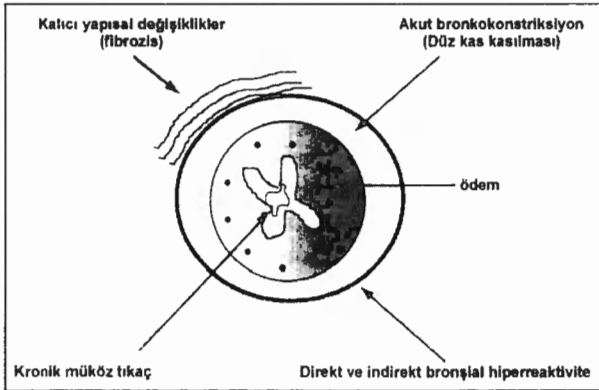
Kalıcı yapısal değişiklikler: İnflamatuvar hücre kaynaklı bazı büyüme faktörleri bronş mukozasında subepitelyal fibrozis, düz kas hipertrofisi, müköz bez hipertrofisi ve revaskularizasyon gibi kalıcı değişikliklere yol açar. Oluşan bronkokonstrüksiyon tedaviye dirençlidir.

Astmalılarda yıllar içinde kronik inflamasyona sekonder hava yolu harabiyeti oluşur. Sonuçta bronş duvarında onarım amaçlı yapısal değişiklikler meydana gelir bu da hava yolu obstruksiyonunun artması ve zamanla solunum fonksiyonlarında bozulmanın artmasına neden olur.

SİTOKİNLER VE T LENFOSİTLER:

Sitokinler değişik hücrelerce sentez edilerek lokal etki gösteren düşük molekül ağırlıklı protein yapısında mediatörlerdir. bronş astmasında spesifik immun yanıtın gelişmesinde, hava yollarında inflamatuvar hücrelerin birikmesi ve aktivasyonlarında, subepitelyal fibrozis gibi yapısal değişikliklerin oluşmasında sitokinler önemli görevler üstlenirler. IL1, TNF α , gibi sitokinler inflamasyonda yardımcı, IL5 eozinofil farklılaşması olgunlaşması ve dokuya geçişinde, IL3, GM-CSF, IL2, IL8 ve RANTES eozinofil kemotaksisinde önemli rol oynarlar.

IgE yapımını IL4 ve IL3 sağlar, IL5 ve IL6 yardımcıdır. IFN γ , IL8 ve IL12 IgE yapımını baskılar.



Şekil 4: Bronşial hiperreaktivitede nörojenik mekanizmalar.

T HÜCRE FARKLILAŞMASI VE

İNFLAMASYON: Antijen sayısı, antijen sunan hücre özelliği ve sitokin yoğunluğuna göre yardımcı T hücreleri Th1 ve Th2 olmak üzere farklı immun yanıt geliştiren iki ayrı alt gruba difransiye olur.

Th1 hücreler IL2, IFN γ ve TNF β
Th2 hücreler IL4, IL5, IL6 ve IL10 salgırlarlar. Her iki grup hücre IL3, GM-CSF, TNF α , ve IL13 salgırlar. Ekstresek astma patogeneğinde Th2 hücre grubu önemli rol oynar. İntrensek ve mesleki astmada ise bilinmeyen bir T hücre alt grubu etkindir (şe-

kil 1) Th2 hücreler salgıladıkları sitokinler ile IgE üretimi ve eozinofil aktivasyonuna yol açarlar.

Th1 ve Th2 hücreler yanısıra her iki grup hücreye ait sitokinleri sentezleyebilen Th0 yardımcı T lenfositlerde bulunmaktadır.

MAST HÜCRELER VE BAZOFİLLER:

Astma patogeneğinde primer efektör hücre olarak tanımlanmaktadır. Kaynağı, dalak, kemik ve az miktarda da timusdur. Erken astma yanıtında yer alır, ayrıca sekonder efektör hücreleri de uyararak geç dönem kronik inflamasyondaki reaksiyonlara yol açarlar. Mast hücre aktivasyonunda rol oynayan en önemli faktör antijen spesifik IgE dir. Ayrıca Lökotrenler, Supstans P, Eozinofil kaynaklı major bazik protein(BMP), anaflatoksinler (Kompleman 3a, 4a, 5a) gibi bir çok nonimmünolojik uyarılar mast hücrelerini degranüle eder.

Duyarlanmış mast hücre yüzeyindeki iki IgE molekülü bivalan allerjenle köprülendiği zaman bir seri hücre içi biyokimyasal olaylar cereyan ederek granüller içindeki mediatörler hücre dışına boşalır (degranülasyon) (şekil 5).

Mediatörler: Mast hücre ve bazofillerden salınan mediatörler üç gruptur;

1-) Daha önceden sentez edilmiş olup uyarıyı takiben hemen salınanlar

-Histamin

-Kemotaktik faktörler (ECF, NCF,

PAF)

-Granül ilişkili proteoglikanlar; Heparin, kondroidin sülfat E.

- Enzimler; Kemotripsin, Aryl sülfataz, süperoksit dismutaz, peroksidaz

- Proinflamatuvar mediatörler; IL3, 4,5,6, TNF α ..vb.

2-) Yeni sentez edilenler

- Lökotrienler

- Prostaglandinler

- Platelet aktive edici faktör(PAF)

- Adenozin

- Bradikinin

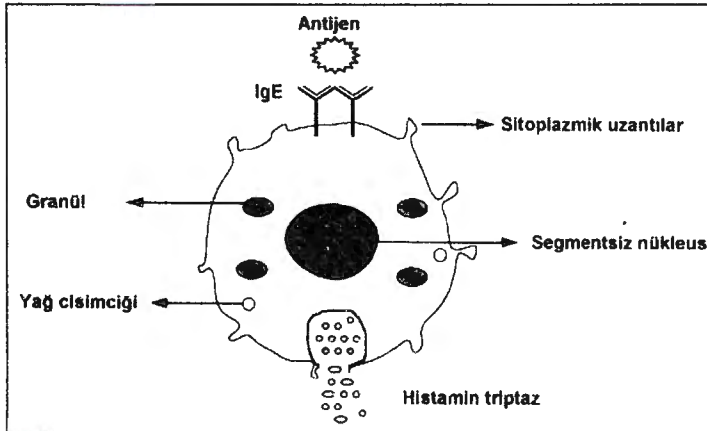
Mast hücre kaynaklı mediatörlerden histamin, Prostaglandin D2 (PgD2) ve LTC4 bronkokonstriksiyon, mukoza ödemi ve mukus sekresyonuna yol açarlar. Allerjenle karşılaştıktan sonraki birkaç dakika içinde başlayıp 2-3 saat süren semptomların ortaya çıkmasında mast hücre kaynaklı bu mediatörler rol oynar. Kronik inflamasyondaki rolleri net olmamakla beraber, özellikle inflamasyonun başlangıcında proinflamatuvar sitokinler aracılığı ile yer aldıkları düşünülmektedir.

EOZİNOFİLLER: Bronş astmasında, hava yolu kronik inflamasyonunda rol alan başlıca hücre eozinofillerdir. Etiyoloji ne olursa olsun eozinofil inflamasyonu astma patogeneğinde ortak noktadır. Eozinofil yapımının uyarılmasında IL3, IL5 ve Granülosit monosit koloni stimüle edici faktör(GM-CSF) rol alır. Eozinofil 5 günlük bir farklılaşma döneminden sonra dokuya geçer ve burada 2-6 gün yaşar. Dokularda periferik kandakinden 100 kat fazla bulunan eozinofillerin sitoplazmasında 3 türlü granül vardır (şekil 6);

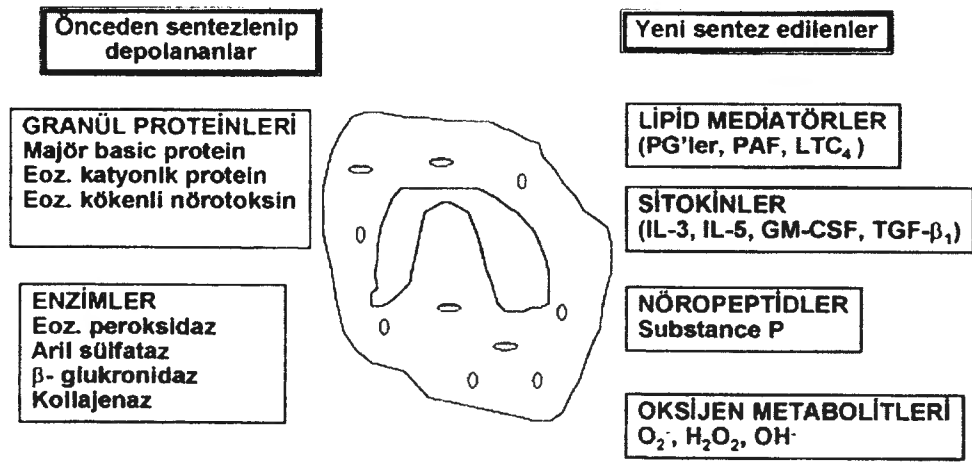
1-) Primer granül; Charcot Leyden kristalleri, lizofosfolipaz enziminin kristalleşmesi ile meydana gelir.

2-) Sekonder granül(spesifik granül); MBP, eozinofil katyonik protein (ECP), eozinofil peroksidaz (EPO) ve eozinofil derivesi nörotoksin (EDN=EPX)

3-) Küçük granüller; Aryl sülfataz B, asit fosfataz



Şekil 5: Mast hücre yapısı, aktivasyonu ve degranülasyonu.



Şekil 6: Eozinofil kaynaklı protein, enzim ve mediatörler.

Daha önce sentez edilip depolanan protein ve enzimlere ilave olarak eozinofil uyarıldığında, Prostaglandinler (PgD₂ ve PgF₂ α), lökotrienler (LTC₄) ve PAF sentezlenerek salınır. Bu mediatörler, bronş düz kas spazmı, mukus hipersekresyonu, mikrovasküler permeabilitede artış ve ödeme yol açarak astma patogenezinde önemli yer alır. Hidrojen peroksit (H₂O₂), süperoksit (O₂⁻) ve hidroksil (OH⁻) konakçı hücrelere toksik etki gösterir. Eozinofil kaynaklı sitokinler (IL3,5,6, GM-CSF) inflamasyonu arttırırlar. Transforming growth factor α ve β (TGF α ve β) fibroblastlardan tip I, III ve V kollagen sentezini arttırarak subepitelyal fibrozise yol açar.

Th2 kaynaklı IL5 eozinofil inflamasyonundan sorumludur. IL3, 5, 6, GM-CSF, PAF ve LTB₄ eozinofiller için potent kemotaktik mediatörlerdir ve hava yollarında eozinofilik inflamasyona yol açarlar. Ortama biriken ve aktive olan eozinofiller non oksidatif(MBP, ECP, Kollagenaz), oksidatif mekanizmalar(O₂⁻, OH⁻, H₂O₂) ve lipid mediatörler (LTC₄, TxA₂, PAF ve PgD₂) aracılığı ile doku harabiyetine ve epitel yıkımına neden olurlar. Epitel bütünlüğünün bozulması bronş astmasında EpDRF ve NEP kaybı ve fizik bariyerin bozulması sonucu, bronş hiperreaktivitesi ve reversibl bronş obstruksiyonuna yol açar. Yine inflamatuvar hücre kaynaklı mediatörler vazodilatasyon, mikrovasküler permeabili-

te artışı ve ödeme yol açar, eozinofiller astma temelinde yatan inflamasyonun efektör hücreleridir.

BRONŞ ASTMASINDA TETİK ÇEKEN FAKTÖRLER

- Allerjenler
- Hava kirliliği
- Solunum yolu infeksiyonları
- Egzersiz ve hiperventilasyon
- Bazı hava koşulları
- Bazı gıda maddeleri, katkı maddeleri ve ilaçlar
- Emosyonel faktörler, gibi faktörlerden bir ya da birkaçı, inflamasyon ve epitel yıkımı sonucu aşırı duyarlı hale gelmiş zeminde mast hücresi (IgE yada direkt etki ile) aracılığı ile, kolinerjik etki ile ya da akson refleksi mekanizmaları ile bronş obstruksiyonu ve hastada semptomların ortaya çıkmasına yol açarlar.

KLİNİK VE TANI

Astma tanısında anamnez çok önemlidir, diğer yöntemler yardımcıdır. Anamnezde çocuklukta başlangıç, atopi anamnezi ya da ailede atopi olabilir. Hastada ekspiratuvar bir dispne vardır, zaman zaman ortaya çıkar. Kriz esnasında hışırtılı solunum(wheezing), hava hapsi olur. Ara dönemde hasta rahattır. Semptomlar tetik çeken faktörlerle provake olur, örneğin ilkbaharda çiçek mevsiminde ortaya çıkabilir. Ev tozu akar duyarlılığı yıl boyu olabilir. Küf mantarı duyarlılığı varsa, yağmurlu

mevsimlerde, ilk ve sonbaharları semptomlar oluşur. Yatak odası, mutfak gibi ev bölümleri, yaşanan coğrafi bölge önemlidir. Fasulye, pastırma, bal, karides, balık gibi gıdalar bazı gıda boya maddeleri, sınav heyecanı, aile kavgası gibi bazı psikolojik faktörler krizi başlatan nedenler olabilir.

SEMPPTOMLAR

- Dispne
- Göğüste sıkışma hissi
- Özellikle geceleri wheezing
- Öksürük; kurudur, hasta kıvamlı bir balgam çıkardığında rahatlar.
- Balgam; yapışkandır, süner bırakılınca inci tanesi gibi toparlanır.
- Midede şişkinlik ve dolgunluk hissi vardır.

Hastanın yakınmaları

- Tekrarlayıcıdır, nöbetler halinde gelir.
- Gece ya da sabaha karşı oluşur ya da artar.
- Kendiliğinden ya da ilaçlarla hafifler yada kaybolur.
- Tetikleyici faktörlerle provake olur.
- Mevsimsel değişkenlik gösterir.

FİZİK MUAYENE

Kriz dışında akciğerlerin muayenesi normaldir. Hastalığın ağırlığına göre muayene bulguları değişir.

-İnspeksiyon,

1-) Dispne, oturur pozisyonda ve yardımcı solunum kasları solunuma katılabilir.

- Hiperpne

- Ağır solunum yetmezliğinde siyanoz ve belirgin wheezing vardır

2-) Hasta boğulma korkusunda telaş içindedir.

3-) Solunum için aşırı güç sarfederek terler, toraks amfizem gibidir, hasta yüzeysel solur.

4-) Dispeptik yakınmalar vardır.

-Palpasyon: Vokal fremitus azalmıştır.

-Perküsyon: Hipersonorite saptanır.

-Oskültasyon

1-) Eksprium belirgin olarak uzamıştır

2-) Her iki hemitoraksta eksprium sonunda yada hem ekspirasyonda hemde inspirasyonda yaygın sibilan ronküsler duyulur.

Ağır atak sırasında sessiz akciğer, takikardi, siyanoz ve interkostal retraksiyonlar olabilir.

AKCIĞER GRAFİSİ: Kriz dışında normaldir., kriz sırasında amfizem toraks görünümü(diafragma iki taraflı düşük pozisyonda, kot aralığında genişleme, yan grafide retrosternal ve retrokardiyak saydamlıkta artış olur. Akciğer grafisi diğer hastalıkların ekarte edilmesini sağlar.

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

• Spirometrik ölçümler ve PEF ölçümleri: Zorlu vital kapasite(FVC), Zorlu ekspiratuvar volüm ilk saniye (FEV1), zorlu ekspiratuvar akım hızları(FEF25,50, FEF25-75) değerleri azalır. PEF metre ile PEFR ölçümleri de yapılabilir.

- Spesifik hava yolları akım hızı(sGaw) ve direnci(sRaw) azalır.

- Rezidüel volüm(RV) artar.

• Reversibilite testleri

- Erken reversibilite: β_2 agonist inhalasyonundan 15-20 dakika sonra yapılan ölçümlerde bazal değere göre FEV1 ve FVC değerleri%12, PEF değeri %15 üzerinde olursa erken reversibilite pozitifdir.

- Geç reversibilite: 2-6 hafta süre inhalasyon yada sistemik kortikosteroid ile tedaviden sonra FEV1 ve FVC değerlerinde başlangıca göre en az %15 düzelme oluyorsa geç reversibilite pozitifdir.

• Diüurnal varyasyon: PEF metre ile sabah-akşam ölçümleri yapılır;

$$\text{Günlük PEF değişkenliği} = \frac{\text{PEF(akşam)} - \text{PEF(sabah)}}{1/2 \times (\text{PEF akşam} + \text{PEF sabah})} \times 100$$

formülü ile hesaplanır. Günlük değişkenlik oranı bronkodilatatör ilaç kullanmayan hastada >%20, kullanan hastada >%10 ise astma lehinde kabul edilir.

• Nonspesifik bronş hiperreaktivitesi: FEV1 ve FVC normal olan hastalarda Histamin yada Metakolin ile yapılır. Test sırasında FEV1 değerinde %20 yada daha fazla azalma yapan doz provokatif doz 20(PD20) dir. Bu değer normal insanlarda 16 mg/ml nin üzerindedir. Astmalı hastaların %95 inde ise 8mg/ml nin altındadır. PD20 değerinin 2mg/ml altında olması ise astmayı kuvvetle düşündürür. Nonspesifik provokasyon testi sigara içende, KOAH lı hastalarda, konjestif kalp yetmezliği ve allerjik nezle gibi durumlarda da pozitif olabilir.

- Spesifik provokasyon testleri; spesifik standardize antijenin artan konsantrasyonları ile inhalasyon provokasyonu seyrek olarak tanıda yardımcı olabilir.

CİLT TESTLERİ: Prick testleri, ve bazen intradermal testler ile standardize antijenler kullanılarak hastanın duyarlı olduğu allerjenler tespit edilebilir.

KAN GAZLARI

- 1- Hipoksi
- 2- Başlangıçta hiperpne nedeniyle hipokapni ve respiratuar alkaloz.
- 3- İleri dönem, ağır astmalı hastada dispne artar, hiperkapni ve respiratuar asidoz gelişir.

PERİFERİK KAN

- 1- Eozinofili; periferik kanda eozinofilinlerin %10 un üzerinde olması yada 1 mm^3 kanda 300 adetten yüksek olmasıdır.
- 2- Total IgE ölçümü ve RAST ve ELİSA gibi yöntemlerle ölçülen spesifik IgE ler yüksek olabilir.

BALGAM

- 1- Curchmann spiralleri; yapışkan balgamın küçük bronş ve bronşiyollerin şekli ni alması ile oluşur.
- 2- Charcot-Leyden kristalleri; eozinofil parçalanması ile oluşan, lizofosfolipaz enziminin kristalleşmesi ile oluşur. Işığlı çift kıran 6 köşeli renksiz kristallerdir.

3- Creola cisimcikleri; solunum yolu epitelinin dökülerek bir araya gelmesi ile oluşmuş topakçıklardır.

4- Balgamda ve burun sekresyonlarının yaymasında kümeler halinde eozinofiller bulunması astma tanısını destekler.

ASTMADA AYIRICI TANI

Akut semptomlarla seyreden solunum hastalıkları akut astma atağından, Kronik yada uzamış solunum semptomları da kronik astma dan ayrılmalıdır.

A- Akut Başlangıç

1- Solunum yolu infeksiyonları: Bronşit, bronşiolit, krup, epiglottit, tonsillit, peritonsiller abse, akut solunum sıkıntısı ve wheezing yapabilir. Bebeklerde bronşiolit, çocuklarda ise wheezing ile birlikte üst solunum yolu enfeksiyonu sıktır. Virus ve mikoplazma etkenlerinin yol açtığı akut bronşitler alt solunum yolarını tutarak öksürük ve wheezing yapabilirler. Semptomlar akut evreden sonra hafiflemekle birlikte 3 aya kadar sürebilir. Yakınmaların tekrarlayıcı olmaması nedeniyle astmadan ayrılabilir.

2- Sol ventrikül yetmezliği; özellikle pulmoner ödem geliştiğinde akut solunum sıkıntısı ve wheezing oluşabilir (kardiyak astma). Kardiyak hastalık anamnezi, kaidelerde duyulan ince raller ve kalpte S3 galo duyulması bu durumu astmadan ayırt ettirir.

3- Aspirasyon; yabancı cisim aspirasyonu lobar yada segmenter tıkanıklık yaparak wheezinge yol açabilir. Anamnez, akciğer grafisi ve bronkoskopi ile tanı ve tedavi yapılabilir.

4- Üst solunum yolları obstruksiyonu; Hipertrofik tonsiller ve adenoidler, aspire edilen yabancı cisim, epiglottit, larenks infeksiyonları, larengeal disfonksiyon ve histerik larengospazm(factitious asthma), astma semptomlarına yol açabilir.

5- Hiperventilasyon; genellikle anksiyete ile birliktedir. Histerik kişilerde olabilir. Astmalılarda da görülebilir.

6- Pnömotoraks; dikkatli bir anamnez ve fizik muayene ve akciğer grafisi ile astmadan ayrılabilir.

7- Pulmoner emboli; bazen wheezing bulunabilir, dikkatli bir anamnez, muaye-

ne, grafi ve diğer ileri yöntemlerle astmadan ayrılabilir.

B- Kronik gidiş

1- KOAH; kronik bronşit ve amfizem astmayı taklit ederler.

2- Bronşektazi

3- Allerjik bronkopulmoner aspergillozis(ABPA) ve hipersensitivite pnömonileri.

4- Kronik üst solunum yolu obstruksiyonları; hipertrofik tonsiller, adenoidler, subglottik stenoz, trakeobronkomalazi, trakeal tümörler astma benzeri semptomlara yol açabilir. Bunlarda genellikle inspi-ratuar güçlük ve stridor vardır.

5- Karsinoid sendrom; astmaya benzer ataklar sırasında dispne ve wheezing vardır. Tanı paroksizmal flushing, diare ve idrarda 5 hidroksi indol asetik asit bulunuşu ile konur.

6- Kistik fibrozis; genellikle çocuklarda tekrarlayıcı öksürük, wheezing ve enfeksiyonlar olur. Malabsorbsiyon, bol kötü kokulu gaita vardır, ter testi ile tanı konur($\text{NaCl} > 60 \text{ mEq/L}$).

7- $\alpha 1$ antitripsin yetmezliği; genetik olarak otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Genç erişkinlerde panasiner amfizem yapar. Heterozigotlarda da olabilir. Tanı serumda $\alpha 1$ antitripsin tayini ve proteaz inhibitör kapasitesi ölçümü ile konabilir.

8- Kronik öksürük; Bazen astmanın tek belirtisi olabilir(öksürük variant astma), kronik öksürüğün diğer nedenleri gastroözefageal reflux, perennial rinit ve/veya sinüzite eşlik eden post nazal akıntı ve ACE inhibitörü kullanımı olabilir.

ASTMADA KOMPLİKASYONLAR

1- İnfeksiyonlar; viral ve bakteriyel solunum yolu infeksiyonları ve pnömoniler olabilir.

2- Atektaziler; oluşan mukoid tıkaçlar segment atektazilerine yol açabilir.

3- Pnömotoraks

4- Bronşektaziler

5- Allerjik bronkopulmoner aspergillozis

6- Kardiyovasküler komplikasyonlar

-Aritmiler, ventriküler prematüre

atak; özellikle astma tedavisi için kullanılan ilaçlara bağlı oluşur.

- Sağ kalp yüklenmesi

- Sağ kalp yetmezliği

- Akut astma atağı sırasında pulmoner hipertansiyon (kor pulmonale nadirdir)

7-Status astmatikus astma seyri sırasında görülebilen başlıca komplikasyonlardır.

DEĞİŞİK ASTMA TÜRLERİ

Mesleksel astma: İşyeri koşullarındaki bir etkene maruziyet sebebiyle oluşan astmadır. Semptomlar işyerine girdikten sonra başlar ya da artar. Tatil günlerinde şikayetler hafifler yada kaybolur, aynı iş yerinde çalışan birden fazla kişide şikayetler görülebilir. İşyerinde FEV1 ölçülmesi, işe başlamadan önceki değer in çalışma sırasında ya da sonrasında %20 den fazla azalması, yine iş yerinde PEF takibi, ve tatil dönemleri ile karşılaştırılması, nonspesifik ve spesifik provokasyon testleri tanıda yardımcıdır.

Aspirin duyarlı astma; aspirin ve diğer nonsteroid ilaçlar spesifik olarak siklooksijenaz enzimini inhibe ederek lipooksijenaz yolunu hakim hale getirirler. Lökotrienler (C4,D4) ortamda artarak bronkospazma yol açar. Erişkin hastaların %10 unda görülür. Hasta 3. veya 4. dekadtadır, tekrarlayıcı burun akıntısı, vazomotor rinit, nazal polipler, rinosinüzit genellikle bu tip astmaya eşlik eder. İlaç aldıktan sonra 1 saat içinde astma tablosu, rinit, baş ve ensede flaşing görülür, tehlikelidir, ölüme bile yol açabilir.

Sülfit duyarlı astma; Bazı besinlere eklenen koruyucu maddeler(sülfit, tartrazin, benzoat...) yendiğinde astma atağı ortaya çıkabilir, özellikle çocuklarda olur. Sülfitler, patates cipsleri, çin yemekleri, bira ve şaraplarda, kuru yemişlerde katkı maddesi olarak bulunabilmektedirler.

Egzersiz ve astma; Egzersizde ortaya çıkan bronkospazm, hava yollarının soğumasına bağlı vagal refleks mekanizma ile oluşur. Bronş aşırı duyarlılığının bir sonucudur ve özel bir astma şekli olmaktan ziyade hastalığın kontrol altına alınamamış olduğunun bir belirtisidir. Egzersiz başlan-

gıcından 30-45 dakika sonra semptomlar ortaya çıkar.

Nokturnal astma; astmalı hastalarda gece gelen atakların başlıca nedenleri şunlardır;

- Ev tozu akar duyarlılığı
 - Gece parasempatik sistemin hakim olması(diürnal varyasyon)
 - İlaç etkisinin gece boyu sürmemesi
 - Gastroözefageal reflüks
 - Mukosilyer klirensin uykuda azalması
 - Gün boyu karşılaşılan allerjenlere karşı geç astma cevabıdır.
- uzun etkili $\beta 2$ agonist, uzun etkili teofilinler tedavide etkili olabilir.

TEDAVİ

Amaç; semptomları kontrol altına almak,

Atakları önlemek,
ilaç gereksinimini azaltmak,
ilaç yan etkilerinden sakınmak,
günlük aktivite ve egzersizleri normal olarak yapar hale gelmektir.

Astma tedavi programı 6 bölümden oluşur:

- 1- Hasta ve çevresinin eğitimi
- 2- Hastalığın ağırlığının saptanması

3- Tetik çeken faktörlerin uzaklaştırılması

4- Uzun süreli tedavi planlanması

5- Akut atakların tedavisi

6- Hastanın düzenli olarak takibi.

Hasta ve ailesi hastalık ile ilgili bilgilendirilmeli özellikle akut ataklarda yapılması gerekenler yazılı olarak kendilerine verilmelidir.

Hastalığın ağırlığının belirlenmesi tedavi planlanmasında önemlidir, GINA raporuna göre hastalığı hafif intermitant, hafif, orta ve ağır persistant olmak üzere sınıflandırıyoruz (tablo1).

Tetik çeken etkenlerin uzaklaştırılması: *Ev içi allerjenler*; ev tozu akarlarına duyarlılık varsa, ev içi nem oranını düşürücü tedbirler(havalandırma), yatak odasında halıların kaldırılması yatak çarşaf ve kılıflarının sık yıkanması, kuş ve tüylü hayvan barındırılmaması, halılarda ve yataklarda akarısit kullanımı gibi akarların azaltılmasına yönelik önlemler uygulanabilir. Kedi köpek gibi evde beslenen hayvanlara karşı duyarlılık varsa bu hayvanlar uzaklaştırılabilir, hamam böceği allerjisi varsa hastanın evde olmayacağı zamanlarda periyodik ilaçlama yapılarak bunlar azaltılabilir.

Dış ortam allerjenleri; polenler ve mantar sporlarıdır. Bunların kontrol altı-

Tablo 1: Astma ağırlık derecesi

	Semptom sıklığı	Semptom süresi ve ağırlığı	Nokturnal semptom sıklığı	FEV1, PEF (%)	Günlük PEF değişkenliği
Ağır	Sürekli	-Günlük aktivite ve uyku kısıtlanmıştır -Yüksek dozda bronkodilatör ilaç gereksinimi vardır	Hergün	<%60	>%30
Orta	Hergün	Hergün bronkodilatör ilaç gereksinimi vardır	> Haftada 1	%60-80	>%30
Hafif persistan	> Haftada bir < Hergün	-Semptomlar günlük aktiviteyi veya uykuyu engeller. -Haftada birkaç gün bronkodilatör kullanımı vardır.	> Ayda 2	> %80	% 20-30
Hafif intermitan	<Haftada 1	Kısa süreli semptom vardır.	<Ayda 2	Normal veya >%80	<%20

na alınmaları olanaksız olduğundan allerjenlerin yoğun olduğu dönemlerde hasta mümkün olduğunca dışarıya çıkmamalıdır. Ev içinde allerjen düzeyini azaltmak için özel filtreli hava temizleyici cihazlar kullanılabilir.

Hava kirliliği: Ev içi; sigara dumanı, soba ve fırın dumanları, kızartma yağ, oda spreyleri, cila..vb kaynaklardan karbonmonoksit, karbondioksit, nitrojen oksitler, sülfürdioksit gibi kirleticiler havaya karışır. Havalandırma aspiratör ve baca temizliği gibi önlemler ile iç ortam havasının temizliği sağlanabilir.

Dış ortam; ısınma yakıtlarından çıkan dumanlar, sanayi dumanları, egzoz dumanları başlıca kirletici kaynaklardır. Bu kaynaklardan açığa çıkan CO₂, CO, NO₂ gibi gazlar havaya karışarak zararlı etkilerini gösterirler, hava kirliliğinin arttığı dönemlerde hasta mümkün olduğunca dış ortama çıkmamalı, pencere ve kapıları kapalı tutmalı, eğer zorunlu olarak dış ortama çıkacaksa önceden inhaler beta 2 agonist almalıdır.

Mesleki astmada etkenden uzaklaştırılmalı, aspirin vb. ilaçlar ile oluşuyorsa bu ilaçlar alınmamalıdır.

Virale enfeksiyonlardan korunmak için her yıl sonbahar aylarında grip aşısı yapılmalıdır.

Emosyonel faktörler etkili ise bu faktörlerden korunma ve relaksasyonun sağlanması önerilir.

Dehidratasyonun önlenmesi ve mukus yoğunluğunun azaltılması için sıvı tedavisi, gereğinde mukolitik ve ekspektoran ilaçlar verilebilir. Hipoksemi varsa oksijen nazal kanül aracılığı ile verilmelidir.

Uzun süreli tedavi planının yapılması: Astmalı hastada semptomların kontrol altına alınması ve hastalığın kontrol altında tutulması için uzun süreli tedavi planı yapılmalıdır. Burada ;

- Hastanın kullanacağı ilaçlar
- Basamak tedavisi
- Bölge sistemi üzerinde durulması gereken noktalar.

Hastanın kullanacağı ilaçlar: İki ana grupta toplanır;

- 1-Antiinflamatuar ilaçlar
- 2-Bronkodilatatör ilaçlar

1-ANTIİNFLAMATUAR

İLAÇLAR:

a-) Kortikosteroidler: Steroid molekülü hücre içine girerek sitoplazma içindeki spesifik protein yapısındaki reseptörüne bağlanarak aktif steroid-protein kompleksi oluşur, bu kompleks nükleusa girer, DNA ya etki ederek, nükleer gen ekspresyonunu değiştirir, m-RNA sentezini takiben protein sentezi gerçekleşir. Steroidler; inflamatuvar hücrelerin sayı ve aktivasyonunu, mikrovasküler permeabilityi, mukus üretimini azaltırlar. Bronş duvarındaki ödem engellerler.

Beta reseptörlerin sayısını ve duyarlılığını artırır. Oral, parenteral ve inhaler formları vardır. Prednisone, prednisolone ve metil prednisolone oral tablet ve parenteral flakon formları vardır. Sistemik olarak kullanıldığında steroidlerin bir çok yan etkileri vardır. Başlıca steroid yan etkileri: Osteoporoz, kortikal katart, diabet, Cushing sendromu, hipotalamo-hipofizer- sürrenal aksta supresyon, cilt atrofi si ve kas zaafiyetidir. Sistemik steroid yan etkileri fazla olduğundan inhaler formlar özellikle kronik persistan olgularda tercih edilir.

Halen elde mevcut olan başlıca inhaler kortikosteroidler: Beclomethasone dipropionate(BMP), Budesonide ve Fluticasone dipropionate dır. Yan etkileri oral kandidiyazis ve vokal kord parezisi ile oluşan ses kısıklığıdır, bu etkiler ilaç alındıktan sonra ağzın gargara edilmesi ve volumatik kullanılması ile azaltılabilir. BMP nin ölçülü doz inhalerleri (50-250 mikrogram/puff), diskhallerleri (100-200 mikrogram/puff), Budesonidin ölçülü doz inhaler ve turbohaler formları (200 mikrogram/puff), Flutikazon DP nin ölçülü doz inhaler ve diskhaller formları(50-125 mikrogram/puff) mevcuttur.

b-) Sodyum kromoglikat ve Nedokromil sodyum: Membran stabilizatörü olarak etki ederler. İnflamatuar hücrelerin aktivasyonu ve mediatör salınımını inhibe ederler. Sodyum kromoglikatın inhaler (1-5mg/puff), simple ve compose kapsülleri(20mg) vardır. Yan etkisi nadiren inhalasyon sırasında öksürtüğe yol açabilmesi-

dir. Nedokromil sodyum'un ölçülü doz inhaler(4mg/puff) formu vardır, yan etkisi ağızda kötü tat bırakmasıdır.

2-BRONKODİLATATÖR İLAÇLAR

Bronş düz kasında gevşeme sağlayarak etki gösterirler

A- Adrenerjik ilaçlar; sempatik sinir sisteminin alfa ve beta reseptörlerini uyarak etki gösterirler. Kardiyovasküler sistem hastalığı olanlarda, özellikle aritmisi olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süre kullanıldıklarında beta reseptör sayısındaki azalma nedeni ile duyarlılık azalır. Elde mevcut ajanlar;

a- Adrenalin(epinefrin): alfa ve beta adrenerjik aktivitesi vardır, ampulleri subcutan yada İV kullanılabilir. 0.2-0.5 ml sc (çocuk dozu: 0.01ml/kg) yapılır 20 dakika ara ile 3 kez uygulanabilir, üçüncü enjeksiyondan sonra etkisizdir.

Yan etkileri: Bulantı, kusma, taşikardi, baş ağrısı, hipertansiyon, göğüs ağrısı, sinirlilik, tremor ve baş dönmesidir. Yaşlılarda ve özellikle kardiyovasküler sistem hastalığı olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

b- Isoproterenol: Beta 1 ve beta2 stimülandır. Potent bir bronkodilatatördür ancak kardiyak yan etkileri belirgindir, kardiyak stimülasyon ve vazodilatasyon yapar. 1/100 ve 1/200 lük solusyonları inhalasyonla kullanılır. Hipoksemi varsa pulmoner vazodilatatör etki göstererek ventilasyon/perfüzyon dengesizliğini artırır ve hipoksemiye derinleştiribildiğinden dikkat edilmelidir.

c- Isoetharine: isoproterenol derivativesidir, beta2 reseptörlere daha selektif etkili olduğu için kardiyak yan etkisi daha azdır.

d- Metaproterenol: Nonkatekolamin bir isoetharine derivativesidir. Metabolizması yavaş ve etki süresi daha uzundur(> 5 saat). sinirlilik, tremor ve taşikardi en sık görülen yan etkileridir.

e- Terbutalin: Metaproterenol ile benzerdir. Kısa etkili bir beta 2 selektif adrenerjik agonisttir. Oral, 3x 2.5-5mg tabletleri, yavaş salınan uzun süreli etki gösteren tabletleri, inhaler MDI (ölçülü doz inhaler) formları mevcuttur. Ölçülü doz inhaleri 0.25 mg/puff dozundadır ve 4-6 saatte bir

1-3 puff(nefes) alınır. İnhalasyonla alınca etkisi dakikalar içinde, oral alımında 15-30 dakika içinde başlar ve 6-8 saat sürer. 12 yaşından küçük çocuklarda tavsiye edilmemektedir. Çarpıntı ve sinirlilik sıktır. Ancak en sık görülen yan etkisi hastaların %50 sinde görülen istemsiz kas tremorlarıdır. Tremor terbütalinin düzenli kullanılması ile kaybolur.

f- Albuterol(salbutamol): Kısa etkili selektif beta 2 agonisttir. Oral (2-4mg/tb), ağır salınan oral(4-8 mg/tb) tabletleri, sirop (2mg/5ml), 90 mikrogram/puff MDI inhalerleri, toz içeren inhaler disk formları, nebülizatörle kullanılabilen 2.5 mg lık nebül formları mevcuttur. inhalerleri ortalama 4x2 puff/gün, tabletleri 4-6 saatte bir, yavaş salınan tabletleri 12 saatte bir(4-8 mgx2, maximum 32 mg/24 saat), şurupları 2-4 mgx3-4/gün , 200 mikrogramlık rotacapsül formu(4xlinhalasyon ile), nebül formu(2.5 mg %5 lik, 4-6 saatte bir) dozlarında verilebilir.

Yan etkileri terbütalinle aynıdır; çarpıntı, sinirlilik ve kas tremoru yapar.

g-Bitolterol: Katekolamindir, selektif beta 2 agonisttir.

h- Pirbuterol: Albuterole benzeyen selektif beta2 agonisttir.

ı- Fenoterol: Fenoterol beta 2 reseptör selektivitesi daha azdır. Kardiyak yan etki sıktır, Yeni Zelanda'da fenoterol kullanımı nedeni ile ölümler bildirilmiştir.

i- Salmeterol: Uzun etkili selektif beta2 agonisttir. Etki süresi 12 saattir. Etki 15. dakikada başlar, zirve etki değerine 3 saatte ulaşır. Bu nedenle akut tedavide uygun değildir. Özellikle nokturnal semptomlarda ve egzersiz ile oluşan semptomlarda etkilidir. Ölçülü doz inhalerleri 25 mikrogram/puff içerir. Tedavi dozu 2x2 puff/gün dür. Ayrıca diskhaler formlarında piyasada mevcuttur. 12 yaştan büyüklere verilir. Egzersizden 30-60 dakika önce verildiğinde 12 saat boyunca bronş spazmını önler. Hasta 2x50 mikrogram/gün dozdan daha fazla almamalıdır, arada gerektiği zaman kısa etkili bir beta2 agonist inhaler verilmelidir.

j- Formoterol: Uzun etkili selektif beta2 agonisttir, ölçülü doz inhalerleri vardır. 12 mikrogram/puff içerir. 2x1-2

puff/gün kullanılabilir. Salmeterole benzer.

B- Metil Ksantinler; Başlıca etki mekanizmaları;

- Fosfodiesterazı inhibe ederek hücre içi CAMP düzeylerini arttırmaları.

- Adenozin reseptörlerini bloke ederler.

- Siliyer vuru frekansını artırarak mukosilyer klirensi arttırmaları.

- Sürenal bez medüllasından adrenalin salınımını arttırmaları.

- Hücre içi kalsiyum dağılımı üzerine etkileri vardır.

- Diafragmatik kontraktilitede düzelle yaparlar.

- Antiinflamatuvar etkileri vardır.

a-) Teofilin: Bu grubun prototipidir. Optimal etkinlik ve minimal yan etki sağlayan doz: 8-15 mikrogram/mililitredir. Yan etkileri doz ile ilişkilidir:

15-25 mikrogram/ml =

Abdominal kramp

Ajitasyon

Bulantı, kusma

Tremor

Diare

25-35 mikrogram/ml =

Sinüs taşikardisi(>120/dk)

Arada bir VPS

>35 mikrogram/ml =

Sık VPS

Ventriküler taşikardi

Gastrointestinal kanama

Grand mall epilepsi

Kısa ve uzun etkili oral tablet ve kapsül formları bulunmaktadır. Kısa etkili tabletlerde tepe etki 30-60.dakikada başlar, uzun etkili tablet ve kapsül formlarında tepe etki 4-6. saatte sağlanır.

b-) Aminofilin: Teofilin'in etilendiamin tuzudur. Anhidroz teofilinin %80 i kadar biyoyararlanımı vardır. Parenteral(İV), kısa etkili likid, tablet ve uzun etkili tablet formları ve supposituar formu vardır. İV formu 4-6mg/kg/6saatte bir yada tercihan sürekli infüzyonla verilir. 50—100 cc serum içine 6mg/kg konur 20-30 dakikada gidecek şekilde başlanır daha sonra:

Başka hastalığı olmayan 50 yaşından küçüklere; 0.7-1.2 mg/kg/saat

Başka hastalığı olmayan 50 yaşından büyüklerle: 0.5-0.7 mg/kg/saat

Kalp yada karaciğer hastalığı olanlara : 0.1-0.5 mg/kg/saat dozlar ile idame tedavisine geçilir. Serum konsantrasyonu 1-2 saat sonra ölçülür, 12-24 saatte bir konsantrasyon ölçümü yapılmalıdır.

c-) Oxytriphylline: Teofilin tuzudur, biyoyararlanımı %65 civarındadır. Barsaklardan absorpsiyonu iyidir ve daha az irritandır. Diğer teofilin preparatlarını tolere edemeyen hastalara verilebilir.

d-) Difilin: %70 anhidroz teofiline eşittir. Yan etkileri teofilinden azdır. İntramusküler preparatı da vardır. Yetişkin dozu 15mg/kg(6saate bir) dir.

C- ANTİKOLİNERJİK

AJANLAR

Sistemik yan etkisi bulunmayan inhaler formları kullanılabilir. Bronş düz kasının kolinerjik tonus artışı ve irritabilitesini azaltırlar. İnhaler adrenerjik ajanları tolere edemeyenlerde faydalı olabilirler, ayrıca

1-psikojenik faktörlerle provake olan astmada

2-Beta blokür kullanma zorunluluğu olduğunda

3-Belirgin balgam ifrazatı olanlarda , beta agonistlerden daha efektifler.

a-) İpratropium bromid; Ölçülü doz inhalerleri(18 mikrogram/puff) 3-4x1-2 puff, nebülizer solusyonları(2.5 ml içinde 500 mikrogram) günde 3-4 kez verilebilir. Etki nispeten yavaş başlar tepe etki 60 dakika da ortaya çıkar.

b-) Öksitropium bromid; Uzun etkili dir, etki süresi 12 saat kadardır.

Yan etkileri ağız kuruluğu ve ağızda kötü tat bırakmalarıdır, önemli yan etkileri yoktur.

İLAÇLARIN KULLANIM

YOLLARI

Astma tedavisinde ilaçlar oral, parenteral yada inhaler kullanılabilir. Doğrudan hava yollarına ilacın verilmesi ve sistemik yan etkinin olmaması yada minimal olması nedeniyle inhaler tedavi tercih edilir. Bu amaçla kullanılan ölçülü doz inha-

ler(MDI), kuru toz inhalerler (diskhaller şeklinde kullanılır), ve nebulizasyonla kullanılan formlar vardır. İnhaler ilaç verilen hastalara inhalasyon tekniği iyi öğretilmelidir. Ölçülü doz inhalerleri daha efektif kullanabilmek için spacer denilen hazneler kullanılabilir. İlaç spacerin içine sıkıldıktan sonra 3-5 saniye havada asılı kalır, bu sürede hasta spacerden derin ve yavaş bir inspirasyon yaparak ilacı alır, 10 saniye nefesini tutar. Spacer kullanımı hem ilacın etkinliğini artırır hem de inhaler tedavinin yan etkilerini azaltır. Kuru toz inhalerlerde itici gaz bulunmaz, kullanım tekniği daha kolaydır. Hasta hızlı ve derin bir inspirasyonla ilacı içine çeker, inspiratuar akım hızları düşük olan hastalarda uygun değildir.

BASAMAK TEDAVİSİ

Astma hastadan hastaya ve aynı hastada zaman zaman farklı ağırlıkta seyreden kronik bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın ağırlığına göre tedavi düzenlenir. Erişkinlerdeki kronik astmada basamak

tedavisi Tablo 2 de gösterilmiştir. Hastaya başlangıçta bulunduğu basamağa uygun maksimum etkili bir tedavi başlanarak hastalık kontrol altına alınır ve en az 1 ay süre ile kontrol altında tutulunca bir basamak aşağı inilir.

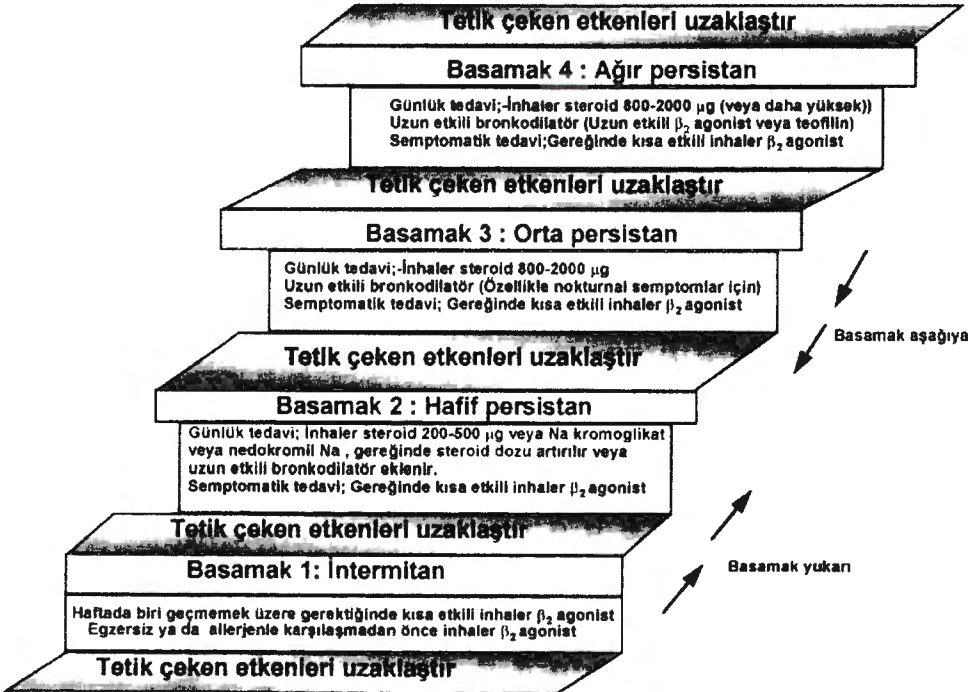
AKUT ATAKLARIN TEDAVİSİ

Bronş astmalı hastada öksürük, nefes darlığı, göğüste tıkanıklık ve hırıltılı solunum gibi semptomların ortaya çıkması ya da artması ve buna paralel olarak solunum fonksiyonlarının bozulmasına akut astma atağı denir. Tetik çeken etkenlerle karşılaşmadan sonra dakikalar içinde gelişen akut atakta bronş düz kas spazmı ön plandadır. Bronş düz kas spazmı ile birlikte inflamasyonun artması ve mukoz tıkaçlar yavaş gelişen ataktan sorumludur. Astmalı hastada akut atağın iki nedeni vardır:

- 1-) Profilaktik antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması
 - 2-) Tetik çeken faktörlerle karşılaşma.
- Akut atağı ağırlık derecesine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırabiliriz.

Tablo 2:

KRONİK ASTMADA BASAMAK TEDAVİSİ



Hafif atakta: nefes darlığı yürürken olur, hasta yatabilir, solunum sayısı<20/dk, yardımcı solunum kasları solunuma eşlik etmez, nabız<100/dk, Bronkodilatörden sonra PEF>%80 (beklenenin), kan gazları normaldir.

Orta atakta: Konuşurken nefes darlığı vardır, oturmaya yeğler, genellikle ajitedir, solunum sayısı:20-30/dk, nabız:100-120/dk, wheezing duyulur, bronkodilatörden sonra PEF: %60-80(beklenenin), Kan gazlarında PaO₂>60mmHg, PaCO₂<45mmHg, Oksijen saturasyonu:%90-95 dir.

Ağır Atakta: İstirahatte nefes darlığı vardır, hasta ortopneiktir, genellikle ajitedir, konfüzyon olabilir, solunum sayısı>30/dk, nabız>120/dk, yardımcı solunum kasları solunuma eşlik eder wheezing duyulabilir yada sessiz akciğer olabilir, bronkodilatörden sonra PEF<%60(beklenenin) (<100L/dk), Kan gazlarında PaO₂<60mmHg, PaCO₂>45mmHg, oksijen saturasyonu<%90 dir.

EVDE AKUT ATAĞI TEDAVİSİ

Hasta evde semptomları arttığında PEF ölçümleri yaparak nöbetin ağırlığını saptayabilir, ve beta 2 inhaler dozunu artırarak rahatlamaya çalışır. 1saat süre ile 20 dakikada bir 2-4 puff beta2 agonist alır, PEF>%80 oluyorsa 24-48 saat 3-4 saate bir beta 2 agonist alır. Eğer yanıt yetersiz ise (PEF=%60-80) doktorunu arar, tedavisine oral steroid ekler, Eğer yanıt yoksa(PEF<%60) oral steroid olarak acil servise baş vurur.

HASTANEDE TEDAVİ

Tekrarlanarak verilen yüksek doz inhaler beta2 agonist ve erken başlanan oral yada parenteral kortikosteroid atak tedavisinin temelidir.

a-) Oksijen; oksijen saturasyonu >%90(çocukta>%95) olacak şekilde verilir. 1-2 litre/dk nazal kanülle oksijen verilmesi en kolay yoldur.

b-)Beta2 agonist: Kısa etkili agonistler(salbutamol, terbutalin) ilk sırada tercih edilir. Nebülizasyonla 20 dakikada bir 2.5-5mg verilir. Bir spacer aracılığı ile 20

dakikada bir 8-10 puff verilen ölçülü doz inhalerlerde çok etkilidir. İnhalasyonla yanıt alınamıyan hastaya parenteral(subcutan, İV) beta2 agonist verilebilir.

c-) Kortikosteroidler. Oral yolla verilen kortikosteroidler tercih edilir, eğer hastanın bulantı, kusması varsa intravenöz yol tercih edilir. Günde tek doz 1-2mg/kg metil prednizolon, yada prednizon verilebilir. Gerekirse bu doz 3-4 kat arttırılabilir, steroidlerin etkisi en erken 4 saatte başlar.

d-)Diğer bronkodilatör ilaçlar: Antikolinergik ilaçlar(ipratropium bromid) ve metil ksantinler(teofilin ve aminofilin) diğer ilaçlarla tam düzelme olmuyorsa eklenebilir. Acil serviste İV aminofilin diğer ilaçlarla tam düzelme sağlanamayan hastalarda denenebilir. İn hale beta mimetik kullanım olanağı yoksa aminofilin İV kullanılır (Bkz Aminofilin). Astma atağında eğer elimizde parenteral beta2 agonist yoksa son seçenek olarak adrenalin kullanılabilir(1/1000 lik solusyonundan 0.3cc kadar). ancak yaşlı, hipoksik hastalarda kardiyovasküler yan etkiler sık görüldüğü için dikkatli olmak gerekir. Koroner hastalık hikayesi olanlarda, gebelikte, tireotoksikozda ve malign hipertansiyonda adrenalin kontrendikedir.

STATUS ASTMATİKUS

Genel tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen şiddetli astmadır. Bu tedavi yöntemleri; beta adrenerejik aerosoller, İV aminofilin, subkutan adrenalin ve başlangıç kortikosteroid tedavidir. Mortalite %1-3 arasındadır. Tedavisinde;

- Sürekli nazal oksijen
- Beta2 agonist inhalasyonu
- İV aminofilin yada teofilin
- Yüksek doz kortikosteroid verilir (4x60-250 mg/gün metil prednizolon) verilir. Eğer buna rağmen hastanın genel durumu kötüye gidiyor, fizik muayenede şuur kaybı, interkostal retraksiyonlar ...vb oluyor, FVC<1lt, FEV₁<0.5lt/sn, PaCO₂>60mmHg ve pH<7.3 ise hasta uyutularak mekanik ventilatöre bağlanır.

SPEŞİFİK İMMUNOTERAPİ Astma tedavisinde koruyucu amaçla seçilmiş ol-

gular da ve uzmanları tarafından uygulanabilir. Özellikle;

1- Allerjik astmada 35 yaş altındaki hastalarda allerjen sayısı fazla olmadığına.

2-Medikal tedavi altında FEV1 veya PEF>%70 olan olgularda,

3- Duyarlı olduğu allerjen uzaklaştırılmıyorsa (polenler vb..) ve medikal tedavi ile yeterli kontrol sağlanamıyorsa düşünülebilir.

ÖZEL KOŞULLARDA TEDAVİ

Hamilelik; hamilelik sırasında semptomlar hastaların %25 inde artar, %25 inde azalır, %50 sinde ise değişmez. Tedavi edilmeyen olgularda hipoksi fetus üzerine daha zararlıdır. Teofilin, Sodyumkromoglikat, inhale beta2 agonistlerin fetus üzerine yan etkisi gösterilememiştir. İn hale steroidler ve gerekirse sistemik steroidler kullanılabilir. Adrenalin kontrendikedir.

Egzersiz ve astma: Egzersizde ortaya çıkan bronkospazm spesifik bir astma formu değildir. Genellikle soğuk kuru havada koşma ve hızlı yürümeyle gelişir. Egzersiz başlangıcından 30-45 dakika sonra ortaya çıkar. Yeterli profilaktik tedavi verilmeli buna rağmen semptomlar ortaya çıkarsa;

1- Egzersizden önce kısa etkili beta2 agonit ve/veya sodyum kromoglikat yada nedokromil sodyum alınır.

2-Egzersiz kısıtlanmaz, yüzme gibi sporlar ile kondisyon artırılır.

ASTMADA YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Astma tedavisinde antiinflamatuvar ve bronkodilatatör ilaçlar başarı ile kullanılmaktadır. Yinede bazı hastaların tedavisi yetersiz kalabilmektedir. Astma patogenezindeki inflamasyon kompleks bir olaydır ve bir çok mediatör, bunların reseptörleri, hücre ürünleri bu olayda rol almakta bunlarla ilgili çalışmalar ve bilgiler artmaktadır. Tedavi alanında da çeşitli gelişmeler olmakta, yeni ilaç çalışmaları yapılmakta ve bunların bir kısmı klinik kullanıma girmeye başlamaktadır. Burada üzerinde çalışılan bazı maddelerden ve kullanıma gir en ilaçlardan bahsedilecektir.

Vazointestinal peptit(VIP): Güçlü bir bronkodilatatördür, ancak mast hücre derivesi triptaz enzimi ile yıkıldığından ve diffüzyonu iyi olmadığından inhaler verilince etkisizdir, kardiyovasküler yan etkileri nedeniyle tedavi dozunda vermek mümkün olmamıştır.

E serisi prostaglandinler: Adenilat siklazı aktive ederler. Ancak aynı zamanda duyu sinir uçlarını da uyararak öksürük ve bronkospazma da yol açabilirler.

Selektif fosfodiesteraz inhibitörleri: Fosfodiesteraz enziminin izoenzimleri vardır. Bronş düz kasında relaksasyonla ilişkili en etkin olanı tip III izoenzimidir. TipIV izoenzim ise mast hücresi, eozinofil ve makrofajlar için önemlidir. Selektif TipIII enzim inhibitörleri bronkodilatasyon yaparlar, kardiyak yan etkileri vardır, selektif TipIV izoenzim inhibitörleri antiinflamatuvar etki yaparlar, bulantı ve kusma yan etkileri vardır. Selektif Tip III ve IV izoenzim inhibitörleri gelecekte ümit vermektedir.

Enprofilin: Metil ksantin grubundan fosfodiesteraz inhibitörüdür, teofilin ve aminofilinden daha avantajlıdır.

Selektif antikolinergikler: Spesifik M3 reseptör antagonistleri daha etkili olacaktır.

Kalsiyum Antagonistleri: Bronş düz kas kasılması ve inflamatuvar mediatör salınımı intrasellüler kalsiyum salınımına bağlıdır. Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını bloke eden Nifedipin, Verapamil ve Diltiazem gibi ilaçlar astmada etkili değildirler ancak bronkokonstrüksiyona karşı hafif bir önleyici etkileri vardır. Reseptör aracılı kalsiyum kanalları bronş düz kası için daha önemli olabilir. İntrasellüler depolardan kalsiyum salınması bronş düz kas kontraksiyonundaki en önemli kaynaktır. İnozitol trifosfat3 (IP3) bu salımda önemlidir. Heparin potent bir IP3 inhibitörüdür ancak düz kas hücre duvarından geçemez. IP3 analogları geliştirilmektedir.

Potasyum Kanal Aktivatörleri: potasyum kanallarının açılması düz kasta relaksasyona ve sekresyonların inbisyonuna yol açar, duysal sinirlerden nöropeptit salınımını da inhibe ederler.

Steroidler: astmanın uzun süreli tedavisinde en etkili ilaçlardır, antiinflamatuvar olan kortikosteroidler lipokortin adlı proteini arttırmaktadırlar. Lipokortin fosfolipaz A2 yi inhibe ederek lökotrien ve PAF sentezini engeller.

Mediatör Antagonistleri: Özellikle lökotrien sentez inhibitörleri; Zileuton(A64077), BAY y1015, MK-0591, MK-886 isimli maddelerdir, içlerinde en çok çalışılan ve klinik kullanımı başlayan Zileuton'dur, hafif ve orta şiddetteki astmada, aspirin duyarlı astmada etkili bulunmuştur. BAY y 1015 egzersiz aracılı astmanın önlenmesinde etkili gözükmektedir.

Lökotrien reseptör antagonistleri; bu grup ilaçlara örnek olarak; Zafirlucast, MK-571 ve MK- 679 verilebilir. Zafirlucast klinik kullanıma girmiştir, spesifik etki biçimleri, ve yan etkileri steroidle kıyaslandığında çok daha avantajlıdır ve gelecekte astma tedavisi için çok önemli ilaçlar olabilecekleri düşünülebilir.

PAF antagonistleri; astma patogenezinde önemli bir yere sahip olan PAF ın inhibe edilmesi deneysel olarak mediatörün etkilerini önler ancak henüz etkin klinik deneyler yeterli değildir.

Enzim inhibitörleri; Fosfoinozitolün yıkılımını yapan fosfolipaz C enziminin inhi-

bisyonu faydalı olabilir.

Nörojenik inflamasyon inhibitörleri; Enkefalinler, alfa2 agonistler, GABA, Histamin H3 reseptör agonistleri, bir potasyum kanalını açarak nöropeptit salınımını engellerler.

Furosemid: İnhaler yolla verildiğinde egzersiz, duman, allerjen, sodyum metabisüfit ile oluşan bronkospazmı engeler, bu etkisini inflamatuvar hücreler ve duysal sinirlerin aktivasyonu için gerekli belirli tip klor kanallarını bloke ederek gösterir.

Immunomodülatörler: T lenfositler astmada inflamatuvar sürecin başlaması ve sürdürülmesinde kritik bir rol oynar.

Metotrexate; Nonspesifik immunsupresif ve antiinflamatuvardır,

Siklosporin A; Spesifik CD4 T hücre inhibitörüdür.

Oral Altın preparatları: İmmunomodülatördürler, bu ilaçlar özellikle steroid yan etkilerinin çıktığı steroide bağımlı astmalı hastalarda steroid dozunu düşürebilmek amacı ile kullanılan alternatif ilaçlar olabilirler.

Sitokin inhibitörleri, Adezyon molekülleri(özellikle integrinler(ICAM1) inhibisyonu, IgE yapımının supresyonu(gama interferon aracılığı ile) geliştirilmekte olan tedavi modaliteleridir.

Kaynaklar

1. Barnes PJ. Neural mechanism in asthma , in Clark TJHi Golfrey S and Lee TH(eds) Asthma 2rd ed. Chapman Hall Medical London ch 5, 1992.
2. Barnes PJ.(Sci ed) Asthma. British Medical Bulletin 48, 1992, British Med Council, H Charleworth & Co, London 1992.
3. Erk M. Astım tedavisinde yeni ilaçlar. Aktüel tıp Dergisi Bronşial astım sayısı. 1(3) 1996
4. Global Initiative for asthma. Global Strategy For Asthma Management and Prevantion NHLBI/Who Workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute Publication Number 95-3659, Jan 1995.
5. Holgate ST. Cells, cytokines and inflammation in asthma. International conference of American Academy of Allergy and Immunology, March 1995, New York. Proceeding book pp 1-38.
6. Kay AB. Asthma and inflammation. J Allergy Clin Immunol 1991;87:893-900.
7. Murray RK. Asthma, in Fishman AP(ed), Pulmonary Diseases and disorders 2rd ed. Mc Graw-Hill Book Co, 1994.
8. Toraks Derneği Bronş Astması Grubu. Bronş astması tanı ve tedavi rehberi 1996
9. Türkteş H. Astma patogenezini. Bozkır Matbaacılık Ankara 1996.

Bronşektazi, bir ya da daha fazla bronşun, bronş duvarlarının kas ve elastik komponentlerinin destrüksiyonu sonucunda, anormal ve kalıcı olarak genişlemesidir. Bronşektazi ilk defa Laennec tarafından 1819 yılında tanımlanmıştır. Gelişmiş ülkelerde boğmaca ve kabakulak için etkin aşılama programları, akciğer tüberkülozu prevalansında azalma ve gelişmiş antibiyotik tedavileri sayesinde bronşektazi insidansı azalmıştır. Ancak gelişmemiş toplumlarda hala sık karşılaşılan, önemli bir sorundur.

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Bronşektazi tek bir hastalık değil, değişik nedenler sonucunda ortaya çıkan anatomik bir bozukluktur.

Bronşektazi çoğunlukla çocuklukta geçirilen nekrotizan bir infeksiyon ya da çok sayıda infeksiyonlar sonucunda edinsel bir bozukluk olarak ortaya çıkarsa da; nadi-

ren konjenital gelişimsel bir anomali, ya da kalıtsal ultrastrüktürel veya metabolik defektler, veya immün yetmezlik sendromları sonucunda da oluşabilir (Tablo 1).

Konjenital Anatomik Defektler Trakeobronşial

Bronkomalazi (Williams-Campbell sendromu):

Bu nadir konjenital sendromda bronş duvarı kıkırdağı defektif ya da eksiktir. Olgularda bronşektazinin klinik özellikleri bulunur. Bronkografik bulgu olarak, ikinci sıradan sekizinci sıraya kadar olan bronşlarda inspirasyonda dilatasyon ve ekspirasyonda tama yakın kollaps izlenir. Bu olgularda gerçek bronşektazinin doğum sırasında mı olduğu yoksa yaşamın erken dönemlerinde mi geliştiği tam anlaşılamamıştır.

Tablo 1: Bronşektaziye Zemin Hazırlayan Etkenler

Konjenital Bronşektazi

-Primer

-Sekonder

Anatomik defektler

Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu)

Bronkomalazi (Williams-Campbell sendromu)

İntralober pulmoner sekestrasyon

Yellow nail (sarı tırnak) sendromu

Ultrastrüktürel defektler

Primer silier diskineziler - Kartagener sendromu

Young sendromu

Metabolik defektler

Kistik fibrozis

Alfa1 antitripsin eksikliği

İmmün yetmezlik sendromları

IgG eksikliği

IgA eksikliği

Lökosit disfonksiyonu

Kazanılmış Bronşektazi

-Bronkopulmoner infeksiyonlar

- Kızamık, boğmaca gibi çocukluk çağı infeksiyonları
- S.aureus, Klebsiella, M. tuberculosis, H.influenza infeksiyonları
- Adenovirus, influenza, herpes simplex virus infeksiyonları, viral bronşiolitler
- Mikotik infeksiyonlar
- ? Mikoplazma infeksiyonları

-Bronşiyal obstrüksiyon

- Yabancı cisim aspirasyonu
- Neoplazmlar
- Hiler adenopati
- Mukoid tıkaç (Allerjik bronkopulmoner aspergillozis, postop. mukus tıkaç v.b.)
- KOAH
- Edinsel trakeobronşiyal hastalık (tekrarlayan polikondritis, trakeobronşiyal amiloidozis)

-İmmünite ile ilişkili bozukluklar

-Diğer

- Tekrarlayan aspirasyon pnömonileri (alkolizm, nörolojik bozukluklar)
- İrritan inhalasyonu
- Unilateral hiperlüsen akciğer (Swyer-James-Mcload sendromu).

Trakeobronkomegali(Mounier-Kuhn sendromu):

Trakea ve santral bronşlarda belirgin genişlemenin olduğu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının eşlik ettiği nadir bir sendromdur. Sıklıkla simetrik sakküler bronşektazi bulunur. Sınırlı sayıda patolojik çalışma trakea ve majör bronşların düz kas ve elastik dokusunda primer bir atrofiyi düşündürmektedir. Ehlers-Danlos sendromu ile birlikteliği bildirilmiştir.

Vasküler

İntralober Bronkopulmoner Sekestrasyon:

Bu konjenital malformasyonda, visseral plevra ile çevrili, akciğer dokusundan ayrılmış bir segment vardır; bu segmentin kanlanması aorta veya dallarından birinden kaynaklanan anormal bir arterle sağlanır. Sekestre segment içinde pnömoni siktir. Tutulan bölgede mukus veya püy ile dolu kistik boşluklar olur. Enfeksiyon geliştiğinde kistik, sekestre bölge ile bronş ağacı arasında bağlantı gelişir.

Lenfatik

“Sarı Tırnak” Sendromu:

Çok nadir bir sendromdur. Alt ekstremitelerde lenfödem, tekrarlayan pnömoni

ve bronşektazi, tırnaklarda sarı renk değişikliği bulunur.

Silier Diskinezi Sendromları

İnsanda respiratuvar bronşiolle kademli olan hava yolları silialı epitelle örtülüdür. Mukosiliyer klirens için hareketli silialar gereklidir. Silialar, sentriollerden (bazal cisimciklerden) kaynaklanır ve bunlarla hücreye bağlanır. Siliaların elektron mikroskopik incelemede enine kesitinde izlenen santral yapıya aksonem adı verilir. Aksonem iki tek mikrotubuli etrafında, daire yapmış şekilde yer alan 9 mikrotubuli çiftinden oluşur bu 11 ünite üç tip bağ ile birbirine bağlanır.

1- Her mikrotubuli çifti boyunca, iki sıra şeklinde iç ve dış kollar; (bunlar dynein denen proteinden oluşan ve ATPaz aktivitesi gösteren “dynein arm”lardır, siliaların hareketi için gereklidir);

2- Siliaları birbirine bağlayan nexin bağı;

3- Dış çiftlerden santral kılıfa doğru uzanan ve iki santral mikrotubuliyi çevreleyen “radial spoke”lar.

Silianın iki protein yapısı dynein ve tubulindir. Bu yapılar mikrotubulileri ve dynein kollarını oluştururlar. Tubulindynein sistemi ile, kastaki aktin-miyozin

sistemleri arasında fonksiyonel benzerlik vardır. Dynein kolları, silianın hareketi sırasında mikrotubulilerin birbiri üzerinde kaymasını sağlar. Dynein kollar bir ATPazdır ve kısaca silianın hareketinde motor kuvveti oluşturur. Dış filamanlar nexin bağları ile birbirine, ve radial spoke'lar ile santral tabakaya bağlı olduğu için, mikrotübül çiftlerinin kayma hareketi silia şaftının bükülme hareketine dönüşür.

İmmotil Silia Sendromu, hava yollarında, diğer silialı epitelde ve spermatozoada immotilite veya motilite bozukluğu ile seyreden genetik bir sendromdur. Bazı hastalarda, silialarda kısmi bir hareket görüldüğünden, bazı araştırmacılar diskinetik silia sendromu veya anormal silia sendromu terimlerinin bu sendromu daha iyi tanımladığını ileri sürmektedirler.

İmmotil silia sendromunda esas bulgu siliaların yapısında ve fonksiyonunda bozukluktur. Silialı mukoza biyopsisinin ve ejakulattaki spermlerin elektronmikroskopik incelenmesi ile, silier aksonemde bazı spesifik defektler ortaya konmuştur. Bu defektler; dynein kollarının yokluğu, kısa dynein kolları, santral kılıfın yokluğu ile birlikte olan kısa radial spoke'lar, santral mikrotubulilerin kayıp olması, periferik mikrotubuli çiftinden birisinin santral transpozisyona geçmesi, nexin bağlarının yokluğu şeklindedir. Bu defektlere bağlı olarak mukosilier transport bozulur.

Solunum sisteminin virütik enfeksiyonlarından sonra da silia yapısında fokal değişiklikler izlenir. Mega silia, yapışık si-

lia, disorganize aksonem ve dynein kollarında kısmi eksiklikle ortaya çıkabilir.

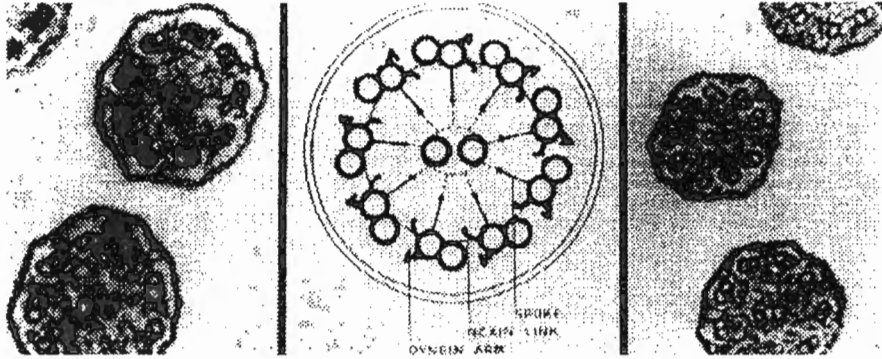
Primer silier diskinezinin 15 000-30 000 de bir görülen otozomal ressesif bir bozukluk olduğu düşünülmektedir.

İmmotil silia sendromunda klinik bulgular kronik öksürük, balgam çıkarma, bronşektazi, rinit, nazal polip, kronik ve tekrarlayan maksiller sinüzittir; beraberinde frontal sinus agenezisi bulunabilir. Otitis sıktır, obstrüktif akciğer hastalığı gelişebilir. Klinik bulgular erken çocukluk döneminde başlar. Erkekler genellikle sterilidir.

Bronşektazi, kronik sinüzit, situs inversus triadı Kartagener sendromu olarak bilinir. Bu sendrom immotil silia sendromunun bir alt grubu olarak ortaya çıkmakta, otozomal resesif geçiş göstermekte ve silier disfonksiyonu olan olguların ortalama %50'sinde bulunmaktadır. Bronşektazili olguların ise, %1.5'unda Kartagener sendromu görülmektedir.

Kartagener sendromunda silia defekti, özellikle dynein kollarının yokluğu şeklindedir (Şekil 1). Dynein kolları siliaların hareketi için gerekli ATPaz aktivitesinin büyük kısmını kapsamaktadır. Silier immotilite, mukosilier transportta bozukluğa neden olmakta, bu da diffüz bronşektazi ve sinüzitten sorumlu tutulmaktadır.

Youngs sendromu erkek hastalarda görülür. Normal spermatogeneze karşın obstrüktif azospermi ve kronik sinopolmoner enfeksiyonlarla seyreder. Normal mukosilier fonksiyon ve ultrastrüktür gösterir.



Şekil 1: Silia kesiti. Ortada normal silia ve aksonemal yapıların şematik görünüşü. Solda normal, sağda ise primer silier diskinezili bir hastanın silialarının elektronmikroskopik fotoğrafları. Sağda dış dynein kolların olmadığı görülüyor.

Ultrastrüktürel bozukluğun olmayışı ile immotil silia sendromundan, ter testinin normal oluşu ile kistik fibrozisten ayrılır. Silier diskinezi sendromu ile kistik fibrozis arası bir sendromdur.

Kistik Fibrozis

Beyaz ırkta 2000 canlı doğumda bir görülen, 7. kromozomda bulunan kistik fibrozis transmembran regülatör gende defekt sonucu oluşan, otozomal ressesif bir hastalıktır. Ekrin ve ekzokrin salgı bezlerinin hastalığıdır; kronik akciğer hastalığı ve pankreas yetmezliğine yol açar. Hava yolu lümenine klor sekresyonunda azalma, lümeninden su ve sodyum reabsorbsiyonunda artma sonucunda klirensi bozuk, dehidrate mukus oluşur; bu da hava yollarında bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyonlara neden olur.

Kistik fibrozisli hastaların akciğerlerinin doğumda normal olduğu düşünülmektedir. Ancak çocukluk çağında bronşiyal bezlerde hipertrofi ve dilatasyon, goblet hücre hiperplazisi, aşırı mukus salgısı ve mukosilier transportta bozulma gelişir; bütün bunlar hava yollarında tıkaçlara ve sonuçta bronşektaziye neden olur.

Kistik fibrozisli hastaların balgamlarında sıklıkla S.aureus, Pseudomonas ve E.coli üremektedir.

Tanıda yüksek ter sodyum ve klor konsantrasyonunun gösterilmesi yararlıdır.

Alfa 1 Antitripsin Eksikliği

Serum proteaz inhibitörü olan alfa1 antitripsin eksikliğinde panlobüler amfizemin yanı sıra bronşektazi de oluşabilir. İnfeksiyon ve inflamasyon sırasında, akciğerleri proteazlara karşı serumun proteaz inhibitör kapasitesi korur. Bu koruyucu mekanizmanın eksikliğinde parankim ve hava yolları daha kolay hasarlanır.

İmmün Yetmezlik Sendromları

Mukosilier transport ve öksürük gibi mekanik savunma mekanizmalarının yanı sıra humoral ve hücrel immün mekanizmalar da akciğerin savunma sistemleri arasında yer alır. Konjenital veya kazanılmış immün yetmezliği olan hastalarda bronşektazi ve diğer kronik veya tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar sıklıkla görülür.

Bronşektazi hücrel immün yetmezliklerden çok humoral immün yetmezlik tablolarına eşlik eder.

X-linked agammaglobulinemide pnömokoklar, streptokoklar ve H.influenzae gibi invaziv piyojenik bakterilerle tekrarlayan enfeksiyonlar sıklıkla görülür. Bu olgularda en sık görülen enfeksiyon tipleri sinüzit, pnömoni, otit, bakteriyemi, menenjit ve fronkölizisdir. Tekrarlayan pulmoner enfeksiyon atakları iyi tedavi edilmezse, sıklıkla bronşektazi gelişimine yol açar. Eksik olan gammaglobulinin yerine konulması, tekrarlayan enfeksiyonları ve sonuçta kronik akciğer hastalığı gelişimini engeller. Bazen total IgG düzeyleri normal olduğu halde IgG alt gruplarından birinin özellikle IgG2 nin eksikliğinin bronşektazi nedeni olabileceği, bronşektazi için bir neden bulunmadığında IgG alt gruplarının çalışılması gerektiği bildirilmektedir. Herhangi bir yaşta "common variable immune yetmezlik" tablosu ortaya çıkan olgularda da benzer şekilde kronik akciğer enfeksiyonları ve bronşektazi oluşabilir. Selektif IgA eksikliği olan hastalarda da tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar sıklıkla görülür.

Nötrofillerin oksijen bağımlı mikrobisidal aktivitesinde defektle giden kronik granülomatöz hastalıkta da pnömoni ve akciğer absesi gibi tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. Tekrarlayan enfeksiyonlar sonucunda akciğer fibrozisi ve bronşektazi oluşabilir. Ancak bu olgularda bronşektazi beklenenden daha seyrek olarak ortaya çıkmaktadır.

Unilateral Saydam Akciğer (Swyer-James-McLeod Sendromu):

Akciğer grafilerinde tek akciğerin saydam olarak izlendiği bu olgularda, infant döneminde geçirilen bronkopulmoner enfeksiyonların etkilenen tarafta akciğer parankimi ve pulmoner arterde hipoplaziye, proksimal bronşlarda kistik değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir.

Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), bronkospazm, bronşektazi, solunum sistemi salgılarında Aspergillus türle-

rinin (en sık *A.fumigatus*) varlığı ve *Aspergillus* karşı allerji ile karakterizedir. ABPA patofizyolojisinde, trakeobronşiyal sistemdeki inhale edilen antijene karşı hipersensitivite reaksiyonu söz konusudur. Hava yollarında *Aspergillus* hifaları içeren koyu kıvamlı sekresyonların tıkaç oluşturmaları sonucunda bronşektazi geliştiği tahmin edilmektedir. Bronkospazmdan IgE aracılıklı tip I hipersensitivite reaksiyonunun; bronşiyal ve peribronşiyal inflamasyondan immün kompleks aracılıklı tip III reaksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. ABPA'daki bronşektazi genellikle proksimal bronşektazidir.

Enfeksiyonlar

Seyrek görülen konjenital formlar dışında bronşektazi gelişiminde ve semptomlarının alevlenmesinde en önemli rolü enfeksiyonlar oynar. Bronşektazili olguların çoğu, erken çocukluk çağında geçirilmiş solunum sistemi enfeksiyonları sonucunda oluşmuştur. Günümüzde, gelişmiş ülkelerde enfeksiyonlara bağlı bronşektaziler azalıyor da, gelişmekte olan ülkelerde bronşektazi gelişiminde en önemli neden hala enfeksiyonlardır.

Kızamık: 1960 ve 1970'lerde bronşektazili çocukların %14'ünde bronşektazi gelişimi kızamık ile ilişkili bulunurdu. Kızamık pnömonili fatal olgularda izlenen yaygın peribronşiyal inflamasyon ve, bronşiyal ve bronşiyolar epitelde proliferasyon sonuçta akut bronş hasarı ve bronşektazi gelişiminden sorumlu olabilir. Kızamık atağından sonra bir ay içinde ölen çocuklarda nekrotizan bronkopnömoni yapan diğer etyolojiler de saptanmıştır. Bu etyolojiler arasında adenovirus, herpesvirus ve *S.aureus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* gibi bakteriler bildirilmiştir. Bu enfeksiyonlardan iyileşen çocuklarda bronşiyal hasar değişik derecelerde bronşektaziye yol açar.

Boğmaca: Boğmacadan sonra bronşektazi gelişiminde en önemli faktör sekonder nekrotizan bakteriyel pnömonidir. Ancak boğmacanın kendisi de nekrotizan bronşit yapar. Boğmaca seyri sırasında koyu kıvamlı mukus ve debris, periferik küçük atelektazi alanlarına neden olur; bu da bronşektazi gelişimine katkıda bulunur.

Adenoviruslar: Çocuklarda solunum sistemi enfeksiyonlarının %5'i adenoviruslara bağlıdır. Bazı serotipleri (örneğin, 1, 3, 4, 7 ve 21) daha virulandır. Adenovirus tip 7 pnömonili 22 çocuğun 10 yıllık izlemlerinde, çocukların 1/4'ünden fazlasında bronşektazi geliştiği saptanmıştır.

Bakteriyel pulmoner enfeksiyonlar: Bronşektazi gelişimine zemin hazırlayan bakteriyel pnömoniler genellikle *S.aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi etkenlerle oluşan nekrotizan süreçlerdir. *S.pneumoniae*'ya bağlı lobar pnömonide genellikle doku yıkımı ve skarlarla iyileşme görülmez, komplikasyon olarak bronşektazi gelişimine pek rastlanmaz. Ancak bronşektazili bazı hastalarda hava yollarında *S.pneumoniae* kolonize olabilir. *H.influenzae* tip B infant ve çocuklarda invaziv pnömoniler yapabilir, ama bronşektazi gelişiminde pek rol oynamaz. Öte yandan bronşektazili hastalarda *H.influenzae* kolonizasyonu sıktır ve hava yollarında kronik progressif enfeksiyona yol açar.

Aspirasyon veya bronşiyal obstrüksiyon sonucu gelişen nekrotizan, anaerobik pnömoniler parankim hasarı, akciğer absesi, ampiyem ve bazen bronşektazi gelişimine yol açabilir.

Bronşektazi nadiren, *Mycoplasma pneumoniae* gibi süpüratif komplikasyonlar yapabilen etkenlere bağlı pnömoniler sonucunda erişkin yaşta gelişebilir.

Tüberküloz: Tüberküloza bağlı bronşektazinin patogenezi birkaç formda olabilir: 1- Özellikle üst loblar tutulduğunda bronş duvarında belirgin kazeifikasyon nekrozu oluşabilir. Bazı olgularda bu tüberküloz bronşitinin ilerlemesi sonucunda bronşektazi gelişebileceği ileri sürülmektedir.

2- Tüberkülozla tutulan büyük bronşların skarlaşması bronşta daralmaya neden olabilir. Bronşiyal obstrüksiyona sekonder enfeksiyonlar bronşektazi gelişimine zemin hazırlayabilir.

3- Tüberküloz hiler lenfadenopatinin bronşlara basısına bağlı obstrüksiyon bronşektazi oluşumuna katkıda bulunabilir. Özellikle orta lob bronşu büyümüş hiler

lenf bezlerinin basısına duyarlıdır ve eklenen bronş duvarı enfeksiyonu ve nekrozu bronşektaziye yol açabilir (orta lob sendromu).

4- Üst loblardaki bronşektazik keselerin bir kısmı iyileşen veya iyileşmiş tüberküloz kaviteleri, parankimal fibrozise bağlı olabilir.

Mikotik enfeksiyonlar: Bronşektaziye zemin hazırlayan primer pulmoner mikotik enfeksiyon için en iyi örnek pulmoner histoplazmozisdir. Hiler lenfadenopati, bronş obstrüksiyonu ve sekonder bakteriyel inflamasyon bronş duvarında ektaziye yol açar.

Bronş Obstrüksiyonu

Günümüzde, tek başına bronş obstrüksiyonunun bronşektaziye yol açmayacağı, ancak bronşiyal klirensi bozup bakteriyel enfeksiyonları arttırdığı için bronşektazi gelişimini kolaylaştıracağı kabul edilmektedir. Tavşanların bronşlarının bağlandığı deneysel çalışmalarda enfeksiyon eklenmedikçe bronşektazinin gelişmediği izlenmiştir.

Yabancı cisim aspirasyonu, neoplazmlar, mukoid tıkaç bronşektazi gelişimine yol açabilir.

Bronşektazi patogenezini toparlayacak olursak iki süreç çok önemlidir: 1-Bronşların obstrüksiyonu veya anormal dilatasyonu; 2-Kronik, persistan enfeksiyon. Bu süreçlerden biri öncelikle başlayabilir. Obstrüksiyon veya dilatasyonla normal klirens mekanizmaları bozulur, böylece sekonder enfeksiyonlar gelişir; kronik enfeksiyonda ise zamanla bronş duvarında hasar, sonuçta zayıflama ve dilatasyon olur.

Bronşektazi patogenezinde elastaz ve proteazların rolü üzerinde de durulmaktadır. Bronşektazide patolojik değişikliklerin olduğu bronş epitel elastaz, kollagenaz ve katepsin G gibi proteazlardan zengin pürülan salgılardan etkilenmektedir. Polimorfonükleer lökositler, akciğer ve bronş ağacının önemli yapısal bileşenleri olan elastin, kollagen ve proteoglikanları yıkabilen nötral proteazlar salgılayabilir. Bronşektazili hastalarda pürülan sekresyonlarda elastolitik aktivite saptanır.

Bronşektazi oluşumunda bronşlardaki dilatasyonu açıklamak için üç teori ileri sürülmüştür:

1- Atelektazi teorisi: Hava yollarının periferik kısımlarına viskoz materyalin aspirasyonu kollabe bölgede atelektaziye ve bronşta genişlemeye yol açar. Bronştaki genişleme kompanzatuvarıdır ve atelektazinin, akciğer volümünde azalma ile intrapulmoner negatif basıncı artırması sonucunda oluşur.

2- Çekme (Traksiyon) teorisi: Parankim hasarı ve fibrozis bronş duvarı üzerine çekme etkisi yaparak bronkodilatasyona neden olur.

3- Salgıların basısı teorisi: Obstrüksiyonun distalinde biriken salgılar, mukus ve diğer materyalin oluşturduğu tıkaçlar bronşa itici etki yapar. Bu mekanizma bronş duvarında inflamasyon olduğunda anlamlıdır.

PATOLOJİ

Bronşektazideki bronş genişlemesi asıl orta çaplı bronşlarda görülür, ama distal bronşlarda ve bronşiollerde de bulunabilir. Hava yolları normal çaplarının dört katına kadar dilate olabilir ve akciğerin makroskopik incelemesinde plevral yüzeylere yakın bölgelerde izlenebilir. Ağır tutulumda dilatasyon akciğerin kesit yüzeyinde kistik bir pattern oluşturur.

Histolojik bulgular hastalığın aktivitesi ve kronikliğine göre değişiklik gösterir. Bronşektazili bronş, pürülan sekresyon ile doludur, mukozal yüzey inflamasyonlu ve şişkindir, granülasyon dokusu nedeni ile bronşiyal epitel polipoid görünümündedir. Enfeksiyonun devamı ile epitelde bozulma ortaya çıkar, örtücü epitelde deskuamasyon ve yaygın ülsere epitel alanları izlenir. Kronik inflamasyon skuamoz metaplaziye neden olur. Bronş duvarındaki elastik doku, düz kas ve kıkırdak dokusu parçalanır, fokal akciğer abseleri oluşur. Daha kronik olgularda bronşiyal ve bronşiyolar duvarında fibrozis, peribronşiyal fibrozis gelişir. İyileşme olduğunda örtücü epitelde tam rejenerasyon olabilir, fakat zedelenmeye bağlı anormal dilatasyon ve skarlaşma kalır. Etkilenen hava yolları genişler, büküm-

lüdür, pürülan ve koyu eksuda ile doludur. Uzun süren obstrüksiyon küçük hava yollarının kaybına, yerinde asellüler fibrotik bantların oluşmasına neden olur.

Bronşektazide akciğer dolaşımında da değişiklikler olur. Yaygın bronşektazili hastalarda bronşiyal arterler belirgin olarak genişlemiş ve kıvrımlıdır. Bu değişikliklerin bronşektatik hava yollarındaki granülasyon dokusunda pulmoner arteriyel dolaşım ile bronşiyal arterler arasında gelişen anastomozlar sonucu olduğu düşünülmektedir. Sistemik-pulmoner anastomozlar hem yeni kapiller kanalların oluşumu hem de iki dolaşım arasında önceden var olan bağlantıların açılması sonucu gelişir.

Ağır bronşektazili hastalarda, total pulmoner arteriyel kan akışı obstrüktif endarteritis nedeni ile azalır. Alveoler hipoksi varlığında pulmoner dolaşımın kesit alanında fonksiyonel azalma olur. Bu etkilerle gelişen pulmoner hipertansiyon, bronşiyal-pulmoner anastomozlardan pulmoner arterlere fazla miktarda kanın geçmesiyle daha da kötüleşir. Bu mekanizma sağ ventrikülün yükünü arttıracak şekilde soldan sağa şant görevi de yapar.

Bronşektazi %30 olguda bilateral olarak görülür, en fazla alt loblar tutulur. Bronşektazi daha çok sol ve sağ alt lobun posterior bazal segmentlerinde yer alır. Bronşektazinin en sık görüldüğü bölge sol alt lobdur. Sol tarafta bronşektazinin daha sık olmasının olası nedenleri: 1-sağ bronşun trakeanın devamı gibi olması nedeniyle daha iyi drene olması; 2-sol bronşun sol pulmoner arteri çaprazladığı yerde hafif bası bulunması;ve 3-sol bronşun sağdan daha dar olmasıdır. Sol alt lob bronşektazisi olan olguların yarısında lingula da tutulur. Üst lob bronşektazisi posterior ve apikal segmentlerde daha çok yer alır ve çoğunlukla tüberküloz endobronşitine veya allerjik bronkopulmoner aspergillozise bağlıdır.

Sınıflama

En çok kullanılan sınıflama bronkografik bulgulara göre yapılmış olan Reid'in sınıflamasıdır. Reid'in çalışması bronşektazi

için en önemli radyolojik-patolojik korelasyon çalışmasıdır. Reid bronşektaziyi üç gruba ayırmıştır:

Grup 1- Silendirik bronşektazi: Bu gruba giren olgularda bronşlarda minimal dilatasyon vardır. Gross patoloji örneklerinde veya bronkogramlarda bronş ağacının dallanma sayısı normal sınırlar içindedir.

Grup 2- Variköz Bronşektazi: Bu gruptaki olgularda bronşlarda hafif yaygın genişleme ve lokal tomurcuk gibi ya da varisli venlere benzer dilatasyon alanları vardır. Periferik bronşial tıkanmalar grup 1'e göre daha belirgindir; hilusdan akciğer periferine bronş dallanma sayısı orta derecede azalmıştır.

Grup 3- Sakküler veya Kistik Bronşektazi: Bu grupta belirgin olarak bozulmuş olan bronşlar pürülan sekresyonla dolu büyük keseciklerle sonlanır. Hilusdan perifere doğru bronş dallanma sayısı büyük ölçüde azalmıştır.

Reid, bronşektazide bronş dallanma sayısının azalmasını püy ile dolu ve mukozal ödemle daralmış bronşların bronkografide görülmemesine bağlamıştır. Hastalığın daha ileri evrelerinde periferik bronşlarda gerçek fibrotik obliterasyon olur.

KLİNİK ÖZELLİKLER

En sık görülen belirti öksürüktür. Öksürük genellikle kroniktir ve mukopürülan balgam vardır; bazen balgamın olmadığı "kuru" dönemler görülür. Bronşektazide, özellikle üst loblar tutulduğunda bol balgam yakınması belirgin olmayabilir;bu durumda daha sık karşılaşılan balgamlı ya da "yaş" türünden ayırt etmek için "kuru bronşektazi"den söz edilir. Gece boyunca yatar pozisyonda kalan hasta sabah kalktığında daha fazla miktarda balgam çıkarır. Bronşektazili hastanın balgamı 24 saat boyunca toplanıp bekletildiğinde üç tabaka oluşturur: 1-hava kabarcıkları,mukus ve püy içeren renksiz ya da hafif yeşil en üst tabaka; 2-ortada, en üst tabakaya benzeyen fakat daha az hava içeren ince mukoid tabaka; 3-püy, debris, fibrin, bronşiyal tıkaçlar ve bazen yağ asidi kristalleri ve elastik liflerden oluşan en alt tabaka. Antibiyotik tedavisinin erkenden başlandığı günümüzde balgamın bu özellikleri daha

seyrek olarak belirlenebilmektedir. Günlük balgam miktarı, hastalık alevlenmesi veya tedavi yanıtını değerlendirmede önemli bir göstergedir. Günlük 10ml den az balgam çıkaranlar hafif, 10-150ml arası balgam çıkaranlar orta ağırlıkta, 150ml den fazla balgam çıkaranlar ise ağır bronşektazili olarak gruplanmaktadır.

Hemoptizi de bronşektazide sık karşılaşılan bir belirtidir. Kuru bronşektazili hastalarda daha sık görülmektedir. Hemoptizi genellikle hafif ve balgamla bulaşık kan şeklindedir. Ancak dilate bronşiyal arterler veya sistemik basınç altındaki bronşiyal-pulmoner anastomozlardan kaynaklanan massif kanamalar da görülebilir. Yaygın bronşektazili hastalar dispneden yakınabilir.

Alevlenme dönemlerinde balgam belirgin pürülan nitelik alır, ateş, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı olabilir. Ataklarda komplikasyon olarak pnömoni veya plörezi eklenebilir.

Fizik incelemede tutulan bölgenin üzerinde erken, inspiryum ortası ve ekspiratuvar, kalıcı raller duyulur. Yaygın ronküsler ve ekspiryumda uzama bulunabilir. Çok ağır tutulum olduğunda etkilenen bölgenin üzerinde matite ve solunum seslerinde azalma saptanabilir. Olguların bir kısmında çomak parmak görülür. Ağır olgularda kor pulmonale gelişebilir, bu durumda sağ kalp yetmezliği bulguları saptanır.

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Bronşektazide fonksiyonel bozulma, hastalığın yaygınlığı ve ağırlığına bağlıdır; bu nedenle çok değişik derecelerde solunum fonksiyon bozukluğu saptanır. En belirgin değişiklik hava yolu obstrüksiyonudur. Restriktif değişiklikler ve diffüzyon kapasitesinde azalma da bulunabilir.

Ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve akciğer içi şantlar nedeniyle hipoksemi olabilir.

TANI

Kronik öksürük, balgam çıkarma öyküsü, tekrarlayan bronşit atakları, tekrarlayan hemoptizi ve pnömoni klinik olarak

bronşektaziyi düşündürür. Bronşektaziden kuşkulanan olgularda radyolojik incelemelerin yanı sıra balgam incelemesi yapılır.

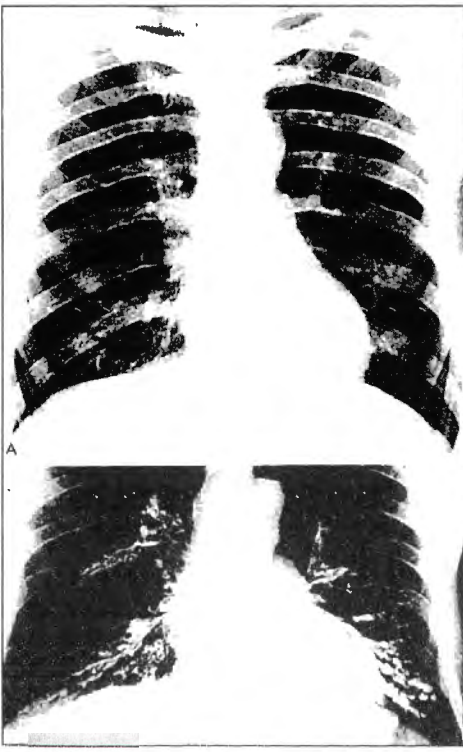
Olguların çoğunda balgam kültüründe H.influenzae, S.pneumoniae, M.catarrhalis, az sayıda olguda de S.aureus, P.aeruginosa ürer. Bazı olgularda anaeroblar önemlidir. Kistik fibrozisli olgularda en sık üretilen patojenler ise P.aeruginosa ve S.aureus'tur.

Radyoloji

Direkt akciğer grafisinde "tramvay yolu" görünümü denen ince paralel çizgiler ve ince saydam alanlar; "diş macunu" görüntüsü denen kalın paralel çizgiler; havası seviyesi içerebilen tek veya küme şeklinde kistler izlenebilir. Ayrıca bronşektazinin indirekt kanıtları olan ve peribronşiyal fibrozise bağlı olarak oluşan volüm kaybı ile uyumlu görüntüler saptanabilir. Direkt akciğer grafisi klinik bronşektazi kuşkusunu desteklerse de tanı koydurucu değildir. Kesin tanı için bilgisayarlı tomografi (BT) veya bronkografi gerekir.

Bronkografi bronşektazi tanısını koydurur, yaygınlığını gösterir (Şekil 2). Ancak lokal anestetik veya kontrast maddeye allerji, bronşların kontrastla dolmasına bağlı ventilasyon bozukluğu gibi riskleri vardır. Akut alevlenmeler sırasında veya bronkospazm olduğunda bronkografi çekilmemelidir; ayrıca enfeksiyonlar sonrasında oluşabilecek reversible hava yolu genişlemelerinin düzelmesine olanak vermek için enfeksiyondan birkaç ay sonrasına ertelenmelidir. Torakal BT incelemesi bronkografiye göre iyi bir seçenektir (Şekil 3). Ancak cerrahi tedavi düşünülen olgularda bronkografi yapılmalıdır. Yüksek rezolüsyonlu BT cerrahiye verilecek olgularda bile bronkografi gerekliliğini azaltmıştır.

1982 yılında bronşektazili hastalarda BT ve bronkografi bulguları karşılaştırılmış ve bronşektazi varlığını düşündüren BT bulguları tanımlanmıştır: 1-silendirik bronşektazide periferde doğru uzanan kalın duvarlı genişlemiş bronşlar ve "tramvay yolu" görünümü denen düz bronşiyal genişlemeler vardır; 2-variköz bronşektazide düz dilatasyon yerine genişlemiş bronşa



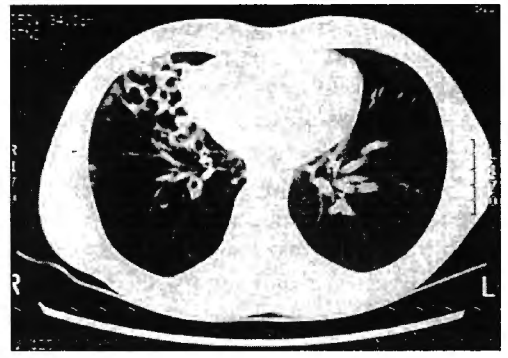
Şekil 2: Bronşektazili bir hastanın PA akciğer grafisi ve bronkografisi. Bronkografide her iki alt lob ve sağ orta lob bronşlarında aşırı dilatasyon izleniyor.

murcuk benzeri görünüm izlenir; 3-dilate bronşta hava-sıvı seviyesi ve kistler saptanır. Bronşektazi tanısında BT'nin duyarlılığı %63-97, özgülüğü %75-100 olarak bildirilmiştir. İnce ve çok ince kesitlerin kullanılması BT'nin duyarlılığını artırır. Ülkemizde de BT'nin bronşektazi tanısındaki değerini belirleyen çalışmalar yapılmıştır.

Bronkoskopi, direkt tanıda kullanılan bir yöntem olmamakla birlikte bronşektaziye zemin hazırlayan obstrüksiyonun değerlendirilmesinde, hemoptizilerin yerinin belirlenmesinde yararlıdır.

AYIRICI TANI

Bronşektazi ile kronik bronşitin birçok benzer özellikleri vardır. Kronik bronşitte de, bronşektazide olduğu gibi, bronşlarda genişleme ortaya çıkar; ayrıca kronik öksürük ve balgam her iki hastalıkta da görülür. Mikroskopik olarak her ikisinde de inflamatuvar değişiklikler izlenir; müköz bez hiperplazisi kronik bronşitin karakter-



Şekil 3: Sağda kistik bronşektazisi olan bir hastanın toraks BT kesiti.

istik bulgusu ise de, bronşektazide de saptanabilir. İki patoloji arasındaki majör morfolojik ayırım, kronik bronşitin yaygın bir pulmoner bozukluk, bronşektazinin ise temelde lokalize bir süreç olmasıdır. Ayrıca, bazı önemli klinik ayrımlar vardır: Bronşektazi çoğunlukla yaşamın erken dönemlerinde başlar, hiç sigara içmemişlerde oluşabilir, özellikle erişkinlerde sıklıkla hemoptiziye neden olur. Bronşlarda anormal ve kalıcı genişleme olarak tanımladığımız bronşektazi, pnömoni, trakeobronşit ve atelektazide ortaya çıkan geçici bronş genişlemelerinden ayırt edilmelidir. Bu nedenle pnömoni gibi akut pulmoner patolojilerden hemen sonra bronkografi yapılmamalıdır. Aksi halde yanlış olarak bronşektazi tanısı konabilir.

KOMPLİKASYONLAR

En sık görülen komplikasyonlar tekrarlayan pnömoni, ampiyem, pnömotoraks ve akciğer absesidir. Bazı olgularda hayatı tehdit eden, cerrahi girişim gerektiren kanamalar görülür. Gelişmiş antibiyotik tedavileri sayesinde bugün çok seyrek görülse de geçmişte korkulan komplikasyonlardan biri de metastatik beyin abseleridir. Yaygın bronşektazili hastalarda solunum yetmezliği ve kor pulmonale gelişebilir. Yine seyrek görülen bir komplikasyon amiloidozisdir; Amiloid A proteini fibrilleri vücutta herhangi bir yerde depolanabilir, tanı için histopatolojik inceleme gerekir. Süpürasyonun daha iyi kontrol edilmesi bu komplikasyonu azaltmıştır. Bronşektazili çocuklarda gelişme geriliği olabilir.

TEDAVİ

Tedavinin amacı semptomları kontrol etme ve progresyonu önlemedir. İnfeksiyonun kontrolü, pulmoner sekresyonların temizlenmesi, bronkospazmın çözülmesi tedavinin basamaklarını oluşturur.

Tedavinin en önemli basamağı antimikrobiyal tedavidir. İlaç seçiminde mümkünse balgam kültürü sonuçları göz önüne alınmalıdır. Çoğu olguda karma flora vardır; bu nedenle amoxycillin, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole gibi geniş spektrumlu antibiyotikler seçilmelidir. Antibiyotik tedavisi genellikle bronşektazinin akut alevlenmeleri sırasında uygulanır; ancak her ay belirli bir süre düzenli olarak antibiyotik verilmesini öneren klinisyenler de vardır. Standard veya yüksek dozda oral antibiyotiklere yanıt vermeyen alevlenmelerde parenteral ikinci kuşak sefalosporinler (örn.cefuroxime) kullanılabilir, nebulizatörle uygulanan amoxycilline tedavisi ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Kistik fibrozisli olgularda P.aeruginosa ile enfeksiyon sıktır; bu durumda antipseudomonal bir penisilin (örn.ticarcillin) veya antipseudomonal etkinliği olan bir üçüncü kuşak sefalosporin (örn.ceftazidime) ile birlikte bir aminoglikozid verilmesi gereklidir.

Postüral drenaj ile göğüs fizyoterapisi, nemlendirme ve mukolitiklerin kullanılması da önerilmektedir. Göğüs perküsyonu ile postüral drenaj hasta yakınları tarafından uygulanabilir. Ancak sekresyonların atılmasında öksürük ve istemli ekspektasyonun göğüs fizyoterapisinden daha üstün olduğu düşünülmektedir. Kilo kaybı olan olgularda beslenmeye dikkat edilmelidir. İn hale indometazinin antiinflamatuvar etkisi ile bronşektazili hastalarda bronkoreyi azalttığı gösterilmiştir. İn hale steroidlerin de günlük balgam üretimini ve öksürüğü azalttığı bildirilmektedir. Hipersekresyon, inflamasyon ve nötrofil enzimleri ile ilişkilidir. Hipersekresyon tedavisinde bu enzimlerin inhibitörlerinin etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bronkospazmı olan olgularda bronkodilatör tedavi uygulanmalıdır. Betaadrenajik agonistler ve metilksantinlerin bronkodilatör etkilerinin yanı sıra mukosi-

lier klirensi de artırdığı düşünülmektedir. Kor pulmonaleli hastalarda diüretikler gerekebilir. Hipoksemik hastalarda uzun süreli, düşük dozda oksijen verilmelidir.

Genel tedavi yaklaşımları dışında altta yatan hastalığa yönelik tedaviler de uygulanmaktadır. İmmün yetmezlikli hastalarda immünglobulin, alfa 1 antitripsin eksikliğinde enzim replasmanı yapılmaktadır. Kistik fibrozisli olgularda rekombinant insan DNase I (rhDNase) verilmesi balgam vizkozitesini azaltarak spirometrik parametrelerde düzelme, parenteral antibiyotik gerektiren infektif alevlenmeler ve hospitalizasyon sıklığında azalma sağlamıştır. rhDNase kistik fibrozis dışı nedenlere bağlı bronşektazili olgularda aynı başarıyı gösterememiştir.

Bronşektazili olguların çoğunda tıbbi tedavi yeterli olmaktadır. Ancak yeterli tıbbi tedaviye karşın çok semptomatik olan ve hastalığı nedeniyle günlük yaşamı etkilenen lokalize bronşektazili hastalarda cerrahi rezeksiyon düşünülebilir. Cerrahi için diğer bir endikasyon ciddi hemoptizilerdir. Massif kanaması olan ve cerrahi uygulanamayan olgularda, kanama yeri belirlenirse endobronşiyal yaklaşım veya bronşiyal arter embolizasyonu ile kanamanın durdurulmasına çalışılabilir. Cerrahi uygulanacak olgularda mutlaka bilateral bronkografi çekilmeli, postoperatif kalacak akciğer dokusunun fonksiyonel olarak yeterli olduğu kanıtlanmalıdır.

PROGNOZ

Bronşektazili hastaların prognozu için değişik serilerde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Antibiyotik öncesi dönemlerde kötü seyirli bir hastalık olarak kabul edilirdi. Modern tedavi yaklaşımları ile bronşektazili olgularda ortalama ölüm yaşı 55 civarına yükselmiştir. Eskiden ölümler daha çok hemoptizi ya da infeksiyöz komplikasyonlara bağlıydı. Günümüzde ise hastalar daha çok kor pulmonale, altta yatan hastalık veya farklı nedenlerle kaybedilmektedir.

KORUNMA

Kızamık, boğmaca, influenza ve bronşektaziye zemin hazırlayan hastalıklara

karşı aşılama önemlidir. Hava yolunu tıkanan lezyonların, yabancı cisimlerin çıkarılması, bakteriyel bronkopulmoner enfeksi-

yonların antibiyotiklerle etkin tedavisi bronşektazi gelişiminin engellenmesini sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Luce J.M.Bronchiectasis. In: Murray J.F.,Nadel J.A. editors. Textbook of Respiratory Medicine. Vol 2. 2nd. edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1398.
2. Swartz M.N. Brnchiectasis. In: Fishman A.P. editor. Pulmonary Diseases and Disorders. Vol 2. 2nd edition. New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1988:1553-1581.
3. Seaton A.,Seaton D.,Leitch A.G. editors. Bronchiectasis In: Crafton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th edition. London: Blackwell Scientific Publications, 1989:601-629.
4. Fraser R.G.,Pare J.A.P., Pare P.D., Frase R.S., Genereux G.P. Bronchiectasis In:Diagnosis of Diseases of the Chest. Vol 3. 3rd edition. Philadelphia:WB Saunders Company, 1990:1186-2208.
5. Groskin S.A. editor. Bronchiectasis In:Heitzman's The Lung Radiologic-Pathologic Correlations. 3rd edition. St.Louis: Mosby-Year Book Inc., 1993:455-457.
6. Naidich D.P.,McCauley D.I.,Khouri N.F.,Stitik F.P., Siegelman S.S. Computed Tomography of Bronchiectasis. J Comput Assist Tomogr 1982;6:437-444.
7. Savaş I.,Numanoğlu N.,Özdemir Ö.,Alper D.,Mertol H.,Erden A., Gönüllü U. Bronşektazi Tanısında Kompüterize Tomografi ve Bronkografinin Karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks, 1989; 37(2):96-102.
8. De Gracia J., et al. IgG Subclass Deficiencies Associated with Bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 650-5.
9. Wills P.J., et al. Short-term Recombinant Human DNase in Bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:413-7.
10. Wanner A., Salathe M., O'Riordan T.G. Mucociliary Clearance in the Airways. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1868-1902.

Kistik fibrozis (KF) çocukların,ergenlik çağındaki erişkinlerin ve genç erişkinlerin epiteliyal ve ekzokrin bezlerinde sodyum ve klor transportunda defektle karakterize , birçok sistemi etkileyen otozomal resesif bir hastalıktır. İlk semptom ve bulgular tipik olarak çocukluk çağında ortaya çıkmasına rağmen, hastaların %3'ü yetişkinlik çağında tanı alır. Hastalığın tedavisindeki gelişmeler nedeniyle hastaların %25'i yetişkin çağa ulaşır, %9'u 30 yaşını geçerler. Kuzey Amerika'da 2000 ile 4000 canlı doğumdan birinde KF görülmektedir. Beyaz olmayan popülasyonda ise daha nadir görülüp 17 000 de bir olarak bildirilmiştir. Asya kıtasında ise 90 000 doğumda bir görüldüğü yayınlanmıştır.

Kistik fibrozis 7. Kromozomda lokalize bir gendeki defekt sonucunda ortaya çıkar. Bu defektif yapı 1989 yılında saptanmıştır. Kistik fibrozis hastalığında en sık görülen mutasyon 3 adet baz çiftinin eksikliği sonucunda kistik fibrozis gen protein ürünü olan kistik fibrozis transmembran regülatör proteininde (KFTR) 508aa, fenilalaninin olmamasıyla sonuçlanır. DF508 mutasyonu KFTR proteinin uygunsuz gelişimine ve intrasellüler yıkımına yolaçar. Bu proteinin olmaması KF patolojisinde önemlidir.

Kistik fibrozisten etkilenen epitel farklı fonksiyonlar gösterir; bazıları volüm absorbe ederler (hava yolları ve intestinal epitel), bazıları tuz absorbe ederler, volüm absorbe etmezler (ter kanalları), diğerleri volüm sekrete ederler (pankreas). Bu nedenle KF'de elektrolit ve su transportunda farklı etkiler oluşur. Ancak etkilenen tüm dokularda esas olan anormal cAMP aracılıklı klor kanal aktivitesidir.

KF'de hava yollarında sodyum (Na) absorpsiyonu artmıştır. Apikal hücre membranında Na kanal aktivitesi artmıştır. Anormal Na ve Cl transport hızı, sudan fa-

kir ve temizleyici etkisi olmayan sekresyon oluşturur. Bu durum Stafilokokkus aureus ve Psödomonas aeruginosa ile kronik enfeksiyon oluşumuna yol açar.

Gastrointestinal etkilenim farklıdır. Ekzokrin pankreasta duktal epitelin apikal membranında KFTR Cl kanalının olmaması, Na-CO₃ net sekresyonunu bozar; NaHCO₃ ve su sekresyonunun yapılamaması pankreasta enzim birikimine ve sonuçta tüm pankreas dokusunun harabiyetine yol açar. İntestinal epitelde Cl ve su sekresyonunun olmaması nedeniyle sekrete edilen müsin ve makromoleküller kripleri tam örtemez ve sonuçta barsaklardaki obstrüksiyonlar ortaya çıkar. Hepatobiliyer sistemde,defektif Cl ve su sekresyonu biliyer sekresyonların birikimine yol açar.Sonuçta fokal biliyer siroz gelişir.

Ter bezlerinde,asinüslerde ter normal olarak sekrete edilir,ama kanallarda yol alırken ter içeriğinden NaCl absorbe edilemez.KF, duktal epitelde Cl'un absorbe edilememesi sonucunda ortaya çıkar.

Patoloji

Akciğerde müköz obstrüksiyon ve enfeksiyon başlangıçta iletilici hava yolları ile ilgilidir. En erken görülen patolojik lezyon bronşiyol duvar inflamasyonu ile beraber, bronşiyollerin müköz obstrüksiyonudur. İlk patolojik olay enfeksiyondan çok sekresyon birikimidir. Akciğer hastalığının ilerlemesiyle bronşiyolit ve bronşit ön plana çıkar. Submukozal bezlerin ve goblet hücrelerinin hipertrofisi , distalde bronşiyollere dek uzanır. Genellikle bronşektazi üst loblarda alt loblara göre daha şiddetlidir. Obliteratif bronşiyolit yaygınlığı yaşla ilgilidir. Akciğer otopsilerinde interstisyel pnömoni örnekleri gösterilmiştir. Sublölal kistler, üst lobların mediastinal yüzeylerinde sıklıkla oluşur ve ilerlemiş akci-

ğer hastalığında sıkça görülen pnömotoraks bu subplöral kistler nedeniyledir. Bronşiyal arterler geniş ve büküntülüdür. Pulmoner hipertansiyon gelişebilir.

Paranasal sinüslerde ve nazal pasajdaki sekretuar elemanlarda hipertrofi, hiperplazi, mukuz birikim ve kronik inflammatuar değişiklikler gözlenir.

KF'de akciğer dışındaki değişikliklerin çoğu gastrointestinal sistemle ilgilidir. Pankreasda sekresyonla kanalların tıkanması erken bir görünümdür. Daha sonra sekretuar kanallar ve asinüsler dilate olur, epitel düzleşir. Otopsi yapılan olguların %90'ında pankreas harab olmuştur. Karaciğerde mikroskopik olarak fokal biliyer siroz, safra kanallarında sekresyonların katılaşması, safra kanalı proliferasyonu, inflammatuar reaksiyon ve nadiren safra stazı bulguları vardır. Kolelitiazis sık gözlenmektedir. Duodenumdaki Brunner bezlerinin kanalları genişler. İnce barsak mukozasında çok az değişiklikler gözlenir.

Erkeklerin çoğunda vaz deferens, epididim kuyruk boynu, seminal veziküller fibröz dokuyla tıkalıdır. Kadınlarda uterus serviks glandları mukusla dolu ve servikal kanalı kalın müköz sekresyonla tıkalıdır.

Ter bezleri gibi mukus salgılamayan ekzokrin bezler ve parotis bezleri normal büyüklük ve histolojik görünümde dir. Mukus salgılayan tükrük bezleri genellikle genişlemiştir ve kanal lümeninde tıkaçlar bulunabilir.

Klinik Bulgular

Hastalık genellikle bebeklik çağında görülür. Yeni doğanların % 10' unda ilk 24 saat içerisinde barsak tıkanıklığı ile beraber mekonyum ileusu en sık bulgudur. Mekonyum ileusu, büyük miktarda sindirilmemiş protein içeren, kalın, siyah, yapışkan materyalin terminal ileumda bulunmasına bağlıdır. Bebekte diyare, karında gerginlik, rektal prolaps olabilir. Yaşamın ilk iki yılında sıklıkla öksürük, tekrarlayan pulmoner infiltrasyonlar gibi solunum sistemi sıkıntıları olabilir. Büyüme gecikebilir. Büyük çocuklarda steatore, kilo kaybı ve beslenme bozukluğu gibi malabsorbsiyon görünümleri olabilir. Puberte genellikle gecikir.

Üst solunum yolu hastalıkları tüm kistik fibrozisli hastalarda sık görülür. Kronik sinüzit, nazal obstrüksiyon ve rinoreye neden olur. Hastaların %15-20'sinde nazal polip görülür ve cerrahi müdahale gerekir. Alt solunum yollarında ilk semptom öksürüktür. Zamanla devamlı bir karakter alır. Öksürüğe koyu, yapışkan, pürülan ve yeşilimsi renkte balgam eşlik eder.

İlk kez erişkin yaşta teşhis edilen hastalarda daima uzun bir göğüs hastalığı anamnezi vardır. El ve ayak parmaklarında çomaklaşma izlenebilir. Hipertrofik osteoartropati, pnömotoraks gözlenebilir. Hem erkek hem kızlarda puberte gecikir. Bu gecikme kronik akciğer hastalığına ve yetersiz beslenmeye sekonderdir. KF'li erkek hastaların %95'i azospermiktir. Kadınların %20'si infertilidir; yapışkan servikal mukus sperm hareketini engeller.

Tablo 1: Kistik Fibrozisin Bazı Komplikasyonları

Nazal polipozis
Bronşektazi
Hemoptizi
Atelektazi
Pnömotoraks
Kor pulmonale ve solunum yetmezliği
Kronik sinüzit

Tanı

Hastalık klinik bulgular temelinde düşünülür ve tanı pozitif ter testi ile konur. Kesin tanı için birbirini izleyen iki günde yapılan iki ayrı testte patolojik değer bulunmalıdır. Ter testi pilokarpin iontoforez tekniği ile yapılır. Önkol iç yüzüne bir elektrot bağlanarak pilokarpin solüsyonu yoluyla akım uygulayarak ter yapımı uyandırılır ve filtreden 100 mg ter toplanır. Terin Na ve Cl içeriği analiz edilir. Çocuklarda 60 mEq/L, erişkinde 80 mEq/L üzerindeki ter klor düzeyi tanı koydurur.

Erken tanı ve tedavi ile prognoz düzeldiği için erken tanı önemlidir. Amniyotik sıvıda intestinal alkalen fosfataz izoenzim düzeyinin artmış olması bir göstergedir. Hamileliğin 1. trimestresinde koryonik vilus biyopsisinden elde edilen fetal DNA ile hibridizasyonla elde edilen DNA problemleri

kullanılarak 7.kromozomdaki defektif gen lokalizasyonu hakkında bilgi edinilebilir.

Solunum fonksiyon testleri hastalığın ilerlemesini izlemede faydalı olabilir.Düşük akciğer volümünde akım hızı azalır.Rezidüel volüm (RV) ve RV/TAK * oranı artar. Başlangıçta yüksek olan Total Akciğer kapasitesi *(TAK) , ilerleyen bronşektazi ve fibrozisle normalin altına düşer.Hastaların çoğunda reversibilite testi pozitifdir. Hava yollarındaki hiperreaktivitenin sebebi tekrarlayıcı enfeksiyonlardır.

Radyolojik olarak; erken bulgular,kalınlaşmış bronş duvarları ve küçük yaygın nodüler opasitelerdir.Hastalık ilerledikçe enfeksiyonlar sonucunda kalın lineer gölgeler kaybolur.İleri safhalarda yaygın lineer gölgeler,nodüler opasiteler, kistler ve aşırı şişkin akciğer görünümü oluşabilir.İlerlemiş olgularda sağ ventrikül yetmezliği gelişir.

KF'li hastaların akciğerlerindeki hasarlar tekrarlayıcı bakteriyel enfeksiyonlar ve sekresyonların hava yollarını tıkamaları sonucunda gelişir.Başlangıçtaki enfeksiyöz ajanlar Hemofilus influenza ve Staf. aureus iken daha sonra hastalar P.aeruginosa ve cepacia ile infekte olurlar. Bunlar fırsatçı etkenlerdir. Nebulizatörlerde, nemlendiricilerde, respiratuar araçlarda kolonize olabilirler. Psödomonas 'ın polisakkarit kapsülü fagositöz ve opsonizasyona direnç sağlar, bu nedenle hava yollarında kolayca kolonize olabilirler.Mikroorganizmaların salgıladığı ekstrasellüler elastaz ve alkalen proteaz lokal doku nekrozu oluşturabilir, kompleman komponentlerini ve IgG antikorlarını inaktive edebilir. Hastaların balgamlarından izole edilen diğer patojenler Klebsiella, Proteus ve E.Colidir. Ayrıca Aspergillus fumigatus balgamdan izole edilebilir.

Tablo 2: Kistik fibroziste görülen bakteriyel etkenler

Staphylococcus aureus
Hemophylus influenzae
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas cepacia
E. Coli

Tablo 3: Kistik fibroziste görülen nonbakteriyel etkenler

Virüsler: RSV; Influenza A ve B; Adenovirüs; Rinovirüs; Paravirüs
Mantarlar: Candida albicans; Aspergillus fumigatus
Mikobakteriler: Mycobacterium tuberculosis; M. fortuitum

TEDAVİ

Kistik fibrozis tedavisi her hastanın ihtiyacına göre planlanmalıdır. Değişik hastalar arasında hastalığın belirtilerinde önemli farklılıklar vardır. Tedavinin genel prensipleri; uygun beslenme, intestinal pasajın devamlılığının sağlanması, bronş sekresyonlarının temizlenmesi ve enfeksiyonların ortadan kaldırılmasıdır.

Hastayı izlerken haftada bir kez balgam incelemesi, her ziyarette kilo, boy, akciğer fonksiyon testi takibi gerekir. Ayrıca her ziyarette ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Altı ayda bir akciğer filmi çekilmeli, egzersiz testi ve karaciğer ultrasonografisi yapılmalıdır.

Pankreas yetersizliğine bağlı malabsorbsiyon bu hastalarda önemli bir problemdir. Pankreas ekstreleriyle destekleyici diyet tedavisi yapılmalıdır. Hastaların %90'ı pankreas enzim replasmanından fayda görürler. Enzim dozu alınan kilo, abdominal semptomatoloji ve feçesin kıvamına göre ayarlanmalıdır. Gastrik asit bu enzimleri nötralize ettiğinden H₂ reseptör antagonistleriyle beraber verilebilirler. Protein ve karbonhidrattan zengin diyetler, ara öğünler düzenlenerek verilebilir. Karaciğer hastalığı var ve protrombin zamanı uzamışsa K vitamini verilir. Erişkindeki mekonyum ileusu için intravenöz sıvı,asetil-sisteinli lavman yapılabilir. Safra taşları ve duodenal ülser için cerrahi tedavi gerekebilir.

Bronşiyal sekresyonlar için asıl tedavi etkin öksürüktür. Öksürüğü kesici ilaçlar kesinlikle kullanılmamalıdır. Göğüse perküsyon, postüral drenaj ve destekleyici öksürüğü sağlayacak fizyoterapi uygulanmalıdır.Bu yöntemler hastanın ailesine ve kendisine öğretilmelidir. Hasta iyileşse ve balgam çıkaramasa dahi fizyoterapiye de-

vam edilmelidir. Bronkodilatör tedavi bazen etkin olabilir. İnhaler veya oral beta-2 agonistlerin verilmesi havayollarında darlık olan hastalarda fayda sağlayabilir. Kortikosteroidlerin fazla bir etkinliği gösterilememiştir. Atopik görüntülü ve bronkopulmoner aspergillozisli hastalarda kortikosteroidler faydalı olabilirler.

İnfeksiyonlar KF'li hastanın yaşam süresini belirlemede en önemli faktördür. Akut infeksiyon atakları uygun antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Sık antibiyotik tedavisi gerekli olabilir, hatta bazen devamlı antibiyotik kullanımı gerekebilir. Antibiyotik seçimi balgam kültürü temelinde olmalıdır. KF'li hastaların solunum yollarında en sık bulunan mikroorganizmalar S.aureus, P.aeruginosa ve P.cepacia dır. Stafilokoklara yönelik semisentetik penicillinler, sefalosporinler kullanılabilirler. Ciprofloxacın etkin olmasına rağmen direncin hızla gelişmesi nedeniyle kısıtlı kullanım sahası bulmaktadır. Pseudomonas parenteral semisentetik penicillin ve aminoglikozid ile tedavi edilebilirler. Yüksek doz gentamisin, tobramisin aerosolize olarak verilebilir, oldukça iyi sonuçlar alınmıştır. Uzun süreli bir tedavi düşünülüyorsa balgam mukoid hale döndükten ve hasta klinik olarak iyileştikten sonra, ortalama 3 haftalık tedaviden sonra antibiyotik kesilir.

KF'li hastaların bronş sekresyonlarında bol miktarda DNA bulunmuştur. Bu bol DNA balgamın viskoz, yapışkan yapısına neden olmaktadır. Rekombinan insan deoksiribonükleaz (DNase) invitro olarak DNA'yı parçalar ve balgamın yapışkanlığını azaltır. Yapılan klinik çalışmalar sonucunda 7 gün süreyle günde iki kez 10 mg

DNase tedavisi hastalarda semptomatik iyilik sağlamıştır. Uzun süreli (6 aylık) tedavilerle hava yolu infeksiyonlarında azalma gözlenmiştir.

Sodyum kanal blokleri, Amilorid tedavi açısından umut verici görünmektedir. Hava yolundaki sekresyonların su içeriğini artırır ve mukosilyer klerensi düzeltir.

Sekretuar lökosit proteaz inhibitörü (SLPI) hava yollarındaki asıl antiproteazdır. Bu antiproteaz ile yapılan çalışmalar da umut vericidir.

Son yıllarda oldukça popüler olan gen tedavisi ile kistik fibrozis tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Defektif gen yerine geçecek olan normal genin hücreye intrabronşiyal olarak çeşitli viral vektörlerle verilmesi, hastalığın tedavisinde ciddi adımlar atılmasını sağlamıştır. Ancak tedavi her 6 haftada bir tekrarlamak gereği gösterir.

pnömotoraks ilerlemiş hastalıkta ciddi bir komplikasyondur. pnömotoraks küçük ve asemptomatik ise kendiliğinden gerilemesini beklemek en iyisidir. Geniş ve iki taraflı pnömotoraks için tüp drenajı gerekir. Aşırı hemoptizilerde yatak istirahati ve sedasyon gerekir. Varsa pıhtılaşma defekti düzeltilmelidir. Transfüzyon, oksijen tedavisi uygulanabilir ve masif hemoptizide bronş arter embolizasyonu gerekebilir. Terminal safhada kor pulmonale gelişebilir ve akciğer nakli düşünülmelidir. Transplantasyondan sonra 2 yıl yaşam süresi %50-85 arasındadır.

Koruyucu olarak çocuklara boğmaca ve kızamık aşısı yapılmalıdır. Her sonbaharda influenza aşısı önerilmektedir.

Tüm hastaların ve ebeveynlerin psikolojik desteği gözardı edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Crofton JE: Respiratory Diseases. 4th edition. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1988.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th edition. McGraw Hill Inc. Vol 2; Sayfa:1194-1197, 1994.
3. Murray JF: Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders Co. London 1994.
4. Weinberger SE: Recent advances in pulmonary medicine. New Eng J Med. 1993;328:19

Kor pulmonale veya pulmoner kalp hastalığı; Akciğerlerdeki primer hastalığa bağlı olarak veya akciğerin yapısı ve fonksiyonunu bozan hastalıklarla sağ ventrikülün tutulumudur. Kalbin sağ tarafının mekanik pompa gücünün bozulmasıdır. Bu tanım sol ventrikül yetmezliği yapan kalp hastalıklarının ve akkiz valvüler kalp hastalığı sonucu olan sol ventrikül yetmezliklerine bağlı sağ yetmezlikleri içermez.

Kor pulmonalenin meydana gelişi ani (pulmoner trombo embolideki gibi) veya uzun sürede olabilir. Sağ kalp kavite basınçları ve pulmoner arter basıncı (PAB) sağ kalp kateteriyle saptanır.

Normal sağlıklı kişilerde:

Sistolik PA 22-30 mmHg,

Diastolik PA 9-12 mmHg,

Ortalama PAB 15- 18 mmHg dir.

Sistolik PA nın 30 mmHg, Ortalama (ort) PAB ın 18 - 20 mmHg üstünde bulunmasında pulmoner hipertansiyonun (PH) varlığından söz edilir.

Ort. PAB 20- 30 mmHg ise hafif dereceli, 30-40 mmHg ise orta dereceli, 40 mmHg üstündeyse ileri dereceli PH olarak tanımlanır. Ort. PAB sistemik arter basıncının 1/ 6 sı kadardır. PH bulunuşuyla sağ ventrikül yetmezlik bulgularının birlikte olmadığı durumda kompanse sağ kalp yetmezliğinden; PH la sağ kalp yetmezliği bulgularının varlığında da dekompanse sağ kalp yetmezliğinden söz edilir.

ETYOLOJİ

1. Kronik kor pulmonaleli olguların büyük bölümü (% 80) kronik obstrüktif akciğer hastalarıdır (KOA). Özellikle kronik bronşit ve amfizemli olgulardır. Diğer bir ifadeyle KOAH ın en önemli komplikasyonu kronik kor pulmonaledir.

2. Akciğer parankim hastalıkları özellikle interstisyel fibrozise yol açan yaygın

parankim infiltrasyonu yapan hastalıklar, yaygın metazastazlardır.

3. Akciğerin vasküler hastalıkları: tromboemboliler, vaskülitler.

4. Plevra ve toraks deformiteleri: fibrotoraks, ileri derecede kifoskolyoz, şişmanlık

5. Akciğer rezeksiyonları : pnömenektomi, lobektomi, geniş alanlı segment rezeksiyonları.

PATOGENEZ

Pulmoner hipertansiyon kronik kor pulmonale oluşumunda, sağ ventrikül yetmezliğinin oluşumunda esas etkindir.

Genel olarak PH oluşumu

1.Sol atriyum basıncının artması: Mitral stenozunda , mitral yetmezliğinde sol atriyum, sol ventrikül basınçları artar ve PH oluşur. PH pulmoner venöz hipertansiyon sonucu olduğu için passif PH denir. (Efor dispnesi, paroksizmal dispne, ortopne, hemoptezi, pulmoner ödem gibi pulmoner venöz konjesyonla ilgili semptom ve bulgular vardır).

2. Pulmoner kan akımının artması: Atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, patent ductus arteriosusda olduğu gibi intrakardiak şantlarla oluşan kongenital kalp hastalıklarında görülür.Kan akımının artmasıyla pulmoner damarlar genişler öncelikle bu durum kompanse edilir ancak fazla akımın oluşumuyla damar genişlemeleri yetersiz kalır ve PAB artar. Bu oluşumda hiperkinetik PH diye isimlendirilir.

3. Pulmoner vasküler direnci arttırarak : Küçük pulmoner arter ve arteriollerdeki vazokonstrüksiyon, obstrüksiyon, obliterasyonla PH meydana gelir. Pulmoner vasküler direncin (PVR)artması sırasıyla:

a) Hipoksi (pulmoner arter düz kasına direkt etkiyle), asidemi, noradrenalin,

serotonin gibi maddelerle pulmoner arter vazokonstrüksiyonu,

b) Pulmoner damar yatağının obstrüksiyonuyla: Pulmoner tromboembolide olduğu gibi akciğerin 2/3 alanının (% 60-70) ani trombüle tıkanması veya trombüsü oluşturan trombositlerden salınan histamin, tromboxan, serotonin gibi maddelerle pulmoner vazokonstrüksiyon oluşumu,

c) Pulmoner damar yatağının obliterasyonu: Akciğer fibrozislerinde olduğu gibi vasküler yapının başka bir maddeyle tıkanmasıyla,

d) Pulmoner vasküler yatağın harabiyetiyle: Amfizemde olduğu gibi alveol septumlarıyla birlikte vasküler yatağın harap olmasıyla,

e) Arteritis yapan hastalıklarda obliteratif PH oluşur, progressif sistemik skleroz, dissemine lupus eritematozide olduğu gibi,

f) Kan viskozitesindeki artma preload ve afterloadı arttırarak PH oluşumuna sebep olur,

g) Bronş arterleriyle pulmoner arterler arasındaki anastomozlaşma, sağ sol şantlarında olduğu gibi, bronşektazide de görülür,

h) Pulmoner kapillerlerin daralması kifoskolyozda olduğu gibi

Tüm bu koşullarda pulmoner vasküler rezistans artar, PH oluşur, sağ kalbin iş yükü artar, sağ ventrikül yetmezliği ve hipertrofisi oluşarak kronik kor pulmonale tablosu ortaya çıkar.

Oluşumuna göre PH iki şekilde meydana gelir :

1.Primer PH

Çok seyrek görülür, nedeni tam bilinmemektedir, genç erişkin kadınlarda görülür. En önemli semtomu retrosternal gelip geçici, angina pektoris taklit eden ağrıdır, nefes darlığı, siyanoz bulunabilir. Pulmoner fonksiyon testlerinde diffüzyon kapasitesi azalmıştır.

2.Sekonder PH

- Hava yollarında obstrüksiyon yapan hastalıklar

- Akciğer parankiminin infiltratif hastalıkları

- Vasküler hastalıklar (pulmoner tromboemboli)

- Kongenital kalp hastalıkları (Atrial septal defekt, ventriküler septal defekt)

- Kalp hastalıkları (Mitral stenozu, mitral yetmezliği, sol ventrikül yetmezliği)

-Pulmoner venlerin hastalıkları (pulmoner venlerin kongenital stenozu)

KLİNİK BELİRTİLER

Kronik kor pulmonaleye sebep olan hastalığın ve sağ kalp yetmezliğinin semtom ve bulguları vardır.

Neden kronik obstrüktif akciğer hastalığı ise bireyler daha çok 40-50 yaş üstünde çok sigara içen kişilerdir. Kronik kor pulmonale oluşmadan 5-10 yıl önce başlayan öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları vardır. Pnömoni veya ciddi geçirilen bronşiyal, bronkopulmoner enfeksiyonlarla pulmoner fonksiyon testleri arter kan gazlarında değişmeler olur , sağ kalp yetmezliği semptom ve bulguları oluşur. Şikayet olarak başlangıçta egzersizle, sonraları istirahatte gelen nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik, yorgunluk, kronik prodüktif öksürük yakınmaları vardır. Respiratuvar asidoz ilerlemişse kooperasyon bozukluğu, uyuklama, somnolans, koma olabilir. Ellerde kaba titremeler, baş ağrısı, konuşma bozukluğu, miyozis, hızlı sıçrayıcı nabız, sıcak nemli el, deri bulunur, papiller ödem olabilir.

Kalp yetmezliği gelişmişse : Boyun venalarında dolgunluk (venöz basınç artmasıyla), kalpte P2 şiddetlenmiştir. Pulmoner bölgede sistolik üfürüm duyulur. Amfizemlilerde kalp sesleri derinden gelir. Bazı vakalarda atrial fibrilasyon, atrial flutter, paroksizmal atrial takikardi gibi ritim bozuklukları oluşabilir çoğu kez bu bozukluklar gecici özelliktedirler.

Siyanoz sık görülür; özellikle kronik bronşit, bronşektazi birlikte olduğunda parmaklarda çomaklaşma da görülebilir. Siyanoz arter kanında oksijen satürasyonunun (Sa O₂) nin % 85 altına düşmesi, parsiyel oksijen basıncının 40-50 mm Hg altında olması ve redükte hemoglobinin % 5 gr üstünde olduğu durumlarda gözlenir.

Normal olgularda karaciğerin üst sınırı sağ hemitoraksta beşinci kaburgaya kadar yükselirken amfizemli olgularda üst sınır aşağı itilmiştir, karaciğer büyüklüğüyle karıştırılmamalıdır. Hepatomegali bulunabilir.

Kronik kor pulmonaleli olgularda bacaklarda pretibial bölgede, malleollarda ödem bulunur. Bu alt ekstremitte venalarındaki kapakların bozulmasıyla olur.

Neden pulmoner parankim hastalığıysa: Semptomlar çoğu kez ilerleyen (progressif) nefes darlığı, öksürük, hışıltılı solunumdur. Bu semptomlar sol kalp yetmezliği semptomlarıyla karışır, ancak arter kan gazları bu ayırimda değer taşır. Restriktif hastalığa bağlı pulmoner damarların genişleme gerilme kapasiteleri azalmıştır, diffüzyon kapasitesi azalmasıyla restriktif solunum yetmezliği vardır. Pulmoner hipertansiyon önce efor sonrası olurken hastalığın ilerlemesiyle istirahatte de gelişir.

Fizik muayene bulguları KOAH da belirlenenler gibidir.

TANI YÖNTEMLERİ

Eritrosit sayısı artmıştır, sekonder polisitemi vardır. Hipoksinin böbreklere kemik iliğine etkisiyle eritropoetin salgısı artar, eritropoez hızlanır, sekonder polistemi oluşur. Hematokrit artmıştır.

Arter kan gazlarında hipoksemi, hiperkapni kompanse veya dekompanse respiratuvar asidoza uyan pH değişmesi bulunur.

Pulmoner fonksiyon testlerinde nedene göre obstrüktif, restriktif veya mikst tipte bozukluk olur.

Obstrüktif vantilatuar bozukluk olduğunda:

FEV1/FVC % si % 75 altında,

FVC, FEV1, MMF, MVV ve maksimal expiratuvar akım hızlarında azalmalar (FEF 25-50-75 de),

RV, RV/TLC, FRC, FRC /TLC artma,

Hava yolları rezistansında (Raw) artma,

Hava yolları iletkenliklerinde (Gaw) azalma vardır.

Diffüzyon kapasitesi (DLCO) amfizemde azalır. Kronik bronşitte DLCO/ VA (al-

veol volumü) sabitken bu oran amfizemde azalır tanıda yardımcı testtir.

Restriktif akciğer hastalıklarında pulmoner fonksiyon testlerinde FEV1/FVC % si %75 veya daha fazla, FVC %75 veya daha azalmıştır. DLCO azalmıştır. DLCO /VA normaldir.

Elektrokardiyografi son derece önemlidir. EKG de sağ atriyum, sağ ventrikül hipertrofisi bulguları vardır. S1 Q3 T3 örneği bulunur. D2, D3, AVF de P pulmonale, V1 de R/S oranı birden büyüktür, V6 da derin S'ler, V1 de parsiyel yada komplet sağ dal bloğu, V1-V4 de T negatifliği vardır. V3 de normalde R=S iken bu görünüm daha sola V4-V5'e kaymıştır. Bu örneklerden bir veya birkaçının beraber bulunuşu tanıyı destekler.

Akciğer radyografisi bulguları:

Sebepl olan hastalığa ilave olarak,

Kardiomegali,

Kardio torasik oranda artma,

Hiler torasik oranda artma,

Sağ inen pulmoner arter çapında genişleme,

Hiluslarda genişleme (dolgunluk) vardır.

Amfizemde hiperinflasyonla yaygın saydamlık artması, kosta aralıklarında genişleme vardır. Diafragmalar düşük ve düzleşmiştir. Ana pulmoner arterler genişlemiş, periferik dallanma perihiler alandadır ve kalp ortada damla kalp görünümündedir. Yan grafide göğüs ön arka çapı artmıştır. Retrosternal, retrokardiak saydam saha saydamlığı artmıştır, aorto-pulmoner pencere belirginleşmiştir.

Sağ kalp kateterizasyonu kronik kor pulmonale tanısında en değerli tanı yöntemidir. Sağkalp kateterizasyonu (Swan-Ganz veya mikrokaketer yöntemle) pulmoner arter basınçlarındaki artma kor pulmonale tanısını kesinleştirir.

TEDAVİ

Kronik kor pulmonale tedavisindeki amaç:

Arter kan gazlarını,

Akciğer fonksiyon testlerini,

Pulmoner hemodinamiyi düzeltmek,

Etyolojik nedeni saptayarak, bu hastalığı tedavi etmektir.

Genel önlemler

Bronş irritasyonu yapan zararlı faktörlerden (sigara, hava kirliliği, diğer çevresel faktörler) uzaklaştırılmalıdır.

Bireyin atmosferdeki oksijen basıncı yüksek olan yerlerde yaşaması önerilmelidir. Yüksek irtifa, sert iklimler bu hastalarda olumsuz etki yapar.

Kalp yetmezliği varsa fiziksel aktiviteler sınırlandırılmalı, aşırı zorlamalardan kaçınılmalı, fazla yorulmamalı, yokuş merdiven çıkışlarında efor kapasitesi uygun şekilde ayarlanmalı.

Tuz sınırlandırılması yapılmalı, tuzsuz kalp koruma diyeti uygulanmalıdır.

Oksijen tedavisi

Kronik hipoksemik olgularda arter kan gazları gözetiminde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) uygulanır. USOT düşük akım da 2-3 lt/ dk, düşük konsantrasyonda oksijen içeren kaynaktan (%25-40), uzun süreli 12 -15-18 saat uygulanır.

Endikasyonları

1. İstirahatte en az yarım veya bir saat oda havası solurken PO₂ 50-55 mmHg altındaysa,

2. PO₂ 55- 60 mmHg olmasına rağmen pulmoner hipertansiyon varsa, korpulmonale bulguları varsa, polistemi(hematokrit % 55 üstündeyse),aritmiler özellikle gece oluyorsa, egzersiz toleransı sınırlıysa, egzersiz kapasitesi oksijen soluduğu zaman artıyorsa USOT verilmelidir.

Oksijen kaynakları

1. Sıvı (likit oksijen) sistemler :1-2 lt. lik küçük tüpü ve 37 lt. lik büyük rezervuarı bulunur. Pahalı sistemdir.

2. Konsantratörler: Havadaki oksijeni diğer gazlardan ayırır. Elektrikle çalışır, elektiriğin olduğu her yerde kullanılır, sıvı oksijene göre ucuz sistemdir.

3. Sıkıştırılmış gazlı tanklar:10-30-70-80 lt'lik çelik tanklardır. En ucuz sistemdir ancak küçük volümlülerin sık sık dolumu rahatsız edici, büyük volümlülerin de taşınması zordur.

Oksijen nazal kanül, nazal çatal (prongs), transtrakeal kanüllerle verilebilir. Evde uygulanan oksijen tedavisi hem ehemmiyetli, hem de pratiktir; ancak bazı olgulara karbondioksit retansiyonuna yol açmaktadır. Uzun süre kullanımında oksijen toksisitesi oluşur, alveol makrofaj fonksiyonlarında bozulma, mukosilyer transportta bozulma olabilir.

Fazla oksijen, özellikle karotiste mevcut bulunan ve hipoksiyle çalışan kemoreseptörlerin solunumun regülasyonunu bozar, ventilasyon daha da azalır ve respiratuvar asidoz belirginleşir veya var olan asidoz daha da artar. Bu nedenle sık sık arter kan gazları analizi yapılmalıdır.

Arter kan gazlarında PCO₂ 65 mmHg üstünde olduğunda:

Solunum merkezi duyarlılığını kaybeder,

Alveol volümü (VA), tidal volüm azalır, Solunum işi artar,

Oksijen tüketimi (VO₂) ve karbondioksit üretimi (VCO₂) artar,

Hipoventilasyon ve karbondioksit narcozu oluşur.

Oluşan nörolojik bulgular beyin tümörlerinin bulgularına çok benzer. Bu olgularda basınç veya volüm ayarlı respiratörlerden (ventilatörlerden) yararlanılmalıdır.

Aralıklı pozitif basınçlı ventilatör IPPB (Intermittent Positive Pressure Breating) veya aralıklı zorunlu ventilatör İMV (Intermittant Mandatory Ventilation) veya ev tipi ventilatörler (Home Ventilation) uygulanabilir.

Kronik korpulmonalede sağ kalp yetmezliği bulguları varsa diüretikler hemodinamik yükü azaltmak , alt ekstremitelerdeki ödemi çözmek amacıyla kullanılır.

Diüretikler dikkatle kullanılmalıdır. Çünkü:

Kardiak outputu, venöz dönüşü azaltır, Damar içi sıvı azalmasına sebep olur.

Sık yapılan kan elektrolitleri kontrolüyle verilmelidir. Çoğu kez hipokloremi, hipokalemi, metabolik asidoz oluşur.

Kronik korpulmonalede digital kullanımı; yararı, riski konusu tartışmalıdır.

İzole sağ kalp yetmezliğinde digital kullanılmamalıdır; çünkü digitalin sağ

ventrikül üzerinde pozitif inotrop etkisi vardır, pulmoner arter basıncını ve pulmoner vasküler rezistansı artırır bu nedenlerle digital: Supraventriküler aritmiler olduğunda, sol ve sağ ventrikül fonksiyonları birlikte bozulduğunda tedaviye yanıt vermeyen sağ ventrikül yetmezliklerinde kullanılır.

Antibiyotik tedavisi

Özellikle birkaç dizyemlik ateş yüksekliğinde,

Pürülan balgam ekspektorasyonunda,

Lokalize veya yaygın raller,

Lökositöz bulunduğu uygulanır.

Tercihen semisentetik penicillinler, sülfametaksasol, trimetoprim özellikle H. İnfluenza bulunan florada etkindir.

Bronkospazm varsa beta agonistler (uzun veya kısa etkili), xantin deriveleri (theophyllin ethylen diamine) verilir.

Ekspektoranlar ve mukolitikler sekresyonları sulandırarak, viskozitesini azaltarak sekresyonların drenajını sağlar. Oral yada aerosol yolla, ultrasonik nebulizatörlerle önerilirler. En önemlileri N-Asetil sistein, bromeksin hidroklorür, ioidler, enzimler, potasyum iyodür satüredir. Çok zor balgam çıkaranlarda nazotrakeal aspirasyon, postüral drenajı önerilir.

Postüral drenaj pozisyonları: Üst lob drenajı dik pozisyonda, orta lob ve linguladaki sekresyonların atımında sırt üstü trendelenburg pozisyonu, alt lob süperior segmenti için yüzükoyun, alt lob diğer segmentleri için o taraf yukarı gelecek şekilde yan yatırılıp trendelenburg pozisyonu verilir. Bu belirlenen pozisyonlar aç karnına (kahvaltı ve yemeklerden yarım saat önce) verilir ve mekanik vurularla 15-45 dk vibrasyon, perküsyon ve sallama (shaking) ile balgamın sekresyonunun atılımı sağlar. Ekspektore edilen günlük miktar takibiyle hasta izlenir.

Flebotomi: Kan alınımı hematokriti % 55 üzerinde olan olgularda uygulanır. Sistemik arter basıncı ve EKG takibi yapılır. Flebotomiyle preload ve afterload azaltılarak sağ kalbin fonksiyonları düzeltilmiş olur.

PROGNOZ

Prognoz pulmoner hipertansiyonu hazırlayan faktörlere göre değişir. Pulmoner vasküler yatağın tıkanıdığı olgularda oldukça kötüdür. KOAH lı olgularda FEV1 in bir litreden az olduğu olguların % 40 ında, 0.6 litreden az olanların % 70 inde kor pulmonale görülme olasılığı dikkate alındığında etkin tedaviye çok önem verilmelidir. Özellikle orta ve ileri dereceli hava yolları obstrüksiyonları ve belirgin hipoksemisi olan olgularda pulmoner hipertansiyonun bulunuşu ve derecesi, başlangıç ortalama pulmoner arter basıncı yüksekliği ve zaman içinde bu değerdeki değişimin prognozu etkileyerek mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir.

Ortalama PAB 25 - 35 mmH olanlarda beş yıl sağ kalım yüzdesi %50 den azken, ortalama PAB 45 mmHg nin üstünde olanlarda bu oran % 10 altında bildirilmiştir. Böylece pulmoner sirkülasyonun erken evrede değerlendirilmesiyle saptanan basınçların derecesi beklenen yaşam süresini etkilemektedir.

Ort. PAB en güvenilir göstergedir. Yüksek Ort. PAB ve ileri yaş, ileri dereceli hipoksemi ve FEV1 düşüklüğüyle birlikte kötü prognoz parametreleridir.

Uygun tedavi yöntemleriyle (hipokseminin düzeltilmesi, sık geçirilen akut ekssarbasyonların sağıtımı, bronkodilatörler ve diüretikler) Ort. PAB ın, pulmoner vasküler rezistansın azaltılması prognozda yüz güldürür.

Kaynaklar

1. Weitzenbulum E, Appril M et all. Pulmonary hemodynamics in in patients with chronic obstructive pulmonary disease before and during an episode of peripheral edema. Chest 1994 : 105, 1377; 1387
2. Sajkov D et al: Felodipine improves pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease . Chest 1993 : 103 , 1354-1365
3. Oswald M, Weitzenbulum E et al :Prognostic factors in COPD patients receving long term oxygen therapy .Importance of pulmonary artery pressure. Chest 1995 :107, 1193 -1198
4. MacneeW: Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obsructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med . 1994 :150 , 1158-1169
5. Karabıykoğlu G, Bartu S, Özşahin S: Kronik korpulmonalede pulmoner hemodinami ve diğer tanı yöntemleri. Solunum hastalıkları. 1993: 4 (3) 315-322
6. Karabıykoğlu G :Kronik obstruktif akciğer hastalıklarında pulmoner hemodinami. Tüberküloz Toraks 1993: 41 . 17- 33.

Solunum; organizmanın ihtiyacı olan gerekli oksijeni en ekonomik olarak sağlamak ve metabolizma artışı oluşan karbondioksidi elimine etmekle görevli, otonom, ritmik fizyolojik bir olaydır. Bu fonksiyonlar oksijen bir ve karbondioksidin karşılıklı alım verimiyle mümkündür. Hava yolları, pulmoner damar sistemi, solunum kasları ve solunumu kontrol eden mekanizmalar gaz değişiminde rol oynarlar. Böylece arter kan gazlarında (AKG) oksijenin (PO₂) ve karbondioksidin (PCO₂) in ve pH'nın normal fizyolojik düzeylerde bulunması sağlanır.

Solunum yetmezliği istirahatte veya egzersizde AKG da normal fizyolojik düzeyi sağlayan gaz değişiminin bozulmasıdır. Diğer ifadeyle PO₂ nin azalması, PCO₂ nin değişmesi (artması, azalması) dir.

Solunum yetmezliği tanısı AKG analizine dayanır. Laboratuvarda veya yatak başında yapılan, invaziv veya noninvaziv yöntemlerle konur. Solunum yetmezliği kalp, karaciğer yetmezliklerinin analogudur.

Solunum yetmezliği bir hastalık değildir bir fonksiyon bozukluğudur. Akciğerdeki direkt ve indirekt ilgili patolojilerle oluşur.

Solunum yetmezliği akut veya kronik gelişir. AKG değişimlere göre PaO₂ (PO₂) azalması yaşla, yükseklikle ve barometrik basınçla değişirken, PaCO₂ yükseklik ve barometrik basınçla değişir ve normal sınırları deniz düzeyinde 40 ± 5 mm Hg dir.

Yirmi yaşındaki bireyde normal PaO₂ değeri için formül ve hesaplama:

PaO₂: 100. 1 - 0. 323 (yaş) olup normal değerdeki değişme ± 5 dir.

AKG larında sadece PO₂ azalmasında “ Tıp I solunum yetmezliği : Hipoksemik solunum yetmezliği (SY), PO₂ azalmasıyla PCO₂ artması birlikte olduğunda da “ Tıp II SY :Hiperkapnik SY “ diye isimlendirilir

Tıp I SY ; genellikle interstisyum ve alveollerin etkilenmesiyle oluşan restriktif solunum bozukluklarında, lenfanjitis karzinomatözisde, fibrozan alveolitte, pulmoner ödemde oluşur. Ayrıca obstrüktif akciğer hastalıklarından kronik bronşit, bronş astması ve amfizemde gelişir.

Tıp II SY kronik bronşit, amfizemde, aşırı dozda sedatif alınımında, serebro vasküler olaylarda, polyomyelit, polinöritte gelişir.

Hipoksemi oluşundaki başlıca fizyopatolojik mekanizmalar :

1. Yaygın alveol hypoventilasyonu
2. Diffüzyon bozukluğu
3. Ventilasyon / perfüzyon oranındaki (V/Q)değişme
4. Veno- arteryel şantlaşmalar
- 5 İnspire edilen havadaki oksijen azalması

Hiperkapni oluşundaki fizyopatolojik mekanizmalar :

1. Yaygın alveol hypoventilasyonu
2. V/Q oranının bozulması
3. Veno- arteryel şantlaşmalar

ALVEOL HİPOVENTİLASYONU

Alveol ventilasyonu bir dakikada alveola giren ve etkin gaz alım veriminden sorumlu taze hava miktarıdır. Bu miktardaki azalmayla alveol içi oksijen yoğunluğu azalır ve organizmada metabolizma artışı olarak meydana gelen karbondioksit yeterli atılmadığı için arter kanında artar, alveol havasında birikir. Bu durum alveol hypoventilasyonu diye isimlendirilir.

Alveol hipoventilasyonunda PO₂ azalır, PCO₂ artar. Alveol arter oksijen farkı (PO₂ (A-a)) oda havası ve % 100 O₂ solurken normaldir.

Alveol hypoventilasyonu akciğer ve akciğer dışı sebeplerle olmaktadır. Bunlar : 1. Akciğere bağlı nedenlerin başında KOAH

gelir. Bu olgularda solunum işi artmasıyla CO2 oluşumunun artması ve bunun ventilasyonla karşılanamaması, ölü boşluk benzeri ventilasyonun gelişmesine yol açar, ölü boşluk hacmi ve ekspirasyon hacmi artmıştır.

2. Akciğer dışı nedenler: Akciğerler normaldir, neden ekstratorasiktir. Solunum merkezi depresyonu, medulla hastalıkları, omurilik iletim bozuklukları, ön boynuz hastalıkları örnekleri oluşturabilir. Normal CO2 üretimi ventilasyonla karşılanamaz.

DIFFÜZYON BOZUKLUKLARI

Diffüzyon bozukluğu çok belirgin olmadıkça istirahatte arteryel hipoksemiye sebep olmaz. Diffüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemi egzersizde ve yüksek rakımda hissedilir. Diffüzyon bozukluğu alveolo-kapiller membranın azalması, artması, alveol volümünün azalması, kapiller kan volümünden etkilenir. Saf diffüzyon defektleri nadir bulunur. Bu defektle oluşan PO2 azalması % 100 O2 inhale edildiğinde düzelir.

Diffüzyon bozukluklarında PO2 istirahatte normalken egzersizle azalır. PCO2 normal ya da azalmış olabilir. PO2 (A-a) oda havası solurken istirahatte normal, egzersizde artmıştır. PO2 (A-a) % 100 O2 solurken normaldir.

VENTİLASYON / PERFÜZYON (V/Q) DENGESİZLİĞİ

Normal sağlıklı bireyde bir dakikadaki ventilasyon 4-4. 5 lt/dk, perfüzyon 5 lt /dk dır. V/Q: 0. 8 -0. 9 dur. Bu oran 2 şekilde bozulur :

1. Bölgesel perfüzyonun bozulup, ventilasyonun normal olduğu durumdur. Bu durumda alveolleri terk eden hava inspire edildiği özellikleriyle akciğerleri terk etmektedir. Ölü boşluk benzeri vantilasyon ismiyle ifade edilir. V/Q oranı artmıştır. AKG de PO2 azalır, PCO2 azalır ve pH respiratuvar alkalozaya kayar. Örneği akut pulmoner tromboembolidir.

2. Bölgesel perfüzyon normal olmasına karşın ventilasyon bozulmuştur. Venöz karışım benzeri perfüzyon diye isimlendirilir.

AKG larında PO2 azalır, PCO2 artar. Kompanze veya dekompanze respiratuvar asidoz bulunur.

PO2 (A-a) oda havası solurken artar, % 100 O2 solurken normaldir.

SAĞ SOL ŞANTLAR

Sağ sol şantlar patolojik anatomik birleşmelerle (Arterio - venöz fistül) olur. Akciğerin perfüze bölgelerinde, alveol içi ek-suda ile ventilasyon bozulmuştur. AKG larında PO2 azalır, PCO2 normal ya da azalmıştır. PO2 (A-a) oda havası ve % 100 O2 solurken artar.

İNSPIRE EDİLEN HAVADAKİ OKSİJEN AZALMASI

Barometrik basınçtaki değişimler PO2 yi etkiler. Yüksek rakımlarda havadaki O2 miktarı ve % si azalır. Normal sağlıklı bireyler bu azalmayı kompanze etmek için hiperventilasyon yaparak telafi etmeye çalışırsa da pH değişir çoğu kez respiratuvar alkaloz ve ona ilişkin semptomlar oluşur. Bronkopulmoner, kardiopulmoner hastalığı olanlarda oksijen azlığına bağlı belirgin AKG değişimleri oluşur.

SOLUNUM YETMEZLİĞİ YAPAN BOZUKLUKLAR

A. Hava yollarında obstrüksiyon yapan hastalıklar

AKUT OBSTRÜKSİYON : Yukarı veya aşağı hava yollarının her hangibir bölümünün akut hastalığı obstrüksiyonun oluşuna sebep olur. Sİ nin oluşumu obstrüksiyonun yaygınlığına ve derecesine bağlıdır.

Hava yollarındaki obstrüksiyon 2 şekilde yerleşir

a) Ekstratorasik (yukarı hava yolları) obstrüksiyon: Obstrüksiyon nazofarenks, larenks veya trakeanın ekstratorasik bölümündedir. İspirasyonda kaba, gürültülü ses (stridor) duyulur.

Bu bölümlerde oluşan obstrüksiyonlar enfeksiyonlarla, allerjik sebeplerle, ısı değişimleriyle veya mekanik nedenlere bağlı olarak gelişen inflamasyonla mukoza şişmesiyle olduğu gibi yabancı cisim aspirasyonu veya tümörlerle akut tıkanmalar sonucu meydana gelir.

b) İntratorasik (aşağı hava yolları) obstrüksiyon: Trakeanın ekstra torasik son bölümü altından alveollara kadar olan bölümündeki (birden yirmüçüncü dallanma arası) obstrüksiyondur. Ekspirasyon inspirasyondan uzundur ve ekspirasyonda hısıltılı solunum (Wheezing) duyulur.

Aşağı solunum yollarının akut obstrüksiyonlarına mukozada şişme, hava yolları lümenindeki sekresyonlar veya hava yolları düz kasındaki spazm neden olabilir. En çok görülme olasılıkları bronş astması ,bronşiolitler veya bazı kimyasal maddelerin (nitrojen dioksit) inhalasyonudur.

KRONİK :DİFFÜZ OBSTRÜKSİYON: Büyük bronşları, (bronşektazi), küçük bronşları (bronşit) veya akciğer parankimini (amfizem) atake eden hastalıklarda olur. Bunlar yavaş ilerler ve kronik SY ne sebep olurlar. Özellikle bu olgularda ilave akut eksasaryasyonların bulunuşu SY nin belirginleşmesine bulgularının oluşumuna yol açar.

B. Akciğer parankiminde infiltrasyon yapan hastalıklar

AKUT :Parankimde akut infiltrasyon bulunuşunda sebep saptanmışsa pnömoni, saptanmamışsa pnömonitis terimi kullanılır. Genel olarak parankim infiltrasyonları enfeksiyonlarla, toksik madde inhalasyonuyla olur. Akut solunum yetmezliği (ASY) hastalığın şiddetine ve yaygınlığına göre gelişir. İlaçlara bağlı immünolojik reaksiyonlarda, sirküle parazitler, lökoaglutininerle daha seyrek ASY gelişir.

KRONİK: Kronik yaygın parankim infiltrasyonları yapan yüzdençok farklı hastalık vardır. Bu hastalıklardan herhangi biri ciddi ağır seyir gösterdiğinde kronik solunum yetmezliği (KSY) meydana gelir. Bu olgularda ilave (süperpoze) bronkopulmoner enfeksiyonlar SY yi belirginleştirir.

C. Pulmoner ödeme sebep olan hastalıklar

KARDİOJENİK PULMONER ÖDEM: Kalp hastalığı bulunanlarda pulmoner ödem başlangıçta akut yada kronik olabilir. Pulmoner ödem, pulmoner kapiller

içindeki hidrostatik basıncın artmasıyla gelişir. Akut pulmoner ödem:

a) Akut miyokard infarktüsünü takiben

b) Hipertansif krizlerde olduğu gibi, herhangi bir nedenle oluşan akut sol ventrükül yetmezliğini takiben

c) Valvül patolojilerinde olduğu gibi ani kardiopulmoner durumun bozulmasında.

Kronik Pulmoner ödem :Refrakter kalp yetmezliği bulunan hastalarda görülebilir. Bu olgularda ödemin miktarı hemodinamik değişmelerle, tedaviyle artma, azalma gösterebilir.

NONKARDİOJENİK PULMONER ÖDEM (NCPÖ): PERMEABİLİTE ARTMASI :Kalbi ilgilendirmeyen bazı durumlarda da akut pulmoner ödem oluşabilir. Esas fizyopatolojik bozulma pulmoner kapiller endotelinde permeabilitede artmadır. Bu durumda başlangıçta akciğerler atake değildir. Ciddi medikal veya cerrahi patoloji bulunmaktadır. Bu olumsuzluklardan altı - yirmidört saatlik latent periyoddan sonra :

Progressif arteryel hipoksi

Akciğer kompliansında azalma

X-Ray'de yaygın akciğer infiltrasyonları meydana gelir.

Yaşamını kaybeden olgularda akciğerler havasız ,konjesyonlu ,proteinli ödem (çok sayıda eritrosit içerir bazen hyalen membran da bulunur) ile doludur. Bu klinik, fizyolojik ve radyolojik bulguların bulunduğu takıma **ADULT RESPIRATORY DISTRESS SENDROMU : ARDS : ERİŞKİNİN SIKINTILI SOLUNUM SENDROMU** denir. Bu patoloji alveolo- kapiller membranın diffüz harabiyetinde, yaralanmalarında oluşur. Değişik nedenlerden kaynaklanan harabiyet başladığında membran permeabilitesi artar, pulmoner ödem oluşur.

ARDS'yi Oluşturan Sebepler

1. Herhangi bir nedenle oluşan şoklarda

2. Enfeksiyonlarda (özellikle gram negatif basillerle oluşan sepsislerde, viral, bakteriyel pnömonilerde)

3. Travmalarda (akciğer ezilmesi, non-pulmoner travmalar)

4. Likit aspirasyonları : mide suyu, hidrokarbonlu sıvılar

5. Aşırı doz ilaç alınımı: eroin, methadon, barbitüratlar, kolsişin

6. Toksik gaz inhalasyonu : yüksek konsantrasyonda oksijen, nitrojen dioksid, amonyak gibi koroziv kimyasal maddeler

7. Hematolojik bozukluklarda: İntra-vasküler koagülasyon, massif kan transfüzyonu

8. Metabolik bozukluklar : Üremi, pankreatit

9. Diğerleri :İntrakranial basınç artması, radyasyon pnömonitisi, post kardiopulmoner bypass.

D. AKCİĞERİN VASKÜLER HASTALIKLARI

AKUT :Pulmoner vasküler yatağın trombotik veya nontrombotik (yağ damlacığı, hava kabarcığı vs) nedenlerle obstrüksiyonu sonucu oluşan, ventilasyon/perfüzyon oran bozukluğu ASY ne sebep olur. Bu olgularda hipoksemi ve hipokapni bulunur.

Kronik akciğer hastalığı olan olgularda da solunum yetmezliğinin gelişmesinde akciğer embolisi önemli faktördür. Yağ embolilerinde, trombosit -fibrin birikimiyle olan embolilerdede alveol kapiller membranın permeabilitesi artar ve ciddi pulmoner ödem gelişir.

KRONİK :Pulmoner vaskülitler ve tekrarlayan tromboemboliler çok sık görülmezler, bulduklarında genellikle hastalıkların geç evrelerinde SY gelişir. Tekrarlayan emboliler, intravenöz ilaç alışkanlığı olanlarda, periferik ven trombüsü oluşanlarda, sikle cell anemide ve şistosomiazisde görülür. Pulmoner vaskülitler kollagen doku hastalıklarında (sistemik skleroderma gibi) ve primer pulmoner hipertansiyonda görülür.

E. GÖĞÜS DUVARI VE PLEVRA HASTALIKLARI

AKUT: Akut patolojilere bağlı ani solunum yetmezliklerinin en önemli nedenleri göğüs kafesi yaralanmalarıdır. Sternumun iki tarafındaki kaburguların parçalı kırık-

ları yelken göğsünün oluşumuna sebep olabilir. Kaburga fraktürünün etkilediği bölümde akciğer ezilmesiyle ventilasyon bozulur, gaz değişimi bozulur.

Travmatik veya spontan oluşan pnömotorakslardada ciddi, yaşamı tehdit eden akut solunum yetmezlikleri gelişebilir.

KRONİK :Ciddi idyopatik veya sonradan oluşan kifoskolyozlarda kronik solunum yetmezliği oluşur ve kronik kor pulmonale gelişebilir.

Plevra kalınlaşmalarında ,plevra kalifikasyonlarındada kronik solunum yetmezlikleri oluşabilir.

F. NÖROMÜSKÜLER SİSTEMİN HASTALIKLARI

Nöromusküler sistemin hastalıkları akut ve kronik gelişmeden çok, etkilenen bölgeye göre (beyin, sinir yolları, solunum kasları) sınıflandırılır. Akciğerler normaldir, solunum yetmezliği ventilasyonunun yetersizliğine (hypoventilasyona) bağlı gelişir.

Beyin hastalıkları: Sedatif ve anestetik ajanların istenilmeyen dozlarının üzerinde kullanılmasıyla santral sinir sistemi hücreleri fonksiyonları bozulur ve solunum yetmezliği oluşur. Çeşitli ilaçlar (opiatlar, barbitüratlar, psişik depresanlar, sedatifler), alkol ventilatuvar gücü baskılayarak yaşamı tehdit eden hipoksi ve hiperkapniye sebep olabilirler.

Ayrıca santral sinir sisteminin vasküler hastalıklarında, tümörlerinde de ve enfeksiyonlarında da ventilatuvar güç baskılanabilir.

Omurilik ve periferik sinir hastalıklarında: Servikal ve torakal omurganın üst bölümünün yaralanmalarında, solunum kaslarının paralizisinde ani solunum yetmezliği oluşabilir.

Polyomyelitli olgularda önboynuz hücrelerindeki fonksiyon kaybı akut ve kronik solunum yetmezliğinin önemli bir sebebidir.

Toksik ya da enfeksiyonlardan sonra olan polinöritlerdede nadir görülmekle birlikte solunum yetmezliği görülmektedir.

Kas hastalıklarında: Solunumun kontrolündeki son efektörler solunum

kaslarıdır. Myopatilerde (musküler distrofi, myastenia gravis) solunum yetmezliği kaçınılmazdır.

Musküler distrofide geç dönemlerde ortaya çıkar kronik solunum yetmezliği görülür.

Myastenia gravisde solunum yetmezliği myastenik yada kolinerjik kriz sırasında görülür.

G. UYKU APNESİ

Normal sağlıklı kişilerde uykuda kısa apne evreleri bulunmaktadır. Değişik nedenlerle uykuda solunum durması- uyku apnesi (sleep apnea) sendromu olarak tanımlanır. Bu sendrom 1960 yılından sonra tanımlanmıştır ve ciddiyeti ve yaşamı tehdit eden sonuçları nedeniyle tanı ve tedavisine önem verilmiştir. Ciddi sosyal, fizyolojik değişmelere sebep olmaktadır.

Uyku normal sağlıklı kişilerde yaşamın 1/3 ünü oluşturur. Genel popülasyonunun %12 -45 inde uyku ile ilgili sorunlar vardır. Bu nedenle bilimsel çalışmaların çokça yapıldığı bir alandır.

Uykuyla ilişkili apneler solunum çabasının varlığına ve ya yokluğuna göre 3 gruba ayrılırlar :

1. Obstrüktif uyku apnesi

Üst solunum yollarındaki obstrüksiyonla meydana gelirler. Bunlar burunda septal deviasyon, polipozis, makroglossia (büyük dil), tonsillerde aşırı büyüme, larinxde tümör sayılabilir

Obstrüktif uyku apnesinde göğüs ve karın solunumu gayretine rağmen burun ve ağızdan hava akımı yoktur. Sağlıklı erişkinlerde %1 oranında görülür. Hastaların çoğu obez, hipertansiyonlu ve erkektir, en önemli semtom horlamadır. Üst solunum yollarının en çok tıkanan bölümü ağız, burun ve larinxden çok farenksdir ve mekanik faktörlerle ilgilidir, bu nedenle bu tip apne tedavisinde pozitif basıncın gerektiği bildirilmiştir.

Genel olarak horlama ve **gündüz aşırı uyku** hali en önemli iki semtomdur.

Hastalar kolayca uykuya dalar ancak uykunun sürdürülmesinde sıkıntı çekerler . Uykuda 15 -100 sn süren apne ve bunu izleyen gürültülü horlama ve aşırı vucut hareketi oluşur. Uyku süresince terleme enürezis olabilir. Her apne süresince progresif hipoksemi ve hiperkapni görülür, bu durumda geçici pulmoner ve sistemik hipertansiyon, bradikardi, asistoli, A-V blok, ventriküler prematüre atımlar gibi ritim bozuklukları olabilir. Zamanla pulmoner hipertansiyon sabitleşir ve kor pulmonale ile sonuçlanır:

Uyku bölünmeleri ve derin uykuya dalama sonucu davranış, kişilik bozuklukları, empotans, düşünce işlevinde yavaşlama, dikkat sürecinde azalma, son olaylara ilişkin hafıza bozukluğu, sabah baş ağrıları ve gündüz yorgunluk halı oluşabilir. Bu olgularda konuşma bozuklukları ve otomobil kazaları yapma sıklığı bildirilmiştir. Gündüz uyku durmunun ağırlığı ,uyku apnesininin ciddiyetini değerlendirmede önemlidir. Gündüz konuşurken, yemek yerken, çalışırken, araba kullanırken uykuya dalanlarda ciddi uyku hipoksemisi ve belirgin uyku bölünmesi vardır.

2. Santral uyku apnesi

Hastalarda ağız ve burunlarında hava akımı ve göğüs ve karında solunum çabası yoktur. Esas semtom **boğulma hissidir**, bu nedenle sık sık gece uyanırlar ve uykusuzdurlar. Genellikle depresifdirler, uykuya dalmaktan çok uykuyu sürdürmede güçlük çekerler.

Santral uyku apne nedenleri kesin değildir. PCO2 si yüksek olanlarda (normalde yüksek PCO2 ye solunum merkezi hassasdır) solunum merkezinin cevabının azaldığı durumlarda görülür. PCO2 her bireye göre değişen kritik düzey altında bulunduğu apne meydana gelir. Böylece kimyasal duyarlılığı belirgin azalmış hastalar santral apne için risk oluşturur.

Santral uyku apnesi bulber poliomyelit, myastenia gravis, serebral infarktüs, ensefalit, serebral ve medulla spinalis travmalarında görülebilir.

3. Mixed uyku apnesi

Apne santral apne olarak başlar, obstrüktif komponentle devam eder.

SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE SEMPTOM VE BULGULAR

Klinik semptom ve bulgular sebep olan hastalığa göre değişir. Süperpoze olan hastalığın belirtileriyle, solunum yetmezliğinin arter kan gazlarında oluşturduğu değişimlere bağlı olarak hipoksemi ve hiperkapninin semptom ve bulguları tabloya hakimdir. Hipoksemi ve hiperkapninin klinik bulguları nonspesifiktir genellikle hastalığın son dönemlerinde ortaya çıkar.

HİPOKSEMİ

Akut hipoksida: Semptom ve bulgular santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemle daha çok ilgilidir. Karakteristik olarak akut alkolizme benzeyen motor bozukluklar vardır. Hipoksi artıkça, ağırlaşıkça akut alkolizme benzeyen motor bozukluklar oluşur. Medulladaki solunum merkezinin depresyonuyla ölüm olabilir.

Hipoksiyle santral sinir sistemi hücre fonksiyonları bozulur. Ajitasyon, dikkatsizlik, davranış bozukluğu oluşabilir.

Kardiyovasküler sisteme etkisiyle de takikardi kan basıncında değişme, hipoksinin daha da belirginleşmesiyle bradikardi, myokard perfüzyonunda bozulma ve şok oluşabilir.

Siyanoz özellikle tırnak yatağında, dudaklarda, mukus membranlarda bulunur. Siyanozun görünür olması için kapiller kanda hemoglobinin desilitrede 5 gr'den az olması gerekir. Siyanoz akciğer hastarında PO₂ 40 - 50 mmHg, Sa O₂ % 85 altına düşmedikçe fark edilmeyebilir.

Kronik hipoksili olgularda: Hipoksinin pulmoner arter düz kasına direkt etkisiyle pulmoner vazokonstriksiyonun oluşuna, pulmoner arter düz kasındaki hücrelerden indirekt yolla bazı mediatörlerin salınımını sağlayarak da pulmoner damar rezistansının artmasına, vazokonstriksiyona ve pulmoner hipertansiyon oluşuna sebep olur.

Hipoksi yine bronş düz kas hücresine direkt etkiyle bronkospazma ve indirekt yolla bu hücrelerden bazı mediatörlerin (histamin, seretonin, tromboxan, PG) salınımını sağlayarak bronkospazma sebep olur. Hipoksemi ventilasyonu karotid kemoreseptörleri aracılığıyla stimüle eder ve takipne, hiperpneye sebep olur.

Hipoksiyle hemopoetik sistem etkilenir ve böbreklerden, kemik iliğinden eritropoetin salgısı stimüle edilerek, eritropoetin salgısı artırılarak sekonder polisiteminin (eritrositozis) oluşumuna sebep olur. Hemoglobin konsantrasyonunda ve hematokrit oranında artma vardır. Ayrıca hipoksemik olgularda polistemi oluşunda sigara içimiyle yükselen karboksihemoglobin seviyesi de önemli dir.

Hipoksi bu olgulardada kalp hızını artırır, kardiyak outputu artırır, kardiyak aritmilere (atrial fibrilasyon, atrial flatte-re) yol açar. periferik damarları genişletir.

Kronik hipoksi santral sinir sistemine etkiyle davranış bozukluklukları, uyku hali, dikkatsizlik, konvülziyonlar, koma, ölüme sebep olur.

HİPERKAPNİ

Hiperkapninin fizyolojik sonuçları biriken CO₂ nin miktarına ve birikme hızına bağlıdır. Akut solunum yetmezliklilerde CO₂ deki artma :

Santral sinir sistemi fonksiyonlarını bozar. Serebral damarlarda dilatasyon, serebral kan akımında artma, beyin omurilik sıvısı basıncında artmaya sebep olur. Serebral ödem, papil ödemi, korku, endişe, baş ağrısı, konfüzyon, uyuklama, koma ölüm oluşur.

Kardiyovasküler etkiler vazokonstriksiyon, vazodilatasyona bağlı olarak değişkenlik gösterir. Genellikle sempatik uyarıların artımıyla takikardi, terleme, kan basıncında değişmeler (yükselme, düşme) olabilir. PCO₂ artması yavaş yavaş oluştuğunda kompanzasyonla klinik bulgular minimal olurken, ani artışlarda ölüm oluşabilir.

Kronik solunum yetmezlikli hiperkapnili hastalarda çok sık olarak baş ağrısı uyuklama vardır. Yükselen CO₂ serebral

vazodilatasyon, papil ödemi, kas seğirme-leri, kaba miyoklonik sarsıntılı kas hareketleri, asteriksler olabilir. Nörolojik bulgular beyin tümörlerinin bulgularına benzer.

SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE LABORATUVAR BULGULARI

A. Solunum yetmezliğinin kesin tanısı arter kan gazları (AKG) analizine dayanır. Normal sağlıklı bireylerde AKG de :

PH 7: 35 - 7. 45
PO₂: 95 mmHg
Sa O₂ % : % 96
PCO₂: 35 -45 mmHg
HCO₃: 22 -24 mEq/lt

AKG larına göre hipoksemi, hiperkapni, hipokapni bulunur. pH değişmelerine göre de kompanze, dekompanze respiratuvar asidoz, respiratuvar alkaloz bulunur.

B. Hemogloblin (Hb) konsantrasyonu: Hb kanın oksijen taşıma kapasitesini yansıtır. Normalde O₂ nin % 95'i Hb ne bağlıdır.

Hb + O₂ birleşerek oksihemogloblin oluşturur akciğerlerde, dokularda ise ok-siHb, O₂ ve Hb ayrışır.

C. Elektrolitlerin tayini:Özellikle sodyum, potasyum, klor, bikarbonatın ölçümü önem taşır.

D. Akciğer fonksiyon testleri :

Olgulardaki obstrüktif, restriktif veya mixed (karışık) ventilatuvar bozukluğu saptamada değerlidir.

Obstrüktif ventilatuvar bozuklukta: Akciğer volümlerinden VC azalır, TLC normal ya da artmış (amfizem), FRC, RV amfizemde artmıştır ve FRC/TLC %, RV /TLC % artmıştır.

Ventilasyon mekaniklerinden FEV₁ azalmıştır, FEV₁ /FVC % azalmıştır.

(FEV₁/ FVC % :74-60 hafif dereceli obstrüksiyon

FEV₁ /FVC % : 59 -40 orta dereceli obstrüksiyon

FEV₁ /FVC % : < 39 ileri dereceli obstrüksiyondur.)

MMF belirgin azalmıştır. Akım volüm eğrisinde ekspiratuvar loopda FEF 50, FEF 75 belirgin azalmıştır.

Hava yolu rezistansı (Raw) artar, hava yolları iletkenliği (Gaw) azalır.

MSK : MVV azalmıştır.

DLCO amfizemde azalmıştır. (DLCO beklenen değer % 140-81 ise normal, %80-61 hafif dereceli azalma %60 -41 orta dereceli azalma < %40 ileri dereceli azalmayı gösterir. Restriktif ventilatuvar bozukluklarda : Statik akciğer volümleri azalmıştır. Özellikle VC deki azalmaya göre :

VC % 75- 60 hafif dereceli restriksiyon

VC % 59-30 orta dereceli restriksiyonu

VC < %30 ileri, ciddi dereceli restriksiyonu gösterir.

Ventilasyon mekaniklerinden FEV₁ /FVC % 75 ya da artmış olabilir.

Pür restriktif ventilatuvar bozuklukda FEV₁ /FVC normaldir, MMF artmış yada azalmış olabilir. MSK artmış yada azalmış olabilir. RV /TLC normal olabilir. DLCO azalmıştır.

Mixed gruptada obsrtüktif, restriktif ventilatuvar bozukluklar birlikte bulunur.

SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ

Tedavi etyolojik nedene, solunum yetmezliğinin meydana gelişini kolaylaştıran faktörlere ve AKG larını SFT yi düzeltmeye yöneliktir.

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE (ASY) TEDAVİ

ASY li olgularda ani (pulmoner embolide, yelken göğsünde olduğu gibi) veya zamanla birkaç saat, birkaç günde (solunum yolları enfeksiyonları, bronş astması) değişiklikler olabilir. Tedavi gereksinimi hastadan hastaya değişir. ASY de tedavi prensipleri :

1. Hava yollarının açılması ve açık hava yollarının korunması
2. Oksijenin uygulanması ve yeterli alveol ventilasyonunun sağlanması
3. Etiyolojik nedenin belirlenmesi
4. Hastanın dikkatle izlenmesidir

HAVA YOLLARININ AÇILMASI VE HAVA YOLU AÇIKLIĞIN KORUNMASI

Şuursuz hastalarda yukarı hava yolları orofarengal kaslar ve dil gevşemesi ne-

deniyle kapanma eğilimindedir. Ağızda tükürük, kusmuk gibi sekresyonlar birikmiştir. Bu olgularda ani solunum durması (respiratuvar arrest) geliştiğinde baş mümkün olduğu kadar arkaya eğilir, çene öne çekilir ve orofarenksteki materyal temizlenir. Bazı olgularda acil durum ortadan kaldırılınca kadar ağız ağıza solunum yaptırılabilir.

Hava yollarını açık tutmada

a) Orofarengeal tüp (airway)

b) Endotrakeal tüp

c) Trakeostomiden yararlanılır.

ASY de obstrüksiyonun yeri ve şiddetine göre bu metodlardan birisi kullanılır.

Orofarengeal airway: Serebro vasküler kazalara bağlı şuuru olmayan ancak spontan solunumu olan ASY li olgularda uygulanır. Ayrıca acil canlandırma gerektiren apnelerde de kullanılır. Bu tüpler ancak endotrakeal tüp yerleştirilinceye kadar olan sürede geçici kullanılmalıdır.

Endotrakeal tüp: Acillerde özellikle hava yollarının korunmasında tercih edilir. Bu tüplerle ventilasyon sağlanır ve biriken sekresyonlar aspire edilebilir. Tüpler ağız veya burun yoluyla deneyimli kişiler tarafından trakeaya yerleştirilir. Tüpün distalindeki balonun şişirilmesiyle sabitleştirilir.

Trakeostomi: Çağımızda daha az kullanılmaktadır. Cerrahi koşullarda yerleştirilir. ASY en çok tercih edilen endotrakeal intübasyondur ancak birkaç haftadan fazla uzun süreli entübasyonlarda trakeostomi yapılabilir.

Trakeostomi tüpü ve cuff ı trakea mukozasında nekroza sebep olabilir. Hava yolunu aşındırarak özefagusa geçebilir (trakea-özefagial fistül), komşu kan damarlarına yayılarak (A. İnnominata) ciddi kanamalara yol açabilir. Extübasyon sonrası komplikasyonlar ise tüp veya cuff ın trakea ve larenksteki hasarıyla olur. Kord vokallerde harabiyetle ses bozulur, stridor bazen yaşamı tehdit eden trakea stenozu oluşabilir.

OKSİJENİN UYGULANMASI

ASY de PO₂ azalmıştır. Eğer ağır hipoksemi varsa, hipoksinin santral sinir

sistemi ve kardiovasküler sisteme etkileşimiyle ölüm olur. Bu durumda yüksek konsantrasyonda oksijen (O₂) verilir Acil durum stabilize olduktan sonra, hipoksiyi düzeltmek için düşük konsantrasyonda O₂ verilir.

O₂ tedavisinde amaç arter kanında PO₂ yi 60-80 mmHg, SaO₂ yi % 88 üstünde tutmaktır. Bu değerler oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin düz bölümüne uyar.

ASY nin, daha önceden kronik solunum yetmezliği (KSY) bulunan bireylerde gelişmesinde verilen yüksek konsantrasyondaki O₂ tedavisi çok risklidir. Bu tedaviyle solunum merkezini uyaran hipoksik uyarı azalır, hipoventilasyon oluşur, V/ Q oranı bozulur, PCO₂ artarak CO₂ narkozu gelişir. Düşük konsantrasyonda O₂ ile daha az oranda CO₂ retansiyon riski vardır. İnspire edilen havadaki oksijen konsantrasyonu (FIO₂) %40 dan azsa PCO₂ artması nadirdir. Bu olgularda aynı zamanda düşük flowda (1 -5 lt /dk) O₂ verilir. O₂ flowu 3 -5 lt /dk olduğunda mutlaka nemlendirilerek verilmelidir. Hava +O₂ karışımı nemlendirilmeden verildiğinde mukozaları kurutur, mukosilyer klerens bozulur. Bu nedenle vucut ısısında olan su ile doyurulmuş hava oksijen karışımı verilir. Eğer hastalar spontan solumuyorlarsa nemlendirilmiş karışım endotrakeal veya trakeostomi tüpüne bağlanan T parçasıyla verilebilir, böylece hastanın solunum yollarından kaybettiği sıvı yerine konmuş olur. Bugün kullanılan ticari ventilatörlerde ısıtılmış nemlendiriciler bulunmaktadır.

O₂ uygulanımında hastanın kooperasyonun, hipoksinin şiddetine ve sebebe göre farklı yöntemler seçilir. Bu yöntemler :

- Nazal kanül veya çatallar : Bu yöntemle düşük flowda O₂ verilir. Kullanılan kanül veya çatal bireyin yemek yemesini, konuşmasını engellemez, onunu için en çok tercih edilir. Ancak bu uygulamada çok fazla O₂ kaçağı olur.

- Venturi maskeleri : %24 -40 gibi sabit konsantrasyonlarda O₂ uygulanımında kullanılır. Jet püskürtme sistemiyle verilir ancak bu durumda bireyin yemek yeme ve konuşma aktivitesi bozulur.

- Maskeler : %40 dan fazla konsantrasyonda O₂ uygulanımında kullanılır. Sıkı

ağız ve burunu kapatacak şekilde yerleştirilmelidir, buna rağmen maske aralığından gaz sızması olabilir. Maskeler uygulam sırasında bireyi rahatsız eder bu en önemli dezavantajlarıdır

- Diğer metodlar: Son zamanlarda gelişmiş mekanik ventilatörlerle %21 - % 100 konsantrasyonlarında O₂ verilebilmektedir. Ancak endotrakeal tüp, trakeostomi tüpü gerekir.

YETERLİ ALVEOL VANTİLYASYONUN SAĞLANMASI

Solunum arrestini takiben acil canlandırılmada eğer bireyin spontan solunumu yoksa, ağız ağıza solunum, endotrakeal tüple entübasyon, mekanik ventilatöre bağlanarak alveol ventilasyonu sağlanır.

ASY de mekanik ventilasyon endikasyonlarının başında ciddi, daha önce söylenilen O₂ tedavisine refrakter PO₂ azalması ile beraber olan PCO₂ artmasıdır.

Mekanik ventilasyonun spesifik endikasyonları: Kafa travmaları, yüksek doz ilaç alınımıyla solunum merkezinin deprese edilmesi, yelken göğsü bulunuşu (toraksı stabilize etmek için), sekresyonların istenilen düzeyde aspirasyonları.

Mekanik ventilatörler 3 tiptir.

1. Negatif basınçlı ventilatörler. Toraks ve karın çevresinde negatif basınç oluştururlar ve gazların akciğerlere ulaşımını sağlarlar, entübasyon gerektirmezler tank ventilatör ve Cuirass ventilatördür. Omurilik ve periferik sinirlerle ilgili solunum yetmezliklerinde kullanılır.

2. Pozitif basınçlı ventilatörler. Atmosfer basıncı üstünde basınçla hava akımını sağlarlar, uygulamalarında endotrakeal tüpe gereksinim vardır. Üç ayrı tipleri bulunur.

a) Basınç sikluslu. Her solunum siklusu için inspirasyon fazını önceden ayarlar

b) Volüm sikluslu :Her solunum siklusu için belli volümde hava verir

c) Zaman sikluslu :İnspirasyon ayarlanan sürede sonlanır

Basınç sikluslu ventilatörler uzun yıllardan beri (1950) kullanılmaktadır, ancak son yıllarda hem çok yönlü kullanılmaları,

hem de daha güvenilir oldukları için volüm sikluslu ventilatörler kullanılmaktadır.

End -Expiratory Pressure : Basınç ve volüm sikluslu olup ,inspirasyonda hava yollarında basıncı artırır, expirasyonda sıfıra düşürür. Asiste vantilasyonun bu örneği İPPV:İPPB (intermittant positive pressure breathing) olarak bilinir. Otomatik veya kontrollü kullanılır. İPPB spontan solunumlu kişilerde hava yollarına pozitif basınç ve nemlendirilmiş solusyon vermek için aralıklı kullanılır. İPPB ile inspirasyon pozitif basınçla otomatik sağlandığı için (10 -20 cm su basıncıyla) hasta inspirasyon için gereken enerjiyi ve O₂ sarfiyatını iktisat etmiş olur . Akut ve kronik alveol hipoventilasyonunda istemli eforu minimuma indirerek solunum kaslarının çalışmasını kolaylaştırır. O₂ ile beraber mukolitik, bronkodilatör ilaçlar verilebilir.

IPPV uygulaması sırasındaki en önemli komplikasyonlar :

- Daha çok gram negatif basillerle oluşan iyatrojenik enfeksiyonlar

-İnspirasyonda intratorasik basınç arttığı için, kalbe dönen venöz dönüş azalır, kardiak output azalır, aritmiler, sistemik hipotansiyon olabilir

-AKG değişimleri (respiratuvar alkaloz)

- Hava yollarında kuruluk iritasyon

-Büllöz amfizemlilerde akut pnomotorakslar oluşabilir.

Positive end - expiratory pressure: PE-EP. Hem inspirasyon hem ekspirasyonda pozitif basınç sağlar, ARDS (NCPÖ) de kullanılır.

Continous positive airway pressure: CPAP

Özellikle nazal CP AP lar uyku apnesinde kullanılmaktadır.

3. Yüksek frekanslı ventilatörler: 60 - 3000 /dk gibi yüksek frekans, düşük TV de akım sağlarlar, endotrakeal tüpe gereksinim yoktur. Jet ventilatörler, ossilatörler, yüksek frekanslı ventilatörler örnekleridir.

SOLUNUM YETMEZLİĞİNE

SEBEP ETYOLOJİK

FAKTÖRLERİN SAPTANMASI

Olgularda yeterli anemnez, fizik muayene, AKG analizi, akciğer radyografiler-

riyle tanı konur. Tedavi nedene göre yapılır, dikkatle sıvı dengeleri ayarlanmalı, beslenmeleri düzeltilmeli kardiyak, santral sinir sistemi fonksiyonları acilen düzeltilmelidir.

HASTALARIN İZLENMESİ

Bazı olgularda tedaviye hızlı yanıt alınır (bronş astması gibi) bazılarında yanıt yavaştır. Olgular deneyimli personel, ekip tarafından izlenmeli yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Olguların kan basınçları, kalp hızı, alınan atılan sıvı miktarı, günlük ağırlık değişimleri, AKG ları, spesifik çalışmalarda kalp debisi, pulmoner arter basıncı, kapiller basınç değerlendirilmelidir.

KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE (KSY) TEDAVİ

Tedavide amaç solunum fonksiyon bozukluğunu düzeltmek, AKG değerlerini normal fizyolojik sınırlarda tutmak, asit baz dengesini düzeltmek, KSY nini diğer organlar ve sistemlerdeki etkilerini yoketmeye yöneliktir. Bu amaçlara göre tedavide :

A. Hava yollarında obstrüksiyon varsa çözümlür. Obstrüksiyon bronkospazm ,mukozada ödem, sekresyon birikimine bağlı olabilir. Bronkospazmın çözulmesinde aerosol veya i. v. bronkodilatörler (beta 2 agonist, antikolinergik ilaçlar, theophylline ethylene diamine) kullanılır. Kortikosteroidlerin (metil prednizolon, hidrokortizon) verilmesi tartışmalıdır.

B. Sekresyonlar azaltılır, visköz sekresyonlar sulandırılır ve atılımı sağlanır. Bu amaçlarla potasyum iodür satüre, N-Acetyl Cystein, Carboxy metil Cystein oral ya da aerosol yolla verilir.

Ultrasonik nebülizerlerle hava yollarındaki sekresyonlar sulandırılır, yumuşatılarak atılımı sağlanır. Çok güç balgam çıkaran olgularda nazotrakeal aspirasyon yapılabilir. Olguların bol su içmeleri (2-2.5 lt/gün) tavsiye edilir.

Sekresyonların atılımında belirli pozisyonlar verilerek, göğsün mekanik perküsyonlarla postüral direnaja yaptırılması yararlı olmaktadır.

-Üst lobların direnaja dik pozisyonda ,
-Sağ orta lob ve sol linguladaki sekresyonların direnaja sırt üstü trendelenburg pozisyonunda

-Alt lobların süperior segmentlerinin drenajı yüzükoyun pozisyonda

- Alt lobların diğer segmentlerinin drenajında baş aşağı, ateke bölge yukarı gelecek şekilde yan yatırılır .

Günde 3 kez bu pozisyonlar verilerek, aç karnına veya yemeklerden önce, mekanik vurularla sekresyonların atılımı sağlanır.

C. Akut bronkopulmoner enfeksiyonların tedavisi :Bu enfeksiyonlar genellikle kronik solunum yetmezliği bulunan olgularda ASY oluşumuna sebep olurlar. Olgularda birkaç dizyemlik ateş yükselmesi ,balgamda renk değişikliği bronkopulmoner enfeksiyon olasılığını gösterir. Tedavide semisentetik penicillinler ,daha çok H. İnflanzaya etkileyen antibiyotikler tercih edilir.

D. Oksijen tedavisi: Uzun süreli oksijen tedavisi (USO₂T) olup, kronik hipoksemik, ileri dönemli KOAH lılarda, interstisyel akciğer hastalığı olanlarda, kistik fibrozislielerde güvenli etkin bir tedavi şeklidir. Ancak hasta ve yakınlarının yeterli kooperasyonlarını gerektirir bu nedenle güç ve pahalı bir yöntemdir.

USO₂T uygulanımında hasta seçimi çok önemlidir buna göre hastalarda:

1. İstirahatte, oda havası solurken, uygun medikal tedavi (2-3 hafta süreli bronkodilatör, antibiyotik, kortikosteroid) alarak stabil durumda bulunan olgularda PO₂ 50 -55 mmHg ise

2. İstirahatte oda havası solurken PO₂ 55- 59 mmHg, Sa O₂ % 88 olup

* Pulmoner hipertansiyon

* Kor pulmonale

* Yaşamı riske sokan aritmiler

* Hematokrit > % 55

* Mental durumu bozuksa

3. Birey oda havasında enaz 20 dk. solmuşken AKG analizinde belirgin hipoksemi varsa

4. Hasta istirahatte normoksemik olup, egzersiz sırasında belirgin hipoksemi varsa, egzersiz toleransı O₂ ile artıyorsa

5. Hasta istirahette normoksemik olup uykuda belirgin desatürasyon oluşuyorsa

6. Oksijen verildiğinde nefes darlığı azalıyorsa USO₂T verilmelidir.

USO₂T düşük flowda (1-3 lt/dk), düşük konsantrasyonda (FİO₂ % 35 - 40) ve uzun süreli (12 -15-18-24 saat /gün) olmalıdır.

Evde uygulanan bu tedavi güvenli ve pratik olmasına rağmen bazı olgularda PCO₂ artmasına sebep olabilir. Alveol makrofaj fonksiyonlarında bozulma, mukosilyer transportta bozulma, hücre toksisitesi oluşabilir.

Oksijen nazal kanüllerle ,nazal prongs (çatal), transtrakeal kanüllerle verilebilir.

Evde kullanılan oksijen kaynakları çeşitlidir :

1. Sıkıştırılmış gazlar ve oksijen içeren büyük (70-80 lt) ve küçük (10 -30 lt) tanklar . En ucuz oksijen kaynaklarıdır. Sık sık doldurulma mecburiyetlerinden dolayı hastalarda rahatsızlık oluşturur. Taşınmaları güçtür.

2. Sıvı oksijen sistemleri . Pahalı sistemlerdir. 37 lt . rezervuarı ve 1 -2 lt taşıyabilir çantaları bulunur.

3. Konsantratörler. Havadaki oksijeni diğer gazlardan ayıran sistem. İlk alım ücreti fazladır, elektrikli bulunan her yerde kullanıma avantajı vardır.

KSY olgularda mekanik respiratörler (ventilatörler) özellikle alveol hipoventilasyonu olan, PCO₂ si yüksek olgularda, hava yolları direnci artarak solunum işinin arttığı durumlarda özellikle evde kullanılan (home ventilatör) tipleri kullanılmaktadır.

Bu olgularda kullanılan ventilatör modu IMV (intermitent mandatory ventilasyon) dir. Spontan ve kontrollü solunum içerir. Spontan solunum korunduğu için, yapay solunuma bağlı V /Q bozuklukları az görülür. Akciğerlerde barotravma tehlikesi daha azdır. Uygulanımı sırasında solunum kasları solunuma katılır, hemodinamik değişimler az görülür ve sedasyona ihtiyaç azdır.

E. Kalp yetmezliğinin tedavisi: Kronik akciğer hastalıklarının kaçınılmaz kompli-

kasyonu sağ ventrikül hipertrofisi ve yetmezliğiyle birlikte olan kronik kor pulmonaledir. Bu olgularda esas sebep olan hastalığın tedavisi, O₂ uygulanımı, uygun diürez esas tedavi prensiplerini oluşturur.

Diüretikler periferik ödemi, karaciğer ve gastrointestinal konjesyonu azaltır. Ancak aşırı elektrolit kayıplarına sebep olacağı için, asit baz dengesi bozulacağı için, intravasküler volüm azalacağı için elektrolitlerin periyodik kontrolleri gerekir.

Kor pulmonalede digitalin yaralı olduğu bildirilmiştir. Ancak diüretiğe refrakter sağ ventrikül yetmezlik bulgularının bulunmasında, supraventriküler aritmilerde, solventrikül ve sağ ventrikül fonksiyonları birlikte bozulduğunda digital tavsiye edilmiştir.

F. Solunum Stimülanları : Nikhetamide, Picrotoxin, Doxapram gibi ilaçlar kronik hipoksemili, hiperkapnili olgularda karotid kemoreseptörlerini stimüle ederek ventilasyonu düzenlerler.

Almitrin Bismesylat karotiddeki cisimciği uyararak hiperventilasyon oluşturur TV arttırır, V/Q oranını düzeltir. PO₂ 55-60 mmHg, PCO₂ 45 - 60 mmHg olanlarda tavsiye edilir

G. ASY ve KSY li olgularda sedasyondan sakınılmalıdır. Ancak mekanik vantilasyon uygulanacak olgularda solunum merkezini deprese etmeyen sedatiflerden yararlanılabilir.

H. Pulmoner Rehabilitasyonla akciğer hastalığının izin verdiği enyüksek kapasiteyi bireyin kullanabilmesi amaçlanır . Fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, fizyoterapist tarafından öğretilen hareketlerle uygun doğru nefes alma (Pursed - Lip Breathing) teknikleriyle diafragma, glosso-farengeal solunum öğretilir.

Pulmoner rehabilitasyonla nefes darlığının azaldığı, egzersiz toleransının, perfonmansının ve kapasitesinin arttığı, günlük yaşam aktivitesinin düzeldiği, anksiyete, korku, paniğin azaldığı, hastanede kalışın kısaldığı, spirometrik değerlerde değişimler olduğu bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rennard SI, Serby CW, Johnson PA. Extended therapy with Ipratropium is associated with improved lung function in patients with COPD. *Chest* 1996 ; 110 : 62-70
2. Ziment I, AU PJ :Anticholinergic agents. *Clinics in Chest Med.* 1986; 7: 355-366
3. Hudgel DW ,Hendricks C, Dadley A . Alteration in obstructive apnea pattern induced by changes in oxygen and carbon dioxide inspired concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 : 16 -19
4. Watanabe S., Kanner R, Cutillo AG et al. Long term effect of Almitrine Bismesylate in patients with hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140: 1269 -1273
5. Ries AL, Farrow JT, Clausen JL. Pulmonary function tests cannot predict exercise - induced hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1988 ;93 :454-459
6. Petty TL : Home oxygen- A revolution in the care of advanced COPD. *Med Clin Nort Amer* 1990 ;74 : 715 -729
7. Tiep BL : Long term oxygen therapy . *Clin Chest Med* 1990: 1 : 515 -519
8. Timms RM. Khaja FU, Williams WG . The nocturnal oxygen therapy trial group. *Ann Inter Med* 1985 : 102 : 29-36
9. Petty TL . Pulmonary rehabilitation in perspective : historical roots, present status and future projections. *Thorax* 1993 ; 48 : 855- 862

Emboli tıkaç anlamına gelmektedir. Pulmoner emboli pulmoner ağacın tümünün veya bir bölümünün çeşitli maddelerle tıkanmasıdır. Bu maddeler venöz sistemde oluşan trombüs (kan pıhtıları) veya nontrombotik (tümör hücreleri, yağ damlacıkları, amniyon sıvısı, hava kabarcıkları, parazit yumurtaları, mikrop kümeleri, intravenöz girişimlerdeki yabancı cisimler - kateter parçaları - gibi) maddeler olabilir.

Pulmoner emboli ilk kez Leannec tarafından pulmoner apopleksi olarak tanımlanmıştır. 1829 da Cruveilhier pıhtıyı, 1842 de Rokitanski hemorajik infarktüsü, 1846 da Virchow trombüsü, 1872 yılında Conheim emboli ve enfarktüsü tanımlamışlar. 1917 yılında Mc Lean heparini klinik uygulamaya koymuş, 1941 de de oral antikoagülanlar, 1990'dan sonraki yıllarda da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmaya başlanmıştır.

İNSİDANS

Genel olarak hastane ölümlerinin %15 - 20 sini oluşturmaktadır.

Pulmoner tromboemboli (PTE) çoğu kez teşhis edilemeyen major medikal bozukluktur.

Büyük hastanelerde yapılan otopsilerde, rutin postmortem çalışmalarda yüksek oranlarda saptanmıştır.

PTE nin bugün etkin tedavisi bulunmaktadır, bu nedenle erken tanı son derece önemlidir. Özellikle şüpheli olgularda erken teşhis ve tedaviyle hayat kurtarılır. PTE sessiz klinikle seyreden formdan, ölümle sonuçlanan massif emboli arasında değişen geniş yelpaze gösterir. Bu olguların erken teşhis ve tedavileriyle, PTE ile oluşan ölüm oranları ve yeni embolilerin tekrarı engellenmiş olur.

PTE de ölüm oranlarının azaltılmasında bu bozukluğun patolojisinin, epidemio-

lojisinin, klinik seyrinin, tanısının ve tedavisinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Ancak ne yazık ki hala günümüzde semptom ve bulgular bulunmasına rağmen ve silik semptomlu olgularda şüphe edilmesini gereği inancına rağmen erken teşhis edilerek etkin tedavi yapılamamaktadır. Böylece son yıllarda PTE den ölüm oranlarında düşme olmamaktadır.

Epidemiyolojik araştırmalarla saptanan, PTE tanısı gerektiği şekilde konamayan olguları içeren bir çalışmada elde edilen verilere göre değerlendirmede aşağıdaki sonuçlar alınmıştır.

PTE nin total insidansı 630 000 olan bu grupta olguların % 11 inin (67 000) nin ilk saatte öldüğü bildirilmiş. Bir saattten fazla yaşayanların da % 89 unda (563 000) sonraki saatlerde PTE tanısı konmamış olguların % 30 unun (120 000) öldüğü, tanı konulanların da % 8 inin (13 000) öldüğü bildirilmiştir.

USA'da yapılan diğer bir araştırmada da her yıl 500 000 kişide PTE tanısı doğrulanmış. Bunların 2/3 nün teşhis edilemediği bildirilmiş. Bu yüksek rakamlar PTE yi bir yerde sosyal yaşamın sunduğu hastalık gözüyle görmeye yönelmektedir ve erken teşhis ve tedavinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Başka bir ifadeyle halen mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan önemli bir bozukluktur, sağ kalım için tanının doğru konması ve etkin tedavisi hala problem oluşturmaktadır.

ETYOPATOGENEZ: (Kolaylaştırıcı faktörler)

PTE primer bir hastalık değildir alt ekstremite derin venlerindeki venöz trombozisin komplikasyonudur. Venöz dolaşımında, sağ kalp endotel yüzünde oluşan trombuslarla meydana gelir.

1858 Yılında bir patoloğ olan Virchow trombozis için 3 faktör tanımlamıştır. Bunlar kan akımının yavaşlaması ve stazı; damar duvarında harabiyet (özellikle endotel yüzünde); kan kuagülabilesindeki artmadır.

VENÖZ TROMBOEMBOLİZM İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

* Venöz tromboembolizmin önceki hikayesinin bulunuşu

* Kalp hastalıkları : Konjestiv kalp yetmezliği, atriyal aritmiler , müral trombüsler

* Kanserler : Akciğör ve karın organlarının adeno kanserleri

* Travmalar : Büyük cerrahi girişimler, pelvis , kalça ve alt ekstremitte yaralanmaları

* Operasyonlar (karın, kalça en çok)

* Gebelik ve post partum dönem

* Östrojen içeren ilaçların, oral kontraseptivlerin kullanımı

* Uzun süre aynı pozisyonda bulunma, hemiplejilerde, felçlerdeki gibi

* İleri evreli yaşlılık (60 yaş üstü) la birlikte kalp hastalıkları ve malignitelerin birlikte bulunuşu

* Obezite

* Diğer nedenlerdir

Predispozan faktörler sırasıyla :

1.Akciğör embolisini hazırlayan faktörlerin başında diz üstü venlerdeki derin ven trombüsleri (DVT) yer almaktadır.

Akciğör tromboembolili hastaların % 70 inde pelvis ve uyluktaki derin venlerde oluşan trombüsler sorumludur.

Trombüsler alt ekstremitte venalarında da oluşabilir. Nefrotik sendromlu olgularda renal venalardaki meydana gelen trombüsler akciğör embolisi kaynağıdır.

Çok nadiren üst ekstremitte baş boyun venalarındada meydana gelen trombüsler akciğör embolisine sebep olabilir.

Bazen de sağ kalpte, sağ atriyum ventriküldeki trombüsler de pulmoner emboli sebebi olabilir.

2.Akciğör embolisi genel olarak;

- Travmaları,

- Cerrahi müdahaleyi (ürolojik, jinekolojik, ortopedik),

- Özellikle karın kalça ameliyatlarını takiben

40 - 50 yaş üzerinde % 1-2 oranında görülür.

Bu durumda cerrahi riski arttıran en önemli faktörler;

-İleri yaş (yaşın ilerlemesiyle alt ekstremitte venalarında anatomik değişiklikler olur, kan akımı yavaşlar derin ven trombozlarının oluşumu kolaylaşır),

- Şişmanlık,

- Operasyon süresinin uzunluğu,

- Esas nedenin malignite oluşu,

- Daha önce ven hastalığının bulunuşu,

- Operasyon sonrası uzun süre yatak istirahati,

- Postoperatuvar enfeksiyonlar,

- Pelvis ve alt ekstremitte cerrahisinde damar harabiyetleri oluşudur.

3. Bazı malignitelerde;

Bronşların,

Memenin,

Gastrointestinal sistemin,

Mide,

Kolon,

Pankreas tümörleri,

Venöz tromboembolizmin bulunuşu akciğör emboli riskini arttırmaktadır.

Bu olgularda venöz tromboembolizm malignitenin klinik özelliklerinden daha önce görülür.

Tümörlerden salınan maddelerin;

Kanın koagülasyon hızını artırarak;

Fibrinolitik aktivitesini azaltarak;

Endotel yüzeyini değiştirerek emboli oluşumunu etkilediği bildirilmiştir.

Malignitelerde yapılan cerrahi girişimlerle ve sonraki hareketsizliklerle venöz staz ve derin ven trombozları oluşumunda kolaylaşarak akciğör embolisi meydana gelmektedir.

4. Konjestif kalp yetmezliği olan olgularda da akciğör embolisi riski yüksektir.

5. Gebelik ve gebeliğin sezeryanla sonlanmasında, doğum, düşükler akciğör embolisini predispoze eder.

Hamilelerde pelvis ve uterus venalarına fötüsün direkt basıncıyla, bacaklardan dönen kanda venöz staz oluşur bu durumda venöz tromboemboliyi hazırlar.

Gebelik süresinde salınan hormonlar da kanda fibrinolitik aktiviteyi azaltır.

Kanın koagülasyonunda rol oynayan faktörlerin bazılarının konsantrasyonunu arttırarak, antitrombin III ü azaltarak tromboemboliye zemin hazırlar.

Tromboembolik ataklar daha çok;

- Yaşlı,
- Çok doğuran,
- II. ve III. trimestirde bulunan, olgularda görülür.

6. Östrojen içeren oral kontraseptiflerin kullanımıyla sağlıklı kadınlarda akciğer embolisi riskinin, ilacı kullanmayanlara göre 7-8 kat fazla olduğu bildirilmiştir.

Prostat kansinomlu erkeklerde de östrojen içeren preparatların kullanımıyla akciğer emboli riski artmaktadır.

Burada trombogenezisin mekanizması tam bilinmemektedir.

Ancak bu ilaçlarla;

- Antitrombin III ün baskılandığı,
- Plazminojen aktivatör düzeyinin azaldığı,
- Trombosit agregasyonunun arttığı,
- Kan akışkanlığının azaldığı,
- Venöz staza sebep olan periferik venaların geriliminin arttığı bildirilmiştir.

7. Diğer faktörler;

- Obezite,
- İleri yaşta bulunma,
- Hiperviskozite (kronik bronşit ve amfizemde terminal evre),
- Ülseratif kolitis,
- İmmobilite,
- Diabetes mellütüs,
- Cushing Sendromu,
- Behçet Sendomu (pulmoner arter anevrizması, arteritis),
- Homosistinüri,
- Polisitemia vera,
- Gram negatif sepsisler,
- Antitrombin III ün otozomal, dominant familial yetersizliği,
- Protein C, S, yetersizlikleri,
- Fibrinojen bozuklukları,
- Hiperkoaglabilitateye neden olan fibrinolitik defekti sayılabilir.

Kliniğimizde 1979-1989 yılları arasında yatan 201 (62 si kadın, 139 u erkek) pulmoner embolili olgununun;

- 131' i 40 yaş üstünde,
- % 35 inde derin ven trombozu,

- % 21 inde kalp hastalığı, (aterosklerotik kalp hastalığı ve diğerleri),

- % 15'i cerrahi müdahaleyi takiben,

- % 5 inde malignite, (akciğer, meme, gastrointestinal sistem)

- 4 Olgumuzda venakava süperior sendromu ve pulmoner arter anevrizması,
- 2 Olgumuzda da diabetes mellütüs bulunmaktaydı.

FİZYOPATOLOJİ

Akciğer embolisi akciğer damar yatağının ani tıkanmasıyla olduğu için; oluşan fizyopatolojik değişmeler emboliyle tıkanan damar yatağının;

- çapına,
- genişliğine,

- emboli öncesi parankimin ve myokardın durumuna göre değişir.

Oluşan fizyopatolojik değişmeler sessiz klinikle geçen emboliden, ölümlü sonuçlanan massif emboliye kadar geniş yelpazede yer almaktadır.

Fizyopatolojik değişmeler solunum sistemiyle ve kardiovasküler sistemle ilgili değişmelerdir.

SOLUNUM SİSTEMİYLE İLGİLİ ETKİLER

- Akciğer embolisinde bölgesel pulmoner arterin tam tıkanmasıyla bu bölgede ventilasyon devam ederken perfüzyon bozulmuştur,

- Ventilasyon (V) / perfüzyon (P) oranı artmıştır,

- Alveolleri terk eden hava hiçbir değişikliğe uğramadan alındığı özelliğiyle alveolleri terk etmektedir, bu fizyolojik ölüboşluk benzeri ventilasyondur, alveoler ölü boşluk meydana gelir.

V/P oranının bozulmasıyla arter kan gazlarında hipoksemi oluşur. Bunu kompanze etmek amacıyla yapılan hiperventilasyonla hipokapni meydana gelir.

- Ölüboşluk ventilasyonunun bulunduğu bu bölgede;

bronş düz kasında refleks yolla oluşan bronkokonstrüksiyonla ventilasyon bozulur,

- sürfaktan sentezi azalır,
- sürfaktan kaybı oluşur,
- hipoksemi belirginleşir.

pulmoner arterin total tıkanmasından yaklaşık 24 saat sonra sürfaktan kaybı olmaktadır, daha sonra bu bölgede atelektazi oluşur.

Trombüsün rezolüsyonuyla bu bölgede yeniden perfüzyon sağlanır.

Akut olarak pulmoner vasküler yatağın %25 inini tıkanması genç ve atletik bir bireyde asemptomatik seyrederken, yaşlı ve kardiyopulmoner hastalığı olan bireylerde ölüme neden olabilir.

Akciğer embolisinin olağan olmayan bir sonucu da akciğer infarktüsünün oluşudur. Bu tablo belirgin kalp akciğer hastalığı olan kişilerin % 20 sinde meydana gelir. Bu bulguya ilişkin semptom ve bulgular gelişir.

HEMODİNAMİK (KARDİOVASKÜLER) ETKİLER

Pulmoner tromboembolide hemodinamik değişimler yıllardır tartışılmaktadır, bu konuda spekülasyonlar yapılmaktadır. Pulmoner Anjiyografiyle saptanan olgularda bulunan bulgular PTE de oluşan hemodinamik cevap özelliğindedir. Sonraki yıllarda PTE deki hemodinamik değişimleri olayın başlangıcından çok kısa süre içinde (24 - 36 - 48 saat sonra) yapılan sağ kalp kateteri veya EKG ile göstermişlerdir. Pulmoner arterlerin primer etkilenimini göstermede sağ kalp kateteri yapılma endikasyonu bulunmaktadır.

AKUT PTE de aşağıdaki parametrelerde değişimler oluşur :

- * Sağ atriyum basıncı
- * Sağ ventrikül basıncı :
- * Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
- * Sağ ventrikül end-diastolik basıncı
- * Sağ ventrikül strok work index
- * Sağ ventrikül ortalama sistolik ejeksiyon hızı index (MSER: mean systolic ejection rate index)
- * Ortalama pulmonar arter basıncı (ort PAB)
- * Diastolik PA-Occlusion (wedge) basıncı
- * Pulmoner vasküler rezistans (PVR)
- * Total pulmoner vasküler rezistans
- * Kardiyak İndex :(CI)

Akut PTE de oluşan hemodinamik değişimleri iki faktör etkilemektedir :

1. Hastaların pulmoner emboli öncesi KARDİYOPULMONER DURUMU:

Olgularda kalple ilgili patolojilerin bulunmasında (kapak yetmezlikler, ASKH, konjestif kalp yetmezliği) PTE riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Küçük embolilerde , PE öncesi kardiyopulmoner hastalığı olmayanlarda sınırlı etkiler meydana gelirken kalp akciğer hastalığı olanlarda ciddi sonuçlar oluşur. Embolik oklüzyonun etkilerini yaygın akciğer hastalığına sahip bireyler (KOA), sol ventrikül, sol atriumla ilgili patolojiye bağlı yüksek pulmoner hipertansiyonlu olanlar tolere edemezler.

Örneğin mitral stenozlularda küçük embolilerle, ağır akut hemodinamik sonuçlar oluşabilir. Ortalama PAB artımıyla sağ ventrikülün isi artar. Eğer sağ ventrikül bunu tolere edemezse sağ ventrikül end diastolik basıncı yükselir. Sağ ventrikül kasının oksijen tüketimi artar. Koroner perfüzyonu için kritik denge oluşur.

Bu durumda eğer sistemik PO₂ azalmışsa sağ ventrikül iskemisi ve iskemiye bağlı aritmilerle kardiyak output azalır. Bu durumda ORT. PAB GÜVENİLİR HEMODİNAMİK BULGU kabul edilmektedir.

Diğer bir özellik de PTE de PVR ın artması, sağ ventrikül afterloadının artması, sağ ventrikül basıncının artarak sol ventriküle doğru interventriküler septumu yer değiştirtmesidir.

Böylece perikard zorlanmasıyla, sol ventrikül preloadının azalmasıyla, sistemik sirkülasyon bozulur, koroner perfüzyonu azalır, miyokard iskemisi ve SİRKÜLATUVAR KOLLAPS oluşur.

Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu önemlidir. Çünkü bazı inotropik ve vazodilatör ajanlar, trombolitikler ya da embolektomi sonucu düzeltilir.

Bu olgularda kardiyovasküler bozulma ciddi ve emboli küçükse , emboli öncesi kardiyopulmoner durum önemlidir

Kardiyovasküler bozukluk belirgin, embolik obstrüksiyon yaygınsa PE sonrası hemodinamik durumdan sorumlu faktörü bulmak güçtür.

Ani Ort. PAB artması sağ ventrükül afterloadını artırır. Sağ ventrükül duvar gerilimi artar, sağ ventrükül dilatasyonu ve sağ ventrükül fonksiyon bozukluğu oluşur.

2. Pulmoner vasküler yatağın obstrüktif nedenlerle azalması:

Akut PTE de mekanik obstrüksiyonla, mekanik obliterasyonla pulmoner vasküler yatağın kesit alanı (cross-sectional area) azalır ve Ort. PAB ve PVR artar. Böylece sağ ventrikül afterloadı artar. Sağ ventrikül afterloadı çok artarsa sağ ventrikül dilatasyonu oluşur.

Ayrıca pulmoner vasküler rezistansı arttırıcı konstrüksiyon yapan faktörler de PTE oluşunda rol oynar. Bunlar sistemik arteriyel hipoksemi ve hümoral ve refleks mekanizmalarıdır.

Hümoral mekanizma: Hayvan modellerinde, çok platelet içeren embolilerde vazoaaktif aminler (serotonin, tromboxan) salınması bronkokonstrüksiyon yanında, pulmoner vazokonstrüksiyona sebep olarak, PVR arttırır, Pulmoner hipertansiyon (PH) oluşturur.

Refleks mekanizması: bunun etkinliği hayvan deneylerinde gösterilmiş ancak insanda bunu açıklamak için daha fazla çalışmalara gereksinim olduğu bildirilmiştir. Bu mekanizmaylada PVR ın arttığı ve PH oluştuğu gösterilmiştir.

Sistemik arteriyel hipoksemi de: pulmoner emboli oluşunda önemlidir, ancak etyolojisi açık değildir.

Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonla (HPV) PVR artar. Bu yükselmeye mekanizma tam bilinmemekle birlikte anatomik ve / veya vazomotor mekanizmaların rol oynadığı bildirilmiştir.

A. Alveoler hipoksi direkt yolla alveol kapillerinde, küçük pulmoner arteriollerde damar düz kasını direkt etkileyerek vazokonstrüksiyon oluşturur.

B. Alveoler hipoksi bulunan bölgede perivasküler yerleşimli mast hücrelerinden indirekt yolla bazı mediatörler (serotonin, tromboxan, lökotrienler) salınır ve vazokonstrüksiyon oluştururlar

Vasküler yataktaki bu değişimlerle PVR, ort PAB artar, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu etkilenir, artar ve sağ vent-

rikül zorlanması fonksiyon bozukluğu oluşur.

Akut PTE de PH oluşumunda:

1. Mekanik obstrüksiyonun yaygınlığı ANAHTAR FAKTÖRdür. Pulmoner vasküler yatağın mekanik obstrüksiyonla % 50 den fazlasının tutulmasında belirgin PH meydana gelir.

2. Pulmoner arterio- kapiller yatağın rezerv kapasitesi de önemlidir. Vasküler kapasitede azalma, pulmoner kan akımına karşı rezistansı arttırır. Bu da belirgin PH na, sağ ventrikül yetmezliğine, takikardi (Sağ ventrikül boşalmasını azaltır) ve kardiak outputta (CO) azalmaya sebep olur.

PTE öncesi normal olan bireylerde rezerv kapasitesi, obstrüksiyonun yaygınlığından daha önemlidir. Bu olgularda mekanik obstrüksiyon fazla olmadığına sağ ventrikül afterloadındaki minimal yükselmeler tolere edilebilir. Eğer obstrüksiyon fazla ise (% 50 den) sağ ventrikül afterloadı giderek artar. Sağ ventrükül ejeksiyon fraksiyonu azalır, sağ ventrükül end diastolik basıncı artar. Pulmoner arter sistolik basıncının 40 mmHg üzerine çıkmasıyla akut pulmoner hipertansiyon 'AKUT Korpulmonale' oluşur. Bu değişimler hastadan hastaya değişir.

KRONİK TROMBOEMBOLİK PULMONER HİPERTANSİYONDA HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLER

Kronik tromboemboli insidansı tam bilinmemektedir. Sık görülmediğini araştırmacılar bildirmişlerdir.

Kronik persistan PTE aylar, yıllar içerisinde meydana gelir, tekrarlayan mikroembolilerle oluşur.

Bu olgularda PVR artar, pulmoner hipertansiyon oluşur, kardiak output artar, bunun sonunda da sağ ventrükülün işi artarak, sağ ventrükül yetmezliği ve hipertrofisiyle

'KRONİK Korpulmonale' oluşur.

Bu olgularda, altta kardiopulmoner hastalığı olmayanlarda TRİKÜSPİT REGÜRJİTASYON EJEKSİYON HIZI artar, ortalama PAB çok yükselir. PTE sonrası sağ ventrükül kontraktıl fonksiyonu bozulur

Arteriyel hipokseminin rolü PVR ve ort . PAB artmasında çok fazladır. Hipoksiyle elastik arterlerin mediasında hipertrofi, intimasında kalınlaşma ve konnektif doku artışı olur.

Müsküler arterlerde intimada proliferasyon, mediada hipertrofi bulunur.

Kronik PTE nini teşhis ve tedavisi mortaliteyi ve rekürrensleri engeller; özellikle fibrinolitik tedavi tekrarlayan embolilere bağlı ölümleri engeller.

Uzun süreli antikoagülan tedavide kronik persistan pulmoner embolide semptom ve klinik bulguların oluşumunu engeller. Bu olgularda yapılan TROMBOENDARTEREKTOMİ ve AKCİĞER TRANSP-LANTASYONU dramatik, fonksiyonel , hemodinamik düzelmeler sağlar.

Bu olgularda pulmoner mikrosirkülasyonunu duyarlı indexi pulmoner kapiller kan volümünün ölçümüdür.

PATOLOJİK DEĞİŞMELER

Akciğer embolisi daha çok sağ akciğerde, çoğunlukla alt lob pulmoner arterlerinde yerleşme eğilimindedir.

Sağ ana pulmoner arterde çok az oranda yerleşir. Her iki pulmoner arterin ayrıldığı yerde lokalize olduğunda "Eğer - Saddle - Massiv emboli" denir. Bu yerleşim çok nadir görülür. Bulunuşunda da ölümlere sebep olur.

Tıkananan pulmoner arterin distalindeki akciğer parankiminde morfolojik değişmeler (hemorajik nekroz) bulunması veya akciğerin bütünlüğünün kaybedilmesi akciğer infarktüsüdür.

Akciğer infarktüsü oluşunda obstrükte olan damarın çapı, obstrüksiyon olan bölgenin yaygınlığı, o bölgedeki ventilasyon ve akciğerin perfüzyonu etkilidir.

Tıkayan trombüsler taze ise birkaç günde çözülür, yaşlı trombüslerse pulmoner arter duvarlarına organize olur ve haf-talarca kalır.

Pulmoner infarktüs gelişen alanda histopatolojik olarak;

alveoller içinde hemoraji,

alveol duvarlarında nekroz, inflamasyon vardır.

kaviterlerin oluşumu nadirdir.

KLİNİK BULGULAR

Pulmoner embolide klinik bulgular geniş bir yelpaze içinde ve değişken olduğu için esas sorun, teşhis edilememe, yanlış tanı konması ve özgün semtom ve bulgular çıkıncaya kadar ani ölümün oluşudur. Semtom ve bulgular akciğerlerden çok kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemiyle ilgili olabilir.

Klinik özelliklerine göre;

1. Akut minör emboli:

Küçük distal vasküler obstrüksiyonlar

2. Akut major emboli:

Proksimal arterlerde obstrüksiyonlar vardır. Ciddi nefes darlığı, göğüs ağrısı, taşikardi, takipne, galo ritmi

3. Kronik emboli:

Sinsi giderek artan pulmoner hipertansiyonla " kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon " bulunuşudur.

Semtomların özellikleri

Nefes darlığı:

Geciçi olmasına rağmen bulunur.

Oluş mekanizması kesin bilinmemektedir. İntrapulmoner reseptörlerin (deney-sel çalışmalarda akciğer parankimindeki J. reseptörlerinin stimülasyonu) aktive olmasıyla olduğu bildirilmiştir.

Ayrıca pulmoner arter duvarlarındaki ve hava yollarındaki reseptörlerin akciğer distansiyonundaki değişmeler, akciğer mekanik özelliklerindeki değişmelerle bozulması sonucu olduğu buldurulmuştur.

Dispne Atakları:

Küçük embolilerde tekrarlarlarken, büyük embolilerde bu ataklar uzun sürer.

Göğüs ağrısı:

Pulmoner embolinin çapına, iskemi ve infarktüs oluşuna göre değişir.

Massif pulmoner embolide substernal bölgeden kollara omuzlara yayılan baskı, tazik etme özelliğinde ağrı olabilir.

Bu özellikleriyle koroner iskemileriyle karışır.

Göğüs ağrısı bazı olgularda da;

hemitoraks lateralinde,

öksürükle, derin soluk alıp vermekle artan, batıcı, bıçak saplanır özellikte olabilir,

Bu pulmoner infarktüsün olduğunun ve plörezinini bulunuşunun habercisidir.

Korku ve endişe:

Pulmoner embolide sık rastlanır. Özellikle ölüm korkusu vardır bunun nedeni tam bilinmemektedir.

Öksürük:

Olguların %50 sinde kuru iritatif karakterde bulunur. Seyrek az miktarda balgam çıkarılabilir.

Kan tükürme:

Pulmoner infarktüs oluştuğunda vardır. Hemoptizi genellikle pulmoner emboliden 6 - 24 saat sonra olur, parlak kırmızı kan özelliğindedir, birkaç ml. dir, birkaç gün sürer.

Senkop:

Pulmoner embolide kan basıncında ve kalp debisinde değişimler olan olgularda, özellikle 2/3 veya % 60-70 akciğer alanında obstrüksiyon bulunan olgularda serebral kan akımının azalmasıyla bayılabilir.

Bulguların özellikleri

Takipne:

Hızlı yüzeysel solunum nefes darlığı nöbetleri gibidir, geçici ataklar özelliğinde olabilir.

Kalıcı takipne varlığında massif akciğer embolisi akla gelmelidir. Takipne oluşunda kan gazlarındaki değişimlerin rolü olduğu bildirilmiştir.

Pulmoner hipertansiyon:

Varlığına ilişkin bulgular bulunur. Pulmoner odakta II. kalp sesini pulmoner komponenti artar (P2 anormal), S3, S4 galo duyulur.

Takikardi:

Özellikle hipokseminin ve sağ kalp yükünün artmasıyla belirginleşir.

Akciğerlerde inspeksiyonda heriki hemitoraks eşit görülür. Palpasyonda ekspansiyon pulmoner emboli, infarktüs olan bölgede azalmıştır. Vibrasyon torasik bu

bölgede azalmıştır. Perküsyonda infarktüs olan bölgede matite vardır. Oskültasyonda bu bölgelerde raller, nadiren bronşiyal solunum, plevra atekte ise solunum seslerinde azalma bulunur.

Sistemik hipotansiyon:

Özellikle massif pulmoner embolili olgularda özellikle pulmoner vasküler rezistansın arttığı olgularda kalp debisinin azaldığı durumlar da olur. Hipotansiyonla özellikle hayati organların perfüzyonu bozulur. Santral sinir sistemi hücre fonksiyonlarının bozulmasıyla da senkop görülür.

Diğer bulgular:

Ateş vardır, 38 - 39 dereceye kadar yükselebilir, birkaç gün devam eder.

Alt ekstremitelerde şişme, ağrı olabilir,

Derin ven trombüsü olan tarafta patella altında tibia üzerinde venalar belirgindir. O tarafta vena femoralis üzerinde basmakla hassasiyet saptanır. O tarafta ayak dorsofleksiyona getirildiğinde diz arkasında ağrı olur " Homans belirtisi " .

AYIRICI TANI

Pulmoner emboli semptomlarından;
Nefes darlığı,
Substernal ya da yan ağrısı,
Hemoptizi, (senkop nedeniyle)
Myokard infarktüsü,
Bronş astması,
Pnömotoraks,
Pulmoner ödem,
Kaburga kırıkları,
Herpes zoster (veziküller görülmeden önceki dönem),
Plöreziyle seyreden kollagen vasküler hastalıklar,
Pnömoni,
Ampiyem,
Bronşektazi,
Bronkojenik karsinom,
Perikardit, disekan aort anevrizması ayrılmalıdır.

TANI YÖNTEMLERİ

En duyarlı tanısal yöntem klinik kuşuktur. Ancak aynı bölgede tekrarlayan gö-

ğüs ağrısının bulunuşu, bir haftadan fazla süreli plevra ağrısı, akciğer filmi normal görülmesine rağmen plöretik ağrı bulunuşu, hemoptezi oluşu da pulmoner emboli şüphesini daha da arttırmaktadır.

HEMOGRAM

Hemogramda karakteristik değişmeler olmayabilir, lökosit sayısı artmıştır, özellikle polimorf çekirdekli lökosit sayısı artmış olabilir. Sirküle trombosit sayılarında geçici artma olabilir.

KAN BİYOKİMYASI

Serum enzimleri ve bilirubin önceki yıllarda pulmoner emboli tanısında değerli laboratuvar testiydi. Ancak bugün aynı üstünlüğü korumamaktadır klinik önemi sınırlıdır. Serum glutamik oksalocetic transaminazlar (SGOT) normal olmasına karşın, bilirubin düzeyinde hafif artma, laktik dehidrogenaz aktivitesinde belirgin artma olabilir.

FİBRİN YIKIM ÜRÜNLERİ

Son yıllarda pulmoner emboli ve derin ve trombüslü olgularda tanıda çok duyarlı bir test olarak spesifik bir fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer tanımlanmıştır. D-Dimer, ELİSA yöntemiyle 300 ng/ml, latex aglutinasyon yöntemiyle 500 ng/ml sınır değeri olarak tanımlanmıştır. Bu değerlerin altındaki D-Dimerle pulmoner embolinin dışlanabileceği bildirilmiştir. ELİSA yönteminin sensitivitesi % 100 ve spesifitesi %26 iken latex aglutinasyonunda % 83 ve % 55 dir.

ARTER KAN GAZLARI

Pulmoner embolide arter kan gazlarında PO_2 , PCO_2 ve pH da değişmeler olur. Genellikle hipoksemi (hastaların % 90 ında PO_2 80 mmHg den azdır), hipokapniyle respiratuvar alkaloz görülür. Hipoksemi oluşunda Ventilasyon /Perfüzyon oranı bozulması yanında sağ sol şantın önemli rolü olduğu bildirilmiştir.

Pulmoner embolili olgularda alveol arter oksijen farkı (PO_2 (A-a)) artmıştır. Normalde bu fark 8-9 mmHg dir (105- 97).

ELEKROKARDİYOGRAM (EKG)

EKG pulmoner embolide tamamen normal olabilir, normal EKG pulmoner emboli tanısını dışlamaz. Özellikle akut myokard infarktüsünün ekarte edilmesinde yararlıdır. Pulmoner embolide gözlenen çok genel bulgu sinüs taşikardisidir. Pulmoner arter basıncının ve sağ kalp basınçlarının önemli artışıyla S1 ,Q3, T3 (D1 de derin S dalgası, D3 te patolojik sayılacak kadar derin Q dalgası ve negatif T dalgası), sağ dal bloğu (V1 de R, R), p pulmonale (D2, D3, AVF de amplütüdü 2.5 mm yi geçen P dalgası), sağ aks deviasyonu, V1 de R/S oranının biri geçmesi veya bire eşit olması, V1-V4 de T dalgası negatifliği, V6 da derin S nin bulunuşu ve transizyonel zon sola (normalde V3 de R/S oranı birbirine eşitken bu görünüm V4 , V5 de görülür) kaymıştır.

Pulmoner hipertansiyonunun bulunuşunda da D2, D3, AVF de yüksek, sivri P dalgası, V1 de R yüksekliği, V1-V4 de negatif T bulunur.

AKCİĞER RADYOGRAFİSİ

Pulmoner embolili olguların tanısında çok değerlidir. Olguların % 8-20 sinde normal olabilir, normal grafi pulmoner emboli tanısını dışlayamaz.

En önemli beklenen görüntüler pulmoner arterde ani kesilme, dilatasyon, avasküler oligemik alanlar, o tarafta diyafragmada yükselme (volüm kaybı ile mikrotelektazilerin bulunmasıyla), kama şeklinde infiltrasyon, kardiomegali, kardiorasik indeksde artma, plevrada sıvı bulunabilir.

Pulmoner infarktüs evresinde atake bölgede başlangıçta pnömonik veya bronkopnömonik gölge koyuluğu oluşurken iyileşme evresinde bu gölgeninin rezolüsyonuyla diyafragma ve birbirine paralel ince çizgisel gölgeler (lineer atektaziler: Flechner çizgileri) oluşur.

PULMONER FONKSİYON TESTLERİ

Pulmoner embolide diffüzyon kapasitesinin (DLCO) ölçümü tanıda değerli yön-

temdir. Pulmoner emboli şüphesi olan olgularda DLCO'nun normal bulunması pulmoner emboliyi kesin ekarte ettirirken, DLCO'nun beklenen değerinin (normalde % 75 ve üstü) altında olması pulmoner emboliyi düşündürür.

TORASENTEZ

Plevrada sıvı toplanması genellikle tek taraflıdır. Sıvı çoğu kez eksuda özelliğindedir, hemorajik olabilir.

DERİN VENALARIN İNCELENMESİ

Venöz trombus şüpheli olgularda radyoaktif İyod 125 ve İyod 123 le işaretli fibrinojen testi, venografi, impedans pletismografi ve doppler ultrason metodu ve diğer noninvaziv flebografik teknikler aydınlatıcı olabilir. Negatif flebografik yöntemler akciğer embolisini dışlamaz. Pulmoner anjiografiyle pulmoner emboli tanısı alan olguların %30 unda venografinin negatif olduğu bildirilmiştir.

Magnetik rezonans, sipiral bilgisayarlı tomografi, eko ve trans özefagial eko yararlı olabilir.

VENTİLASYON - PERFÜZYON SİNTİGRAFİLERİ

Pulmoner emboli (PE) tanısında kullanılan hızlı, noninvaziv yöntemdir. Yaygın kullanılmaktadır. Ventilasyon sintigrafisi Xe 133 ile, perfüzyon sintigrafisi Tc 99 MAA ile yapılmaktadır. Eş zamanlı yapılan bu testlerden perfüzyon sintigrafisinin önce yapılması zorunludur.

Sintigrafik incelemede gebelik bilinen tek kontrendikasyondur.

Ventilasyon perfüzyon sintigrafilerinin birbiriyle kıyaslanmalarıyla değişik olasılıklar oluşur, bunlarda pulmoner emboli olasılığını belirler. Olasılıkların görsel yorumları kısmen subjektiftir ve farklı sınıflamalar söz konusudur. Son yıllarda ABD'de yapılan ve 1990 yılında yayınlanan çok merkezli 755 pulmoner embolili olgudan 251'inde anjio yapılmış ve anjio-sintigrafi; klinik - sintigrafi korelasyonları araştırmışlar ve "Results of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED)" araştırmasıyla pulmoner

emboli olasılığı yüksek olasılıkta (PE oranı % 87), orta olasılıkta (PE oranı %33), düşük olasılıkta (% 16), çok düşük olasılıkta (%9) ve normal olarak gruplandırılmıştır.

PULMONER ANJİOGRAFİ

Pulmoner embolisi tanısında "altın standart" niteliğinde en değerli yöntemdir. Kesin tanı testidir. Pulmoner arter dallarındaki dolma defektlerini, ani pulmoner arter sonlanmalarını gösterir.

Pulmoner anjiografi ventilasyon-perfüzyon sintigrafileriyle PE tanısı alan olgularda antikoagülan tedavi uygulanmak istendiğinde, trombolitik ilaçların kullanımından önce, kesin antikoagülün tedavisi kontrendikeyse, antikoagülan tedavinin yetersiz kaldığı, cerrahi tedavi gereksinimi bulunan olgularda yapılmalıdır. En önemli endikasyonu pulmoner embolektomi planlanan olgulardır.

Pulmoner anjiografi bu özellikleri yanında pahalı olması, deneyimli ekip ve pahalı cihazları gerektirmesi nedeniyle sık kullanılmamaktadır. Ayrıca bu yöntemde kontrast madde enjeksiyonu, invaziv girişim niteliğinde olması da yaygın kullanımın kısıtlamaktadır. Mortalite % 0.3, morbidite % 1-3 düzeyindedir.

DİJİTAL SUBTRUCTION ANJİOGRAFİ (DSA)

DSA pulmoner kan akımını gösterir. Ancak DSA'nın tanısasal yararı ve spesifitesi konusunda yeterli bilgi birikimi yoktur.

TEDAVİ

Tedavide amaç ölümle sonuçlanabilecek akut emboli ataklarını önlemek, tekrarlayan embolileri engellemek ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun oluşmamasını sağlamaktır.

Pulmoner embolili olgularda medikal ve cerrahi tedavi önerilmiştir.

PE'lili olgularda destek tedavisi akut atakların ve mortalitenin azalmasında önem taşır, sırasıyla:

1. Hipokseminin düzeltilmesi için oksijen verilir (3-6 lt / dk. ve FIO2 % 25 -40)
2. Yan ağrısı olan olgularda analjezik
3. PE li olgularda sebebi bilinmeyen huzursuzluk korku hissi için sedatif

4. Sistemik hipotansiyonu olanlarda serumla sistiyon yükseltici vazopressör ilaçlar

5. Sağ kalp yetmezlik bulguları varsa diüretik

6. Olası enfeksiyoları önlemek için geniş spektrumlu antibiyotikler verilir.

Akut minör embolide Heparin ve warfarin protokolü uygulanırken, Akut major embolide: iv kolloid sıvılar, inotropik destek, heparin, warfarin, trombolitik tedavi; nadiren pulmoner embolektomi yapılır.

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda ise vazodilatör ilaçlara yanıtın olmaması nedeniyle Kalp -akciğer transplantasyonu tedavi yaklaşımıdır.

Tedavinin esasını oluşturan antikoagulan ilaçlardan heparin pıhtılaşma faktörlerinin etkinliğini ve sentezlerini bozarak, pıhtılaşma olayını inhibe ederek, kanın koagülasyon yeteneğini azaltarak venöz trombüsü engeller. Diğer ifadeyle intrensek ve ekstrensek koagülasyon mekanizmalarını inhibe eder.

Heparin sıgırların akciğerlerinden ve domuzların ince barsak mukozasından ekstraksiyon ve saflaştırmayla elde edilen doğal bir maddedir. Yarılanma ömrü 60-90 dk dır.

Heparin kanda bazı pıhtılaşma faktörlerini inaktive ederek dolaysız etki yapar. Kanda inaktif bulunan bir alfa2 globulin olan antitrombin III ü aktif duruma getirir. (Antitrombin III maddesi: Heparin Co-faktör).

Aktif antitrombin, trombini inhibe eder. (Trombin, fibrinojenin fibrine dönüşümünü sağlar) Heparin bu yolağı engeller.

Heparin ayrıca bazı pıhtılaşma faktörlerini inhibe eder (Faktör X, XII, XI, IX, VII)

Heparinin günlük 300 - 350 mg lık dozu 6 saat ara ile iv uygulanır. Pıhtılaşma zamanı (Lee - White pıhtılaşma zamanı) veya aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı: (APTT) moniterize edilmeli. APTT de normalin 1.5 - 2.5 katı hedeflenmelidir. (APTT: normal süresi 24-36 sn dir, 45-75 sn ile sınırlanır).

APTT daha duyarlı testtir , hasta daha emniyetli izlenir. Pıhtılaşma zamanı ile takip ediliyorsa pıhtılaşma zamanının 2- 2.5

katındaki değerler tedavinin yeterli olduğunu gösterir.

Heparin tedavisi 4-5 gün veya 6-7 gün yapılır, tedavinin son 2 gününde oral anti-koagulan tedavi ilave edilir.

Heparinin aşırı dozuyla vücutta kanamalar olur; purpura ekimoz, hematemez, melana, hematüri, diş eti kanamaları gibi. Bu durumda heparin kesilerek hastaya Protamin Sülfat (100 IU : 1mg heparine 1 mg Protamin sülfat uygun miktarda serum fizyolojikle karıştırılarak iv infüzyonla yavaş yavaş verilir. Heparin antagonisti olarak ayrıca Toluidin mavisi de (5 mg / kg iv yavaş) kullanılabilir.

Heparin seyrek olarak allerjik reaksiyonlara, trombositopeniye sebep olabilir. Uzun süre yüksek dozda kullanılınca osteoporoz oluşur.

Heparinin mutlak kontrendikasyonları:

- İntrakranial kanamalar,
- Aktif iç kanamalar,
- Arterio-venöz malformasyonlardır.

Parsiyel kontrendikasyonları ise:

- Yeni geçirilmiş operasyonlar,
- Travmalar,
- Son 2 hafta içinde yapılmış derin biopsiler,
- Gebelik,
- Postpartum dönem,
- Aktif ya da geçirilmiş peptik ülser.

Heparin gebelerde oral antikoagulanlara göre daha az sakıncalı olmasına rağmen yine de kontrendikedir. Gebelerde kanamalar yapabilir, erken ve ölü doğumlara sebep olabilir, doğum sonrası kanamaları arttırabilir. Gebelerde heparin mutlak kullanmak gerekiyorsa gebeliğin 37 haftasından önce ilaç kesilmelidir, birinci ve üçüncü trimesterde kullanılmamalıdır..

Oral antikoagulanlar dan tromexan ve warfarin (karaciğerde K vitaminine bağlı faktörlerin (II, VII, IX ve X) inhibisyonuyla, sentezlerinin son basamaklarının bozulmasıyla antikoagulan etkisini yapar) dir. Warfarinin oral emilimi iyidir ancak etkisi 48-72 saatte oluşur, bu nedenle heparin tedavisinin 5. gününde başlanmalıdır, tedavi kesildikten sonra da etkileri hemen kaybolmaz, birkaç gün devam eder.

Kumarin türevi - sodyum warfarin (Cumadin) kullanımını sırasında kullanılan test Protrombin zamanıdır (PZ). Normalde PZ 12 sn.dir, amaç bu süreyi 25- 30 sn de tutmaktır.

Bu tedavi sırasında PZ ilk hafta 3 kez, 2. hafta 2 kez, daha sonra idame dozu saptanana kadar haftada bir kez değerlendirilir. İdame dozu saptanınca ayda bir PZ değerlendirilir.

Oral antikoagülanların en önemli yan etkileri fazla miktarda verildiklerinde kanamalara sebep olabilmeleridir. Deride purpura, ekimoz şeklinde kanamalar, hematüri, melana olabilir.

Oral antikoagülanlar plasentadan fütüse geçer, gebeliğin ilk 3 ayında kullanıldığında teratojenik etki yapar (yarık damak, yarık dudak, körlük, mental retardasyon gibi), bu nedenlerle gebelerde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Oral antikoagülanlarla ilgili yan etkiler oluştuğunda ilaç kesilir. Taze kan veya dondurulmuş plazma infüzyonu yapılır. Antidodu K vitamindir. K₁ vitamini : Fito-menadion (Konakion) 20-40 mg verilir.

Oral antikoagülanlarla ideal tedavi süresi konusunda fikir birliği olmamakla birlikte genellikle 1-3-6 ay süre tavsiye edilmiştir. Özellikle derin ven trombozu riski olan vakalarda bu süre dahada uzun olabilir.

TROMBOLİTİK - FİBRİNOLİTİK TEDAVİ

Oluşma şekli ne olursa olsun damar çeperine yerleşmiş fakat değişme olmamış trombüsleri eritir. Pıhtılaşma sonucu olan fibrininin kimyasal parçalanmasıyla olan pıhtıyı eritir.

Trombolitik tedavi heparin ve destek tedavisine yanıt vermeyen akut major embolide kullanılır. Hemodinamik olarak stabil olmayan vakalarda uygulanır. Bu ilaçlar, fibrinoliz aktivatörü streptokinaz, ürokinaz, doku tipi plazminojen aktivatörüdür

Streptokinaz

C grubu beta hemolitik streptokoklar tarafından salınan bir proteindir. Dolaylı bir aktivatördür, önce plazminojenle

kompleks yapar, kompleks serbest plazminojen moleküllerini aktif plazminojene çevirir.

Streptokinazın 250 000 Ü, 30 dk da infüze edilir, takiben 24 saatin her saati için 100.000 Ü verilir. Yükleme dozunu uygulamadan önce 100 mg kortizon, 50 mg diphenhydramin verilir, streptokok antijeninin oluşturacağı allerjik reaksiyon önlenmiş olur.

Ünokinaz

Plazminojen molekülünün peptit zincirini 2 noktada kırarak dolaysız aktive eder. Ürokinazın 4400 Ü /kg si 10 dk infüze edilir, sonraki 12 saat içinde her saatte 4400 Ü /kg verilir.

Streptokinaz ve ürokinaz tedavilerine başlamadan önce trombin zamanı, PZ, APTT, trombosit sayısının bilinmesi gerekir. Genellikle başlanıçta iv enjeksiyonla yükleme dozu verilir, sonra devamlı iv infüzyon uygulanır. Bazen de intraarterial infüze edilebilir.

Tedavide fibrinolitik etkinliğin ölçüsü Trombin zamanı ölçümüyle yapılır. Olguların ağırlığına göre tedavi 1-5 gün uygulanır, sonraki günlerde iv heparinle tedavi sürdürülür.

Bu ilaçların çok pahalı olmaları, yoğun bakım bölümü olan hastanelerde uzmanlaşmış hekimler tarafından kullanılmasının gerekliliğinden dolayı kullanım alanları sınırlı kalmıştır. Özellikle oral antikoagulan tedavinin yeterli olamadığı ağır ve yaygın ven trombüslü PE li olgularda kullanılır.

En önemli yan etkileri;

Hemoraji,

Ateş yükselmesi,

Allerjik reaksiyonlardır.

Kanamalar çok şiddetlidir ve durdurulması zordur. Kanama olduğunda antidot olarak aminokaproik asid kullanılır.

Doku tipi plazminojen aktivatörü:

Bu madde damar duvarlarındaki fibrin zincirlerine bağlanır ve onlarla kompleks yapar. Bu kompleks plazminojene afinite gösterir ve bağlar. İv uygulandığında sadece trombüs düzeyinde trombolitik etki gösterir. Böylece diğer trombolitik ilaçların

kanama ve diğer ciddi yan etkileri oluşmadan pıhtı eritilir. Özellikle akut koroner oklüzyonunda kullanılır.

Trombolitik ajanlar pulmoner arter basıncını düzeltir, pulmoner perfüzyonu normale çevirir, massif pulmoner embolili olgularda hemodinamik stabiliteyi sağlarlar.

Pulmoner embolili hastalarda hemodinamik stabilite olmasına rağmen antikoagulanlar kontrendike ise VENA CAVA İNTERRUPTIONU yapılır. Ayrıca olgular Hemodinamik stabil değilse, uygun antikoagulan tedaviye rağmen emboliler tekrarlıyorsa vena kava inferiorda interruption yapılır. Bu seyrek olarak septik embolilerdeki embolektomilerden sonra, massif embolilerden sonra gerekebilir.

Vena kava interruption metodları genel yada spinal anesteziyle vena kavalanın ligationunu yada dippingini içerir. Şemsiyeler (Mobin-Uddin) veya filtreler (Green - Field Filter) lokal anesteziyle, percutan yolla vena jugularis ya da vena femoralise yerleştirilir.

PULMONER EMBOLEKTOMİ

Akut major embolide heparin, streptokinaz tedavisine rağmen hipotansiyon devam ediyorsa uygulanmalıdır. Mortalite %20-50 düzeyindedir. Bu nedenle nadiren sınırlı olgularda yapılır.

Özellikle pulmoner anjiyografiyle ana pulmoner arteri tutan massiv pulmoner embolide, tüm tıbbi çabalara rağmen beyin ve böbrek gibi organların fonksiyonlarının bozulmasında, trombolitik tedavi kontrendike olduğundan, trombolitik tedavi etkin değil ise yapılır.

Kronik pulmoner embolide ENDARTE-REKTOMİ' ile organize trombo emboli kaldırılır böylece fonksiyonel durum düzelir, pulmoner arter basıncı azalır, arteryel oksijenasyon ve akciğer arterlerinde perfüzyon normalleşir.

PROGNOZ

Pulmoner embolide ani ölümlerin büyük nedeni ya teşhis edilememe ya da etkin tedavinin hızlı çabuk uygulanmamasıdır. Erken dönemde tedavi edilemezse hasta tekrarlayan embolilerle kaybedilir.

Mortalite tanı konulamayan, nüks eden altta yatan hastalığı olanlarda ve ileri yaşlarda yüksektir. Seçilen gruplara göre % 8-30 arasında bildirilmiştir. Antikoagulan tedavi mortalite oranını düşürmektedir.

Ölümlerin artmasında sistemik hipotansiyonunu bulunuşu, pulmoner vasküler yatağın % 75 inden büyük bölümünde olan obstrüksiyonun oluşturduğu akut korpulmonale rol oynamaktadır.

PULMONER HEMODİNAMİDEKİ DEĞİŞMELERİN PROGNOZA ETKİLERİ

PTE sonrası ort PAB yükselmesi , sağ ventrükül fonksiyonunu bozulması kötü prognoz işaretidir.

Özellikle rekürrent PTE ler gelişmesi sıklıkta ve ölüm süresini tahminde sağ ventrükül fonksiyonlarının saptanması, ort PAB değerlerinin bildirilmesi önem taşır.

Yapılan bir çalışmada ; 2 kez kateter yaparak 1 -15 yıl takip edilen olgularda ortalama pulmoner arter basıncının prognozu belirlemede önemli, güvenilir endikatör olduğu gösterilmiştir.

Ort PAB < 20 mmHg olanlarda 5 yıl yaşam süresi % 85-90

Ort PAB 31 -40 mmHg olanlarda 5 yıl yaşam süresi % 40

Ort PAB . 41- 50 mmHg olanlarda aynı yıllar için süre % 20

Ort PAB > 50 mmHg aynı yıllar için yaşam süresi % 5-8 bildirilmiştir.

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonlularda mortalitede artma; sağ ventrükül yetmezliği bulguları ve ort PAB artmasıyla koreledir. Sağ atrium basıncında artma , kardiak indexde azalma kötü prognoz işaretidir.

Ortalama PAB 30 mmHg üstüdeyse prognoz kötüdür

Ortalama PAB 20-26 ise sınır (borderline) olgu kabul edilir.

Prognozda sağ atrium basıncıda rol oynar. Sağ atrium basıncının > 10 mmHg oluşu, kardiak index in > 2.5 oluşu Pulmoner anjiyografide obstrüksiyonun > % 50-75 veya % 75 den fazla oluşu pognozda önemlidir.

Özellikle pulmoner hemodinamik inceleme; pulmoner tromboembolinin teşhis, tedavi ve prognozunda çok değerlidir.

KORUNMA

Risk faktörlerine göre profilaktik önlemler alınmalıdır. Derin ven trombüsü (DVT) riski olan olgularda küçük doz heparin (100 mg : 5000İÜ x2 , 12 saat aralıkla cilt altına) uygulanabilir. Bu doz venöz trombozis riskini azalttığı gibi cerrahi girişim yapılan olgularda akciğer embolisi insidansında azaltmış olur.

Mini doz heparin postoperatuvar dönemde uygulanacaksa ameliyattan 2 saat önce başlanır ve hasta ayağa kalkıncaya kadar veya hastaneden çıkıncaya kadar devam edilir.

Düşük doz heparin faktör X üzerine etkileyerek antitrombin III ün inhibitör aktivitesini artırır, trombüs oluşumunu engeller. Kanama komplikasyonu nadir görülür

Riskli olgularda ayrıca düşük molekül ağırlıklı heparin 0.3 cc SC kullanılır. Heparinin 5000- 30 000 arasında değişen mo-

lekül ağırlığına karşılık, bunun molekül ağırlığı 5000 düzeyindedir. Heparinde 1:1 olan Faktör Xa / trombin inaktivasyonu oranı ise 4 :1 dir. Kanama ve osteoporoz riskinin daha az olduğu, uzun yarılanma ömrü nedeniyle günde tek doz enjeksiyonu sebebiyle tercih edilmektedir.

Diğer bir önlem opere edilen hastaların erken ayağa kaldırılmaları, eksternal pnömotik kompresyonlu çoraplar (Intermittant Pneumatic Compression Stockings: IPC) tavsiye edilmiştir.

IPC uygulanmadan önce noninvaziv flebografik yöntemlerle alt ekstremiteler kontrol edilmelidir çünkü çorabın sıkı etkisiyle PE olasılığı vardır. Aktif pasif bacak egzersizleri yapılmalı ve konstipasyondan kaçınılmalıdır.

Antitrombositer ilaçlardan aspirin en çok tercih edilen antiagregandır. Aspirin 150- 300 mg / günlük tavsiye edilmiştir.

Ayrıca aspirin ve dipridamol kombinasyonu da genel cerrahi girişimlerden sonra venöz trombüs oluşumunu azaltmaktadır.

Kaynaklar

1. Cozzı PJ : Pulmonary artery diastolic - occlusion pressure gradient is increased in acute pulmonary embolism. Crit. Care Med 1985 : 23; 1481 -84
2. Dalen EJ :Resolution rate acute pulmonary embolism in man. New Engl. J Med 1969 : 29 ; 1194-99
3. Dantzeker DR, Bower JS : Partial reversibility of chronic pulmonary hypertension caused by pulmonary thromboembolic disease. Am Rev Respir Dis. 1981:124 ; 129-131
4. Fraser RG, Peter Pare JA, Pare PD et al. Pulmonary thromboembolism. In Diagnosis of Diseases of the Chest. Third Ed. Vol 3. W. B. Saunders Comp. Philadelphia 1990: pp 1702 -1709
5. Hinshaw HC, Murray JF .Pulmonary thromboembolism. In Diseases of the Chest. Fourth ed. W.B.Saunders Comp. Philadelphia . 1980 .pp 653 -56
6. Huet Y :Hypoxemia in acute pulmonary embolism. Chest 1985 : 88; 829 -840
7. Kelley AM, Fishman A . Pulmonary thromboembolic disease. In Fishman AP. Pulmonary Disease and Disorders. Sec . Ed. Vol 2. Mc Graw- hill Comp. New York 1988 : pp 1059 -83
8. Lualdi JC ,Goldhaber SZ: Right ventricular Dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors detection and therapeutic implications. Am Heart J. 1995: 130: 1276-82
9. MC Intry KM, Sasahara AA : The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. Am J of Cardiology 1971: 28; 288-294.
10. MC Intry KM Sasahara AA: Determinants of right ventricular function and hemodynamics after pulmonary embolism. Chest 1974 : 65 ; 534-543
11. Moser KM. Venous thromboembolism. Am Rev Respir Dis. 1990:141 ;235-249
12. Riedel M .Long term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Chest 1982 :81 :151-157
13. Sharma A :Clinical and hemodynamic correlates in pulmonary embolism. Clinics in Chest Medicine. 1984: 5;421-437
14. Shurjk JW: Chronic persistent pulmonary embolism. Am J Med 1980: 69; 790-794
15. PIOPED :Value of the ventilation/ perfusion scan in acute pulmonary embolism. JAMA 1990; 253: 2753-2759
16. Bartu S, Karabıyıkoglu G : Son on yılda kliniğimizde izlenen pulmoner embolili olgularda klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi. Tüb. toraks 1991;139: 239-249
17. Leeper KV et al: Treatment of massive acute pulmonary embolism. Chest 1988 ; 93 :2, 235 -244
18. Kapitan KS et al.Mechanism of hypoxemia in chronic thromboembolism in pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis 1989 :139 ;1149- 11546.
19. Triplett AD : Low molecular weight heparins. Arch Intern Med 1993; 153: 1525-1526,
20. Grayy HH, Firoozan S. Management of pulmonary embolism . Thorax 1992 ; 74 : 825 -832
21. Ginsberg JS et al :D- Dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism. Chest 1993; 104:1679-1684
22. Stein PD et al. Strategy for diagnosis of patients with suspected pulmonary embolism. Chest 1993; 103: 1553-1559
23. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases . Blackwell Scientific Pub: Oxford 1989 : 539-566.

Uyku;

Uyku insan hayatının ortalama 1/3 ünü oluşturur. Genel populasyonun %12 - 45'inde uyku ile ilgili sorunlar mevcuttur. Bu yüzden uyku fizyolojisi önem kazanmaktadır.

Uyku 2 dönemden oluşur:

num merkezi ve ventilatuvar mekanikler üzerine farklı etkileri vardır.

Serotoninerjik nöronlar nonREM uykusundan sorumludur. Norepinefrin ise REM uykusundan sorumludur.

Yenidoğan bir bebek, uykusunun %50'sini REM uykusunda geçirir. Erişkin

	Uyanıklık	non REM	REM
Göz kapakları	Açık veya kapalı	Kapalı	Kapalı
Göz hareketleri	Yavaş veya hızlı	Yavaş-yok	Hızlı
Dış uyaranlara cevap	Basit veya kompleks	Basit	Genellikle yok
Elektroensefalogram	Düşük voltaj, yüksek frekans	Yüksek voltaj, Düşük frekans	Düşük voltaj, yüksek frekans
Elektromyogram	Yüksek düzeyde tonik aktivite	Yüksek düzeyde tonik aktivite	Tonik aktivite görülmez
Elektrookulogram	Hızlı veya yavaş hareketler	Yavaş hareketler	Hızlı hareketler

1) Non REM: sessiz, sakin uyku dönemi

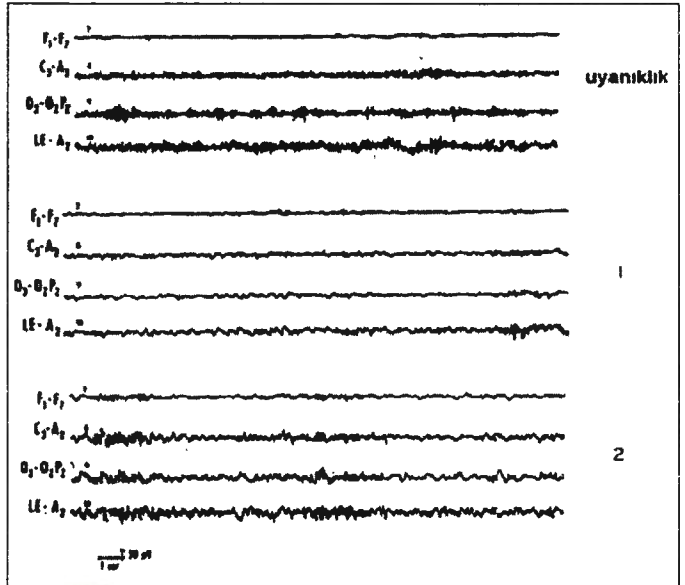
2) REM: aktif uyku.

İki dönem birbirinden elektrofizyolojik çalışmalar ile ayrılır. Tabloda nonREM ve REM dönemlerinin özellikleri gösterilmiştir.

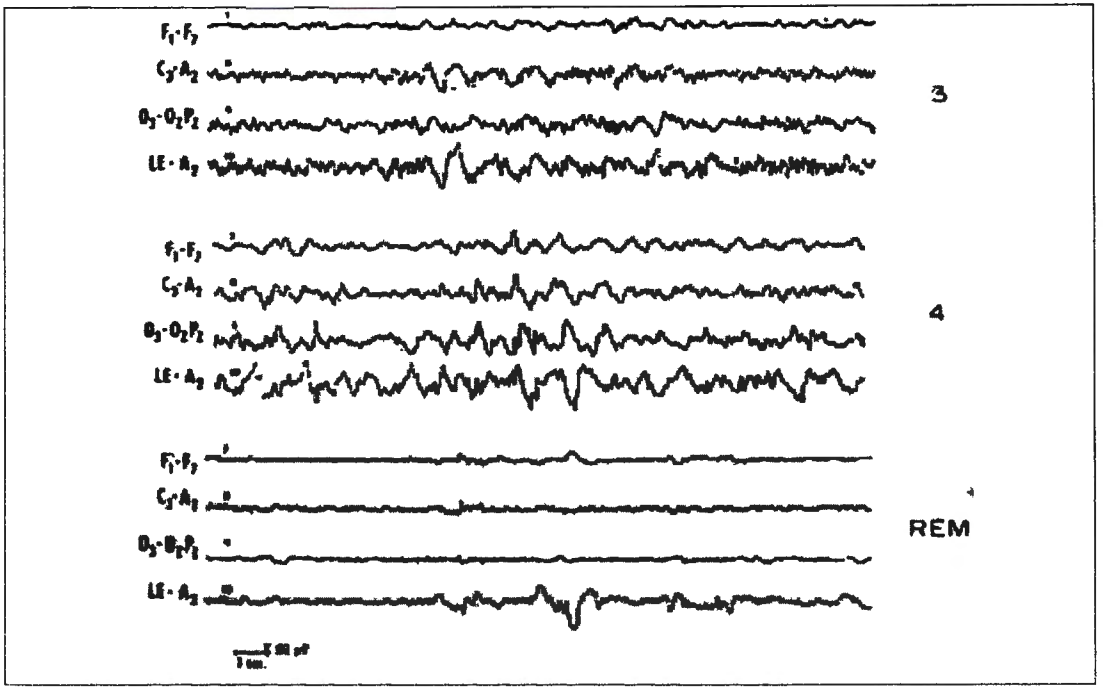
NonREM dönemi 4 evreden oluşur; evre 1-2 uykuya geçiş (Şekil 1), evre 3-4 ise derin uykudur (Şekil 2). REM dönemi ise rüyaların görüldüğü, santral sinir sistemi eksitasyonunun görüldüğü, yoğun serebral metabolik aktivitenin olduğu dönemdir.

Uyku esnasında REM ve non REM dönemleri 90-120 dakika aralıklı sikluslar halinde devam eder. 10-20 dakikalık REM dönemini nonREM dönemi takip eder. Her dönemin solu-

bir kişi ise uykusunun %25'ini REM döneminde, %3-5'ini Evre1'de, %50-60'ını Evre 2'de %10-20'sini Evre3-4'te geçirir.



Şekil 1: Normal insanın uyanıklık EEG'si



Şekil 2: Uykunun REM Fazında EEG.

REM uykusunda olan bir kişinin uyandırılması oldukça kolaydır. NonREM evre 3 ve 4'te ise kişiyi uyandırmak oldukça zor olup tam uyanıklık haline geçilmesi 5 dakikadan uzun sürer.

Uyanıklık, retiküler aktive edici sistemin tonik aktivitesinin yönettiği bir kortikal aktivasyon durumudur. NonREM uyku evresinde retiküler aktive edici sistemin inhibisyonu sonucu kortikal supresyon olur. NonREM uykuda kimyasal ve mekanik stimuluslara cevap azalması görülür. REM uykusunda ise retiküler aktive edici sistem yeniden aktiflenir ancak uyanıklığa karşıt olarak hem duyu hem de motor fonksiyonlar bozulur. Afferent nöronların hem pre hem de postsinaptik inhibisyonu oluşur.

Uyku boyunca solunum kontrolünü etkileyen faktörler şunlardır:

1-Bazal metabolik hızda azalma; bu düşüş kadınlarda daha azdır, hem non-REM hem de REM dönemlerinde bu azalma olmaktadır.

2-Serebral kan akımında artma: Uyanıklık ile karşılaştırıldığında nonREM döneminde %4-15, REM döneminde ise %80 oranında serebral kan akımında artış var-

dır. Artmış kan akımının beyin metabolizmasına oranı özellikle REM uykusu döneminde santral kemoreseptör aktiviteyi süprese ederek uykuda solunum cevabının azalmasına neden olur.

3-Göğüs ve karın kas hareketlerinde azalma; REM uykusu sırasında interkostal kaslarda oluşan hipotonisite, solunum cevabında azalmaya neden olur.

4-Artmış havayolu rezistansı:Üst hava yolu kaslarının hipotonisine bağlıdır.

5-Uyandırma eşiklerinde değişiklik: Normal bireylerde hipoksi uyandırma için kötü bir uyandırıcıdır, uyku apneli bireylerde ise REM uykusu döneminde hipoksi ile uyandırılabilme eşiği düşük bulunmuştur. Hiperkapni uyandırmada hipoksiden daha etkin değildir. Uykuda inhale irritanlarla meydana gelen öksürük süprese olur.

Sonuç olarak tüm bu faktörlerin katkısı ile solunum cevabı bozulduğunda uyku ile ilişkili solunumsal patolojiler ortaya çıkar.

Uyku boyunca azalmış solunum cevapları, üst hava yollarını açan kasların kemostimülasyona cevabında azalmaya yol açarak apneye neden olur. Uyku kliniklerine uykunun başlaması ve sürdürülmesi ile

ilgili yakınma ile baş vuran hastaların % 4-14.5 unda uyku apnesi bulunmuştur.

Uyku apnesi: Apne hava akımının burun veya ağızdan en az 10 saniye kesilmesidir. Hipopne ise kandaki oksijen saturasyonunda düşme ile beraber olan, 10 saniyeden fazla süren ve hava akımında % 50 azalma ile karakterize olan bir klinik durumdur. Apneler ciddi hipoksi ve hiperkapniye neden olmaları, kardiyak aritmilere yol açmaları ve uzun süreli yan etki olarak pulmoner hipertansiyona yol açmaları nedeniyle önemlidirler. Uyku ilişkili apneler, solunum çabasının varlığına yada yokluğuna göre 3 gruba ayrılır.

1- Obstrüktif

2- santral

3- Mikst

Santral apnede respiratuvar aktivite görülmez. Obstrüktif apnede respiratuvar çaba sürer ancak burun veya ağızdan hava akımı yoktur (Şekil 3).

Üst havayollarındaki blok havanın akciğere gitmesini önler. Obstrüktif ve santral apne arasındaki ayırım her zaman belirgin değildir. Sık olarak kombine şekilde görülür. Uyku sırasında apne pek çok sağlıklı bireyde görülebilir. Uyku başlangıcında yada REM periyodları boyunca obstrüktif ve santral apneler görülebilir. Apne atakları 10-15 saniyeden kısa ve gençlerde saatte 8 adet altında yaşlılarda ise saatte 8-12 adet arasındadır. Sıklıkla obezite, üst solunum yollarında daralma ve horlama vardır. Uyku apnesi premenstrürelde, erişkin erkeklerde ve postmenapozal kadınlarda siktir. Ancak uyku apne sendromu olan bireylerde apneler sık ve uzamıştır (15 saniyenin üzerindedir) ve gece hipoksemi gelişir.

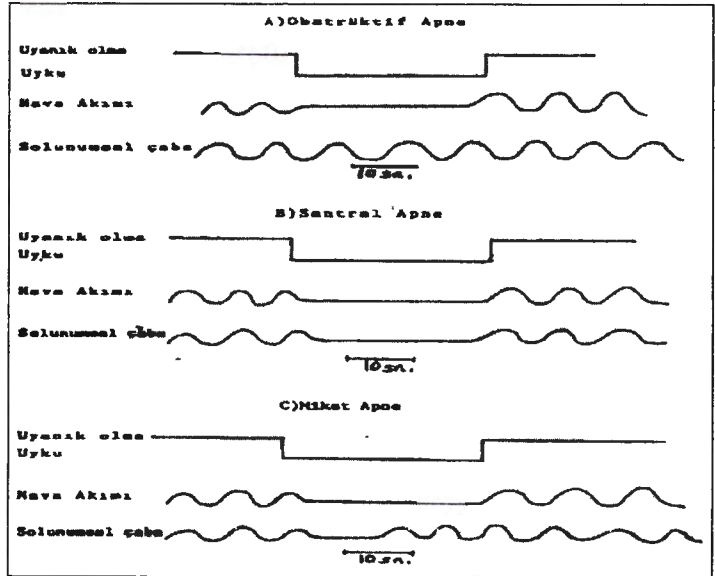
1- OBSTRÜKTİF UYKU

APNESİ(OSA, OSAS): Üst solunum yollarının blokajı nedeniyle toraks ve abdominal solunum gayretine rağmen burun ve ağızdan hava akımı yoktur. Uyku sırasında 200-400 kez solunum 15-90 sa-

niye arasında durmaktadır

En önemli risk faktörleri obezite ve yaştır. Cinsiyet ve aile hikayesi de önem taşır. Irk, alkol ve sigara kullanımı, düşük vital kapasite, horlama ve ilaçlar ek risk faktörleri içinde yer alır. 5-7. dekatlarda ve erkeklerde daha sık görülür. Yaşlı, şişman, hipertansiyonlu, horlayan erkeklerde olması klasiktir. Aile öyküsü olanlarda risk 2 ila 4 kat arası artmaktadır. Sigaranın faringeal inflamasyonu artırarak horlama riskini arttırdığı bilinmektedir. Horlama ile OSA arasında yakın ilişki vardır. Ancak her horlayanı OSA'lı kabul etmek yanlıştır. Erişkin erkeklerin %40'ında ve 60 yaşın üzerindeki olguların %60'ında horlama görülür. Bu yüzden ayırım iyi yapılmalıdır.

Obstrüktif sleep apne (OSA) toplumun %1'ini etkilemektedir. Eskiden benign kabul edilmesine karşın kardiyovasküler sistem, serebrovasküler sistem, aritmi ve otomobil kazalarına neden oldukları ve yüksek mortalite ve morbidite nedeni oldukları anlaşılmıştır. OSA bir hastalık değildir, ancak pek çok hastalığın sonucudur. Hastalar genellikle nöropsikiyatrik veya kardiyorespiratuvar semptomlarla başvurur. Aşırı gündüz uyku hali en sık görülen semptomdur. Hastalar uygunsuz yer ve zamanda uyuyakalmaktan şikayet ederler (arabayı kullanırken, tiyatrodada, sinemada gibi). Nokturnal başağrısı uyku sırasında



Şekil 3: Apne örnekleri

hiperkapninin indüklediği serebral vazodilatasyona bağlıdır.

Bu hastalarda

1) Horlama vardır ancak sürekli değildir, apneyi takip eden, gürültülü, yüksek tonlu bir horlamadır. Horlamayı sessiz uykü dönemleri takip eder.

2) Uyku dinlendirici değildir, yorgun, uykusuz kalkarlar.

3) Alkol, az kullanımda bile baş ağrısı yapar.

OSA'lı olgular çeşitli klinik tablolarla karşımıza gelir. Bunlar:

En sık nedenler:

1) Aşırı gündüz uykusu

2) Yatak partnerinin horlama ve apne tariflemesi

3) Obezite

Daha nadir nedenler:

1) Sabah baş ağrısı

2) Entürezis

3) İmpotans

4) Postanestetik solunum yetmezliği

5) Psikiyatrik bozukluklar: Bilinç değişiklikleri, depresyon, psikoz

6) Medikal inceleme sırasında ortaya çıkan anormal bulguların nedeni araştırılırken: polisitemi, uyanıkken solunum yetmezliği gibi

7) Uyku hali görülen diğer durumlarda

a) Anatomik üst havayolu obstrüksiyonu

b) Hipotiroidi

c) Akromegali

d) Arteriyel hipertansiyon

e) Nörovasküler hastalık

f) Akondroplazik cücelik

Fizik muayene: İskelet ve yumuşak doku anomalilerinin tespiti (retrognati, mikrognati, arnold-chiari malformasyonu, akondroplazi, göğüs duvarı deformitesi ve marfan gibi) önemlidir. Üst havayolları kulak burun boğaz doktoru tarafından dikkatlice muayene edilmelidir:

1) Burun (septum deviasyonu veya inflamatuvar- allerjik poliplere bağlı nazal obstrüksiyon ekarte edilmelidir)

2) Ağız (fasiyal veya çene deformitesi ve dil büyüklüğü ekarte edilmelidir)

3) Larinks (tümör veya kord vokal paralizisi ekarte edilmelidir)

4) Boğaz (büyümüş tonsil veya adenoid varlığı ekarte edilmelidir) dikkatlice değerlendirilmelidir.

Normal fizik muayene sleep apneyi ekarte ettirmez.

Sefalometrik testler, BT, MRI, üst havayolu tomografisi, endoskopi ve floroskopi üst havayolu geometrisini ortaya koymak amacıyla yapılabilir. Ancak istenen tetkiklerin endikasyonları ve hangi pozisyonda daha iyi sonuç alınacağı bilinerek yapılmalıdır (örneğin MRI anormallığı inspirasyonda daha iyi gösterir). Ortodontist ve KBB doktoru işbirliği iyi sonuç verecektir. Diğer testler hastalığın genel olarak değerlendirilmesine katkıda bulunur. Hematokrit yüksekliği ve arter kan gazları ile kronik solunum yetmezliği ortaya konabilir. Solunum fonksiyon testleri, tiroid fonksiyonları ve akromegaliden şüpheleniliyorsa büyüme hormonu istenebilir. OSA düşünülen olgularda mutlaka polisomnografi yapılmalıdır. Klinik değerlendirme yeterince duyarlı değildir. Polisomnografi :

1) Tanıyı kesinleştirmek için

2) Gece olan fizyolojik bozukluğun ciddiyetini anlamak ve tedaviyi yönlendirmek için

nCPAP'a yanıtı değerlendirebilmek için yapılmalıdır.

Standart polisomnografik testler ile SaO₂ ve PCO₂ (transkutan oksimetre ile), kalp hızı ve ritmi (Holter monitorizasyonu ile), Elektroensefalografi (EEG), Elektrokulografi (EOG), tibialis EMG ve submental EMG sonuçları değerlendirilir. İleri tetkik olarak intraplevral basınç (özofageal kateter ile), diafragma EMG (özofageal veya yüzeysel elektrodlar ile), özofageal pH (özofageal elektrodlar ile), arter kan gazları, pulmoner arter basıncı (swan ganz kateteri yada Grand Jean mikrokateteri ile) ölçülebilir.

Solunum fonksiyon testleri OSA'lı olgularda tanı koydurucu değildir. Üst havayollarında daralma olan olgularda akım hacim eğrilerinde testere dişi görünümü ve FEF50/FİF50 >1 olarak saptanabilir.

Tedavi endikasyonları

Apne indeksi uyku süresince saat başına düşen apne sayısıdır. Apne indeksi 5'e kadar normal kabul edilir. Apne indeksi 20'nin üzerinde olan olgular mutlaka tedavi edilmelidir. Apne indeksi beşin üzerinde olan vakalar miyokard enfarktüsü için risk taşır ve bu da hipertansiyon ve obezitenin getirdiği riskten fazladır. Apne /hipopne indeksi 5-20 arasında olan olgular ek risk faktörü varlığında (yüksek kolesterol, artmış kan basıncı, sigara) veya gündüz uyku halinin bulunması durumunda tedavi edilmelidir.

Hospitalizasyon endikasyonları

- 1) Solunum yetmezliği varlığı
- 2) Periferik ödem, PaCO₂ artışı
- 3) Ciddi nörolojik bozukluk, sürekli uyku halidir.

TEDAVİ

- 1) Kilo kontrolü: diet
 - 2) Uykudan önce alkol alımının kesilmesi
 - 3) İlaç kullanımının gözden geçirilmesi: Hipnotik sedatifler, beta blokör ve alfa metil dopadan kaçınılması
 - 4) Medikal tedavi
 - 5) nCPAP veya BiPAP uygulanımı
 - 6) Cerrahi tedavi
 - 7) Trakeostomi
 - 8) Oral apareyler
- Hasta risk altında değilse çeşitli tedavi modaliteleri değerlendirilebilir.

a) Spesifik havayolu anormalliği var ise: Anatomik defekte bağlı nazal obstrüksiyonun cerrahi düzeltilmesi çoğu kereler apnenin düzelmesine sebep olur. Büyümüş tonsil veya adenoid varlığında cerrahi ile iyi sonuçlar elde edilmektedir. Kemik anormalliği olan olgular ortodontist ve KBB uzmanları tarafından değerlendirilmelidir. Kronik rinitin allerjik mi yoksa kronik sinüzite mi bağlı olduğuna karar verilmelidir. Allerjik etyoloji düşünülmüyorsa inhale nazal steroid, oral dekonjestanlar verilebilir.

Uvulopalatofaringoplasti (UPPP): Uvula ve yumuşak damak distal kenarla-

rının rezeksiyonudur. Deneyimli KBB ve anestezi uzmanı bulunan merkezlerde yapılmalıdır. OSA'lı hastalarda UPPP'ye nasıl karar verileceği konusunda ortak bir tavır yoktur. En başarılı sonuçlar preoperatif Valsalva ve Müller manevralarıyla değerlendirilen dinamik endoskopik inceleme sonucuna göre operasyona karar verilen merkezlerden bildirilmektedir. Postoperatif erken komplikasyonlar üst havayolu obstrüksiyonu, kanama ve boğazda yanma hissidir. Birkaç hafta içinde düzelme görülür. Uzun dönemde ise nazal regürjitasyon ve belli seslerin telaffuzunda zorluk görülebilir. Ameliyat sonunda horlama kesilir, ancak apneler devam edebilir. Bu yüzden operasyon sonrasında ilk günlerde polisomnografik takip yapılmalıdır. Normal ise takibe gerek yoktur.

b) Spesifik üst havayolu obstrüksiyonunun tespit edilemediği olgularda:

nCPAP: OSA'lı hastaların büyük kısmında seçilecek tedavi biçimidir. Bir maske aracılığı ile kullanılır. Başarısızlık nedeni hastada nazal obstrüksiyon varlığı veya aletin gürültüsüne intoleranstır. CPAP'ın hangi basınçta verileceğine hastanın her uyku dönemine ait verileri gözden geçirilerek karar verilir. Ortalama 7.5 - 12.5cm H₂O arasında bir basınç uygulanması yeterli olmaktadır. CPAP'ı tolere edemeyenlerde ekspiratuar basıncı azaltan BIPAP kullanılabilir.

Medikal tedavi: nCPAP'ın inefektif olduğu veya verilemediği durumlarda kullanılır.

Tamamen başarılı olduğuna dair bilgiler yoktur. Vaka seçiminin iyi yapılmasına bağlı olarak başarı şansı artar.

Farmakolojik ajanlar uyku karakterinden solunumun nöral kontrol etkisine kadar çeşitli yollarla etkin olmaktadır.

Apnenin diğer uyku dönemlerine göre daha ciddi olduğu REM uykusunu kısaltan **antidepressanlar** OSA 'yı indirekt yolla tedavi edebilir. Ayrıca üst havayolu motor nöronları stimüle eder. Primer farmakolojik etkisi biojenik aminlerin reuptake'ini önlemesi, bu yolla solunum kas stimülas-

yonu ve solunum merkezini uyarıcı etki yapmasıdır.

Nonsedatif olan **protriptilin'in** OSA'da etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır ancak antikolinergik yan etkiler ve impotans görülme sıklığının yüksek olması tedaviyi sınırlamaktadır.

Alveolar hipovekilasyonu olan obez, postmenapozal kadınlarda **progesteronun** etkin olduğu bildirilmektedir. Yine **kombine östrojen-progesteron** preparatlarının OSA'da etkin olduğu bildirilmektedir.

Asetazolamid solunum merkezini uyararak etki eder ve metabolik asidoza neden olur.

Teofilin apne nöbetlerini azaltır ancak uyku kalitesini bozması nedeniyle tercih edilmez.

OSA'lı hastaların serebrospinal sıvılarında opioid aktivitesi artmıştır. Bu yüzden santral stimulanlar ve **opioid antagonistlerin** OSA'da faydalı olabileceği düşünülmüştür. Doksapram SSS'i ve karotid kemoreseptörleri stimüle eder, apne süresini kısaltır ancak arteriyel O₂ saturasyonunu değiştirmez.

Hipertansiyon tedavisi amacıyla **ACE inhibitörü** kullanılan olgularda OSA' da belirgin düzelme görülmüş. Apne indeksinde düzelme sağlaması dışında diğer etkileri tam bilinmemektedir.

Serotonin reuptake blokörleri ve **triptofan** ile çalışmalar yapılmaktadır. L-Triptofanın apne indeksini azalttığı gösterilmiş ancak eozinofili myalji sendromu ve akut eozinofilik pnömoniye neden olması gözönünde tutularak L-triptofan kullanımı önerilmemektedir.

Buspironun solunum stimülasyonu yaptığı ve 1/3 olguda apne sayısını azalttığı görülmüştür ancak yeterince klinik çalışma yoktur.

OSA'lı olgularda hastalığa bağlı görülen komplikasyonlar:

Endokrin ve metabolik etkiler: Uyku apneli olgularda daha çok büyüme hormonu ve testesteron sekresyonunda reversible nöroendokrin defektler gösterilmiş, bunun da uyku bölünmesi ve hipoksinin santral etkilerine bağlı olduğu saptanmış-

tır. Gelişme geriliği görülen ve üst havayolu obstrüksiyonu olan çocuklarda adenotonsillektomi sonrası belirgin iyileşme görülmüştür.

Psikolojik ve sosyal sonuçlar: Gündüz aşırı uyku hali hem iş performansını etkiler, hem de trafik kazalarına neden olabilir. Gündüz uyku halini en iyi MSLT (Multiple sleep latency test) gösterir ancak OSA'lı olgularda MSLT'nin bir modifikasyonu olan Multiple Wakefulness Test'in daha etkin olduğu bildirilmektedir. MSLT ile kişinin uyku dönemine geçmesi için gerekli olan süre saptanır. 5-10 dakikalık süre hafif hipersomnolans kabul edilirken, 5 dakikadan kısa süre ciddi hipersomnolansı gösterir.

Kardiovasküler sistem: Akut etki olarak kalp hızında artma, kan basıncında artma, hipoksi ve serebral kan akımında değişiklikler görülebilir. Kronik dönemde ise hipertansiyon, sol ventrikül duvar kalınlaşması (bu sol ventrikül afterload'undaki akut artışlara ve sempatik tonus artışının miyokarda yaptığı etkiye bağlıdır) görülür.

Serebrovasküler olay, miyokard infarktüsü, ani ölüm OSA'lı olgularda sık görülür.

Pulmoner sistem: Solunum yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon sık görülür.

SANTRAL SLEEP APNE (SSA)

Uyku sırasında, göğüs ve karında herhangi bir solunum kas çabası olmaksızın, periyodik olarak ağız ve burunda hava akımının kesilmesi olarak tanımlanmaktadır. Apne süresi 10 saniye ya da daha uzundur.

Santral sinir sisteminden kaslara giden emirlerin kesilmesi sonucunda solunumun anlık durmalarıyla karakterize bir durumdur. OSA'dan farkı solunum işi ve intratorasik basınçta değişim görülmemesidir. Çeşitli mekanizmalar bundan sorumludur.

Solunum farklı ancak fonksiyonel olarak birbiriyle ilişkili iki yoldan kontrol edilir (Şekil 4):

1) Metabolik: Santral ve periferik reseptörlerin pO₂, pCO₂, pH ve vagusa yanıtı sonucunda olan değişikliklere bağlıdır.

Metabolik kontrol sistemi veya solunum kaslarında defekt

Santral respiratuar drive'da geçici değişiklikler
Üst havayolu refleksleri inhibisyonu

1) Primer veya sekonder santral alveolar hipoventilasyon sendromu
2) Solunum kas güçsüzlüğü
Uykuya bağlı hiperventilasyona bağlı hiperkapni
Gastroözofageal reflü
Aspirasyon
Üst havayolu kollapsı

2) Solunumsal: Uykuda solunum metabolik kontrole geçer. Sistemdeki defektlere bağlı olarak kronik alveolar hipoventilasyon ve uyanıkken olan hiperkapni uykuda daha manifest hale geçer ve santral apne ve hipopneye neden olur.

Klinik ve polisomnografik özellikler: SSA oldukça nadir görülür, uyku apnesi sendromlarının yaklaşık %10 unu oluşturur. Ancak SSA'nın klinik bulguları OSA kadar net ortaya konamamıştır.

SSA 2 grupta toplanır:

1) Hiperkapnik:

A) Santral alveolar hipoventilasyon:

Primer:

Sekonder:

- ensefalit
- servikal kordotomi
- beyin sapı enfarktları
- beyin sapı tümörleri
- bulbar poliomyelit

B) Respiratuar kas zayıflığına

sekonder: nöromyopati
myotonik distrofi
muskuler distrofi
myastenia gravis
amiyotrofik lateral skleroz
asid maltaz eksikliği
Postpolio sendromu
Diafragma paralizisi

2) Nonhiperkapnik:

Cheyne- Stokes solunumu:

KKY

Beyin lezyonu

Böbrek yetmezliği

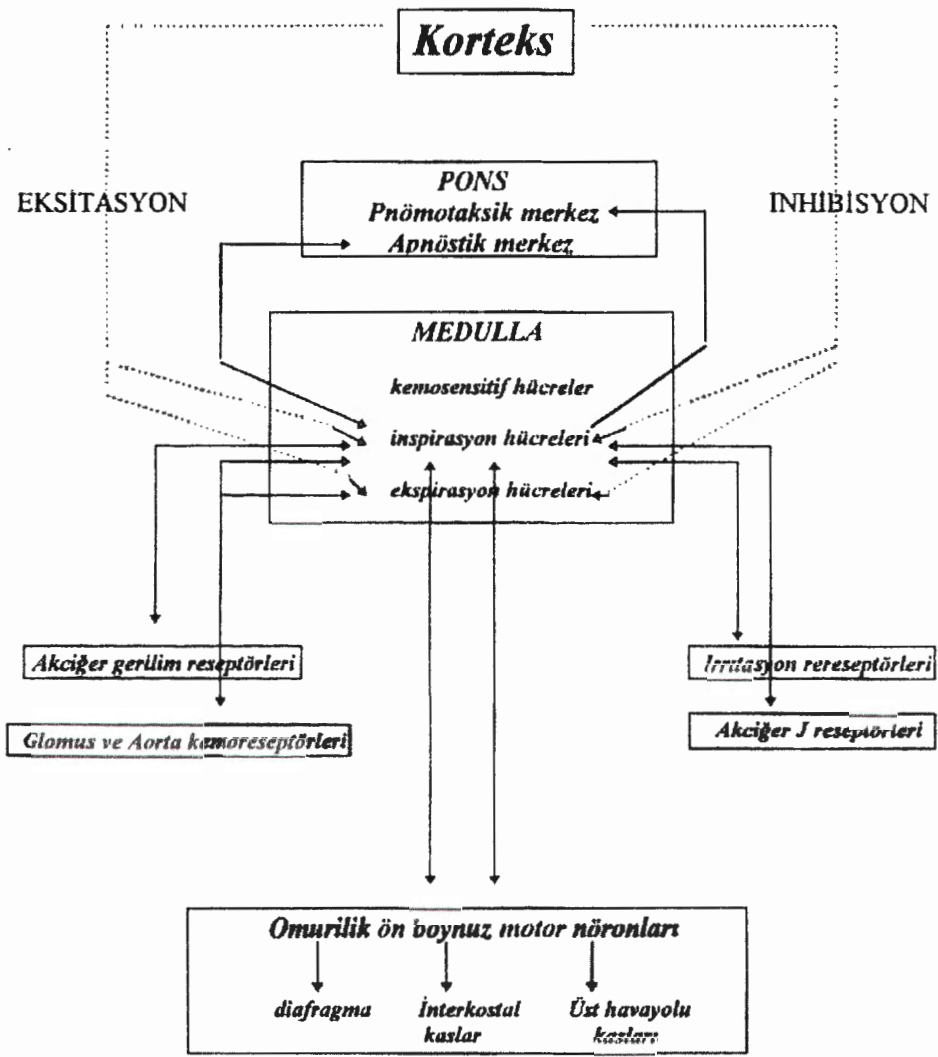
İdiopatik santral sleep apne

solunum yetmezliği ile gelirler. Periferik ödem ve cor pulmonale, polisitemi, kas güçsüzlüğü sıklıkla görülür. Polisomnografide ventilasyondaki azalma ile beraber arteriyel O₂ saturasyonunda belirgin azalma ve pCO₂'de belirgin artma görülür. Nonhiperkapnik SSA'nın tersine apne ve hipopneler uykunun tüm dönemine yayılmıştır ancak REM döneminde daha uzar.

Nonhiperkapnik SSA: KKY, nörolojik ve renal metabolizma bozukluklarında görülür. Cheyne- Stokes solunumu ortaya çıkar. Bazen altta yatan hastalığı olmayan olgularda da görülebilir ve İdiopatik SSA adını alır. Bu olguların uykuya geçiş süreleri uzamıştır. İdiopatik SSA sık olarak OSA'nın klinik özellikleri ile karşımıza gelir. Obez, gündüz uyku halinden yakınan, huzursuz uyku ve horlamadan şikayetçi olan kişilerdir. Ancak OSA'dan farkı bunların geceleri uyanma ve insomnia şikayetleri olmasıdır. İdiopatik SSA'da polistemi veya kor pulmonale görülmez. Arteriyel oksijen desaturasyonu hafiftir, pCO₂'deki değişimler azdır. Kardiyak aritmiler sık görülmez. Polisomnografide santral apne veya hipopne epizotlarının varlığı görülür. Uykuya geçildikten sonra apne ve hipopneler kaybolur ve solunum düzenli hale gelir. Evre 2 ve REM döneminde daha az apne ve hipopne görülür, yavaş uyku döneminde hiç görülmez. Bu da hiperkapnik SSA'dan farkıdır.

Tedavi: Hiperkapnik SSA: Altta yatan neden araştırılmalıdır. Santral alveolar hipoventilasyonun olduğu olgularda noninvazif tedaviler daha faydalıdır. Sedatifler dikkatli kullanılmalıdır. Aksi halde hastayı akut solunum yetmezliğine sokabilir. Ciddi gece hipoksemisini azaltmak amacı

Hiperkapnik santral sleep apne:
Neden ne olursa olsun genellikle kronik



Şekil 4: Solunumun düzenlenmesi

ile nokturnal oksijen verilebilir. Ancak oksijen tedavisi hipoksik santral cevabı bozarak apnelerin süresini uzatabilir ve hiperkapninin derecesini arttırabilir. Bu yüzden bu hastaları monitörize ederek oksijen tedavisi vermek gerekir. Medroksiprogesteron KOAH 'lı hastalarda uyku sırasındaki ventilasyonu düzelterek etki edebilir. Teofilin ve Asetazolamid'in respiratuar merkezi uyardığı bilinmektedir. Farmakolojik yaklaşımla sonuç alınamıyorsa intermitan pozitif basınçlı ventilatörler maskeyle verilebilir. Nokturnal negatif basınçlı ventilatör kullanımı hem rahat olmayışı hemde üst havayolu kollapsına yol açabilmesi nedeni ile fazla önerilmez. Bir başka yak-

laşımında nokturnal diyafragmatik stimülasyon için frenik sinir pacemaker uygulamasıdır. Ancak bunlarda üst havayolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Eğer SSA nöromusküler hastalığa bağlı ise solunum stimulanları ve frenik pacemaker uygun değildir. Oksijen tedavisi, IPPV kullanılabilir.

Nonhiperkapnik SSA'de hipoksi varsa oksijen tedavisi verilebilir. Postür değişikliği önerilebilir. Gece uyanmaları engelleyen sedatif ajanlar ve metabolik asidoz yapan asetazolamidin apnelerde azalma sağladığı gösterilmiştir. CPAP en etkin tedavidir.

Kaynaklar

1. Bavbek S. Uyku Apnesi Sendromu. Klinik Seriler, Ocak 1990, 162-166.
2. Bradley T.D.,Phillipson A.E.. Central Sleep Apnea. Clin Chest Med, 1992, 13(3), 493-506.
3. Bonsignore M.R., Marrone O.,Insalaco G.,Bonsignore G. The Cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. Eur Respir J,1994,7,786-805.
4. Douglas J.N. Control of Ventilation During Sleep . Clin Chest Med, 1985, 6(4), 563-75.
5. Fleetham J.A. Upper Airway Imaging in Relation to Obstructive Sleep Apnea. Clin Chest Med, 1992,13(3),399-416.
6. Hudgel W.D. Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Chest, 1996, 109, 1346-58
7. Kryger HM. Management of obstructive sleep apnea. Clin Chest Med, 1992, 13(3), 481-92.
8. Obstruktif sleep apne sendromu. Barış İ. (ed). Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları No:5, Ankara, 1993.
9. Phillipson A.E. Sleep Disorders. In Murray A.J., Nadel A.J.Respiratory Medicine.philadelphia:W.B.Saunders Company, 1994, 2301-24.

Pulmoner ödem, akciğerlerde ekstra-vasküler kompartmanda aşırı miktarda sıvı toplanması olarak tanımlanabilir. İki tip pulmoner ödem vardır:

- Yüksek basınç ödemi (genellikle kardiyojenik)

- Akciğer mikrovasküler endoteli veya alveol epiteline permeabilite artışına bağlı ödem.

Kardiyojenik pulmoner ödemde, pulmoner vasküler basınçlarda artış ödeme yol açar. Nonkardiyojenik pulmoner ödem ya da akut respiratuar distress sendromunda (ARDS) ise vasküler basınçlar normaldir, ancak endotel veya epitelin sıvı ve protein permeabilitesi değişmiştir.

Patofizyoloji

Her iki tipte pulmoner ödemin iyi anlaşılabilmesi için akciğer mikrosirkülasyonunda sıvı değişiminin normal fizyolojisinden söz etmek gerekir.

Normal akciğerde vasküler boşluktan interstisyel boşluğa net bir sıvı akışı vardır. Bu sıvı lenfatiklerle uzaklaştırılır, böylece normal koşullar altında akciğer interstisyumunda aşırı sıvı toplanması önlenir. Vasküler boşluğu terkeden sıvı miktarını belirleyen faktörler, yarı geçirgen bir membranı geçen sıvının filtrasyonu için geliştirilen Starling eşitliğinde yer almaktadır:

$$Q=K[(P_{mv}-P_{pmv})-\sigma(\pi_{mv}-\pi_{pmv})]$$

Q:net transvasküler sıvı akışı

K:bariyerin permeabilitesini gösteren filtrasyon katsayısı

P_{mv} :mikrovasküler hidrostatik basınç

P_{pmv} :perimikrovasküler interstisyel boşluktaki hidrostatik basınç

σ :bariyerin protein geçişine direnç katsayısı

π_{mv} :mikrovasküler protein ozmotik basıncı

π_{pmv} :perimikrovasküler protein ozmotik basıncı

Akciğer interstisyumuna net transvasküler sıvı filtasyonu (Q), hidrostatik ve protein ozmotik basınçlar arasındaki net farka ve kapiller membran permeabilitesine bağlıdır.

Normal koşullar altında perimikrovasküler interstisyel boşlukta hidrostatik basınç (P_{pmv}) alveoler basınca yakındır, yaklaşık 0 veya atmosferik basınca eşittir. Bu nedenle akciğerlerde sıvı filtrasyonu için asıl hidrostatik güç kapillerlerdeki hidrostatik basınçtır.

Alveoler interstisyuma filtre olan sıvı alveollere geçmez, çünkü normal alveol epiteli protein ve sıvının alveol boşluklarına girmesini önleyen çok sıkı bileşkelere oluşmuştur. Sıvı alveoler interstisyuma geçince, ekstraalveoler interstisyumda, peribronşiyal ve perivasküler boşlukta proksimale doğru hareket eder. Ekstraalveoler boşlukta interstisyel basınç, alveoler interstisyuma göre negatiftir. Böylece gevşek konnektif doku boşluk, alveoler duvar interstisyumundan sıvıyı emerek drene edebilir. Peribronşiyal, perivasküler alana ulaşan sıvı lenfatiklerle uzaklaştırılıp sistemik dolaşıma döndürülür. Normal insanda saatte yaklaşık 10-20 ml sıvının akciğerlerde filtre olduğu ve lenfatiklerle tümüyle uzaklaştırıldığı tahmin edilmektedir.

Kardiyojenik (Yüksek Basınç) Akciğer Ödemi

Starling eşitliğine göre, mikrosirkülasyonda hidrostatik basınç artınca, transvasküler sıvı filtrasyon hızı artar. Sol atrial basınç artarsa bu artış akciğer mikrosirkülasyonuna iletilir, sonuçta akciğer interstisyumuna transvasküler sıvı akışı artar. Sol atrial basınçta hafif artış (14-

20mmHg) ile çoğu hastada hafif dispne olur. Akciğer grafisinde interstisyel pulmoner ödemle uyumlu belirgin interlobüler septa görüntüleri (Kerley B çizgileri) izlenir.

Sol atrial basınç akut olarak 25-30mmHg'nin üzerine çıkarsa interstisyel boşluğun kapasitesi ve lenfatiklerin pompalama yeteneği aşılır, ödem sıvısı alveoler epiteli geçer ve alveole sızar.

Yüksek basınç ödeminin erken interstisyel evresinde alveolü sıvı sızmasından koruyan en az üç güvenlik faktörü vardır. Birincisi akciğer lenf akımının artması ve akciğerlerden ödem sıvısının temizlenmesine yardım etmesidir. İkinci güvenlik faktörü alveoler damarlardan interstisyel boşluğa geçen sıvı ve solüt miktarının artması ile perimikrovasküler interstisyel boşlukta protein konsantrasyonunun düşmesidir. Perimikrovasküler protein konsantrasyonunun düşmesi plazma ve interstisyel sıvı arasındaki protein ozmotik basınç farkını artırır. Bu da sıvıyı dolaşıma geri absorbe eden protein ozmotik basınç gücünün artmasını sağlar. Plazma protein konsantrasyonu düşük hastalarda daha hafif sol atrial basınç yükselmelerinde klinik pulmoner ödem olduğu gösterilmiştir. Yani hipoproteinemi artmış hidrostatik basıncın ödem oluşturmaya sinerjistik etki yapmaktadır. Ancak hipoproteinemi tek başına akciğer ödemi oluşturamamaktadır; çünkü kan protein ozmotik basıncının düşmesine, interstisyel protein ozmotik basıncın düşmesi eşlik etmektedir. Alveole sıvı sızmasını engelleyen üçüncü güvenlik faktörü, interstisyel boşluğun bronkovasküler kılıflar içinde 500 ml ye kadar ödem sıvısı tutabilme yeteneğidir.

İnterstisyel boşluğun kapasitesi aşıldıca ödem sıvısı alveoler epiteli de geçer ve hava boşluklarını doldurur. Ayrıca interstisyel ödem sıvısı visseral plevradan sızar ve plevral effüzyon yapar.

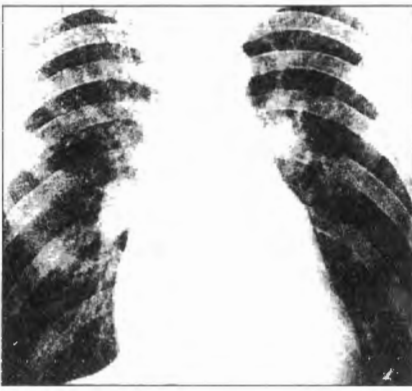
Kardiyojenik pulmoner ödemin nedeni genellikle aort veya mitral kapak hastalığı, kardiyomyopati veya iskemik kalp hastalığına bağlı sol ventrikül yetmezliğidir. Bazen aşırı sıvı yükü ile normal kardiyak fonksiyonu olan hastalarda yüksek basınç akciğer ödemi gelişebilir.

Kardiyojenik akciğer ödemi tanısı öykü, fizik inceleme, fizyolojik veriler ve akciğer grafisi ile konabilir. Klinikte genellikle takipne ve "wheesing" in eşlik ettiği öksürük vardır. Bu bulguların akciğerdeki sinir uçlarının ödem sıvısı ile irritasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir. Alveole sızan ödem sıvısının artması ile anksiyete ve takipne artar. Genellikle dinlemekle raller duyulur, bazen ronküsler çıkabilir. Ödem kötüleştikçe periferik siyanoz, terleme ve sonuçta pembe köpüklü balgam oluşur. Fizik incelemede primer kardiyak patolojiye ait bulgular da saptanır.

Akciğer grafisinde genellikle kardiyomegali bulunur. Pulmoner venöz hipertansiyonu gösteren bulgular izlenir. Pulmoner venöz hipertansiyon akciğer grafisinde iki şekilde görülür: pulmoner venöz dilatasyon ve pulmoner kan akımının redistribüsyonu. Pulmoner venöz dilatasyonun değerlendirilmesi çok güçtür, tek bir filmle yorumlamak genellikle imkansızdır. Pulmoner kan akımının redistribüsyonu (sefalizasyon), klinik ve radyolojik ödem bulguları çıkmadan önce bile saptanabilen erken bir bulgudur (Şekil 1). Normal bir bireyde alt lob damarları üst lob damarlarından daha geniştir. Eğer üst lob damarlarının çapı alt lob damarları kadar ya da daha geniş olursa vasküler redistribüsyondan söz edilir. İnterstisyel ödem oluşumu ile peribronşiyal ve/veya perivasküler kalınlaşma, retiküler patern, subplevral ödem, Kerley B çizgileri izlenir (Şekil 2-5). Ödemin kötüleşmesi ile plevral sıvı, bilateral perihiler infiltratlar ortaya çıkar (Şekil 6-7).

İnterstisyel pulmoner ödemli hastalar bazen asemptomatik olabilir, dinlemekle akciğerler temiz bulunabilir. Bu koşullarda radyolojik-klinik uyumsuzluk tanı konusunda hekimleri zorlayabilmektedir.

Kardiyojenik ve nonkardiyojenik akciğer ödeminin ayırımı için radyolojik kriterler bulunmasına çalışılmaktadır. Kardiyojenik ödemde kardiyomegali, vasküler pedikülde genişleme, pulmoner kan akımının redistribüsyonu, septal çizgiler, plevral effüzyon varlığı öne çıkarken nonkardiyojenik ödemde hava bronkogramı ve periferik infiltratlar belirgindir. Ancak daha sonraki



Şekil 1: Mitral darlığı olan bir hastada yüksek pulmoner venöz basınca bağlı olarak pulmoner kan akımının redistribüsyonu. Üst lob damarları alt lob damarlarına göre daha geniş olarak izleniyor.



Şekil 2: İnterstisyel pulmoner ödem. PA akciğer grafi.



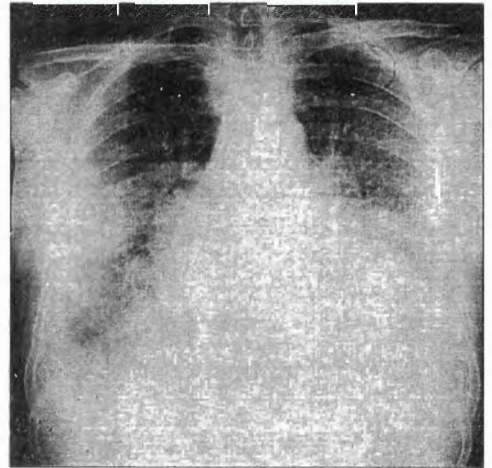
Şekil 3: Akciğer ödemi. Lateral grafi. Plevral ödem, interlobar fissürler belirgin.



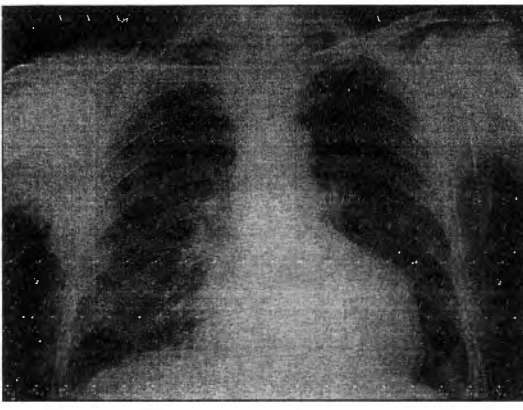
Şekil 4: İnterstisyel pulmoner ödem. Üst zonlarda uzun septal çizgiler, Kerley A çizgileri (oklar).



Şekil 5: İnterstisyel pulmoner ödem. Alt zonlarda kısa septal çizgiler, Kerley B çizgileri.



Şekil 6: Kardiyojenik akciğer ödemi. PA akciğer grafi. Kardiyomegali, interstisyel ve alveoler ödem, bilateral plevral sıvı görünümü.



Şekil 7: Şekil 6 daki hastanın tedavi sonrası PA akciğer grafisi.

çalışmalarda ödem sıvısının periferik yerleşimi, permeabilite artışı ödemi için % 87 spesifik fakat % 48 sensitif bulunmuştur. Ödem sıvısının santral yerleşimi hidrostatik ödemli olguların % 87'sinde saptanmış ancak nonspesifik olarak değerlendirilmiştir. Ağır pulmoner ödemde sadece akciğer grafisi ile doğru bir ayırım yapmanın çok güç olduğu düşünülmektedir.

Yüksek basınç ödeminin kanıtlanmasında pulmoner arteriyel wedge basıncın yükseldiğinin gösterilmesi yararlıdır. Ekokardiyografi gibi noninvaziv teknikler sol ventrikül kontraktilitesi ve ejeksiyon fraksiyonunu göstererek yararlı olabilir.

Tedavi

Hastalar ortopneik pozisyonda oturtulmalı, nazal oksijen verilmelidir.

Sol atrial basıncın düşürülmesi gerekir. Kalbin venöz doluşu azaltılarak sol atrial dolum basıncı (preload) düşürülebilir.

İntravenöz furosemid ile sistemik venöz tonus azalır, sol atrial doluş basıncı düşer; ayrıca diüretik etki yapar.

Morfin sülfat sistemik vazodilatasyon ile preloadu azaltır.

Nitrogliserin, sodyum nitroprussid, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri gibi vazodilatörler ile venöz dönüş ve afterload azaltılır.

İnotropik destek gereken olgulara dobutamin, dopamin verilebilir.

Venöz dönüşü azaltmak için ekstremitelere turnike uygulanabilir.

Nazal oksijen desteği ile hipoksemisi

düzeltilenmeyen, hemodinamik olarak unstable hastalara mekanik ventilasyon gerekebilir.

ARDS

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), çok değişik nedenlerle ortaya çıkabilen, morbidite ve mortalitesi çok yüksek olan, derin hipoksemi ile giden nonhidrostatik pulmoner ödem tablosudur. ARDS'nin kesin insidansı tartışmalıdır, yıllık insidansı için 3.5/100.000 - 75/100.000 gibi sayılar bildirilmektedir. ARDS insidansının tartışmalı olmasının en önemli nedeni, değişik merkezlerin ARDS tanımı için farklı kriterler kullanmasıdır.

ARDS tanımı başta olmak üzere, ARDS ile ilgili önemli noktaları tartışmak için 1992 yılında "American-European Consensus Conference" gerçekleştirilmiştir. Konsensus komitesi ARDS nin açık adı için "Adult Respiratuar Distres Sendromu" yerine "Akut Respiratuar Distres Sendromu" terimini önermiştir; çünkü ARDS sadece erişkinlerde değil, çocuklarda da görülebilmektedir. Komite ayrıca "Acute Lung Injury (ALI)" kavramını ortaya atmıştır. ALI, bir grup klinik, radyolojik ve fizyolojik anormallikle giden inflamasyon ve permeabilite artışı sendromudur; bu tablo sol atrial veya pulmoner kapiller hipertansiyon ile açıklanamaz, fakat birlikte bulunabilir. ALI, geniş bir spektrum içinde devamlılık gösteren patolojik süreçleri yansıtır; ARDS bu spektrumun en ağır formudur. ALI tanımı için önerilen kriterler: tablonun akut başlangıçlı olması; parsiyel arteriyel oksijen basıncının (PaO_2), fraksiyone inspire edilen oksijene (FiO_2) oranının ≤ 300 olması; akciğer grafisinde bilateral infiltratlar bulunması; pulmoner arter wedge basıncının <18 mmHg olarak ölçülmesi veya sol atrial hipertansiyonun klinik kanıtlarının bulunmamasıdır. ARDS tanımında ALI için önerilen kriterlerden üçü ayındır, yalnız ARDS de PaO_2 / FiO_2 oranı ≤ 200 dür.

ARDS için önerilen tanımlayıcı kriterler: diffüz (bilateral) alveoler ödem; akciğer vasküler permeabilitesinde artış; patolojik olarak diffüz alveoler hasar ("diffuse

alveolar damage-DAD”)dır. ARDS tanısı için pratik kriterler de önerilmektedir: diffüz (bilateral) alveoler ödemle uyumlu radyografik infiltratlar; vasküler permeabilitede önemli artış; uygun klinik tablo (ARDS gelişimi için klasik klinik risk faktörleri) .

Murray ve arkadaşları 1988 de geliştirdikleri ARDS tanımlamasında akciğer zedelenmesinin şiddetini skorlamışlardır. Akciğer zedelenme skoru, dört parametreye göre zedelenmenin klinik şiddetini belirlemektedir: 1- akciğer konsolidasyonunun radyografik yaygınlığı; 2- hipoksemi nin derecesi; 3- statik respiratuar komplians; 4- kullanılan “pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP)” miktarı.

ARDS çok değişik nedenlerle ortaya çıkabilmektedir (Tablo 1). Aşağıda sayılan risk faktörlerinin başlangıcı ile ARDS gelişimi arasında genellikle birkaç saat veya günlük bir gecikme vardır. Birçok hastada risk faktörünün belirlenmesinden 12 saat sonra ARDS tanı kriterleri ortaya çıkar; olguların yaklaşık yarısında ARDS 24 saat içinde gelişir. Olguların en azından %80’inde risk faktörlerinin oluşumundan sonra 3 gün içinde, %90 dan fazlasında ise 5 gün içinde ARDS oluşur .

ARDS nin morfolojik eşdeğeri diffüz alveoler hasar (diffuse alveolar damage-DAD)dır. DAD patolojisinde saptanan bulgular :

- ◆ Alveoler epitel hücre nekrozu
- ◆ İnflamatuar hücre infiltrasyonu
- ◆ Proteinö alveoler ve interstisyel ödem
- ◆ Alveoler hiyalen membranlar
- ◆ Tip II pnömosit proliferasyonu (geç dönemde)
- ◆ Değişik derecelerde intraalveoler ve interstisyel fibrozis (eğer oluşursa geç dönemde ortaya çıkar)

Histopatolojik bulgular eksüdatif, proliferatif ve fibrotik evreler olarak üç evrede değerlendirilmektedir :

Eksüdatif evre: Kapiller konjesyon, interstisyel ve alveoler ödem, hemoraji, alveoler epiteliyal hücrelerde nekroz, kapillerlerde nötrofillerin toplanması izlenir. Sürfaktan disfonksiyonu ile alveoler kollaps alanları oluşur. En karakteristik bulgu, dilate alveoler kanallar ile bunları örten hiyalen membranlardır. Bu membranlar nekrotik epitel hücre artıkları ile karışmış proteinden zengin ödem sıvısından oluşur.

Proliferatif evre: Genellikle 10 günden sonra başlar, ama 3-4 gün kadar erken de

Tablo 1:

ARDS NEDENLERİ

A - DİREKT PULMONER ETKİLENMELER

İnhalasyon veya aspirasyon	Duman, Toksik kimyasal maddeler (Örn. NO ₂), Gastrik asit, Oksijen toksisitesi, Su (Boğulayazma-near-drowning)
İlaçlar ve kimyasal maddeler	Paraquat, Eroin, Salisilatlar, Bleomycin, Amiodaron, Ethylene glycol, Lithium, Ethchlorovynol, Methadone, Propoxyphene
İnfeksiyonlar- diffüz pulmoner infeksiyonlar	Viral, Riketsial, Bakteriel, Fungal, Tüberküloz-milier tüberküloz, Protozoal
Pulmoner emboli	Yağ, Amnion sıvı, Hava
Diğerleri	Pulmoner kontüzyon, Radyolojik kontrast madde, Torasik irradyasyon

B - İNDİREKT PULMONER ETKİLENMELER

Sepsis, Multisistem travma, Pankreatit, Üremi, Hemodializ, Kardiyopulmoner bypass, DİC, Hızlı akciğer reekspansiyonu, Orak hücre krizi, Hipertermi, Yüksek irtifa, Nörojenik

olabilir. Tip II pnömositler ve interstisyel fibroblastlarda proliferasyon vardır. Fibroblastlar hava boşluklarına da ilerler.

Fibrotik evre: Progresif fibrozis sonucu akciğer parankiminde distorsiyon olur. Bazı bölgelerde alveoler kollaps ve normal alveolakapiller ünitede obliterasyon, bazı bölgelerde ise alveol ve alveol kanallarında dilatasyon vardır. Birkaç haftadan sonra balpeteği akciğeri gelişebilir.

Patogenez:

ARDS patogenezinde normalde koruyucu ya da yararlı olan inflamatuvar cevapların abartılı olarak ortaya çıkması büyük rol oynar. Pulmoner manifestasyonu ARDS olan multiple organ disfonksiyonu sendromunun sistemik inflamatuvar response sendromu olarak tanımlanabileceği belirtilmektedir.

ARDS patogenezinde pek çok etken sorumlulu tutulmaktadır :

◆ Hücresel elemanlar: Nötrofiller, makrofaj/monositler, lenfositler, plateletler.

◆ Hümoralelemanlar: Kompleman sistemi, sitokinler, koagülasyon/fibrinoliz sistemi, kinin sistemi, lipid mediatörler, oksidanlar, proteazlar, nitrik oksit, growth faktörler, neuropeptidler.

Patogenezle ilgili olarak en çok çalışılan ve en önemli olduğu düşünülen elemanlar nötrofiller, makrofajlar, plateletler, kompleman, oksijen radikalleri, proteolitik enzimler, endotoksin, sitokinler (özellikle TNF, IL-1, IL-6 ve IL-8), eikozanoidler ve anormal sürfaktandır. Patogenezde pek çok ara mekanizmanın-etkenin rol oynadığı, fakat akciğer zedelenmesinde temel elemanlar, belki de sonuç mediatörler olarak serbest oksijen radikallerinin çok önemli olduğu vurgulanmaktadır .

ARDS patogenezinde oksijen radikallerinin önemini vurgulayan birçok kanıt vardır :

- ARDS'li hastaların soluklarında yüksek hidrojen peroksit (H_2O_2) düzeyi saptanmıştır.

- ARDS'li hastaların bronkoalveoler lavajlarında yüksek düzeyde oksidize-inaktive antiproteazlar gösterilmiştir.

- Spesifik oksijen radikal kaynağı olan aktive nötrofil ve xanthine oksidaz enziminin akut akciğer hasarını oluşturmada ve artırmada rolü olduğunu destekleyen birçok klinik ve deneysel kanıt bulunmuştur.

ARDS'de akciğerlerde mikrovasküler yatakta nötrofiller toplanır. ARDS'li hastaların kan ve bronkoalveoler lavajlarında (BAL) nötrofilleri aktive eden mediatörler saptanır. ARDS'li hastaların BAL sıvılarında yüksek oranda nötrofiller ve yüksek konsantrasyonlarda nötrofil degranülasyon ürünleri bulunur; ARDS'li hastaların akciğerlerinin histolojik incelemesinde nötrofilden zengin inflamatuvar infiltrasyon vardır. ARDS'lilerin kanlarından elde edilen nötrofillerin oksidatif metabolizması artmıştır. Nötropenik ARDS'li hastaların nötrofil sayıları artırıldığında hastanın klinik tablosunun kötüleştiği görülmüştür .

ARDS'de nötrofillerin akciğerde toplanmasında spesifik kemotaktik ajanlar ve nötrofiller ve endotel yüzeyinde adhezyon moleküllerinin ekspresyonunun katkısı vardır. Nötrofiller oksijen radikalleri ve elastaz üreterek akciğer zedelenmesine katkıda bulunur. Oksidanlar nötrofillerin yanı sıra makrofajlar ve endotel hücreleri gibi diğer bazı hücreler tarafından da üretilir, ama elastaz sadece nötrofillerden kaynaklanır. Stimüle normal nötrofillerle perfüze edilen izole akciğerlerde hasar oluşurken, kronik granülomatöz hastalıklı hastaların nötrofilleri izole akciğerde herhangi bir etki yaratmamaktadır; kronik granülomatöz hastalıklı hastaların nötrofilleri oksijen radikali üretememeleri dışında normaldir; bu gözlem ARDS patogenezinde nötrofillerin oksijen radikali üretmesinin önemini ortaya koymaktadır. Oksidanlara maruziyetten sonra elastaza bağlı akciğer zedelenmesi daha belirgindir. Oksidanlara maruz kalmayan izole akciğerde, elastaz invivo olarak ulaşılması çok güç olan çok yüksek konsantrasyonlara çıkılmadıkça toksisite oluşturmamaktadır.

ARDS patogenezinde nötrofillerin yanı sıra önemli diğer bir serbest oksijen radikali kaynağı Xanthine oksidaz (XO) ve iskemi-reperfüzyon zedelenmesidir. Lokali-

ze vasküler pıhtılar ve şantlar lokalize iskemi-reperfüzyon olaylarına yol açar. İskemi, Xanthine dehidrogenazın, XO'a dönüşümüne yol açar. Reperfüzyon ile süperoksit ve hidrojen peroksit (H_2O_2) için gerekli oksijeni sağlar, XO hipoksantini ksantine dönüştürürken süperoksit ve H_2O_2 oluşur. Allopürinol ve tungsten gibi XO inhibitörleri ile bu olayların engellendiği görülmüştür. Xanthine/XO karışımı ile yapılan deneysel çalışmalarda serbest radikal temizleyicileri ve antiproteaz ile zedelenmenin engellendiği, ancak metilprednizolonun koruyucu etkisi olmadığı saptanmıştır. ARDS'li hastaların kanlarında yüksek düzeyde XO bulunmuştur.

Akciğerde süperoksit, H_2O_2 , hidroksil radikali (.OH), hipokloröz asit (HOCl), singlet oksijen (O_2) gibi oksidanlar normal koşullarda antioksidanlar ile karşılaşacak düzeydedir. Antioksidan kapasite süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon, katalaz gibi enzimatik antioksidanlar ve vitamin E, vitamin C, vitamin A, bilirubin, methionin, seruloplazmin gibi nonenzimatik antioksidanlardan oluşmaktadır. ARDS'de oksidan-antioksidan dengesinin bozulması söz konusudur. Nötrofiller, alveoler makrofajlar, endotel hücreleri ve XO sistemi ARDS deki önemli oksidan kaynaklarıdır .

ARDS'li hastalarda vitamin E ve lipoperoksitler çalışıldığında vitamin E'nin düşük olduğu, plazma lipoperoksidasyonunun arttığı saptanmıştır. Vitamin E'nin plazma düzeyinin düşük olmasının, kullanımının artması veya absorpsiyonunun azalmasına bağlı olabileceği iddia edilmiştir .

ARDS'de kompleman aktivasyonu, makrofajlardan IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF salınımı önemli rolü vardır. Gram (-) sepsiste endotoksin monosit ve alveoler makrofajlardan TNF-alfa salınımını tetikler, kompleman sentezini alterne yoldan aktive eder ve C5a oluşur. TNF-alfa ise endotel hücrelerinin adhezyon moleküllerini (ELAM-1, ICAM-1) upregüle eder ve sitokin üretimini aktive eder. TNF-alfa endotel hücre nekrozuna da yol açabilir. Akci-

ğer kapillerlerinde nötrofil sekestrasyonu olur, bunlar da TNF-alfa ve kompleman tarafından aktive olarak proteazlar ve serbest oksijen radikalleri üretir. Rol oynadığı düşünülen ek mediatörler :

- Eikozanoidler: bazıları vasküler permeabiliteyi artırır; TxA2 vasküler konstrüsyon ve platelet aggregasyonuna yol açar; LTB4 kemotaksindir.

- IL-8: güçlü bir nötrofil kemotaksini-dir, makrofajların yanı sıra stimule epitelyal ve endotelial hücreler tarafından üretilir.

- Doku tromboplastini-koagülasyon faktörleri: endotel hücreleri tarafından koagülasyonu tetiklemek üzere salınabilir.

Tüm bu mediatörler ve reaksiyonlar ödem oluşumu, hücre nekrozu ve akciğer matriksinin sindirilmesine yol açabilir.

ARDS patogenezinin net sonucu permeabilite artışıdır. ARDS' de alveolokapiller bariyer hasarının mekanizmaları şu şekilde özetlenebilir :

- Endotelial ve epitelyal hücre bileşke yapıları:

Endotel-endotel, epitel-epitel arasındaki bileşkeler normal permeabilitenin sürdürülmesi açısından çok önemlidir. Transmembran adezyon molekülleri glikoprotein yapıda olduğu için inflamatuvar hücrelerce üretilen proteolitik enzimlerle parçalanır. Hücreler arası sıkı bileşkeler internal kalsiyum veya cAMP konsantrasyonuna göre permeabilite özelliklerini değiştirir.

- Hücre bileşkelerinin içindeki ekstraseküller matriks:

Matriks proteazlarla parçalanır. Ayrıca pozitif yüklü albumin ve proteinlerden etkilenir.

- Hücre-substratum adezyon reseptörleri:

Hücre-substratum adezyon reseptörleri ve/veya bazal membran proteinlerinin proteazlarla parçalanması hücre retraksiyonu ve bileşkelerin bozulmasına yol açar.

- Sitoskeleton:

Oksidan stres ve inflamatuvar mediatörler intraseküller kalsiyumu artırır. Özellikle periferik aktin liflerde harabiyet

olur, aktin liflerin etkilenmesi ile hücrede retraksiyon ve bağlantılarda bozulma olur.

Oksidanlara bağlı hücre zedelenmesinde hücre membranlarının fosfolipidlerinin peroksidatif dekompozisyonu önemlidir. Bu zedelenmenin erken sonucu intrasellüler kalsiyumun artışıdır. Oksidan maruziyeti sürerse mitokondrial membran da zedelenir. Oksidanların endojen antiproteazları inaktive etmesiyle proteolitik zedelenme de potansiyalize olur.

Hastalarda ilk belirti olarak takipne görülür; solunum sıkıntısı ve refrakter hipoksemi gelişir. ARDS'de en erken radyolojik bulgu, interstisyel infiltratlardır. Daha sonra yama tarzında bilateral alveoler infiltratlar birbirleriyle birleşir, genellikle simetrik gölgeler oluşur; hava bronkogramı siktir. Kalp gölgesi genellikle normaldir; kostofrenik ve kardiyofrenik açılar sıklıkla temizdir (Şekil 8).

Tedavi:

ARDS'de permeabilite artışı veya inflamatuvar reaksiyonlara yönelik spesifik tedavi olmadığı için en önemli tedavi yaklaşımları destek tedavisidir .

Nonfarmakolojik tedaviler:

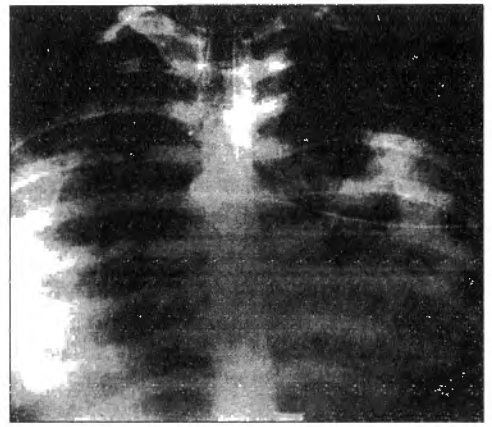
Mekanik ventilasyon:

Ventilatuar destek hastalar için çok önemlidir. Konvansiyonel mekanik ventilasyon yöntemlerinin yanı sıra yeni yöntemler de araştırılmaktadır. Basınç kontrollü, inverse-ratio ventilasyon, high-frequency ventilasyon çalışılan yeni yöntemler arasında sayılabilir. Permissive hiperkapni de mekanik ventilasyondaki ARDS'li hastalar için geliştirilen yeni bir yaklaşımdır .

Mekanik ventilasyondaki hastanın pozisyonu üzerinde de durulmaktadır. Prone pozisyonu uygulanmasının oksijenizasyonu artırdığını iddia edenler vardır .

Trakeal gaz insuflasyonunun ventilatördeki hastalarda CO₂ atılmasını artırdığı bildirilmektedir.

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu, ekstrakorporeal CO₂ atılması, intravenöz oksijenatör, sıvı perfluorokarbon ile sıvı ventilasyon mekanik ventilasyon dışı



Şekil 8: Trafik kazası sonrası ARDS gelişen bir hastanın P-A akciğer grafisi. Belirgin hava bronkogramları izleniyor.

ventilatuar destek uygulamaları olarak denenmektedir.

Sıvı tedavisi ve hemodinamik izlem:

Sıvı ve hemodinamik destek oldukça tartışmalıdır. Kilo alan hastaların sistemik ve pulmoner endotel zedelenmelerinin daha fazla olduğu dikkat çekmektedir. Santral venöz veya pulmoner arter wedge basıncı takibi ile yeterli sistemik oksijenizasyonun sağlanacağı destek düzeyi en uygundur. Volüm artırmaktansa gerekli durumlarda dobutamin gibi vazopressörler kullanmak daha akılcıdır.

Farmakolojik tedavi yaklaşımları:

Kortikosteroidler:

ARDS'de ençok çalışılmış ve tartışılmış ajanlardır. Tablonun erken döneminde steroid uygulanmasının yararlı olmadığı kabul edilmektedir, ancak fibroproliferatif evrede komplikasyonları engellemek için anlamlı olabilir. Ayrıca BAL'da eozinofilisi olan olguların steroidden yararlanabileceği iddia edilmektedir .

Nonsteroid antiinflamatuvarlar:

Sepsis sendromunda ibuprofen ile çalışılmış, olumlu etkileri görülmüş; ancak ibuprofenin denendiği ARDS li olgu sayısı çok azdır.

Ketokonazol:

Tromboksan sentetaz ve 5-lipoksijenaz inhibitörüdür. Sepsis veya multiple travmalı olgularda ARDS gelişimini azalttığını bildiren yayınlar vardır.

Pentoxifylline:

Fosfodiesteraz inhibitörüdür; hayvan modellerinde nötrofil kemotaksisi ve aktivasyonunu engellediği gösterilmiştir. Ancak klinik uygulama bazında yeterli veri yoktur.

Eikozanoidler:

PGE1 ile yapılan çalışmalarda yararı gösterilememiş. PGE1 in lipozomal formu ile çalışmalar yapılmaktadır.

Almitrin:

Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve ventilatuar drive'ı artırır. ARDS'li hastalarda iv uygulamadan sonra oksijenizasyonun arttığı görülmüş.

Egzojen sürfaktan:

Infant respiratuar distress sendromunda iyi sonuçlar vermişse de ARDS de henüz rutin kullanıma girmemiştir.

Nitrik oksit:

Selektif inhale nitrik oksitle yapılmış pek çok çalışmada olumlu sonuçlar bildirilmektedir. NO nun hızla hemoglobine bağlanması nedeniyle sistemik vazodilatasyon yan etkisi olmamaktadır. Ayrıca inhale

edilen gaz havalanmayan bölgelere giremediğinden ventilasyon perfüzyon dengesizliği azalmaktadır. Ancak NO inhalasyonunu tümüyle risksiz de değildir, NO oksijenle birlikte nitrik veya nitroz aside dönüşebilmektedir.

Antiendotoksin ve antisitokin tedavi:

Endotoksin, TNF ve IL-1 e karşı antikorlarla çalışılmış. Ancak klinik kullanıma girmelerini sağlayacak veriler yoktur.

Antioksidanlar:

Hayvan deneyleri ve invitro çalışmalarda katalaz, süperoksit dismutaz, vitamin E, glutasyonu artıran ajanlar ile çalışılmıştır. ARDS'li hastalarda glutasyon depolarını doldurmak için N-asetil sistein ile pilot çalışmalar yürütülmektedir. NAC tedavisinin granülositlerde intrasellüler glutasyon düzeylerini artırdığı, ancak oksijen radikali veya elastaz üretimini etkilemediği görülmüş. Antioksidanların kullanımı ile ilgili geniş çaplı çalışmalara gerek olduğu bildirilmektedir.

Kaynaklar

1. Matthay MA. Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Pulmonary Edema and ARDS. In: Chest Medicine- Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine. Editors: George R.B., Light R.W., Matthay M.A., Matthay R.A. Williams and Wilkins. 3rd ed. Baltimore. 1995:593-608.
2. Gropper M.A., Wiener-Kronish J.P., Hashimoto S. Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. Clin Chest Med 1994; 15(3):501-515.
3. Bernard G.R. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:818-824.
4. Hanley M.E., Repine J.E. Pathogenetic Aspects of The Adult Respiratory Distress Syndrome. Semin Respir Crit Care Med 1994;15:260-270.
5. Temmesfeld B. et al. Prevention and Therapy of the Adult Respiratory Distress Syndrome. Lung 1995; 173: 139-164.
6. Kollef M.H., Schuster D.P. The Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 1995;332:27-37.
7. Reid P.T., Donnelly S.C., Haslett C. Inflammatory Predictors for the Development of the Adult Respiratory Distress Syndrome. Thorax 1995; 50:1023-1026.
8. Hudson L.D. Epidemiology of the Adult Respiratory Distress Syndrome Semin Respir Crit Care Med 1994; 15:254-259.
9. Albeda M.S. The Alveolar-Capillary Barrier in the Adult Respiratory Distress Syndrome In: Update: Pulmonary Diseases and Disorders. Fishman A.P. editor. 3rd editor. McGraw Hill Inc, New York. 1992: 197-211.
10. Hudson L.D. New Therapies for ARDS Chest 1995;108:79S-91S.

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) terimi, benzer klinik, radyolojik ve fizyolojik değişikliklerle ortaya çıkan, diffüz pulmoner anormalliklerle giden çok sayıda hastalığı kapsar (Tablo 1). İAH olarak tanımlanan 150'den fazla hastalık olduğu düşünülmektedir. Bu hastalıkların %25-30'unda etyoloji bilinirken, diğerlerinde etyolojik faktörler tam belirlenememiştir.

Tablo 1: İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (İAH)**Kollagen Doku Hastalıkları İle İlişkili İAH**

- Skleroderma
- Polimiyozit-dermatomyozit
- Sistemik lupus eritematozus (SLE)
- Romatoid artrit
- Ankilozan spondilit
- Mikst kollagen doku hastalığı
- Sjögren sendromu
- Vaskülitler- Behçet Sendromu

Tedavi veya İlaça Bağlı İAH

- Antibiotikler
 - Nitrofurantoin
 - Sulfasalazine
- Antiarritmikler
 - Amiodarone
 - Tocainide
 - Propranolol
- Antiinflamatuvarlar
 - Altın
 - Penicillamine
- Antikonvülzanlar
 - Dilantin
- Kemoterapötik ajanlar
 - Bleomycin
 - Mitomycin C
 - Busulfan
 - Cyclophosphamide
 - Chlorambucil
 - Melphalan
 - Methotrexate
 - Azothioprine
 - Cytosine Arabinoside
 - Carmustine (BCNU)
 - Lomustine (CCNU)
 - Procarbazine
- Vitaminler
 - L-Tryptophan
- Dopaminerjik ilaçlar
 - Bromocryptine
- Radyasyon
- Oksijen
- Crack cocaine inhalasyonu
- Paraquat

Tablo 1: (Devam)

Primer veya sınıflanmamış hastalıklarla ilişkili

- Sarkoidozis
- Eozinofilik granüloma
- Amiloidozis
- Lenfangoieiomiyomatozis
- Tüberosklerozis
- Nörofibromatozis
- Lenfangitis karsinomatoza
- Gaucher hastalığı
- Neimann-Pick hastalığı
- Hermansky-Pudlak sendromu
- Akut respiratuar distres sendromu
- Kemik iliği transplantasyonu
- AIDS
- Postinfeksiyöz
- Wegener granülomatozu
- Dev hücreli arterit
- Respiratuar bronşiolit
- İnterstisyel kardiyojenik ödem
- Pulmoner veno-okluzif hastalık
- Alveoler dolum hastalıkları
 - Alveoler proteinozis
 - Diffüz alveoler hemoraji
 - Lipoid pnömoni
 - Eozinofilik pnömoni
 - Bronkioloalveoler karsinoma
 - Pulmoner lenfoma
 - Kronik aspirasyon
 - Alveoler sarkoidozis
 - Alveoler mikrolitiazis
 - Metastatik pulmoner kalsifikasyon

Mesleksel ve çevresel maruziyete bağlı İAH

- İnorganik- pnömokonyozlar
 - Silikozis
 - Asbestozis
 - Ağır metal pnömokonyozu
 - Kömür işçisi pnömokonyozu
 - Berilliozis
 - Aluminyum oksit fibrozisi
 - Talk pnömokonyozu
 - Siderozis
 - Stannozis
- Organik- hipersensitivite pnömonisi
 - Kuş besleyenlerin akciğeri
 - Çiftçi akciğeri
 - Bagassozis
 - Tahta işçilerinin hastalığı
 - Diğer...

İdyopatik Fibrotik Hastalıklar

- Akut interstisyel pnömoni
- İdyopatik pulmoner fibrozis
- Ailesel idyopatik pulmoner fibrozis
- Lenfositik interstisyel pnömoni
- Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP)
- Otoimmün pulmoner fibrozis
 - İnflamatuar barsak hastalığı, Primer biliyer siroz
 - İdyopatik trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi

İAH'nın çoğu için kesin insidans belirlemek güçtür. Amerika Birleşik Devletleri'nde, infeksiyon hastalıkları hariç tutulduğunda, göğüs hastalıkları uzmanlarına başvuran hastaların %15'inin İAH olduğu tahmin edilmektedir.

İAH, akciğerin interstisyel ve alveoler kompartmanlarını etkileyen çeşitli inflamatuvar/fibrotik hastalıklardır. Bu nedenle öncelikle pulmoner interstisyumu tanımlamak yararlı olacaktır.

Pulmoner İnterstisyum

Pulmoner interstisyum, pulmoner vas-küler yapıları ve hava yollarını destekleyen konnektif doku çatıdır. İnterstisyum alveoler örtücü epitel bazal membranı ve kapiller endotel bazal membranı ile sınırlıdır. Akciğerin konnektif doku elemanları veya matriks bileşenlerini içerir; kollagen, proteoglikanlar, glikoproteinler, nonkollagenoz proteinler, fibronektin ve laminini kapsar. Ayrıca mezankimal hücreler (fibroblastlar, miyofibroblastlar, vb) ve interstisyel makrofajlar, lenfositler gibi inflamatuvar hücreler de bulunur.

İnterstisyum, alveoler duvar hücreleri için yapısal destek sağlar, alveol boşluklarının şeklinin belirlenmesine yardımcı olur. Konnektif doku matriks, bazal membranlar ve mezankimal hücrelerin solunum sırasında alt solunum sisteminin mekanik davranışı üzerine etkisi vardır. İnterstisyum, endotelial ve epitelial yüzeyler arasında sıvı ve solüt geçişini ayarlayan bariyer görevi yapar. İnterstisyum, mekanik bariyer özelliği ve yapısında bulunan inflamatuvar hücrelerle alt solunum sisteminin korunmasına katkıda bulunur.

Pulmoner interstisyum üç parçaya ayrılabilir: 1-periferik konnektif doku; 2-aksiyel konnektif doku; 3-alveoler duvar. Bu kompartmanlar birbirleriyle ilişki halindedir. İnterstisyel hastalıkların radyolojik bulguları tutulan konnektif doku kompartmana göre değişir.

1-Periferik konnektif doku: Plevra ve interlobuler septayı kapsar. İnterlobuler septa; segmentler, subsegmentler, lobuller ve asinuslar arasında inkomplet bölmeler oluşturan, akciğerin derinlerine penetre

olan fibröz uzantılardır. Bu uzantılar başlıca pulmoner venler ve pulmoner lenfatiklerin bazılarıyla ilişkilidir. İnterlobuler septa plevrayla anatomik devamlılık içindedir. Periferik konnektif dokunun tutulumu radyolojik olarak genellikle Kerley çizgileri veya subplevral ödem şeklinde görünümlü verir.

2-Aksiyel konnektif doku: Bronkovasküler yapıların çevresindeki konnektif doku tabakasıdır. Aksiyel konnektif doku hilustan köken alan lifler sistemidir ve bu lifler periferik doğru uzanır. Aksiyel konnektif dokuyu etkileyen hastalıkların radyolojik özellikleri bronkovasküler dallanma artışı ve peribronşiyal kalınlaşma (cuffing)dir.

3-Alveoler duvar: Parankimatöz konnektif doku. En uç periferik bölgede, hava yolu (alveol) ve damar yapı (kapiller), gaz difüzyonunun gerçekleştiği çok ince bir membranla ayrılmıştır. Duvar, bir glikozaminoglikan ve protein karışımı olan proteoglikanlar, elastik lifler ve kollagen liflerden oluşmuştur. Bu lifler kapillerin sadece bir tarafında bulunur. Bir tarafta kapiller bazal membranı, gaz difüzyonunun gerçekleştiği ince bir tabaka oluşturacak şekilde alveoler bazal membranla füzyon yapar. Septal liflerle ilişkili diğer taraf alveol duvarının kalın parçasıdır. Bu görünüm alveol duvarının "kalın tarafı-ince tarafı" terimleri ile yansıtılmaktadır.

Alveol duvarı tipI hücreler denen yassı hücreler ve tipII adı verilen daha küçük küboidal hücrelerden oluşur. Alveol yüzeyinin %95 ini tipI hücreler örter; bunların mitotik bölünme ve zedelenme sonrası kendilerini onarma yetenekleri yoktur. TipII hücreler, hem normal akciğer gelişimi hem de zedelenme sonrası tamir süreçlerinde tipI hücrelerin de köken aldığı kök hücrelerdir.

Alveol duvarı yüzeyindeki hasarlar alveolitis olarak adlandırılmaktadır. Öte yandan, alveol duvarı alveoler gazı kapiller kandan ayıran konnektif dokudur, ve pulmoner interstisyumun bir parçasını yansıtır. Bu bölgenin zedelenmeleri ya da burayı tutan patolojiler bazı durumlarda alveolitis olarak adlandırılırken, bazen interstisyel pnömoni adı verilmektedir.

İnterstisyel Akciğer Hastalığı

Patogenezi

İAH, alveol örtücü yapıları, alveoler destek ya da interstisyel elemanları ve alveol boşluğunun kendisini etkiler; akciğerin tüm parçaları eşit oranda etkilenmese de her iki akciğerde yaygın tutulum vardır.

Alveol interstisyumu infeksiyöz, neoplastik ya da kronik, noninfeksiyöz, nonneoplastik hastalıklarla tutulabilir. Kronik, noninfeksiyöz, nonmalign interstisyel hastalıkların patogenezi alveoler yapılarındaki inflamatuvar hücrelerin büyük önemi vardır. Bu hastalıklarda interstisyumda normal inflamasyon ve tamir süreçleri arasında bir dengesizlik olabileceği düşünülmektedir. Bu inflamatuvar ve fibrotik olayların başlangıcı ve sonlanmasını düzenleyen ya da bir evreden diğerine geçişi kontrol eden mekanizma ve faktörler tam aydınlatılamamıştır.

Alveoler duvarlar ve boşluklarda bulunan başlıca inflamatuvar hücreler nötrofiller, mononükleer fagositler ve lenfositlerdir. Mast hücreleri de bulunabilir, ama bunların bu bağlamda inflamatuvar hücre olarak kabul edilip edilemeyeceği tartışmalıdır. İAH da total inflamatuvar hücre sayısı genellikle 2-10 kat artar, hakim olan hücre oranı hastalığa göre değişir: bazı hastalıklarda lenfositik inflamatuvar süreç bulunurken, diğerlerinde makrofaj, nötrofil ya da eozinofil artışı söz konusu olabilir. Farklı inflamatuvar hücreler farklı mediyatörler ürettiği için, yol açtıkları zedelenme türleri de değişiktir. İnflamasyonu başlatan etyoloji bazı hastalıklarda bilinirken çoğunda saptanamamıştır.

İAH da inflamatuvar komponente genellikle akciğer zedelenmesi (lung injury) eşlik eder, bir kısım hastalıkta bu süreç fibrozise kadar ilerler. Toksik oksijen radikalleri, proteazlar, katyonik proteinler ve sitokinler gibi lökosit ürünleri zedelenmede rol oynar; ancak inflamatuvar cevabın derecesinin kendisi, fibrozis gelişiminde majör bir faktör olmayabilir. Alveolün endotelial, mezankimal ve özellikle epitelyal bileşenlerindeki zedelenmenin şiddeti ve kalıcılığı; inflamatuvar hücreler ve bunların mononükleer hücrelerin interstisyel ve/ve-

ya alveoler kompartmanlarda kalış süresini uzatan ürünlerinin normal klirensindeki anormallikler; zedelenme bölgesinde makrofajlar, fibroblastlar ve diğer mezankimal hücrelerin proliferasyonu ve konnektif doku sentezini düzenleyen çok sayıda sitokin ve büyüme faktörünün artışı önemli mekanizmalar olabilir.

İAH patogenezi hastalık sürecinin en azından dört evrede geliştiği düşünülmektedir. Birinci evre, parankimal hücrelerde zedelenme ve akut alveolitis gelişimidir. Bu süreçleri etkileyen çeşitli faktörlere bağlı olarak patogenetik olaylar rezolüsyon ya da kronik alveolit ve alveoler zedelenmeye ilerler (Evre 2). İnterstisyel kolagende yeniden düzenlenme olur (Evre 3). Bu patogenik olaylar son dönem akciğere ilerleyebilir (Evre 4). Bazı hastalıklarda inflamasyona granümatöz reaksiyon da eşlik eder.

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Histolojik Patternler

İAH'da görülen değişik histolojik patternler vardır; bunlara değişik derecelerde fibrozis eşlik edebilir.

Histolojik paternlerine göre İAH:

Diffüz alveoler hasar (damage)(DAD): Akut respiratuvar distress sendromu (ARDS); ilaçlar (sitotoksik ajanlar, eroin, kokain, paraquat, ethylchlorovynol, aspirin); toksik gaz inhalasyonu; radyasyon tedavisi; oksijen tedavisi; konnektif doku hastalığı (polimiyozit, lupus pnömonisi); infeksiyonlar (lejiyonella, mikoplazma, viruslar); idiyopatik akut interstisyel pnömoni.

Organize pnömoni: Alveoler kanallar ve daha distalde intraluminal organize konnektif doku birikintileri vardır. DAD; diffüz alveoler hemoraji; ilaçlar (amiodarone, kokain); infeksiyonlar; konnektif doku hastalıkları; hipersensitivite pnömonisi; eozinofilik pnömoni; Wegener granülomatozu; idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF); idiyopatik bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni (BOOP).

Desquamatif interstisyel pnömoni (DIP): Alveoler duvarlarda inflamatuvar değişikliklerle birlikte alveoler makrofaj artışı vardır. IPF; konnektif doku hastalığı;

respiratuar bronşiolit; eozinofilik granüloma; asbestozis; ağır metal pnömokonyozu; Gaucher hastalığı; Neimann Pick hastalığı; Hermansky Pudlak sendromu; ilaçlar (furantoin, amiodarone).

Hüresel interstisyel pnömoni: Lenfosit ve plazma hücreleri ile hüresel infiltrasyon ve az miktarda fibrozis vardır, akciğerin yapısı büyük ölçüde korunmuştur. IPF; konnektif doku hastalığı; ilaçlar; hipersensitivite pnömonisi; DAD; infeksiyonlar.

Usual interstisyel pnömoni: IPF; konnektif doku hastalıkları; asbestozis; hipersensitivite pnömonisi; kronik eozinofilik pnömoni; kronik aspirasyon pnömonisi; kronik radyasyon pnömonisi; infeksiyonlar; hemosiderozis; Hermansky-Pudlak sendromu; nörofibromatozis; alveoler proteinozis.

Balpeteği akciğeri: Fibrotik sürecin ilerlemesiyle fibrozis bölgelerinin yanında kistik değişiklikler olmasıdır. UIP yapan hastalıklar; sarkoidozis; eozinofilik granüloma.

Lenfositik interstisyel pnömoni (LIP): İdyopatik hipogammaglobulinemi; otoimmün hastalıklar (Hashimoto troiditi, lupus eritematozus, primer biliyer siroz, Sjögren sendromu; miyastenia gravis, kronik aktif hepatitis); Acquired immune deficiency syndrome (AIDS); allogeneik kemik ilği transplantasyonu.

Eozinofilik pnömoni: İdyopatik (akut ve kronik); tropikal filarial eozinofili; parazitik infeksiyonlar; allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA); Churg-Strauss allerjik granülomatozu; hipereozinofilik sendrom; AIDS; L-tryptophan.

Düz kas proliferasyonu: Lenfangioleiomyomatozis.

Alveoler proteinozis: Pulmoner alveoler proteinozis; akut silikozis; alüminyum tozu; AIDS.

Diffüz alveoler hemoraji: Kapillaritis ile birlikte (Wegener granülomatozu, sistemik nekrotizan vaskülit, sistemik lupus eritematozus(SLE), Behçet sendromu, cryoglobulinemi, Henoch-Schönlein purpurası, pauci-immune glomerulonefrit, immün kompleks glomerulonefriti); kapillari-

tis olmadan (idyopatik pulmoner hemosiderozis, SLE, Goodpasture sendromu, DAD, pulmoner veno-okluzif hastalık, mitral stenozu, lenfanjiyoleiomyomatozis).

Amiloid depolanması: Primer amiloidozis, multiple myeloma, LIP.

Granüloma: Sarkoidozis; hipersensitivite pnömonisi; eozinofilik granüloma; silikozis; intravenöz talkozis; berilliozis; LIP; infeksiyonlar.

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Lezyonların Anatomik Dağılımı

Histopatolojik incelemede görülen histolojik paternlerin yanı sıra, lezyonların anatomik dağılımının da tanısal değeri vardır. Anatomik dağılımın belirlenmesi histopatolojik bulguların, radyolojide özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide görülen değişikliklerle korelasyonuna yardımcı olur.

Bronkosentrik/bronkiolosentrik dağılım: Bronş, bronşiol ve alveoler kanalları içeren hava yolu ya da sentrilobuler (sentriyasiner) bölgelerin tutulumunu yansıtır. Bu dağılım şekli infeksiyonlar (özellikle viral ve mikoplazma); ekstrinsik allerjik alveolit (hipersensitivite pnömonisi); eozinofilik granüloma (erken evreler); respiratuar bronşiolit ile ilişkili İAH; konnektif doku hastalıkları (özellikle Sjögren sendromu ve romatoid artrit); pnömokonyozlar (örneğin:toz makülleri, kobalt/ ağır metal hastalığı) ve diğerlerinde görülebilir.

Anjiyosentrik dağılım: Damarları (arter ve venler) etkileyen patolojik değişiklikleri yansıtır; bu dağılımın İAH da tek başına görülmesi nadirdir. Bu gruba giren örnekler, primer ve sekonder vaskülitler; anjiyoinvaziv infeksiyonlar; pulmoner arteriyel trombüs ve tromboemboli; pulmoner hipertansiyon; transplant rejeksiyonu; intravenöz ilaç alışkanlığı; akciğer damarlarını tutan primer ve sekonder tümörler.

Plevral/subplevral dağılım: İAH da nadirdir. Bazı sarkoidozis, amiloidozis ve asbestozis olgularında plevral tutulum belirgin olabilir. Tümörler, özellikle lenfomalar plevral tutulumla çıkabilir. Bu grupta,

plevral hastalık ve interstisyel parankimal hastalık ayırımı olgunun durumuna göre yapılabilir.

Lenfatik dağılım: Daha çok lenfatik yollar boyunca yerleşen lezyonlardır. Pulmoner lenfatikler septumda, plevrada ve, venler ve bronkovasküler demetler boyunca bulunur. İAH'da lenfatik dağılım oldukça sıktır. Sarkoidozis; lenfangitik karsinoma; lenforetiküler infiltratlar (primer ve sekonder lenfoma ve lösemiler); pnömonyozlarda görülür.

Periferik asiner dağılım: Asinus periferi plevra, interlobuler septa ve büyük bronkovasküler yapılara komşu olduğu için periferik asiner dağılımın yorumlanması zordur. Periferik asiner dağılım, lenfatik dağılımı taklit eder. Aradaki fark periferik asiner dağılımın asinus periferindeki alveoler duvarları tutması, lenfatik yollar boyunca yerleşen interstisyum veya lenfatikleri etkilememesidir. Bu dağılım IPF'li birçok olguda, ailesel pulmoner fibroziste, romatoid artrit gibi bazı konnektif doku hastalıklarında ve ilaç reaksiyonlarında izlenebilir.

Septal dağılım: Primer olarak interlobuler septayı etkileyen süreçler nadirdir. Pulmoner ödem, pulmoner veno-okluzif hastalık ve kronik pasif konjesyonda görülebilir.

Dağınık nodüler lezyonlar: Gelişigüzel dağılmış nodüler lezyonlar miliyer tüberküloz, dissemine fungal veya viral infeksiyonlar gibi miliyer infeksiyonlarda görülür. Eozinofilik granüloma ve silikoziste hastalığın geç evrelerinde nodüller gelişigüzel dağılabilir; erken evrelerde ise eozinofilik granülomanın nodüler lezyonları bronkiolosentrik, silikozis nodülleri lenfatik dağılım gösterir.

Parankimal konsolidasyon: Diffüz ya da yama tarzında parankimal konsolidasyon (hava boşluklarının dolması) birçok İAH'da görülebilir. Akut ve organize olan infeksiyonlar; pulmoner hemoraji; pulmoner alveoler proteinozis; kronik eozinofilik pnömoni; desquamatif interstisyel pnömoni; respiratuar bronşiolit ile ilişkili İAH.

Diffüz interstisyel infiltratlar: Mononükleer hücrelerle diffüz interstisyel infiltratlar

İAH'da görülebilmektedir. Hipersensitivite pnömonisi, ilaç reaksiyonları, LIP, konnektif doku hastalıkları ve bazı lenforetiküler infiltratlarda bu dağılım izlenebilir.

İAH'da mikst ya da sınıflanmamış anatomik dağılım paternleri de görülebilmektedir.

Klinik

İAH'da en sık görülen belirti progresif egzersiz dispnesidir. Dispnenin derecesi altta yatan hastalığa göre değişir. Örneğin sarkoidoziste, özellikle erken evrelerde çoğu hastada dispne yoktur; IPF'li hastalarda ise dispne belirgindir.

Ortopne bronkospazmlı veya genellikle sol ventrikül yetmezliğine bağlı akciğer konjesyonu olan hastaların yakınmasıdır. Komplike olmamış İAH'da ortopne beklenmez. Akciğerin pasif konjesyonu akciğer grafisinde interstisyel patern yaratacağından, diffüz interstisyel infiltrasyonu ve ortopnesi olan hastalar bu yönden araştırılmalıdır.

Lenfanjitis karsinomatozuda akciğer parankimindeki lenfatiklerin yanı sıra bronşiyal submukozal lenfatiklerin tutulması ile; sarkoidoziste bronşiyal submukozada granülom oluşması ile iritan bir öksürük olabilir. Öksürük, hipersensitivite pnömonisi, BOOP, eozinofilik pnömoni ve respiratuar bronşiolitte sık görülen bir belirtidir. "İnterstisyel öksürük" genellikle derin inspirasyonla provake olan ve inspirasyon tamamlandığında başlayan bir öksürüktür.

İAH'da göğüs ağrısı nadir bir belirtidir. Spontan pnömotoraksa bağlı akut göğüs ağrısı eozinofilik granüloma, lenfanjiyoleyomiyomatozis, tüberosklerozis ve nörofibromatoziste görülebilir.

Hışiltılı soluma İAH'da nadiren bulunabilir. Hipersensitivite pnömonisi ve eozinofilik pnömonili olgularda bildirilmiştir.

Hemoptizi diffüz alveoler hemoraji sendromlarında, pulmoner veno-okluzif hastalık ve lenfangioleiomyomatozilenfanjiyoleyomiyomatoziste bulunabilir.

İAH da semptomların progresyonu genellikle kroniktir. Akut interstisyel pnömo-

ni, akut eozinofilik pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, ilaca bağlı İAH, bakteriyel pnömoninin eklendiği alveoler proteinozis, BOOP, akut immünolojik pnömoni, diffüz alveoler hemorajide akut, ateşli ve alevlenmelerle giden bir tablo görülebilir. İmmünsüpresse, ateşli ve İAH görünümü olan bir hastada diffüz infiltratlar yapan oportunistik infeksiyonlar akla gelmelidir. Sarkoidozisli hastalarda nadiren ateş olabilir.

Öykü

Çok ayrıntılı bir meslek öyküsü alınmalıdır, yaşam boyu çalıştığı tüm işler ve tüm uğraşları öğrenilmelidir. Ayrıca ev ortamı, hobileri, hayvan besleyip beslemediği sorulmalıdır.

Kullandığı ilaçlar dikkatle sorgulanmalıdır. İlaça bağlı İAH'da hastalığın başlangıcı genellikle ilaç kullanımı ile ilişkilidir; ancak ilaç kullanımı ile İAH'nın başlangıcı arasında değişik sürelerde latent periyot olabilir.

Bazı İAH'nın sigara kullanımı ile ilişkisi vardır. Eozinofilik granülomalı hastaların %90 dan fazlası tanı konduğu sırada aktif sigara içicidir. Goodpasture sendromunda hastalığın pulmoner komponenti sigara içenlerde daha sık olarak ortaya çıkar. Aktif sigara içenlerde hipersensitivite pnömonisi, sarkoidozis nadirdir. Sigara içimi İAH'nın seyrini olumsuz etkiler.

Aile öyküsü bir grup İAH da önemlidir. Tüberoskleroz, nörofibromatozis, Hermansky-Pudlak sendromu, Gaucher hastalığı ve Neimann-Pick hastalığı aileseldir. İPF'li ve sarkoidozisli bazı olgularda ailesel eğilimden söz edilmektedir.

lenfanjiyoleiyomiyomatozisin (akciğerin tüm dokularında düz kas proliferasyonu vardır) sadece premenopozal kadınlarda görülmesi ayırıcı tanı açısından önemlidir.

Fizik Bulgular

En sık saptanan bulgu bilateral, tabanlarda daha belirgin olan inspiratuar rallerdir (velcro raller). Granüloamatöz İAH'da (sarkoidozis, hipersensitivite pnömonisi, silikozis, eozinofilik granüloma) ral duyulması nadirken; İPF, asbestozis

veya kollagen doku hastalıklarına bağlı İAH'da raller çok belirgindir. İPF, asbestozis ve bazen eozinofilik granülomada çomak parmak bulunur. İlerlemiş İAH'da restriksiyon nedeniyle inspirasyon ve ekspirasyon kısadır, hastalar takipneiktir. Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişen olgularda P2 de sertleşme, siyanoz, periferik ödem, triküspit yetmezliği üfürümü saptanır.

İAH'da akciğer dışı bulgular da bulunabilir (Tablo 2).

Laboratuvar İncelemeleri

Laboratuvar incelemeleri, İAH tanısının desteklenmesi ya da kanıtlanması için yararlı olabilir (Tablo 3); ancak negatif bir sonucun herhangi bir tanıyı ekarte etmesi gerekmez.

Fizyolojik Değerlendirmeler

İAH da kullanılan solunum fonksiyon testleri akciğer mekaniklerinin, gaz değişiminin ve egzersiz cevabının ölçümüdür. Öykü, fizik inceleme ve radyolojik bulgularla İAH düşünülen bir olguda hastalık seyri ve tedavi yanıtını değerlendirmek için spirometri, akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesinin ölçümü yararlıdır. İAH lı bir olguda bazen radyoloji normal olabilir; progresif dispnesi olan bir bireyde tipik solunum fonksiyon ve egzersiz testi bulguları radyoloji normal de olsa İAH tanısını düşündürür.

İAH'da akciğer volümleinde azalma görülür. Bleomycin veya amiodarone gibi İAH yapma riski olan ilaçlar kullanılacağına tedavi öncesinde total akciğer kapasitesi ve vital kapasite ölçümü yararlı olacaktır.

İAH da eşlik eden hastalık olmadıkça hava akımı korunur. Ancak sigara içen İPF li hastalarda amfizeme eklenen pulmoner fibrozisin varlığı ve normal akciğer volümleri, normale yakın ekspiratuvar akım hızları ve belirgin azalmış difüzyon kapasitesi gösterilmiştir. Bazen sarkoidozis, hipersensitivite pnömonisi, eozinofilik granüloma, lenfanjiyoleiyomiyomatozis, tüberoskleroz ve nörofibromatozis olgularında akım hızlarında azalma, fonksiyonel rezidüel kapasite ve torasik gaz hacminde artma görülebilmektedir.

Tablo 2: İAH da Ekstrapulmoner Belirtiler

Bulgu	Hastalıklar
Sistemik hipertansiyon	KDH, bazı DAH sendr., NF
Eritema nodosum	Sark, BS, KDH
Makülopapüler raş	KDH, İlaçlar, amil.
Heliotropik raş	PM-DM
Cafe-au-lait lekesi	NF
Albinizm	Hermansky-Pudlak sendr.
Diskoid lupus	IPF, SLE
Nörofibromlar	NF
Telenjiyektazi	Skl
Kalsinozis	Skl., PM-DM
Raynaud fenomeni	IPF, KDH
Kütanöz vaskülit	WG, RA, SLE, SNV, BS
Subkütan nodüller	RA, NF
Sklerit	SLE, Skl, Sark, WG
Keratokonjunktivitis sicca	SS
Üveit	Sark, BS
Lakrimal bezde büyüme	Sark
Tükrük bezinde büyüme	Sark, SS
Lenfadenopati	Sark, LC, LIP, Lenf.
Perikardit	KDH, radyasyon
Hepatosplenomegali	Sark, EG, KDH, Amil, LIP
Miyozit	KDH
Kemik tutulumu	EG, Sark, LC, LIP
Artrit	Sark, WG, KDH, SNV
Diabetes insipidus	EG, Sark
Glomerulonefrit	KDH, WG, GPS, Sark, SNV
Nefrotik sendrom	Amil, ilaç, SLE
Renal kitle	LAM, TS
Nörolojik anormallikler	Sark, LC, NF, TS, KDH, WG

Kısaltmalar: **Amil:**amiloidozis; **BS:**Behçet sendromu; **EG:** eozinofilik granüloma; **GPS:** Goodpasture sendromu; **IPF:**idyopatik pulmoner fibrozis; **KDH:** kollagen doku hastalığı; **LAM:** lenfanjiyoleiyomiyomatozis; **LC:**lenfanjitis karsinomatozis **Lenf.:** lenfoma; **LIP:**lenfositik interstisyel pnömonitis; **NF:** nörofibromatozis; **PM-DM:**polimiyozit-dermatomyozit; **RA:**romatoid artrit; **Sark:**sarkoidozis; **Skl:** skleroderma; **SLE:**sistemik lupus eritematozus; **SNV:**sistemik nekrotizan vaskülit; **SS:**Sjögren sendromu; **TS:**tüberosklerozis; **WG:**Wegener granülomatozu

İnterstisyel fibrozisli hastalarda komplikansız azalmaktadır. Ancak akciğer kompliansı ölçüm tekniği zor olduğu için pek kullanılmamaktadır.

Lupus, polimiyozit ve progresif sistemik sklerozis gibi romatolojik hastalıklarda restriktif bozukluğun yanı sıra kas güçsüzlüğü saptanabilmektedir.

Tek soluk diffüzyon kapasitesi ölçümü İAH'dan kuşkulanan hastalarda çok sık kullanılan bir testtir. Tüm İAH için oldukça duyarlı bir ölçümdür; özellikle akciğer grafisi ve akciğer volümleri normal ya da normale yakın olan semptomatik bir hasta-

da çok yararlıdır. Duyarlılığının yüksek olması nedeniyle amiodarone ve bleomycin gibi ilaçların pulmoner yan etkilerinin izlenmesinde kullanılmaktadır.

Diffüzyon kapasitesinde azalma, arteriyel hipoksemi ve alveoloarteriyel oksijen gradiyentinde-P(A-a)O₂ artış ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunun yaygınlığı ile ilişkilidir.

İAH'da egzersizle hipoksemi, P(A-a)O₂ de artma ve maksimal oksijen uptake'inde azalma görülür. İAH'nın progresyonu ile genel egzersiz toleransında belirgin azalma olur.

Tablo 3: İAH da Laboratuvar Bulguları

Lab.Bulgusu	Hastalık
Hemolitik anemi	SLE, MKDH, ilaç, Lenf., IPF, Sark
Normositer, normokrom anemi	KDH, LC
Demir eksikliği anemisi	DAH, GPS, WG, SNV
Lökopeni	KDH, ilaç, Sark, Lenf.
Lökositoz	HSP, Lenf., WG, SNV
Eozinofili	Sark, ilaç, EP, SNV, WG, HSP
Trombositopeni	KDH, IPF, ilaç, Sark
İdrar sedim. anormallikleri	SLE, GPS, WG, SNV, ilaç
Hipergamaglobulinemi	KDH, IPF, Sark, Sil., SS
Hipogamaglobulinemi	LIP
Otoantikörler	KDH, Sil., Asb., IPF, Sark., LIP, WG, SNV
Serum ACE	Sark, HSP, Sil., ARDS
Serum immün kompleksleri	IPF, HSP, RA, SLE, EG, WG, SNV, Sark, LIP
Hiperkalsemi	Sark, LC
Antibazal membran ab	GPS
Antinötrofil sitoplazmik ab	WG, SNV

Kısaltmalar: **Asb:**asbestozis; **DAH:**diffüz alveoler hemoraji; **HSP:**hipersensitivite pnömonisi; **MKDH:**mikst kollajen doku hastalığı; **Sil:**silikozis

Akciğer Grafisi

İAH'nın varlığının kanıtlanmasında direkt akciğer grafisi çok yararlıdır. Ancak İAH'lı olguların %10'unda, akciğer biyopsisi interstisyel patolojiyi gösterirken akciğer grafisinin normal olabileceği unutulmamalıdır.

Direkt akciğer grafisinde İAH varlığı gösterilir fakat hastalığın türü ile ilgili kesin bir karara varılamaz. Ancak akciğer grafisindeki lezyonların oluşturduğu radyolojik patern ve ek radyolojik bulgular (hiler lenfadenopati, plevral patoloji vb) ayırıcı tanıda yardımcı olur.

İAH'da akciğer grafisinde diffüz alveoler patern veya interstisyel infiltratlar (lineer, nodüler, retikülonodüler) görülebilir.

Alveoler patern: Terminal hava boşluklarını etkileyen hastalıklarda alveoler patern görülür. Alveoler paternde hava bronkogramı veya hava alveologramı; diffüz konsolidasyon; asiner rozet gölgeler; kötü sınırlı yer yer birbiriyle birleşme eğilimi gösteren nodül benzeri lezyonlar; "kelebek" ya da "yarasa kanadı" şeklinde dağılan gölgeler; anatomik yapıların lezyonlar tarafından örtülmesi gibi özellikler izlenir.

Alveoler proteinozis (Şekil 1); diffüz alveoler hemoraji; pulmoner ödem; bronkioloalveoler hücreli Ca (Şekil 2); eozinofilik

pnömoni; alveoler sarkoidozis; pulmoner lenfoma alveoler dolun paterni gösterir.

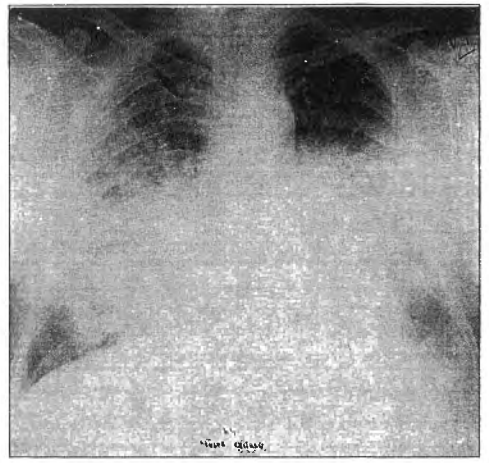
Eksüdatif evrede interstisyel pnömoni; hava boşluklarında hücresel dolun ve akciğer yapılarının yerini interstisyel sürecin (granüloamatöz, hücresel, fibrotik) alması pseudoalveoler görünüme yol açar.

İnterstisyel infiltratlar: İnterstisyel kompartmanın ödem sıvısı, inflamatuvar hücreler, düz kas proliferasyonu, granülomlar veya kollajen ile distorsiyonu ve genişlemesi radyolojik olarak interstisyel infiltratlara neden olur. İnterstisyel infiltratlar lineer, retiküler (Şekil 3) ya da değişik boyutlarda nodüler gölgeler şeklinde olabilir. İnterstisyel nodüllerin boyutları 2-3mm (miliyer) ile 10mm arasında değişebilir (Şekil 4). Birçok İAH'da retiküler ve nodüler gölgeler bir arada bulunur.

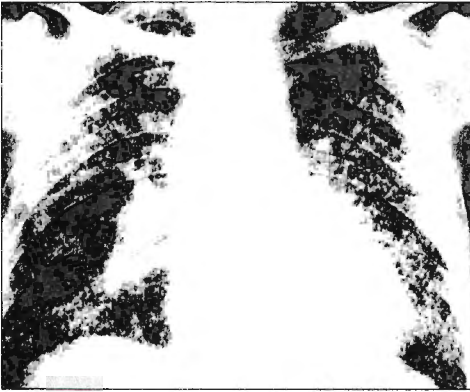
İAH da daha çok alt zonlar tutulur. Özellikle IPF, ilaca bağlı İAH, asbestozis ve diğer pek çok İAH da alt zon predominansı belirgindir. Hastalık ilerledikçe tüm akciğer zonları etkilenir. Üst zon predominansı gösteren bir grup İAH'da vardır; sarkoidozis, kronik infeksiyöz granüloamatöz hastalıklar, nodüler romatoid artrit, berilyozis, ankilozan spondilit, bazı ilaçlara (amiodorone, altın, BCNU) bağlı İAH, kronik eozinofilik pnömoni bunlar arasında sayılabilir.



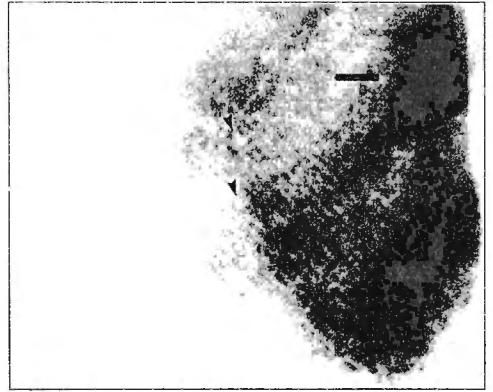
Şekil 1: Pulmoner alveoler proteinozisli bir hastanın PA akciğer grafisinde alveoler pattern izleniyor.



Şekil 2: Bronkioloalveoler hücreli kanserli bir hastanın n-PA akciğer grafisi.



Şekil 3: İnterstisyel fibrozisli bir hastada yaygın retiküler patern.



Şekil 4: Nodüler interstisyel patern. Miliyer tüberkülozlu bir olguda izole ve konflue küçük nodüller opasiteler.

Bazı radyolojik bulgular İAH'nın ayırıcı tanısına yardımcı olabilir

Plevral hastalık:

Lenfanjitis karsinomatozis; lenfanjiyoleiyomiyomatozis (şilöz plevral effüzyon); ilaç (nitrofurantoin); sarkoidozis; radyasyon pnömonisi; asbestozis (plevral kalınlaşma, sıvı, kalsifiye plevral plaklar, mezotelyoma); kollagen doku hastalıkları

Hiler veya mediastinal lenfadenopati:

Sarkoidozis; lenfoma; lenfangitis karsinomatoza; LIP; amiloidozis; Gaucher hastalığı; berillyozis

Hiler nodal yumurta kabuğu kalsifikasyonu:

Silikozis; sarkoidozis

Kerley B çizgileri:

Kronik sol ventrikül yetmezliği; lenfanjitis karsinomatoza; lenfoma; lenfanjiyoleiyomiyomatozis; pulmoner veno-okluzif hastalık

Pnömotoraks:

Eozinofilik granüloma; lenfanjiyoleiyomiyomatozis; tüberosklerozis; nörofibromatozis

Akciğer volümlerinde artış:

Lenfanjiyoleiyomiyomatozis; tüberosklerozis; sarkoidozis (tip 3); eozinofilik granüloma (kronik); nörofibromatozis; kronik hipersensitivite pnömonisi; KOAH üzerine eklenen İAH

Subkütan kalsinozis:
Skleroderma; polimiyozit-dermatomyozit

Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi

İAH'da bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) standard akciğer grafisine göre daha fazla bilgi sağlamaktadır. YRBT İAH varlığını akciğer grafisinden daha erken dönemde göstermektedir. Bal peteği akciğeri oluşumuna bağlı kistler YRBT'de daha belirgin ve yaygın olarak izlenebilmektedir (Şekil 5). YRBT'de belirgin buzlu cam patterninin inflamatuvar histolojiyi dolayısıyla reverzibilitayı yansıtabileceği belirtilmektedir. YRBT lezyonların anatomik dağılımı ve radyografik patern hakkında daha ayrıntılı fikir vermektedir.

Radyonüklid Görüntüleme Yöntemleri

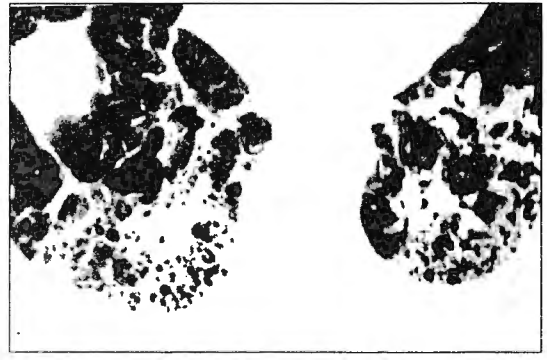
Gallium 67 sintigrafisi: Normal akciğerde Ga67 tutulumu çevre yumuşak doku kadar ya da daha azdır; karaciğer, kemik iliği ve omurgadaki tutulumu göre ise çok belirgin olarak düşüktür. Birçok İAH da akciğerde anormal gallium birikimi olur. Ancak bu birikim nonspesifiktir. Aktif alveolite işaret ettiği kabul edilmektedir. Fakat klinik olarak inaktifken anormal gallium tutulumu gösteren, ya da aktif hastalığa karşın gallium sintigrafisi normal bulunan olgular olduğu unutulmamalıdır.

Tc99m DTPA klirensi: Hastalık progresyonu için bir marker olarak ileri sürülmüştür. İn hale Tc99m DTPA klirensinin hızlanmasının hem interstisyel inflamasyonu hem de fibrozis sonucunda respiratuar epitelin mekanik olarak etkilenmesini yansıttığı iddia edilmektedir.

Bronkoalveoler Lavaj (BAL)

BAL incelemesi, akciğerin distal hava boşluklarındaki proteinler, hücresel elemanlar ve hücresel ürünlerin analizine olanak sağlayan bir yöntemdir.

BAL'ın İAH'nın tanısı ve izleminde yeri vardır. BAL'da malign hücre saptanarak



Şekil 5: YRBT de bal peteği görüntüsü.

bronkioloalveoler karsinoma, lenfoma, lenfanjitis karsinomatoza tanısı konabilir; BAL'da yüksek oranda eozinofil saptanması klinik-radyolojik özelliklerle birleştirildiğinde eozinofilik pnömoni tanısına götürülebilir. Alveoler proteinoziste BAL'ın PAS ile boyanması ve elektron mikroskopik incelenmesi tanısal olabilir. Diffüz alveoler hemoraji sendromlarında BAL'da hemosiderin yüklü makrofajlar saptanabilir. Eozinofilik granülomada, BAL'ın elektron mikroskopik incelenmesi ile Langerhans hücrelerinin görülmesi tanı koydurucudur. Berilyozis tanısı kuşkulu bireyden alınan BAL da pozitif lenfosit transformasyon testi ile konur. BAL diğer İAH'da tanısal olmasa da, artan inflamatuvar hücre tipine göre ayırıcı tanı olasılıklarının azaltılmasına yardımcı olur. BAL'da saptanan artmış inflamatuvar hücre tipinin prognostik önemi vardır. BAL, İAH açısından riskli bulunan bireylerde erken tanıya yararlı olabilir. Örneğin sklerodermada İAH insidansı çok yüksektir ve bu olgularda BAL'da hücresel anormallikler klinik, fizyolojik ve radyolojik anormalliklerden önce çıkmaktadır.

Akciğer Biyopsisi

İAH tanısı için akciğer dokusu gerektiğinde transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB), torakoskopik akciğer biyopsisi ya da açık akciğer biyopsisi seçilmektedir.

Torakoskopik ya da açık akciğer biyopsisi tartışılan olgularda cerrahiden önce mutlaka YRBT çekilmelidir.

İAH'lı bir olguya tanısal yaklaşım Şekil 6'da özetlenmiştir.

İTERİSTİYEL AKCİĞER HASTALIĞI

Öykü, fizik inceleme, rutin lab., eski ve yeni akciğer grafileri, solunum fonksiyon testleri
(kroniklik/ progresyon/ stabiliteyi değerlendir)

Belirlenen olası nedeni uzaklaştır
(çevresel/ iatrojenik)

Uygun klinik tablo
◆ spesifik kollajen doku hastalığı için seroloji
◆ deri, kas, sinüs/ nazal septum, böbrek biyopsisi

Klinik düzelme?

Evet

Daha ileri inceleme gerekmez

Hayır

Bronkoalveoler lavaj (BAL)
Transbronşial biyopsi (TBAB)

Spesifik tanı?

Evet

Daha ileri inceleme gerekmez

Hayır

Örnek yetersizse TBAB'ı tekrarla

Torakal YRBT

Biyopsi yerini belirlemek için parankimal,
plevral, mediastinal anomaliklerini aydınlat

Akciğer biyopsisi (torakoskopik/ açık)

(Büyümüşse mediastinal lenf nodu biyopsisi)

Spesifik sistemik hastalık?

Evet

Şekil 6: İmmün yetmezliği olmayan İAH'lı bir olgu için önerilen tanısal yaklaşım.

Kaynaklar

1. Corrin B. Pathology of Interstitial Lung Disease. Semin Respir Crit Care Med. 1994; 15(1): 61-76.
2. Crystal R.G., Ferrans V.J. Reactions of the Interstitial Space to Injury. In: Pulmonary Disease and Disorders. 2nd ed. Fishman A.P., editor. McGraw-Hill Book Company, New York. 1988: 711-738.
3. Groskin S.A. Heitzman's The Lung Radiologic-Pathologic Correlations. 3rd ed. Mosby Year Book Inc., St.Louis, 1993.
4. Raghu G. Interstitial Lung Disease: A Diagnostic Approach. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151: 909-914.
5. Reynold H.Y., Matthay R.A. Diffuse Interstitial and Alveolar Inflammatory Diseases. In: Chest Medicine-Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine. 3rd ed. George R.B., Light R.W., Matthay M.A., Matthay R.A., editors. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995:303-356.
6. Robertson H.T. Clinical Application of Pulmonary Function and Exercise Tests in the Management of Patients with Interstitial Lung Disease. Semin Respir Crit Care Med. 1994; 15: 1-9.
7. Schwarz M.I., King T.E. Interstitial Lung Disease. 2nd ed. Manning S. and Kleinberg A.S., editors. Mosby Year Book Inc., St.Louis, 1993.
8. Schwarz M.I., King T.E., Cherniack R.M. Infiltrative and Interstitial Lung Diseases. General Principles and Diagnostic Approach. In: Textbook of Respiratory Medicine, 2nd ed. Murray J.F., and Nadel J.A., editors. WB Saunders Company, Philadelphia 1994:1803-1826.
9. Wells A.U., Du Bois R.M. Prediction of Disease Progression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Eur Respir J. 1994; 7: 637-639.

İdyopatik pulmoner fibrozis (İPF) nedeni bilinmeyen interstisyel akciğer hastalıkları arasında görece olarak sık görülen bir patolojidir. İlk kez Hamman ve Rich tarafından tanımlanmıştır. İPF'nin prevalansı bilinmemekle beraber 100 000'de 3-5 olduğu tahmin edilir. İPF çeşitli adlarla anılır: Kriptojenik fibrozan alveolit, Hamman-Rich sendromu, diffüz interstisyel fibrozis, bal peteği akciğer, alışılmış (usual)/andiferansiye interstisyel pnömonitis, deskuamatif interstisyel pnömonitis, Osler-Charcot hastalığı, fibrozan alveolit, diffüz pulmoner alveoler fibrozis ve interstisyel pnömoni gibi isimler verilir.

KLİNİK

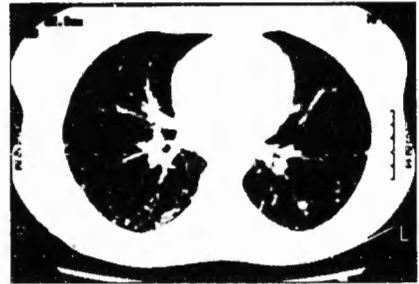
İPF, daha çok 40-70 yaşlarında kişilerde görülür. Sinsi başlangıçlıdır. Eforla gelen nefes darlığı ve kuru öksürük en sık görülen semptomlardır. Bazı hastalarda kilo kaybı, ateş, halsizlik, kas ve eklem ağrıları gibi genel semptomlar da bulunabilir. Bu yakınmalar daha çok başka bir bağ dokusu hastalığı bulunan olgularda görülür. Gripal infeksiyonlar hastalığın ortaya çıkışını hızlandırabilir. Yalnızca kuru öksürükle başlayan hastalarda daha sonra progresif bir dispne ortaya çıkar.

Fizik muayene normal olabilir. Ancak sıklıkla akciğer bazallerinde inspirium sonunda *Velcro ralleri* adı verilen ince raller duyulur. Çomak parmak olguların %40-75'inde bulunur. Daha çok hastalığın son aşamalarında ortaya çıkar ve nadiren pulmoner hipertrofik osteoatrofati de gelişir. Geç dönemde ayrıca siyanoz, pulmoner hipertansiyon ve kronik kor pulmonale görülür. Spontan pnömotoraks oluşabilir. Ancak spontan pnömotoraks eozinofilik granülom, lenfanjiomiyomatozis gibi başka interstisyel akciğer patolojilerinde daha sık görülür. Resim 1 ve 2'de kliniğimizde incelenen bir olgunun P-A akciğer grafisi ve toraks BT'si görülmektedir.

LABORATUVAR

Görüntüleme Yöntemleri

Radyoloji: Olguların %15'inde akciğer grafisi normal olabilir. Radyografideki en sık bulgu alt zonlarda retiküler veya retikülonodüler görünümdür. Geç dönemde kaba retiküler, multipl kistik görünüm ve bal peteği görünümü ortaya çıkar. Bu bulgular prognozunu kötü olduğunun habercisidir. İPF'de plevra tutulumu pek alışılmış bir bulgu değildir. Bu nedenle plevra patolojisi bulunduğu ayırıcı tanıda romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi kollagen vasküler hastalıklar, kalp hastalıkları, enfeksiyon, asbestozis, ilaca bağlı akciğer hastalığı ve lenfanjitis karsinoma düşünülmalıdır.



Resim 1-2: 23 yaşında kadın hasta efor dispnesi ile kliniğimize başvurdu. P-A akciğer grafisi ve toraks BT incelemesinde yaygın retikülonodüler görünüm saptandı. Açık akciğer biyopsisi ile Deskuamatif Interstisyel Pnömoni (DİP) tanısı aldı. Uzun süreli, yüksek doz steroid tedavisi ile lezyonlarda belirgin gerileme izlendi.

Bilgisayarlı Tomografi: Toraksı ince kesitlerle inceleyen yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) akciğer parankimini değerlendirmekte yararlıdır. Akciğer grafisi normal olan veya minimal değişiklikler gösteren olgularda bu yöntem başvurulmalıdır. İPF'li olgularda daha çok akciğerin periferinde, normal akciğer dokusu içine yama şeklinde yerleşmiş, retiküler görünüm izlenir. Ayrıca 2-4 mm çapında kistik lezyonlar bu görünüme sıklıkla eşlik eder. Tablo 1'de İPF'nin BT bulguları özetlenmiştir.

Gallium-67 akciğer sintigrafisi: Ga⁶⁷ taraması İPF ve çeşitli interstisyel akciğer patolojilerinde alveolitisin saptanmasında ve evrelendirilmesinde kullanılan noninvaziv bir yöntemdir. İPF, sarkoidoz, pnömokonyoz, hipersensitivite pnömonisi, asbest maruziyeti ve ilaca bağlı akciğer hastalıkları gibi interstisyel akciğer patolojilerinde akciğerde diffüz Ga⁶⁷ tutulumu saptanır. Ga⁶⁷ özellikle alveoler makrofajlar, kısmen de nötofil lökositler tarafından tutulur. Akciğerdeki Ga⁶⁷ tutulumunun alveoler makrofajlarda sayı ve aktivite açısından artış gösterdiği düşünülür. Bu nedenle hastalığın aktivitesinin tayininde ve tedaviye alınan yanıtın takibinde kullanılabilir. Ancak verilerin spesifik olmaması, taramanın değerlendirilmesinin kolay ol-

maması nedeniyle çok güvenilir bulunmamaktadır.

Radyoaerosol çalışmaları: İnterstisyel akciğer hastalıklarında aerolize hidrofilik radyonüklidlerin akciğerden klirensi artmıştır. Bu küçük solütlerin ilk klirensi alveol epiteli ve respiratuar bronşiolde gerçekleşir. Bu, epitel permeabilitesinin arttığını dolayısıyla hastalık aktivitesini gösterebilir. Teknesyumla işaretlenmiş dietilentriamin-pentasetat (^{99m}Tc-DTPA) bu inceleme için en sık kullanılan radyonüklididir.

Kan incelemeleri

İPF'de hipoksemi olmasına karşın eritrositoz görülmez. Eritrosit sedimentasyon hızı artmıştır. Hipergamaglobulinemi, antinükleer antikorlar, romatoid faktör pozitifliği ve dolaşan immün kompleksler saptanır. Dolaşımda kriyoimmünoglobulinler bulunabilir. Bunlardan yalnızca dolaşan immün kompleksler hastalığın evresi ve prognozu ile ilgilidir.

Solunum fonksiyon testleri

İPF restriktif bir akciğer patolojisidir. Akciğer volümleri (vital kapasite, total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidüel kapasite ve rezidüel volüm) azalır. Erken evrelerde ve kronik obstrüktif akciğer hasta-

Tablo 1: İPF'nin bilgisayarlı tomografi bulguları

Visseral plevrada düzensizlik ve kalınlaşma
Vasküler gölgelerde düzensizlik (İnce testere dişi görünümü)
Bronş duvarlarında kalınlaşma ve düzensizleşme
Retiküler görünüm
Yama şeklinde buzlu cam görünümü
Nodüller

Retiküler görünüm birçok interstisyel patolojide izlenebilir. Ayrıca tanıda dikkat edilmesi gereken noktalar Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2: Retiküler görünümde ayırıcı tanı

2-3 mm eninde ince retiküler ağ görünümü	Milier tüberküloz Sarkoidoz
6-10 mm eninde orta kalınlıkta retiküler görünüm	Bal peteği akciğer
15-25 mm eninde, damar çevresinde toplanmış retiküler görünüm	Lenfanjitis karsinomatoza İnterstisyel akciğer ödemi

lıği olan olgularda akciğer volümleri normal olabilir. Basınç volüm eğrileri sağa ve aşağı doğru kayar. İleri dönemde akciğer kompliansı azalır ve volümler küçülür.

Akciğer volümündeki azalma sonucunda ekspiratuar akım hızları (FVC, FEV₁) azalır ancak FEV₁/FVC oranı normal kalır. Statik elastik recoil'in artmasına bağlı olarak akım hızları akciğer volümüne göre artmıştır. Yine aynı nedenle küçük hava yollarında obstrüksiyon saptanabilir.

İPF'li hastalarda elastik yükün artması ve vagal mekanizmalar sonucu takipne gelişir. Bu olgular hızlı ve yüzeysel solunum yaparlar.

Diffüzyon (DLco) sıklıkla bozulmuştur; hatta volümlerdeki değişiklikten önce ortaya çıkabilir.

Kan gazları

Pulmoner kapiller yatağın daralması ve perfüzyon-ventilasyon dengesizliği sonucunda DLco bozulur. Kan gazları istirahatte normal olabilir veya hafif bir hipoksemi, hipokapni ve respiratuar alkaloz bulunabilir. Egzersizle alveoloarteriyel oksijen gradienti (P(A-a)O₂) genişler, arteriyel O₂ parsiyel basıncı (PaO₂) ve O₂ saturasyonu azalır.

Egzersizde normal kişilerde dakika ventilasyonu artışı tidal volüm (V_T) artışına bağlıdır. Oysa İPF'de ölü boşluk ventilasyonu (V_D) artar. Böylece, istirahatte artmış olan V_D/V_T oranı egzersizde aynı kalır veya azalır. V_D/V_T oranındaki artış skleroderma gibi vasküler komponenti olan İPF olgularında daha belirgindir.

Pulmoner hemodinami

İPF'li olgularda istirahatte pulmoner hipertansiyon nadiren görülür. Ancak egzersizde, erken dönemlerde bile pulmoner hipertansiyon gelişir. Vital kapasite %50'nin, DLco %45'in altına indiğinde istirahatte pulmoner hipertansiyon beklenir. Pulmoner hipertansiyon çeşitli mekanizmalarla gelişir:

1. Pulmoner vasküler yatakta primer lezyon (vaskülit),

2. Akciğer damarlarının interstisyel fibrozis tarafından kompresyon ve dest-rüksiyonu,

3. Hipoksi, asidoz ve otokoidler nedeniyle vazokonstrüksiyon oluşması,

4. Pulmoner kan akımı, pulmoner arter kompliansı ve sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişiklikler pulmoner hipertansiyona yol açabilir. İstirahat ve egzersizde O₂ uygulamasının, pulmoner hemodinami, egzersiz kapasitesi ve prognozu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir.

Uyku bozuklukları

Gün içinde O₂ desaturasyonu bulunan ve uykuda horlayan olgularda uyku bozuklukları saptanır. Uyanırken takipnesi olan hastaların uyku sırasında da takipnesi vardır.

Histopatoloji

İPF'de akciğerler makroskopik olarak nodüller bir plevral yüzeye sahiptir, bazen tamamen sirotik görünebilir.

İPF'nin histolojik özellikleri Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3: İPF'nin histopatolojik özellikleri

Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)
(Alveolit)

Alveol boşluğuna mononükleer hücreler
(alv. makrofaj, lenfositler, tip II alv.
hücreleri) dolar.

Usual interstisyel pnömoni (UIP)

Alveol duvarları ödem, fibrinöz eksuda,
mononükleer hücre infiltrasyonu ve
fibroblast proliferasyonu ile bozulmuştur.

Fibrozis

Hastalık ilerledikçe bağ dokusu
parankimin yerini alır.

Bal peteği akciğer

Son evrede metaplastik bronş epiteli ile
örtülü kistik alanlar görülür.

Liebow ve arkadaşları İPF'yi beş alt gruba ayırırlar:

1. Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)
2. Usual interstisyel pnömoni (UİP)
3. Bronşiolitis obliterans ve yaygın alveoler harabiyet
4. Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP)
5. Dev hücreli (giant cell) interstisyel pnömoni (GİP)

Ancak bu histolojik değişikliklerin tümü veya bir kısmı aynı hastanın farklı akciğer alanlarında bulunabilir.

İPF'nin akut formu Hamman-Rich sendromunda interstisyel fibrozis ve ödemle birlikte tip II alveoler hücrelerde hiperplazi görülür. Buradaki fibrozisin özelliği aşırı fibroblast proliferasyonu yanı sıra görece olarak az bir kollagen birikimi olmasıdır. Aynı histolojik bulgular ARDS gibi akut akciğer hasarı durumunda da görülebilir.

İPF'nin fibrozis zemininde bronş kanseri gelişebilir.

PATOGENEZ

İPF'nin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte viral, genetik ve inflamatuvar-immün faktörler sorumlu tutulmaktadır.

Viral nedenler: Olguların yaklaşık %40'ı semptomlarının başlamasından önce akciğer yakınmalarına neden olan gripal bir enfeksiyon tanımlarlar. İPF'li olguların serumunda Epstein-Barr virüsüne karşı IgA saptanmış, ancak aynı bulguya başka interstisyel patolojilerde rastlanmamıştır.

Genetik faktörler: İPF'den ayırd edilemeyen familial akciğer fibrozisi bildirilmiştir. Başlangıç yaşı ne kadar gençse hastalık o denli hızlı seyredir. Genellikle 20-40 yaşlarında başlar, 10-20 yaşlarında başlayan olgular daha iyi prognoza sahiptir. Düşük penetrans gösteren otozomal dominant bir geçiş gösterir. MM olmayan proteaz inhibitörü fenotipleri arasında özellikle MZ olgularda İPF'nin sık görülmesi 14. kromozomun sorumlu olduğu düşündür. İPF'li olgularda bazı HLA tiplerinin (B8,12,15, Dw3,6, DR2) sık bulunması da genetik yatkınlığı akla getirir.

İnflamatuvar ve immün faktörler: İPF'de alveollerde görülen değişiklikler birçok immün hastalıkta da görülür. Ayrıca İPF'li olgularda ateş, artralji, Raynaud fenomeni gibi sistemik semptomların bulunması, eritrosit sedimentasyon hızının artışı, hipergamaglobulinemi, antinükleer antikordlarda artış (%7-25 olguda), romatoid faktör (%15), kriyoimmünoglobulinler (%41), LE hücresi (%3) bulunması ve komplemanlarda azalma (%5) olayın inflamatuvar yönüne işaret eder. Bronkoalveoler lavajda, serumda, alveol duvar ve kapillerlerinde immün komplekslerin bulunması da bu düşünceleri destekler.

İnterstisyel akciğer patolojilerinde temel patoloji *alveolitis* adı verilen kronik inflamasyondur. Bu inflamatuvar süreç alveolü ve respiratuvar bronşoller ve daha küçük hava yollarını tutar. Alt solunum yollarında alveoler makrofajlar, nötrofil lökositler, lenfositler ve mast hücrelerinden oluşan bir inflamasyon vardır. Akciğerin yapısını bozarak morbiditeye yol açan patoloji irreverzibl fibrozistir.

Nedeni bilinmeyen zedelenme ilk hasarını tip I epitel hücreleri ve kapiller endotelinde yapar. Birinci fazda ödem ve hafif bir hemoraji oluşur. Fibrin çöküntüleri alveol duvarlarını örter; buna hiyalen membran adı verilir. Önce nötrofiller daha sonra da makrofaj ve lenfositler dokuyu infiltrate eder. Nekroze olan tip I alveol hücrelerinin yerine tip II hücreler geçer. Alveol duvarları, fibroblast ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu nedeniyle kalınlaşmıştır. İki hafta sonra kollagen ve elastin lifleri görülmeye başlar. Yer yer bal peteği görünümü bulunabilir. İnterstitiyel süreç sonlandığında akciğer yapısı geniş fibrozis alanlarıyla bozulur ve bu alanlarda lenfosit infiltrasyonu görülür.

İlk zedelenmeyle immün kompleksler oluşur. Bu kompleksler alveoller makrofajları aktive eder ve nötrofiller için kemotaktiktir. Aktive makrofajlardan salınan faktörler nötrofiller için kemotaktiktir. Makrofajlardan salınan toksik O₂ radikalleri alveol duvarını zedeler ve interlökin-1 ise lenfositler için kemotaktiktir. Makrofaj kökenli büyüme faktörü alveoldeki fibrob-

lastları artırır. İPF'li hastaların tip III prokollagen peptid serum, bronş lavajı ve dokuda artar.

TANI

Tanıda, mesleki ve çevresel maruziyetler açısından anamnez çok önemlidir. Sistemik bir kollagen doku hastalığının akciğer tutulumu olmasına karşın diğer sistemik bulgular henüz ortaya çıkmamış olabilir. Primer olarak akciğeri tutan interstisyel patolojiler (Sarkoidozis, eozinofilik granüloma, lenfanjitis karsinomatoza) ekarte edilmelidir. Prognozu belirlemek ve tedaviye karar vermek için kesin tanı konmalıdır.

Tanısal girişime önce fiberoptik bronkoskopi, bununla alınacak bronkoalveoler lavaj ve tranbronşiyal akciğer biyopsisi ile başlanır.

Tanı için en güvenilir yöntem *açık akciğer biyopsisi*dir. Bu yöntemle kesin tanı konur. İPF'yi taklid edebilen neoplastik ve infeksiyöz hastalıklar, kolayca tedavi edilebilecek ekstremsel allerjik alveolit gibi patolojiler ekarte edilmiş olur.

EVRELEME

Histopatolojik bulgular: Dokuda aktif alveolit varsa, inflamatuvar hücrelerden zenginse ve az fibrozis gösteriyorsa erken evrededir; hasta tedaviye iyi yanıt verir, prognoz daha iyidir. Ancak fibrozis çok belirgin ve alveolit bulguları minimalse hasta geç evrededir ve tedaviden pek yararlanmaz.

Klinik bulgular: İPF'li olgularda başlıca semptomlar nefes darlığı ve öksürüktür. Daha sonra buna siyanoz ve çomak parmak bulguları eklenir. Ancak çomak parmağın varlığı hastanın erken, inflamatuvar dönemde olmadığını göstermez. Hastalık bulgularının süresi ne kadar kısaysa iyileşme şansı o denli yüksektir. Gençlerde ve kadınlarda fibrozis gelişimi yaşlı ve erkeklere göre daha geçtir ve prognoz daha iyidir.

Serum incelemeleri: Dolaşımda immün komplekslerin varlığı daha çok DİP ve UIP'te görülür ve hastanın tedaviye iyi yanıt vereceğini gösterir. Ancak immün

komplekslerin tedavi altındayken uzun süre yüksek kalması kötü prognoz habercisidir. Otoantikörlerin varlığı, eritrosit sedimentasyon hızının ve immünglobulinlerin artışı ile prognoz arasında bağıntı kurulmamıştır.

Akciğer radyolojisi: Akciğer grafisindeki değişiklikler başlangıçta buzlu cam görünümü ile ortaya çıkar daha sonra nodüller, retiküler veya retikülonodüler bir görünüm alır. En son aşamada kaba, kistik yapılar içeren bal peteği akciğer görünümüne ulaşır. Olguların %15'inin radyolojisi baş vurduklarında normal olabilir; ancak bunlarda açık akciğer biyopsisi ile yaygın parankim tutulumu saptanabilir. Radyolojik bulguları hafif olan olguların prognozu daha iyi olmakla beraber radyoloji ile klinik, patolojik ve fizyolojik bulgular her zaman bağıntılı değildir. Bununla birlikte hastanın zaman aralıklarıyla çekilmiş akciğer grafilerinin takibi progresyonu ve tedaviye yanıtı göstermek bakımından değerlidir.

Solumun fonksiyonları ve kan gazları: Başlangıçta solumun fonksiyon testleri normaldir. Vital kapasitenin düşüklüğü fibrozisin derecesini gösterir. DLco İPF'li olgularda genellikle düşüktür. Ancak bu hastalığın histolojik evresi ile bağıntılı değildir. İstirahatte DLco değeri düşük (<%70) olan olgularda gaz değişimi egzersizle bozulur. DLco değeri %45'in üstünde olan olguların sağ kalım süreleri daha uzundur. DLco değeri azaldıkça pulmoner hipertansiyon gelişir. Fibrozis, pulmoner hipertansiyon ve istirahatte hipoksemi arasında sıkı bir bağıntı vardır. Başvuru sırasında istirahatte hipoksemisi olan olguların yaşam süreleri kısalmıştır. Fibrozisli olgularda P(A-a)O₂ gradientindeki genişleme aktif alveoliti olanlara göre daha belirgindir.

Ga⁶⁷ sintigrafisi: Olguların %70'inde Ga⁶⁷ pozitifdir. Aktif alveoliti bulunan olgularda diffüz Ga⁶⁷ tutulumu izlenir. Fibrozis bulunanlarda ise tutulum belirgin değildir.

Bronkoalveoler lavaj: Fiberoptikle alınan bronkoalveoler lavaj (BAL)'ın sito-

lojik incelemesinde saptanan hücrelerin tip ve aktivasyonları akciğer biyopsisindekilerle uyumlu olduğundan, BAL, interstisyel akciğer hastalıklarının tanı ve tedavisinin takibinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Rölatif olarak noninvaziv olması, hasta ve doktor tarafından kolay kabul edilir ve uygulanır olması, komplikasyonlarının minimal olması bakımından güvenilir bir laboratuvar yöntemidir.

İPF'de BAL'ın hücre içeriği artmıştır. İPF nötrofilik alveolitlerin prototipidir. Olguların %70-90'ında BAL hücrelerinin %15'ini nötrofiller oluşturur. Olguların %40-60'ında ise eozinofiller de (%5) görülür. Ayrıca lenfositler de %20 olguda artmıştır (%9). Lenfositler arasında CD4/CD8 oranı normal sınırlarda veya hafif azalmıştır. T hücreleri aktive olmuşlardır. Olguların %5-10'unda BAL normal olabilir.

Nötrofilleri özellikle de eozinofilleri yüksek olgularda kortikosteroide yanıt iyi değildir ve prognoz kötüdür. BAL'da lenfosit hakimiyeti bulunan olguların yanıtları ise daha iyidir. Tedavinin başlangıcında ve tedavi sırasında tekrarlanan BAL incelemesi prognozu ve tedaviye yanıtı saptamada yararlı olur.

TEDAVİ

İPF kendiliğinden iyileşme göstermeyen ve fatal seyreden bir hastalık olduğundan tanı konan olgular tedavi edilmelidir. Tedavinin amacı inflamatuvar ve immün yanıtı baskılamak ve fibrozis oluşumunu ve kor pulmonale gelişimini engellemektir. Tedavinin etkisi ancak 3-6 ay sonra değerlendirilebilir.

Tedavinin amacı hastanın semptomlarını azaltmak, radyolojik değişiklikleri düzeltmek, akciğer fizyolojisini iyileştirmektir. Total akciğer kapasitesinde veya vital kapasitede %25, DLco'da %40 artış, O₂ saturasyonunun normale gelmesi akciğer fizyolojisindeki iyileşmenin göstergeleridir.

Kortikosteroidler: Tedavide kullanılan temel ilaç kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidler kronik inflamasyonu (alveolit) baskılar. Kortikosteroidin immün efektör hücreleri nasıl etkilediği tam bilinmemekle beraber akciğere nötrofil ve lenfosit mig-

rasyonunu engellediği, immün kompleksleri azalttığı, proteolitik enzimlerin ve kemotaktik faktörlerin salgılanmasını baskılayarak makrofaj fonksiyonlarını bozduğu, nötrofillerin yüzey membranlarına adhezyonunu bozduğu düşünülmektedir.

Kortikosteroid günde toplam 100mg'ı geçmeyecek şekilde tek dozda 1,5 mg/kg/gün başlanıp 6 haftalık aralarla 0,5 mg/kg azaltılır. 0,5 mg/kg dozda 3-6 ay devam edilir. Bu arada hastada klinik ve fizyolojik bozulma olursa bir önceki doza yükseltilir. Kortikosteroid tedavisi 0,25 mg/kg/gün idame dozunda en az bir yıl sürdürülür. Bu tedaviyle hastalığın kontrol altına alınmasına karşın bazı olgularda alevlenmeler görülebilir. Bu nedenle yaşam boyu steroid alınması önerilebilir.

Uzun süreli kortikosteroid tedavisinin yan etkileri de dikkatle takip edilmelidir. Kortikosteroidler immün sistemi baskılayarak fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlar. Bu nedenle kortikosteroidle tedavi edilen hastalarda İNH ile tüberküloz profilaksisi uygulanması unutulmamalıdır. Peptik ulkusa yol açabilir, mide mukozası korunmalıdır. Kortikosteroidler glikoz toleransını bozarak hiperglisemi ve diabete yol açabilir. Vücutta su ve tuz tutulmasına neden olarak ödem, hipertansiyona yol açabilir. Osteoporoz, eklem destrüksiyonu ve miyopati yapabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Siklofosfamid (Cytosan): Kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen veya bunu tolere edemeyen olgulara verilebilecek ikinci ilaç seçeneğidir. Lenfositleri azaltarak fonksiyonlarını baskılar. Siklofosfamid, 0,25 mg/kg/gün prednisolon'un yanı sıra 2 mg/kg/gün tek dozda ağızdan verilir. En az 3 ay uygulanır. Klinik, radyolojik ve fizyolojik parametrelerle hastalık stabilizeyor veya iyileşme oluyorsa tedaviye 9-12 ay devam edilir.

Başlıca yan etkisi lökopenidir. Beyaz küre sayısı 3000/mm³ veya nötrofil sayısı 1500/mm³ olacak şekilde doz ayarlanmalıdır. Kemik iliği baskılanması, trombositopeni, hematüri (hemorajik sistit), iştahsızlık, bulantı, kusma gibi gastrointestinal sistem bulguları, azospermi, amenore, fir-

satçı enfeksiyonlar, hematolojik malignite gelişimi diğer yan etkilerdir.

Azatioprin (Imuran): Siklofosamid kadar etkin olmasa da yan etkilerinin daha az olması bakımından tercih edilebilir. Siklofosamid ve steroidi tolere edemeyen olgularda kullanılabilir. Deoksiribonükleik asid sentezindeki pürinin yerine geçerek ve lenfosit fonksiyonunda önemli olan adenozin deaminazı inhibe ederek etkisini gösterir. 1-3 mg/kg/gün tek dozda uygulanır. Ateş, deri döküntüsü, hematolojik malignite gibi yan etkileri vardır.

Penisillamin, klorambusil ve vinkristin sülfat gibi immünoşüpresif ajanlar az sayıda olguda uygulanmış ve etkileri kanıtlanmamış ilaçlardır.

Akciğer transplantasyonu: Başka hastalığı bulunmayan genç olgularda denebilir. Tek taraflı yapılması tercih edilir. Ümit vaadeden bir tedavi seçeneğidir. Ancak henüz uygulanabildiği tecrübeli merkez sayısı oldukça azdır.

KOMPLİKASYONLAR

Efor dispnesi nedeniyle hastalar hareketlerini kısıtlama eğilimindedirler. Günlük yürüyüş ve bisiklet egzersizleri önerilmelidir. Böylece kas gücü artar ve hasta kendini daha iyi hisseder. Egzersiz sırasında veya istirahatte hipoksemi saptanırsa O₂ tedavisi verilmelidir.

Kronik kor pulmonale gelişmişse diüretik ve flebotomi uygulanır. Vazodilatörlerin etkisini gösteren çalışmalar henüz yoktur.

Nadiren pnömotoraks gelişebilir. Akciğer gücü ekspansiyon olacağı için uzun süreli tüp drenajı uygulanmalıdır.

Fibrozis zemininde malignite gelişebilir. Skar kanserleri arasında adenokarsinom ve bronkoalveoler kanser sıktır.

Bronşit ve pnömoni bu hastalar için fatal olabilir; antibiyotik ve bronkodilatörler eklenmelidir.

Kaynaklar

1. Talmadge E. King Jr. Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Schwarz MI, King T.E Jr. (eds) Interstitial Lung Disease.

Sarkoidozis yüzyıldan beri bilinmekle beraber, etiyolojisi ve patogenezi henüz açıklık kazanmamış tıbbın bilmece bir hastalığıdır.

TANIM: Hastalığın tanımı 1976 yılında "VII. Uluslararası Sarkoidozis" toplantısında şu şekilde yapılmıştır;

"Sarkoidozis etiyolojisi bilinmeyen, genellikle genç erişkinlerde görülen, sıklıkla iki taraflı hiler lenf bezi büyüklüğü, akciğerde parankimal infiltrasyon, deri ve göz tutulumu gibi birden fazla sistemi etkileyen granüloamatöz bir hastalıktır.

Tanı, klinik ve radyolojik bulgular ve birden fazla organdan yapılan biyopsilerde kazeifikasyon nekrozu içermeyen epitelooid hücreli granülomların gösterilmesi veya Kveim-Siltzbach testi pozitifliği ile kesinleşir. Geç tipte aşırı duyarlılık testinin negatif oluşu ve artmış immünoglobulinler immünolojik bulgulardır. Hiperkalsemi ile birlikte veya hiperkalsemi olmaksızın hiperkalsiüri bulunabilir. Hastalığın seyri ve prognozu başlangıç şekli ile ilgili olabilir. Eritema nodozum ile birlikte akut başlangıçlı şekil kendiliğinden iyileşirken, sinsi başlangıçlı şekil ise fibrozisle sonuçlanmaktadır. Kortikosteroidler semptomları düzeltir, enflamasyon ve granülo oluşumunu baskılar.

TARİHÇE: İlk sarkoidozis olgusu 1877'da Jonathan Hutchinson tarafından bildirilmiştir. Papiller Psöriazis ve Mortimer hastalığı olarak da isimlendirilmiştir. 1889'da Ernest Besnier "Lupus Pernio"yu tanımlamıştır. 1889'da Cesar Boeck hastalığı "Multipl Benign Sarkoidozis" olarak isimlendirmiş ve lezyonların sadece deride bulunmadığını, lenf bezi, mukoza ve akciğerlerde de olduğunu bildirmiştir. Daha sonraları akciğer tutulumları ile ilgili olgular bildirilmeye başlanmıştır. 1917'de Schauman tarafından hastalığın aynı an-

da birden çok sistemi etkilediği bildirilmiştir. Araştırmacıların isimlerine izafeten "Boeck Sarkoidi", "Besnier Boeck Schaumann hastalığı" isimleri de kullanılmaktadır.

Türkiyedeki ilk olgu merhum hocamız Prof. Dr. Selahattin Akkaynak tarafından bildirilmiştir. Bu olguda tanı epitroklear lenf bezi biyopsisi ile konmuştur. Türkiyedeki ilk çocuk sarkoidozisi ve ailesel sarkoidozis olguları da Anabilim Dalımızdan bildirilmiştir.

EPİDEMİYOLOJİ

Sarkoidozis tüm dünyada görülebilen bir hastalıktır. Hastalığın sıklığı tropikal bölgelerde daha azdır. Avrupa'da hastalık sıklığının en fazla olduğu ülkelerin başında yüzde 64 ile İsveç ve yüzde 26.7 ile Norveç gelmektedir. Otopsi çalışmalarında ise sıklığın İsveç'te yüzde 641'e ulaştığı gösterilmiştir. İngiltere'de ise sarkoidozis sıklığı yüzde 20 dir. Kuzey Amerika'da sıklık yüzde 11 iken, Güney Amerika'da daha seyrek görülmektedir. Hastalığın sıklığı siyahlarda beyaz ırka göre 17 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Güney Doğu Asya'da ise hastalık sıklığının çok seyrek (5.6 / yüzbin) olduğu bildirilmiştir. Afrika'da ise seyrek ve çoğunlukla siyah ırkta görülmektedir. Sarkoidozis sıklığı kadınlarda erkeklere göre (2/1) biraz daha fazladır. Bazı bölgelerde cinsiyet açısından farklılık saptanmamıştır.

Hastalık genellikle 20-40 yaşlar arasında görülmektedir. Literatürdeki en yaşlı sarkoidozisli İngiltereden bildirilen 81 yaşındaki bir kadın hastadır. Çocuklarda hastalığın daha az görülmesi; çocuk ve ileri yaşta akciğer grafilerinin daha seyrek çekilmesi ile açıklanmaktadır. Hastalık çoğu kez semptomsuz bir seyir gösterdiğinden raslantısal çekilen akciğer grafileri ile

saptanmaktadır. Doktorların hastalık hakkında yeterli bilgi sahibi olup olmaması da hastalığın tanısının konulmasını etkileyebilir.

Ülkemiz için sıklıkla ilgili bir rakam vermek mümkün olmamakla birlikte, klinik gözlemlerimiz hastalıkta artış olduğu doğrultusundadır.

ETİYOLOJİ

Sarkoidozis, tıpta halen nedeni kesin olarak ortaya konulamayan bilmece bir hastalık olarak yerini korumaktadır. Etiyolojisi bilinmeyen her hastalıkta olduğu gibi, zaman zaman çeşitli etkenlerin etiyo-lojiden sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Akciğer ve bölgesel lenf bezlerinin %80-90 oranında hastalığa katılmış olması etiyolojik ajanın muhtemelen inhalasyon yolu ile akciğerlerden vücuda girdiğini düşündürmektedir. Klinik, radyolojik, fizyolojik olarak pulmoner ve mediastinal tutulum göstermeyen ekstratorakal sarkoidozisli olgulardan alınan bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında lenfositlerin ve aktive alveoler makrofajların yüzdesinde artış saptanması bu hipotezi destekleyen bulgulardır.

Sarkoidozda olası etiyolojik faktörler

1. Tüberküloz: Bazı olgularda basilin bulunması, lezyonların benzerliği, sarkoidozisde kortikosteroid tedaviden sonra tüberkülozun görülmesi nedeni ile etiyo-lojide düşünülmüştür. Tüberkülozun çok az görüldüğü İskandinav ülkelerinde sarkoidozisin daha fazla görülmesi, kortikosteroid tedavisinin yapıldığı diğer hastalıklarda da inaktif tüberküloz lezyonlarında aktivasyon görülmesi, birçok sarkoidli olguda tüberküloz basili saptanmayışı bu hipotezin geçersiz olduğunu gösterir.

Bazı araştırmacılar sarkoidozisin, tüberküloz basiline karşı organizmanın değişik bir reaksiyonu olarak ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Henüz etiyolojik ajan olarak kesin uzaklaştırılmadığına göre hastaların tüberküloz yönünden iyi değerlendirilmesi gerekir. Hastanın tüberkülozlu ile teması olup olmadığı sorulmalıdır.

2. Atipik mikobakteriler

3. Virüsler, özellikle Epstein Barr virüsü

4. Mantarlar

5. Çam polenleri; çam ormanlarının olduğu bölgelerde sarkoidozisin fazla görülmesi ve çam polenlerinin tüberküloz basiline benzer balmumu içerdiği ve bu maddenin deney hayvanlarına enjeksiyonu ile epitelioid hücreli granülomaların oluşması etiyo-lojide bu faktörün de olabileceğini düşündürmüştür.

6. Mikoplazma

7. Toprak yeme

8. Yer fıstığı tozu inhalasyonu

9. Saç spreyleri

10. Berilyum, Zirkonyum gibi metaller

11. Genetik faktörler(Ailesel sarkoidozis olguları ve HLA ilişkileri)

12. Sigara ile ters korelasyon

PATOGENEZ

Sarkoidozisin patogenezi konusunda da yeterli açıklık olmamasına karşın immün fonksiyonlarda bazı bozuklukların olduğu saptanmıştır. Bu konudaki bilgiler BAL'daki immün mediatör ve hücre analizlerinden elde edilmiştir.

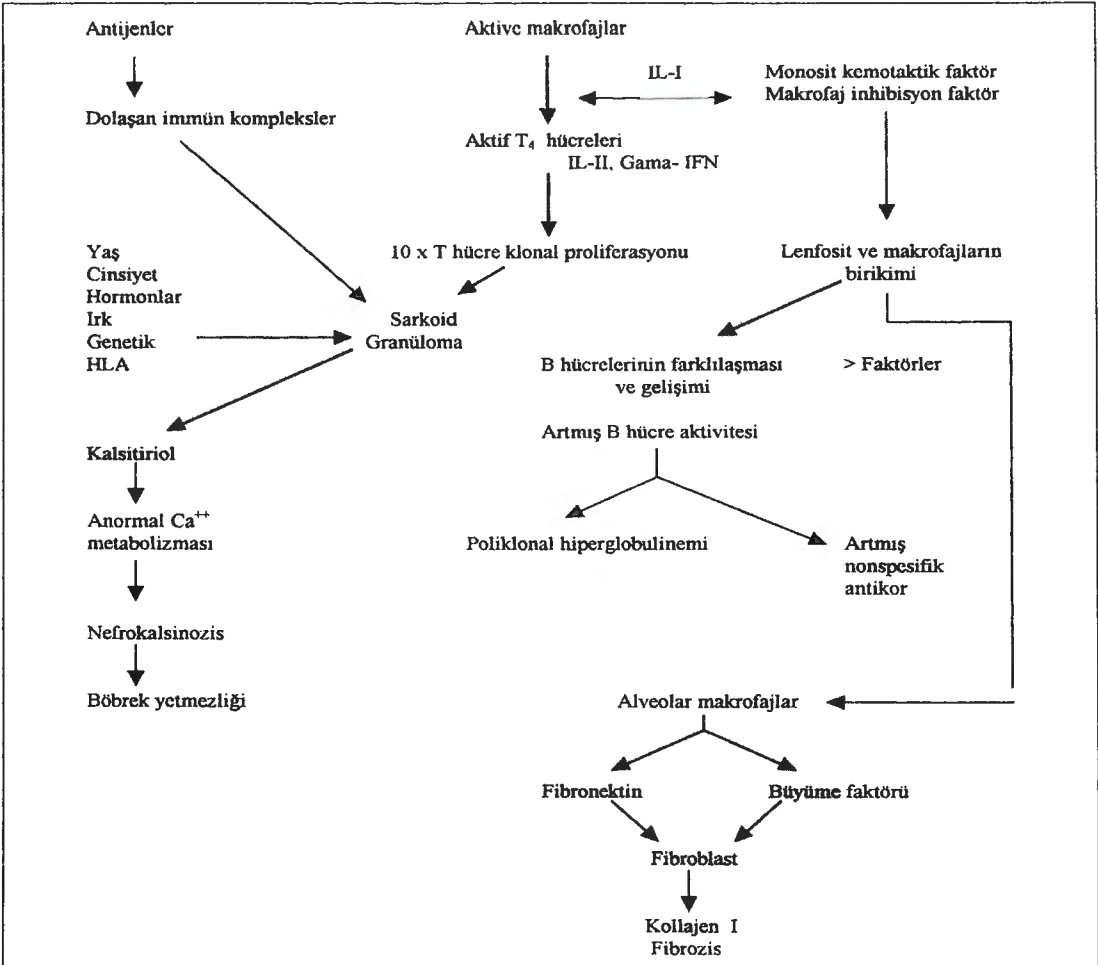
Sigara içmeyen normal bireylerde BAL'daki hücre içeriğinin %90'nını makrofaj, %9'unu lenfositler, %1'den azını da polimorfonükleer lökositler oluşturur. Lenfositlerin % 90'ından fazlası T lenfositlerdir ve bunların ortalama %50'si T helper (Th : T₄), %25'i T supressör (Ts : T₈) %10'nundan azı da B lenfositlerdir. Sigara içen ve akciğer sorunu olmayan bireylerin BAL'ında ise nötrofillerde %5'e varan bir artış ve alveolar makrofajlarda kısmi bir azalma dışında farklılık yoktur. Aktif sarkoidozis olgularının BAL'ında ise %60 makrofaj, %40 lenfosit ve Th artışı bulunur. Th/Ts oranı 6.5 / 1' den 10.5 / 1'e kadar artış gösterebilir. Lenfositlerdeki proliferasyon ve Th / Ts oranındaki artış ilaçlara bağlı akciğer toksisitesi, pnömokonyoz, amiloidoz gibi diğer interstisyel akciğer hastalıklarında da görülebilir. Bu hastalıklarda sarkoidozdan farklı olarak; Th / Ts oranı 2.5 / 1' i nadiren aşmaktadır.

T hücrelerindeki proliferasyondan antijen ile aktive olmuş alveolar makrofajlar-

dan salınan bir monokin olan interlökin-I (IL-I) sorumludur. Bu alveoler T hücrelerin proliferasyonu ve birikimini uyarır. Muhtemelen antijenik özellikleri olan uyarıcı alveolar makrofajların aktivasyonu ile IL-I salınmasına yol açarken, alveolar T hücrelerinin aktivasyonu ile IL-II'nin salınmasına neden olmaktadır. Bu mediatörlerin etkisi ile hem dolaşımdan gelen hem de yerel proliferasyon yolu ile hızla çoğalan aktif T lenfositlerin alveollerde birikimi alveolit gelişimi ile sonuçlanmaktadır. Aktif T lenfositler; monosit kemotaktik faktörler gibi lenfokinleri salgılayarak monositlerin alveollerde toplanmasına neden olurken, diğer taraftan da epitelooid histiositlere dönüşmektedir. Makrofajlar ise makrofaj migrasyon inhibisyon faktör ve T lenfosit kökenli makrofaj aktive edici len-

fokinler tarafından düzenlenirler. Bu hücrelerin bir kısmı granülomayı oluşturur.

Alveolit fazı granülom ile sonuçlanabilirdiği gibi, kendiliğinden de gerileyebilir. Alveolite neden olan makrofajlar ve granülomaların oluşumu akciğer parankimindeki harabiyetten sorumludur. Aktif makrofajlar, T lenfositlerden salınan IL-I, gama interferon, alveolar makrofajlardan salınan büyüme faktörü (AMDGF) ile, plateletlerden salınan büyüme faktörü (PDGF) ve fibronektin aracılığı ile fibroblastlar ise alveolit bölgesinde birikebilirler ve fibrozisde rol oynayabilirler. Prostaglandin E₂ ise hem fibroblast proliferasyonu inhibitörü gibi etki oluşturabilir hem de fibrotik cevabı engelleyebilir. Ayrıca Alveolar makrofajlardan koagülasyon ve fibrinolitik sistem başlangıç enzimlerini artırabilir ve



Şekil 1: Sarkoidozis patogenezi

fibrin matris yapısını oluşturarak fibrozisle sonuçlanabilir. Fibrozisde oksijen radikalleri, proteinazlar, katyonik proteinler ve hasara uğramış hücrelerden salınan diğer mediatörlerin de rolü vardır.

Aktif makrofajların metabolik aktivitesi ile serum, doku ve bronkoalveolar lavaj sıvısında anjiotensin konverting enzim (ACE) ve lizozim düzeylerinde artış olmaktadır. T helper (CD₄ T) lenfositlerin uyarısı ile B lenfositler aktifleşerek; immüoglobulinlerin salgılanmasında artışa, immünkomplekslerde artışa ve idrarda kappa ve lambda zincirlerinin çıkışına neden olur. Bu değişiklikler çok sayıda değişik organ tutulumu olan olgularda görülmektedir. Periferik kanda ve dokuda T süpresörlerin (CD₈ T) fazlalığı sonucunda geç tipte aşırı duyarlılık deri testleri negatif olarak ölçülmekte ve invitro transformasyon testlerine yanıt alınmamaktadır. Sarkoid granülomasının fibrozise dönüşümünü etkileyen faktörlerin başında hyalüronik asit, tip III prokollajen peptid ve fibronektin gelmektedir. Sarkoid granülomasından salınan maddelerin başlıcaları anjiotensin konverting enzim, metallopeptidaz ve kalsitrioldür. Tüm değişiklikler şekil 1, 2, 3' de gösterilmiştir.

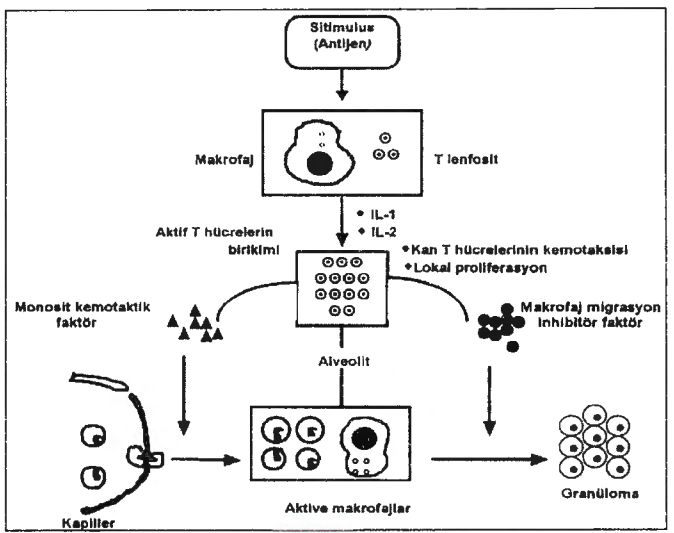
PATOLOJİ

Sarkoidozisde akciğerlerdeki değişiklikler 3 ana özellik gösterir (şekil 4):

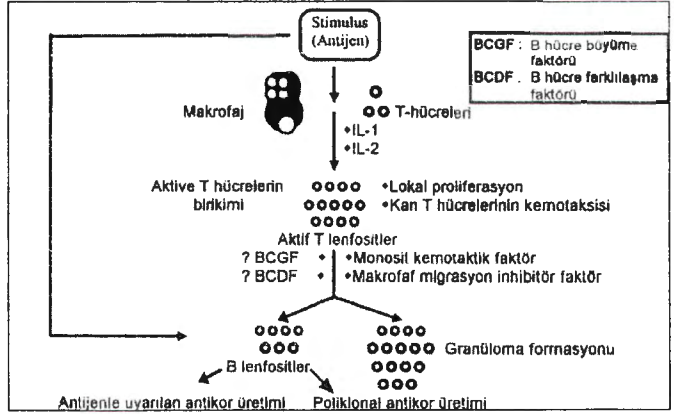
- 1- Lenfosit-makrofaj alveoliti
- 2- Yaygın sarkoid granülomu
- 3- Değişik derecelerdeki fibrozis ve yapısal değişiklikler

Sarkoid alveoliti:

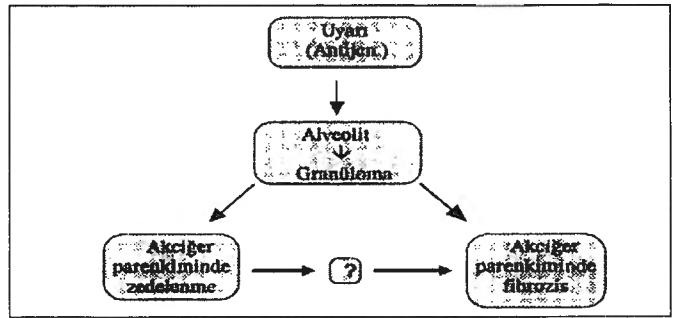
Alveolit oluşum mekanizması yukarıda



Şekil 2: Granüloma formasyonunun patogenezi.



Şekil 3: İmmüoglobulin üretiminin mekanizması.



Şekil 4: Sarkoidozisde akciğerlerde görülen patolojik değişiklikler

ayrıntılı olarak anlatıldı. Alveoliti oluşturan hücreler başta lenfositler olmak üzere monosit ve makrofajlardır. Bu hücreler interstisyumda, alveolar duvarlarda ve alveol boşluklarında birikmişlerdir. Hastalığın başlangıcında yoğun alveolit ve nadir gra-

nüloma bulunmaktadır. Granüloma hakimiyetinin bulunduğu dönemde alveolit azalır. Sarkoidozisin aktif olduğu dönemde değişik derecelerde alveolit bulunur.

Sarkoid granüloması

Karakteristik sarkoidozis lezyonu kazeifikasyon nekrozu içermeyen epitelooid hücreli granülomadır. Hastalığın etkilediği organlarda değişik yoğunlukta granüloma bulunabilir. Tutulan tüm organlardaki granülomaların makroskopik ve mikroskopik yapıları aynıdır.

Dokunun makroskopik kesitinde küçük sarımtırak gri renkte granüller görülür. Granüller önceleri birbirinden ayrı iken sonra kümeler halinde bulunabilir. Granülomanın mikroskopik görünümü; ışınal olarak dizilmiş epitelooid hücreler ile bunların arasına serpilmiş Langhans tipi veya yabancı cisim dev hücreleri şeklinde dev hücrelerden oluşur. Epitelooid hücreler 20 mikron çapında, soluk boyanan geniş eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak veya oval nükleuslu hücrelerdir. Dev hücreler ise epitelooid hücrelerin birikmesinden oluşan 200-300 mikron çapında çok nükleuslu hücrelerdir. Granülomalar keskin sınırlıdır, etraflarında lenfositler ve diğer mononükleer hücreler bulunur (Resim 1). Epitelooid ve dev hücrelerin sitoplazmaları içinde bulunan inklüzyon cisimciklerinden; lameller yapıya sahip olanlara **schaumann**, yıldız şeklinde görülenlere **asteroid** cisimcikler, düzensiz kristal şeklinde görülenlere de **anisotropik** cisimcikler adı verilir. Bu cisimcikler hastalık için patognomonik değildir.

Sarkoid nodülü içinde kazeifikasyon nekrozu bulunmaz, ancak nadiren nodüllerin ortasında küçük nekroz alanları görülebilir. Gümüş boyası ile nodüllerin içindeki retikulum ağının sağlam olduğunun gösterilmesi tüberkülozdan ayırt edicidir. Akciğerde sarkoid granülomaları; interstisyumda, bronşların ve damarların çevresinde, alveol ve lobüller arası septumlarda yerleşmiştir.

Akciğerde yaygın olarak bulunan granülomalar alveol septumlarında harabiyet yapmadan şekil bozukluğu oluştururlar.

Bazı alanlarda granülomalar alveol boşluğunu dolduracak şekilde alveol içine doğru çıkıntı oluştururlar. Aynı olay küçük hava yollarında gelişirse hava akımı bozulabilir.

Fibrozis ve yapısal bozukluklar

Sarkoidozis iyileşmeyip kronik döneme geçtiğinde granülomalar fibrozise uğrar. Fibrozis granülomaların çevresinden başlayarak merkeze doğru ilerler. Bir süre sonra granüloma hücrelerden fakir hiyalen bir kitle haline gelir. Histolojik kesitlerde fibrozis alanları arasında yer yer aktif granülomalar ve mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilir.

RADYOLOJİK BULGULAR

Sarkoidozisin evrelendirmesi ya da tiplendirmesi bazı eksik ve çelişkili yönleri olmasına karşın radyolojik olarak yapılır.

Tip 0 : Akciğer grafisi normal

Tip I : Bilateral hiler ve/veya paratrakeal adenopati (Resim 2, 3, 4)

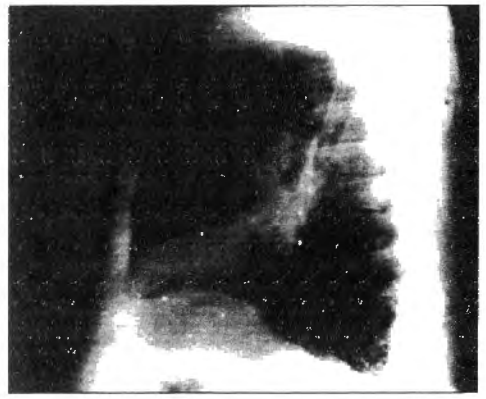
Tip II : Bilateral hiler adenopati ve bilateral akciğer infiltrasyonları (Resim 5, 6)



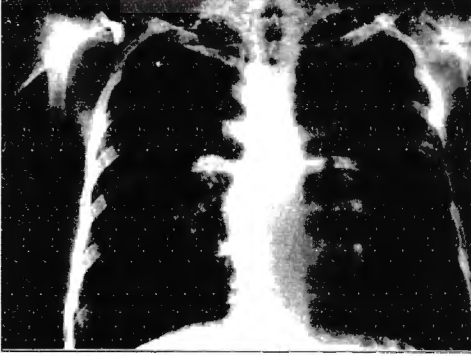
Resim1: Multinükleer dev hücreler, epitelooid histiyositler ve dağınık mononükleer hücreleri içeren iyi sınırlı sarkoid granüloma görülmektedir. Granüloma periferinde kollejenden oluşan lameller görünüm mevcuttur.



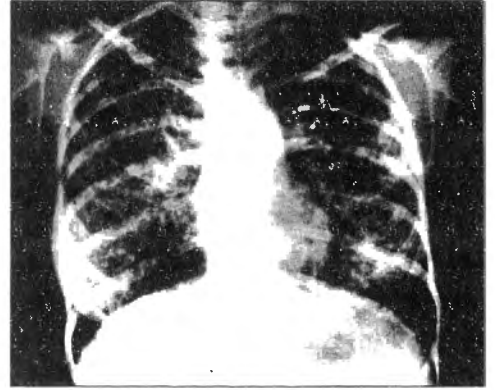
Resim 2: PA Akciğer grafi : Tip I hastalık



Resim 3: Sol Yan grafi : Tip I hastalık



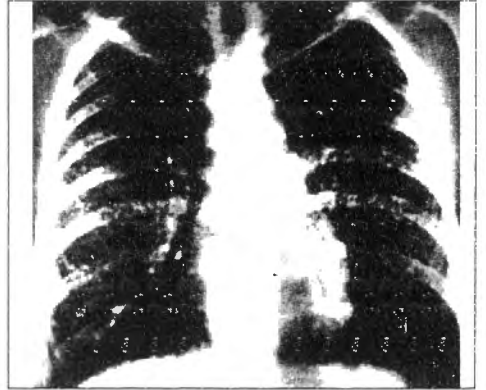
Resim4: PA Akciğer grafi : Tip I hastalık



Resim 5: PA Akciğer grafi : Tip II hastalık:
Orta-alt zonda belirgin retikülo-
nodüler görünüme iki taraflı hi-
ler dolgunluk eşlik etmektedir.



Resim 6: PA Akciğer grafi : Tip II hastalık.



Resim 7: PA Akciğer grafi : Tip III hasta-
lık: Orta zonda belirgin kaba re-
tikülonodüler görünüm.

Tip III :Yalnız bilateral akciğer infiltrasyonları (Resim 7)

Tip IV:Parankimal fibrotik değişiklikler (Resim 8, 9)

Bu tiplendirmeye göre klinik ve fonksiyonel özellikler şu şekildedir.

Tip 0

Postero-anterior (PA) akciğer grafisi normal olup, sarkoidoza ait akciğer dışı organ tutulumu mevcuttur. Sarkoidozisli olguların %5-10'unu bu tip oluşturmaktadır. Bu tipte solunum fonksiyon testleri ve difüzyon kapasitesi normaldir. Nadiren Toraksın Bilgisayarlı Tomografi (BT) sinde parankimal patolojik görünüm, transbronşial biyopside sarkoidozisi destekleyen bulgular ve tüm vücut Ga₆₇ sintigrafisinde inflamasyona işaret eden parenkimal tutulum saptanabilir.

Tip I

Sarkoidozisli olguların % 35-50' sinde bu tip hastalık vardır. Sıklıkla iki taraflı, simetrik olarak hilus lenf bezleri genişler. Tek taraflı lenf bezi genişlemesi çok seyrek görülür. Genişleyen lenf bezlerinin sınırları düzgündür ve bronkovasküler yapıların sıkıştırması ile lobulasyon görülür. Paratrakeal lenf bezlerinde de iki taraflı olarak büyüklük görülebilir. Sol taraftaki lenf bezi genişlemesi aorta ve brakiosefalik da-

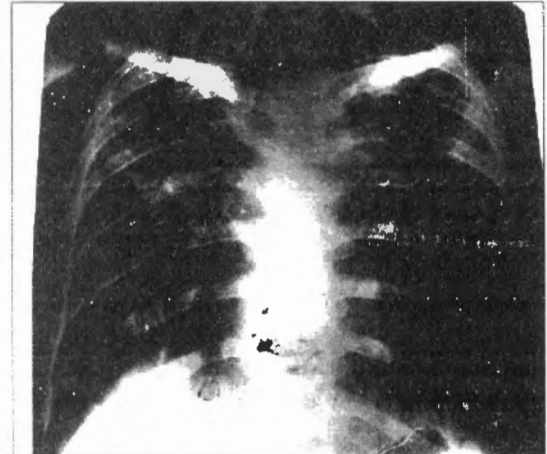
marlar nedeni ile iyi seçilemez. Konvansiyonel ve bilgisayarlı toraks tomografisi ile parankimal değişiklikler ve hiler ve mediastinal lenf bezleri hakkında daha ayrıntılı bilgi elde edilir. Genişlemiş lenf bezleri bronş, damar ve sinirlere bası yapar. Genellikle vena kava superior sendromu ve diafragma felci gelişmez. Hilus lenf bezlerinin genişlemesi yan akciğer grafilinde de görülür. Sarkoidozisde sternum arkasındaki lenf bezlerinde genellikle genişleme görülmez.

Lenf bezi kalsifikasyonu çok seyrek olarak kronik seyreden olgularda görülebilir. Yumurta kabuğu şeklindeki kalsifikasyon öyküde silika ve kömür maruziyeti yok ise sarkoidozisi düşündürür.

Bu tipteki sarkoidozis olguları çoğunlukla semptomsuzdur. Nadiren akut sarkoidozis olgularında ateş, atralji, eritema nodozum, üveit, parotis bezi tutulumu, fasiyal paralizi görülebilir. Atralji, eritema nodozum ve bilateral hiler adenopati **Löfgren sendromu** olarak isimlendirilen akut formdur. Anterior üveit, parotis bezi tutulumu, fasiyal sinir paralizisi ve ateş ise **Heertfordt sendromu** olarak bilinen klinik tabloyu oluşturur. Bazı hastalarda kırgınlık, göğüste ağrı hissi, kuru öksürük olabilir. Tip I hastalıkta akciğerler PA akciğer grafisinde normal görüldüğü halde



Resim 8: PA Akciğer grafi : Tip IV hastalık : Yaygın fibrotik ve kistik değişiklikler, sol üst zonda saydamlıkta artış



Resim 9: PA Akciğer grafi : Tip IV hastalık: Her iki üst zonda fibrotik değişiklikler, alt zon damarlarının yukarıya doğru yer değiştirmesi ve her iki alt zonda saydamlıkta artış

transbronşial biyopside interstisyumda, alveol septumlarında sarkoid granülasyon dokusu bulunabilir (Resim 10) ve bu durumda istirahatte normal olan diffüzyon kapasitesi efordan sonra düşük bulunabilir. Olguların yaklaşık %75'i bir yıl gibi bir süre içinde kendiliğinden iyileşebilir. İyileşmeyen olgularda ise akciğer lezyonları ortaya çıkar.

Tip II ve Tip III

Bu iki tip arasında tek fark tip III'de adenopatinin olmamasıdır. Bu nedenle tip II ve III birarada değerlendirilmiştir. Akciğer lezyonları radyolojik olarak; retikülonodüler, alveolar opasiteler ve büyük nodüler görünüm ve bunların kombinasyonları şeklinde özetlenebilir. Tip II ve III hastalıkta görülen lezyonlar sıklıkla simetriktir ve orta ve üst zonda daha fazladır. Tek taraflı oluş çok seyrek. Lezyonlarda kalsifikasyon, kaviteleşme yine çok seyrek görülen radyolojik bulgulardır. Sarkoidozisde plevral tutulum %1-2 oranında görülür. Pariyetal veya visseral plevrada tutulum saptanabilir, sıvı eksüda ya da transüda niteliğinde olabilir ve sıvıdaki baskın hücre tipi lenfositlerdir. Tek veya iki taraflı sıvı olabilir ve semptomsuz seyredebilir. Gerek tip II ve gerekse tip III'de hastaların semptomları hafif veya orta derecededir. Semptomsuz olgular da bulunabilir. Yaygın akciğer lezyonlarına rağmen hastanın genel durumunun iyi oluşu önemli bir özelliktir. En sık görülen şikayetler; kuru öksürük, hafif ateş, efor dispnesi, halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybıdır.

Solunum fonksiyonlarında restriktif tipte bozukluk, komplians ve diffüzyon kapasitesinde azalma saptanır. Küçük hava yollarında granülomlar nedeni ile obstrüksiyon bulunabilir. Kan gazlarında hipoksemi ve hipokapni olabilir. Bu iki tipteki hastaların çoğunluğunda hilus ve akciğer lezyonları sekelsiz veya çok az sekel bırakarak iyileşebilir. Diğer olgularda ise akciğer fibrozisi gelişir.

Tip IV

Akciğerde değişik yoğunlukta fibrozis gelişmiştir. Parankimde çizgisel, nodüler

ve fibrotik gölgeler arasında çeşitli büyüklüklerde kistler görülür. Özellikle apeksdeki kistler büyük olabilir. Hiluslar yukarı doğru yer değiştirmiş ve alt zonlarda kompansatris amfizem görülür. Fibrotik lezyonların yanında aktif granülomaların neden olduğu produktif lezyonlar da bulunabilir. Fibrozis nedeni ile bronşlar ve damarlar yer değiştirebilir. Bu tipteki hastalar; kuru ya da yaş öksürükten, nefes darlığından, progresif kilo kaybından yakınır ve ilerleyici bozulma neticesinde solunum yetmezliği ve korpulmonale gelişebilir. Kronik hastalıkta daha sık olmak üzere bronşial ağaçta endobronşial tutulum olarak yaygın ya da lokalize granüloma plakları görülebilir. Lokalize ya da diffüz hava yolu obstrüksiyonu olabilir. Bronkoskopik biyopsilerle tanı konur.

Solunum fonksiyonlarında obstrüktif ve restriktif tipte bozukluk, diffüzyon kapasitesinde azalma, kan gazlarında değişik derecede hipoksemi ve son dönemde hiperkapni görülür. Tip IV sarkoidozisde ölüm solunum yetmezliği, korpulmonale, prömoni, kalp tutulumu, hiperkalsemi ve hiperkalsiürinin nedeni olduğu böbrek yetmezliği veya akciğer parankimindeki kistlerin (psödokavite) içine yerleşen aspergillusun oluşturduğu aspergillomaya (kavitede miçetom) bağlı abondan kanamalardan (asfiksiden ölüm) olabilir. Seyrek atipik radyolojik görünüm tablo I'de görülmektedir.

Tüm sarkoidozis tiplerinde ve atipik görünümde torakal BT ve yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) daha ayrıntılı bilgi verir. Özellikle YRBT solunum fonksiyonlarındaki bozukluklarla iyi korelasyon gösterir.

TORAKS DIŞI SARKOİDOZİS TUTULUMLARI

Sarkoidozis birden çok sistemi etkileyerek değişik organ ve dokularla ilgili bulgu ve belirtilere neden olmaktadır. Bu nedenle de tıbbın bütün dallarını ilgilendirmektedir. Organ tutulum sıklık oranlarının farklılıkları, bu oranları bildiren kliniklerin özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Gerek tanı ve gerekse tedaviye karar vermede önemli olması nedeni ile sarko-

Tablo I: Sarkoidozisde atipik radyolojik görüntümler:

*** PLEVRAL LEZYONLAR**

Sıvı, Şilotoraks, Pnömotoraks, Plevra kalınlığı

*** MEDİASTİNAL LEZYONLAR**

İzole ön, orta, arka mediastinal adenopati
Kalsifiye adenopati, Yumurta kabuğu kalsifikasyon
Mediastinal amfizem, Trakeal tutulum

*** HİLER LEZYONLAR**

Tek taraflı hiler adenopati, Yumurta kabuğu kalsifikasyon

*** PARENKİMAL LEZYONLAR**

Bronkostenoz, Lober atelektazi, Postobstrüktif bronşektazi
Kavite, Miçetoma, Alveolar patern, Bal peteği akciğer
Tek taraflı alveolar veya interstisyel patern
Tek veya birden fazla nodül

*** KALP-DAMAR LEZYONLARI**

Pulmoner hipertansiyon VCSS
Vena innominata obstrüksiyonu
Granülom/genişlemiş lenf bezi ile pulmoner arter obstrüksiyonu
Kardiyomegali, Perikardiyal sıvı

*** KEMİK LEZYONLARI**

Kot, sternum, torakal vertebra

idozisin toraks dışı tutulumlarına kısaca değinilecektir.

DERİ TUTULUMU

Tutulum sıklığı %25-30 dur. En sık görülen deri lezyonu eritema nodozumdur. Bu lezyonlar deriden hafif kabarıklık, mor renkli, az ağrılıdır ve kendiliğinden (2-4 hafta içinde) kaybolurlar. Daha sıklıkla kadınlarda ve özellikle bacakların ön yüzlerinde görülür. Eritema nodozum sarkoidozise özgü değildir, başta enfeksiyonlar olmak üzere birçok nedeni vardır. Akut sarkoidozis formu ile birlikte görülür. HLA-B8 ile birlikteliğinin iyi prognozu gösterdiği ileri sürülmüştür. Lupus pernio ise sıklıkla; yüz (malar bölge-burun), omuz, boyun, parmaklarda ve bazen burun mukozasında görülür. Bu lezyonlar; mor renkli ve deriden kabarıktır. Genellikle kronik fibrotik sarkoidozisde ve 40-50 yaş kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu lezyonlar dışında; maküler-papüler, plaklar, subkutan nodüller de sarkoidozisde görülmektedir. Kronik sarkoidozisin bir işareti olan kronik deri lezyonları (eritema nodozum ha-

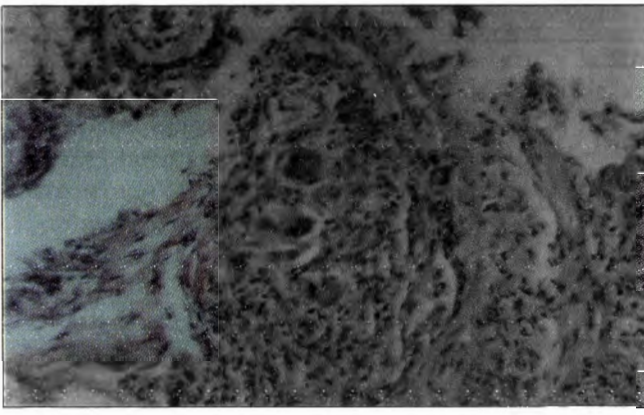
riç) ve kemik kistleri sıklıkla lenf bezi, akciğer, dalak tutulumu ile birlikte görülür. Venöz ponksiyon yapılan yerler dahil skar yerlerindeki pembemsi renk değişikliği ve hafif kabarıklık sarkoidozise ait tutulum olabilir ve bu renk değişikliği alanlarından yapılacak biyopsinin tanıyı koyduracağını unutmamak gereklidir.

PERİFERİK LENF BEZLERİ TUTULUMU

Tutulum sıklığı %50-75 arasında değişmektedir. En sık tutulan periferik lenf bezleri; servikal, aksiller, epitrokleer ve inguinal lenf bezleridir. Orta büyüklükte ve sertlikte, ağrısız, hareketlidirler Histopatolojide; Lenf bezi yapısını bozmayan kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomlar izlenir (Resim 11).

GÖZ TUTULUMU

Sarkoidozisli olguların %25'inde göz tutulumuna (ışık duyarlılığı, kızarıklık, görme kaybı, ...) rastlanmaktadır. En sık tutulum şekli (göz tutulumunun %75'i) anterior üveit (iridosiklitis) dir. Posterior

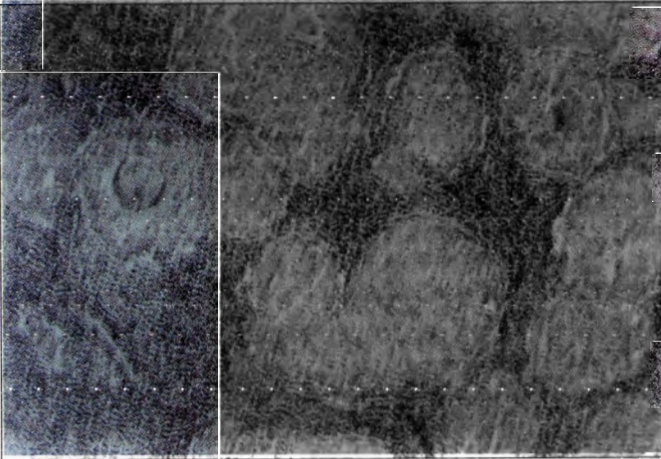


Resim 10: Bronş mukoza biyopsisi

üveit sıklığı ise çok daha (%25) azdır. Karakteristik lezyon üveit olmakla birlikte, konjonktiva, optik sinir, koroid, sklera, retina, gözyaşı (lakrimal) bezleri ve lenste tutulum olabilir. Seyrek olarak katarakt, glokom, bilateral ekzoftalmi, körlük görülebilir. Konjonktival tutulum (sarı küçük nodüller) da sıktır ve subkonjonktival biyopsi ile tanı konur. Keratokonjonktivitis sikka ve lakrimal bez genişlemesi kronik sarkoidozisin bir komplikasyonu olabilir. Ayrıntılı göz muayenesi gerektiğinde konsültasyonda öntanı belirtilmelidir.

SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU

Merkezi ve periferik sinir sistemi tutulumu nadirdir (%5) . Kafa çiftlerinden en sık fasiyal sinir (**7.kafa çifti**) tutulur. Fasiyal sinirin alt motor nöron (periferik) paralizisi sıktır ve genellikle tek taraflıdır. Bu tutulum parotit, ateş ve üveit ile birlik-



Resim 11: Lenf bezi biyopsisi

te olabilir(Heerfordt-Waldenström send). İki taraflı fasiyal paralizisi sarkoidozisde nadiren görülür. Hipotalamik ve hipofiz bezi (arka kısmı) tutulumunda diapedes insipidus görülür. Meningeal tutulumla bağlı nedeni bilinmeyen nörolojik sendrom ve epilepsi gelişebilir. Ventrikül blokajına bağlı genişlemiş ventriküllerin (internal hidrosefali) basısı düzelmeyen şiddetli baş ağrılarına neden olabilir. Otopside beyin dokusunda granülomalar gösterilebilir.

KAS-İSKELET SİSTEMİ TUTULUMU

Artralji, akut ve kronik artrit, kemik lezyonları ve granüloamatöz myopati tutulumları olabilir. Sarkoidozisli olguların %25-39'unda eklem tutulumları görülebilir. Artrit şeklindeki değişiklikler monoartralji, poliarttralji ya da büyük eklemlerin artritini şeklinde olup sıklıkla akut tablo oluşturur. Kemik tutulumu ise %1-35 arasında değişmektedir. Kemik değişiklikleri nadiren tamamen iyileşir ve kronik, sessiz ilerleyen sarkoidozisin belirtisi olarak kabul edilir. Kemik tutulumları sıklıkla üzerindeki kronik deri lezyonları ile birlikte dir. Parmaklar etkilendiğinde şişme ile kendini belli ederler. Parmak kemiklerinde sarkoidozise bağlı sıklıkla litik(kistik), sklerotik değişiklikler ve kırıklar görülür (Resim 12) . Son falankslar tutulduğunda tırnak değişiklikleri ve deformiteleri görülür. En sık küçük ve yassı kemikler tutulduğundan rutin olarak sarkoidozisde iki yönlü el-ayak grafileri çekilir. Kas güçsüzlüğü veya hassasiyeti şeklindeki yakınmalar olabileceği gibi semptomsuz da tutulum görülebilir. Palpabl kas nodülleri ve polimiyozit nadiren görülür. Kör olarak yapılan kas biyopsisi tanıyı koymak için yeterli (%50-80) dir. Sarkoidozisde özellikle akciğerde süpüratif komplikasyon gelişmedikçe çomak parmak çok nadirdir.

BÖBREK TUTULUMU

Olguların %4-40'ında görülür. Renal parankimin granümatöz infiltrasyonu (interstisyel nefrit), glomeruler hastalık(glomerulonefrit), granülomlara sekonder renal arteritis, uzun süren hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye bağlı böbrek komplikasyonları (nefrolitiazis-nefrokalsinozis) görülür. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri hastaların yaklaşık %20'sinde bozuk kalsiyum metabolizmasının sonucu gelişir ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir. Bozukluk; granülomların epiteloïd komponentini oluşturan makrofajlardan salınan vitamin D aktivitesine bağlıdır. Kortikosteroid tedavisine yanıt çok iyidir.

KALP TUTULUMU

Otopside kalp tutulumu %25-30 olarak gösterilmiştir. Klinik belirti veren kalp tutulumu ise %5 civarındadır. Kalbin en sık tutulan kısımları her iki ventrikülün serbest duvarları ve His hüzmesidir. En az sıklıkla etkilenen kalp kısmı ise sağ atriumdur. Kalp tutulumu sessiz olabilir ya da aritmi ya da miyokard enfarktüsü ile belirti verebilir. Kalp bloğu, ventriküler aritmiler, iletim defektleri, kapak fonksiyon bozukluğu ve perikardit görülebilir. Tanıda talyum myokard sintigrafisi ve biyopsi yapılır.

RETİKÜLOENDOTELYAL SİSTEM (RES) TUTULUMU

Fizik muayenede olguların yaklaşık %25'inde karaciğer ve dalak büyüklüğü saptanırken, otopside karaciğer ve dalak tutulumu yaklaşık %70 dir. Karaciğer tutulumu olarak; semptomsuz fonksiyon bozuklukları (genellikle alk fosfataz yüksekliği, nadiren transaminaz ve bilirubin düzeyi yüksekliği) , karaciğer büyüklüğü, siroz, portal hipertansiyon ve intrahepatik kolestaz görülebilir. Tutulum periportal alanda daha yoğundur ve kolestatik değişiklikler daha belirgindir. Bu tutulumları göstermede BT yararlıdır. Kemik iliği tutulumu otopside %17-20 olup, klinikte belirti

(hafif anemi, trombositopeni) çok nadirdir.

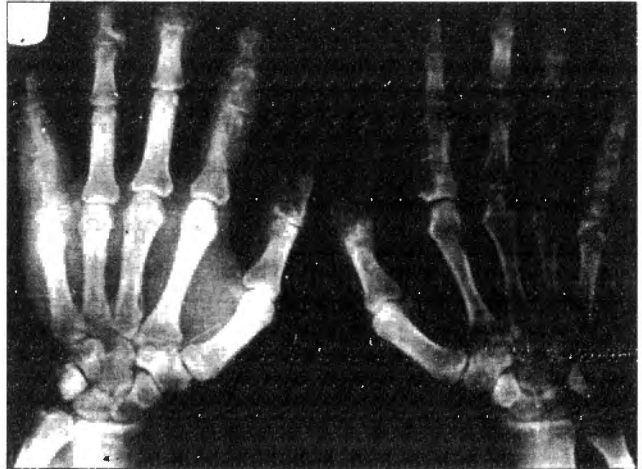
Tükürük bezleri tutulumu olguların yaklaşık %50-60'ında bildirilmiştir. Mikulicz Sendromu (Parotis ve lakrimal bez tutulumu) görülebilir.

ÜST SOLUNUM YOLU TUTULUMU

Sıklığı seyrekir (%5). En sık tutulum epiglot tutulumu olup akut tablo oluşturabilir ve trakeostomi gerekebilir. Nazal kemikte osteoporotik değişiklikler ve yumuşak doku şişliği görülebilir. Bu durum tüm olgularda lupus pernio ile birlikte ve steroid tedavi ile nazal şikayetler düzelirken, kemik bozukluklarında düzelleme görülmez. Granümatöz lezyonlarla larenks ve farenksin yaygın olarak tutulması durumunda ses kısıklığı ve boğaz ağrısı şikayetleri görülür. Direkt gözle muayenede kaldırım taşı manzarası gibi görünüm olabilir.

DİĞER SİSTEM VE ORGAN TUTULUMLARI

Çok seyrekir. Gebeliğin sarkoidozis üzerine ya da sarkoidozisin gebelik üzerine olumsuz etkisi yoktur. Gebelik sırasında hastalıkta düzelleme olduğu (gebelikte artan steroid hormonlara bağlı) ancak laktasyon döneminde hastalığın nüks ettiği de bildirilmiştir. Hastalığın fertilité üzerinde olumsuz etkisi yoktur. Otopside gastrointestinal sistem tutulumu sık görülür,



Resim 12: İki yönlü el grafileri

ancak bu tutulum nadiren klinik önem arz eder. Özofagus ve mide ile ilgili şikayetler olabilir.

LABORATUVAR BULGULAR

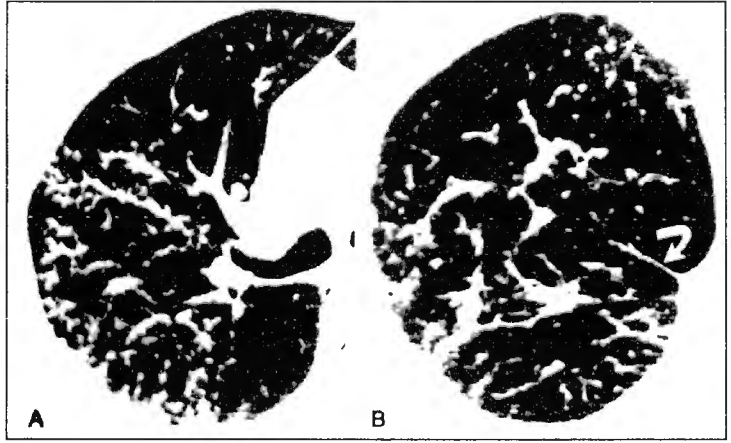
Sarkoidozisde rutin kan ve idrar bulguları çoğu kez normaldir. Aktif dönemlerde lenfopeni, eozinofili, sedimentasyonda artış saptanabilir. Hiperglobulinemi sık görülür ve Ig G, A, M'de artış olabilir. Akut formlarda kanda antinükleer antikor, romatoid faktör, kryoglobulin, dolaşan immünkompleksler bulunabilir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri saptanabilir. Anjiyotensin-1 konverting enzim (ACE) normal akciğerde kapiller endotelial hücrelerin lümenine bakan yüzeylerinde bulunan bir dipeptidil karboksipeptidaz'dır. Serum ACE sarkoidozisli hastaların %60-80'inde artmıştır. Aktif sarkoidozisli tüm hastaların serumunda ACE, lizozim aktivitesi, transkobalamin II aktivitesi artmış olarak bulunur. Serum ACE düzeyleri Gaucher's hastalığı, lepra, lenfanjioleiomiyomatozis, şiddetli retinopatinin bulunduğu diabetes mellitus, alkolik siroz ve hipertiroidizmde de artmaktadır. Bu bulgular tanıyı destekler. Özellikle BAL ACE düzeyinin aktiviteyi yansıttığı ileri sürülmüştür. Ayrıca BAL'da saptanan prokollojen-III-peptid (P-III-P) yüksekliği ise fibrojenizisi yansıttığı bildirilmiştir.

Geç tip hipersensitivite deri testleri(tüberkülin, dinitroklorobenzen) bozulabilir. Sarkoidozisli olguların %75'inden fazlasında tüberkülin deri testi negatiftir.

BAL'da hücre popülasyonu ve biyokimyasal çalışmalar, Ga₆₇ sintigrafisi tanı ve tedaviye cevabı izlemede yardımcıdır. Ga₆₇'nin dokuda birikimi akciğerdeki makrofajların sayısı ve aktivitesi ile korelasyon gösterir. Ga₆₇ sintigrafisi hastalık için spesifik değildir ve sintigrafik bozukluk; interstisyel pnömoni, siliko-

zis, infeksiyonlar ve astbestozisde de görülmektedir. Bu tetkik akciğerlerin tutulumunda aktif inflamatuvar hastalıktan, fibrotik değişiklikleri ayırt etmekte kullanılabilir. Aktif olmayan sarkoidozisli hastaların %68-87'sinde sintigrafi negatiftir. Ga₆₇ sintigrafisinde tutulum hastalığın aktivitesi ile iyi korelasyon gösterir ve hastalığın takibinde serum ACE düzeylerinden daha sensitiftir. Ga₆₇ sintigrafisinde bazı karakteristik bulgular vardır; **Panda bulgusu**: lakrimal ve parotis bezlerin bilateral simetrik tutulumudur. **Lambda bulgusu**: infrahiler ve parahiler lenf nodları tutulumları ile birlikte sağ paratrakeal lenf nodlarında tutulumun olmasıdır. Sarkoidozlu hastalarda sırasıyla bu bulgular %79 ve %72 olguda görülmektedir. Teknisyum-dietilamin pentaasetat (DTPA) ile yapılan alveole-kapiller permeabilite ölçümü de aktif dönemde radyolojik olarak görüntülenemeyen alveole-kapiller membran hasarını tespit etmekte ve hastaların takibinde kullanılabilen yeni bir testtir. Bu testte özellikle akciğer parankim patolojisi başladıktan sonrada anlamlı artış gözlenmektedir ve solunum fonksiyon testlerindeki bozulmalar hakkında da bilgi vermektedir.

Torakal YRBT parankimal hastalık şekillerini, toraks içi lenf bezi genişlemelerini ve plevral tutulumu göstermede düz ak-



Resim 13: YRBT (Sağ üst lob bronş seviyesi kesit) : A- Bronkovasküler yapıların düzensiz nodüler kalınlaşmaları görülmektedir. **B-** Üst lobda retikülodüler görünüm mevcuttur. Lobüller arası septaların kalınlaşmaları lineer opasiteler şeklinde görülmektedir.

ciğer grafisinden çok daha fazla sensitiftir. YRBT' de nodüller sıklıkla para hiler bölgede ve lobülün merkezinde izlenir. Daha az sıklıkla nodüller lobüller arası septalarda, fissürler içinde ve plevra altı periferik akciğer alanlarında bulunur. Nodüller granülomaların birleşmesi ile oluşur ve büyüklükleri 2-10 mm arasında değişir, kenarları düzensizdir. Bu düzensiz kenarlı nodüller tutulan alanların kenarlarında da düzensizlik oluştururlar. Çok sayıda nodülün bir araya gelmesi ile sınırları belirsiz büyük opasiteler oluşabilir. Bu opasitelerin içinde tıpkı konsolidasyonda olduğu gibi hava bronkogramları görülebilir ki, bu görünüme psödoalveolar sarkoidoz denmektedir. Lobüllerarası septalarda izlenen kalınlaşma lenfanjitik karsinomatozanın aksine yaygın ve düzensizdir ve parankimal harabiyet (fibrozis) bulguları vardır (Resim 13). YRBT kesitlerinde yaygın düzensiz retiküler görünüm varlığında ise prognoz daha kötüdür. Aktif tipteki sarkoidozda (tip II ve III'de) YRBT görüntüsü olarak alveolite işaret eden buzlu cam görüntüsünün varlığında steroid tedavisine yanıt iyi olmaktadır. Bu evrede tedavi verilmezse fibrozis gelişmektedir. BT' de akciğer harabiyetinin en sık görülen erken bulgusu ana ve üst lob bronşunun arkaya yer değiştirmesi ve üst lob posterior segmentte hacim kaybıdır. İleri fibrozisin var-

lığında üst loblarda belirgin konglomere kitleler, traksiyon bronşektazisi ve bal peteği akciğer görüntüsü olabilmektedir. Bu görünüm silikozis ve tüberkülozda da izlenebilir, ancak ayırmda hastanın öyküsü önemlidir.

Kveim-Siltzbach testi; aktif sarkoidozlu hastaların steril dalak süspansiyonundan hazırlanan antijenin intradermal olarak enjeksiyonu ile yapılır. Yapılış yeri ve dozu genellikle; ön kol iç kısmına ve 0.1-0.2 ml dir. Testin değerlendirilmesi; testin yapıldığından 4-6 hafta sonra antijenin enjekte edildiği alanın histopatolojik incelemesi ile olur. Kazeifikasyon nekrozu içermeyen granüloma gösterilmesi ile tanı konulur. Bu test sarkoidozisli hastaların yaklaşık %75'inde pozitifdir. Bu tetkik için standart preparatların olmaması, sonucun alınması için uzun süre geçmesi, insan materyali kullanıldığından risklerin bulunması, doku biyopsisi (**Hayes-Martin drill biyopsi**) gibi invaziv olması nedenleri yüzünden kullanılmamaktadır. Sarkoidozisle aynı histopatolojik bulgulara sahip hastalıklardan ayırmda değerlidir. Crohn hastalığı ve lenf nodu genişlemesi ile giden hastalıklarda yalancı pozitif sonuçlar alınabilir.

Biyopsiler; kesin tanı birden fazla organdan yapılan biyopsilerde kazeifikasyon nekrozu içermeyen epiteloit hücreli granü-

Tablo 2a: Torakal sarkoidozise benzer hastalıklar

Tip	Radyolojik benzer hastalıklar
Hiler adenopati (I)	Hodgkin's hastalığı, Tüberküloz, Metastaz, Lösemi, Pulmoner arter genişlemeleri, İnfeksiyöz mononükleoz
I + Akciğer infiltrasyonu (II)	Tüberküloz, İnorganik pnömokonyozlar, Lenfanjitik karsinomatoz, Pulmoner eozinofili Bronkoalveolar kanser Histiositozis-X
Akciğer infiltrasyonu (III)	Tip II'ye ek olarak Kronik berilyum hastalığı, Bal peteği akciğer, Romotoid artrit, Progressif sistemik sklerozis, Pulmoner anjiitik granülomatoz, Hemosiderozis, idiyopatik pulmoner fibrozis, Ekstremsk allerjik alveolitis

lomların saptanması ile konur. Öncelikle kolay ulaşılan yerlerden biyopsi yapılır. Eritema nodozum (hipersensitivite reaksiyonu) hariç diğer deri lezyonları, palpabl lenf bezleri, konjonktiva ve bronkoskopik biyopsiler ile tanı konur. Transbronşial biyopsi ile 6-10 örnek alındığında tanı yüzdesi 90'ının üzerine çıkmaktadır. Karaciğer, kas, tükürük bezleri, mediastinoskopik ve açık akciğer biyopsileri gerektiğinde başvurulacak yöntemlerdir. Biyopsi ve diğer tanı metodlarının tanı yüzdeleri; açık akciğer biyopsisi %100, mediastinoskopi %96, transbronşial akciğer biyopsisi %91, karaciğer biyopsisi %70, kör skalen lenf bezi biyopsisi %40-70, kör bronşial mukoza biyopsisi %50, kör subkonjonktival biyopsi %50 şeklindedir.

AYIRICI TANI

Radyolojik olarak benzer görünüm yapan ve granüloma bulunan hastalıklardan ayırım çeşitli incelemelerle yapılır (Tablo 2a-2b ve 3).

Ülkemiz için sarkoidozis ile en sık karışan hastalık tüberkülozdur. Tabloda tüberkülozla sarkoidozis arasındaki farklar görülmektedir (Tablo 2b).

TEDAVİ

Sarkoidozisin aktivite parametreleri klinik, akciğer grafileri ve solunum fonksiyon testleridir. Ek olarak serum ACE, Ga67 sintigrafisi, BAL'da CD4 /CD8Tlenfosit oran değerlendirmeleri de dikkate alınır.

Tablo 2b: Sarkoidozis ile Tüberküloz arasındaki farklar

Özellikler	Sarkoidozis	Tüberküloz
Ateş	Nadir	Sık
Eritema nodozum	Sık	Nadir
Üveit, deri tutulumu, parotis genişlemesi, kemik kistleri	Sık	Çok nadir
Ülserasyon ve sinüsler	Yok	Sık
Tutulumlar:Plevra, periton, perikard, meninksler, ince barsaklar	Çok nadir	Sık
Kazeasyon	Minimal	Maksimal
ARB	Yok	Var
Tüberkülin testi	%75 negatif	Sıklıkla pozitif
Kveim-Siltzbach testi	Sıklıkla pozitif	Negatif
Hiperkalsemi, Hiperkalsiüri	Var	Yok
Anjiyotensin konverting enzim	Pozitif	Negatif
Kalsifikasyon	Yok	Var
Hiler lenfadenopati	Bilateral	Ünilateral
Akciğerde kavite	Nadiren, geç dönemde	Sıklıkla, erken dönem
Ghon odağı	Yok	Var
Kortikosteroid tedavi	Yararlı	Tek başına zararlı
Antitüberküloz ilaçlar	Yararsız	Tedavi edici

Tablo 3: Granülom nedeni olan hastalıklar

Enfeksiyon	Mikobakteriler: Lepra, M Kansasi, M Avium, M Marinum, M Balne Bakteriler: Brusella, Francisella tularensis, Propriyon bakterium, Yersinea Spiroketler: Troponema Protozoalar: Leishmania, Toxoplazma gondii Metazoalar: Schistosoma, Toxocara Virüsler: Kedi tırnağı hastalığı Klamidia: Lenfoganuloma venarum Mantarlar: Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Sporothrix schenckii, Aspergillus, Cryptococcus neoformans
Şimik maddeler	Berilyum, Zirkonyum, Minarel yağlar, Silika, Talk, Nişasta, Kromolin sodyum, Metotreksat
İdiyopatik	Sarkoidozis, Crohn-rejyonel enterit, Primer bilier siroz, Dev hücreli arteritis, Peyronie hastalığı, Sistemik lupus eritamatozis, Hipogamaglobulinemi, Granülomatöz hepatit, Rosenthal-Melkersson sendromu, Wegener granülomatozisi, Churg-Strauss allerjik granülomatozisi, Lenfomatoid granülomatosis, Nekrotizan sarkoidal granülomatosis, Bronkosentrik granülomatosis, Histiositozis-X
Enzim eksikliği	Çocukların kronik granülomatöz hastalığı
Neoplazmlar	Malign lenfoma, Karsinom, Disgerminom, Seminom, Malign nazal granüloma
Ekstremssek allerjik alveolitler	Çiftçi akciğeri, Kuş besleyici hastalığı, Mantar işçileri hastalığı, Bagossozis, Akağaç işleyici hastalığı, Kahve işçileri hastalığı
Diğerleri	Whipple hastalığı, Dermoid kist, Sebase kist, Pannikülit, Şalazyon, Kanser kemoterapisi, Radyoterapi, Nedeni belli olmayan ateş, AIDS

Genellikle sarkoidoziste prognoz iyidir. Tip IV hariç diğer tiplerde değişik oranlarda spontan iyileşme görülmesi ve tedavide kullanılacak ilaçların önemli yan etkileri olması nedeni ile tedavinin başlanmasına karar vermek zordur. Tedaviye başlama kriterleri konusunda kabul edilmiş bir görüş birliği yoktur ve tedavi yaklaşımları çok farklıdır. Hastalıkta ortalama 3 yılda, % 30-50 oranında spontan remisyon görülmektedir. Progresyon %30, stabil hastalık %30, toplam mortalite ise %5-10'dur. Spontan remisyonlarda nüks çok seyrek. Akciğer grafisine göre spontan remisyon:

Tip I'de %60-80

Tip II'de %60

Tip III'de < %30

Tip I hastalıkta ölüm çok nadirdir. Ölümüne neden olan akciğer komplikasyonlarının başında korpulmonale ve aspergillomaya bağlı abondan hemoptizi gelmektedir. Hastalardaki en sık morbidite nedeni ise anksiyetedir. Oral steroid tedavisine başlama endikasyonlar şunlardır:

İnatçı ateş, kilo kaybı gibi sistemik belirtiler

Semptomatik akciğer hastalığı

Topikal tedaviye yanıt vermeyen göz lezyonları

Myokard tutulumu

Deri lezyonları

Eklem, kas sarkoidozu

Merkezi sinir sistemi tutulumu

Üst solunum yolları tutulumu

İlerleyici karaciğer hastalığı

- # Hipersplenizm, splenomegali
- # Şekil bozukluğu oluşturan adenopaltiller
- # Tükürük bezi tutulumu
- # Böbrek tutulumu
- # Hiperkalsemi, hiperkalsiüri
- # Trombositopeni

Tip I'de yukarıdaki durumlar yok ise tedavi verilmez. Tip II ve III' de yukarıdaki bulgular yok ve 2 aylık izlemede düzelmeye oluyorsa tedaviye gerek yoktur, bu izleme süresinde radyolojik olarak ilerleme ya da stabil görünüm var ise ve yukarıdakilerden birisi varsa tedaviye karar verilir.

Tedavide prednizolon ya da prednizon kullanılır. Günlük 40 mg prednizon ya da eşdeğeri diğer steroidler ile tedaviye başlanır ve

2 hafta 40 mg / gün (tek ya da iki doza bölünerek, sabah-akşam),

2 hafta 30 mg / gün (tek ya da iki doza bölünerek, sabah-akşam),

2 hafta 25 mg / gün (tek dozda, sabah),

2 hafta 20 mg / gün (tek dozda, sabah),

tedaviye yanıt varsa (pulmoner tutulum için takip; akciğer grafisi ve solunum solunum fonksiyon testleri ile) 6 ay 15 mg

/ gün tek dozda verilerek devam edilir. Her 2-4 haftada doz 2.5 mg azaltılır. Relaps gelişimini kontrol için düzenli aralıklarla (1-2 ay) akciğer grafisi ile izlenir. Relaps varsa hastalığın kontrol altında tutulduğu en düşük doz belirlenerek bu dozla idame tedavisine 6-12 ay devam edilir. Sekiz haftalık tedavide yanıt yok ise tedavi kesilir. Gün aşırı steroid tedavisi önerenlerde vardır. Bu tedavide hastanın uyumu az ve yanıt geç alınmaktadır. İdame tedavisinde 1.2-2 mg / gün inhaler steroid (budesonid) de önerilmektedir. Akut sarkoidozisde steroid tedavisinden sonra rekürrens nadir görülürken kronik sarkoidozisde sıktır. Löfgren sendromunda artralji için steroid dışı antienflamatuvarlar (indometazin, fenil butozon, oksifenbutozon) verilir. Kortikosteroid dışında kullanılan ilaçların yan etkileri daha fazladır ve tedavi edici etkisi de steroid kadar değildir. Kronik sarkoidozisde steroide alternatif tedavi olarak; klo-rakin, potaba, metotreksat, azotioprin, siklofosamid, klorambusil de önerilmektedir. Tedavi verilen hastalarda eğer tüberkülin pozitifliği varsa tedavi süresince **izoniasid proflaksisi şarttır.**

Kaynaklar

1. BeRemee RA. The present status of treatment of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1977;71:388-393
2. Bordow RA and Moser KM. Sarcoidosis. In: *Manual of clinical problems in pulmonary medicine*. Fourth edition. New York. Little, Brown and Company, 1996:405-408
3. Brewis RAL. Sarcoidosis. In: *Lecture Notes on Respiratory Disease*. Fourth edition. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1991:195-202
4. Consensus Conference: Activity of sarcoidosis. *Eur Resp J*: 1994;7:624-627
5. Farburg B, Lazarus DS. Sarcoidosis. In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia : W.B Saunders Company, 1994;2:1873-1884
6. Fraser RS, Par'e JAP, Fraser GR, Par'e PD. Pulmonary Diseases of unknown origin. Sarcoidosis. In : *Synopsis of Diseases of the chest*. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1994: 829-844
7. James DG. Sarcoidosis. *Seminars in respiratory medicine*, 1986;8:1-107
8. James DG and Studdy PR. Sarcoidosis. In: *A colour atlas of respiratory diseases*. Barcelona. Wolfe Medical Publications Ltd, Reprinted 1991;2: 183-205
9. Johns CJ. Sarcoidosis. In: Fishman AP. *Pulmonary disease and disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1988:619-645
10. Reynolds HY and Matthay RA. Diffuse interstitial and alveolar inflammatory diseases. In: George RB, Light RW, Matthay MA, Matthay RA. *Chest Medicine. Essentials of pulmonary and critical care medicine*. Third edition. Baltimore : Williams & Wilkins, A Waverly Company 1995; 332-338
11. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. State of art. *Am Rev Resp Dis*, 1987;17:747-760
12. Topal U. Akciğer hastalıklarında YRBT. *Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları*, no: 99, Bursa 1994; 44-46)
13. Wilson AG. Pulmonary diseases of unknown origin and miscellaneous lung disorders. Sarcoidosis. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM. *Imaging of diseases of chest*. St. Louis: Mosby Year Book, 1995:568-585

Eozinofilik akciğer hastalıkları veya pulmoner infiltrat ve eozinofili sendromu (PIE), akciğerlerde infiltrasyon ve eozinofili ile seyreden, birbirinden çok farklı patolojileri kapsayan bir hastalık grubudur. Eozinofilik inflamasyon olarak tanımlanmalarına karşın dokuda alveolar makrofaj, lenfositler ve nötrofillerin de eşlik ettiği mikst tip inflamasyonun varlığı gösterilmiştir. Patogeneizde kilit hücre olan eozinofillerin inflamasyonu, T helper hücreleri üzerinden modüle ettiği ve yapısında bulunan granüllerden salınan enzimler ve katyonik proteinlerin yanı sıra, sitokin, oksijen radikalleri, araşidonik asit metabolitleri ve lipid mediatörleri varlığında, sitotoksik etkisini gösterdiği bildirilmiştir. Eozinofillerden salınan enzimler, katyonik proteinler ve fonksiyonları Tablo 1'de görülmektedir.

Günümüzde eozinofilik akciğer hastalıklarının tanısı için 3 ana kriter bulunmaktadır:

1) *Nonspesifik antibiyotik tedavisine rağmen düzelme olmayan akciğer infiltrat-*

ları ile periferik eozinofilinin bulunması: Normalde eozinofil, kemik iliğinde yapıp periferik kana salınır. Milimetreküpte 300'e kadar eozinofil sayımı normaldir. Bu değer aşıldığında periferik eozinofiliden bahsedilir. Ancak kesin tanıda periferik eozinofilinin bulunup bulunmaması önemli değildir, eozinofil sayısının normal olması tanıyı ekarte ettirmez.

2) *Akciğer dokusunda eozinofilik infiltrasyonun gösterilmesi:* Tanıda oldukça değerlidir. Açık akciğer biyopsisi tanıda altın standart olmakla birlikte genellikle klinik kriterlerle tanı konulması tercih edilir. Transbronşial akciğer biyopsisi cerrahi uygulama gereğini azaltmakla birlikte her zaman kesin sonuç vermeyebilir. Transbronşial akciğer biyopsisi ile dokuda eozinofil artışının gösterilmesi yararlıdır.

3) *Bronkoalveolar lavajda (BAL) eozinofil artışının gösterilmesi:* BAL eozinofili BAL'da bulunan eozinofillerin yüzdesi olarak tanımlanır. Günümüzde BAL'da eozinofilinin bulunuşu, klinik ve radyoloji ile birleştirildiğinde, periferik eozinofili ve ak-

Tablo 1: Eozinofillerden Salınan Enzim Ve Proteinler

ENZİMLER

Peroksidaz
Lizofosfataz
Fosfolipaz C
Histaminaz

FONKSİYONU

*Sitotoksik, mikrobisidal
*Mast hücre aktivasyonu
*PAF inaktivasyonu
*Histamin inaktivasyonu

KATYONİK PROTEİNLER

Major Basic protein
Eozinofilik katyonik protein

*Parazit için toksik
*Hageman faktörü (FXII) aktivitesini artırarak pıhtılaşma zamanının kısaltır
*Parazit için toksik
*Nörotoksik
*Mast hücre stimülasyonu
*Parazit için toksik
*Parazit, virüs ve bakteri için toksik

Eozinofil kökenli nörotoksin
Eozinofil peroksidaz

ciğer dokusunda eozinofilik infiltrasyon bulunmasa bile tanı koydurucu kabul edilmektedir. Dolaşımda veya dokuda eozinofili ve inflamasyonla karakterli akciğer hastalıkları Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu hastalıkların dışında idiyopatik pulmoner fibrozis, Langerhans hücreli granülomatozis, maligniteler, fungal infeksiyonlarda da bazen eozinofili görülebilir.

Tablo 2: Eozinofilik Akciğer Hastalıkları

- ◆ *Basit Pulmoner Eozinofili*
- ◆ *Kronik Eozinofilik Pnömoni*
- ◆ *Akut Eozinofilik Pnömoni*
- ◆ *Bronkosentrik Granulomatozis*
- ◆ *İdiyopatik Hipereozinofilik Sendrom*
- ◆ *Churg-Strauss Sendromu*
- ◆ *Çeşitli Parazit İnfeksiyolar*
- ◆ *Çeşitli İlaç Reaksiyonları*
- ◆ *Eozinofilik Granulom*

BASİT PULMONER EOZİNOFİLİ (Löffler Sendromu)

İlk kez 1932'de Löffler tarafından tanımlanan basit pulmoner eozinofili, gezici pulmoner infiltratlar ve periferik kanda eozinofil sayısının artması ile karakterize bir hastalık olup solunum sistemi semptomları çok azdır veya hiç yoktur. Akciğer grafisinde sıklıkla gezici, geçici bilateral veya unilateral, belirli bir segment dağılımı göstermeyen alveolar ve daha az sıklıkta da interstisyel lezyonlar görülür. (Resim 1) Olguların yaklaşık % 30'unda neden bulunamamakla birlikte, başta askaris olmak üzere parazitler ve ilaç reaksiyonları da bu tabloya yol açmaktadır. Belirli yerleşim yerlerinde çeşitli lokal çevresel faktörler de sorumlu olabilir. Prognozu çok iyidir, bir ay içinde infiltratlar ve eozinofili rezorbe olur. Nadiren steroid tedavisine gereksinim vardır.

KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP) :

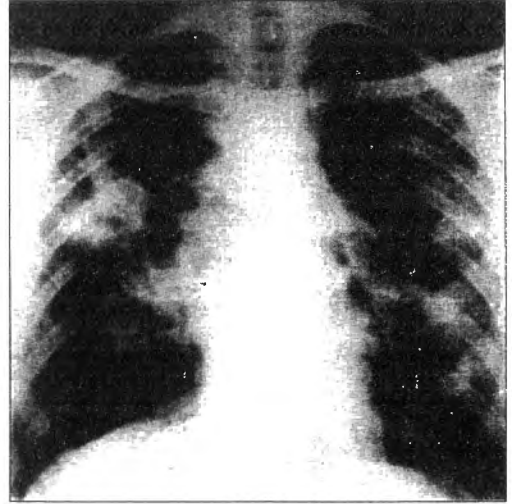
İlk kez 1960'da Christoforis ve Molnar tarafından tanımlanmıştır. Histopatolojik olarak alveol duvarında kalınlaşma ile birlikte interstisyumda ve alveollerde eozinofil ve lenfosit birikimiyle karakterizedir. Bazı olgularda interstisyel fibrozis ve eozinofilik abseler saptanabilir. Nadiren bron-

şiolitis veya bronşiolitis obliterans ve vas-külitte uyumlu bulgular olabilir.

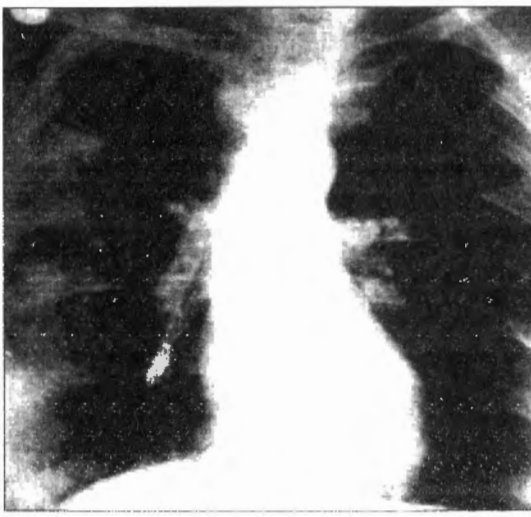
Genel olarak 40 yaşın üzerinde, 2:1 oranında kadınlarda daha sık görülür. Sinsi bir başlangıcı vardır. Gece terlemesi, öksürük, ateş, nefes darlığı, kilo kaybı en sık görülen yakınmalardır. Olguların yarısında astma vardır.

Radyolojik görünüm KEP'de çok zengindir. Tipik olarak akciğer grafisinde *gezici, geçici, yama tarzı, periferik yerleşimli infiltrasyonlar* görülür. Lezyonlar daha çok apikal bölgelerde yerleşir. Olguların yaklaşık %25'inde pulmoner ödemin fotoğraf negatifi olarak tanımlanan periferik yerleşimli simetrik, alveolar lezyonlar görülür ki, bu da diğer bulgularla birleştirildiğinde KEP için diagnostiktir. (Resim 2) Daha nadir olarak nodüler infiltrasyonlar, kaviteleşme, ateletazi ve plevra sıvısı görülebilir. Bilgisayarlı toraks tomografisi (BT) ile akciğer grafisinde görülemeyen periferik lezyonların varlığı saptanabilmektedir. Olguların yarısında mediastinal lenfadenopati vardır.

Olguların yaklaşık %80'inde hafif ya da orta dereceli periferik eozinofili gözlenir. Balgamda eozinofili gösterilen olgular da bulunmaktadır. Serum IgE düzeyi, olguların %60'ında artmıştır. Serumda romatoid faktör ve immün kompleks buluna-



Resim 1: Löeffler sendromu: Periferik yerleşimli, bilateral infiltrasyonlar izlenmektedir. Pulmoner ödemin tersi görünüm tipiktir.



Resim 2: Kronik eozinofilik pnömoni: 44 yaşındaki hastada sağda periferik yerleşimli gölge koyulukları izlenmektedir.

bilir. Sedimentasyon genelde yükselmiştir. Trombositoz bulunan olgular da bildirilmiştir. Solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda kalabileceği gibi, DLCO azalmasının da eşlik ettiği hafif restriktif tipte bozukluk izlenebilir. Astması bulunanlarda havayolları obstüksiyonu görülür. BAL'da %25'in üstünde eozinofil artışı vardır. Tedavi sonrasında bu eozinofilide gerileme izlenir. BAL'da lenfosit ve nötrofiller normal düzeydedir ya da hafif artmıştır. Alveolar makrofajların içinde eozinofilik katyonik protein, major basic protein gösterilir. BAL sıvısında IgG, IL-5, IL-2, IL-6, IL-1, prostoglandin E2, GM-CSF artmıştır. Doku örneklerinde eozinofilik infiltrasyon bulunmasa bile BAL'da eozinofilinin varlığı, klinik ile birleştirildiğinde KEP tanısı için yeterlidir.

KEP tedavisinde steroid çok önemlidir. Steroidin başlanması ile semptomlarda 24-48 saat içinde dramatik bir düzelme izlenir. Radyolojide de 10 gün içinde değişiklikler izlenmeye başlanır. Tedavi sonuçlarına yönelik yeterli veri olmamasına karşın, genel eğilim, günlük 30-40 mg prednizolon ile 1-4 haftalık bir başlangıç tedavisini takiben doz düşürülerek 12-18 ay tedaviye devam edilmesi şeklindedir. Olguların %90'ında bu tedavi ile tam kür sağlanırken, bazı olgularda relapsı önlemek için düşük doz steroid (5-10mg/gün prednizo-

lon) önerilmektedir. İnhaler steroid kullanımı ile ilgili yeterli sayıda veri yoktur. Tedavi takibinde semptom, radyoloji ve eozinofili kriterleri kullanılmaktadır.

AKUT EOZİNOFİLİK PNÖMONİ

İlk kez 1989'da tanımlanan bu hastalık, her iki cinsi eşit oranda etkileyen, herhangi bir yaşta görülebilen ve diğer idiopatik eozinofilik hastalıklardan net olarak ayrılabilen bir tablodur. Etiyolojisi kesin bilinmemekle birlikte, patogeneze, henüz tanımlanmamış inhale bir antijene karşı hipersensitivite reaksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Hastalarda 1-5 gün süren yüksek ateş, miyalji, plöritik tipte göğüs ağrısı ve hipoksemik solunum yetmezliği görülür. Bazı hastalarda allerjik rinit olabilir. Fizik muayenede yüksek ateş, solunum sıkıntısı, tabanlarda ya da yaygın olarak raller vardır. Zorlu ekspirasyonla ronküsler duyulabilir. Plörezi sıktır.

En erken radyolojik bulgu interstisyel infiltrasyonlar ve Kerley B çizgileridir. Birkaç saat veya 2 gün içinde yaygın alveoler ve interstisyel infiltrasyonlar ortaya çıkar. KEP'in tersine periferik yerleşimli infiltrasyonlar gözlenmez. (Resim 3) Bilgisayarlı tomografide de diffüz parenkimal alveoler infiltrasyonlar, plörezi, septal kalınlaşma izlenir. Lenf nodları normaldir.



Resim 3: Akut eozinofilik pnömoni: Yüksek ateş, dispne, nonproduktif öksürük yakınması olan 19 yaşındaki erkek hastanın posteroanterior grafisinde yaygın bilateral infiltrasyonlar ve sağda yamalı tarzda gölge koyulukları izlenmektedir.

Periferik eozinofil sayısı normal olmasına karşın, BAL'da %25'in üzerinde eozinofili vardır. BAL'da eozinofili yanı sıra lenfosit ve nötrofil artışı da gözlenir. Bazı olgularda serum IgE artmıştır. Akciğer biyopsisinde alveoler boşluklarda, bronş duvarlarında ve kısmen de interstisyel aralıkta eozinofiller ve ödem görülür. Solunum fonksiyon testlerinde akut dönemde DLCO'da azalma ile birlikte restriktif bozukluk saptanır.

Akut eozinofilik pnömonide tanı kriterleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Ayırıcı tanıda bakteriyel pnömoniler eozinofili göstermemeleri nedeniyle ekarte edilirler. Klinik tablo fungal pnömonilerle karışabildiğinden AEP düşünülen olgularda mantar kültürü yapılmalıdır. ARDS de benzer klinik tabloya sahip olmakla birlikte BAL'da nötrofil hakimiyeti gözlenir.

Tedavi steroidler ile yapılır, yanıt hızlıdır ve 24-48 saat içinde görülür. KEP'in tersine tedavi sonrası relaps beklenmez. Solunum yetmezliği kontrol altına alınana kadar (1-3 gün) 6 saatte bir 60-125 mg metilprednizolon uygulanır. Daha sonra 2 hafta boyunca 40-60 mg/gün ile devam edilir. Sonraki 2-4 haftada doz azaltılarak kesilir. Aynı zamanda solunum yetmezliği için oksijen desteği sağlanır.

Tablo 3: Akut Eozinofilik Pnömonide Tanı Kriterleri

- ◆ 5 günden kısa süreli yüksek ateş
- ◆ Hipoksemik solunum yetmezliği
- ◆ Diffüz alveoler veya alveolointerstisyel infiltrasyonlar
- ◆ BAL'da eozinofillerin %25'in üzerinde olması
- ◆ Paraziter, fungal veya diğer infeksiyonların bulunmaması
- ◆ Kortikosteroidlere hızlı ve tam cevap
- ◆ Kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra nüks olmaması

BRONKOSENTRİK GRANÜLOMATOZİS

İlk kez 1973'te Liebow tarafından tanımlanmış, klinikten ziyade histopatolojik

olarak tanı konulan bir patolojidir. Bronş epitelinde granulomatöz ve nekrotizan lezyonlar izlenir. Çevre akciğer dokusunda ise eozinofil, Charcot-Leyden kristallerinden oluşan kronik inflamasyon vardır. Astma ile birlikte, periferik eozinofili ve biyopsi örneklerinde aspergillus hifalarının gösterilmesi ve kültürde üretilmesi nedeniyle ABPA'nın doku invazyonu yapmış formu olduğu görüşü hakimdir. Akciğer grafisinde değişken olmakla birlikte üst loblarda daha yaygın olan, sıklıkla tek taraflı, nodüler, soliter veya kitle benzeri lezyonlar bulunur. Diğer sistemlerde tutulum beklenmeyen bu hastalıkta steroid ile etkili sonuçlar elde edilmiştir.

İDİOPATİK HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM (HES)

Kanda eozinofil sayısının 6 aydan uzun süreli ve belirgin artışıyla (>1500 eozinofil/ml) karakterize, nadir ve fatal seyirli bir hastalık olup %90 oranında erkeklerde ve genellikle 20-50 yaşlarda görülür. Genellikle etyolojik bir nedene bağlanamamakla birlikte akut lenfoblastik lösemiyle birlikte görüldüğü de bildirilmiştir. Kalp, akciğer, böbrek, eklem, cilt, kas ve vasküler sistem tutulumu da gözlenir. Klinik ve patolojik açıdan iki tip hastalık tanımlanmıştır. Daha ağır seyirli tipinde kardiak ve/veya santral sinir sisteminde vasküler tutulum ile deri, gastrointestinal traktus tutulumu vardır, tromboembolizm görülebilir. Prognozu kötüdür, birinci yılda mortalite oranı %50-80'dir. İkinci tipinde ise pulmoner tutulumla birlikte anjiödem vardır, IgE düzeyi artar, steroide cevabı iyi olduğundan prognozu da iyidir. Hastaların %40'ında akciğer tutulumu vardır. Olgularda sıklıkla gece terlemesi, halsizlik, kilo kaybı, kaşıntı, öksürük yakınmaları bulunur. En belirgin bulgusu oldukça artmış periferik eozinofilidir. Kardiak tutulumda endokardiyal fibrozis, restriktif kardiomyopati, kapak harabiyeti, trombus vardır. Tromboemboli, splinter hemorajiler, serebrovasküler olay, periferik nöropati diğer rastlanabilen bulgulardır. Akciğer grafisinde ise, interstisyel, segmenter infiltrasyonlarla

birlikte olguların yaklaşık %50'sinde plevra sıvısı izlenir. Olguların yaklaşık yarısında steroid tedavisine yanıt alınabilir. Günde 60 mg prednizon bir hafta süreyle uygulanır, daha sonra 3 ay süreyle günde 60 mg verilir. Steroid dışında tedavide busulfan, hidroksiüre, siklofosamid, azotiopirin, interferon-alfa, etoposid, vinkristin ve siklosporin-A'nın da olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir.

CHURG-STRAUSS SENDROMU (CSS) (Allerjik Anjiitit ve Granülo-matozis)

İlk kez 1951 yılında Churg-Strauss tarafından astma, yüksek ateş, periferik kan ve dokuda eozinofili ve sistemik nekrotizan vaskülit ile seyreden bir klinik tablo şeklinde tanımlanmıştır. Vaskülitin görülme yaşı ortalama olarak 38'dir, kadın ve erkekte aynı oranda görülür. Patolojik olarak özellikle *küçük arterleri ve venleri* tutan, ekstrasvasküler ve interstisyel granülomlarla seyreden, interstisyumda, alveolde ve vasküler yapılarda eozinofilik infiltrasyon bulunan, dev hücreli, nekrotizan bir vaskülit izlenir.

Olguların tümünde CSS tanısından önce astma anamnezi vardır, çoğunda allerjik rinit bulunur. Vaskülit daha sonraki yıllarda ortaya çıkar ve vaskülitin gelişmesi ile astmaya ait semptomlarda gerileme olabilir. Üst solunum yollarında sinüzit, nazal polip ve rinit izlenir. Mononöritis multipleks va santral sinir sistemi tutulumuna ait bulguların yanısıra, olguların yaklaşık %70'inde, purpura, nodül ve ürtiker ile seyreden cilt lezyonları vardır. Karın ağrısı, diyare, gastrointestinal kanama olabilir. Kardiyak tutulum sonucunda sıklıkla kalp yetmezliği, daha seyrek olarak da perikardit ve hipertansiyon görülür. Böbrek yetmezliği gelişen olgular da bulunmaktadır. Olguların %90'ında ateş, halsizlik, iştahsızlık gibi genel semptomlar görülür. Yaygın lenfadenopatiler de saptanabilir. Reversibl ekzoftalmus ve işitme kaybı olabileceği de bildirilmiştir.

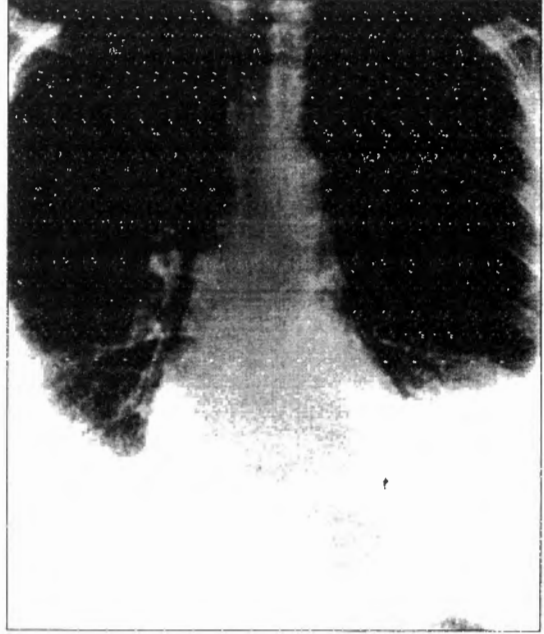
Radyolojik olarak KEP'e benzer yama tarzı, gezici, geçici, sıklıkla alveolar, sey-

rek olarak interstisyel veya nodüler lezyonlar görülür. Daha seyrek olarak plörezi ve hiler lenfadenopati olabilir. (Resim 4)

IgE düzeyi oldukça artmıştır. RF düşük titrede pozitifdir. Hafif anemi ile birlikte sedimentasyon artışı görülür. BAL'da eozinofil artışı çok belirgindir. Plevra sıvısında eozinofil sayısında artış vardır. Serumda anti nötrofil sitoplazmik antikorun (ANCA) özellikle perinükleer tipi bulunur.

Açık akciğer biyopsisi, histopatolojik değişikliklerin gösterilmesi yönünden tanıda çok önemlidir. Transbronşial akciğer biyopsisinden ise yeterli vasküler doku elde edilemez.

Tedavide, vaskülit semptomları baskılanıncaya kadar günlük 40-60 mg prednizonun verilmesi, daha sonra ise düşük doz ile 1 yıla tamamlanması önerilmektedir. Bu tedavi ile dramatik bir iyileşme olur. Steroid ile tedavi edilenlerde ortalama 9 yıl yaşam süresi bildirilmişken, bu rakam tedavi almamışlarda ortalama 3 aya kadar inmektedir. Prednizonun yetersiz kaldığı durumlarda yüksek doz metilprednizon, azotiopirin veya siklofosamid önerilmektedir.



Resim 4: Churg-Strauss sendromu: Bilateral plörezi ve perikardial sıvı izlenmektedir.

PARAZİTER İNFEKSİYONLAR

Pek çok parazit infiltrasyonlarla birlikte periferik ve/veya alveolar eozinofiliye neden olabilir. (Tablo 4) Hastada birden fazla parazit infestasyonu da bulunabilir. Etken farklı olmakla birlikte klinik ve radyolojik bulguları hepsinde benzerdir.

Strongiloides stercoralis : Raş, periferik eozinofili ve geçici pulmoner infiltratlarla kendini gösterir. Larva formu deriden vücuda girer. Akciğere giden larva hava yollarından yukarı çıkar, yutularak intestinal sisteme ulaşarak erişkin formunu alır. Akciğer bulguları erişkin formu oluşmadan önce ortaya çıkacağı için dışkı incelenmesinde parazitin yumurtası görülmez. Bu parazit diğerlerinin aksine yaşam siklusunu insan vücudunda sürdürmeye devam eder. Bu nedenle başlangıç infeksiyonundan sonra da klinik tablo görülebilir. Tedavi 2 gün süreyle günde 2 kez 25 mg/kg tiabendazol ile yapılır.

Ascaris lumbricoides: Oral yolla yumurtası alındıktan sonra ince bağırsakta larva açığa çıkar. İntestinal duvardan geçerek kan yoluyla akciğerlere giderek erişkin şeklini alır. Daha sonra hava yollarından yukarı çıkarak tekrar yutularak ince bağırsağa gelir. Bu nedenle pulmoner semptomlar ve radyoloji ortaya çıkmasına rağmen, 8 hafta kadar dışkı örneğinde parazite rastlanmayabilir. Akciğer bulguları tedavisiz 7-10 günde düzelmekle birlikte, intestinal infeksiyon mebendazol ile (3 gün 100 mg, günde 2 kez) tedavi edilmelidir.

Tropikal Pulmoner Eozinofili: Wuchereria bancrofti ve Brugia malayi ile gözlenen, periferik eozinofili ve pulmoner infiltratlarla seyreden bir hastalıktır. Güney Amerika, Hindistan, Afrika ve Güneydoğu Asya gibi endemik olduğu bölgelerde

sık görüldüğü bildirilmektedir. Filaryalar sivrisineklerle insana bulaşır, lenf sisteminde erişkin forma döner. Buradan dolayına salınan mikrofilaryalar akciğerdeki inflamasyondan sorumludurlar. (Resim 5) Serum ve BAL IgE ve eozinofil sayısı oldukça artmıştır. Akciğer grafisinde daha çok alt lobların tutulduğu yaygın retikülonodüler görünüm, daha nadir olarak da hilar lenfadenopati ve plevra sıvısı bulunur. Mikrofilaryalar karaciğer, dalak ve lenf bezinde bulunmalarına karşılık periferik kanda gösterilememiştir. Tedavide dietilkarbamazin uygulanmaktadır.

Schistosoma: Bu paraziti diğerlerinden ayıran özellik, genel pulmoner semptomların yanısıra, kan yoluyla yayılan yumurtaların kronik embolizasyona yol açarak pulmoner hipertansiyon oluşturmasıdır.

Sonuçta burada detaylı bilgi verilemeyen diğer parazitik infestasyonların çoğunun ortak noktası öksürük, nefes darlığı, halsizlik gibi benzer semptomları olması, bazılarında değişmekle birlikte çoğunlukla yama tarzı gezici infiltratlarla belirgin BAL ve periferik eozinofili bulunmasıdır. Çoğunda pulmoner semptomlar ortaya çıktığında, parazitin erişkin formu oluşmadığı için dışkı incelemesinde parazit gözlenmeyebilir.

İLAÇLARA BAĞLI EOZİNOFİLİ

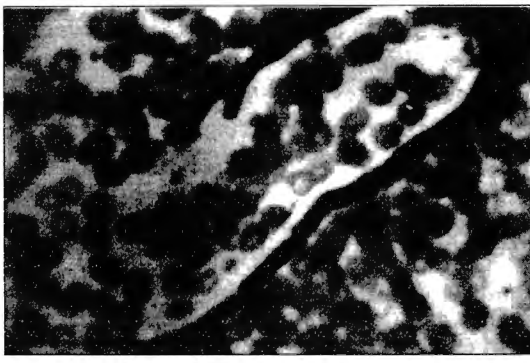
Pulmoner infiltratlarla birlikte periferik eozinofiliye neden olan pek çok ilaç bildirilmiştir. Tablo 5'de pulmoner eozinofiliye neden olan ilaçlar gösterilmiştir.

Sulfasalazin sıklıkla eozinofiliye yol açar, bu etkiden ilacın sulfapiridin kısmı sorumludur. L-triptofan ile eozinofili-miyalji sendromu görülebilir. Bu olgularda,

Tablo 4: Pulmoner eozinofiliye neden olan parazitler

Ancylostoma brasiliense
Ancylostoma duodenale
Ascaris lumbricoides
Dirofilaria immitis
Entamoeba histolytica
Fasciola hepatica
Necator americanus

Schistosoma
Strongiloides stercoralis
Taenia saginata
Toxocara canis
Trichinella spiralis
Trichuris



Resim 5:Tropikal pulmoner eozinofili: *Wuchereria bancrofti*'nin periferik yaymadaki görünümü.

ilacın alınımı takiben akut periferik eozinofili, pulmoner infiltratlar ve miyalji oluşmaktadır. Diğer pulmoner bulgular ise plevra sıvısı, pulmoner hipertansiyon, nefes darlığı, öksürüktür. Bir diğer özel durum ise 1981-1982 yıllarında İspanya'da 20000 kişiyi etkileyen ve zeytin yağının neden olduğu '*Toksik yağ sendromu*' olarak bilinen klinik tablodur. Olgularda ateş, solunum sıkıntısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı ve öksürük gözlenmiştir. Daha sonra pulmoner fibrozis ve pulmoner hipertansiyon gelişen olgular bildirilmiştir.

EOZİNOFİLİK GRANÜLOMA (HİSTİOSİTOZİS-X) :

Eozinofilik granüloma sıklıkla 20-40 yaş arasında, her iki cinsi eşit oranda etkileyen, sigara içen olgularda görülen nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Histopatolojik olarak akciğer dokusunda eozinofilik sitoplazmalı lobuler nükleusu olan histiositosis X hücreleri ile birlikte fibröz

doku, eozinofil infiltrasyonu ve nadir multinükleuslu dev hücreler gösterilmiştir. (Resim 6) Etyolojisi bilinmemekle birlikte dolaşan immünkomplekslerin varlığı ve CD8 aktivitesinin baskılanması nedeniyle bir hipersensitivite veya immün etyoloji patogeneze sorumlu tutulmaktadır.

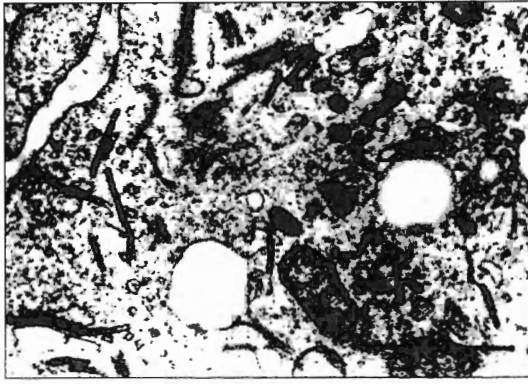
Olguların % 25'i asemptomatik olup tesadüfen çekilen akciğer grafileri ile yakalanmasına karşın, çoğunda kuru öksürük ve nefes darlığı gibi solunum sistemine ait semptomlar vardır. Olgular, ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi yakınmalar da tanımlamaktadırlar. Hastalık primer olarak akciğerleri etkilemekle birlikte kafa kemiklerinde, kostalarda ve pelviste litik lezyonlar ile çok nadir olarak diabetes insipitusa yol açmaktadır.

Akciğer grafisinde, tipik olarak, kostofrenik sinüslerin korunduğu, orta ve üst zonlarda yerleşmiş çapı 1 mm'den 1 cm'ye dek değişen nodüler, retikülonodüler görünüm vardır. Hastalığın ilerlemesine göre kistik lezyonlardan, fibrozise kadar çeşitli tiplerde interstisyel lezyonlar bulunabilmektedir. Subplevral bleblerin rüptürüne bağlı olarak olguların %20'sinde pnömotoraks izlenir. (Resim 7)

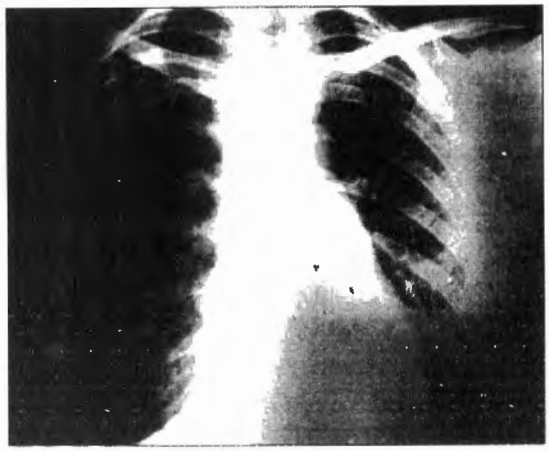
Olguların %15'inde SFT normal sınırlarda olabileceği gibi, ilk bulgu olarak interstisyel lezyonlar nedeniyle DLCO'da azalma görülebilir. Yaygın interstisyel lezyonlara karşın, diğer fibrotik hastalıkların tersine, akciğer volümleri, kistik lezyonlardaki hava hapsi nedeniyle korunur. Son dönem fibrozis gelişmiş olgularda akciğer volümlerinde azalma belirginleşir. Özellikle küçük hava yollarında daha belirgin olmak üzere, hava yolu obstrüksiyonu var-

Tablo 5: Eozinofilik Akciğer Hastalığına Neden Olan İlaçlar

➤ Ampisilin	➤ İzoniazid	➤ Tamoksifen
➤ Altın tuzları	➤ Sülfasalazin	➤ Kokain
➤ Para-aminosalisilik asit	➤ Diklofenak	➤ Naproksen
➤ Amiodaron	➤ Penisilin	➤ Tetrasiklin
➤ Trisiklik antidepresanlar	➤ Vajinal sülfonamidli krem	➤ Na Kromolin
➤ Tolfenamik asit	➤ GM-CSF	➤ Nitrofurantoin
➤ Beklometazon dipropionat	➤ İyotlu kontrast ilaçlar	➤ Tolazamid
➤ İbuprofen	➤ Sulindak	➤ Asetilsalisilik asit
➤ Fenitoin	➤ Klorpromazin	➤ Streptomisin
➤ Bleomisin	➤ Metotreksat	➤ Klofibrat



Şekil 6: Histiositosis X hücresi: Elektronmikroskopide tenis raketi biçiminde sitoplasmik organellerin görülmesi diagnostiktir.



Şekil 7: Histiositosis X: Diabetes insipiduslu bir genç erkekte solda milier infiltrasyonlar ve sağda pnömotoraks izlenmektedir.

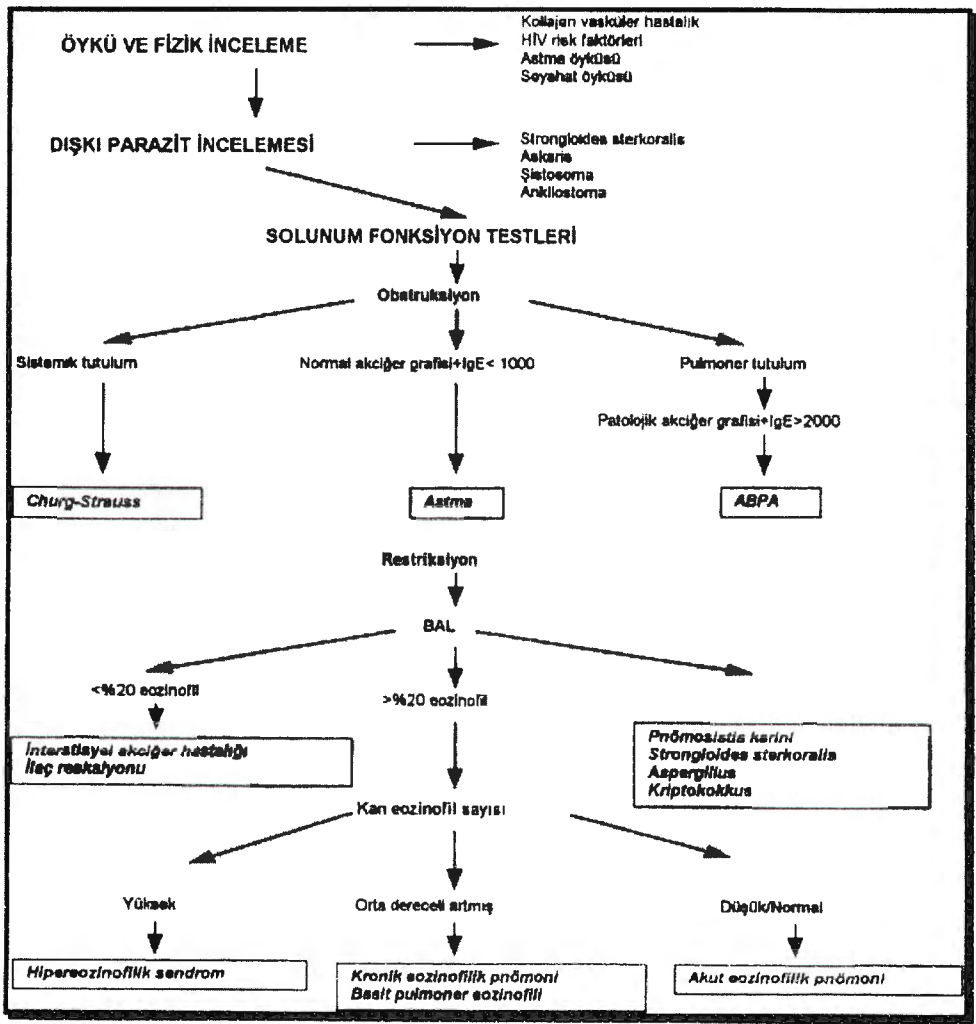
dır. Kan gazları başlangıçta normal bulunmasına karşın, daha sonra alveolo-arteriyel oksijen gradientinde artma ve hipoksemi gözlenir. Tanı, genelde akciğer biyopsisi ile elde edilen materyelin histopatolojik incelemesi ile konulur. Elektron mikroskopi değerlendirilmesinde, *Birbeck granülleri* ile immünohistokimyasal olarak *S-100 protein* ve *CD1A yüzey antijeninin* gösterilmesi tanısaldır. Kemik tutulumu düşünülen olgularda kemik biyopsisi tanıya yardımcı olur.

Tedavide steroid önerilmekle birlikte, tedavide etkinliği konusunda yeterli veri yoktur. Metotreksat, siklofosfamid, vinkristin gibi ajanlarla henüz tam sonuçları alınmamış alternatif tedaviler denenmektedir.

EOZİNOFİLİK HASTALIKLARDA KLİNİK YAKLAŞIM

Periferik eozinofili ile birlikte akciğer hastalığının bulunması, akciğer doku preparatlarında veya BAL sıvısında eozinofillerin artmış olması bir eozinofilik akciğer hastalığını düşündürmelidir. Ayırıcı tanıda

anamnez ve fizik muayene bulguları önemlidir. Astmanın varlığında ABPA, Churg-Strauss sendromu veya bronkosentrik granümatozis akla gelmelidir. Coğrafik özelliklere göre paraziter infestasyonlar düşünülebilir. Kanda eozinofili varlığı da önemlidir. AEP veya bazı ilaca bağlı eozinofilik hastalıklarda kanda eozinofil artışı olmadan pulmoner eozinofili gözlenebilir. Buna karşılık basit pulmoner eozinofili, KEP, parazit infeksiyonu, ABPA, Churg-Strauss sendromu, fungal infeksiyonlar ve idiopatik hipereozinofilik sendromda kanda da eozinofiller belirgin olarak artar. Serolojik testler de ayırıcı tanıda önemlidir, ABPA, kriptokokkozis, trichinella ve toxocara ile oluşan hastalıklarda yol gösterici olabilir. Solunum fonksiyon testleri de ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. AEP, KEP, interstisyel akciğer hastalıkları, tropikal pulmoner eozinofilde restriktif; astma, bronşiolitis obliterans, ABPA ve Churg-Strauss sendromunda ise obstrüktif tipte fonksiyon bozukluğu izlenir. Eozinofilik akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında izlenebilecek bir algoritim Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Eozinofilik Akciğer Hastalıklarında Ayırıcı Tanı

Kaynaklar

- Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1423-1438.
- Fishman NO. Eosinophilic pneumonias. In Fishman AP ed. Pulmonary disease and disorders. Companion Handbook, 2nd ed. New York, McGraw-Hill. 1994; 64-70.
- Umeki S. Reevaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria. Arch Intern Med 1992; 152: 1913-1919.
- Mayo JR, Müller NL, Road J, Sisler, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. AJR 1989; 153: 727-730.
- Naughton M, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. Chest 1993; 103:162-165.
- Orens JB, Sitrin RG, Lynch JP. The approach to nonresolving pneumonia. In: Niederman MS ed. MedClin North 1994; 1143-1169.
- Balbi B, Fabiano F. A young man with fever, dyspnoea and nonproductive cough. Eur Respir J 1996;9:619-621.
- Watters LC. Chronic Alveolar Filling Disease. In: Schwarz MI, King TE (Eds). Interstitial Lung Disease. BC Decker Inc. Toronto 1988:239-291.

Hayvansal ya da bitkisel kaynaklı organik tozların ve bazı kimyasal ajanların yoğun ve tekrarlayan inhalasyonları sonucu oluşan, interstisyel ve parankimal dokuları etkileyen bir inflamatuvar hastalıktır "Ekstresek allerjik alveolit" adı da verilir. İlk önce 1932 yılında Campbell "Çiftçi Akciğeri" ni tanımlamış daha sonra güvercin besleyicileri, mantar yetiştiricileri, şeker kamışı işçileri gibi bir çok meslek dalında çalışan bireylerde de benzer tabloların olabildiği ortaya konulmuştur. Organik tozları inhale edenlerin %5-15 inde görülmekte olan hipersensitivite pnömonileri çoğunlukla atopik olmayan, sigara içmeyen bireylerde ortaya çıkmaktadır. Genel olarak organik toz maruziyetinden 4-6 saat sonra ateş, öksürük, dispne nöbeti ortaya çıkar. Bazı olgularda uzun süre az miktarda antijen maruziyetinden sonra afebril kronik formlar ortaya çıkabilir.

Son 10 yılda inhale edilen biyolojik tozlarla oluşan interstisyel akciğer hastalıklarında bir artış vardır. Histopatolojik olarak bu hastalıklarda orta ve terminal bronşiyoller tutulmuştur, bir "bronşiolitis obliterans" hali vardır, interstisyum ve alveolleri de tutmuş bir "granüloamatöz interstisyel pnömonitis" mevcuttur. Hipersensitivite pnömonileri; maruz kalınan tozun yoğunluğuna ve süreye, tozun yapısına ve hastanın immun yanıtına göre değişik formlarda karşımıza çıkabilir. Hastalığın kliniğe yansımaları; akut, subakut ya da kronik olabilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Hipersensitivite pnömonilerinin prevalansını kesin olarak gösterecek çalışmalar yoktur. Grant ve arkadaşları çiftçiler arasında, çiftçi akciğeri prevalansını %2.3-8.6 arasında bulmuştur. Wyoming'li çiftçiler arasında anket formu ile yapılan değerlendirmede çiftçi akciğer anamnezi %3.9 ora-

nında saptanmıştır. Terho ve arkadaşları ortalama çiftçi akciğeri insidansını yüzbinde 44 olarak bulmuşlardır. Kuş besleyenlerde hastalığın %6-15-21 gibi oranlarda rastlandığı bildirilmiştir.

Banazzac ve arkadaşları kontamine havalandırma sistemlerine maruz kalanların %15'inde termoaktinomiçeslere duyarlılık nedeniyle akciğer hastalığı geliştiğini yayınlamışlardır.

ANTİJENLER

Hipersensitivite pnömonisine yol açan antijenler daha ziyade 5 mikrondan küçük ve alveollere kadar ulaşabilen ajanlardır. Bu ajanların en önemlileri termofilik aktinomiçesler, bazı mantar antijenleri, kuş proteinleri ve düşük molekül ağırlıklı bazı kimyasal maddelerdir (Tablo1). Bu antijenlerin bilinen kaynakları ise küflü ot ve saman, hayvan yemi, tohumlar, güvercin, hindi, kaz gibi kuş dışkılarıdır. Ayrıca ısıtma, soğutma ve nemlendirme sistemleri önemli kaynak olabilirler. Kimyasal maddeler içinde izosiyanatların önemli bir yeri vardır.

Hipersensitivite pnömonilerinde en sık rastlanan ajanlar Termofilik aktinomiçeslerdir, "çiftçi akciğeri"nde sorumlu ajanlardır. Sıcak, nemli, çürümüş organik maddeler içinde çoğalan saprofitik organizmalardır. Gram pozitif, filamantöz hifaya benzer uzantıları nedeniyle eskiden fungus grubunda addedilirken son zamanlarda bakteri olarak kabul edilmektedirler. Doğal ortamda bulunurlar, küflü saman, şeker kamışı, kültür mantarı, havalandırma sistemleri, uygun nem ve ısıda termofilik aktinomiçeslerin üremesi için ideal ortam oluştururlar ve bu kaynaklardan duyarlı bireylerce inhalasyon yolu ile alınurlar.

Hipersensitivite pnömonileri ile ilişkili başlıca termofilik aktinomiçesler; Faeni rectivirgula (*Mycopropolispora faeni*), Termo-

Tablo 1: Hipersensitivite pnömonilerinde yer alan etyolojik ajanlar

Hastalık	İnhale edilen ajan	Antijen
Çiftçi akciğeri Bagassozis T. vulgaris, T. candidus, Mantar yetiştiricisi akciğeri	Küflü saman Bagas Küflü sebze artıkları	Termofilik aktinomiçesler Faeni rectivirgula(M. faeni), T. viridis, T. saccharii
Ventilasyon pnömonitisi	Kontamine havalandırma sistemi	Termofilik aktinomiçesler, bakteri, amip vb.
Malt işçisi akciğeri Odun işçisi akciğeri Suberozis Peynir işçisi akciğeri Akağaç kabuğu işçisi Sekoyozis Japon yaz tipi akciğeri	Küflü malt Küflü odun tozu Küflü mantar kabuğu Küflü peynir Küflü çınar kabuğu Küflü ağaç tozu Ev tozu	Mantarlar Aspergillus türleri Alternaria Penicillium frequentans P. caseii, P. roqueforti Crytostroma corticale Pullularia türleri Trichosporon cutaneum
Kuş besleyicisi akciğeri Hipofiz ekstresi kullanan akciğeri Laboratuvar teknisyeni akciğeri Balık yemi işçileri akciğeri	Kuş gübresi tozu Hipofiz ekstresi Sıçan idrarı Balık yemi ekstresi	Hayvan proteinleri Kuş proteinleri Sığır ve domuz proteinleri Sıçan idrar proteinleri Balık yemi
Buğday biti hastalığı	İnfekte buğdaylar	Böcek proteinleri Sitophilus granarius
Boya işçileri	Boya	Kimyasal maddeler Toluen diizosiyanat, Ftalik anhidrid, difenil metan
Plastik işçileri	Plastik	Diizosiyanat
İlaçlar ile oluşan pnömonitiser	İlaçlar	Amiodaron, altın, prokarbazin

actinomyces vulgaris, T. viridis, T. saccharii ve T. candidus tur. Bu mikroorganizmalar 50-60⁰ C' de ve %40 nemli ortamda iyi ürerler. Rutubetli ve sıcak ambar ve ahır gibi yerlerde küflenmiş bitki artıkları ve samanda F. rectivirgüla ve T. vulgaris 4-7 gün içerisinde fazla miktarda çoğalır. Çiftçi akciğerinde akut ataklar sıklıkla kış sonlarında çiftçi küflü samana maruz kaldığı zaman olur. Küflü samana maruz kalan bir çiftçi dakikada ortalama 750.000 partikül inhale eder.

Ofis ve fabrikalardaki havalandırma sistemleri de 60⁰ C' ye kadar ısınarak termofilik aktinomiçeslerin üremesi için uy-

gun ortam oluşturabilirler ve bu kaynaktan antijenler inhalasyon yolu ile alınırlar.

Alternaria, penicillium, aspergillus ve son zamanlarda Japonya'da yazları ortaya çıkan Trichosporon cutaneum hipersensitivite pnömonisi yapabilen mantarlardandır.

Hayvansal proteinlerden olan kuru-muş kuş dışkısı tozu duyarlı bireylerde hipersensitivite pnömonisine yol açabilmektedir.

Toluen diizosiyanat, difenil metan diizosiyanat yada plastik endüstrisinde kullanılan ftalik anhidrid inhale edildiğinde haptent gibi davranarak, duyarlanma ve

daha sonra da hastalık gelişimine yol açabilir.

Diabetes insipitulu hastalarda kullanılan hipofiz ekstresi tozları, altın, prokarbazin, amiodaron gibi ilaçlarda hipersensitivite pnömonisini andıran tablo yapabilmektedir.

PATOLOJİ

Antijen ne kadar farklı olursa olsun benzer histolojik görünüm vardır. Bu değişiklikler antijen yoğunluğuna ve hastalığın evresine göre değişiklik gösterir.

Çiftçi akciğerinde tipik olarak lenfosit, epiteloid hücreler, az miktarda dev hücreler ve değişik derecede interstisyel fibrozisten oluşan bir granülomatöz interstisyel pnömonitis mevcuttur. Alveol septaları çok sayıda lenfosit ve çeşitli mononükleer ve "köpüksü histiositler" ile dolmuştur. Alveol boşlukları içinde de benzer hücreler görülür. "Granülomalar" akut evrenin karakteristiğidirler 3 hafta içinde ortaya çıkarlar ve 12 ay içinde yavaşça ortadan kaybolurlar. Hastalığın yoğun olduğu alanlarda broşların obstrüktif lezyonları "bronşiolitis obliterans" bulunur. Bir çok araştırmacı çiftçi akciğeri örneklerinde dokuda yaptıkları immunfloresan incelemelerde bronş duvarında antijeni, plazma hücreleri ve lenfositlerde immunglobulin A,G ve M, histiosit yüzeyinde kompleman C3'ü göstermişlerdir. Kan damarlarında belirgin bir tutulum hali (vaskülit) mevcut değildir.

Diğer hipersensitivite pnömonilerinde de histopatolojik görünüm benzerdir.

Subakut ve kronik formda interstisyumda mononükleer hücre infiltrasyonu, zayıf granülomalar ve 1/2 olguda bronşiolitis obliterans vardır. Köpüksü büyük histiositler alveol içinde ve interstisyumda görülür. İnterstisyel fibrozis ile birlikte "bal peteği" oluşumu hastalığın ileri evresinde görülür ki bu dönemde granülomlar ortadan kalkmıştır.

İMMUNPATOGENEZ

Hipersensitivite pnömonisi bronkoalveoler lavaj (BAL)'da aktif T lenfositlerin bulunuşu ve interstisyumda mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterlidir. patogeneizde;

1- Tekrarlayan antijen maruziyeti

2- Antijene karşı immunolojik duyarlanma

3- Akciğerde immun aracılı hasar mevcuttur.

Hipersensitivite pnömonilerindeki lenfositik alveolit ve granülomatöz pnömonitis inhale edilen antijenlere karşı oluşan antikor ve komplemanın yer aldığı *immunkompleks reaksiyonu (tip III allerjik reaksiyon) ve bundan daha ziyade hücreyel immun reaksiyonlar (tip IV allerjik reaksiyon)* sonucu oluşmaktadır. Hücreyel immunitenin önemi, güvercin besleyicisi hastalarında antijen maruziyeti sonucu periferik kan lenfositlerinin blast hücrelere dönüşerek sitokin salgılamaları ile gösterilebilir.

BAL hayvan modelleri ve insanda hastalığın immun mekanizmalarının anlaşılmasındaki selüler profili ve humoral olayları gösteren bir tekniktir. Antijen maruziyetinden sonraki 48 saat içinde BAL da akut bir nötrofil hücumu görülür. Nötrofiller muhtemelen hava yolları içinde oluşmuş immunkompleksler, alternatif kompleman yolunun aktivasyonu yada inhale edilen antijenlerin endotoksin etkileri yolu ile stimule edilirler. Birkaç gün sonra BAL da %60-70 lenfositler olan bir lokal immun yanıt sonucu "lenfosit hakim alveolit" oluşur. Hafif bir nötrofil (%8-10) ve mast hücre artışı da vardır. Semptomatik hastalarda BAL da tipik olarak baskılayıcı-sitotoksik T hücrelerin (T8,CD8) hakim olduğu T lenfositler vardır (T4/T8<1.0). Ancak asemptomatik çiftçi ve güvercin besleyenlerde de BAL da lenfositoz görülebilmektedir. Hastalarda muhtemelen T8 hücrelerin fonksiyonlarında bir bozukluk olduğu sanılmaktadır.

M. faeni çiftçi akciğerinin etkeni bir aktinomiçestir ve makrofajlardan interlökin 1(IL1) ve Tümör nekroze edici faktör α (TNF α)'yı salgılatır. Bu mediatörler ateş, inflamasyon, doku hasarı ve yeniden yapılanmada önemli rol oynarlar.

Alveolar makrofajlar hipersensitivite pnömonisinin patogenezinde anahtar rol üstlenirler; kompleman faktörler, immun kompleksler ve lenfokinlerce aktive olarak

hastalığındaki inflamasyon ve lezyonlarda yer alırlar. Makrofajlar immün yanıtın erken fazında antijeni işleyerek yardımcı T lenfositelerine sunarlar, ayrıca makrofajların salgıladığı reaktif oksijen radikalleri alveolitin şiddet ve yoğunluğunu artırır. Kronik dönemde fibrozis aşamasında makrofajlardan salınan fibronektinin önemli yeri vardır. Devam eden antijen maruziyeti çeşitli proteazlar, elastaz ve kolagenaz gibi destrüktif enzimlerin salınımına ve böylece pulmoner hasara, granüloma formasyonuna ve fibroze yol açar.

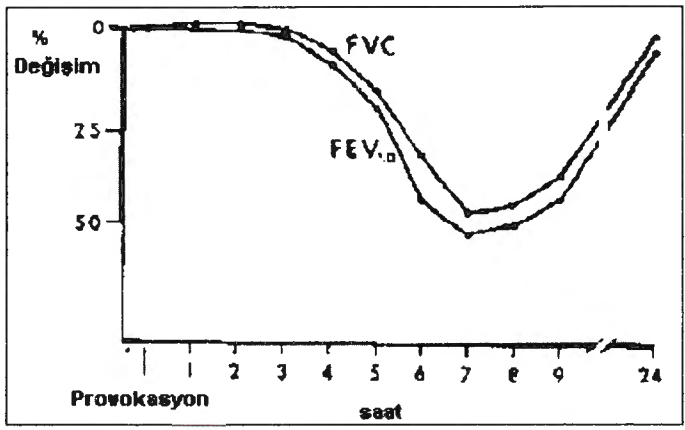
KLİNİK

Hastalığın klinik bulguları inhale edilen toz ne olursa olsun genellikle benzerdir. Akut, subakut ve kronik şekilleri vardır.

Akut şekil; antijene maruz kaldıktan sonra ortaya çıkar. İn hale edilen toz ile duyarlanma süresi bir kaç ay ya da yıl olabilir. Duyarlanmış bir hastada antijen maruziyetinden 4-6 saat sonra öksürük, dispne ve ateş, ürperme, titreme ve myalji olur. Semptomlar 18 saat kadar sürebilir, iyileşme kendiliğindedir. Hasta toza her maruz kaldığında atak tekrar eder. Atağın şiddeti maruziyetin derecesine ve bireyin duyarlılığına bağlıdır. Sık ve şiddetli ataklarda iştahsızlık kilo kaybı ve progressif dispne semptomlarına ilave olabilir. Hastanın fizik muayenesinde atağı takibeden bir kaç saat, gün ya da hafta boyunca oskültasyonda bilateral, bazal, insprium sonu raller duyulur. Laboratuvar; formülde sola kayma ile birlikte bir lökositoz, bazen %10 lara varan eozinofili ve IgE haricindeki immunoglobulinlerde artış görülebilir.

Akut atak sırasındaki solunum fonksiyon ve kan gazı değişiklikleri; En çok görülen SFT değişikliği antijen maruziyetinden 4-6 saat sonra FEV₁ ve FVC de birlikte görülen azalmadır (restriktif tip) (Şekil1).

Respiratuvar akım hızlarında küçük bir değişiklik vardır. Akciğerde sertleşme ol-

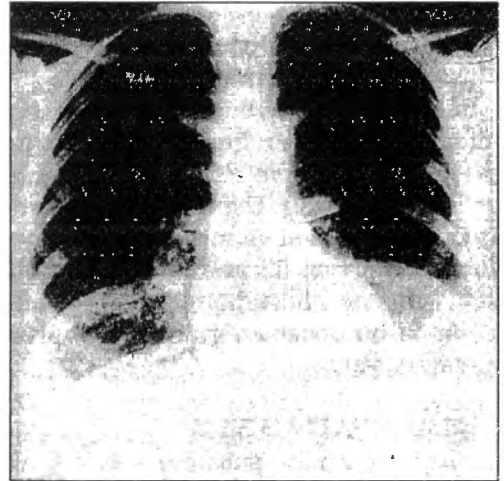


Şekil 1: Hipersensitivite pnömonisi akut atağında görülen solunum fonksiyon testi değişiklikleri.

duğunu gösteren; komplansta azalma ve diffüzyon kapasitesinde azalma vardır. Arter kan gazları incelemesinde genellikle egzersiz ile belirginleşen hipoksemi görülür.

Akciğer radyolojisi; ataklar arasında geçen süre uzunsa grafi normal olabilir. Daha büyük sıklıkla keskin nodülasyonlar, retikülasyonlar ve bronkovasküler dallanmada artış olur. Akut atak sırasında yumuşak, yama tarzında hastalığı tanımlayan parankimal dansiteler her iki akciğer sahasında görülebilir (Resim 1).

Subakut şekil; daha yavaş gelişen öksürük, balgam, halsizlik ortaya çıkar, iştahsızlık ve kilo kaybı olur.



Resim 1: Akut allerjik alveolit. Genç bir muhabbet kuşu besleyicisi. İki taraflı diffüz alt zonlarda nodüler gölgeler.

Kronik şekil; Genellikle uzun süreli az miktarda antijene maruz kalan bazı hastalarda irreversibl akciğer parankim hasarı meydana gelir. Semptomlar; progressif dispne, öksürük, halsizlik ve kilo kaybıdır. Hipersensitivite pnömonilerinin kronik formu kuş besleyicileri hastalığında siktır ve kontamine havalandırma sistemine maruz kalanlarda olan bazı ventilasyon pnömonilerinde de olabilmektedir. Kronik şekilde solunum yetmezliği ve kor pulmonale gelişebilir.

Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tip bozukluk ve diffüzyon kapasitesinde azalma olur. Akciğer radyografisinde parankimal kontraksiyonla birlikte diffüz fibrozis yada bal peteği şeklinde akciğer görülür (Resim 2).

BAŞLICA HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ YAPAN HASTALIKLAR

Çiftçi Akciğeri: Hipersensitivite pnömonisinin prototipidir. Campbell tarafından 1932 yılında tanımlanmıştır. Çeşitli toplumlarda yapılan çalışmalarda çiftçiler arasındaki prevalansı %1- 10 arasında değişmektedir. Etken olan başlıca antijenler termofilik aktinomiçeslerdir; M. faeni, T. vulgaris, T. viridis.

Çiftçi akciğeri tipik olarak 40-50 yaşlarındaki erkeklerde görülür. Samanların sığır yemi olarak saklanıp balyalandığı mevsimlerde pik yapar. Klinik tablo küflü samandaki antijene maruziyetin yoğunluğuna ve kişinin duyarlılığına göre çeşitlilik gösterir. Olguların 1/3 ünde akut başlangıç olmaktadır. Daha yaygın görülen şekil subakut sinsi şekildedir; progresif dispne, öksürük, kilo kaybı, ateş, halsizlik görülür.

Termofilik aktinomiçeslere karşı presipitin antikorları akut olguların %90-100'ünde, kronik olguların %50'inde pozitif bulunur.

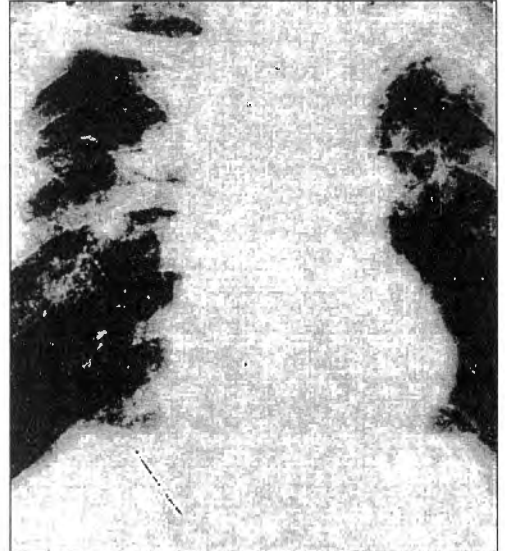
Kuş Besleyicileri Akciğeri: Genellikle muhabbet kuşu ve güvercinlerle ilişkilidir. İlk önce Pearsal ve arkadaşları tarafından 1960 yılında bir muhabbet kuşu besleyicisinde tanımlanmıştır. Papağan, ördek, hindi, kaz, tavuk gibi kuş besleyen-

lerde de görülmüştür. Antijen; kuş serumu, salgıları ve tüylerinde bulunan kuş proteindir. Kümes hayvanları besleyenlerde sıklığı ve şiddeti oldukça azdır.

Klinik semptomlar presipitin negatif hastalarda pozitif olanlara göre daha sık bulunmuştur. Hastalarda uzun süre düşük düzeyde antijen maruziyeti sonucu daha ziyade kronik form gelişmektedir. Akut atak görülmemektedir.

Mantar yetiştiricisi akciğeri: İlk önce 1959 yılında tanımlanmıştır. Spesifik antijenleri çiftçi akciğeriindeki gibi M. faeni ve T. vulgaristir. Mantar kültürü sırasında mikroorganizmaların öldürülmesi için 60° C sıcaklık ve %100 nem ile pastörizasyon yapılır, bu şartlarda termofilik aktinomiçesler hızla ürerler. Klinik ve immunolojik bulgular çiftçi akciğeriine benzer.

Bagassoosis: Bu hastalık spesifik mikroorganizma olan T. saccharii ile kontamine olmuş şeker kamışı liflerinin inhalasyonu sonucu gelişir. Bagas şeker kamışından şeker suyu çıkarıldıktan sonra geri kalan selüloz ve diğer bitki karbonhidrat kompleksinden oluşmuş fibroz artık materyaldir. Mangal kömürü, kağıt, hayvan yemi ve sunta yapımında kullanılır. Hipersensitivite pnömonisi gelişmiş hastaların %50 den fazlasında T. saccharii'ye karşı serum



Resim 2: Kronik kuş besleyicisi hastalığı. Üst loblarda fibrozis ve kavitasyon.

presipitinleri pozitif bulunmuştur. Bagasozis genellikle sigara içmeyenlerde görül-
mektedir. Bazı hastaların akciğer patolojik
incelemelerinde bagas liflerini andıran
partiküller histolojik incelemede bulun-
muştur.

Ventilasyon pnömonileri: Evlerde,
bürolarda ya da fabrika gibi yerlerde hava-
landırma, ısıtma, soğutma ya da nemlen-
dirme amaçlı kullanılan aygıtların konta-
mine olması ile ve buna maruz kalan du-
yarlı bireylerde meydana gelir. Olguların
çoğunda ajan termofilik aktinomiçesler ve
penicillium türleridir fakat ısıya dirençli
basiler(*Bacillus cereus* vb.), kapalı sıcak
odada oluşan *Cladosporium*lar hatta amip-
ler bile etken ajan olarak suçlanmaktadır.
Hastalık ev ya da büro gibi çalışma or-
tamından kazanıldığı için tanı koymak
güçtür. Klinik form akut ya da intermit-
tantdan daha ziyade sinsi giden kronik şe-
kil olduğunda tanı daha da güçleşir. Bazı
olgularda radyolojik olarak retikülönodü-
ler patern vardır. Serum presipitinleri po-
zitifliği ve histoloji ile tanı konulur. Şüp-
helenilen antijenle provokasyon yaparak ya
da bulunduğu ortamdan ayrıldığında
semptomların düzelmesi ile tanı kesinleş-
tirilebilir.

Malt işçisi akciğeri: Malt çimlendi-
rilmiş arpadır. Malt işçilerinin küçük bir
bölümünde yüksek miktarda *Aspergillus*
clavatus maruziyeti sonucu tipik hipersensitivite pnömonisi gelişmektedir. Bir seri-
de 711 işçinin 37'sinde (%5.2) hastalığın
oluştığı, hastaların 30'unda presipitinle-
rin pozitif olduğu gösterilmiştir.

Akağaç kabuğu hastalığı: Nadir
olarak görülen bu hastalık ağaç kabuğu so-
yulması sırasında ve kağıt hamuru işçile-
rinde olabilir. Sorumlu antijen *Cryptostroma*
corticale mantarı sporlarıdır. Bu man-
tarlar akağaç kabuğu altında bulunur.
Sporlara hastaların akciğer biyopsi örne-
lerinde rastlanmıştır.

**Hipofiz ekstresi tozu inhalasyonu
akciğeri:** Domuz ya da öküz hipofiz ekst-
resi tozu diabetes insipiduslu hastalarda
tedavi olarak verilir. Bu tedavi ile akciğer-
lerde hipersensitivite pnömonisi olabil-
mektedir. Antijen hormon bileşimidir.

Japon yaz-tipi allerjik alveolit: Ja-
ponya'da en sık görülen hipersensitivite
pnömonisidir. Etken *Trichosporan* *cutane-
um*'dur. Duyarlı hastalarda semptomlar bu
mantar sporlarının bulunduğu yaz ayla-
rında ortaya çıkar, sonbaharları yatıştır.

Suberozis; şişe mantarı işçilerinde gö-
rülebilir. Etken *Penicillium frequentans*
adlı mantar sporlarıdır.

Diğer allerjik alveolit yapan nadir görülen hastalıklar

Deterjan işçileri akciğeri, peynir-yıka-
yıcısı akciğeri, kağıt hamuru işçileri akci-
ğeri, kızılgağaç tozu akciğeri (*sekoyozis*),
balık yemi işçisi akciğeri, kahve işçisi akci-
ğeri, karides işçisi akciğeri ve kimyasal
ajanlara maruziyet sonucu oluşan (*izosiyana-
talar* vb.) hipersensitivite pnömonileri-
dir.

TANI

Hipersensitivite pnömonisi solunum
semptomları olan ve restriktif akciğer has-
talığı belirtisi gösteren her bireyde akla
gelmelidir. Öncelikle iyi bir **anamnez**
alınmalı; çalışma ortamı, kişinin kuş bes-
leme gibi hobileri, havalandırma sistemle-
ri ile ilişki ...vb. araştırılmalıdır. Küflü sa-
manlara, kuşlara ya da diğer mesleki veya
çevresel ajanlara maruz kalan ve klinik ve
radyolojik bulguları hipersensitivite pnö-
monisi düşündüren bireylerde **serum pre-
sipitinleri** incelenmelidir. Fiberoptik
bronkoskopi ve **BAL** tanıda yardımcıdır.
BAL da lenfosit hakimiyeti sarkoidozis ve
hipersensitivite pnömonisinde görülürken,
nötrofil hakimiyeti idiyomatik pulmoner fib-
rozisli olgularda görülür. **Provokasyon
testleri** tanı koymada değerlidir; iki şekil-
de yapılabilir: 1- Doğal provokasyonda,
hasta rahatsızlık duyduğu ortama maruz
bırakılır; 72 saat antijen bulunduğu düşü-
nülen ortamdan uzak kalıdıktan sonra
kişi o ortama tekrar döner. 24 saat süre ile
SFT, klinik ve laboratuvar parametreleri
incelenir, sakıncaları az olmakla birlikte
spesifik antijeni ortaya çıkarmakta anlamlı
değildir. 2- Spesifik provokasyonda, labo-
ratuvar ortamında kişinin duyarlı olduğu
düşünülen antijen inhale ettirilir, 24 saat

süre ile SFT, lökosit sayımı, semptom ve bulgular izlenir. Duyarlı olan bireylerde klinik ve solunum fonksiyon testlerinde bozulma ile birlikte immunglobulin artışı ve lökositoz izlenir. Ancak spesifik provokasyon testleri için yeterli kontrollü çalışmalar, standardize antijenler ve teknikler henüz mevcut değildir. Tanı koymada yetersiz kaldığında **açık akciğer biyopsisi** yapılabilir, fiberoptik bronkoskop ile alınan transbronşiyal akciğer biyopsisi genellikle yetersizdir, histopatoloji patognomonik olmamakla beraber tanıda yardımcıdır. Cilt testleri yetersizdir.

Risk faktörleri: Çevresel risk faktörleri; antijen konsantrasyonu, partikülün büyüklüğü, antijenin suda eriyebilirliği ve antijene maruz kalım süresi gibi faktörlerdir. Hastalıkta akut şekiller fazla miktarda yoğun antijene maruz kalım sonrası gelişir. Kronik formlar ise düşük konsantrasyonda antijene uzun süre maruziyet sonrası oluşur. Yine de doz-cevap ilişkili çalışmalar yeterli değildir. Çiftçi akciğeri mevsimsel ve coğrafik özellik gösterir. En sık sert kış aylarının sonunda saklanmış küflü samanların hayvanlar için yiyecek olarak kullanıldığı zaman olur.

Genetik özellik etkili olmalıdır yine de HLA, B ve C grupları ile ilgili çalışmada bir ilişki tespit edilememiştir. Hipersensitivite pnömonileri sigara içmeyenlerde daha sık görülmekle birlikte nedeni bilinmemektedir.

LABORATUVAR İNCELEMELERİ

Hafif bir lökositoz, formülde sola kayma, eritrosit sedimentasyonunda hızlanma ve immunglobulin (IgG, IgA ve IgM) artışı vardır, CRP yükselebilir.

Bir çok hastada organik toz ve hayvan protein antijenlerine karşı presipitan anti-kor gösterilebilir. Ancak asemptomatik antijene maruz kalmış bireylerde de ortalama %50 oranında pozitif bulunduğu için, presipitan antikorların saptanması ancak antijenle teması gösterir, yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik olabilir.

Antikoron kompleman fikzasyonu, antijen maruziyeti olan asemptomatik birey-

lerde ve semptomatik hastalarda pozitiftir.

Antijene karşı lenfosit transformasyonu, antijen maruziyeti olan asemptomatiklerin %16'sında ve hastalarda pozitiftir.

Tekrarlayan akut semptomları olan hastalarda serum ACE düzeyleri yüksek olabilir.

Nadiren ANA ve diğer otoantikörler pozitif olabilir.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) ve kan gazları: Hastalığın akut şeklinde; klasik olarak restriktif tip SFT değişiklikleri vardır (Şekil 1); TLC, FVC, FEV₁ ve CO diffüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma vardır. Egzersiz sırasında hipoksemi olması erken dönemde önemlidir, daha sonra istirahatte de hipoksemi olabilir. Bulgular 4-6 haftada tamamen düzelir.

Hastalığın kronik şeklinde solunum fonksiyon testlerinde restriktif, obstrüktif ya da mikst tip bozukluk olur. DLCO azalmıştır.

Hem akut hem de kronik hastalık şeklinde metakolin ile yapılan nonspesifik bronş provokasyon testleri olguların %22-60'ında pozitif bulunmuştur. Doğal ortam ve spesifik provokasyon testleri tanıda oldukça yararlıdır.

Radyoloji

Akut şekilde; hiluslar çevresinde diffüz nodüler infiltrasyonlar, alt zonlarda lineer irregüler infiltrasyonlar görülür.

Subakut şekilde; çok hafif bir mikronodüler infiltrasyon vardır.

Kronik şekilde; özellikle üst zonlarda fibrozis vardır, hiluslar yukarı çekilir. Bronşektatik ve kistik değişiklikler olur, ileri olgularda bal peteği akciğeri meydana gelir.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde; orta zonlarda yama tarzında opasiteler ve fibrozis varsa lineer lezyonlar görülür.

Galyum 67 tutulumu artar.

Bronkoalveoler lavaj (BAL) bulguları

Tipik olarak BAL da lenfositoz vardır, ve CD8 hücreler daha fazladır. Baskılayıcı sitotoksik T hücre, yardımcı T hücreden fazladır (CD8>CD4). CD8 hücre fonksiyonla-

rında bozukluk vardır. Akut evrede nötrofillerde de bir artış olabilir. IgG, IgA, IgM, total protein ve albumin BAL' da artmıştır. BAL' da lenfosit transformasyonu antijen maruziyeti olan asemptomatik bireylerin %10-15'inde ve hastalarda pozitifdir. BAL bulguları özellikle diğer interstisyel akciğer hastalıklarından ve sarkoidozisten ayırıcı tanıda faydalıdır.

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda,

- Viral ve diğer infektif pnömoniler (tüberküloz, histoplazmozis, psittakozis..vb).
- İdiopatik pulmoner fibrozis.
- Eozinofilik pnömoniler.
- Allerjik bronkopulmoner aspergillozis.
- Sarkoidozis.
- Kollagen vasküler hastalıklar.
- Silo doldurucusu hastalığı; yeni doldurulmuş silolarda nitrojen oksidasyon ürünleri ile oluşan bir kimyasal pnömonitistir.

gibi hastalıklar düşünölmelidir.

KORUNMA

Çiftçiler, şeker kamışı işçileri gibi risk altındaki gruplara eğitim verilmelidir. Toplumda kuş besleyiciliğinin zararları öğretilmelidir. Risk altındaki bireylerin maske takması, ilgili iş kollarında havanın temizliğinin sağlanması ve filtreler kullanılması insidansı düşürür. Havalandırma, ısıtma, soğutma ve nemlendirme sistemlerinin temizlenmelerinin önemi anlatılıp uygulattırılmalıdır.

TEDAVİ

Genel prensip sorumlu antijenden uzaklaşmaktır. Ortamda antijenin eliminasyonu sadece hastalığı kontrol etmekle kalmaz, diğer bireylerin duyarlanmasını da engeller. Şeker kamışı işçiliği ve çiftçilikte materyalin kullanılmadan önce ısıtılması Termoaktinomiçes maruziyetini azaltmaktadır. Antijenin ortamdan uzaklaştırılması mümkün değilse en iyi çözüm hastayı çalışma ortamından ayırmaktır. İzosiyanatlar gibi özellikle mesleksi ast-

ma yapan, aynı zamanda hipersensitivite pnömonisi de yapabilen maddelerin bulunduğu iş yerlerinde daha ciddi tedbirler alınmalıdır, basit maske ve filtreler bu gaz moleküllerini tutamazlar. İş yerlerinde düzenli olarak antijen konsantrasyonu ölçümleri yapılmalıdır.

Hafif, akut formdaki hastalık kişi inhalasyon ortamından uzaklaştırılırsa spontan olarak geriler. Şiddetli semptomlar ve progressif hasar varsa kortikosteroid verilebilir. Tekrarlayan ataklarda ve subakut formlarda kortikosteoid tedavisi uygulanır. Tedaviye 60 mg/gün prednizon dozu ile başlanır, 2 hafta verilir sonra doz azaltılarak klinik iyileşmeye göre kesilir.

Kronik olgularda antijen uzaklaştırılmasını takiben 6-12 aylık periyotta steroid kullanılmadan semptomlar kontrol altına alınabilir. Semptomların kontrol altına alınmadığı, bozukluğun sürdüğü olgulara kortikosteroid verilebilir. İleri evrede fibrozis oluştuğu zaman steroid genellikle faydasızdır.

PROGNOZ

Hipersensitivite pnömonisinde klinik gidiş çok değişkendir. Akut form genellikle oldukça iyi prognozlidir. Ateş, öksürük ve terleme antijen maruziyeti kesildikten sonraki bir kaç günde geçer. Yorgunluk, halsizlik ve dispne birkaç hafta devam edebilir. Akut ataktan sonraki ilk 2 haftada vital kapasite ve diffüzyon kapasitesi düzelir, ancak pulmoner fonksiyonlarda hafif değişiklikler birkaç ay sürebilir. Tek akut atak genellikle kendiliğinden iyileşir. Akut ataklarda solunum yetmezliği ve ölüm nadirdir.

Devam eden semptomlarla ve progressif akciğer hasarı ile giden kronik form, tekrarlayan ataklardan sonra veya ciddi tek bir ataktan sonra dahi gelişebilir. Akciğer fibrozisinin gelişme olasılığını gösteren fonksiyonel ya da biyokimyasal bir belirleyici yoktur. Tanı konulduğu zamanki yaş, semptomlar başladıktan sonraki maruziyet süresi, tanı öncesi maruz kalınan süre önemlidir. Güvercin besleyenlerde genellikle 2 senenin altındaki maruziyetlerde düzelme tam olmaktadır. Yine güvercin

besleyicilerinde, tanı konulduğunda genç yaşta olanlar ve semptomların oluşmasından sonra 6 aydan daha az maruziyeti de-

vam edenlerde tam iyileşme görülür. Kronik hastalıkta uzun süreli mortalite %3-10 arasında değişmektedir.

Kaynaklar

1. Demirel YS. Hipersensitivite pnömonileri. Yeni Tıp Dergisi, Akciğer Hastalıkları Özel Sayısı. 1990; 7(2): 118-126.
2. Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. In: Allergy .Middleton(ed). Allergy Principles and Practice. Mosby-Year Book Inc. Missouri 1993;pp1415-1431.
3. Fraser. Disease of altered immunologic activity. In. Diagnosis of Disease of the Chest. Fraser (ed). W.B. Saunders Co. Philadelphia 1991. pp: 1273-1290.
4. Holgate ST, Church MK. Extrinsic allergic alveolitis. In. Allergy. Gower Medical Publishing. London 1993: pp 16.1-16.10
5. Jardin MR., Remy J., Walaert B., Müller LN. Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis: sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. Radiology 1993; 189: 111-118.
6. Richerson HB. Hypersensitivity pneumonitis(extrinsic allergic alveolitis). In. Fishman AP(ed). Pulmonary diseases and disorders. Mc Graw-Hill Co. Newyork 1988: pp: 667-674.
7. Rose CS, Newman LS. Hypersensitivity pneumonitis and chronic beryllium disease. In. Schwarz MI, King TE(eds). Interstitial lung disease. 1993; pp: 231-240.

Akciğerin hava yolları ve parankimden kaynaklanan hemoptizinin en çok rastlanan sebepleri içinde bronşit, bronşektazi, nekrotizan pnömoni, malignite, akciğer infarktüsü ve arteriovenöz malformasyonları sayabiliriz. Bu hastaların bazılarında kanama pulmoner damarlardan başka bronş damarlarından da kaynaklanmaktadır. Alveol yapının büyük çoğunluğu ise sağlıklıdır. Burada kanamanın kaynağı kapillerler, venüller ve arterioller gibi akciğerlerin küçük damar yatağıdır ve kapiller bazal membranın büyük bir kısmı hadiseye katılmış bulunmaktadır. Bu şekilde oluşan tabloya diffüz alveoler hemoraji (DAH) sendromu adı verilir.

DAH, akciğer doku histolojisinde kapillarit içeren ve kapillarit gibi inflamatuvar bir lezyon içermeyen iki farklı gruba ayrılarak değerlendirilmektedir. Tablo 1 de akciğerde kapillarit içeren ve içermeyen DAH yapan nedenler tanımlanmaktadır.

PATOLOJİ

İlk defa 1957'de Spencer akciğerlerdeki kapillariti tanımlamıştır. Pulmoner kapillarit, bir çok sistemik vaskülitte birlikte alveoler intertisyumun inflamatuvar lezyonunu belirler. Histolojik görünüm alveoler intertisyumda nötrofillerin bulunmasıdır. Daha sonra fibrinoid nekroz gelişir; alveole kapiller membranın bütünlüğü bozulur ve kırmızı kan elemanları (DAH) alveoler alana sızarlar. Nötrofillerin çoğu parçalanmıştır. (leukocytoclasia) ve çekirdek parçaları parankim içinde birikirler. Venül ve kapillerlerde küçük trombüsler sık görülürler. Akut kanama sonrası alveoller içinde hemosiderin yüklü makrofajlar ve intertisyel alanda biriken serbest hemosiderin saptanır. Tip II alveol hücrelerinde hiperplazi, kanamanın alveoller içinde organize olması (organize pnömoni) ve alveol intertisyumunda mononükleer hücre in-

filtrasyonu diğer histolojik görünümüdür.

KLİNİK BULGULAR

DAH' de en göze çarpan semptomlar öksürük, nefes darlığı ve hemoptizidir. Bazı hastalar göğüs ağrısından yakınır. Semptomlar genelde kısa sürelidir. Hastanın farketmediği andan günler haftalar öncesinden mevcuttur. Daha önemlisi semptom ve belirtiler tekrarlayıcıdır. DAH nedenlerine bağlı olarak gelişen ateş ve diğer semptom ve belirtiler akciğerlere ait semptomlarla birlikte görülürler. Örneğin derideki vaskülit, sinüzit, inflamatuvar göz hastalığı, artrit ve glomerülonefrite bağlı semptom ve belirtiler gibi.

Tablo 1: Diffüz Alveoler Hemoraji Yapan Nedenler

KAPİLLARİT İÇEREN DAH

- * Wegener granülomatozisi
- * Goodpasture Sendromu
- * Sistemik nekrotizan vaskülit (Mikroskopik poliarteritis nodosa)
- * Bağ doku hastalığı
- * Miks krioglobulinemi
- * Behçet sendromu
- * Henoch - Schonlein purpurası
- * Glomerülonefrit ve DAH
- * Pauci - immün glomerülonefrit
- * Sistemik lupus eritematosus

KAPİLLARİT İÇERMİYEN DAH

- * İdiopatik pulmoner hemosiderosis
- * Sistemik lupus eritematosus
- * Goodpasture sendromu
- * Diffüz alveol hasarı
- * Penisillamin
- * Trimellitik anhidrit
- * Mitral darlığı
- * Pıhtılaşma bozuklukları
- * Akciğerin venoöklüziv hastalığı
- * Akciğerlerin kapiller hemanjiomatosisi
- * Lenfanjioleiomyomatosis
- * Tuberoskleroz

Demir eksikliği anemisi kaide olup lökosit ve trombosit sayısı artmıştır. Kapillarit birlikteğiyle olan DAH'de sedimentasyon yükselir. Sistemik vaskülit, bağ doku hastalığı ve Goodpasture sendromlu DAH'de glomerülonefrit bulgusu olarak idrar sedimenti anormallığı, proteinüri ve yüksek serum kreatini bulunur. Sistemik vaskülitlerde böbrek lezyonu fokal nekrotizan glomerülonefrittir.

FİZYOLOJİ

Hemorajinin oluşturduğu ventilasyon perfüzyon bozukluğuna bağlı gelişen değişik derecelerde hipoksemi saptanır. Ventilatuvar destek gerekebilir. Hafif olgularda hemoptizi zaman zaman görülür ve gaz alış verişiyle ilişkisi azdır. Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesinin seri halde ölçümüyle yüksek saptanması, tekrarlayan DAH hastalarda, aktif alveoler kanamanın hassas göstergesi kabul edilir. Akciğer radyografi bulguları ve gaz alış verişindeki bozukluklara rağmen diffüzyon kapasitesinde yükselme saptanır. Bu intraalveoler hemoglobine bağlanan CO'in artmış olmasına bağlıdır. Bundan başka kesin kanıtlanmamış diffüz akciğer hastalıklarında DAH bağlı olarak bazen hiç hemoptizi yoktur veya minimal görülür. Bu olgularda CO diffüzyon kapasitesinin yüksek bulunması tanının doğruluğunu gösterir ya da kesin kanıtlanmış olgularda da ekzaserbasyon varlığının belirtisidir. Tekrarlayan DAH'nın birkaç tipinde özellikle Wegener granümatosisi, sistemik nekrotizan vaskülit veya idiyopatik pulmoner hemosiderosiste akciğer fibrozisinin gelişmesi ve restriktif ventilasyon bozukluğu saptanır.

DAH'NİN AYIRICI TANISI

DAH olasılığını düşündüren üçlü bulgu: hemoptizi, anemi ve akciğer radyografisinde havalı alanları kaplayan gölgelerdir. Hemoptizi her zaman olmayabilir. Her hangi bir kanama olmaksızın aniden hematokritte 2 gr'dan fazla düşme saptanması DAH için tanısalıdır. Hastaların BAL sıvılarında eritrositlerin hakim olduğu, daha önemlisi hemosiderin yüklü makrofajların bulunmasıdır. Hemosiderin yüklü

makrofajlar balgamda ve mide suyunda da bulunurlar. Radyolojik bulgular diğer nedenlerle olan konsolidasyonlardan DAH ayırdıcılığında yardımcı değillerdir.

DAH için CO diffüzyon kapasitesinin % 40 ve üzerinde artması pozitif kabul edilir. Son zamanlarda MRI bulguları da DAH için spesifik kabul edilmektedir. Özellikle hemoptizi varlığıyla belirlenen demir eksikliği anemisi, glomerülonefrit veya sistemik vaskülit ve akciğer radyografisindeki konsolidasyon DAH olasılığını taşır. DAH oluşturan spesifik neden klinik durum, serolojik testler, böbrek ve diğer akciğer dışı organların biyopsileriyle saptanır. Akciğer dışı organ tutulumu ve antiglomerüler bazal membran antikoru (ABMA) saptanmazsa akciğer biyopsisine gerek vardır.

DAH RADYOLOJİSİ

DAH etyolojisi ne olursa olsun akciğer radyografisindeki değişiklikler aynıdır. PA akciğer grafisinde fokal veya diffüz yama tarzında alveoler infiltrasyon görülür. Akut fazda CT bu "havalı alanların dolumu" görünümünü destekler. CT'deki bu gölgeler konsolidasyon veya buzlu cam görünümüdür. Konsolide gölgeler; yama tarzında asiner gölgelerden; yaygın hava bronkogramı içeren konflue konsolide gölgelere kadar değişkenlik gösterir. CT de daha net seçilirler. Konsolide gölgeler orta zondan alt zona uzanan, perihiler oturumlu, ya da yaygındırlar. Fakat belirgin santal lokalizasyonlu olup apeks ve kostofrenik açılar serbesttir. Plevra sıvısı sık görülmez.

Tekrarlayan kanama ataklarıyla seyreden primer pulmoner hemosiderosiste olduğu gibi, sonunda kronik hastalık safhasına geçişte interstisyel infiltrasyonlar görülür. Bunlar zamanla kalıcı hal alır ve retikülonodüler ya da nodüler (2-3 mm) gölgeler oluşur. Her akut kanamada bu gölgelerin profüzyonları artar ve kalıcı gölgeler üzerine süperimpoze olurlar. Böylece karışık alveoler - interstisyel görünüm meydana gelir.

Mitral darlığı veya akciğerin venokluziv hastalığındaki DAH rezolüsyonu esna-

sında radyografide görülen interstisyel gölgeler Kerley B çizgileri diye bilinirler. Subakut fazda radyografik değişiklikler üniform dağılmış 1-3 mm büyüklüğünde multipl nodüller; yama tarzında buzlu cam görünümü ve interlober septal kalınlaşma şeklindedir. Akciğer radyografisinin normal olduğu zaman da DAH olabilir.

En sık DAH oluşturan nedenlerin farklı klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

WEGENER GRANÜLOMATOSİSİ (WG)

WG 1930 larda tanımlanmış, diğer birçok vaskülitten kesin klinikopatolojik özellikleriyle ayrılır. Nedeni bilinmemesine karşın spesifik bir antijene karşı immüno- lojik bir reaksiyon olasılığı düşünülmekte ve immün kompleks oluşumu önemli rol oynamaktadır. Üç patolojik tipi tanımlanabilir:

- 1 - Üst ve alt solunum sisteminin nekrotizan granülatöz vaskülit.
- 2 - Hem arter hem de venleri tutan küçük damarların yaygın vaskülit.
- 3 - Fokal nekrotizan glomerülonefrit.

KLİNİKO - PATOLOJİK ÖZELLİKLER

Klinik tabloyu Fauci ve arkadaşları tanımlamışlardır. WG 14-75 yaşları arasında, ortalama 41 yaş civarında ve erkeklerde kadınlardan iki kat fazla görülür. Ekseri akut veya subakut başlar fakat sessiz başlangıç da olabilir ve tanı yıllarca gecikebilir. Başlangıçta sinüzit (% 67), otitis media (% 29), rinit (% 22), epistaksis (% 11), işitme bozukluğu (% 6), ülserler (% 6) gibi üst hava yollarına ait tutulum en çok görülen klinik tablodur. Bu semptomlar akciğere ait ve sistemik semptomlardan iki kat fazla görülür. Halbuki hastaların % 71'inde akciğer radyografilerinde anormal bulgular vardır. Solunum semptomları:Öksürük (% 33), hemoptizi (% 18), göğüs ağrısı (% 8), nefes darlığı ve plörezidir. 77 WG'li hastanın % 8'inde DAH bulunmuştur. Solunum fonksiyon testlerinde akciğer parankim lezyonu görülenlerde restriktif ventilatuar defektle, akciğer volümlerinde kayıp saptanır.

WG hastaların yarısından fazlasında sigara içimiyle ilgili olmaksızın obstrüktif ventilatuar değişiklikler bulunur. Bronko- fiberoskopide granülatöz lezyonların büyük hava yollarını bloke ettikleri ve hava yolu obstrüksiyonunun derecesinin de hastalığın endobronşial yayılımının ağırlığına bağlı olduğu görülür. Yaygın WG'de böbrek tutulumunda akut glomerülonefrit vardır. Hematüri ve proteinüri bulunur. Sistemik semptom ve belirtiler arasında ateş, kilo kaybı, anoreksi veya malazi görülür. Toraks dışı organ tutulumunda artirit, deride raş, gözde inflamasyon ve prop- tosis saptanır.

WG'de tipik laboratuvar bulguları vardır: Subakut veya kronik safhada hafif anemi ve lökositoz görülür. Trombositosis akut reaksiyonu yansıtan bir bulgudur. Özellikle IgA fraksiyonunda belirgin olmak üzere hafif hiperglobülinemi sık görülür. Hemen tüm hastalarda sedimentasyon artmış olup 100 mm/s veya daha yüksek bulunur. Antinötrofilik sitoplasmik antikorlar (cANCA) vardır ve spesifitesi % 99 dur. Fakat cANCA varlığının sensitivitesi hastalığın aktivitesine bağlıdır ve sınırlı hastalık durumunda sensitivite % 67 ve hastalar remisyondayken % 30 - % 40 bulunur. Hastalığın aktivitesiyle (cANCA) titrasyonu arasında çok iyi korelasyon vardır. WG de cANCA spesifik antijen 29-kd molekülüdür ve insan nötrofillerinin azurofilik granüllerinde bulunur. İkinci anti- kor, myeloperoksidaza reaksiyon veren, immün floresanla perinükleer görünümü (pANCA) nekrotizan vaskülitlerde, örneğin Churg - Strauss Sendromu, visseral tutulumlu poliarteritis nodosa'da cressentik glomerulonefritte büyük oranda bulunur.

Tablo 3 de WG de sistemik organ tutulumunun tipik özellikleri görülmektedir.

RADYOGRAFİ BULGULARI

Akciğer infiltrasyonları heterojen olup her hangi bir lob oturumlu veya şekil ve hacimde olabilir. En tipik görünüm tek veya multipl nodüller veya sınırları belirgin olmayan konsolidasyonlardır. Nodüller yuvarlak veya ovaldirler, iyi veya zayıf sınırlı

Tablo 2: DAH Sendromlarının Laboratuvar ve Klinik Özellikleri

Sendrom	Anemi	böbrek hastalığı	artrit	deri vaskülit	ANA	RF	CL	ABMA	ANCA	Anti DNA Antikoru	Dokuda antikor boyanması
Wegener granülomatosisi	+	+	+	+	±	±	N	-	+	-	Granüler veya 0
Sistemik nekrotizan vaskülit	+	+	+	+	±	±	N	-	+	-	-
Sistemik lupus	+	+	+	±	+	+	Düşük	-	-	+	(Granüler) IgG
Goodpasture sendromu	+	+	-	-	-	-	N	+	-	-	(Lineer) Ig
İdiopatik hemosiderosis	+	-	-	-	-	-	N	-	-	-	-
Miks krioglobülinemi	+	+	+	+	±	+	Düşük veya N	-	-	-	+(Granüler) IgG
Henoch-schönlein purpurası	+	+	+	+	-	-	N	-	±	-	+(Granüler) IgA

özelliği gösterirler bazen bir araya gelirler. Gölgelerin çapları 3 mm'den 10 cm'ye kadar değişiklik gösterirler ve ender olarak hava-sıvı seviyesi içerirler ve kaviteleşebilirler. İnfiltrasyonlar oldukça geçicidirler, bir akciğer alanından silinirken başka bir alanda yeniden görülürler. (Resim 1 ve 2) Atipik radyografik görünüm olarak infiltrasyon alanlarına komşu fokal akciğer kollapse ve mediasten lenf bezlerinde birlikte büyüme görülmesi başka bir tanı olasılığını düşündürür. Diğer ender bulgular:

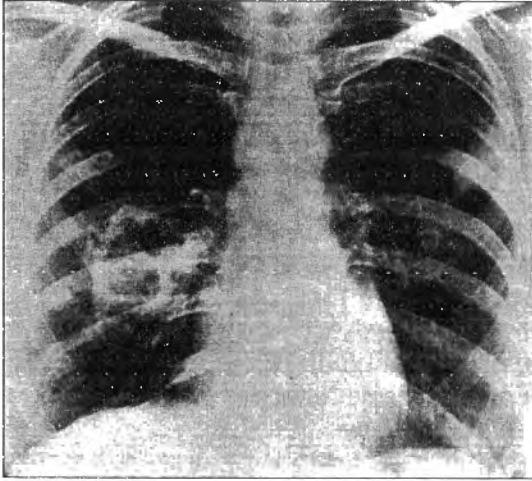
Bronkoplöral fistül, geniş hava yollarında daralmalar ve bunların yol açtığı lobar kollaps alanları ve plevra kalınlığıyla plevrada sıvı toplanma görünümüdür.

TANI VE PATOLOJİK BULGULAR

Tipik patolojik görünüm ve bulgularıyla WG tanısı konur. Dokuda veya anjiyografide gösterilen vaskülit varlığı veya tanısız kriterlerden herhangi ikisinin bulunması WG için tanısız kriterlerdir. WG tanısını koyabilmek için dört bulgudan söz edilebilir. Bunlar:

1 - Ağız içinde ülserler veya pürülan ya da kanlı burun akıntısı

2 - Akciğer radyografisinde nodül, infiltrasyon ve kavite bulunması.



Resim 1: Wegener granülomatozu. Çok sayıda nodüler gölgeler ve sağda hilus içi- rakli, kenarları kalın ve düzensiz kavite görünümü.

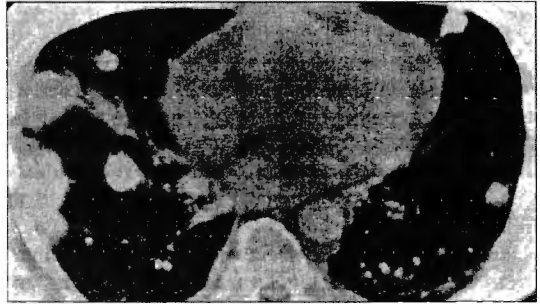
3 - Mikrohematüri veya idrar sedimende eritrosit.

4 - Ekstra veya perivasküler alanda veya arterlerin duvarlarında histolojik değişiklikler olarak granülomatöz enflamasyonun saptanması WG'nin tanımlanmasında % 88 sensitif, % 92 spesifik bulunmaktadır.

WG histolojisini destekleme amacıyla açık akciğer biyopsisi yapılır. Akciğer parankimi içinde inflamatuvar kitlelerin varlığı gözle görülür, mikroskopik incelemede bu kitlelerin granülasyon dokusuyla çevrelenmiş nekrotik alanları içerdiği saptanır. Böbrekteki erken lezyon fokal ve segmental glomerülonefrittir. Uygun tedavi yapılmazsa lezyonlar ilerleyerek fulminan nekrotizan ve proliferatif glomerulonefrite geçişle böbrek yetmezliği oluşur. Çok erken dönemde görülemez çünkü idrar bulguları normaldir. Bu nedenle WG'den kuvvetle şüphe edilen olgularda idrar bulguları normal olsa da böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Böbrek biyopsisi yalnız tanı koymada değil tedavi cevabını ölçmede tekrarlanan biyopsiler halinde uygulanmalıdır.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Tedavi edilmeyen WG hızla ölümcül seyrederek ve ortalama yaşam süresi birçok olguda 5 aydır. Olguların % 80'i bir yıl içinde, % 90'ı iki yıl içinde ölürlük. Kortikosteroidler ortalama yaşam süresini 12 aya uzatılabilmelerine karşın uzun süreli prognozu değiştiremezler ve böbrek yetmezliğinden ölüm görülür.



Resim 2: Wegener granülomatozu. Bilgisayarlı tomografide sağda ön lokalizasyonlu konsolidasyon, solda subplevrall yerleşimli birbirleri ile birleşen nodüller ve çift taraflı çok sayıda nodüler gölge koyulukları.

Tablo 3: Wegener granülo-matozisinde sistemik organ tutulumunun tipik özellikleri

ORGAN TUTULUMU	TUTULUM SIKLIĞI (%)	TİPİK ÖZELLİKLER
Nazofarinks	75	Burun kökünde çökme, ülsere olmuş nekrotizan granülomlar
Paranasal	90	Parasintüzit, nekrotizan granülomlar, sekonder bakteri infeksiyonu
Gözler	60	Keratokonjunktivit, granülo-matoz skleröveitis
Kulaklar	35	Seröz orta kulak iltihabı, sekonder bakteri infeksiyonu
Akciğerler	95	Multipl kaviteli nodüler gölgeler Nekrotizan granülo-matoz vaskülit
Böbrekler	85	Fokal ve segmental glomerülonefrit Nekrotizan glomerülonefrit
Kalb	15	Koroner vaskülit, perikardit
Sinir sistemi	20	Kafa sinirlerinin nöriti
Deri	40	Ülserasyonlu deri vaskülit
Eklemler	50	Poliartralji

WG'de seçilecek en son yöntem siklofosfamid tedavisidir. Fauci ve arkadaşları siklofosfamidle % 93 tam remisyon saptamışlardır. İlaç genelde oral verilir fakat hızlı progresyon gösterenlerde IV uygulanır. Klinik cevap tedaviden 1 - 3 hafta sonra saptanır. Siklofosfamid dozu lökosit sayısı $3000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde tutularak ayarlanmaktadır. Siklofosfamidi tolere edemeyen veya genç kadınlarda azatiopirin ve metotreksat alternatif ilaçlardır.

GOODPASTURE SENDROMU

Hemoptiziyle DAH, akciğer radyografisinde diffüz aiveoler dolum, anemi ve glomerülonefrit varlığıyla karakterli bir sendromdur. İlk defa 1958 de Stanton ve Tange "Goodpasture" terimini kullanmışlardır.

Goodpasture sendromunun erkek ve kadında görülme oranı 3,5 / 1 veya 2 / 1 erkeklerin lehinedir. 17 - 27 yaşlar arası görülme olasılığı fazladır. Başlangıç semptomu hemoptizi olup balgamda çizgi şeklinde bulunmasıyla abondan hemoptiziye kadar değişkendir. Olguların ortalama 1 / 5 nde viral tabiatlı üst solunum yolu infeksi-

yonuyla başlar. Akut başlayan titreme ve ateşle DAH - hemoptizi (% 80) görülür. Hastalığın aktivitesiyle ilgili olmaksızın öksürmekle artan substernal göğüs ağrısı ve nefes darlığı (% 72) vardır. Akciğer semptomlarından önce % 80'in üzerinde böbrek semptomları görülür. İdrarda proteinüri, mikroskopik hematüri ve daha az olmak üzere piüri vardır. 1-14 ay içinde diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği gelişir. Hastalığın başlangıcından beri demir eksikliği anemisi (% 93) bulunur.

AKCİĞER RADYOGRAFİ BULGULARI

Hem alveoler alan hem de interstisyum tutulur ve kanamadan kısa bir süre sonra konflue gölgeler oluşur. Remisyon dönemlerinde gölgelerde tam silinme görülür. Tekrarlayan ve uzun süren kanama dönemlerinden sonra kalıcı retikülonodüler infiltrasyonlar gelişir. Genelde akciğer radyografisinde diffüz, yama tarzında alveoler infiltrasyon görülür ve predileksiyon yerleri perihiler bölgelerdir. (Resm 3A ve B) Bu nedenle akciğer venöz konjesyonu

ve sol kalb yetmezliğine bağlı akciğer ödeminden ayrılırlar. Kerley B çizgileri ve plevra sıvısı tipik değildir.

Akciğer fonksiyonlarında CO diffüzyon kapasitesinin arttığı görülür. İntraalveoler kan CO'ü bağlayacağı için diffüzyon kapasitesinin bazal değerden % 30 artmış olması intraalveoler kanama varlığı (DAH) için tanısız değer taşır. Bu yükseliş akciğer semptomları hatta radyografi bulgularından daha değerlidir.

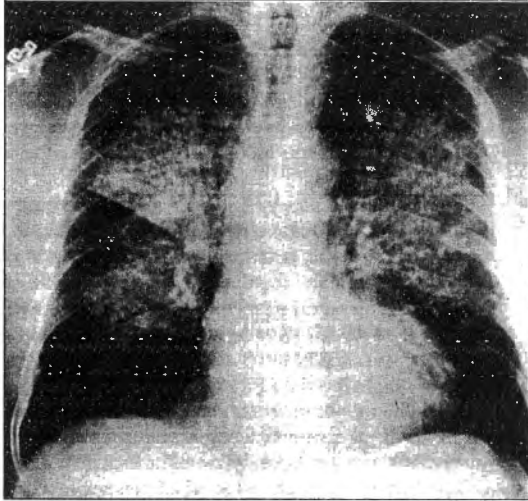
TANI VE PATOLOJİK BULGULAR

Goodpasture Sendromunun tanısı antiglomerüler bazal membran antikorunun (-AGBMA) serumda gösterilmesi ve immünglobülinlerin hem alveol hem de glomerül bazal membranında lineer depolanmalarının saptanmasıyla konur. Sedimentasyon hafif yüksektir. Böbreklerin hasarlanma derecesi kan, üre ve kreatin değerlerinde yükselmeye izlenir. Aktif glomerülonefrit hemen daima proteinüri, belirgin veya mikroskopik hematüriyle birlikte. Böbrek biyopsisinde proliferatif, ekseri nekrotizan crescent formasyonlu glomerü-

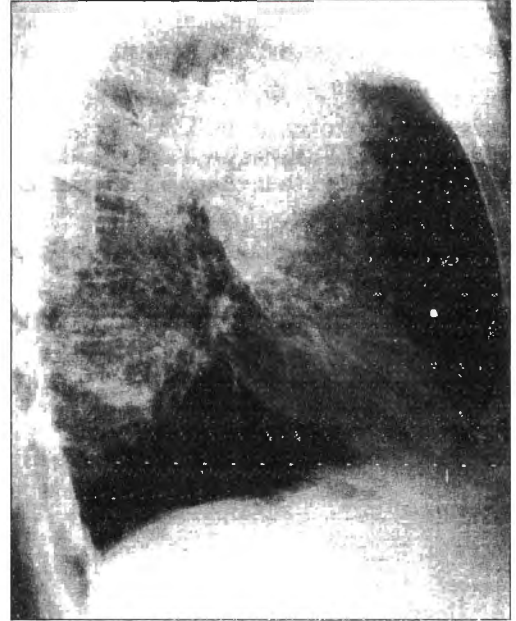
lonefrit saptanır. Bunlara sekonder tubuler değişiklikler ve interstisyel infiltratif prosesler eşlik eder.

ETYOLOJİ, PATOGENEZ

Goodpasture Sendromunun DAH ve glomerülonefritinde antikorların varlığının mekanizması henüz bilinmemektedir. Buna rağmen bu antikor yapımında çevresel faktörlerin tetikleyici rol oynadıkları düşünülmektedir. Örneğin; birçok hastada başlangıçta üst solunum sistemi veya gastrointestinal sistemle ilgili viral semptomların bulunması, antikor yapımında influenza A2 virüsünün rolü olduğunu düşündürmektedir. Hidrokarbon eriyikleri gibi kimyasal ürünler veya infeksiyon ajanlarının, bazı kişisel antijenleri değiştirerek immünpatoloji oluşturdukları varsayılmaktadır. Hastalarda histokompatibilite antijenleri HLA -DRW2 ve HLA - B7' nin % 90 ve % 60 oranında yüksek olduğu gösterilmiştir.



Resim 3A: Goodpasture sendromu., Sağda üst ve orta zonda küçük fissürle sınırlı konsolidasyon. İntraalveoler kanama sonrası gelişen, hava bronkogramı içeren çift taraflı infiltratif gölge koyulukları.



Resim 3B: Aynı hastanın yan grafisi. Konsolide alanın büyük fissürün önünde kaldığı, infiltratif gölge koyuluklarının alt ve orta lob alanına dağınık olarak lokalize olduğu izleniyor.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Goodpasture sendromunda prognoz kötü olup hastalar ya DAH'den ya da böbrek yetmezliğinden kaybedilmektedirler. Mortalite 6 ayda % 80'dir. En başarılı tedavi destekleyici tedavi yanı sıra plazmaferezis ile AGBMA yok etmek ve yapımını da kortikosteroidler ve immünsüpressif ilaçlarla durdurmaktadır. Bunun için siklofosfamid veya azatiopirin kullanılır. Tedavi edilen tüm hastaların iki yıllık sağ kalım oranı % 50 olmasına karşın çoğunluğu ilk yılda infeksiyonların arttırdığı DAH den ölmektedir.

SİSTEMİK NEKROTİZAN VASKÜLİT (MİKROSKOPİK POLİARTERİTİS NODOSA) (MPN)

Poliarteritis nodosanın bir varyantı olarak bilinir ve bazen mikroskopik poliarteritis de denir. Sistemik nekrotizan vaskülit fokal segmental nekrotizan glomerülonefritle birlikte sistemik küçük damarların vaskülitidir. Olguların % 30'unda akciğerlerin histolojik incelemesinde kapillarit ve DAH görülür. Multisistem tutulumlu olması nedeniyle deride vaskülit, kas iskelet bulguları, diyare, gastrointestinal sistem kanaması, periferik nöropati ve sinüzit tanımlanmıştır. Görülme sıklığı (14 - 73 yıllar) ortalama 50 yaşdır ve erkeklerde iki misli fazla görülür. Klinik bulgular ateş, artralji, myalji ve purpuradır. (Resim 4)

Laboratuvar bulgularında: sedimentasyon yükselir, serumda otoantikör varlığı, romatoid faktör ve antinükleer faktör yüksekliği saptanır. Olguların % 45 nde sirkülan immünkompleksler bulunur. Aktif olgularda serum ANCA yüksekliği ve hepatit B antijenine karşı antikör saptanır.

MPN ilerleyerek diffüz interstisyel fibrosis gelişir ve irreversibl hava yolu obstrüksiyonu görülür. Tedavide oral veya İV kortikosteroidler, siklofosfamid veya azotiopirin uygulanır. Beş yıllık yaşam süresi % 65 olmasına karşın DAH'nin bulunması erken mortalite (% 25) nedenidir.

BAĞ DOKUSU HASTALIĞI

Birçok bağ doku hastalığı (kollajen vasküler hastalıklar) ve sistemik vaskülit bazen DAH le birlikte görülmekte ve glomerülonefrit de bu tabloya katılmaktadır. En sık birliktelik sistemik lupus eritematosus (SLE), sistemik nekrotizan vaskülit (MPN), romatoid artrit, skleroderma veya miks bağ doku hastalığıdır. Mortalitesi yüksek olup birlikte bulunan infeksiyon, DAH ve SLE'nin diğer sistemik komplikasyonları ölüme neden olur.

MİKS KRİOGLOBULİNEMİ

Glomerülonefrit, hepatit, artrit ve purpura varlığıyla tanımlanan sistemik bir vaskülitir. Hepatit B virüs infeksiyonu sonrası immünkompleksle oluşan bir hastalık tablosudur. En çok görülen akciğer bulguları alveol duvarlarında fibrosis ve inflamasyon içeren interstisyel akciğer hastalığıdır. Göze çarpan klinik belirti deri vaskülitine bağlı açığa çıkan purpuradır. Histolojik olarak deride doku ekstrasvazasyonu ile perivasküler infiltrasyon görülür. Böbreklerde proliferatif glomerülonefrit oluşur. Pozitif granüler immünfloresan gösterir.



Resim 4: Mikroskopik poliarteritis nodosa. 56 yaşında, erkek hastanın alveoler kanama sonrası gelişen çift taraflı infiltratif gölge koyulukları. Antinötrofil sitoplazmik antikör pozitifliği ve böbrek biyopsisi ile nekrotizan glomerülonefrit tanısı var.

BEHÇET SENDROMU

Behçet sendromu rölapslarla seyreden, kronik, multisistem tutulumlu bir hastalıktır. Oral ve genital ülserasyonlar (aft), iridosiklit, tromboflebit ve deride vaskülit, artrit ve meningoensefalit içeren tablodur. Akciğerde ve diğer organlarda dokuda ve serumda immünkompleksler gösterilmiştir. Olguların % 15'inde akciğerler tutulur, küçük damarların (arteriol, venül ve kapillerler) vaskülitidir. İmmünkompleks IgG ve komplemandan oluşur. Daha büyük damarların tutulumu bronş arterlerinde anevrizmaya neden olur ve bunlar bronşları aşındırarak masif akciğer kanamasına ve ölüme yol açarlar. Behçet sendromunda görülen hemoptizinin diğer bir nedeni pulmoner arterin tıkanmasına bağlı gelişen akciğer infarktüsüdür.

Akciğer semptomları öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı ve ateş olup erkeklerde daha sık görülür. Ölüm % 39 oranında akciğer kanamasına bağlıdır ve genelde ilk hemoptiziden sonra 6 yıl içinde görülür. Tedavide kortikosteroidler ve immünsüpresif ilaçlar kullanılmaktadır.

HENOCH - SCHONLEIN PURPURASI

Primer çocukların hastalığı olup erişkinlerde de görülür. Erişkinde tipik purpurik raş (lökositoklastik vaskülit), artralji veya artrit, gastrointestinal kanama, karın ağrısı ve glomerülonefrit bulunur. Eklemler, gastrointestinal sistem, böbrek ve akciğerler tutulmuştur. Akciğer kapillariyetiyle DAH bulunan hastanın alveol septalarında IgA ağırlıklı immünkompleks depolandığı saptanmıştır ve bu kompleksin hem serum hem de böbreklerde gösterilmesi doku hasarlanmasından sorumlu olduğunu ve semptomları oluşturduğunu düşündürmüştür. Tedavide kortikosteroidler tavsiye olunmaktadır.

GLOMERÜLONEFRİT VE DAH

Tüm sistemik vaskülitlerin ortak yönleri fokal segmental nekrotizan (crescent oluşumlu) glomerülonefritin bulunmasıdır. Hızla progresyon gösteren bu glomerülo-

nefritin DAH ile birlikte bulunduğu üç tipi vardır. Fakat diğer sistemik hastalık tipleri yoktur. Bu üç tip:

1- Glomerüllerde immünkompleks ve komplemanın granüler biçimde depolanmasıyla karakterli, immünkompleks aracılığıyla oluşan glomerülonefrit.

2- Pauci immünglomerulonefritidir fakat esasında immünkompleks içermez.

3- Antiglomerüler bazal membran antikorlu içeren glomerülonefrit (Goodpasture sendromu).

İmmünkompleks ilişkili glomerülonefritte kapillarit ve DAH birlikteliği enderdir, olguların böbreklerinde immün depolanma gösterilmesine karşın akciğer dokusunda saptanmamıştır.

PAUCİ - İMMÜN GLOMERÜLONEFRİT

Histolojik ve immünojenik olarak sistemik nekrotizan vaskülit glomerulonefriti ve Wegener granülomatozuna benzer ve vaskülitin böbreklerde sınırlanmış bir form olduğunu düşündürür. Hastaların bazılarında akciğerlerde kapillarit ve DAH görülürken, diğerlerinde sistemik vaskülit gelişir. Bu vaskülitin sistemik nekrotizan vaskülit ile ilgisi yoktur. Pauci-immün glomerulonefritinde görülen vaskülitin sınırlı bir form olduğunu belirleyen bir diğer bulgu hastaların serumlarında ANCA bulunmasıdır. Bundan başka hastaların yarısında erken dönemde DAH görülür. Kliniğin ekseri akciğer ve böbreklerde sınırlı görülmesi Goodpasture sendromuyla karıştırılmasına neden olmaktadır. Anti - GBM antikorunun serum ve immünfloresan incelemede böbrekte de negatif bulunması bu iki hastalığı birbirinden ayırt eder. Tedavide kortikosteroidlerin ve immünsüpresif ilaçların- siklofosamid veya azatiopirin kullanılması tavsiye olunmaktadır.

İDİOPATİK PULMONER HEMOSİDEROSİS (IPH)

IPH, etyolojisi bilinmeyen ve DAH atakları, demir eksikliği anemisi ve uzun süren olgularda solunum yetmezliğinin gö-

rülmesiyle tanımlanan bir hastalıktır. IPH çoğunlukla çocuklarda daha çok 10 yaşın altında rastlanır. Bu yaş grubunda her iki cinsi de eşit tutar. İleri yaş grubunda özellikle 40 yaş üzerinde erkeklerde iki kat fazla görülür.

KLİNİKOPATOLOJİK GÖRÜNÜM

IPH akut veya sinsi başlar. Anemi, solukluk, halsizlik, laterji, kuru öksürük ve hemoptizi olmaksızın DAH'e bağlı radyografi bulguları vardır. Ateş olabilir. Fizik muayenede akut DAH döneminde raller işitilir ve perküsyonda matite alınır. Karaciğer, dalak ve lenf bezlerinde % 25 olguda büyüme saptanır. DAH ye bağlı olarak CO diffüzyon kapasitesi yükselir. Kronik olgularda progressif restriktif ventilasyon defekti gelişir. IPH nin akut döneminde akciğerden alınan histolojik materyalde perifer alanlarda DAH görülür. Akciğer içine masif kan kaybı olmasına karşın hemoptizi yoktur, trakea ve ana bronşlarda kan görülmez veya çok azdır. Balgam veya bronş lavajında hemosiderin yüklü makrofajlar saptanır. Birçok olguda tekrarlayan kanamalarla interstisyel fibrosis oluşur.

RADYOGRAFİ BULGULARI

IPH'deki akciğer bulguları Goodpasture sendromundaki radyografi bulgularıyla benzerdir.

Erken dönemde tüm akciğer alanında diffüz benek ve yama tarzında konsolide gölgeler görülür. Büyük hava yollarının konsolidasyonunda hava bronkogramı seçilir, bu görünüm akciğer ödemi taklit eder. Akut ataklar döneminde asiner konsolidasyonu yansıtan yumuşak gölgeler izlenir ve bunlar 2-3 gün içinde retiküler gölge koyulukları görünümünü alırlar. Akciğer radyografi bulguları 10-12 gün içinde normale döner. Fakat tekrarlayan benzer ataklarla hemosiderin artan miktarlarla interstisyel dokuda toplanır ve progressif interstisyel fibrosis gelişir. (Resim 5)

TANI VE TEDAVİ

Tekrarlayan hemoptizi atakları, Fe eksikliği anemisi ve tipik radyografi bulgula-

rı olan genç hastalarda IPH tanısı kolaylıkla düşünülmesine karşın kesin tanı için akciğer biyopsisi yapılmalıdır. Bronkofibroskopiyle alınan BAL ve balgamda hemosiderin yüklü makrofajların görülmesi tanıyı destekler. Akciğer biyopsisi ya transbronşial biyopsi ya da açık akciğer biyopsisi şeklinde elde edilir.

IPH prognozu değişkendir. Semptomların başlangıcıyla ölüme kadar 2,5 yıldan 20 yıla kadar zaman geçmektedir. Tedavi yapılmış olsun veya olmasın remisyon uzun süreli olabilmektedir.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUS (SLE)

SLE çoğunlukla genç kadınlarda görülen ve etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Damar sistemi, deri, sinovia ve seröz zarlar ve % 70 - 80 oranında akciğer ve plevra tutulumu görülür. Solunum kaslarının özellikle diyafragmanın disfonksiyonu gelişir, bu akciğer bazallerindeki atalektaziye kısmen izah edebilmektedir. Buna "kaybolan akciğer" sendromu adı verilir. Akciğer



Resim 5: Primer pulmoner hemosiderozis. Sağ akciğer alt zonda retikülodüler gölge koyulukları ve kerley B çizgileri. Otuz yıl önce tanı konmuş, zaman zaman semptomları olan hastanın kalıcı fibrosis gölgeleri.

radyografisinde kalbte büyüme, perikard sıvısı, plörezi (sıvılı ya da sıvısız) ve akciğer bazalinde yama biçiminde gölge koyulukları, diyafragma yüksekliğiyle birlikte fokal atelektazi ve akut asiner veya kronik interstisyel gölge koyulukları görülür. Bu akciğer infiltrasyonları yer değiştirici ve tekrarlayıcı niteliktedir. (Resim 6)

Plevra sıvısı az veya çok olabilir. Fakat çoğunlukla iki yanlıdır. Eksuda niteliğinde olup mono ve polinükleer hücreler içerir, pH ve glukoz içeriği normal sınırlardadır. Sıvıda LE hücresi bulunması tanısaldır. Antinükleer antikorun (ANA) (1/60 veya üzerinde) yüksek titrasyonda bulunması ve sıvı serum ANA oranının 1'den büyük olması tanıyı kuvvetle destekler. Ayrıca komplemandaki düşük değerler de SLE için tipiktir.

SLE de lezyonların kortikosteroidlere çok iyi yanıt vermesi nedeniyle plevra fibrozisi ve restriktif bozukluk gibi sekellerin gelişmesi olağan değildir. SLE deki akciğer infiltrasyonlarını oluşturan nedenlerin başında infeksiyon düşünülmemektedir.

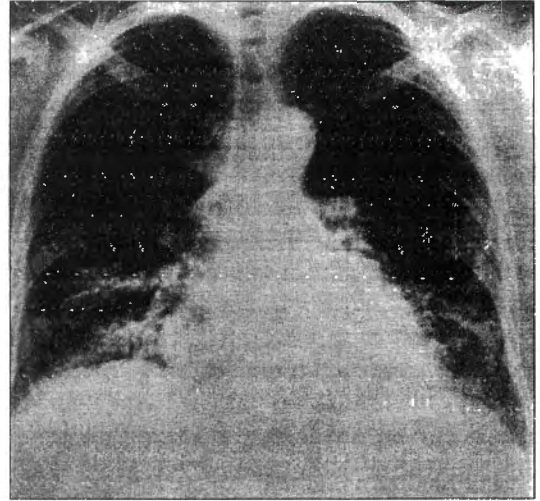
Akut Lupus Pnömonisi (ALP) ciddi nefes darlığı, şiddetli öksürük, ateş, hipoksemi ve az miktarda balgamla karakterli bir

tablodur. Balgam ve kan kültüründe üreme olmaz. Akciğer radyografisinde iki yanlı alveoler dolum görünümü, kalp gölgesinde genişleme ve plörezi vardır. ALP hastalığın seyri sırasında görülebildiği gibi hastaların yarısında başlangıçta ortaya çıkmaktadır. Hastaların % 50'sinde akut hastalık iyileşir ve radyografi tamamen düzelir. Diğer yarısında ise tablo ilerleyerek kronik interstisyel pnömoni oluşur ve hipokapni, restriktif akciğer fonksiyon bozukluğu ve CO diffüzyon kapasitesinde düşme saptanır.

ALP ile karışabilen DAH, akut ani ateş, öksürük, nefes darlığı ve hemoptiziyle belirir. Hematokritte düşme ve akciğer radyografisinde diffüz alveoler dolum görünümü tanıyı destekler. DAH ender görülen bir komplikasyon olmasına karşın tedaviye rağmen ölüm oranı yüksektir.

SLE'de pulmoner hipertansiyon, akciğer destrüksiyonu ve hipoksiyle sonuçlanan progressif interstisyel pnömoniye sekonder gelişir veya akciğerdeki primer fibroproliferatif damar patolojisine bağlı gelişebilir. Bu durum tekrarlayan akciğer embolisinden ayırt edilmelidir.

% 90'dan fazlası kadın olan SLE'li olguların % 75'inde Raynaud fenomeni, %



Resim 6: Sistemik lupus eritamotозus (SLE) tanılı 35 yaşında kadın hasta. **A,** Normal PA grafi (tanı öncesi). **B,** Dört yıl sonra, semptomlu evredeki (efor dispnesi geliştikten sonra) grafisi. Çift taraflı bazal retikülönödüler gölgeler ve fibrozan alveolit gelişimi ile buzlu cam görünümü. Komplians azalması ya da miyopati sonucu diafram elevasyonu.

63'ünde glomerülo nefrit ve % 33'ünde deride vaskülit bulunur.

SLE'den ölen hastaların akciğerlerinde ciddi patolojik değişikliklerin olduğu ve bunların tek bir görünümde olmayıp birkaç tanesinin birlikte bulunduğu postmortem incelemelerde gösterilmiştir. SLE'nin akciğer ve plevra tutulumları tablo 4'de görülmektedir.

SLE tedavisi sistemik hastalığı kontrol etmeye ve eğer ciddi böbrek tutulumu varsa böbrek fonksiyonlarını korumaya yönelik uygulanır. Kortikosteroid ve siklofosamid, kullanılan immünsüpressif ilaçlardır ve ağır olgularda plazmaferesis yapılır.

Tablo 4: Sistemik Lupus Eritematosus'un Akciğer ve Plevra Tutulumları

Akut lupus pnömonisi
Sıvılı veya sıvısız plörezi
Diyafagma disfonksiyonu
Atelektazi
DAH
Pulmoner Hipertansiyon
Pulmoner Tromboemboli
Diffüz İnterstisyel Fibrosis
Bronşiolitis obliterans

DİFFÜZ ALVEOL HASARI

Diffüz alveol hasarı ilaçlar, infeksiyon ajanları ve diğer nedenlerin oluşturduğu histolojik lezyonları tanımlar. Histolojide alveolokapiller bazal membran ve epitel tabakada yaygın hasar görülür. Hasarlanmayı takiben alveoller içine serum ve eritrositlerin geçtiği ve alveolokapiller yüzeyi etkilediği ve DAH oluşturduğu saptanır. Bunun sonucunda hemoptizi olur. Alveollerdeki, kanlı sıvıya ek olarak akciğer interstisyumu şiş hal alır ve tip I alveol hücreleri dokudan ayrılarak dökülürler. Bu gelişmenin erken döneminde bile alveol duvarlarında kronik inflamasyon ve fibroblastik proliferasyon vardır.

Alveol duvarlarının komşuluğunda ise hyalin membranlar, fibrin, protein ve nekrotik hücrelerden oluşan eozinofilik görünümümlü yıkım ürünleri bulunur. Tablo 5'de

diffüz alveol hasarı yapan nedenler görülmektedir.

Tablo 5: Diffüz Alveol Hasarı Yapan Nedenler

İlaçlar.

Sitotoksik ajanlar (Bleomisin, BCNU, busulfan, siklofosamid)
Antibiyotikler (Nitrofurantoin)
Analjezikler (Asetil salisilik asit)
Uyuşturucular
Sedatifler
Diüretikler (Hidroklortiazid)
İnsektisitler (paraquat)

Erişkin solunum sıkıntısı sendromu.

Şok
Trauma
Oksijen toksisitesi
Asit aspirasyonu
Duman inhalasyonu
Ozon inhalasyonu
Nitrojen dioksit inhalasyonu

Pnömoni

Mikoplasma
Lejyonella
Virus
Pnömosist

Radyasyon pnömonisi

Ağır metal buharları

Bağ doku hastalığı

Akut interstisyel pnömoni (idiopatik)

PENİSİLLAMİN

Penisillamin hem DAH hem de immünkompleks birlikteliği olan glomerülo nefrit yapar. Glomerül kapillerinde IgG ve kompleman 3 içeren granüler immünfloresan yapı oluşur. Romatoid artrit, Wilson hastalığı veya primer bilyer siroz tedavisi gören hastalarda komplikasyon olarak saptanmaktadır. Genelde, günde en az 1 gr ve 10 aydan fazla ilaç kullananlarda olmakta fakat olgular günlük tedavinin bitmesinden ortalama 20 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Tüm hastalarda DAH görülmesine karşın akciğer ve böbrekler dışında sistemik organ tutulumu bulunmamaktadır. Plazmaferesis ve immünsüpressif tedaviye cevap alınır.

TRİMELLİTİK ANHİDRİD

Trimellitik anhidrid boya, tutkal ve plastik yapımında kullanılır. Kuru toz veya duman inhalasyonundan sonra DAH sendromunun görüldüğü söylenir. Böbreklere ait ve diğer sistemik hastalık belirtileri yoktur. Maruz kalan işçilerin serumlarında bu alışıma karşı antikor bulunmuştur. DAH gelişmesi 1 - 3 aylık latant bir süreye ihtiyaç gösterir ve bu latant süre bu sendromun immünolojik bir bazı olduğunu desteklemektedir. Ortamdan uzaklaşmakla Fe eksikliği anemisi ve hemoraji düzelir. Daha sonra tekrar maruziyet olmazsa kalıcı fizyolojik bozukluk beklenmez.

MİTRAL DARLIĞI

Böbreklere ve diğer organlara ait herhangi bir hastalık belirtisi olmaksızın DAH saptanan herhangi bir kişide mitral darlığı olmadığı ispatlanmalıdır.

Mitral darlığında akciğerlerdeki venöz hipertansiyon sonucu az veya orta derecede hemoptizi görülür. Kanamalar sonucu kanın organizasyonu ile hemosiderosise benzer görünüm ve interstisyel fibrozis ortaya çıkar. Diğer taraftan, sol atrium basıncının uzun süre yüksek kalmasına bağlı, bronş damarlarındaki variköz genişlemelerin rüptürüyle masif hemoptizi görülür.

PIHTILAŞMA BOZUKLUKLARI

DAH hemostatik defektleri komplike hale getirebilir. Fakat her zaman alta yatan predispozan şok veya sepsis gibi alveol kapiller membranı zedeleyen bir durumdan veya mitral darlığı, SLE, malignite, bronşektazi gibi parankime ait bir problemin varlığından şüphe edilmelidir. DAH'e iştirak eden diğer durumlar dissemine intravasküler koagülasyon (DIK), idiyomatik trombositopenik purpura (ITP) ve trombotik trombositopenik purpurayı (TTP) içerir.

Pıhtılaşmayı önleyici tedavi görenlerin çoğunda defektin düzeltilmesi DAH'i ters döndürür.

DAH en çok trombositopenik olan ve kemoterapi yapılmış akut lösemili hasta-

larda görülür. Bu hastaların otopsislerinde alveol hasarının varlığı da saptanmıştır.

AKCİĞERİN VENOOKLÜZİV HASTALIĞI

Akciğerin venooklüziv hastalığı (AVOH) primer pulmoner hipertansiyonun idiyomatik formudur. Tüm yaşlarda görülmeye karşın olguların büyük çoğunluğu çocuklar ve genç erişkinlerdir. Her iki sekste eşit görülür. Hastalarda nefes darlığı ve senkopla belirir ve fizik muayene bulguları kor pulmonaleyi yansıtır. AVOH pulmoner hipertansiyonun post kapiller formudur; burada küçük venül ve venlerin intimalarındaki fibrozis sonucu oluşan obstrüksiyon söz konusudur. Hemoptizi, paroksizmal nokturnal dispne ve ortopne görülür. Akciğer radyografisinde pulmoner hipertansiyon görünümü ve bazı olgularda interstisyel infiltrasyon, alveol septaların lenfatik ödemi temsil eden Kerley B çizgileri görülür. Akciğer fonksiyon testlerinde akciğer volümlerinin korunduğu fakat CO diffüzyon kapasitesinin azaldığı saptanır. Pulmoner arter kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyona ilaveten pulmoner kapiller wedge basıncının yüksekliği gösterilebilir. Bu bulgu, AVOH'un oluşturduğu pulmoner hipertansiyonla, diğer nedenlere bağlı gelişen pulmoner hipertansiyonu ayırt etmede yardımcıdır. Ayrıca primer pulmoner hipertansiyon şüphe edilen bir kişide hemoptizi olması tanıyı post kapiller lezyona yönlendirir. Kesin tanı açık akciğer biyopsisiyle konur.

Malign hastalıkların kemoterapisinde ve kemik iliği transplantasyonunda komplikasyon olarak AVOH görülmesine karşın birçok olgu idiyopatiktir. Bazı olgularda azotioprin ve kortikosteroidlerle klinik cevap alınabilir ve geçici olarak antikoagülan tedavi kronik vazodilatör tedavi kadar etkili olabilmektedir. Hakikaten vazodilatör tedavi tahminen 48 aydan uzun yaşam süresi sağlamaktadır.

AKCİĞERLERİN KAPİLLER HEMANJİOMATOSİSİ

Hemoptiziyle birlikte görülen pulmoner hipertansiyonun diğer bir ender nede-

ni pulmoner kapiller hemanjiomatosisdir. Hemoptizi ciddi ve tekrarlayıcıdır. Çocuk ve gençlerde toplam 12 olgu bildirilmiş ve bir ailede 3 akrabada görülmüştür. Bu ender durum, kapillerlerin proliferasyonu ile tanımlanır ve alveoller, interstisyum ve pulmoner venlerin duvarlarını tutarak AVOH'un bir formunu oluşturur. Sonuçta DAH ve hemosiderosis meydana gelir. Bu hastalarda hemoptizi gibi, pulmoner hipertansiyon semptomları (nefes darlığı, yorgunluk ve senkop) görülür.

Akciğer radyografisi belirgin retikülnodüler gölgeler gibi pulmoner hipertansiyonu gösterir. Bu zengin damar ağının rüptürünü takiben oluşan aktif kanamaya bağlı alveoler infiltrasyon belirir. Bu radyolojik bulgular diğer primer pulmoner hipertansiyon formlarından özellikle AVOH'dan ayırt edilmelidir. Tanı konulduktan sonra yaşam süresi çok kere 1 - 5 yıl olmaktadır. Fakat bir olguda rekombinan interferon alfa-2a tedavisinden sonra belirgin fizyolojik, radyolojik ve klinik düzelme görülmüştür.

LENFANJİOLEİOMYOMATOSİS

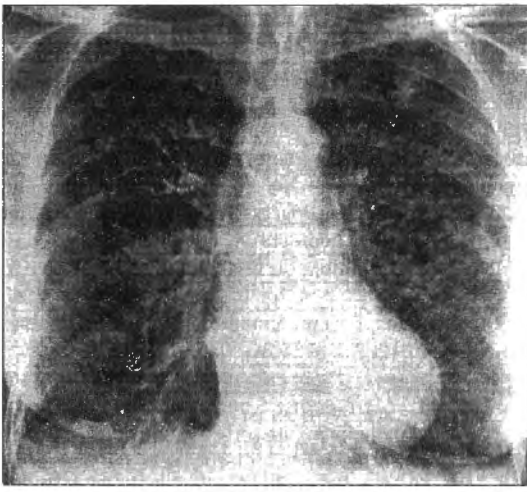
Akciğer lenfanjiomeiyomatosisi (LAM) primer olarak akciğerleri tutan ve yalnız kadınlarda menapoz öncesi dönemde görülen, sebebi bilinmeyen, ender bir hastalıktır. Alveol duvarlarında, bronşiollerde, venüllerde ve küçük venlerde, lenfatiklerde ve hilus lenf bezlerinde immatür düz kas proliferasyonu görülür. Akciğer lenfatiklerindeki düz kas proliferasyonu ve mediasten lenf bezlerindeki infiltrasyon obstrüksiyona neden olarak şilöz plevra sıvısı oluşturur. Alveol septalarındaki oluşum interstisyel akciğer hastalığı yapar ve distal hava yollarındaki düz kas proliferasyonu da hava akımını progressif kısıtlayarak hiperinflasyona yani hava hapsine (air trapping) neden olur. Bundan başka, myoproliferasyon küçük ven ve venülleri tıkar ve tekrarlayan DAH atakları meydana gelir. Bazen batin içi lenfatikler tutulur ve ascit oluşur. Bazı olgularda böbrekte benign anjiomyolipom bulunur. Diğer ender klinik görünüm şilüri, şilöz perikard sıvısı ve alt ekstremitte ödemidir.

İlk semptomlar 17 - 47 yaş arasında görülür. Tüm hasta kadınlarda nefes darlığı vardır ya interstisyel süreçte ve şilöz plevra sıvısına ya da küçük hava yolu obstrüksiyonuna bağlıdır. Bu interstisyel akciğer hastalığında sık görülen pnömotoraks komplikasyonu da akut nefes darlığı nedeni olmaktadır. Hastaların % 40'ında hastalığın seyri esnasında herhangi bir zamanda veya distal hava yollarının obstrüksiyonundan sonra oluşan parankim kistlerinin rüptürü sonucu pnömotoraks gelişir. Küçük pulmoner venlerin obstrüksiyon ve rüptürü sonucu LAM'li hastaların % 40'ında aralıklarla hemoptizi de görülür. Doku patolojisi tipik fokal kanama alanları ve hemosiderin depolanmasını gösterir.

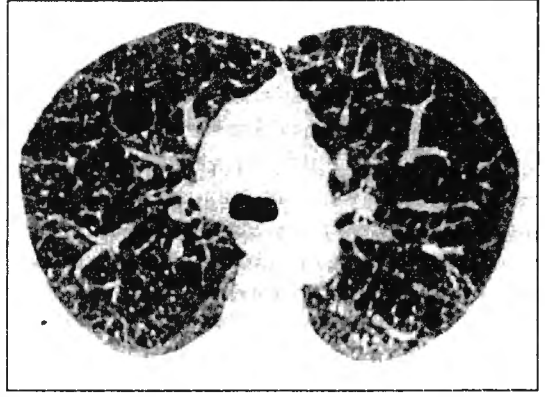
Akciğer radyografisinde erken dönemde şilöz plevra sıvısı hakimdir veya milyer ya da mikronodüler gölge koyulukları seçilir. Bunlar proliferatif olmuş kasların görüntülediği küçük irregüler interstisyel gölgelerdir. Lenfatik obstrüksiyonu yansıtan septal-Kerley B çizgilerinin varlığıyla da kaba retiküler görünüm meydana gelir. Daha ilerlemiş olgularda radyografide hiperinflasyon, dağınık, küçük kistler (çoğunlukla 10 mm den küçük çapta) retiküler görünümle süperimpoze olurlar ve sıklıkla pnömotoraks saptanır. (Resim 7) İlerlemiş olgularda CT çok sayıda, tüm akciğer parankimine dağılmış ince cidarlı kistleri gösterir. Tipik bal peteği "Honeycomb" görünümü oluşmuştur. (Resim 8)

İnterstisyel akciğer hastalığı veya plevra sıvısına bağlı gelişen restriktif solunum sıkıntısı erken saptanmasına rağmen en çok görülen fizyolojik örnek hiperinflasyon ve azalmış CO diffüzyon kapasitesiyle belirlenen, progressif obstrüktif akciğer hastalığıdır. Bu veriler amfizemdeki bulgularla aynıdır fakat LAM'daki hava akımının sınırlanmış olması elastik recoil'un azalmasından ziyade hava yolu darlığına bağlıdır.

LAM'ın menapoz öncesi dönemdeki kadınlarda görülmesi ve hem hamilelikte hem de östrojen tedavisini takiben hastalığın hızlanması patogenezinde hormonal etkinin önemli olduğunu düşündürmektedir. LAM'da elektronmikroskopik incele-



Resim 7: Lenfanjiomiyomatozis. Yaygın lineer ve retikülönodüler görünüm. Sağ üst ve orta zonda ince duvarlı yuvarlak gölgeler. Sol üst zonda kalsifiye granülom. İnterstitiyel gölge koyulukları ve artmış akciğer volümü bu hastalığın en önemli özelliğidir.



Resim 8: Lenfanjioleyomiyomatozis. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi. Çok sayıda ince duvarlı kistik yapılar gözleniyor. Kist duvarlarının yaklaşık 1mm kalınlığında olduğu ve çaplarının 2-30 mm arasında değiştiği izleniyor.

mede düz kas hücrelerinin proliferasyonu uterus düz kas hücreleriyle benzerdir. LAM'da akciğerlerde progesterin reseptörü saptanmasına karşın hasta olmayan kadınların akciğerlerinde bulunmamıştır.

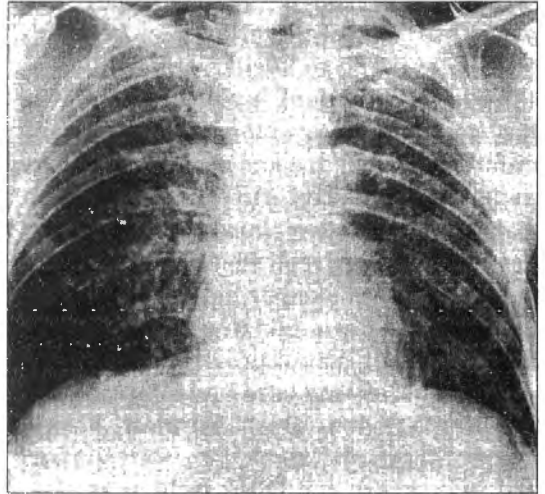
Semptomların gözlenmesinden sonra 10 yıl içinde hastaların çoğu progressif solunum yetmezliğinden ölmektedir.

Tedavinin amacı kandaki östrojen seviyesini düşürmektir. Bu nedenle oral ve intramüsküler medroksiprogesteron, ooforektomi, tamoksifen veya bahsedilen çeşitli tedavi kombinasyonları uygulanmaktadır. Medroksiprogesterona yanıt çok iyi olup uzun süre hastalık stabil kalmakta hatta bazı olgularda fizyolojik gelişme saptanmakta; özellikle tedaviye erken başlanırsa (örneğin şilöz sıvı varlığında) yanıt daha başarılı olmaktadır. Tek akciğer transplantasyonu da yüz güldürücü sonuç vermektedir.

TÜBEROSKLEROZ

Tüberoskleroz (TS) akciğerleri tutan ve LAM ile aynı patolojik görünümü oluşturan ve bu nedenle klinik, radyolojik ve fizyolojik bulguları benzerlik gösteren bir

hastalıktır. (Resim 9) Tüberoskleroz olgularının % 20'si erkeklerdir fakat şilöz plevra sıvısı ender oluşur. Anti-östrojen tedavi rejimi tavsiye edilmez. Tüberoskleroz, klasik 3'lü klinik bulgusu olan sistemik bir hastalıktır. Bunlar zeka geriliği, epilepsi ve deride anjiofibromdur. Diğer sistemik



Resim 9: Tüberoskleroz. Lineer özelliği belirgin, yaygın küçük, düzensiz ve yuvarlak interstitiyel gölge koyulukları. Akciğer hacminde artış beklenildiği halde bu hastada izlenmiyor.

tutulular kalsifikasyon içeren serebral ve paraventriküler hamartomlar, kardiyak rabdomyomlar ve periungual fibromlardır.

Hastaların % 75'den fazlası, 20 yaş civarında, ekseri nörolojik komplikasyonlardan ötür. Akciğer tutulumu ender olup

hastaların % 1'inde görülür ve başlangıç semptomu nefes darlığıdır. LAM'daki gibi progressif nefes darlığı, tekrarlayan spondan pnömotoraks ve hemoptizi beklenir. Hemoptizi ender olarak DAH oluşturacak kadar şiddetlidir. Tedavi tavsiye olunmaz.

Kaynaklar

1. Fraser RG, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diseases of Altered Immunologic Activity. In: Diagnosis of Diseases of the Chest, Philadelphia: WB Saunders Comp, 1991: 1177-1326.
2. Griffin MT, Robb JD, Martin JR. Diffuse alveolar hemorrhage associated with progressive systemic sclerosis. Thorax, 1990; 45:903.
3. Reynolds HY, Matthay RA. Diffuse Interstitial and Alveolar Inflammatory Diseases. In: George R.B, Light R.W, Matthay MA, Matthay RA, eds. Chest Medicine. Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 303-344.
4. Ronald J.G, Ruoss S.J, Kraft S.A. Pulmonary Capillaritis and Alveolar Hemorrhage. Chest, 1996; 110: 1305-1316.
5. Schwarz M.I, Cherniack R.M, King T.E. Diffuse Alveolar Hemorrhage and Other Rare Infiltrative Disorders, In: Murray JF, Nadel JA., eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1994: 1889-1912.
6. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Some less common pulmonary diseases. In: Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. London : Blackwell Scientific Publications,1989: 1043-61.
7. Wilson AG. Immunologic Diseases of the Lungs. In: Armstrong P, Dee P, Wilson A.G, Hansell DM, eds. Imaging of diseases of the Chest. St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1995: 485-567.
8. Wilson CB, Immunologic Diseases of the Lung and Kidney. In: Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. N.Y.: McGraw Hill, 1988: 675-83, 793-813, 965-75, 645-67.
9. Young KR. Pulmonary Hemorrhage Syndromes. In: Bone RA, Dantzker DR, George RB, Matthay RA, Reynolds HY, eds. Pulmonary and Critical Care Medicine. St Louis: Mosby Year Book Inc.,1993: 1-13.

32 Kollagen Doku Hastalıklarında Akciğerler

Prof. Dr. Uğur GÖNÜLLÜ

Kardiyak outputun tamamını alan tek organ olan akciğerler, sürekli dolaşan kana maruz kaldıklarından, sistemik hastalıklardan kolayca etkilenirler. Plöropulmoner hastalık kollagen doku hastalıklarının sıkça karşılaşılan klinik görüntülerindedir ve özellikle SLE, RA, progresif sistemik sklerozis- skleroderma, polimiyozitis-dermatomyozitis, mikst kollagen doku hastalığı ve Sjögren sendromunda izlenir.

Bu hastalık grubunda oluşan pulmoner patolojileri birkaç başlık altında toplayabiliriz;

- 1) İnterstisyel fibrozis,
- 2) Plevral lezyonlar,
- 3) Pulmoner hemoraji,
- 4) Nekrobiyotik nodül,
- 5) Obliteratif bronşiyolit.

En çok plevral sıvı ve interstisyel akciğer hastalığı ile seyrederek.

Fibrozan alveolit; akciğerde fibrozise dönüşen alveolit, özellikle SLE, RA ve sistemik skleroziste izlenir. Ortama hakim olan hücreler, plazma hücreleri ve lenfositlerdir. Hastalığın erken dönemlerinde, aşırı miktarlarda kollagen depolanması ve fibroblastik infiltrasyona rağmen akciğerin yapısal bütünlüğü korunur. Hastalık ilerledikçe, akciğerde geniş fibrotik bantlar, "balpeteği" manzarası veren ilerlemiş yıkım ortaya çıkar. İmmünolojik olarak değişik antijenlerle karşılaşıldığında, makrofaj, T lenfosit, B lenfosit interaksiyonunu takiben antijene spesifik Ig sentezlenir. Ortaya çıkan immün-kompleksler alveoler makrofajlarla etkileşime girerler ve makrofajlardan; nötrofil kemotaktik faktör, fibronektin ve growth faktör salınır. Bu mediatörler, fibroblastların matrikse yapışmalarını ve orada çoğalmalarını sağlarlar. Sonuçta fibroblastlar kollagen sentezleyerek alveol duvarında fibrozise yol açarlar.

Plevral lezyonlar; hemen hepsinde plevral tutulum söz konusudur.

Pulmoner hemoraji; kapiller endotel, alveol duvar epiteli ya da bazal membran hasarı sonucu ortaya çıkar.

Nekrobiyotik nodül; ortasında çoğunluğu nekrotik histiositik epiteloid hücreler ve bunların çevresinde lenfosit, plazma hücreleri, değişen miktarlarda multinükleer hücrelerden oluşan inflamasyon zonu ibarettir

ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit (RA) etiyolojisi bilinmeyen kronik seyirli sistemik bir hastalıktır. Genellikle periferik eklemlerin simetrik artriti ile karakterizedir. Özellikle, aktif erozif hastalığı olup, yüksek titrede romatoid faktör ve dolaşımda immün kompleksleri bulunanların 3/4'ünde eklem dışı lezyonlar izlenir. Bunlar; cilt altı nodüller, oküler inflamasyon, perikardit, lemfadenopati, splenomegali, Felty sendromu, ciltte ülserasyonlar ve değişik plöropulmoner lezyonlardır. RA kadınlarda sık görülmesine karşın akciğer tutulumu erkeklerde siktir. RA'de görülen pulmoner patolojiler şu başlıklar altında incelenebilir.

Plörezi: Klinik olarak RA olgularının %5'inde görülmesine karşın, otopsielerde hastaların yaklaşık yarısında effüzyonlu ya da effüzyonsuz plörezilere rastlanmıştır. Kadınlarda %1-2, erkeklerde %12 sıklığında izlenir. Artritin ağır seyrettiği, subkütan nodül ve yüksek titrede romatoid faktörün bulunduğu olgularda plörezi daha sık görülmektedir. Plevra biopsisinde çoğunlukla kronik nonspesifik inflamasyon ve fibrozis görülür. Bununla birlikte tipik romatoid nodül de görülebilmektedir. Plevra sıvısındaki kompleman ve immün kompleks düzeyleri serum düzeylerine oranla daha düşüktür. Sıvı açık sarı renkte, protein konsantrasyonu yüksek, şeker konsantrasyonu düşük (20-25 mg/dl) bir

eksudadır. Glukozun kapillerlerden geçişinde bir blok ve inflamasyona bağlı olarak aşırı kullanımı söz konusudur. Plevra sıvısı sitolojisinde bol miktarda polimorfonükleer lökositler, epitelooid histiositler ve eklem sıvısında izlenene benzer şekilde içinde yoğun granüller bulunduran lökositler görülür. Plevra sıvısı romatoid faktör seviyelerindeki yükselme serum seviyeleri ile paralellik gösterir. Sıvının yağ ve kolesterol seviyeleri de yüksek bulunur. Plevra sıvısında NSE ölçümleri, sıvı glukoz seviyesi ve pH ile ters orantılı bulunmuştur. Bu sıvılar için plevral sıvı/serum NSE oranı yüksek olarak bildirilmektedir.

Romatoid effüzyon çoğunlukla birkaç ayda gerilediği halde bazı olgularda yıllarca sürebilir. Plevra kalınlaşmıştır, nadiren dekortikasyonu gerektirebilir.

Sıvı hızla toplanıyorsa steroid tedavisi gerekebilir. Plevra yaprakları arasına lokal olarak 2 mg/kg hidrokortizon asetat verildiği takdirde sıvı süratle geriler. Subplevral yerleşimli romatoid nodülün plevra aralığına rüptürü sonucu gelişen hemotoraks, hemopnömotoraks veya ampiyem gibi komplikasyonlarda tüp torakostomi ve antibiyotik tedavisi gerekir.

Kuru plörezide nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (ibuprofen 4 X 600 mg/gün) kullanılır.

Sıvının çok fazla olduğu olgularda, aspirasyonla sıvı boşaltılır. Tekrarladığı takdirde ilk 3 gün 35 mg prednizolon verilir daha sonra 10-14 gün içerisinde doz azaltılarak ilaç kesilir. Çabuk cevap alınmadığı takdirde enfeksiyon, kalb yetmezliği veya neoplazi araştırılmalıdır.

Refrakter effüzyonda tüp torakostomi ve plöredesis uygulanır. Öncelikle 0.6-0.8 mg atropin ile premedikasyon yapılır. Daha sonra tüp torakostomi ile tamamen boşaltılan aralığa aynı yoldan 500 mg tetrasiklin ile 100-150 mg lidokain birlikte verilir. Tüp klemp ile kapatıldıktan sonra 3 saat süreyle hastaya 20-30 dakikalık değişik pozisyonlar verilir. Bu şekilde sklerozan ajanın tüm plevra yaprakları ile teması sağlanmış olur. Son olarak drenaj tamamen kesilene kadar tüp torakostomiye devam edilir.

Pulmoner nodüller: Sıklıkla 1-3 cm çaplarında bazen 10 cm ye kadar ulaşabilen tek ya da multipl nodüllere rastlanabilir. Çoğunlukla erkeklerde görülür. Artrit belirtilerinden önce ortaya çıkabilirler. Subplevral alana yerleşmeye meyillidirler, tipik olarak kaviteleşirler ve arkalarında çok ince cidarlı kaviteler bırakarak tamamen silinirler.

Nodül gelişimi ile hastalığın şiddeti arasında belirgin bir ilişki söz konusu değildir. Histolojik olarak subkütan nodülleri taklit ederler. Çoğunlukla semptom vermezler, bazen öksürük ve hemoptiziye neden olurlar. Plevraya rüptürleri sonucu bronkoplevral fistül ya da effüzyon gelişebilir.

Genellikle tedavi gerektirmezler. Komplikasyon gelişmişse cerrahi uygulanabilir. Hava yollarında obstrüksiyona yol açan nodüllerde 1-2 ay süre ile 35 mg/gün prednizolon uygulanır ve 3-4 hafta içerisinde doz azaltılarak kesilir.

Romatoid pnömokonyoz (Caplan sendromu): Kömür işçileri pnömokonyozisi ile romatoid nodüllerin birlikte bulunduğu bir sendromdur. İlk kez Caplan adlı bir araştırmacı tarafından tanımlanmıştır. Diğer pnömokonyozlarda özellikle asbestoziste de görülebileceği bildirilmiştir. Nadiren masif pulmoner fibrozise yol açar. Nodüller multipl olup çoğunlukla akciğer periferine yerleşmiştir. Büyüklükleri 0.5-5 cm arasında değişir. Nadiren kaviteleşebilir veya kalsifiye olabilir. Özgün tedavisi yoktur, semptom verecek olursa cerrahi olarak eksizye edilirler.

Pulmoner fibrozis: %2-5 oranında interstisyel tutulum söz konusudur. Erkeklerde daha sık izlenir. Semptom olarak dispne, non-produktif öksürük, ateş ve göğüs ağrısı görülebilir. Fizik incelemede, geç inspiratuvar raller ve parmaklarda çomaklaşma tesbit edilir. Sıklıkla hastalarda cilt altı nodüller bulunur, büyük çoğunlukta romatoid faktör titreleri yükselmiştir. Akciğer grafilerinde tipik olarak alt zonlarda bilateral bazen asimetric, retiküler ve retikülonodüler tarzda gülge koyulukları izlenir. Petek akciğeri gelişebilir. Hastalıkta progresyon idiopatik pulmoner fibrozise oranla daha benign olup yavaş

seyreder. Bazı olgularda buzlu cam görünümü ile birlikte hızla solunum yetmezliği gelişerek hastalık ölümle sonuçlanabilir.

Diğer bir fibrozis şekli ise progresif üst lob fibrozisi ve kavitasyonudur. Hiç semptom vermeyeceği gibi bronşektatik kavitelerden olan kanama ve hasara uğramış akciğer sahalarının enfeksiyonuna bağlı semptomlar da ortaya çıkabilir. Aspergillo-ma da gelişebilir.

BAL sıvısında makrofaj ne nötrofillerin arttığı alveolit izlenir. Özellikle aktif parenkimal hastalığı olanların lavaj sıvısında histamin seviyeleri önemli oranda artmış bulunur.

Tedavide 60-80 mg/gün prednizon 4 hafta süre ile verilir. Bu sürenin sonunda hastanın istirahat ve egzersizdeki solunum fonksiyon testleri ile kan gazlarında düzelme görülürse, steroid dozu yavaş yavaş bu düzelme koruyabilecek minimum doza kadar azaltılır. Bu minimum dozda eğer mümkünse alterne tedaviye geçilir. Hastanın takibinde solunum fonksiyon testleri, subjektif yakınmalar ve akciğer radyografileri değerlendirilir. Prednizon ile tedavi başarısız olursa, siklofosfamid 1.5mg/kg veya azatiyoprin 2-2.5 mg/kg dozunda tedaviye eklenebilir. Özellikle hematolojik yan etkilerin görülebileceği unutulmamalıdır. Penisilamin kullanılıp cevap alınan olgular tek tük bildirilmektedir. Hastaların %20'sinde egzersiz toleransı ve vital kapasitede (VC) düzelme izlenir. VC'de ki düzelme korunduğu sürece tedaviye aynı dozda devam edilir. İki aylık tedaviden sonra VC ve CO diffüzyonunda düzelme izlenmezse immünoşüpresif tedaviye son verilir. Bu parametrelerde ki düzelme korunduğu sürece tedavi bir yıl sürdürülür ve bu sürenin sonunda her iki ilaçta yavaşça kesilir.

Bronşiyolitits obliterans organize pnömoni (BOOP): Diffüz infiltratif akciğer hastalığının giderek artan bir etkeni olarak tanımlanmaktadır. Birkaç haftadır ateş ve gribal yakınmaların olduğu, akciğer grafisinde iki taraflı yamalı infiltratların izlendiği ve klasik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan romatoid artritli hastalarda bu tanı akla getirilmelidir. Küçük

hava yolları içerisinde, alveoler dukt ve alveollere uzanım gösteren granüle doku plakları ile karakterizedir. Klinik olarak grip benzeri yakınmalar, öksürük ve raller tipiktir. SFT'de VC'de azalma, normal akım hızları (sigara içenler dışında), diffüzyon kapasitesinde düşme izlenir. Tedavide steroid yararlıdır.

Obliteratif Bronşiyolit: Sigara içsin ya da içmesin romatoid hastalıklı şahıslarda havayolu obstrüksiyonu sıkça gelişir. Bazı hastalarda bu obstrüksiyon hızla oluşur, beraberinde yaygın inspiratuvar raller duyulur. Akciğer filmi normaldir ya da hafifçe hava saydamlığında artış izlenebilir. Solunum fonksiyon testlerinde şiddetli havayolu obstrüksiyonu ile birlikte CO diffüzyonunda azalma izlenir. Vücut pletismografisinde total akciğer kapasitesinde ve rezidüel volümde artış bulunur. Hastalık hızla progresyon gösterebilir, hasta iki yıl içerisinde kaybedilir. Patolojik olarak, bronşiyollerin submukozasında lenfoplazmositer infiltrasyon vardır, bu sahalarda fibrozis ile oblitere olmuştur. Diğer etkenlere bağlı obliteratif bronşiyolit aksine burada intralüminal polipoid yapılar izlenmez. Tedavide bronkodilatatörler ve steroid yetersiz kalır.

Diğer pulmoner tutulum şekilleri: Pulmoner vaskülitte bağlı hemoptizi görülebilir. Tedaviye başlanmadan önce mutlaka pulmoner tromboemboli ekarte edilmelidir. Hastaya geniş spektrumlu antibiyotik, intravenöz steroid (6 saatte bir 500 mg metilprednizolon) ve 15 mg/kg siklofosfamid tek seferde verilir. Bu tedavi ile 72 saat içerisinde hemoptizi sonlanır. Eğer balgam ve kan kültüründe üreme yoksa antibiyotik kesilir. Akut atak sonrası 10 gün içerisinde oral 20 mg/gün prednizolon dozuna geçilir. 1.5 mg/kg siklofosfamid tekrar edilir. Altı ay süreyle hasta stabil kaldıysa ilaç kesilir.

Krikoaritenoid artrit sonucu boğaz ağrısı, ses kısıklığı ve inspiratuvar havayolu obstrüksiyonu görülebilir.

Uzun süren olgularda amiloidozis, bronşit ve bronşektaziler izlenir.

Altın tuzları ile tedavide dispne, ateş ve yorgunlukla karakterli akut pnömonitis

görülebilmektedir. Kortikosteroidler ile tedavi edilir. Ayrıca altın tuzları progresif interstisyel hastalığa da neden olabilirler.

Nonsteroid antiinflatuvarlara bağlı, eozinofilinin eşlik ettiği ya da etmediği pulmoner infiltrasyonlar bildirilmiştir. İlaç kesildiğinde düzelme izlenmezse kortikosteroid başlanır.

Yine penisilinamin tedavisi sırasında bronşiyolitiss obliterans geliştiği bildirilmiştir.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUS

Tüm sistemleri tutabilen, etiyolojisi bilinmeyen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklere oranla 4-5 kez daha sık görülür. 15-45 yaşlar arasında pik yapar.

Plevral tutulum: Yan ağrısı ile birlikte, küçük miktarlarda ve iki taraflı plevral sıvı izlenir. Çoğunlukla efüzyonlu ya da efüzyonsuz perikardit eşlik eder. Plevra sıvısı glukoz konsantrasyonu sıklıkla normal sınırlardadır, lenfositlerin hakim olduğu bir eksuda söz konusudur. Kompleman (C3) seviyeleri azalmış olabilir. Sıvı ANA titresi serum düzeyinden daha yüksek bulunabilir. LE hücresi pozitif olabilir. Plevra biopsisinde, yoğun plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonu izlenir, nadiren aşikar vaskülit görülebilir. Sıvı az ise tedavi gerekmez, büyük miktarlardaki sıvılarda kortikosteroid tedavi gerekebilir.

Diafragma yüksekliği ve kaidelerde lineer gölgeler: Diafragmatik myosite bağlı kas güçsüzlüğü söz konusudur. Alt lob havalanmasının yeterli olmaması nedeni ile iki taraflı lineer atelektaziler gelişebilir. Hasta çoğunlukla nefes darlığından yakınır, fizyolojik çalışmalarda restriktif defekt gözlenir. Pulmoner tutulumu göstermek ya da ekarte etmek için CT ve bronş lavajı gerekebilir. Tedavide 0.5-1.0 g/kg/gün prednizon verilir, nadiren trakeostomi ve ventilatuvar destek gerekebilir.

Akut lupus pnömonitis: Takipne, dispne, siyanoz, yüksek ateş ve takikardi ile seyreden ağır bir tablodur. Akciğer grafilerinde yer değiştiren gölgeler olabileceği gibi yaygın diffüz alveolar konsolidasyonda

izlenebilir. Plevral sıvı eşlik edebilir. Histopatolojik olarak, alveollerde hasar ve içerisinde hyalen membranlar, mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte interstisyel ödem izlenir. IgG, C3 ve DNA depolanması immünflöresan yöntemi ile gösterilebilir. Patogeneizde immün komplekslerin önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Klinik ve radyolojik olarak bakteriyel pnömoniye taklit edebilirler. Hastalığın bir kez tanısı konduktan sonra beklemeden tedaviye geçilmelidir. Çoğunlukla 60 mg/gün prednizolona iyi cevap alınır. Eğer 2-3 gün içerisinde herhangi bir cevap izlenmezse ya da renal tutulum söz konusu ise, siklofosfamid 1.5 mg/kg veya azatiyoprin eklenebilir. Düzelme olursa son eklenen ilacın dozu yavaşça azaltılır. Akciğer ve böbrek fonksiyonları takip edilerek siklofosfamid tamamen kesilir. Daha sonra prednizon dozu akciğer fonksiyonlarını koruyabilecek minimum doza kadar düşürülür. Bu tedavi şekli olgulara göre farklılıklar gösterebilir.

Alveolar hemoraji: Nadir fakat fatal seyreden bir akciğer bulgusudur. Hastalarda birden başlayan öksürük, dispne, ateş ve raller bulunur. Olayın başlangıcında hemoptizi olabilir. Akciğer grafisinde tipik olarak, bilateral tül şeklinde veya retikülodüler tarzda gölgeler izlenir. Klinik olarak Good-Pasture'den ayrılması mümkün değildir. Ancak antiglomerul bazal membran antikorunun bulunmaması ayırıcı tanıya yardımcıdır. Balgamda ya da bronşiyal lavaj sıvısında, hemosiderin yüklü makrofajların bulunması tanıyı destekler. Diffüzyon kapasitesi artmıştır. Kesin tanı için bazen açık akciğer biyopsisine başvurulabilir. Esas histolojik görünüm, alveol içi hemorajidir. Küçük arter, arteriyol ve kapillerlerde yaygın nötrofil infiltrasyonu izlenebilir. İmmün flöresan olarak, Ig'lerin ve kompleman komponentlerinin alveoler septada toplanması gösterilebilir. Tedavide 3 gün süre ile 1-2 gr/gün metilprednizon verilir, daha sonra 1-2 mg/kg/gün devam dozuna geçilir. Plazmaferezis önerilebilir. Siklofosfamid tedaviye dirençli olgularda eklenebilir.

İnterstisyel akciğer hastalığı: Nadir görülür. Egzersizde dispne, bazalde raller du-

yulması tipiktir. Radyolojik olarak her iki alt zonda retikulo-nodüler görüntüler mevcuttur. Klinik olarak idiyopatik pulmoner fibrozisten ayırdetmek imkansızdır. Difüzyon kapasitesi düşmüştür, solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon vardır. Restriksiyon, interstisyel akciğer hastalığından ziyade solunum kaslarının zayıflığına bağlıdır. Tedaviye 40-60 mg prednizolon ile başlanır. Yetersiz kalırsa azatiyoprin eklenebilir (4 mg/kg/gün). Siklofosfamid de denenebilir.

Diğer belirtiler: Nadir olarak nontromboembolik veya tromboembolik pulmoner hipertansiyon görülebilir. Pulmoner emboli ve infarkt, pulmoner arter trombozisi, pulmoner mikrotrombozis, ARDS, intraalveoler pulmoner hemoraji ve postpartum sendrom gibi komplikasyonlardan antifosfolipid antikorların sorumlu olduğu bilinmektedir. Obliteratif bronşiyolit izlenebilecek patolojilerden biridir. Üst solunum yollarının tutulumuna ait bulgu ve belirtiler bulunabilir. Bunlar larings mukozasında ödem, ülserasyon, larenjit, krikoaritenoid artrit ve vokal kord paralizisidir. SLE'da lenfositik interstisyel pnömoni de bildirilmektedir.

Akut reverzibl hipoksemi: Yeni tanımlanmış bir sendromdur. SLE alevlenmesi ile hastaneye yatırılanlarda muhtemelen lökoagregasyon sonucu gelişir

SİSTEMİK SKLEROZİS (SKLERODERMA)

Sistemik bir hastalık olup, epidermis ve derminin fibrozisi, Raynaud fenomeni, böbrek, akciğer, kalb, gastrointestinal sistem ve iskelet kasının fibrozisi ile karakterizedir. Skleroderma genellikle 30-50 yaş arasında siktir ve kadınlarda erkeklere göre 3 kez daha çok görülür. Sklerodermanın diğer otoimmün bozukluklarla birlikte olması hemen tüm hastalarda ANA varlığı, immünolojik patogenezin önemini vurgulamaktadır. Sklerodermalı akciğerde lenfositik infiltrasyonun varlığı ve kollajene karşı sellüler hipersensitivite gösterilmiştir. Kollajen veya deri yapılarına karşı hücrel immünite, lenfokin üretimine ve bu da artmış kollajen sentezine neden ol-

maktadır. Multipl organlarda vasküler ve mikrovasküler lezyonların varlığı, vasküler disfonksiyon sonucunda skleroz ve parenkimal atrofinin gelişmesi, damarın önemli bir hedef organ olduğunu düşündürmektedir. Sklerodermadaki interstisyel akciğer hastalığı patogenezi spekülatiftir. İnflamatuvar ve immünolojik mekanizmalar ileri sürülmektedir. Sklerodermalı hastalarda pulmoner hastalık insidansı, immün komplekslerin gösterildiği olgularda yüksektir.

Pulmoner fibrozis: Gittikçe artan dispne yakınması vardır. Öksürük nadiren önemli bir semptom olarak karşımıza çıkar. Bilateral inspiratuvar raller duyulur. Radyolojik olarak kaidelerde ince düzensiz fibrotik gölgeler izlenir. Bu hastaların büyük bir kısmında mediastinal LAP izlenir. Solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon ve difüzyon kapasitesinde azalma görülür. Galyumlu akciğer sintigrafisinde anormal tutulum vardır. Bronkoalveoler lavajda nötrofil ve eozinofil sayılarında önemli artış söz konusudur.

Pulmoner hipertansiyon: Sistemik sklerozisin ciddi ve progresif bir komplikasyonudur. Özellikle CREST sendromunda (parmak ucu kalsinozisi, Raynaud fenomeni, özefajial fonksiyon bozukluğu, sklerodaktil ve ciltte telenjiektaziler) görülür. Hastada ilerlemeye meyilli dispne vardır, bazalarda raller işitilir. Bazen hiç bulgu izlenemeyebilir. Pulmoner hipertansiyon belirtileri olarak, sağ ventriküler yüklenme, galo ritmi ve dev juguler a dalgaları gözlenebilir. Akciğer grafisinde vasküler dallanmada azalma veya normal vaskülarizasyon ile birlikte ana pulmoner arterde dilatasyon bulunur. Difüzyon kapasitesi azalmıştır. Hastalıkta prognoz çok kötüdür. Genellikle hasta üç yıl içinde kor pulmonale gelişmesi ile kaybedilir.

Diğer pulmoner belirtiler: Özefagus tutulumu varsa, mide içeriğinin gece aspire edilmesine bağlı tekrarlayıcı aspirasyon pnömonileri izlenebilir. Rijid ciltle birlikte solunum kaslarında tutulum olduğunda, akciğer fonksiyonlarındaki sınırlama sonucu solunum yetmezliği gelişebilir, bu durum kortikosteroid tedavisine iyi cevap

vermektedir. Diğer nadir görülen bir durum da özellikle CREST sendromu ve biliyer sirozla birlikte olan ve steroidlere hemen cevap veren tekrarlayıcı organize pnömonitislere. Son olarak, kronik fibrozisli tüm hastalarda olduğu gibi bu hastalıkta da adenokanser ve bronkoalveoler akciğer kanseri riski artmıştır.

Tedavi: D-penisilamin hastalığın prognozunu düzeltebilir, böbrek ve muhtemelen akciğer tutulumunu engellemektedir. Günde 250 mg la tedaviye başlanır, her iki haftada bir doz artırılarak 1.8 gr dozunda 2 ay tedaviye devam edilir. Daha sonra doz 500 mg.a yavaş yavaş düşürülerek tedavi 2-5 yıl sürer. Diffüzyon kapasitesinde belirgin düzelme izlenir. Pulmoner hipertansiyon tedavisine erken başlanacak olursa, pulmoner vazodilatörlere cevap alınabilir. Ekstremiteleri ılık tutmak, lanolin ile cildi yumuşatmak gibi genel önlemler alınabilir.

POLİMYOZİTİS- DERMATOMYOZİTİS

Sıklıkla birarada bulunurlar. Çizgili kasların inflamatuvar bir hastalığı olup, proksimal kasların zayıflığı ile ortaya çıkan bir klinik tablo oluşturur. Serumda CPK, aldolaz ve SGOT seviyelerinde yükselme izlenir. EMG ve kas biyopsisi ile kas tutulumu gösterilir. Kadınlarda iki kat daha fazla görülür. Etiyolojisi kesin bilinmemektedir. Hücrel immünopatolojik mekanizmanın varlığı üzerinde durulmaktadır. Bu hastalarda akciğer hastalıkları mortalite ve morbidite yönünden önemlidirler. Gerek solunum gerekse diğer kasların ve özefagus üst kısmı farings kaslarının zayıflığı pulmoner sorunlara neden olmaktadır. Olguların %25-50'sinde yutma güçlüğü vardır. Akciğer radyolojisinde esas olarak alt zonlarda küçük düzensiz lekeler izlenir.

İnterstisyel akciğer hastalığının bulgu ve belirtisi olarak, egzersizde dispne, prodüktif olmayan öksürük, tabanlarda raller bulunur. Parmaklarda çomaklaşma nadirdir. Aspirasyon pnömonisi en yaygın pulmoner görüntüdür. Burada ciddi kas zayıflığı rol oynar. Ekspiratuvar kasların zayıf-

lığı, etkili bir öksürük oluşmasını önler. Klinik spektrum geniştir. Asemptomatik nonprogresif hastalıktan, yavaş ilerleyen fibrozise ve hızlı ilerleyen Hamman-Rich tipi fibrozise kadar değişik klinik görüntülerle karşılaşılabılır. İnterstisyel akciğer hastalığı ile artritin varlığı arasında sıkı ilişki söz konusudur. İnterstisyel hastalık, kas hastalığı ile aynı zamanda veya hemen sonra başlar. Histolojik olarak diğer fibrozislerden ayırılması imkansızdır. Bununla birlikte buradaki fibrozis, tedaviye erken başlanıldığı takdirde, diğerlerine oranla çok daha iyi cevap verir. Hızlı ilerleyen hastalıkta tedaviye sitotoksik ajanlar ilave edilebilir. Ventilatuvar yetmezlik, ciddi bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir, hastaların çoğunda çeşitli derecelerde kas zayıflığı bulunur. Akut inflamasyon döneminde istirahat, remisyon döneminde ise kas kuvvetini tekrar oluşturacak olan fizik tedavi endikedir. Kontraktür gelişmesini engelleyen pasif egzersizler önerilir. Tedavi olarak 50-100 mg prednizon bölünmüş dozlarda verilir. Kesin düzelme görülene kadar tedaviye devam edilir. Dispne, akciğer radyolojisi ve fonksiyon testlerinde düzelme izlenir. Genç hastalar ve histolojik olarak inflamasyonun belirgin olduğu olgular tedaviye iyi cevap verirler. Aksine yaşlılar ve fibrozisin hakim olduğu olgular tedaviye dirençlidirler. Metotreksat kullanımını ile gerekli steroid dozu azaltılabilir. Beş yedi gün aralarla 10-15 mg mtx intravenöz olarak 6-12 hafta ya da daha uzun süre ile verilir. Azatiyoprin de aynı amaçla 100-150 mg/gün aktif hastalık sırasında, 50-75 mg/gün devam dozu olarak verilir. Siklofosamid ise daha nadir olarak 100-200 mg/gün dozunda kullanılır.

Kortikosteroid ve immünoşüpresiflere cevap vermeyen olgularda plazmaferezis uygulanabilir. Plazma ferezis sırasında ilaç kullanımına devam edilir.

SJÖGREN SENDROMU

İki şekilde izlenebilir. İlkinde keratokonjunktivitis sikka (gözde kuruluk) ve kserostomiye (ağızda kuruma) kollagen doku hastalığı eşlik eder. Diğerinde ise böyle bir beraberlik söz konusu değildir.

Patogenezde viral bir hastalığı takiben olayın geliştiği düşünülmektedir. Özellikle Ebstein-Barr virusu ve sitomegalovirus bu işten sorumlu tutulmaktadır. Virusların hücrelerde hasara yol açarak otoantijenlerin açığa çıkmasına neden oldukları sanılmaktadır. Akciğer tutulumlarına göre, obstrüktif ya da restriktif semptomlar verirler. Çomak parmak izlenebilir. Sedimentasyon yükselmiştir, hipergammaglobulinemi izlenir. Dolaşımda romatoid faktör, antinükleer antikor, tükrük müköz membranlarına karşı antikorlar ve immün kompleksler gösterilebilir. Komplike olmayan Sjögren sendromunda, radyolojik olarak plevra kalınlaşması, plevral sıvı, fokal pnömoni, bronşektazi, atelektazi ve fibroz an alveolit görülebilir. Enfekte olmuş bronşit ortaya çıkabilir.

Prednizon, parotis şişmesini süprese eder ve pulmoner hastalığın restriktif komponentini düzeltir. Siklofosamid, ekstraplandüler lenfoid infiltrasyonu azaltır. Ekzokrin bezlerin fonksiyonlarını düzeltir. Ciddi böbrek, cilt veya pulmoner belirtilerin varlığında kullanılır. Kortikosteroidlere ilaveten enfeksiyon tedavisi, bronkodilatör kullanımı ve hava yolu nemlendiricileri gerekebilir.

ANKİLOZAN SPONDİLİT

İntervertebral, kostovertebral ve sakroiliak eklemlerin ankilozisi ile karakterize bir hastalıktır. Genç erkeklerde daha sık görülür, çoğunda HLA-B27 antijeni pozitifdir. İritis, proksimal aortitis ve amiloidoziste sık olmamakla birlikte görülebilir. İki şekilde toraks tutulabilir. İlkinde göğüs kafesi tutulumuna bağlı olarak restriktif tip solunum hastalığı ortaya çıkar. Dispne oluşturacak kadar ilerleyebilir fakat çoğunda diafragmanın sağladığı ventilasyon dispneyi önleyebilmektedir. İkinci şekilde ise üst lob fibrozisi söz konusudur. Pulmoner lezyonlar, apikal plevra kalınlaşması ve her iki apekte yamalı konsolidasyonlar şeklinde başlar. Daha sonra bilateral fibrozis gelişebilir. Histolojik olarak, nonspesifik kronik inflamasyon ve fibrozis izlenir. Son yayımlar, tüberkülozun yaygın olmadığı ülkelerde, ankilozan spondilitin kronik

akciğer kavitasyonunun en sık sebebi olduğunu göstermektedirler. Aspergillus kolonizasyonu ise bu kaviter lezyona ikincil olarak yerleşmektedir. Sıklıkla hemoptiziyeye yol açar. Tüberkülozla birlikte olan ankilozan spondilitli olgularda tüberküloz tedavisi ile enfeksiyon eredike edilse bile tüberküloza ait olmayan destrüktif akciğer değişiklikleri ilerlemeye devam etmektedir. Yine üst loblardaki bronşektaziye bağlı hemoptizi veya bül rüptürüne bağlı spontan pnömotoraks komplikasyonları görülebilir.

Ankilozan spondilitte iskelet hastalığına bağlı olarak, pulmoner disfonksiyon gelişebilir. Kostovertebral eklemlerin füzyonuna bağlı olarak, toraks kafesinin hareketleri kısıtlanmıştır. Toraks yüksek akciğer volümlerine fikse olduğu için, akciğer fonksiyonları iyi korunmuştur. Diafragma fonksiyonunun artmış olması, azalmış toraks hareketlerini kompanse eder. Total akciğer kapasitesi ve vital kapasite hafif derecede azalmıştır. Rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite normal ya da hafif artmıştır. Yalnız abdominal cerrahilerde, diafragma hareketi kısıtlandığında ventilatuvar yetmezlik gelişebilir. Krikaritenoid tutulum söz konusu ise, üst hava yollarında obstrüksiyon izlenebilir.

Tedavinin amacı, iskelet hareketliliğini maksimumda tutabilmektir. Aktif hastalık dışında buna yönelik egzersizler yaptırılır. İlaçlar semptomatik fayda sağlarlar. Fenilbutazon 400 mg/gün dozunda kullanılabilir. Oral ajanları tolere edemeyen ciddi inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda, omurga ve sakroiliak eklemlere yönelik radyoterapi denenebilir. Son dönem hastalarda ve deformitesi tolere edilemeyen olgularda, bazı cerrahi işlemler uygulanabilir. Fibrobüllöz akciğer tutulumu tedaviyi gerektirmez. Aspergilloziste, ketoconazole ve amfoterisin-B kullanılır. Masif hemoptizinin kontrolü için, rezeksiyon ya da embolizasyon gerekebilir.

LENFOMATOİD GRANÜLOMATOZİS

Yetişkin erkek ve kadınlarda aynı sıklıkta görülür. Çoğunlukla produktif öksüz

rük, ateş ve dispne izlenir. Akciğer grafisinde; periferik sıklıkla bilateral, özellikle alt zonlarda yamalar şeklinde gölgeler olabilir. 1/3'ünde kavitasyon gelişebilir. Böbrek tutulumu, periferik ve merkezi sinir sistemi belirtileri ve atipik lenfoma progresyonu hastalığa eşlik edebilir. Tedavide, prednizolon 2 mg/kg ve siklofosamid 1 mg/kg dozlarında uygulanır.

POLİARTERİTİS NODOZA

Birden fazla organda, küçük ve orta boydaki muskuler aterlerin vaskülit ile karakterize bir hastalıktır. Pulmoner belirtiler olguların 1/3'ünde izlenir. Astma en sık gözlenen pulmoner tutulumdur. Ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi genel semptomlar mevcuttur. Vasküler lezyonlar ve enfeksiyona bağlı olarak merkezi sinir sistemi, myokard, barsak ve parmakları da tutabilen ciddi tablolar gelişebilir. Proteinüri böbrek tutulumuna işaret eder. Nefes darlığı, kuru öksürük, geçici plevral ağrı, hemoptizi görülür. Akciğer grafisinde, orta ve alt zonlarda, periferik yerleşimli yama tarzında gölgeler izlenir. Bu gölgeler artabilir veya yer değiştirebilir. Bronşektazi gelişmez.

Kortikosteroidler, pulmoner gölgelerde göze çarpıcı düzelmelere neden olur. Ayrıca tedavide, siklofosamid, azatiyoprin ya da klorambusil kullanılabilir.

TEKRAR EDİCİ POLİKONDRİTİS

Kartilajların inflamatuvar destrüksiyonuyla karakterizedir. Dış kulak, burun, larinks, trakea, bronş ve kostakondral kartilajlar sıklıkla tutulur. Trakeobronşiyal ödem veya trakea kartilajlarında kollaps gelişebilir, acil trakeostomi gerekebilir. Üst solunum yolları obstrüksiyonuna bağlı nefes darlığı ve stridor belirgin semptomdur. Akciğer grafisi normal olabilir veya hafif bir hiperinflasyon görülebilir. Diafragma kavsi normaldir ve damarsal dağılım, amfizemi ekarte eder. Bronkoskopi de rijid daralma veya hava yolları kollapsı vardır. Kronik ve nökslerle seyreden bir hastalıktır. Pnömoni komplikasyon olarak ilave olabilir.

Tedavide kalıcı trakeostomi, bronkodylatör, geniş spektrumlu antibiyotik verilir. Akut atakda 200 mg/gün prednizon verilir. İdamede prednizona 15-20 mg/gün dozunda devam edilir. Dirençli olgularda immünoşüpresif tedavi önerilir. Dapson 250-300 mg/gün dozunda kullanılabilir, prednizona tercih edilir.

MİKST KOLLAGEN DOKU HASTALIĞI

Bu hastalar, SLE, PSS ve PM-DMe ait klinik belirtiler gösterirler, akciğerler en sık tutulan organdır. Hastaların 1/4'ünde pulmoner fibrozis ve effüzyonlu ya da effüzyonsuz plörezi söz konusudur. Dispne, yan ağrısı, kaidelerde raller, artmış P2 ve öksürük sık izlenen belirtilerdir. Çomaklaşma izlenmez. Bu hastalıkta esas patoloji, proliferatif vaskülopatidir. Bunların dışında pulmoner hipertansiyon ve kronik aspirasyon pnömonisine rastlanır. Pulmoner vasküler patoloji ile birlikte ilerleyici pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ciddi komplikasyonudur. Tedavi diğer kollagen doku hastalıklarında olduğu gibidir.

BEHÇET SENDROMU

Behçet sendromunda ya da bu hastalığın bir varyantı olan Hughes-Stovin sendromunda tekrarlayan tromboflebit, pulmoner enfarkt ve hemoptizi izlenir. Tedavide antikoagülanlar kontrendikedir. Yüksek doz prednizolon ve siklofosamid kullanılır. Eğer hemoptizi ve trombozis ısrar ediyorsa, fibrinolizisi artırmak için stanozolol veya fenformin verilebilir.

CHURG-STRAUSS SENDROMU

Allerjik granulomatozis olarakta bilinir, astma, kanda eozinofili, plevra, perikard ve ciltte vaskülit ile karakterizedir. Astma kardinal belirtidir. Cilt testleri negatiftir, IgE normal ya da hafifçe artmıştır. Eozinofili belirgindir. Geçici eozinofilik pulmoner infiltrasyonlar görülebilir. Aniden başlayan plevral ya da perikardiyal sıvı tipiktir. Kalb tutulumu sıkçadır. PAN'nın aksine böbrek tutulumu çok nadirdir.

Tedavide kortikosteroidlere cevap çok iyidir. Bazı dirençli olgularda azatiyoprin ve siklofosfamid verilebilir.

WEGENER GRANULOMATOZİSİ

Klasik olarak üç tanı koydurucu kriteri vardır. (1) Solunum yollarında nekrotizan granülomlar, (2) Yaygın nekrotizan vaskülit odakları, (3) Fokal nekrotizan glomerulonefrit. Karakteristik semptomları; rinore, öksürük, hemoptizi ve yan ağrısıdır. Nazal septum, sinüsler, orbita, östaki borusunda lezyonlara neden olabilir. Sistemik belirtileri yanısıra cilt tutulumu izlenebilir. Akciğerlerde küçük nodüller yapabilir, bunlar sıklıkla kaviteleşirler. Lokali-ze infiltrasyonlardan çok geniş tutulumla-

ra kadar değişik görüntüler verebilirler. Kaviteleşmeler, sekonder bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar için zemin sağlarlar. Sedimentasyon ve immün kompleks seviyeleri artmıştır. Polimorfonükleer lökositlerin nükleus dışı komponentlerine karşı antikorların tesbit edilmesi tanı koydurucudur.

Tedavide, siklofosfamid 2 mg/kg ve prednizon 1 mg/kg verilir. Trimetoprim-sulfometoksazolun tedavide yeri olduğuna dair yayınlar mevcuttur.

DEV HÜCRELİ ARTERİT

Çok nadiren granümatöz interstisyel pnömonitis ya da intrapulmoner elastik arterlerin tutulumu ile birlikte seyredebilir.

Kaynaklar

1. Marvin I. Schwarz, Talmadge E. King, JR. *Interstitial Lung Disease* 2nd Ed. 1993.
2. Robert G. Fraser. *Diagnosis of Diseases of the Chest*. W.B. Saunders Co. 3rd Ed. 1988

ÇEVRE

Yirmibirinci yüzyıla girerken toplumların sağlık düzeyi ve yaşam kalitelerinin çevre koşullarına göre belirlendiği anlaşılmıştır. Bu nedenle çevre, toplumsal ilgi ve kaygının odak noktasıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre "Sağlık yalnız hastalık ve sakatlığın olmaması değil, bir bütün olarak fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir". Bu geniş kapsamlı sağlık halinin oluşmasında etkili faktörler bir denge halindedir.

Genel bir söylem olan çevre üç bölümde yorumlanabilir.

I-Fizik Çevre

Ortamın fiziksel ve kimyasal koşullarıdır. Toz, duman, kimyasal bileşikler, asit yağmurları, radyasyon, gürültü, sıcak, soğuk, nem, basınç değişiklikleri bu çevrenin başlıca faktörleridir.

Örneğin gürültü, şiddet ve karşılaşma süresine bağlı olarak "işitme kaybı" ve "stres" nedenidir. Kimyasal maddelerin ve tozların da özelliklerine göre değişen zararlı etkileri vardır.

II-Biyolojik Çevre

Biyolojik faktörlerin oluşturduğu çevredir. Sulu ve katı atıklar, mikroplu yiyecek ve içecekler, sinekler, fareler hastalık etkenleri bu çevrenin en belirgin özellikleri arasındadır.

III-Sosyal Çevre

Barınma, beslenme, eğitim düzeyi, alışkanlıklar, gelenekler, kültür, konut koşulları, insan ilişkileri, çalışanın sağlığını bo-

zacak bir işi yapmaya zorlanması gibi nitelikler bu kapsamdadır.

İŞ YERİ ÇEVRESİ

Çalışma çevresi de genel çevrede olduğu gibi sağlık yönünden değişik faktörlerden oluşur.

1- Fiziksel faktörler: İşyerlerindeki gürültü, titreşim, aydınlatma, ısı-nem, ışınlar, basınç değişimleri.

2- Kimyasal faktörler: Madenler, eriticiler, zehirli gaz ve dumanlar, asit ve alkalliler, boyalar, tarım ilaçları, plastikler.

3- Tozlar: Silis, asbest, kömür, pamuk, keten, kenevir tozları.

4- Biyolojik faktörler: Şarbon, tetanos, brusellos, barsak parazitleri, tüberküloz vb. hastalık etkenleri.

5- Mekanik faktörler: İş kazaları nedenleri, duruş bozuklukları ile sonuçlanan davranış ve durumlar.

6- Organizasyon faktörleri; Çalışma süreleri, vardiya, gece çalışması ve monoton işler gibi organizasyon yöntemleri.

7- Sosyal faktörler: İş ilişkileri, eğitim düzeyi, ücret, sendikal hareketler, iş güvencesi, stres yapıcı sosyal etkenler, kadın-çocuk-sakatlar gibi risk gruplarının durumları.

Bu nitelikler her işyeri için ayrı özellik gösterir. Elverişsiz koşullarda;

- Yorgunluk
- Sürmenaj
- Erken ihtiyarlaşma
- İş kazaları
- Meslek hastalıkları
- İşle ilgili hastalıklar

oluşur.

ETKEN	ÇEVRE	KİŞİ
biyolojik, fiziksel kimyasal, mekanik	fiziksel biyolojik sosyal	yaş, cinsiyet, ırk beslenme, alışkanlıklar, eğitim genetik, kişisel

Genel çevreyi ve çalışma çevresini oluşturan faktörler birbirlerinden etkilenirler ve bu durum işçilerin sağlık durumlarını belirler. İş yerlerindeki zararlı etkenlerin yaptığı hastalıklar çok eski çağlardan beri insanlığın dikkatini çekmiştir. 1556'da Georgius Agricola yeraltında çalışanlarda toksik gazların neden olduğu boğulmalardan ve toz solunmasına bağlı nefes darlığının madencilerde erken ölümlere neden olduğundan bahsetmiştir.

Uzun sürede gelişen ve gittikçe önem kazanan meslek hastalıkları ve işçi sağlığı konuları uluslararası boyuta ulaştığında örgütlenme gereği duyulmuştur.

Uluslararası çalışma örgütü (ILO) 1919 yılında kurulmuş ve 1925' de antrakozis (kömür işçisi pnömokonyozu), kurşun ve civa zehirlenmeleri meslek hastalığı olarak belirlenmiştir.

Ülkemizde yasal esaslara göre meslek hastalıkları şöyle tanımlanır:

"İşçinin çalıştırıldığı işin niteliğine göre, tekrarlayan bir sebeple veya işin yürütüm şartları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, sakatlık, ya da ruhi arıza halleri meslek hastalığıdır." Bu tanımı biraz açmak gerekirse; çalışanın mesleği gereği karşılaştığı etkenlerin oluşturduğu ve bu etkenlerin devamı halinde gittikçe ilerleyen, bu nedenle de toplam nüfusa göre daha yüksek oranda görülen hastalıklar, meslek hastalıkları kapsamına girer.

Hangi hastalıkların meslek hastalığı sayılacağı ve bu hastalıkların işten ayrıldıktan sonra en geç ne kadar sürede meydana çıktığı taktirde çalışılan işten dolayı oluşabileceği hakkındaki esasları SSK Sağlık İşlemleri Tüzüğünde bildirilmiştir. Yine aynı tüzükte malüliyet hallerinin şartları ve malüliyet oranlarının saptanmasına ilişkin esaslar da yer almıştır.

Türkiye'de meslek hastalıklarında liste sistemi uygulanmaktadır. Sonuncusu 1985'de Avrupa Ekonomik Topluluğunun hazırlamış olduğu liste esas alınarak düzenlenmiştir. Buna dayanılarak yayınlanan SSK Sağlık İşlemleri Tüzüğünde Meslek Hastalıkları beş bölümde toplanmıştır.

A-Kimyasal maddeler ve bileşikleriyle olan meslek hastalıkları

B-Mesleki deri hastalıkları

C-Pnömokonyozlar ve diğer mesleki solunum sistemi hastalıkları

D-Mesleki bulaşıcı hastalıklar

E-Fizik etkenlerle olan meslek hastalıkları

SSK meslek hastalıkları istatistikleri incelendiğinde, ülkemizde pnömokonyozlar, mesleki deri hastalıkları, kurşun ve civa bağlı akut ve kronik zehirlenmeler ile benzen, trikloretilen, karbon sülfür gibi eritici ve çözücülerle oluşan meslek hastalıklarına rastlanma oranlarının yüksek olduğu görülmektedir.

Solunum yolları ve alveoller hergün 10.000 litreden fazla hava ile karşılaşır. Solunan bu havada zararlı tozlar, kimyasal maddeler ve mikroorganizmalar bulunur. Dış ortamla direkt temasta olduğundan akciğerler meslek hastalıklarının en sık rastlandığı organdır. Şehirlerde yaşayanlar günde 2 mg toz solurlarken tozlu işlerde çalışanlarda bu miktar 10-100 katına kadar çıkmaktadır. Akciğerlerin korunma mekanizmaları bu büyük miktarı temizlemeye yetmediğinden meslek hastalıkları oluşur. Akciğerler bazı etkenlerin direkt etkisiyle hastalanabildikleri gibi, sistemik etki gösteren birçok zararlı maddelerin de solunum yolu ile organizmaya girmesinde dış ortama açık bir kapı görevini üstlenmiştir.

Örneğin kurşun bileşiklerinin organizmaya ilk girişi yolu solunum sistemidir. Toksik etkiler ise hemopoetik sistem, gastrointestinal sistem, duyu organları ve santral sinir sistemi patolojileriyle ortaya çıkar.

İnhale edilen toz ve gazlara karşı akciğerler iki tip cevap verir.

1- Akut cevap- Üst solunum yolları obstrüksiyonu, bronkospazm, ekstremsk allerjik alveolitis (çiftçi akciğeri, deterjan işçisi akciğeri), akciğer ödemi

2- Kronik cevap- Astma, parankimal fibrozis ve kanser

Materyelin birikmesi gazlarda suda eriyebilirlik, katı maddelerde partikül büyüklüğü ile alakalıdır. Suda eriyebilen amonyak, sülfür dioksit ve düşük konsant-

rasyonda klor üst solunum yolları ve bronşlara akut etki yapar. Bunların hemen tamamı inspirasyon esnasında burun, orofarinks, üst hava yollarının aköz tabakasınınca temizlenebilir, daha çok üst solunum yollarında hastalığa neden olur.

Suda erimeyen fosgen, nitrojen oksit, kadmium dumanları, yüksek konsantrasyonda klor üst solunum yollarını geçebilir, distal hava yolları ile alveollerde hasar yapar. Pulmoner ödeme neden olabilir.

Solunan partiküllerin depolanması ise bunların aerodinamik çapı ile ilgilidir.

SOLUNUM YOLLARININ OBSTRÜKTİF MESLEK HASTALIKLARI

ASTMALAR

Etyoloji: Sağlıklı kişilerde hava yollarının düz kas tonusu kolinerjik (bronkokonstriktör) ve adrenerjik (bronkodilatör) stimülasyonların dengede olmasıyla kontrol edilir. Astmatik durumda hava yollarının duyarlılığı spesifik ve nonspesifik iritanlara karşı özellik gösterir. Böyle olgularda bronkokonstriksiyonla birlikte İnflamasyon, mukoza ödemi ve visköz salgı birikimi vardır.

Patogenez: Mesleki astma patogenetik mekanizmalarına göre; "Refleks, inflamatuvar, Farmakolojik ve Allerjik" olmak üzere dörde ayrılır.

1) Refleks bronkokonstriksiyon:

Hava yollarındaki reseptörlerin soğuk, kuru hava, gazlar, dumanlar veya partikül halindeki endüstri pollutanları tarafından uyarılması sonucu vagal reflekse bağlı bronkokonstriksiyon görülür. Nonspesifik özelliktedir. Olguların çoğunda hastalık hikayesi işiyle ilgili değildir.

2) İnflamatuvar bronkokonstriksiyon:

Yüksek konsantrasyonlarda iritan gazlar, buharlar, dumanların tek doz solunmasını takiben 24 saat sonra nonspesifik bir reaksiyon olarak başlar. Mukozadaki hasar çoğunlukla ödem, nekroz ve yaygın iltihabi reaksiyonla karakterlidir. Dispne, wheezing ve öksürüğe neden olur. Bu sendroma reaktif hava yolları disfonksiyonu denir. Semptomlar birkaç hafta

içinde geçer, fakat etkileyen maddenin daha düşük düzeyde yeniden solunmasıyla tekrarlayabilir. Tek dozla karşılaşmanın böyle uzun süreli sekel oluşturmamasının nedeni bilinmemektedir. Bu akut olay olguların çok azında iritanların sürekli provokasyonu ile kronik astmatik ataklara dönüşebilir.

3) Farmakolojik bronkokonstriksiyon:

İşyeri havasındaki ajanların akciğerlere spesifik farmakolojik etkisiyle oluşur. Ekspozisyonun derecesiyle bronkokonstriksiyon arasında doz-cevap ilişkisi vardır. Oluşma mekanizması, kimyasal mediatörlerin açığa çıkması veya akciğerlerin otonom innervasyonuna direkt etki şeklinde olabilir. Örneğin organofosfat pestisitler kolin esterazı inhibe ederler ve bunun sonucu olarak aşırı parasempatik uyarımıyla bronkokonstriksiyon görülür. (Pestisit: Böceklerle, mantarlara, kemiricilere ve yabancı otlara karşı kullanılan toksik maddelerin tümünü kapsayan terimdir).

4) Allerjik bronkokonstriksiyon:

Mesleki astmanın en sık rastlanan şekli allerjik bronkokonstriksiyondur. İlk ekspozisyon ile hastalığın klinik belirtilerinin oluşması arasında birkaç haftadan yıllara varan bir latent devre vardır. İşyeri antijenine karşı, ekspozisyonu takiben semptomların ve hava yolları obstrüksiyonunun belirme süresi antijenin yapısı ve immün cevabın şiddetine bağlıdır.

İşyerlerinde astmaya neden olan en az 200 ajan saptanmıştır.

BİSSİNOSİS

Bissinosis pamuk, pamuk ipliği, keten, kenevir ve jüt liflerini soluyan tekstil işçilerinde görülen mesleki bir kronik hava yolları hastalığıdır.

Tanı koymada mesleki anamnez çok tipik ve önemlidir. Erken evrede işçi böyle bir işyerinde uzunca bir süre çalıştıktan sonra hafta sonu tatilini takip eden ilk iş gününde akut dispne, öksürük, wheezing ve hava yolları obstrüksiyonu ile karakterli klinik şikayetlerle hastalanır. Bu akut tabloya Pazartesi Ateşi "Monday Fever" denir. Haftanın geri kalan günlerinde ekspozisyon devam etmesine rağmen semp-

tomlar azalır. Kişi hafta başında aynı şikayetlerle tekrar hastalanır. Semptomların şiddeti, insidansı ve fonksiyonel bozukluk ekspozisyonun süresi ve yoğunluğu ile orantılıdır.

Bronkospazma bitki tozlarının içindeki histamin veya mikrobiyal endotoksinler neden olmaktadır. 5 - 10 yıl kadar süren bu durum daha sonra devamlı hale gelir, ancak uzun tatillerde şikayetler azalabilir.

Uzun maruziyetler kronik bronşit, amfizem, interstisyel granülomalarla karakterize kronik akciğer hastalığı tablosuyla sonuçlanır.

TAHİL TOZU ASTMASI

Tahıl tozunun kompleks bileşimi nedeniyle ekspozisyon sonucu bazı sendromlar ortaya çıkar. Depolanmış tahıl içinde bulunan mikroorganizmalar, funguslar, insektisit ilaç atıkları, kemirici ve kanatlıların atıkları bazı kişilerde hava yollarına direkt veya farmakolojik etkiler gösterir. Klinik olarak ateş yükselmesi, flushing, baş ağrısı, göğüste sıkışma, öksürük, nefes darlığı görülür. Lökositoz ve MAF (maksimum expiratory flow)'da azalma vardır.

Bu akut cevaba olası neden kontamine endotoksinlerdir. İmmünolojik mekanizmaların etkili olduğuna dair bir bulgu yoktur.

İZOSİYANAT ASTMASI

Siyanat bileşiklerinin bazıları endüstride poliüretan ve plastiklerin üretiminde, boya, cila sertleştirici olarak kullanılır. Köpük üretiminde kullanılan Toluen Diizosiyanat ekspozisyonunda solunum sisteminde astma belirtileri görülür. Bu madde ayrıca deri, göz-kulak ve burun mukozaları için de irritandır.

ODUN TOZU ASTMASI

Çeşitli ağaç ve odun tozlarındaki organik maddeler refleks yolla bronkospazm yapabilirler. Kırmızı sedir ağacı (Western Red Cedar) tozlarında bulunan plicatik asit mast hücrelerinden histamin salınımını uyararak bronkospazm oluşturmaktadır.

METAL TOZLARI ASTMASI

Kompleks platin tozlarına maruziyette görülür. Mücevhercilikte, floresan perde, lamba yapımında ve kaplamacılık sektöründe çalışanlarda rastlanır.

Astmatik belirtiler sıklıkla rinit ve ürtiker ile birlikte olur ve bu klinik tabloya Platinozis denir. Mesleki astmaya neden olan diğer metaller nikel, krom, kobalt, vanadyum ve tungsten karbid'dir.

PNÖMOKONYOZLAR

Pnömokonyozis kelimesi Yunanca'dan (Pneumo=Akciğer, Conis=Toz) türetilmiş ve 19.yüzyıl başlarında mineral tozların solunmasıyla oluşan akciğer hastalıklarını adlandırmada kullanılmıştır. Zaman içinde hastalığı yapan tozun cinsine göre; örneğin silis tozundan oluşanlara Silikozis, asbest tozundan oluşanlara Asbestozis adı konulmuştur. Bir başka adlandırmada ise kişinin çalıştığı iş ön plana alınmış; örneğin kömür işçilerinde görülenlere Kömür İşçisi Pnömokonyozu (KİP) denilmiştir.

Bükreşte 1971'de toplanan Dördüncü Uluslararası Pnömokonyoz toplantısında toz hastalıkları "Akciğerlerde toz birikimi ve buna bağlı oluşan doku reaksiyonları" şeklinde tanımlanmıştır.

Toz tanımı: Havada asılı olarak kalabilen 0,5 - 120 µ büyüklüğündeki katı parçacıklara toz denir. Toz, içinde organik ve inorganik solid partiküllerin bulunduğu bir aerosol gibi düşünülebilir. Özgül ağırlığı düşük olan 0,5 - 10 µ büyüklüğünde olanlar soluma ile akciğerlere girerler. Bunlara "Solunabilen Tozlar" denir. İnorganik toz pnömokonyozları ise minerallerin ve diğer inorganik partiküllerin akciğer parankimasında birikmesidir. Bu maddelerin birikimi zamanla tek başına veya birlikte iki patolojik reaksiyonla sonuçlanır.

1- Fibrozis: Fokal ve nodüler (silikoziste olduğu gibi) ve diffüz (asbestoziste olduğu gibi). Bu durum solunan maddelerin muhtemelen pulmoner epitel veya iltihabi hücreler üzerine toksik etkisi ile ilgilidir. Fibrozis çoğunlukla radyolojik patoloji yapar, eğer yeterli derecede yaygınsa belirli fonksiyon bozukluklarına neden olur.

2- Partikül yüklü makrofajların minimal fibrozisle veya fibrozis olmaksızın birikmesi; tipik olarak demir, çinko ve baryum gibi inert tozlarda görülür. Her ne kadar bazan kronik radyolojik bulgular varsa da çok az fonksiyonel ve klinik değişikliklere neden olur.

GENEL PATOGENETİK ÖZELLİKLER

Solunan toza karşı akciğerlerin reaksiyonu tek tek önemli olan, ancak birlikte yorumlanması gereken başlıca 8 faktörle ilgilidir.

- 1- Tozun kimyasal özelliği.
- 2- Toz partiküllerinin büyüklük ve şekilleri.
- 3- Solunum hızı ve tarzı.
- 4- İn hale edilen toz partiküllerinin dağılımı.
- 5- Toz partiküllerinin yoğunluğu.
- 6- Ekspozisyon süresi.
- 7- Şahsi duyarlılık.
- 8- Solunan partiküllerin temizlenmesi.

TOZUN KİMYASAL ÖZELLİĞİ

İnorganik tozların büyük çoğunluğu yeter miktarda ve yeter süre solunursa pulmoner fibrozise neden olur. Her ne kadar kalay, demir ve baryum gibi bazı tozlar inert yani fibrojenik değillerse de yeter miktarda ve yeter süre solunduğunda değişik derecelerde fonksiyonel bozukluklar yapabilir.

Baryumda olduğu gibi bazı durumlarda non-reaktif radyopak maddenin akciğerlerde birikimine bağlı, abartılı radyolojik görünüm dikkati çeker, ancak semptom yoktur. Diğer taraftan, örneğin asbestte klinik semptomlar ve belirgin fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen göğüs grafisi normale yakın bulunabilir.

TOZ PARTİKÜLLERİNİN BÜYÜKLÜĞÜ VE ŞEKİLLERİ

Partiküllerin akciğere depolanmasında dört ana fiziksel proses tarif edilmiştir.

- 1- İnert yapışma
- 2- Sedimentasyon
- 3- Diffüzyon veya brownian hareketler

4- Engelleme

5 μ veya daha büyük partiküllerin çoğunluğu inert yapışma ve sedimentasyon yoluyla burun duvarları, nazofarinks, trakea ve bronş bifurkasyonlarında depolanır. Çapı 2 μ m olan ufaklar başlıca diffüzyon ve kısmen sedimentasyon yoluyla respiratuar bronşiyoller ve alveollere yerleşir. Çapları 0,5 μ 'dan küçük partiküllerin büyük çoğunluğu ise normal solunmayla dışarı atılırlar ve birikim yapmazlar.

Fibröz yapılardakilerde ise uzunluk çap oranı (3/1) önemlidir.

SOLUNUM HIZI VE TARZI

Büyük partiküllerin çoğunluğu nasal mukozada tutulur. Arta kalan partiküller habitüel ağız solunması veya ağır işçilerin ağızdan hızlı solunmasıyla büyük oranda bronş ağacının derinliklerine kadar erişebilir. Ağır iş sonucu artan pulmoner ventilasyon çok sayıda partikülün belli bir zaman aralığında akciğerlere ulaşmasını sağlayabilir.

İNHALE EDİLEN TOZ PARTİKÜLLERİNİN DAĞILIMI

Solunan inorganik partiküllerin normal akciğerde dağılımı konusunda çok az araştırma yapılmıştır.

Ayakta ve oturur durumda ventilasyon, üst akciğer bölgelerinde alta göre daha fazladır. Bronş anatomisine göre ve partiküllerin dağılımına bağlı olarak Silikosis ve Kömür işçisi Pnömokonyozunda birikim daha çok üst zonlarda görülür.

TOZ PARTİKÜLLERİNİN YOĞUNLUĞU

Pnömokonyoz oluşumunda çalışılan veya yaşanılan ortamdaki toz yoğunluğu çok önemlidir. Bu yoğunluğun zararlı olma sınırları bazı ölçütlerle ifade edilir.

1- MAC (Maximum Allowable Concentration - Müsaade edilen maksimum yoğunluk). Herhangi bir zararlı maddenin kullanılmasına izin verilen üst sınırı gösterir ve 1 m³ işyeri havasında bulunan maddeyi miligram olarak ifade eder.

2- TLV (Threshold Limited Values - Eşik limit değerler). İşyeri havasındaki zararlı maddeyi hacim, ağırlık ve parçacık birimleri ile belirler. Günde 8 saatlik normal çalışma süresinde zarar görmeden solunabilecek yoğunluk düzeyidir.

Mililitrede 10 veya daha az sayıda olan 5 µveya daha küçük partiküller tamamen elimine edilirler. Partikül / ml de bu nite-likteki sayı 1000 olduğunda % 90 eliminasyonu uğrar. Kalan % 10 miktar ise yavaş gelişen pnömokonyoz nedenidir. 1.000.000 partikül / ml konsantrasyonda ise daha büyük oranda birikim olur, akciğer hastalığı daha hızlı gelişebilir.

İşyeri havasında toz yoğunluğunun hastalık oluşmasındaki önemi belirgindir. Ülkemizde kömür işçileri pnömokonyozu yönünden en önemli bölge Zonguldak ve çevresindeki kömür ocaklarıdır. Bu ocakların havasında toz yoğunlukları ölçülerek çalışma ortamı 4 sınıfa ayrılmıştır:

0 - 2.0 mg / m ³	Tozsuz ortam
2.1 - 4.0 mg / m ³	Az tozlu ortam
4.1 - 5.0 mg / m ³	Tozlu ortam
5.1 - 10.0 mg / m ³	Çok tozlu ortam

Bu sınıflamaya göre işçilerin 10 mg / m³ MAC değerden yüksek toz yoğunluğunda çalıştırılmaları yasaklanmıştır.

Karşılaşılan inorganik toz yeteri kadar yoğunsa, ait solunum yollarında hücre birikimi şeklinde, kronik tabiatlı erken iltihabi cevaba neden olur. Oluşan alveolitis fazı bronşyolları, hatta damarları da kapsayarak alveoler ünitelerde fibrozise ve fonksiyon kaybına neden olabilir. Daha ileri aşamada biyolojik etkisi fazla olan siliste nodüler fibrozis (Silikoz adacıkları), asbestte diffüz fibrozis, minimal biyolojik etki gösteren kömür tozunda fokal amfizemle karakterli makül formasyonu (kömür tozu makülü) görülebilir.

EKSPOZİSYON SÜRESİ

Pnömokonyozların büyük çoğunluğu tozla karşılaştıktan birkaç yıl sonra gelişir. Özellikle yoğun maruziyette bu süre birkaç aya kadar kısalabilir. Böyle hızlı gelişmelerde yüksek konsantrasyon ve şahsi duyarlılık rol oynar.

ŞAHSİ DUYARLILIK

Şahsi duyarlılık zorlukla saptanabilen bir faktördür. Ancak benzer tozlara karşı değişik kişilerde değişik cevaplar görüldüğü konusunda şüphe yoktur.

Örneğin kişilerden birinde hastalık yokken diğerinde PMF ile karşılaşılabilir. Bu bireysel farklılıkları açıklamak zordur ancak havayolları geometrisi, immünolojik durum, toz temizlenmesinde etkili farklar, tüberküloz gibi diğer bir hastalığın varlığı ile bağlantılı olması mümkündür.

SOLUNAN PARTİKÜLLERİN TEMİZLENMESİ

İnhale edilen inorganik partiküller mukosilyer taşıma ve lenfatik drenaj veya her ikisinin birlikte etkilediği bir mekanizmayla temizlenir. Toz partikülleri; 1- Burun, posterior orofarinks, 2- Bronşları döşeyen salgı "mukus", 3- Aşağı solunum yollarında silendirik epitelin titrek tüyleri (siller) ile mukusun dışarı doğru akımının sağlanması, 4- Bronşların inspirasyon ve ekspirasyonda genişleyip daralması, 5- Bronşyolların peristaltik hareketleri ve bütün bunların yetersiz kaldığı durumlarda ise, 6- Öksürük refleksi yardımıyla dışarı atılırlar.

5 - 15 µ çaplı toz partikülleri mukosilyer hareketle dışarı atılır. 1 - 5 µ çaptaki terminal hava yolları ve alveollere erişerek tutulabilirler. Akciğerlerde tutulan toz partikülleri makrofajlar (mononükleer fagosit) tarafından fagosite edilerek hava yollarına veya interstisyuma taşınırlar. İnterstisyuma taşınan toz burada kalabileceği gibi bölgesel lenf dokusu, hilus lenf bezleri ve subplevral lenfatiklere kadar uzaklaştırılabilirler. Bütün bu yollarla akciğerler yılda 200 g. kadar tozu elimine edebilirler. Akciğerlerde toz birikimi, tozun tutulması ile atılımı arasındaki dengeye bağlıdır.

ULUSLARARASI RADYOLOJİK KLASİFİKASYON

Göğüs röntgenleri toz partiküllerinin akciğerlerde birikimini görmek, hastalığın ilerlemesini ölçmek ve epidemiyolojik yönden önem taşır.

İlk ILO (Uluslararası Çalışma Örgütü)

klasifikasyonu 1930'da Johannesburg'da düzenlenmiş, 1958 - 1968 ve 1971'de değiştirilip geliştirilerek son şeklini 1980 yılında almıştır. Bu düzenlemeye göre grafide saptanan gölge koyulukları ikiye ayrılır.

(I)- Küçük gölge koyuluğunda artmalar: Çapları ve genişlikleri 1,5 - 10 mm arasında olan gölgelerdir.

Şekillerine göre ikiye ayrılırlar.

1- Yuvarlak (Rounded) opasiteler.

Çapı 1,5 mm'ye kadar-p

Çapı 1,5 - 3 mm'ye kadar-q

Çapı 3 mm den 10 mm'ye kadar-r

2- Düzensiz (irregüler) opasiteler.

Eni 1,5 mm'ye kadar-s

Eni 1,5 - 3 mm'ye kadar-t

Eni 3 mm den 10 mm'ye kadar-u

Bu gölge koyulukları yaygınlıklarına göre dört kategori altında toplanırlar.

Kategori 0: Ufak opasiteler yoktur veya 1. kategoriye göre daha azdır.

Kategori 1: Ufak opasiteler vardır ancak sayı olarak azdır ve çoğunlukla normal akciğer dokusu görülebilir.

Kategori 2: Belirli sayıda opasiteler vardır. Normal akciğer dokusu çoğunlukla maskelenmiştir.

Kategori 3: Ufak opasiteler çok yaygındır. Akciğerlerin hemen tümüne yayılmıştır. Normal akciğer dokusu takip edilemez.

Bu kategoriler Liddel tarafından 12'li bir skala şeklinde düzenlenmiştir. Bu skalada normalden en ileri hale kadar 12 yaygınlık derecesi işaretlenmiştir.

0 / -	0 / 0	0 / 1
1 / 0	1 / 1	1 / 2
2 / 1	2 / 2	2 / 3
3 / 2	3 / 3	3 / +

Eğer bir akciğer filminde görünümün kategorisi hakkında tereddüt yoksa, yaygınlık 3 / 3 olarak, yaygınlık kategorisi 3 olarak düşünülmüş ancak 2 olabileceği hususunda şüphe varsa 3/2 olarak kaydedilir.

(II) Büyük gölge koyuluğunda artmalar: Çapları 1 cm'den büyük gölgelerdir. Bunlar da büyüklük ve yaygınlıklarına göre üçe ayrılırlar.

A opasite - Büyük çapı 10 - 50 mm arasında olan tek opasite veya her biri 10 mm den büyük, toplam çapı 50 mm geçmeyen çok sayıda yaygın gölgelerdir.

B opasite - A opasiteden büyük ve toplam yaygınlıkları sağ üst lob alanını aşmayan tek veya çok sayıda gölgelerdir.

C opasite - B opasiteden büyük tek ya da yaygın sağ üst lob alanını aşan gölgelerdir.

ILO 1980 sınıflandırılmasına göre kullanılması mecburi simgeler de vardır.

Bunlar:

e Açık isim

ai-	Küçük pnömokonyotik opasitelerin birleşimi
bu-	Bül
ca-	Akciğer veya plevra kanseri
cn-	Küçük pnömokonyotik boşlukların kireçlenmesi
co-	Kalbin büyüklük ve şeklinde anormallik
cp-	Kor pulmonale
cv-	Kavite
di-	İntratorasik organlarda belirgin şekil değişikliği
ef-	Plevra sıvısı
em-	Belirgin amfizem
es-	Hilus veya mediastinal lenf bezlerinde yumurta kabuğu tarzında kalsifikasyon
fr-	Kaburga kırığı
hi-	Hilus veya mediasten lenf bezlerinde büyüme (LAP)
ho-	Bal peteği akciğer
id-	Kötü sınırlanmış diyafragma
ih-	Kötü sınırlanmış kalp kenarı
kl-	Septal (Kerley) çizgileri
od-	Diğer anormallikler
pc-	Plevra kireçlenmesi
pi-	İnterlobar fissürde veya mediastende plevra kalınlaşması
pt-	Plevra kalınlaşması
px-	Pnömotoraks
rp-	Romatoid pnömokonyoz
tb-	Tüberküloz (Tba-aktif tbc.) (Tbu-inaktif tbc.)

İnorganik toz solunması sonucu oluşan pnömokonyozlar Diffüz İnterstisyel Akciğer Hastalıkları kapsamında yorumlanır. Bu hastalıklar sebebi bilinen ve bilinmeyenler şeklinde sınıflandırılır.

Sebebi bilinenler;

1- Mesleki ve çevresel olarak solunanlar,

a - İnorganik tozlar - Silikosis, asbestosis, kömür işçisi pnömokonyozu

b- Organik tozlar (Hipersensitivite pnömonitisi)

c- Gazlar, dumanlar, aerosoller (oksijen toksisitesi, sülfür dioksit, toluen)

2- İlaçlar ve toksinler,

Kemoterapötik ajanlar

(busulfam, bleomycin)

Antibiyotikler (nitrofurantoin)

Antiaritmikler (amiodaron)

Diğer ilaçlar (altın, penisilamin)

Toksinler (parakuat)

3- İnfeksiyonlar,

Viral (influenza,

sitomegalovirus)

Bakteriyel (tüberküloz)

Fungal

Paraziter (Pneumocystis carinii)

Sebebi bilinmeyenler arasında ise,

Sarkoidozis (% 20), idiyopatik pulmoner fibrozis (% 15) ve kollajen vasküler hastalıklar (% 8) yer alır.

Bu hastalıklar akciğer bağ dokusunda yaygın, çoğunlukla kronik, periferik yerleşimli ve alveol duvarlarındaki değişikliklerle karakterlidir.

Klinik ve pulmoner fonksiyon değişiklikleri genellikle restriktif tiptedir. Olgularda dispne ve takipne vardır, sonuçta siyanoz oluşur. Diffüzyon kapasitesi, akciğer volümleri ve komplians azalmıştır.

Akciğer grafisinde ufak nodüllü yaygın infiltrasyon, düzensiz gölgeler veya buzlu cam görünümü vardır. Sonuç sekonder pulmoner tansiyon, sağ kalb yetmezliği ve kor pulmonaledir.

PATOGENEZ

İnterstisyel hastalığın tipi, spesifik sebebi ne olursa olsun, bu hastalıkların ço-

ğunda en erken gelişen olay iltihabi ve immün etkili hücrelerin alveol duvarı ve boşluklarında birikmesiyle karakterli Alveolitis'tir. Normal şartlarda bu hücreler; makrofajlar (% 93), lenfositler (% 7), nötrofil ve eozinofillerden (% 1'den az) oluşmuştur ve toplamları akciğer hücre toplumunun % 7'sinden fazla değildir.

Alveolitiste hücre sayısında artma ve birbirlerine göre oranlarında belirgin değişme vardır. Lökositlerin birikimi sonucu alveoler yapı bozulur, parankimal hücreleri etkileyen mediatörler açığa çıkarak fibrozisi stimüle eder.

En sonunda, alveollerin kalın bağ dokusu bantlarıyla ayrılmış kistik boşluklar haline dönüştüğü fibrotik akciğer görünümü oluşur.

Alveolitis'i başlatan uyarılar çok değişkendir. Bunların arasında serbest oksijen radikallerini ve bazı kimyasalların endotel hücreleri ile epitel hücrelerine direkt olarak ayrı ayrı veya birlikte toksik etkilerini sayabiliriz.

Direkt toksisite dışında bir diğer olay da iltihabi ve immün etkili hücrelerin birikmesi ve aktivasyonudur.

Bazı hastalıklarda kompleman aktivasyonu sonucu nötrofil birikimi olur. Alveoler makrofajlar da sayıca artmışlardır ve bunlar nötrofiller için IL 8, lökotriene B4 gibi kemotaktik faktörleri salgırlar. Aynı zamanda bazı kemotaktik faktörler de nötrofilleri aktive ederek onlardan proteazların salgılanmasına ve toksik serbest oksijen radikallerinin açığa çıkmasına neden olur. Bu durum ileri aşamalarda doku hasarı ve alveolitisin devamını sağlayan mekanizmaya yardımcıdır.

Sarkoidozis gibi bazı hastalıklarda cell-mediated immün reaksiyonlar monositler ve T lenfositlerin granüloma formasyonunda birikmesine neden olur. Lenfositler ve makrofajların birbirlerini etkilemesi sonucu lenfokinler ve monokinlerin açığa çıktığı ve bunun da yavaş gelişen akciğer fibrozisi yaptığı düşünülmüştür.

Kronik iltihapta olduğu gibi fibrosis gelişmesinde de alveoler makrofajların çok önemli rolü vardır.

İNORGANİK TOZLAR

SİLİKA

Silika silisyum dioksit (SiO_2) moleküllerinin bileşiminden oluşan bir mineraldir. Dünya kabuğundaki kayaçların % 60'ını kapsar. Üç formda bulunur.

1- Kristalin silika: Yerkabuğunda yüksek ısı ve basınç altında oluşur. Kuvartz, tridimit ve kristobalit formları vardır. Kristalin silika, özellikle alfa kuvartz ve kristobalit çok fibrojeniktir.

2- Mikrokrystalin silika: Amorf silika içinde az miktarda kuvartz kristallerinin bulunduğu formdur.

3- Amorf veya nonkrystalin form: Biyolojik olarak inerttir, bu nedenle de fibrojenik olmadığı kabul edilir.

Epidemiyoloji

Maden ocaklarında galeri açılmasında, karayolu, demiryolu, baraj yapımı ve tünel kazılmasında, krom, civa, bakır, demir madeni elde edilmesinde, granit ve kuvartz içeren taş üretiminde kayaçtaki silis oranına göre silikozis riski vardır. Ayrıca metal sanayiinde döküm perdahlama ve kumdan temizleme işlemlerinde, seramik, fayans ve porselen endüstrisi, zımparalayıcı maddeler, temizleyici tozlar üretiminde, kristal endüstrisinde çalışanlar da aynı riskle karşı karşıyadır.

Patogenez

Silika solunduğunda iki temel histolojik reaksiyon olur.

1- Silikotik nodül: Yoğun, konsantrik kollajen lamelleriyle karakterli, konglomerat haline gelirse progressif masif fibrosis (PMF) terimiyle ifade edilen şekil.

2- Silikoproteinozis: Çok yüksek konsantrasyonda solunduğunda, idiyopatik alveoler proteinozisi andırır şekilde alveollerin lipoproteinö bir madde ile dolu görüldüğü şekil.

Silikozisin patogenezi hakkında kesin bilgiler yoktur. Kristal haldeki cisimler ya simetrik veya asimetrik yapıdadırlar. Simetrik yapılanmada elektriklenme olmaz. Alfa kuvartzda ise iç yapı asimetriktir. Bu asimetrik yapı sonucu oluşan elektriklenmeye piezoelektrisite denir ve nodül oluşu-

munun nedeni olabileceği öne sürülmüştür.

Bu konuda ileri sürülmüş olan varsayımların en geçerli olanı şöyle özetlenebilir.

İnhalasyonla alt solunum yollarına ulaşan partiküller alveoler duktusların bifurkasyon alanlarında toplanırlar. Bu bölgede bulunan alveoler makrofajlarca, interstisyuma geçebilenler ise interstisyel makrofajlar tarafından fagosite edilir. Bu arada alveol yüzeyini örten sıvı tabakada bulunan komplemanların aktivasyonu (C5a) ve makrofajlardan salınan kemotaksin ile diğer makrofajların bu alana toplanması da hızlandırılır.

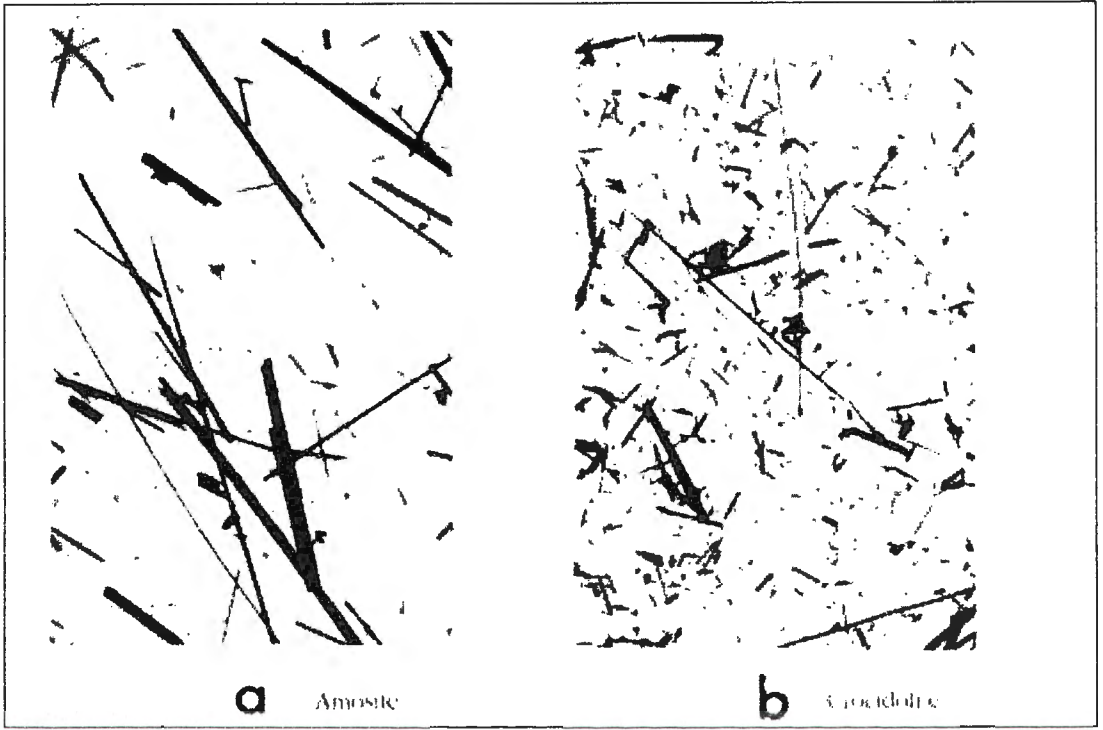
Alveoler makrofaj partikülü fagosite ettikten sonra farklı olaylar meydana gelebilir (Şekil 1).

1) Mukosilier hareketlerle dışarı atılır veya lenfatik kanallar aracılığıyla bölgesel ve hiler lenf bezlerine taşınır.

2) Toz konsantrasyonu fazlaysa makrofaj ölebilir, çeşitli enzimler ve partiküller açığa çıkar.

3) Yaşayabilen makrofajlardan komşu hücre ve dokularda harabiyete neden olan oksijen radikalleri, elastaz, kollagenaz, nötral proteazlar gibi çeşitli toksik ajanlar açığa çıkar.

4) Bazı makrofajlar ise stimüle olarak IL-1 gibi diğer hücrelerin fonksiyon ve davranışlarını etkileyen mediatörlerin salınımına yol açar. Makrofajlardan salınan IL-1 T-helper hücreleri aktive ederek IL-2 salınımına ve T-helper sayısında ve aktivasyonunda artışa neden olur. Aynı zamanda T-helper hücreler üzerine supresör etkili PGE_2 'nin makrofajlardan salınımında azalma olduğu da düşünülmektedir. Aktive olan T-helper hücreler monosit-makrofaj fonksiyonlarını değiştirebilen makrofaj aktive edici faktör (MAF), interferon gama, makrofaj migrasyon inhibe edici faktör (MIF) ve makrofaj füzyon faktör gibi çeşitli mediatörleri salgırlar. Ayrıca aktive olan T-helper hücrelerinden açığa çıkan büyüme ve diferansiyasyon faktörlerinin etkisiyle B lenfositler proliferasyon olarak plasmositlere dönüşmekte immünglobülinler ortaya çıkmaktadır. Makrofajlar ayrıca fib-



Şekil 1: Hücreler arası etkileşimler ve çeşitli mediatörlerin silikozis patogeneziindeki rolü. (IL-1: interlökin-1 IL-2: interlökin-2, IF-gama: interferon gama, MAF: makrofaj aktive edici faktör, MİF: migrasyon inhibe edici faktör, MDGF: makrofaj kökenli büyüme faktörü.

roblastları da aktive ederek kollagen yapımını arttırmaktadırlar.

Silikozis patogeneziinde önemli rol oynayan bir diğer hücre ise nötrofildir. Makrofajlardan salınan kemotaktik faktörler (kemotaksin LTB-4) akciğerlerde nötrofillerin toplanmasına neden olur, nötrofiller de kollagenaz, elastaz ve diğer proteolitik enzimleri salgılayarak ekstrasellüler bağ dokusu matriks proteinlerinin parçalanmasına neden olurlar. Aynı zamanda oksijen radikalleri açığa çıkar. Nötrofillerin toksik radikal salınım özelliği makrofajlardan daha güçlüdür.

Toz ve hücre etkileşimleri sonucu açığa çıkan toksik oksijen radikalleri proteolitik enzimler ve elastazlarla birlikte proteinleri ve karbonhidratları parçalamakta, polisakkarit depolimerizasyonu yapmakta, lipid peroksidasyonu ile membran harabiyetine ve sonuçta fibrozise giden bağ dokusu değişikliklerine neden olmaktadır. Bu radikallerin belli başlıları; OH, H₂O₂, HOCl ve hepsinin prekürsörü olan O₂ ile perok-

sil radikalleridir. Çoğunluğu O₂'nin H₂O'ya redukte olması sırasındaki reaksiyonlar ile ortaya çıkmaktadır.

Patoloji

Silikozisin üç klinik formu vardır. Bunlar; kronik, hızlı gelişen (akselere) ve akut diffüz formlardır.

Kronik silikoziste radyolojik belirtiler 10 - 20 yıldan sonra ortaya çıkar. Solunan tozda kuvarz oranı çoğunlukla % 30 dan düşüktür. Hızlı gelişen formda bu süre 5 - 15 yıldır. Akut diffüz silikozis ise kristalin silikanın yoğun solunması sonucu birkaç ayda gelişebilir.

Kronik silikoziste parankimada daha çok üst loblarda göze çarpan, yaygın, çapları 1 - 10 mm arasında değişen çok sayıda ufak nodüller görülür. Benzer nodüller hilus ve mediasten lenf bezlerinde de olabilir. Her nodül nisbeten hücreden yoksun, kollajenden zengin bir merkez ve bunun etrafını çevreleyen makrofajlar, fibroblastlar ve plazma hücrelerinden oluşan bir

kapşülle sınırlanmıştır. Polarize mikroskopla nodül içinde silika kristalleri görülebilir. Tozla temasın devam etmesi, hastaların ufak bir yüzdesinde bu nodüllerin büyük kütleler haline dönüşmesine neden olabilir. Bu fenomene PMF denir. Büyük kütleler normal akciğer dokularına baskı yapabilirler ve kaviteleşme gösterebilirler. Ancak silikozisteki kaviteleşme çoğunlukla mikobakteri enfeksiyonuna bağlıdır.

Hızlı gelişen (akselere) silikoziste de benzer bulgular vardır. Aradaki fark nodüllerin maruziyetten sonra daha kısa zamanda ortaya çıkmasıdır. Nodüller sıklıkla kümeler halinde toplanmıştır ve özellikle dev hücrelere rastlanır.

Akut silikoziste bulgular çok daha değişiktir. Alveoler boşluklar eozinofilik eksuda ile doludur ve çok az parankimal fibrozis vardır. Alveoler makrofajlar silika kristalleri ile yüklenmiştir.

Radyolojik bulgular

Silikozisin normal radyolojik görünümünde çapları 1 - 10 mm olan çok sayıda nodüler gölge koyulukları vardır. Yaygınlık daha çok üst zonlardadır. Kalsifikasyon zannedildiğinden daha fazladır.

ILO 1980 klasifikasyonuna göre küçük düzensiz gölgeler de erken radyolojik belirtiler arasında kabul edilmiştir. Hiler lenfadenopati olabilir. Hastalığın başlangıcında akciğerlerin üst zonlarında lineer veya retiküler görünüm gözlenebilir.

Radyolojik olarak küçük, yuvarlak ve düzensiz gölgelerin bulunduğu durum (Basit Silikozis), konglomerat gölgelerin bulunduğu durum da (Komplike Silikozis) olarak adlandırılır.

Büyük opasitelerde homojen, nonsegmental yayılım gösteren konsolidasyon sahaları vardır.

Hilus lenf bezlerinde büyüme silikozisin hemen her aşamasında sıklıkla görülen bir bulgudur. Büyümüş lenf bezlerinin periferinde kalsiyum tuzlarının depolanması sonucu oluşan yumurta kabuğu kalsifikasyon görünümü silikozis için patognomoniktir. Ancak benzer kalsifikasyon sarkoidoziste de olabilir.

Ekspozisyon bittikten sonra da radyolojik bulguların gelişmeye devam etmesi

ve hastalığın ileri evrelerinin ortaya çıkması kabul edilen bir fenomendir.

Klinik bulgular

Yüksek konsantrasyonda silisyum dioksit solunduğunu belgeleyen mesleki anamnez, bunun yanı sıra akciğer radyografisinde yaygın nodüler veya retikülo nodüler görünüm bulunması tanı koymaya yeterlidir. Hastaların büyük çoğunluğunda semptom yoktur. Bir kısmında nefes darlığı yakınması olabilir. Tek tük raller ve ronküsler duyulabilir.

Solunum sistemi korunma mekanizması bozulduğundan spesifik ve nonspesifik enfeksiyonlara sıklıkla rastlanır. Araya giren en önemli hastalık tüberkülozudur. Silikozis ile tüberküloz arasında karşılıklı olumsuz etkileşme olduğu bilinmektedir. Biri ötekine predispozisyonu artırır. Siliko - tüberküloz adı ile ayrı bir klinik form düşünülmelidir.

% 10 kadar olguda subplevral amfizem büllelerinin patlamasıyla spontan pnömotoraks gelişebilir. İlerlemiş olgularda amfizem, kor pulmonale oluşur.

Sarkoidozis, interstisyel pulmoner fibrozis, kanser olgularıyla karışabilir, ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Diğer birçok kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi Angiotensin Konverting enzim düzeyinde yükselme saptanabilir. Yükseklik hastalığın aktif progresyonunu düşündürür.

Tipik radyolojik görünüm dışındaki bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında silika saptanması yol göstericidir. Olgularda transbronşiyal, transtorasik veya açık akciğer biyopsileri uygulanabilir. Toraks bilgisayarlı tomografisi (CT) ve Galyum -67 akciğer sintigrafisi de yapılabilir.

Bazı olgularda dokunun yakılması ile elde edilen külün kimyasal tetkiki, scanning elektron mikroskopi, x-ray enerji spektrometri gibi çok özel tetkiklere de gerek duyulabilir.

Solunum Fonksiyon Testleri

Hastalığın erken devrelerinde fonksiyonlar normal olabilir. Dispne başladığında obstrüktif, restriktif veya kombine bo-

zukluklar saptanabilir. Diffüzyon kapasitesi azalabilir. Maden işçileri çoğunlukla sigara içtiklerinden bu bulguları var olan meslek hastalığına bağlamak zordur. Öksürük, balgam ve nefes darlığı ile belirlenen kronik bronşit tablosu tozun nonspesifik etkisi olarakta düşünülebilir.

İleri evrelerde restriktif bozukluk bulguları saptanır. FVC azalır. FEV1 / FVC oranı artar. PEFr normal veya normale yakındır. Komplians azalmıştır. Statik testlerden FRC azalır, RV azalır, TLC ve RV / TLC oranı azalır.

Prognoz

Akut silikozis öldürücüdür. Kronik silikozis tozla karşılaşma bittikten sonra da gelişmesine yavaş olarak devam eder. Bir süre sonra araya tüberküloz girmediği takdirde stabil durumda kalır. Basit silikozisin prognozu iyidir. Komplike olgularda solunum fonksiyon testlerindeki bozuklukların derecesi prognozu etkiler. Son evrelerde dolaşım yetmezliği ve solunum yetmezliği ile hasta kaybedilebilir.

Korunma

Tıbbi Korunma: İşe giriş ve yılda bir defa periyodik muayene yapılması gerekir. Her defasında işçilerin standart akciğer grafilerinin çekilmesi, solunum fonksiyon testlerinin yapılması ve bulunan sonuçlara göre kişilerin daha az toz yoğunluğunda çalışmalarının temini veya işten ayırma gibi hususları kapsar.

Mühendislik Yöntemleri ile Korunma: Amaç silis tozuna karşı maruziyeti yok etmek veya belli sınırlar içinde tutmaktır. İşyeri ortamındaki toz yoğunluğu ölçümleri bu yöntemin vazgeçilmez şartıdır. Toz yoğunluğunu azaltmak için; ocaklarda sulu delgi yapılması, uygun havalandırma, lağım atıldıktan sonra uygun süre bekleme, kum püskürtme işlemi kullanılan sanayi dallarında kapalı sistem uygulanması, alınması gereken tedbirlerdendir.

Kişisel koruyucu olarak filtreli toz maskeleri kullanılabilir.

KÖMÜR VE KARBON

İçeriğinde karbon bulunan tozların solunmaları ve akciğerde birikimi ile oluşan

Antrakozis, kömür madeni işçilerinde, bunun yanı sıra özellikle sigara içen ve şehirde yaşayan bireylerde görülebilir.

Mikroskopik olarak koyu dansiteli, siyah, çoğunlukla 1-2 mm boyutta, makrofajların içindedirler. Terminal ve proksimal respiratuvar bronşiollele plevra ile komşuluk gösterirler.

Aynı madde bronkopulmoner, hiler ve mediastinal lenf bezlerinde de yerleşebilir.

Epidemiyoloji

Kömür işçisi pnömokonyozu kömür tozu solunmasıyla oluşan parankimal bir akciğer hastalığıdır. Kömür fosil yakıttır. Üç çeşidi vardır; 1- Antrasit (uçucu madde oranı az, kalorisi yüksek), 2- Bitümlü taş kömürü (katranlı), 3- Linyit. Türkiye de son iki cins kömür bulunmaktadır. Kömür madenlerinde yeraltında çok tozlu ortamda çalışan inşaatçı, tabancı, barutçu ve lağımçılar yüksek risk altındadırlar.

Kazılan kayacın özelliği, kazma tekniği (sulu, kuru delme), ocakların havalandırılmasına bağlı olarak kömür tozu içinde % 1-2, hatta daha yükseğe çıkabilen oranda kuvartz bulunmaktadır.

Patogenez ve patoloji

Uzun süreli yüksek doz tozla karşılaşma sonucu kömür işçilerinin akciğerlerinde biriken radyoopak kömür tozu radyolojik olarak saptanabilir.

Kömür işçisi pnömokonyozunda primer lezyon tozla dolu makrofajların oluşturduğu ve kömür makülü denilen ufak pigmente bir sahadır.

Kömür makülleri alveoler boşluklara yayılırlar ve terminal bronşiyollerle çevrelenmişlerdir. Doku reaksiyonu minimaldir. Zamanla lezyon büyüyerek kömür nodülü halini alır.

Solunumla respiratuvar bronşiollele ulaşan kömür tozu alveoler makrofajlar tarafından tutulur. Kömür tozu yüklü makrofajların sayısı fazla ise respiratuvar bronşiollelerde yığılma, fibroblastlarda artma, retikülin liflerinde çoğalma ve intizamsız kollajen fibrozis görülür.

Bu lezyonların büyüyerek bronşiol duvarını zayıflatması sonucu bronşiolde genişleme ve fokal amfizem oluşur. Bu görü-

nüm sigara içenlerde görülen sentrilobuler amfizemle benzerlik gösterir.

Akciğerde biriken kömür tozunda % 18 veya daha yüksek oranda kuvarz varsa bilinen silikotik lezyonlara rastlanır.

Boyutları 1 cm'den büyük nodüler lezyonlar veya kitleler PMF adını alır. Tek veya iki taraflı olabilirler, sıklıkla üst lobların posterior segmentlerinde veya alt lobun superior segmentinde lokalizedir. PMF gelişen (% 1-2) olgularda parankimal yıkımın patogenezi tartışmalıdır.

Kömür tozu ile birlikte mikst olarak silisyum dioksit solunması, akciğer infeksiyonları, romatoid artrit gibi immünolojik olayların doku yıkımı yaparak PMF oluşmasında etkili olduğu ileri sürülmüştür.

Kömür işçilerinde hipergamaglobülinemi bulunması, romatoid faktör ve antinükleer antikörlerin yükselmesi, kömür işçisi pnömokonyozu patogenezinde immünolojik mekanizmaların etkili olabileceği olasılığını ortaya çıkarmıştır.

CAPLAN SENDROMU

Caplan, romatoid artrit ile kömür işçisi pnömokonyozu arasındaki ilişkiyi belirlemiştir. Romatoid hastalığının bu nadir gelişimi, asbest veya kömür tozuna maruz kalan bireylerin akciğerlerinde tek veya multipl sferik opasitelerin radyolojik olarak saptanmasıyla karakterlidir.

Lezyonlar çoğunlukla hızlı gelişir, aniden meydana çıkmaya eğilimli ve çapları 0.5 - 5.0 cm arasındadır. Her ne kadar nodüllerin patogenezi bilinmiyorsa da bulgular akciğerdeki lezyonların toz partiküllerine karşı hipersensitivite sonucu olduğu hipotezini desteklemektedir.

Patolojik olarak koyu ve açık renk konstantrik halkalardan oluşmuş, sınırları belirgin nodüllerle karakterizedir.

Histolojik olarak nekrotik kollajenden oluşan merkezin etrafını, bazılarının içinde toz partikülleri bulunan polimorfonükleer lökositler ve makrofajlar çevreler.

Nodüldeki karakteristik koyu renk halkasını bu hücrelerin ölümünden sonra arta kalan tozun oluşturduğu düşünülmektedir.

Nodüller hızla gelişmeye ve yayılmaya eğilimlidir. Sayısal olarak artabilirler, de-

ğişmeden kalabilirler veya kalsifiye olabilirler. Kaviteleşme olabilir. Daha sonra kaybolabilirler veya fibrozis oluşabilir.

Artritisin ağırlığı ile akciğerdeki görünümün yaygınlığı ve tipi arasında belirgin bir ilişki yoktur.

Radyolojik bulgular

Basit kömür işçisi pnömokonyozunda daha çok üst loblarda lokalize olan yuvarlak gölgeler (p-q-r) görülür. Düzensiz gölge koyulukları da (s-t-u) olabilir.

Lenf bezlerinde büyüme ve yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon oluşabilir. PMF oluştuğunda, kütlelerin kompansatris amfizeme bağlı şeffaf bir gölge ile çevrelediği dikkati çeker. Solunan tozun yoğunluğu ve niteliği ile ekspozisyon süresine bağlı olarak akciğerlerde oluşan birikimle radyolojik bulgular paralellik gösterir.

Klinik bulgular

Basit kömür işçisi pnömokonyozunda klinik belirtiler çok azdır ve özellik taşımaz. Tozla temas kesildiğinde hastalık nadiren ilerleme gösterir.

Komplike pnömokonyozda (PMF) öksürük, mukoid balgam, eforla dispne, hemoptizi, akut pürülan bronşit atakları, ani sıvı ekspektorasyonu vardır.

Radyolojik ilerlemeyle nefes darlığında artma paraleldir. Maden işçilerinde kronik bronşit insidansı yüksektir ve birçok araştırmacılar kömür tozunun sigara içmek gibi bir etyolojik faktörü olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Kömür tozu ekspozisyonunun süresi ile amfizem oluşumu arasında olumlu ilişki saptanmıştır. Kömür işçileri kronik obstrüktif akciğer hastalığına yatkınlık gösterir.

Solunum Fonksiyon Testleri

Çoğunlukla normaldir veya hafif obstrüksiyon bulguları saptanır. Orta derecede hava yolu obstrüksiyonu sigara içen veya içmeyen madencilerde eşit oranda görülür. ilerlemiş hava yolları obstrüksiyonuna sigara içmeyenlerde daha az rastlanır. Difüzyon kapasitesi sigara içmeyenlerde çoğunlukla normalken, sigara içen işçilerde

azalabilir. Diğer taraftan sigara içmeyenlerde normal spirometrik bulgular olması na rağmen V/R oranı bozulmuştur.

Tanı

Mesleki anamnez önemlidir. Semptom-suz, solunum fonksiyon testi normal, akciğer radyografisinde ufak, yuvarlak veya düzensiz opasiteler bulunan ve sistemik bir hastalığı bulunmayan kömür işçilerinde olası tanı kömür işçisi pnömokonyozudur. PMF olmayan veya hastalık öyküsü uyum göstermeyen fakat restriktif akciğer fonksiyon testi bulguları olan olgularda sarkoidozis veya fibrosing alveolitis gibi diğer tanılar da akla gelmeli, kütle lezyonlarda akciğer maligniteleri ile ayırıcı tanı kriterleri uygulanmalıdır.

Maluliyet Tayini

Maluliyet tayininde standart akciğer grafisinde saptanan gölgelerin şekli, büyüklüğü ve yaygınlığı dikkate alınır. Konan tanıya göre SSK Sağlık İşlemleri Tüzüğü kapsamındaki prensiplere uyularak işçinin kazanma gücündeki kayıp oranı yüzde olarak hesaplanır.

p 1/0, 1/1, 1/2

s 1/0, 1/1, 1/2

tanımları maluliyet almaz. Eğer kişide meslek hastalığına ek olarak SFT bozukluğu varsa;

Hafif derece için % 10

Orta derece için % 20

Ağır derece için % 30,

pnömokonyoza bağlı kor pulmonale oluşmuşsa;

Hafif (dolaşım bozukluğu oluşmamış)

% 10

Orta (kompanse sap kalb yetmezliği) %

20

Ağır (dekompanse sağ kalb yetmezliği)

% 30 ekleme yapılır.

Tüzükte belirtilen arızalardan birkaçının birlikte bulunduğu hallerde meslekte kazanma gücünün ne oranda azaldığı Balthazard formülüne göre hesaplanır. Konulan tanıya ve saptanan maluliyet yüzdesine göre ilgili hakkında (yeraltında az tozlu işlerde çalışır - yerüstünde tozsuz işlerde çalışır - çalışarak hayatını kazanamaz) gibi kararlara varılır.

Korunma

Tıbbi koruma olarak işe giriş ve periyodik muayenelerin ciddi ve muntazam olarak yapılması, bu muayenelerde standart akciğer grafisi çekilerek solunum fonksiyonlarının ölçülmesi, bulunan değerlere göre işyeri değişikliği yapılarak işçilerin daha az tozlu ortamda çalışmalarının temini veya tozsuz ortama alınmaları sağlanmalıdır.

Kömür işçisi pnömokonyozunun korunmasında mühendislik yönünden başta gelen ilke işletmelerde kömür tozu oluşumunu en aza indirmek, delme ve taşıma işlemlerinde kömür damarı ve kütlesi üzerine su püskürtme, ocakların uygun biçimde havalandırılmasıdır. Böylece solunan toz yoğunluğunun azaltılmasına çalışılmalıdır. Belirli aralıklarla çalışma ortamındaki toz yoğunluğu ölçülmelidir.

Prognoz

Kömür işçisi pnömokonyozu benign karakterdedir ve çoğunlukla ortamdan ayrıldıktan sonra stabil durumda kalır veya hafif bir ilerleme gösterebilir. Ancak PMF olgularında zamanla kor pulmonale ve ölüm yol açan solunum yetersizliği görülebilir.

ASBEST

Asbestozis, asbestin neden olduğu kronik, diffüz, interstisyel tipte bir akciğer fibrozisidir. Bu mineral endüstride 19.yüzyıl sonlarında kullanılmaya başlanmıştır. Ancak tarihi kayıtlar insanoğlunun asbesti 2000 yıldır tanıdığını göstermektedir.

Plutarch'a göre Yunanlılar M.S. 46'da lifleri lambalarda fitil olarak kullanmışlar ve fitiller yağ içinde korunduğunda bilmedikleri bu maddenin devamlı yandığını görmüşlerdir. Bu nedenle bitmeyen, devamlı veya sönmeyen alev anlamına gelen "Asbestos- Asbestinon" adını vermişlerdir. M.S. 50 yıllarında bu mineral için ilk defa "Amionthos-Amyant" denmiştir.

Asbest fibröz natürde kristalize hidrate silikatlardır. Bu mineral silisik asidin, magnezyum, kalsiyum, sodyum veya demir bileşikleri halinde bulunur. Minerolojik olarak iki ana gruba ayrılır; bunların

alt gruplarında değişik tipler vardır. (Resim 1)

Serpentin	Amfibol
Krizotil tip (beyaz asb)	Krokidolit tip (mavi asb) Amozit tip (kahverengi asb) Antofilit Tremolit Aktinolit

Moleküler örgüsü ve fiziksel özellikleri farklı olan, lif yapısında bulunan Zeolit ve Erionit mineralleri de benzer klinik tablolar meydana getirebilir.

Krizotil, amozit ve krokidolit tipleri yaygın olarak plöropulmoner hastalıklara neden olur. Krizotil lifleri kıvrımlı lüle şeklindedir.

Cevher işlendikten sonra lif yumağı görünümündedir. Yanmayan bir madde olan asbestin diğer özellikleri ise gerilme direnci, esnekliği ve bükülebilirliğidir. Bu özellikler asbeste "mineral ailesinin ipeği" denmesine neden olmuştur.

Epidemioloji

Asbest ekspozisyonu üç yolla olur:

- 1- Asbest madenleri veya değirmenlerinde
- 2- Çeşitli endüstriyel ve ticari ürünlerin imalatı sırasında
- 3- Kontamine hava ile çevresel olarak
Ticari olarak krizotil asbest en önemli formdur. Dünyada işlenen asbestin % 90'ını kapsar.

Asbest günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

- 1- Direnci arttırıcı ve takviye edici katkı maddesi olarak çimento mamüllerinde (boru yapımı, oluklu çatı kaplama levhası ve inşaatlarda iç dış cephe, tavan - duvar kaplama düz levhaları)
- 2- Yer karoları ve yer kaplama levhaları
- 3- Ateşe dayanıklı yalıtım panoları
- 4- Isıya dayanıklı ve direnç arttırıcı dolgu maddesi olarak (otomobil balataları, sanayi kayışları, conta, keçe, macun, yaşırtıcılar)

5- Yanmayı güçlendirici madde olarak tekstil ve kağıt ürünlerinde (eldiven, önlük, elbise, tiyatro perdesi, ambalaj kağıdı)

6- Aside direnç sağlayıcı olarak (pil kutusu, asit pompaları, valf ve contalar)

7- Filtre olarak gıda, ilaç ve kimya sanayiinde

8- Petrokimya endüstrisi

9- Uzay teknolojisi

gibi endüstri ürünlerinin kapsamında yer alır. Böylece asbest 3000'ni aşan endüstri ürününün yapımında kullanılmaktadır.

Patogenez

Asbestin neden olduğu hastalıklar solunabilir liflerin akciğerde tutulması ile oluşur. Yapılan araştırmalar alveollere kadar ulaşabilen ve tehlikeli olan liflerin 5-8 µ'dan uzun 1,5 µ'dan ince ve uzunluklarının çaplarına oranının 3/1'den daha büyük olduğunu göstermiştir. Amfibol lifleri bu nitelikte olduğundan daha patojendir. Krizotil ise liflerinin daha esnek ve kıvrımlı yapıda olması nedeniyle üst solunum yollarında tutularak mukosilier hareketlerle dışarı atılabilir ancak amfibole göre daha eriyebilir olduğundan hastalık yapabilir.

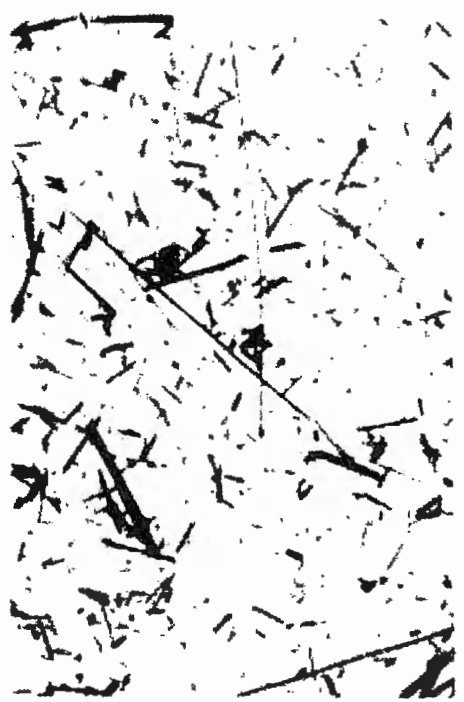
Düz ve sert amfibol lifleri solunma sırasında hava akımı ile akciğerlerin derinliklerine kadar erişerek epitel hücrelerini geçerler ve intertisyuma erişebilirler. Her iki grupta fibrojenik özellik taşır.

Diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi asbestoziste de inhale edilen lifler ile akciğer makrofajları ve diğer parankimal hücreler birbirlerini etkilerler. İlk hasar sert liflerin yerleşip penetre olduğu bifurkasyonlar, küçük hava yolları ve duktuslarda oluşur. Alveoler ve interstisyel makrofajlar lifleri fagosite ederek temizlemeye çalışırken aktive olanlar, kemotaktik faktörler ve fibrojenik mediatörler açığa çıkar. Liflerin kronik depolanması ve mediatörlerin devamlı açığa çıkması yaygın interstisyel inflamasyon ve fibrozise neden olur. Akciğer makrofajlarının asbeste cevabı olarak fibronektin, PDGF, insüline benzer growth faktör I(IGF-I)'leri kapsayan spesifik fibrojenik sitokinlerin ortaya çıktığı zannedilmektedir.

Bu aktivasyon mekanizmasının işlemesinde liflerin şekil ve dayanıklılığının



a Amosite



b Anthophyllite



c Chrysotile



d Anthophyllite

Resim 1: Asbest türleri

büyük rolü olduğu düşünülmektedir. Asbest lifleri solunduktan uzun yıllar sonra dahi akciğerlerde bulunurlar. Bunun nedeni uzun ve dar olmalarından dolayı bazen tam olarak makrofajlar tarafından fagosite edilememeleridir. Böylece tek bir lif dahi uzun süreçte makrofajların aktivasyonuna neden olabilir. Bu durum ekspozisyon ile asbestozisin gelişmesi arasındaki 20 yıla yakın latent periyodu açıklamaktadır.

Asbest solunmasına bağlı olarak plevrada, akciğer parankimasında, hava yollarında ve lenf bezlerinde patolojik tablolar ortaya çıkabilir.

Plevra tutulumu çok yaygındır ve sıklıkla parietal plevra plakları, lokalize visceral plevra fibrozisi, az veya çok yaygın diffüz interstisyel fibrozis (Asbestozis), yuvarlak ateletaziler ve akciğer kanserlerine rastlanır.

Bu bulgulara ek olarak doku kesitlerinde asbest cisimcikleri saptanabilir. Asbest cisimcikleri liflerin hemosiderin ve glikoproteinlerle kaplanması ile oluşur, parlak kahverengi, füziform veya uçları küt şekildedir. Akciğerde tutulan liflerin % 1'den azı bu şekilde görünüm verir. Daha çok parankimada bulunan fakat hava yolları ile intratorasik lenf bezlerinde görülebilir. Bu cisimciklerin saptanması tek başına tanı koymaya yeterli değildir. Minerale ekspozisyon ve akciğer fibrozisi ile birlikte olduğunda değer taşır.

Patoloji

Asbestoziste patolojik bulgular idiopatik interstisyel fibroziste olduğu gibi diğer akciğer fibrozisi tipleriyle benzerlik gösterir. Makrofajlar, nötrofiller, kollajenden zengin düzensiz sahalar gösteren alveolitis ile karakterlidir. Bu sahaların akciğer kaidelerinde ve plevra altında lokalize olduğu görülür. Bazı durumlarda bal peteği görünümü de vardır.

Bir kısım araştırmacılara göre ilk histolojik değişiklik respiratuvar bronşiollelerin duvarlarında fibrozis görülmesidir. Bu görüşe göre olay zamanla terminal ve distal hava yollarına doğru gelişir, alveoler interstisyumla komşuluğu vardır.

BAL sıvısında asbest lifleriyle değişik derecelerde hücresel aktivite saptanır.

Radyoloji

Akciğer filminde kaidelerde bilateral düzensiz (başlangıçta s, daha sonra t ve u, bazende bal peteği görünümü) opasiteler görülür. Standart PA ve yan akciğer grafileri olguların takriben % 10 nda normal bulunur. Plevra lezyonlarına sıklıkla rastlanır. Oblik akciğer grafileri yaygın plevra kalınlaşmalarıyla parankim bulgularını saptamakta yardımcı olur. Parankimal değişiklikleri incelemekte ince kesitli bilgisayar tomografisi (CT) standart filmlere göre daha anlamlıdır. Ancak rutin gelişmeyi takip etmek için CT önerilmez.

Klinik Bulgular

Hastalık ekspozisyonundan 20 - 40 yıl sonra belirir. Başlangıçta şikayet yoktur. Bazen hafif eforla artan nefes darlığı yakınması olabilir. Asbestle temas kesildikten sonra, zamanla artan nefes darlığı olur. Balgamsız veya az balgamlı öksürük yakınmalarına sıklıkla rastlanır. Fizik muayenede kaidelerde rallerin duyulması erken bulgudur. İlerlemiş olgularda siyanoz ve parmaklarda çomaklaşma görülür.

Başlıca komplikasyon kor pulmonale ve solunum yetmezliğidir. Asbestin oluşturduğu akciğer kanseri ve mezotelyoma komplikasyon olarak düşünülmemelidir.

Solunum Fonksiyon Testleri

Asbestozis restriktif tipte solunum fonksiyon testi bozukluğu yapar. Testler akciğer hacimlerinde, diffüzyon kapasitesinde veya her ikisinde birden azalma gösterir. Komplians düşmüştür. Kan gazlarında PaCO₂'nin normal olmasına karşın PaO₂ düşmüştür. Nefes darlığı olan ancak normal veya normale yakın solunum fonksiyon testi bulguları saptanan olgularda testin efordan sonra tekrarlanması önerilir.

Tanı

Asbestle karşılaşma bittikten sonra bile hastalık ilerlediğinden, hastanın şikayetleri ve iş anamnezi üzerinde durulmalıdır. Plevra kalınlaşması bulunmayan olgularda diffüz interstisyel akciğer fibrozislerinden ayırmak zordur. Bronkoskopik transbronşiyal biyopsi ile sarkoidoz ve eo-

zinofilik granülomadan ayırt edilebilir. Bazı hallerde açık akciğer biyopsisi yapılması gerekebilir. Asbest hikayesi ile birlikte kaidelerde iki taraflı fibrozis, bilateral plevra kalınlaşması, diyafragmatik kalsifikasyon plakların saptanması tanı koymakta yardımcıdır.

Prognoz

Asbestozis ekspozisyonundan 20 - 40 yıl sonra ortaya çıkar, çoğunlukla yavaş ilerler veya stabil kalabilir. İlerleme gösteren olgularda solunum yetmezliği gelişir. Asbestin 1940 - 1970 yılları arasında yoğun, bilinçsiz kullanımı ve hastalığın gelişme sürecinin çok uzun olması nedeniyle daha birçok yıllar asbestozis olgularıyla karşılaşılabilceği düşünülmektedir.

ASBESTOZİS ve KANSER

Asbestle çalışanlarda, sigara içenlerin içmeyenlere göre akciğer kanserine yakalanma riski 10 kat daha yüksektir.

Asbestoziste bronş kanserlerinin oluşmasını açıklayan iki teori öne sürülmüştür.

1- Bir teoriye göre asbest lifleri, diğer karsinojenlere zemin hazırlayan tümör promotörleri gibi etki göstermektedir. Özellikle krokidolit liflerinin invitro olarak memeli hücrelerine sitotoksik etkide bulunduğu gösterilmiştir. Liflerin muhtemelen hava yollarındaki hücrelerin ölümüne neden olarak hücre replikasyonunu uyarması ve proliferasyon epitel hücrelerinin çevresel karsinojenlerin etkilerine daha duyarlı hale gelmesi, bu teorinin dayandığı noktadır.

2- Diğer teoride, sigara içenlerde polisiklik hidrokarbon deriveleri gibi bazı karsinojenlerin, liflerin yüzeyinde tutularak asbestin yoğun biriktiği bölgelerde karsinojen konsantrasyonunun yükselmesi sonucu kanser oluştuğu öne sürülmüştür.

Mezotelyomada da oluşum mekanizması aynı derecede belirsizlik gösterir. Liflerin lenfatik yolla mezotel hücrelerine taşınması tartışılabilir.

Sonuç olarak asbestin neden bu kadar tehlikeli ve potent bir karsinojen olduğu açıklanamamaktadır.

Asbest ekspozisyonundan sonra görülen akciğer malignitelerinde genel nüfusa göre daha yüksek oranda adenokanser ve daha az olarak squamöz hücreli kanser görüldüğü bildirilmiştir. Malign mezotelyoma akciğer malignitelerine göre daha nadirdir.

DİĞER İNORGANİK TOZLAR

BARYUM

Baryum ve tuzları, özellikle baryum sülfat endüstride geniş kullanım alanı olan bir maddedir. Baryum sülfat partiküllerinin solunması sonucu BARİTOSİS oluşur. Boya, birçok ürünlerde katkı maddesi olarak ve cam üretiminde kullanılır.

Nekropside interstisyel dokuda baryum parçacıkları bulunmuştur, ancak fibrozis görülmemiştir.

Baryumun yüksek radyoaktifite özelliğine (Atomik numarası 56) bağlı olarak akciğer graflerinde yüksek dansiteli mikronodüler gölge koyulukları görülür. Bu belirgin radyolojik bulgulara rağmen fonksiyon bozukluğu yoktur. Bazı olgularda öksürük, balgam ve astmaya benzeyen nefes darlığı oluşabilir.

Hastaların etkenle ilişkisi kesildikten sonra zamanla radyolojik bulgular gerileyerek silinir.

BERİLYUM

İlk BERİLYOZİS olguları 1949 yılında saptanmıştır. Nükleer ve uzay endüstrisi, elektrik ve elektronik madde yapımında çalışanlarla aileleri risk altındadır.

Metalik berilyum tozları, dumanları, oksitleri, alaşımları veya tuzlarına yoğun maruz kalındığında akut pnömonitis oluşabilir. Akut berilyozis proteinden zengin bir sıvının alveoler boşlukları doldurmasıyla karakterli eksüdatif, kimyasak bir pnömonitistir. Uzun süreli düşük doz maruziyette ise akciğerlerde ve sistemik olarak, sarkoidozisi andıran lezyonlar görülür.

Kronik berilyozisin berilyum toz ve dumanlarına uzun süre maruz kalanlarda sensitizasyonu takiben oluştuğu düşünülmektedir. Maddenin haptent rolü oynaya-

rak hücrel immünolojik cevap oluşturdu-
ğu zannedilmektedir. Kronik hastalık, sar-
koidozis gibi diffüz olarak interstisyel do-
kuda, subplevral, septal, peribronşiyal, pe-
rivasküler lokalizasyonlu fokal granü-
lomalar görülmesiyle karakterlidir. Granü-
lomalarda içlerinde inklüzyon cisimcikleri
bulunan dev hücreler görülür.

Klinik olarak hastalık 10-15 yıllık ma-
ruziyet devresinden sonra ortaya çıkar.
Öksürük, nefes darlığı olan hastalarda bu
semptomlar zamanla ilerler. Radyolojik
değişiklikler yaygın granülasyon şeklinde
başlar, zamanla retikülonodüler hale gelir
ve irregüler fibrozisle sonuçlanır. Fibrozis,
sarkoidoziste olduğu gibi üst loblardadır.
İki taraflı hiler lenfadenopati olabilir. Gran-
ülomalar böbrek, karaciğer ve dalakta da
görülebilir.

Akciğer fonksiyonlarında, akciğer ha-
cimlerinde ve kompliansta azalma vardır.

Mesleki anamnez, berilyuma hassas T
hücreleri (blast formasyon, makrofaj mig-
rasyon inhibisyonu) saptanması ve akciğer
dokusu, lenf bezleri, idrarda kimyasal
araştırmalarla tanı konabilir.

Hayvan deneyleri ve epidemiyolojik ça-
lışmalar, ağır maruziyetlerde akciğer kan-
seri oranında artma olduğunu göstermiştir.

ALÜMİNYUM

Alüminyum, boksit cevherinden elde
edilir. Boksit, demir ve kok kömürüyle kar-
ıştırılıp yüksek ısıda eritildiğinde silis
parçacıkları ve alüminyum oksit içeren du-
manlar çıkar. Bu dumanların solunmasıyla
ALÜMİNOZİS oluşur. Dumanda % 30
kadar silika tozu bulunabilir. Dumanın so-
lunmasıyla interstisyel fibrozis, daha çok
üst loblarda bal peteği görünümü ve yük-
sek pnömotoraks riski bulunan bir hasta-
lık ortaya çıkar. Bu klinik tabloyu ilk kez
1947 yılında Shaver tanımlamıştır. (SHA-
VER HASTALIĞI)

ANTİMON

Antimon cevher veya beyaz toz halinde
Stibnite mineralinden elde edilir. En sık
antimon trioksit, daha az antimon pentok-
sitle karşılaşılır.

Kozmetikler, pil, akü, kurşun-kalay
alaşımalarında, elektrot üretiminde, lastik,
tekstil, boyalar ve plastiklerde yanmayı
önlemek, seramiklerde opasite arttırıcı
katkı maddesi olarak kullanılır. Radyolojik
olarak daha çok (p) gölge koyuluğu vardır.
PMF görülmemiştir. Solunum semptomla-
rı ve solunum fonksiyon testleri diğer pnö-
mokonyozlardaki gibidir.

NADİR ELEMENTLER

Cerium, Scandium, Yttrium, Lanthan-
um ve diğer 14 mineral bu grupta yer alır.
Atomik numaraları 51-71 arasında değişir.
Bu elementler reaktörlerde, cam sanayiin-
de parlatma ve renklendirme işlemlerinde
kullanılır. Radyolojik olarak daha çok (q)
nitelikte gölgeler vardır. Hastalar asem-
ptomatiktir ancak SFT yapıldığında restriktif
tıpte solunum bozukluğu saptanabilir.

DİĞER SİLİKATLAR TALK

Talk tabakalar halinde bulunan hidra-
te magnezyum silikat kristalleridir. Deri,
lastik, kağıt seramik mamüllerinde ve
dam, çatı kaplamalarında kullanılır. Ayırı-
ca boya, gıda, bazı kimyeviler, insektisit ve
herbisitlerin içeriğinde bulunur. Bu iş kol-
larında çalışanlar mesleki olarak zararlı
düzeyde talk tozu soluyabilirler. Diğer bir
risk grubu da sabun taşı kazma ve öğütme
işlerinde çalışanlardır.

Talk kristalleri kuartz ve değişik as-
best cinsleriyle birlikte olabilir. Bunların
solunması sonucunda oluşan hastalıklar
talko-asbestozis talkosilikozis veya talko-
zis terimleriyle ifade edilir.

Patolojik olarak plevral fibrozis (asbes-
toziste görüldüğü gibi kalsifikasyon ve
plak formasyonu) fokal nodüler paranki-
mal fibrozis, az veya çok diffüz interstisyel
fibrozis, non-nekrotize granüloamatöz ilti-
habi reaksiyonlar, peribronşiyal ve perivas-
küler makrofaj infiltrasyonu görülebilir.

Radyolojide diyafragmatik plevral
plaklar, bazende her iki akciğer yüzeyleri-
ni kaplayan gayrimuntazam masif görü-
nüm oluşur.

Semptomlar diğer pnömokonyozlarla
benzerdir. Dispne ve produktif öksürük
vardır. Fizik muayeneyle solunum sesleri

hafif, kaidelerde raller, göğüs ekspansiyonunda sınırlanma ve parmaklarda çomaklaşma saptanabilir. Bazı hastalarda serum angiotensin konverting enzim düzeyi artabilir.

Birçok çalışmada VC, TLC ve karbon monoksit diffüzyon kapasitesi azalmıştır. Diffüzyon kapasitesi düşüklüğünün radyolojik olarak görülebilen parankimal tutulumla birlikte olduğu belirlenmiştir. Restriktif fonksiyon bozukluğu sadece plevral tutulumda tarif edilmiştir.

MİKA

Mikalar ticari kullanımda üç formda bulunan kompleks alüminyum silikatlarıdır.

1- Muscovite; Potasyum bileşiğidir. Şeffaf ve ısı ile elektrige rezistan olduğundan soba, fırın pencereleri üretiminde kullanılır.

2- Phlogopite; Magnezyum bileşiğidir. Elektrik endüstrisinde kullanılır.

3- Vermiculite; de diğer bir magnezyum bileşiğidir. Herbisit insektisit, fungusit ve gübrelerin yapısında bulunur.

Mika da talkda olduğu gibi diğer minerallerle, özellikle tremolitle birlikte. Bu nedenle mikanın tek başına hastalık nedeni olabileceği sorgulanmaktadır.

Örneğin fibröz tremolitle birlikte olan vermiculite ekspozisyonundan sonra asbestozisteki gibi yüksek oranda benign plevra sıvısı, plaklar ve plevra kalınlaşmaları olabilir.

Hayvan deneyleri mikanın fibrojenik aktivitesinin çok az veya hiç olduğunu göstermiştir.

FULLER TOPRAĞI (kil)

Fuller toprağı, kapsamında demir ve magnezyum bulunan alüminyum silikatlarıdır. Petrol rafinerisinde filtre, kozmetik ve diğer üretimlerde katkı maddesi olarak ve dökümcülükte kullanılır.

Uzun süreli ekspozisyonunda basit pnömokonyoz, nadiren PMF'e neden olabilir.

KAOLİN (Çin çamuru)

Çin'de işletilen ilk çamur madenin

"Kauling"de olması nedeniyle adını oradan almıştır.

Bu gruptan olan Kaolinite, hidrate alüminyum silikattır. Plastikler, lastik, boyalar ve yapıştırıcılarda katkı maddesi, kağıda sıvanarak absorban ve ateş tuğlası üretiminde kullanılır. Ocaktan çıkarılması, paketlenmesi ve nakliyesinde çalışanlar yüksek konsantrasyonda tozla karşılaşabilirler.

Radyolojik olarak genellikle akciğerlerde dallanmada artma, uzun süreli akut ekspozisyonunda yaygın nodüler ve miliyer gölgeler, hatta ileri devrelerde silikozis, talkozis, kömür işçisi pnömokonyozunda rastlandığı şekilde PMF oluşumu görülebilir.

NEPHELİNE KAYA TOZU

Nepheline volkanik kayalarda kristal halde bulunan sodyum, potasyum ve alüminyum silikatların birlikte oluşturduğu bir mineraldir.

Kaya öğütüldükten sonra çömlek sırlama işlemlerinde kullanılır. Radyolojik olarak bilateral lenf bezi büyümeleri, bunların basısına bağlı fokal atelektazi sahaları ile birlikte diffüz interstisyel akciğer hastalığına bağlı değişimler saptanır.

İNERT RADYOOPAK TOZLAR DEMİR

Birçok işyerlerinde çalışanlar yüksek oranda demir oksit (Fe_2O_3) formda toz solurlar. Yeterli ekspozisyon fibrosis ve fonksiyonel bozukluk yapmayan SIDEROZIS'e neden olur.

Demir yeterli miktar silika ile birlikte bulunduğu pulmoner fibrosis ve fonksiyonel bozuklukların hakim olduğu silikozis tablosu ortaya çıkar.

Etkilenen kişilerin çoğunluğu elektrik ve oksiasetlenen kaynakçılarıdır. Kaynak arasında eriyen ve kaynayan madenin çıktığı demir oksit dumanlarının solunmasıyla oluşur.

Başka silikosiderozisli olgulara cevherin kazılması ve işlenmesinde çalışanlarda rastlanır. Patolojik olarak, saf siderozis peribronşiyal intertisyumda yerleşmiş demir yüklü makrofajların oluşturduğu büyük granüler veya amorf birikimlerle karakter-

rizedir. Demir yüklü makrofajlar alveoler hava boşluklarında da bulunabilir.

Saf sideroziste radyolojik olarak retikülodüler ve yaygın gölge koyulukları vardır. Klinik bulgu yoktur. Solunum fonksiyon testleri normal sınırlardadır.

Siderosis veya silikosiderozisli hastalarda akciğer kanseri insidansı normal nüfusa göre daha yüksektir.

DEMİR ve GÜMÜŞ

ARGYROSIDEROSIS, mücevhercilikte demir oksitli perdah tozu kullanılarak gümüş parlatan mücevhercilerde görülür. Radyolojik olarak siderozisi andıran reti-

külodüler görünüm vardır. Asemptomatiktir.

KALAY

Kalay solunmasıyla oluşan pnömokon-yoz, "STANNOSIS" nadirdir. Atomik sayısı 50 olan yüksek dansiteli bu madenin, Endüstride kalay oksit dumanlarını soluyan işçilerde kömür işçisi pnömokonyozundaki makül formasyonunu andıran şekilde birikimler yaptığı saptanmıştır.

Fibrozis ya çok azdır veya yoktur. Radyolojik olarak her iki akciğerde çapları 1 mm civarında olan yüksek dansiteli yaygın multipl gölgeler görülür. Lenf bezi büyüklüğü gözlenmemiştir.

Kaynaklar

1. Barış İ. Asbestos and Erionite Related Diseases, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Ankara, 1987.
2. Becklake RM, Murray CF, Nadel J, Textbook of Respiratory Medicine Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1988: 1556-1592.
3. Fişek, G., Piyal, B. İşçi Sağlığı Kılavuzu. Türk Tabipler Birliği Yayını, 1988.
4. Speizer F E. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Inc. 13 th Ed. 1994 :1176-1183.
5. Fraser, Pare, Pare, Fraser, Genereux, Diagnosis of Diseases of the Chest A Division of Harcourt Brace and Comp. 3rd Ed Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1990 :2276-2369.
6. Kobzig L, Schoen F J. Robin's Pathologic Basis of Disease. 5th. Ed Philadelphia:W.B. Saunders Comp., 1994: 703-712.
7. Permezziani, L. Pneumoconiosis Encyclopedia of Occupational Health and Safety International Labour Office Geneva 3rd ed. 1991: 1731-1741.
8. Seaton, A., Seaton D., Leitch AG. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases .4th ed.Oxford: Blackwell Scientific Pub. ,1989: 798-848.
9. Shepper, D., Hughson, W.G., Shellito J. La-Dou, J. Occupational Lung diseases Occupational Medicine New Jersey :Appleton and Lange, 1990 : 230-236.
10. Sosyal Sigortalar Sağlık İşlemleri Tüzüğü, SSK Yayın No 425 Ankara, 1985.
11. Topuzoğlu, Çalışma Yaşamında Rastlanan Toz ve Sağlık Sakıncaları, İş Hekimliği Ders Notları Türk Tabipler Birliği Yayını Ankara 1991: 147-171.
12. Türk Sağlık Ajansı Toplum ve Çevre Sağlığı Açısından Soru/Cevaplarla Asbest Teleks Basın Yayın Ticaret A.Ş. İstanbul 1991.
13. Velicangil, S., Velicangil, Ö. Endüstri Sağlığı (İşçi Sağlığı- İş Hijyeni) ve Meslek Hastalıkları. İSGÜM Basımevi Ankara 1987.

34 Akciğer Tümörlerinde Moleküler Mekanizmalar

Doç. Dr. İsmail SAVAS

Kanser gelişimi çok aşamalı bir prosesdir. Moleküler ve sellüler biyolojideki gelişmeler kanser gelişimindeki bilgilerimize her geçen gün yeni bilgiler eklemektedir. Meme, kolon gibi kanserlerde birçok genetik olaylar tanımlanmış olmakla beraber, akciğer kanserlerinde de tanımlanmış fazla sayıda genetik sonuçlar mevcuttur. Sigara içimi akciğer kanserlerinde önemli bir etyolojik faktör olsa da sigara içenlerin ortalama %20'sinde akciğer kanseri gelişmesi başka etkenlerinde, özellikle bazı genetik faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir.

Son yıllarda vücudun normal hücre sel fonksiyonlarında rol oynayan genlerin mutasyona uğrayarak çeşitli anormal ekspresyonlara yol açması ve bunların kanser patogeneziindeki görevleri bol miktarda çalışılan konular olmuştur.

Bilindiği gibi normal hücre sel genler (protoonkogenler) çevresel veya henüz net aydınlatılmamış bazı faktörlerin etkisiyle hücre sel onkogenlere dönüşürler ve onkogenik hale gelirler. Buna benzer şekilde antionkogenlerin inaktivasyonu sonucunda neoplazm ortaya çıkar. Bu iki sistem- onkogen ve antionkogen- belli bir ahenk içinde çalışmalıdır, bu denge bozulduğunda kompleks olaylar ortaya çıkar.

Akciğer kanserlerinde belli başlı 3 onkogen önem taşır. Bunlar ras, myc, ve neu onkogenleridir. Diğer onkogenlerin (raf,jun,fos,myb) akciğer kanserinde rolleri olsa da çok belirgin bir özellik saptanamamıştır. Bunların dışında 2 önemli antionkogen ,tümör supressor gen vardır. Bunlar da p53 ve Rb genleridir.

Ras; Hücre membranına lokalizedir ve sinyal iletimiyle görevli p21 proteinini kodlar. Nokta mutasyonu ile aktive olur ve gelişen mutasyonla nukleusa devamlı olarak mitojenik sinyaller gönderir. Akciğer

adenokanserlerinin büyük kısmında K-ras onkogeninde mutasyon vardır. **Myc;** Nükleer proteini kodlar ve gen transkripsiyonunun düzenlenmesini sağlar. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin %30-50'sinde ekspresse olur. Aşırı ekspresyon veya amplifikasyonla aktive olurlar. **HER(neu) veya c-ERB;** Transmembran glikoproteindir. Epidermal büyüme faktörüyle yapısal benzerlik gösterir. Tirozin spesifik protein kinazı, p185neu kodlar. Bu onkogenin ekspresyonu yaşamın kısırlığının göstergesidir.

İki adet iyi tanımlanmış tümör supressor gen vardır. Bunlar p53 ve Rb genidir.

P53; küçük hücreli kanserlerde %90, küçük hücreli dışı kanserlerde %50 mutanttır. P53 hücre siklusunu kontrol eden 17. kromozom üzerinde yerleşmiş önemli bir nükleer fosfoproteindir. Fonksiyonu mutasyona uğrayıp kaybolunca hücreyi S fazına sokar ve malign transformasyon gelişir. **Rb geni;** Küçük hücreli akciğer kanserinde %90 mutanttır. Küçük hücre dışı akciğer kanserde fazla bir mutasyon izlenmez.

Bunların dışında 3.kromozomun kısa kolunda, 5. ve 9. kromozomlarda tümör supressor genler gösterilmiştir.

Onkogenler bariz bir şekilde prognostik faktörlerdir. Myc onkogeninin ekspresyonu küçük hücreli akciğer kanseri için ; K-ras onkogeninin mutasyonu ve ekspresyonu adenokanser, neu onkogeninin aşırı ekspresyonu yassı hücreli akciğer kanserleri için negatif prognostik faktörlerdir.

Kanser hücreleri, otokrin mekanizmalarla kendisini uyararak faktörlerin yapımı nedeniyle normal büyüme faktörlerinin kontrolünden kaçarlar. Reseptör düzeyinde bazı defektler mevcuttur. Dışarıdan bir uyarı olmaksızın büyüme faktörlerinin sinyallerinin defektif iletimi söz konusudur.

Kanserli hücrelerin kromozomal yapılarının önemi de son yıllarda ilgi çekici konular arasına girmiştir. Kanser hücresinin anöploid kromozom taşıması kötü bir prognostik kriter olmuştur. Kompleks bir olay olan tümör yayılımıyla ilgili değişik teoriler son yıllarda cazip hale gelmiştir. Tümördeki anjiogenez düzeyi, moleküler bazı özellikler (kollagenaz IV aktivasyonu, nm 23 gen kaybı) yayılımda önem taşıyan özelliklerdir.

Akciğer kanseri genetiğinde son 10 yılda bazı enzim sistemlerinin rolü araştırılmıştır. Bunlardan biri olan Aril Hidrokarbon Hidroksilaz'ın (AHH) karsinojenlerin oluşumunda önemli bir role sahip olduğu tesbit edilmiştir. Sigara içen ve akciğer kanseri gelişen şahıslarda AHH enzimi yüksek düzeyde bulunmuştur. Bunun anlamı bu enzim ile prokarsinojenler karsinojenlere fazla miktarda çevrilerek kanser oluşumunda rol oynamaktadır. Ancak ko-

nu üzerinde belirgin bir fikir birliği yoktur.

Konuyla ilgili diğer önemli bir çalışma; antihipertansif bir ilaç olan debrisoquin'in metabolize edilme hızıyla ilgilidir. Burada genetik bir polimorfizm söz konusudur. 22. Kromozomda Sitokrom P450 izoenzim CYP2D6 nin yetersizliği sonucunda %10 popülasyonda bu ilacın metabolizması iyi değildir. Aşırı sigara içip bu maddeyi iyi metabolize edenlerde akciğer kanseri riski fazla bulunmuştur. Sigara içen popülasyonda akciğer kanseri gelişimini önceden tahmin etmede basit bir biyokimyasal test olabilir. Ancak konuyla ilgili bazı etik ve popülasyonu tarama sorunları mevcuttur.

Diğer genetik defekt karsinojen detoksifikasyonu ile ilgili glutatyon S-transferaz enzim sistemidir. Sigara dumanındaki karsinojenleri detoksifiye eden bu enzimin yetersiz olması sonucunda akciğer kanserine yakalanma riski artmaktadır.

Kaynaklar

1. Scaglatti GV., Masiero P, Ernesto P: Biologic prognostic factors in nonsmall cell lung cancer. Lung Cancer 12 Suppl 1 (1995) S13-25.
2. Murray JF., Nadel JA: Textbook Respiratory Medicine Neoplasms of the Lung. WB Saunders Company, 1994.
3. Anderson MLM, Spandidos DA: Oncogenes and anti-oncosuppressor genes in lung cancer. Respiratory Medicine. 1993, 87: 413-420.

Doç. Dr. İsmail SAVAŞ, Prof. Dr. Hilmi GÜRSES, Uzm. Dr. Demet KARNAK

Fizyolojik koşullarda, ganglion ve miyokard hücresi dışında bütün hücrelerin belli bir süreç ve akışla yenilendiğini daha önce belirtmiştik. Patolojiye yönelmeyen bu yenilenmede kontakt inhibisyon, yani yenilenen hücrenin doku içindeki konumunun komşu hücrelerle sınırlı olması kuralı geçerlidir. Bu inhibisyon kuralı ortadan kalkarsa, yenilenen hücre sınırsız olarak çoğalmasını sürdürür ki, bu değişime tümöral transformasyon ya da tümöral mutasyon diyoruz. Tümöral oluşumun gelişmesinde, bir noktada gelişme, malign dejenerasyon dışında kalır ve tümörün bu kapsamda oluşması söz konusu olursa, oluşan bu yeni tümöral doku hücreleri normal doku hücre niteliğini koruduğu için bu tür tümörlere iyi huylu (benign) tümörler denilmektedir. Bu bakış açısıyla solunum sisteminin iyi huylu tümörlerini inceleyeceğiz.

İyi huylu tümör, hangi doku oluşumuna benzerse o dokunun iyi huylu tümörü olarak adlandırılır: Kondrom, lipom, angiom, osteom, fibrom, papillom, adenom, gibi. Bu isimleri hatırlatmaktan amaç, solunum sisteminde de köken aldığı hücre ve dokunun yukarıda belirtilen tümörlerin hepsini içerdiğini vurgulamaktır. Ayrıca solunum sisteminde, embriyonun üç yaprağının kalıntılarından gelişen teratom, ya da dermoid kist, gene birden çok doku komponentinin birlikte bulunduğu hamartom, ayrıca başka bir sistemde (barsakta) yerleşmesine rağmen özel bir hücre tipinden (kulchitsky hücreleri) gelişen adenomlar (nöroendokrin tümörler) de bu grupta bilinir. Aynı düşünceyle plevra endotelinden gelişen iyi huylu tümörler (benign mezotelyomalar) da bu şemsiye altındadır. İyi huylu bir tümörün günün birinde malign dejenerasyon gösteremeyeceği önceden kesinlikle söylenememektedir. Moleküler

yaklaşımlardan biliyoruz ki, normal doku oluşum ve gelişimini kontrol eden protoonkogen sistemi; bilinen ve bilinmeyen etkenlerle onkogen sisteminin oluşmasına yönelirse, bu koşullarda artık, ister primer olsun, ister iyi huylu bir tümörden sekonder olarak gelişsin, sonunda malign dejenerasyonla malign (köyü huylu) tümörler oluşur ve gelişir.

Örneğin; hamartom, akciğer dokusunun çeşitli komponentlerinin anormal bir karışımla gelişmesi sonucunda ortaya çıkan bir tümördür. Tümörün içindeki hakim olan doku kıkırdaktır. Periferik ve parankimal yerleşimli olup, %10-15'inde endobronşiyal lokalizasyon saptanır. Erkeklerde ve erken yaşta sık görülür. Coin lezyon yapan nedenlerin başında gelir.

Leiomyomalar ve rabdomyomalar sıklıkla endobronşiyaldir. Santral yerleşimli olduklarında bronkoskopik olarak görülebilirler. Genelde semptomsuzdurlar. Nadiren obstrüksiyon ve hemoptiziye yol açabilirler.

Papilloma, fibroma, nörofibroma ve lipomalar rutin çekilen akciğer grafilerinde periferik yuvarlak lezyon görüntüsü oluştururlar. Bütün bu tümörler periferik akciğer kanserlerinden preoperatif olarak ayırt edilemediklerinden rezeksiyona tabi tutulmaktadır.

Akciğerin benign tümörleri primer akciğer tümörlerinin %2-5'ini oluşturur. Genel olarak bu nadir durumların patogenezi iyi anlaşılammıştır. benign akciğer tümörlerinin klinik tablosu lezyonun lokalizasyonuna bağlıdır. Semptomlar, bulgular ve radyolojik görünüm tümörün kaynaklandığı trakea, havayolları ve akciğer parankimindeki lokalizasyona göre değişir.

İntratrakeal benign tümörler asemptomatiktir, ancak astma benzeri tabloyla karşımıza çıkabilirler. Öksürük, dispne,

hemoptizi tabloya eklenebilir. Standart radyolojide trakea trasesinin iyi izlenmesi tümörün ortaya çıkarılmasında yardımcı olabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) bize tümör hakkında daha net bilgiler sağlayabilir. Bronkoskopi tanı koydurucudur . Forseps veya lazer teknolojisiyle tümörün tedavisinde yardımcı olur. Cerrahi rezeksiyon en iyi tedavi biçimi olacaktır.

Endobronşiyal tümörler kısmi veya tam tıkanma oluşturarak, tekrarlayan pnömonilere, bronşektazi oluşumuna, wheezing'e, atelektaziye ve akciğerde aşırı şişmeye yol açarlar. Hemoptizi sıklıkla gözlenir. Standard radyolojik incelemeler ve BT tümörün kendisinden çok obstrüksiyon sonucundaki ortaya çıkan gelişmeleri gösterir. Bronkoskopi ile lezyonun yeri saptanabilir. Tümör genellikle normal mukozaya ile çevrili olduğundan bronş lavajı ve fırçalama diagnostik değildir, ancak biyopsi faydalı olabilir. Bazen forsepsle tümör çıkarılsa da bronkotomi, sleeve rezeksiyon, lobektomi ve hatta pnömonektomi gerekebilir.

Parenkimal benign tümörler genelde büyük çapta olsalar dahi asemptomatiktirler. Diğer nedenlerle çekilen akciğer grafilerinde rastlantı olarak bulunurlar. Akciğer parenkimindeki benign tümörler radyolojik olarak soliter pulmoner nodül olarak adlandırılırlar. Ancak soliter pulmoner nodülleri %50'ye yakını malign ve teorik olarak tedavi edilebilir olduğundan cerrahi rezeksiyon önerilir. Çoğu benign nodül grantülomdir. Bazı kalsifikasyon paternleri lezyonun iyi huylu olduğunu gösterir. Nodül kalsifiye değilse , stabil ise yakın takip gerekir. Stabilite geçmiş 2 yıl içinde nodülün çapında değişiklik olmamasıdır. Nodüllerin BT incelemeleri daha tanımlayıcıdır. BT nodülün kalsifikasyonu hakkında daha iyi bilgi verir. Hamartomların %50'si Yüksek rezolüsyonlu BT ile tanınır. Magnetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografi fazla bir ek bilgi vermez. Malignitelere transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi oldukça hassastır. Benign lezyonlarda infeksiyon veya benign tümör ayırımında bu teknik kullanılabilir. Tanı konulamazsa torakotomi yapılır.

Benign tümörler histopatolojik yapılarına göre sınıflandırılırlar.

TRAKEOBRONŞİYAL BENİGN TÜMÖRLER

Multiple laringeal papillomatozis: Küçük çocukların üst havayollarının viral hastalığı olan laringeal papillomatozis daha sonraki yıllarda intrapulmoner trakeobronşiyal sisteme yayılır. Hemoptizi ,nefes darlığı atakları, atelektazi,obstrüktif pnömonitis yapabilir. Lezyonlar malignleşebilir. Tanı çocuklukta papillomatozis ve bronkoskopik biyopsi ile konur. Olanak varsa rezeke edilmelidir. İnterferon gibi antiviral ajanlarla tedavi denemeleri olsa da kısa süreli çalışmalar pek umut verici değildir.

Soliter papilloma: Trakeobronşiyal sistemde 1.5 cm den daha küçük soliter papilloma orta yaş erkeklerde görülür. Hemoptizi,atelektazi yapar. Viral papillomatozisteki olayın aynısıdır. Endoskopik olarak çıkarılabilir.

İnflammatuar papilloma: Bazen kronik bronş irritasyonları sonrasında soliter papillomalar gelişebilir. Bronşektazi,yanık, yabancı cisim nedenler arasında sayılabilir. Bronş obstrüksiyonu klinik bulguları vardır. Tedavi lokal manipülasyonlar ve altta yatan infeksiyonun tedavisidir.

Müköz gland adenomu: Müköz gland adenomu (bronşiyal kistadenoma) ana veya lobar bronştan kaynaklanır.Papiller görünümü vardır. Obstrüktif semptomlar yaparlar. Endoskopiyle çıkarılabilirler.

Endobronşiyal hamartoma: Pulmoner hamartomaların %10-20'si endobronşiyal yerleşimlidir. santral bronşlarda yerleşir. Bronkoskopi diagnostiktir. Cerrahi tedavi gerekir. Parenkimal yerleşimli diğer mezenkimal tümörler trakeobronşiyal sistemde bulunurlar. Bunlar fibrom, kondrom, nörofibrom, glomus tümörü ve inflammatuar psödötümördür.

SOLİTER PARENKİMAL TÜMÖRLER

Hamartoma: Rutin otopsilerde % 0.25 görülen, en sık gözlenen benign akciğer tü-

mördür. Erkeklerde kadınlara göre iki misli daha sık görülür. Soliter pulmoner nodüllerin % 5-10'u hamartomadır. Hamartom gelişimsel bir anormalliği tanımlıyor olsa da, yaygın inanış gerçek bir neoplazm olduğudur, bu nedenle de benign mezenkimoma diye adlandırılır. Yapılan sitogenetik çalışmalar hamartomun mezenkimal bölümünün neoplastik olduğunu göstermiş ve bu nedenle kondroid hamartomun pulmoner kondroma olarak isminin değiştirilmesi önerilmiştir.

Mikroskopik olarak tüm olgularda bazen kalsifiye olan merkezi bir kartilaj bölgesi vardır. Tümörün diğer alanları miksomatöz ve fibroblastik doku içerir. Bu dokuya kas, yağ, bronş bezleri, kronik inflamasyon hücreleri eşlik eder.

Periferik hamartom düzgün kenarlı, 3 cm'den küçük, asemptomatik nodüldür. Kenarı keskin ve bazen lobüle olabilir. Yavaş büyüme gösterirler. Düz grafilere %10-15 kalsifikasyon, özellikle " patlamış mısır" şeklinde kalsifikasyon görülür. Standard tomografi veya BT ile kalsifikasyonlar daha iyi izlenebilir. Yüksek rezolüsyonlu BT %50 diagnostiktir. Transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi çoğu olguda tanı koydurucu olabilir.

Semptomlar varsa, radyolojik izlemede tümör büyüme gösteriyorsa, tümörün çapı büyük ve vital organlara bası yapıyorsa cerrahi rezeksiyon düşünülmelidir.

Mezenkimal kistik hamartom malign değişiklik gösteren nadir tümörlerdir. Bunların standart hamartomlardan ayırtilmesi gerekir.

Sklerozan Hemanjiom: Nadir görülen vasküler orijinli bir tümördür. Mikroskopide hemanjiom benzeri yapı gösterirler. Orta yaş kadınlarda siktir, genellikle asemptomatiktir. Radyolojik olarak 4 cm'den küçük, düzgün kenarlı lezyonlardır. Yavaş büyürler. Tanı cerrahi materyalin incelenmesiyle konur.

Akciğer parenkimindeki diğer mezenkimal tümörler; lipoma, leiomyoma, nöral tümörler ve fibromadır. Çok nadir görülürler. Lipom, BT'deki yağ dansitesiyle tanınır. Leiomyom asemptomatik soliter pulmoner nodül olarak kendini gösterir

ve orta yaş yetişkinlerde siktir. Nöral tümörler nörofibromatozisnin klinik bir komponenti olarak izlenir. Fibroma ise erkeklerde daha sık izlenen tümöral bir yapıdır.

Benign berrak hücreli tümör: Radyolojide düzgün kenarlı pulmoner nodül olarak izlenen nadir bir tümördür. Lezyon 6 cm'e dek büyüye de genelde 3 cm'den küçüktür. Tanı torakotomi sonrası patolojik incelemeye konur.

Teratoma: İntrapulmoner teratom nadirdir. Büyük bir kitle şeklinde kendini gösterir ve asemptomatiktir. Bazen radyolojik olarak teratom içinde diş görülebilir.

Postinflammatuar psödötümör: Bu durum neoplastik olmaktan çok inflammatuardır. Tanı genellikle torakotomide konur. Nadir olarak iğne aspirasyonu ile tanı konabilir.

İnflammatuar hücreler, bol plazma hücresi, fibröz dokuyla karakterize **plazma hücreli granülom** nadirdir ve oldukça malign seyreden plazmositomla karıştırılmamalıdır. Histopatolojisi farklıdır.

Pulmoner endometrioma: Asemptomatik soliter pulmoner nodül olarak kendini gösterebilir. İntrabronşiyal veya parenkimal endometrial dokunun yerleşimi sonucu menstrüel dönemlerde hemoptizi ile kendini gösterir. Buna katameniyal hemoptizi denir.

Psödolenfoma: Büyük soliter nodül veya düzensiz lezyonlar olarak lenfosit, plazma hücresi, histiyosit birikimiyle ortaya çıkar. Öksürük ve balgam siktir. Bunlar genelde düşük grade'li lenfoma sayılsa da prognozları çok iyidir.

MULTIPLE PARENKİMAL TUMÖRLER

Benign Metastatik Leiomyoma: Daha sık kadınlarda görülür ve önceden fibroid tümör nedeniyle uterus operasyonu geçirenlerde sık izlenir. Benign histolojik yapıya sahiptir. Hormonal tedaviye iyi cevap verir.

Carney Triadı: Gastrik epiteloit leiomyosarkom, pulmoner kondrom ve ekstraadrenal paraganglionoma ile karakterli bir triaddir. Genç bayanlarda daha siktir. Kondrom tek veya çok sayıda olup, kondro-

matöz hamartom olarak düşünülür. Asemptomatik pulmoner nodül olarak radyolojik görüntü verir. Yavaş büyür ve iğne biyopsisiyle tanı konabilir.

Pulmoner kemodektoma ve küçük pulmoner tümörler nadir görülen ve benign seyirli tümörlerdir.

PSÖDOTÜMÖRLER

Endobronşiyal psödotümörler; trakeopatia osteokondropatika, nodüler sarkoidoz ve trakeobronşiyal amiloidozdur. Multiple plak ve papiller lezyonlar olarak görülürler.

Parenkimal psödotümörler; soliter veya multiple olarak izlenirler. Nodüler amiloidoz 2-4 cm çapında düzgün sınırlı asemptomatik nodüller olarak kendini gösterir. Diğer hastalıkların komplikasyonu sonucunda komplikasyon olarak ortaya çıkan diffüz amiloidoz akciğer parenkiminde yaygın infiltrasyon yapar.

Yuvarlak atelektazi; soliter bir kitledir, çoğu olguda asbeste bağlı plöral hastalığa sekonderdir. Radyolojik görüntüm karakteristiktir.

Intrapulmoner hematoma; travma hikayesi ve kitlenin zamanla yavaş rezorpsiyonuyla tanınır.

Bronş kanserini taklit eden soliter psödotümörler; mineral yağının aspirasyonuna bağlı **parafinnoma, intrapulmoner romatoid granüloma, Wegener Granülopatisine** bağlı soliter kitledir.

Loküle interlober effüzyon ; pulmoner tümörü taklit eder. Seri filmler ve diüretik tedaviyle gerilemesi diagnostiktir. **Pulmoner infarktüs de** pulmoner tümörle karışabilir.

Bir istisna dışında (müköz gland adenomu) bronş adenomu düşük grade'li karsinomlardır. Bronkojenik karsinomdan daha az agresifdirler, ancak maligndirler. Bronşların müköz glandlarından, kanallarından veya bronş mukozasının yüzey hücrelerinden kaynaklanırlar. Benign olarak (adenoma) isimlendirilmelerine rağmen, malign özellikli tümörlerdir.

Bronş adenomları lokal görünümüne ek olarak, nadiren karsinoid sendrom oluştururlar. Bu sendromun oluşumu için dola-

şımada bol miktarda biyolojik aktif madde oluşturacak büyük tümör kitlesi olması gerekir. Bundan dolayı karsinoid sendrom yaygın metastazla birlikte görünür. Bronşiyal karsinoidle birlikte olan karsinoid sendrom, intestinal karsinoidden daha fazla sistemik rahatsızlık oluşturur ; flushing daha ciddidir,uzun sürer, periorbital ödem, lakrimasyon, tükürük sekresyonunda artış, hipertermi daha belirgindir. Bunun nedeni bronşiyal karsinoidde , aktif biyolojik maddelerin sistemik dolaşıma doğrudan girmesi şeklinde yorumlanır. Bronşiyal karsinoid kalbin sol kapaklarında muhtemel lezyonlar yaparken, intestinal karsinoid sağ tarafta lezyon oluşturur.

Bronş adenomlarının çoğunda görünüm aynıdır; düzgün yüzeyli, yuvarlak, endobronşiyal kitle izlenir. Tümör oldukça vaskülerdir. Karsinoidler bronş adenomlarının %80'ini oluştururlar. Santral ve periferik olarak , yerleşim yerine göre ayrılabilir gibi; histolojik olarak tipik ve atipik olarak da ayırt edilebilirler. Santral bronşiyal karsinoidler ana ve segment bronşlarının müköz glandlarındaki bazal epitel hücrelerinden kaynaklanır. Periferik olanlar ise küçük bronşların yüzey mukozasındaki bazal hücrelerden kaynaklanır. Farklı histolojik görünimleri vardır. Tüm bronş karsinoidlerinde elektron mikroskopik olarak nörosekretuar granüller gösterilmiştir. Bu granüllerde depolanmış 5-hidroksi triptofan bulunmaktadır. Son yıllarda immün-histokimyasal incelemelerde nöroaminler (serotonin) veya nöropeptidler (bombesin, Calcitonin, ACTH) bulunmuştur.

Bronş karsinoidi sıklığı erkek ve kadında aynıdır; 35-45 yaşlarda sıktır. Sigaranın bu tümörün gelişiminde rolü gösterilememiştir. Tümör daha çok santral yerleşime meyil gösterdiğinden bronkoskopi sıklıkla görülür. Klinik bulgular tümörün yerleşimiyle ilgilidir. Santral yerleşim %80 görüldüğünden, bronş obstrüksiyonu bulguları, öksürük, ateş, göğüs ağrısı, lokalize obstrüksiyon oluşturabilir. Olguların %50'sinde hemoptizi vardır. Periferik yerleşimli tümörler asemptomatikler ve rastlantı olarak saptanırlar. Küçük bir grupta 5 hidroksi triptamin, bradikin ve

prostaglandin gibi maddelerin dolaşıma girmesi karsinoid sendrom oluşturur.

Radyolojik olarak; tümörün yerleşim tipine bağlı olarak; nonobstrüktif tümörler soliter pulmoner nodül; santral tümörler ise pnömonitis,atelektazi ve kollaps oluştururlar. En sık yerleşim yerleri sağ üst ve orta lob ile solda linguladır. Solunum fonksiyon testlerinde; santral obstrüksiyon yoksa normal değerler mevcuttur. Karsinoid sendromda idrarda 5-hidroksi indol asetik asit düzeyi yükselmiştir. Santral tümörlerde bronkoskopik inceleme tanı koy-

durucudur. Periferik tümörlerin tanısı genellikle torakotomiden sonra konur.

Metastaz yapmamış karsinoid tümörlerde tedavi ,tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Lobektomi,sleeve rezeksiyon uygulanır. Bu olgularda prognoz iyidir. Metastaz yapmış olguların prognozu iyi değildir. Kemoterapi ve radyoterapi tedavide fazla etkin olmasa da palyasyon sağlarlar.

Bronş adenomunun diğer nadir formları; adenoid kistik karsinom, mukoeypidermoid karsinom ve muköz gland adenomudur.

Kaynaklar

1. Murray JF: Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders CO.London.1994.
2. Fishman AP: Disorders of Pulmonary Medicine.

3. Murray JF: Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders Co.London. 1994

Akciğer kanseri tanısı konulan ya da akciğer kanserinden ölen bir hasta ile yüz yüze gelmek, doktorların özellikle göğüs hastalıkları uzmanlarının günlük çalışmaları sırasında oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Gerçekten akciğer kanseri bu denli sık karşılaşılan bir hastalık olup bu kadar fazla ölüme sebebiyet vermekte midir?

AKCİĞER KANSERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Tüm dünyada erkeklerde en sık görülen kanser akciğer kanseridir. Tüm malign tümörlerin %16'sından, tüm kanser ölümlerinin % 28'i (erkeklerde %35, kadınlarda %19) ve tüm ölümlerin % 6'sından sorumludur. ABD'lerinde hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık ölüme sebebiyet veren kanser çeşididir. ABD'nde, akciğer kanserinden ölüm koroner arter hastalıklarından sonra ikinci sırayı almaktadır. Son yıllarda koroner arter hastalıklarından olan ölüm sıklığı azalırken akciğer kanserinden olan ölümler artmaya devam etmektedir. 1988 yılında ABD'ndeki tüm ölümlerin %38'ini kalb hastalıkları oluştururken, %22'sini kanser oluşturmuştur. Bu ülkede, 1995 yılında 157,400 Amerikalının (95,400 erkek ve 62,000 kadın) akciğer kanserinden öldüğü tahmin edilmektedir. Bununla birlikte WHO; 2000 yılında yıllık 2,000,000 akciğer kanseri olgusunun olacağını varsaymaktadır. Ülkemizde ise bu anlamda bir rakam verilememekle birlikte, her yıl 35,000 kişinin tütün ile ilgili hastalıklardan kaybedildiği düşünülürse, yaklaşık 15-20,000 kişinin akciğer kanserinden öldüğünü söyleyebiliriz.

Ülkemizde de erkeklerde görülen kanserler arasında ilk sırada akciğer kanseri bulunmaktadır. Kadınlarda ise meme, ürogenital ve sindirim sistemi kanserlerinden

sonra 4. sırada yer almaktadır. Yalnız cinsiyet gözetilmeksizin tüm kanserlere göz atıldığında, ilk sırayı akciğer kanseri oluşturmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi, akciğer kanseri 100,000'de 15.78'lik insidans ile kanserler arasında ilk sırada yer almaktadır. ABD'nde; erkeklerde bu insidans 1973-1987 arasında 100,000'de 73'den 83'e çıkarken kadınlarda 100,000'de 18'den 38'e çıkmıştır. Mortalite oranları ise, erkeklerde 100,000'de 62'den 75'e, kadınlarda 100,000'de 14'den 29'a yükselmiştir. Kanser türlerine göre 1991-92 yılları arasında insidans hızına bakıldığında, yine akciğer kanserinin 100.000'de 14.16 ile ülkemizde ilk sırayı oluşturduğunu görmekteyiz.

Ortalama bir akciğer kanserli hasta, 60-70 yaşlarında sigara tiryakisi bir bireydir. Diğer yaş grupları da bu hastalıktan etkilenmekle birlikte, ancak %5'i 40 yaşın altındadır. Geçmişte yalnızca erkeklerde problem olmakla birlikte, günümüzde kadınlardaki insidansı hızla artmaktadır. 1953 yılından 1983 yılına gelindiğinde erkeklerde %184'lik bir artış izlenirken, bu artış kadınlarda %360 olmuştur. Çok yakın geçmişte, meme kanserlerini de geçerek en sık öldüren kanser konumuna gelmiştir. Kadın sigara tiryakilerindeki artışa paralel olarak, kadın/erkek oranlarında düşme izlenmeye başlamıştır.

Bu hastalıktan ölüm oranları karşılaştırıldığında, dünyanın değişik yerlerinden bildirilen rakamlar arasında 100 kat farklılara rastlanmaktadır. Örneğin New Orleans'da siyahlar arasında akciğer kanserinden ölüm 100,000'de 107.2 iken, Dakar, Senegal'de bu oran 100,000'de 1.1'dir. Bu şekilde büyük farklılara, coğrafi özellikler, genetik ve çevresel etkenler neden olabilmektedir. Akciğer kanserinden ölüme en sık endüstrileşmiş ülkelerde rastlanmak-

tadır. Yine de bu ülkeler arasında bile önemli farklara rastlanılmaktadır; İngiltere ve Galler'de ölüm oranı erkeklerde 100,000'de 228.5, kadınlarda 63.3 iken, Japonya'da sırasıyla 100,000'de 64.8 ve 21'dir.

Akciğer kanserinin ekonomik yükü korkunç miktarlardadır. ABD'lerinde akciğer kanseri ile ilgili medikal harcamaların 10 milyar doları aştığı tahmin edilmektedir ki bu da hastalıklarla ilgili total ulusal harcamanın %1.5'üğünü oluşturmaktadır. Bunun %20'si hastalıkla ilgili doğrudan harcamaları oluştururken, %80'i işgücü ve üretimle ilgili kayıplardır. Kalb hastalıkları ve KOAH gibi diğer sigara ile ilgili hastalıklardan dolayı olan harcamalar bu rakamların dışında tutulmuştur.

Hastalığın etkisini inceleyebileceğimiz diğer bir önemli indeks de, kaybedilen yıl sayısının hesaplanmasıdır. Burada hesaplanan, kanser nedeniyle oluşan erken ölümler nedeni ile kaybedilen yılların toplamıdır. Olgü-ölüm hızı akciğer kanserinde %90'dır. Geçen yıllarla birlikte tanı ve tedavi yöntemlerindeki her türlü gelişmeye rağmen, diğer kanserlere oranla bu hastalarda 5 yıllık yaşam sıklığı, çok az bir artış göstermiştir. Beş-yıl yaşam şansı 1950-54 arasında %6 iken, 1981-87 arasında %13.4'e yükselmiştir. Akciğer kanseri dışındaki tüm kanserlerin ortalama 5 yıl yaşam şansları birleştirildiğinde ise %57 olarak bulunmuştur. Akciğer kanserinde 5 yıl yaşam süresi artmakla beraber bu artış diğer kanserlerdeki kadar fazla olmamıştır.

AKCİĞER KANSERİ ETİYOLOJİSİ

Akciğer kanserinin nedenlerini daha iyi anlamak temel tıp bilimcileri ve klinisyenlerin uzun zamandır uğraştıkları bir alandır. Halen erkeklerde %32, kadınlarda %28 sigara içme sıklığının bildirildiği ABD'lerinde, pulmoner malign lezyonların %80-90'ından tütün sorumlu tutulmaktadır. İşyerinde birçok fiziksel ve kimyasal karsinojenlerle karşılaşım da etiyojideki diğer bir etkidir. Bunlardan ötürü birçok diğer kanserin aksine akciğer kanseri çevresel faktörler kontrol altında tutularak

önlenebilir. Yalnız düşük dozda karsinojenlerle uzun süreli karşılaşımın engellenmesi çok kolay olmamaktadır. Bu nedenle büyük popülasyonların araştırıldığı çalışmalarda, düşük dozlarla oluşan maruziyetler ön planda tutulmalıdır. Son zamanlarda, popülasyon çalışmalarında yeni karsinojenlerin ortaya çıkarılmasının yanısıra hücrel ve moleküler düzeyde ilerlemeler kaydedilmiştir.

KAZANILMIŞ PREDİSPOZİSYON

Kimyasal ajanlar: Sigarada bulunan kimyasal karsinojenler 50 yıldır bilinmektedir. Akciğer kanseri insidansı sigara miktarı ve süresine bağlı olarak artış göstermektedir. Yine sigara bırakıldıktan sonra akciğer kanseri riskinin azaldığı açıktır. Yapılan çalışmalar 1950'lerden 1980'lere kadar erkeklerde akciğer kanseri riskinin önemli oranda arttığını göstermiştir. Akciğer kanserinin relatif riski sigara içen erkeklerde iki kez (11.35'den 22.36'ya) artarken bu artış kadınlarda 4 katına (2.69'dan 11.94'e) çıkmaktadır. 619,225 kadının 4 yıl süreyle takip edildiği bir kohort çalışmada; sigara içenlerde standartize ölüm oranı 12.7 iken aynı oran sigarayı bırakanlarda 4.8 olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada, en kısa sigara içme süresi ile en uzun sigara içme süresi karşılaştırıldıklarında, akciğer kanseri riskinin yaklaşık iki kat arttığı gözlenmiştir. Yine farklı çalışmalarda, içilen sigara sayısının karesi ve içilme süresinin 4. kuvveti ile doğru orantılı olarak akciğer kanseri insidansının arttığı gösterilmiştir. Bu rakamlar da 1991'de bildirilen akciğer kanserlerinden erkeklerde %90'ının, kadınlarda %78'inin sigara ile direkt ilişkisi olduğunu göstermektedir. Yeni çalışmalar daha çok sigaraya başlama yaşı, içilen sigara sayısı, içilen sigara çeşidi, ve dumanı içe çekme gibi sigara içme davranışları üzerinde yoğunlaşmaktadır. 1950'lerde ortalama bir filtresiz sigaranın katran miktarı 35mg iken 1980'lerde 20mg'a düşürülmüştür. Filtreli sigaradaki katran ise 25mg.dan 10mg'a indirilmiştir. 1960-70'lerdeki çalışmalarda filtreli sigaralarda akciğer kanseri riskinin da-

ha az olduğu gösterilmiştir. Yalnız günümüzde yapılan çalışmalarda, filtresiz sigaradan filtrelili sigaraya geçenlerin %50'sinin, alınan katran miktarını içilen sigara sayısını artırarak eski seviyelerde tuttukları gösterilmiştir. Hatta filtrelili sigaraya geçtikten sonra içtikleri sigara miktarını günde 20 ya da daha fazla sayıda artırırlarda, filtresiz sigara içmeye devam etmelerine oranla daha fazla akciğer kanseri riski olduğu gösterilmiştir. Bu nedenlerle yapılan son çalışmalar, filtrelili ya da düşük katranlı sigara içenlerdeki akciğer kanseri riskindeki düşüşün ihmal edilecek oranlarda olduğunu, çünkü bu kişilerin ya içtikleri sigara sayılarını artırdıkları ya da dumanı içeri çekme sıklığını veya akciğerlerde tutma süresini uzattıklarını göstermektedir. Sigara dumanını daha sık ve derin olarak inhale edenlerde akciğer kanseri riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca fazla tiryaki olmayanlarda, dumanı daha fazla içine çekenlerin çekmeyenlere göre daha fazla akciğer kanseri riskine sahip oldukları gösterilmiştir. Aşırı tiryakilerde riskteki bu artışa rastlanmaktadır. Her ne kadar eski araştırmalarda, aynı oranlarda sigara dumanı ile karşılaşan erkeklerde kadınlara oranla akciğer kanseri riskinin daha fazla olduğu bildirilmiş olsa da, son yıllarda yapılan çalışmalar riskin hemen hemen aynı miktarlarda olduğunu göstermiştir. Histolojik tipler incelendiğinde, sigara içmeyenlerde adenokanserler akciğer kanserlerinin önemli bir kısmını oluştururken, sigara içenlerde yassı hücreli ve küçük hücreli akciğer kanserleri ön plana çıkmaktadır. Irklar dikkate alındığında, erkeklerdeki riskin en fazla siyahlarda, en az İspanyol kökenlilerde olduğu, beyazların bu iki grubun arasında yer aldığı görülmüştür. Pipo ya da puro içenlerde akciğer kanseri riskinin bazı çalışmalarda hiç artmadığı bildirilirken bazılarında içmeyenlere oranla iki kez daha fazla olduğu iddia edilmektedir. Yalnız kesin olan birşey varsa, sigara içenlere oranla bu grupta akciğer kanseri riski çok daha düşük bulunmaktadır. Orta miktarlarda sigara içenlerde içmeyenlere göre akciğer kanseri gelişme riski 9-10 kez artarken, bu

artış tiryakilerde 10-25 kezi bulmaktadır. Sigara içenlerde havayolu obstrüksiyonunun olması riski daha da artırmaktadır. Yalnız cesaret veren bir bulgu, sigara içimi kesildikten sonra riskin hızla düşmesi, 1-5 yıldır içmeyi kesenlerde riskin yarıya inmesidir. Bu düşüş 2-15 yıl progresif olarak devam etmekte ve bu süreden sonra ömür boyu sigara içmeyenlerinkine denk hale gelmektedir.

Pasif olarak sigara dumanı inhale eden kişilerde de akciğer kanseri sıklığının arttığı bilinen diğer bir gerçektir. Çevrede bulunan sigara dumanı, sigaranın kenarından çıkan (side stream) ile içicinin dışarı üflediği dumandan oluşur. Sigaranın kenarından çıkan bu duman çevredeki dumanın asıl önemli kısmını oluşturur ve sigaranın ortasından çıkan dumandan (main stream) çok daha fazla toksin ve karsinogen taşır. Bu yüzden pasif olarak bu havayı soluyan kişiler de, kantitatif olarak daha düşük miktarlarda duman solumakla birlikte, kalitatif olarak sigara içenle aynı miktarlarda duman solumuş olmaktadır. Sigara içen kişilerle birarada bulunan ya da yaşayan kişilerde, idrar kotinin ve serum karsinogen ölçümleri, bu kişilerin önemli oranda sigara dumanına maruz kaldıklarını göstermektedir. Fielding ve Phenow adlı araştırmacıların incelemelerinde, ömür boyu sigara içen kişilerle yaşayanlarda, akciğer kanseri relatif riskinin, sigara içmeyenlerle yaşayanlara göre daha fazla olduğu (1.18-2.25) bildirilmiştir. Yine bir olgu-kontrol çalışmasında, sigara içmeyenler arasında oluşan akciğer kanserlerinin %17'sinin, çocukluk ve adölesan döneminde pasif olarak sigara dumanı maruziyeti sonucu geliştiği gösterilmiştir. ABD'nde her yıl 500 ile 5000 kişinin pasif sigara dumanı maruziyeti sonucu gelişen akciğer kanserinden öldüğü bildirilmektedir.

Fiziksel ajanlar: Kapalı ortamda kirliliğe yol açan 4 ana kirliletiçi söz konusudur:

1. Yanma sonucu çıkan maddeler; fırınlardan, ısıtıcılardan ve sigaradan yayılan CO, aerezoller, uçucu organikler, sülfür ve nitrojen oksidler,

2. İnşaat materyali, mobilyalar ve kimyasal ürünler (formaldehid, asbest, böcek ilaçları, uçucu organik bileşikler gibi),

3. Binanın altındaki topraktan yeryüzüne çıkan gazlar-radon,

4. Biyolojik süreç; akarlar, küfler, gübre gibi

Bu kirleticilerden ilk üç grup karsinogenleri kapsamaktadır. Çin, Malezya ve Hong Kong'da yapılan çalışmalarda biyolojik yakıt kullanarak ısınan ve yemek pişiren kadınlarda akciğer kanseri sıklığının arttığı gösterilmiştir. Yine Çin'de kömür dumanına maruz kalan bireylerde akciğer kanseri sıklığında artış izlenmiştir.

İyonize radyasyon ve mineral fibrilleri akciğer kanseri gelişiminde rol oynamaktadır. Radyasyonun tüm tipleri karsinojeniktir. Akciğer kanseri riski, maruziyet süresine bağlı olarak 3-30 kez artış göstermektedir. Latent periyod 10 yılın üzerinde olmaktadır. Uranyum ve diğer madenlerde çalışanlarda, alfa partikül saçan radon ile maruziyet sonucu akciğer kanserinin geliştiği bilinmektedir. Madende çalışan ve sigara içenlerde akciğer kanserinden ölümün, madende çalışmayan ve sigara içmeyenlere göre 12 kez daha fazla olduğu Colorado Platosunda uranyum madeninde çalışanların incelendiği bir araştırmada gösterilmiştir. Sigara içen madencilerde, sigara içmeyen madencilere göre akciğer kanseri riskinin 10 kez daha fazla olduğu bildirilmektedir.

Geniş çaplı epidemiyolojik verilere göre, arseniğin trivalan formunun inhalasyon yolu ile alınması akciğer kanserine yol açmaktadır. Burada hangi mekanizmanın rol oynadığı bilinmemektedir. Yine Tayvan'dan yapılan bir çalışmada, arsenikle kontamine olmuş sularında akciğer kanseri ve diğer kanserlere neden olduğu bildirilmiştir. Arseniğin pentavalan formlarının akciğer kanserine neden olduğuna dair çalışmalar henüz yetersizdir.

Kapalı ortamda radon maruziyeti hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Radon maruziyetinin daha çok küçük hücreli akciğer kanserine yol açtığı çalışmalarla gösterilmiştir. ABD'nin bazı yörelerinde, ev içi radon ölçümü uranyum madenlerindeki kadar yüksek çikabilmekte-

dir. Radon maruziyeti sonucu gelişen akciğer kanserinden her yıl ABD'nde 5000 ile 20000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir.

Silika maruziyetinin akciğer kanserindeki rolü çok kesin değildir. Altın madenleri ve dökümhanede çalışanlarda akciğer kanseri riskinde artış gözlenmekle beraber granit işçileri ve tünel açmada çalışanlarda bu risk oldukça düşük bulunmuştur. Yine de silikotik bireylerde mevcut fibrozisin şiddeti ile doğru orantılı olarak akciğer kanseri riskinin arttığına inanılmaktadır.

Akciğer kanseri gelişiminde rol oynayan diğer bir etken de asbesttir. Asbeste maruz kalan bireylerin her 5'inden 1'i akciğer kanseri, her 10 kişiden 1'i plevra ya da periton mezotelyomasından, her 10 kişiden 1'i gastrointestinal sistem malignitesinden ölmektedir. Latent periyod genellikle 20 yılın üzerinde olmaktadır. Asbestin değişik tipleri arasında karsinojenik potansiyel açısından farklılıklar mevcuttur. Krizotil asbeste maruz kalan bireylerde kontrollere göre 2-4 kez daha fazla solunum sistemi kanseri görülmektedir. Krizotil ve krokidolit asbeste birlikte maruz kalanlarda kontrollere göre 5.3 kez ölüm hızı daha yüksek bulunmaktadır. Amozit asbeste maruz kalan bireylerde ise kontrollere oranla 10 kez daha fazla solunum sistemi kanserinden ölüm izlenmektedir. Tütün burada bir ko-faktör olarak görev yapmaktadır. Asbest fibrilleri, sanayileşmiş kentlerde atmosferde bol miktarlarda bulunmakla birlikte bunlara uzun süre maruziyetin etkileri bilinmemektedir.

Tüm bu karsinojenler ile spesifik histolojik tipte akciğer kanseri gelişimi arasında kesin bir bağlantı gösterilememekle birlikte, radon ve klormetil karşılaşımında küçük hücreli akciğer kanseri sıklığının arttığı bildirilmektedir.

Bunların dışında pek çok mesleksel karsinojenin akciğer kanseri etiolojisinde rol oynadığı değişik çalışmalarla gösterilmiştir. Tüm karsinojenleri bir tablo ile şu şekilde özetleyebiliriz.

Bilinen Karsinojenler

Arsenik

Asbest

Bis(klorometil)ether

Krom, hekzavalan
Nikel ve nikel bileşikleri
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar
Radon
Vinil klorür

Olası Karsinojenler

Akrilonitril
Berilyum
Kadmiyum
Formaldehid

Şüpheli Karsinojenler

Asetaldehid
İnsan yapımı fibriller
Silika
Kaynak dumanı

Diyete ait faktörler: İlk kez 1975'de A vitamininin akciğer kanserini engellediği bildirilmiştir. Gerçektende sigara içenlerde A vitamini alımı ile kanser gelişimi arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu vitamini bol miktarlarda alanlarda, az alanlara göre akciğer kanseri riskinin %50 azaldığı bildirilmektedir. Karotenoid alımının ve serum karoten seviyelerinin, yassı hücreli ve küçük hücreli akciğer kanserlerinde, diğer histolojik tiplere oranla daha koruyucu olduğu gösterilmiştir. Retinol ile akciğer kanseri arasında bu tür bir ilişki hayvan deneylerinde gösterilirken, insanlı çalışmalarda bu doğrulanamamıştır. Diyetteki karotenin retinole göre daha koruyucu olduğu saptanmıştır. Retinölün hücrel farklılaşmayı artırarak antineoplastik etki gösterdiği ileri sürülürken, karotenin antioksidan etkisi nedeniyle anti-karsinojen özelliğe sahip olduğu tahmin edilmektedir. Karotenler ayrıca retinole dönüşerek de etkilerini gösterebilmektedirler. Kadınlarda bu şekilde diyet-akciğer kanseri ilişkisinin erkeklere göre daha zayıf olduğu bildirilmektedir. Sigarayı bırakan kişilerden yeşil ve sarı sebze tüketimi az olanlarda, akciğer kanserinden ölüm sıklığı çok tüketenlere göre 3 kez daha fazla izlenirken, benzer ilişki halen sigara içenlerde gösterilememiştir. Bunun dışında; sigara içenlerin ya da henüz bırakanların, serum karoten seviyelerini normal sınırlarda devam ettirebilmek için, sigara iç-

meyenlere oranla daha fazla karoten almaları gerekmektedir. Sigaranın dolaşım karoten seviyesini düşürmesi nedeni ile bu kişilerde akciğer kanseri riski daha da artmaktadır. Çok düşük serum seviyeleri sonucu DNA ve/veya hücre membranlarında oluşan oksidatif hasar, respiratuvar epitelial neoplazinin başlaması ve promosyonuna zemin hazırlayabilmektedir.

Antioksidan etkileri nedeni ile selenyum, vitamin C ve E'nin antikanserojen etkilerinin olup olmadığı birçok çalışmada incelenmiş olup, sonuçlar birbirleriyle uyumlu değildir. Birçok hayvan karsinojen modelinde C vitamininin tümör üremesini engellediği gösterilmiştir, bu etki hem başlangıç hem de promosyon fazlarında görülmekle birlikte pulmoner tümörlerle ilişkileri üzerinde çok fazla çalışılmamıştır.

Yine birçok çalışma, diyetle alınan yağ ve kolesterol miktarları ile akciğer kanseri arasında bağımsız bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Akciğer hastalıkları: İki tip akciğer hastalığının kansere yol açabileceği bildirilmektedir. Bunlardan ilki diffüz pulmoner fibrozisdir. Turner-Warwick ve ark. pulmoner fibrozislielerde akciğer kanseri riskinin 14 kez arttığını göstermişlerdir. Yine fibrozisle giden skleroderma ve sarkoidozis gibi hastalıklarda da akciğer kanseri riskinin arttığı değişik çalışmalarda bildirilmiştir. Daha önceden inanılan aksine, tüberküloz ya da infarkt sonucu oluşan fibrotik skarlardan akciğer kanseri gelişimi söz konusu değildir. Tümör içinde gösterilen bu skarlaşmanın daha önceden var olmadığı, tümörün kendisinin ürettiği kollagenen ya da desmoplastik doku reaksiyonu sonucu geliştiği bilinmektedir.

Akciğer kanseri riskinin arttığı ikinci akciğer hastalığı ise KOAH'dır.

Riskdeki artış, fibrozis ya da KOAH sonucu oluşan yapısal bozukluklar nedeni ile karsinojenlerin klerensinin azalmasına bağlanmaktadır. Skuamöz metaplazi ve atipik epitelial proliferasyonun, malign değişikliklere zemin hazırladığına da inanılmaktadır. Son olarak her iki patoloji de kronik oksidatif maruziyete neden olmakta, bu da karsinojenik etkiye dönüşmektedir.

GENETİK PREDİSPOZİSYON

Ailesel agregasyon: Sigara tiryakilerinin küçükçe bir kısmında (sekizde birinde) akciğer kanseri gelişmektedir. Akciğer kanserli hastaların sigara içen akrabaları, kontrol bireylerin sigara içen akrabaları ile karşılaştırıldığında, bunlarda akciğer kanserinden ölüm relatif riski 2-2.5 olarak bulunmuştur. Ayrıca akciğer kanserli hastaların sigara içmeyen akrabaları, kontrol grubunun sigara içmeyen akrabalarına göre daha fazla kanser riskine sahip bulunmuşlardır. Ebeveynlerinden birinde akciğer kanseri ortaya çıkan kişide, kanser riskinin çok önemli oranda arttığı Samet ve ark. tarafından gösterilmiştir. Ayrıca akciğer kanserli hastaların akrabalarında akciğer dışı kanser sıklığının da arttığı gözlenmiştir. Tüm bu araştırmalar sonucu, akciğer kanseri için ailesel bir yatkınlığın söz konusu olabileceği düşünülmektedir.

Genotipik ilişkiler: Küçük hücreli ve skuamöz hücreli akciğer kanserlerinde HLA-B12 antijeninin beklenenden daha fazla olduğu gözlenmiştir. Normal kontrol bireylerde a4 Ha-ras onkojenik alleli %15 sıklığında izlenirken, küçük hücreli-dışı akciğer kanserli hastalarda bu allele %29 rastlanmıştır. Bunların dışında, özellikle küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda 3, 13 ve 17 numaralı kromozomlarda delesyonlara rastlanmaktadır. Bu kromozomlardan kopan bölgelerin resesif *rb* ve *p53* onkogenlerini barındırdığı düşünülmektedir. Sanders ve ark., mutasyona uğramış *rb* geni taşıyanların, özellikle küçük hücreli akciğer kanserinden ölme olasılığının, genel popülasyona oranla 15 kez daha sık olduğunu göstermişlerdir. Bir başka çalışmada da retinoblastomalı hastaların 55 yaşından küçük akrabalarında akciğer kanserinin önemli ölçüde sık izlendiği kanıtlanmıştır. Bu çalışma da *rb* geninin inaktivasyonunun akciğer kanseri gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir. Ailesel akciğer kanseri görülen bir ailenin iki bireyinde 13 ve 14 numaralı kromozomlar arasında dengede translokasyonun varlığı gösterilmiştir. Paul ve ark. bir ailede 3 kardeş de birden alveoler kanser

bulmuşlar ve kanserli kardeşlerin incelenmesinde üçünde de HLA-A28 gösterilirken kanser gelişmeyen bir kardeşte bu antijen gösterilememiştir. Bir başka çalışmada, A ve AB kan gruplu kişilerde; A antijeninden yoksun primer tümörlerin varlığında, yaşam süresinin, A antijeni taşıyan tümörlere ya da kan grubu B veya O olanlara göre daha kısa olduğu bildirilmiştir.

Fenotipik ilişkiler: Bazı fenotipik enzim yetersizliklerinde kansere yatkınlığın artabileceği düşünülmektedir bu yönde araştırmalar yapılmaktadır. Bunlardan özellikle incelenen sitokrom P-450 sistemidir. Bu sistemin substratları, tütün ürünleri, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nitrozaminler gibi prokarsinojenlerdir. Hayvan deneylerinde artmış aril hidrokarbon hidroksilaz (AHH) aktivitesi ile kanser gelişimi arasında ilişki gösterilmekle birlikte insan çalışmalarında bu bulgu teyid edilememiştir. AHH, benzopiren ve aromatik hidrokarbonların metabolizmasının ilk basamağında görev almakta, ortaya çıkan metabolitler DNA mutasyonları ve hücrelerde malign transformasyonlara neden olmaktadır. AHH'ı denetleyen lokusun 2. kromozomda olduğu bilinmektedir. Bunun aksine, CYP2D6 geni 22 numaralı kromozomda yer almaktadır. P-450 enzimi CYP2D6'nın antihipertansif bir ilaç olan debrizokin sülfatı metabolize etme yeteneği ile, artmış akciğer kanseri riski arasında bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir. Ayesh ve ark. çalışmalarında, akciğer kanserli hastalarının %78.8'inin debrizokin'i çok iyi metabolize edebildiklerini, buna karşın ancak %1.6'sının bu ilacı iyi metabolize edemediklerini göstermişlerdir.

KLİNİK

Hastaların yaklaşık %5'i semptomsuzdur ve rutin incelemeler sırasında tümör keşfedilir. Akciğer kanserlerinde semptomlar 3 nedenle ortaya çıkar; (1) tümörün lokal büyümesi, (2) toraks içi ya da dışı metastaz, (3) paraneoplastik sendromlar.

Tümörler santral ya da periferik olarak iki ayrı yerleşim gösterirler. Santral yerleşenler, öksürük, hemoptizi, wheezing,

obstrüksiyon ve post-obstrüktif pnömoni, disfaji ve tekrarlayan aspirasyon (özefagus tutulumu sonucu), ses kısıklığı (reküren laringeal sinir tutulumu, çoğunlukla sol nadiren sağ), vena kava superior sendromu (vasküler bası), şilotoraks (duktus torasikus), çarpıntı ve senkop (perikard tutulumu) yapabilirler. Öksürük bronş irritasyonu sonucu ortaya çıkar, yaş ya da kuru olabilir. Hastalar tarafından çoğunlukla sigara öksürüğü olarak yorumlanır. Şiddetli öksürük hastaların %40'ında izlenir. Tümörün ülserasyonu sonucu hemoptizi ortaya çıkar, yaklaşık hastaların %60'ında izlenebilir. Havayolunun tam ya da kısmi obstrüksiyonu sonucu wheezing, dispne ve nadiren stridor gelişir. Tümörün kavitasyonu veya postobstrüktif pnömoni sonucu abse veya enfeksiyon kliniği verebilirler. Perifere yerleşenler plevra ya da göğüs duvarı tutulumu ile birlikte olabilirler, sonuçta göğüs ağrısı, dispne veya öksürüğe neden olurlar. Tümörlü hastaların %8-15'inde plevra tutulumu izlenir, bunların 1/4'ü semptomsuzdur. Plevra tutulumu sonucu plevrada sıvı toplanması, plevral plaklar veya pnömotoraks gelişebilir. Nadiren torasentez yerinde tümörün yayılımı sonrası nodül izlenebilir. Bunlara ilaveten brakiyal pleksus (Pancoast sendromu), servikal sempatik zincir (Horner sendromu), frenik sinir (hemidiafragma paralizisi) lokal tutulumları görülebilir.

Pancoast tümörleri (superior sulkus tümörleri) üst lobların apekslerinde brakiyal pleksus komşuluğunda posteriora doğru gelişim gösteren iyi lokalize olmuş tümörlerdir, sekizinci servikal, birinci ve ikinci torasik sinir dallarının neoplastik infiltrasyonu sonucu semptom ve bulgulara neden olurlar. Pancoast sendromunda (1) omuzda ve skapulanın medialinde ağrı, (2) ulnar sinir boyunca kas zayıflığı ile birlikte ya da yalnız başına radiküler tarzda ağrı, (3) Horner sendromu; myosis, ptosis, enoftalmus, hemifasyal anhidrozis izlenir. Hastalar hekime tümörün olduğu taraftaki dirsek ağrısının hafifletilmesi için başvurabilirler. Akciğer kanserlerinde, ilk bulgu olarak Pancoast sendromunun görülme sıklığı %4'tür. Çoğunlukla yassı hücreli ak-

ciğer kanseri sonucu gelişir, %1-2 küçük hücreli kanser izlenebilir. Fizik muayene bulgularına ek olarak kolun abduksiyonunda ağrı, kas zayıflığı, el kaslarında atrofi, triseps refleksinde azalma saptanabilir. İnce kesit magnetik rezonans görüntülemesi konvansiyonel tomografiye göre lokal olarak ilerlemiş hastalığın yaygınlığını belirlemede daha doğru sonuçlar verir. Dokü tanısında sıklıkla transtorasik iğne aspirasyonu kullanılmasına karşın, endobronşiyal hastalığın belirlenmesinde hala bronkoskopik inceleme gereklidir.

Akciğer kanser hastalarında ses kısıklığı ve bir diyafragmanın paralizisi başlangıç bulgusu olarak az görülmelerine karşın (sırasıyla %5 ve %1) hastalığın doğal seyri sırasında ileri dönemlerde sıklıkla rastlanılan bulgulardır. Ses kısıklığı, rekürrent laringeal sinirin tutulmasına bağlıdır ve sol rekürrent laringeal sinir arkus aortanın etrafından dolandığı ve mediastende daha uzun yol katettiği için sol üst lob tümörlerinde daha siktir. Oysa sağ rekürrent sinir sadece sağ akciğer apeksinde subklavian arter etrafında dolanır ve tümörle invazyon riski azalır.

Neoplastik tutulum frenik sinirlerin ikisini de etkileyebilir. Akciğer radyogramında tutulan hemidiafragmada yükseklik saptanır ve fluoroskopide yavaş solunum veya hızlı-kesik inspiyum manevralarında diyafragmanın paradoksal hareketleri gözlenebilir. Diyafragma hareketlerinin solunum sırasında azalması, kaybolması veya paradoksal oluşu vital kapasiteyi azaltabilir ve dispneyi arttırabilir.

Vena kava superior sendromunda, dıştan bası ve sekonder olarak gelişen lümen içi trombozis söz konusudur. Yüzde dolgunluk, kızarma, baş ağrısı, dispne, öksürük ve nadiren üst ekstremitede ödem izlenir. Daha az sıklıkla ağrı, disfaji ve senkop ilave olabilir. Fizik incelemede, yüzde ve gövdenin üst kısımlarında venlerde belirginleşme, papil ödemi, fasiyal siyanoz ve çok nadiren plevrada sıvı tesbit edilebilir. En sık neden olan tümör tipi küçük hücreli akciğer karsinomudur ve akciğer kanserine bağlı VKSO bulunanların %40'ını oluşturur, bunu skuamöz hücreli kanser

izler. Bronş kanseri dışında tüberküloz, kronik mediastinit gibi durumlarda etiyo-lojide araştırılmalıdır. İki ayrı çalışmada ise, VKSO bulunan hastaların beyin me-tastazları açısından artmış bir insidens gösterdikleri, ancak bu durumun özellikle kötü bir prognostik işaret olmadığı belirtil-miştir. Beyin metastazlarının sıklığı vena kava superiordan kan akımının azalması sonucu stazın gelişmesi ve sonuçta hipote-tik mikrotrombüslerin oluşması ile açık-lanmak istenmiştir.

Hematojen, lenfojen ya da intraalve-oler metastaz olabilir. Hematojen olarak çoğunlukla santral sinir sistemi, kemikler, karaciğer ve adrenal beze metastaz izlenir. En çok küçük hücreli akciğer kanserinde metastaz vardır. Tümör embolisi sonucu pulmoner emboli gelişebilir. Lenfatik yayı-lım özellikle evrelendirme açısından önem-lidir. Alveoller arası yayılım daha ziyade bronkoalveoler kanserde izlenir.

Paraneoplastik sendromlar, primer ya da metastatik tümörlerin fizik etkileri ile ilgisi olmaksızın ortaya çıkan klinik bo-zukluklardır. Bronş kanserlerinin %10'un-da görülebilir. Bu olguların %20'sinde ano-reksi, kaşeksi, ateş ve genel bitkinlik var-dır. Paraneoplastik otoimmünite ile birlik-te ortostatik hipotansiyon izlenebilir. Cilde ait olarak çomaklaşma, hipertrofik pulmo-ner osteoartropati, acanthosis nigricans gi-bi belirtiler bulunabilir. Hipertrofik pul-moner osteoartropati %80 küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde görülür. Endokrin paraneoplastik sendromlar ara-sında; Cushing sendromu, jinekomasti, ga-laktore, hipertansiyon, akromegali, hiper-tiroidizm, hiperkalsitoninemi, karsinoid sendrom, hiperkalsemi, hiponatremi, hi-perglisemi, hipoglisemi, hipofosfatemi, laktik asidozis, hipourisemi ve hipoamila-zemi sayılabilir. Hematolojik sendromlar arasında; anemi, polisitemi, koagülopati, trombositopenik purpura, disproteinemi, lökositozis, lökoeritroblastik reaksiyon, eo-zinofili bulunur. Nörolojik olarak, Lam-bert-Eaton myastenik sendrom, periferik nöropati, viseral nöropati, serebral ensefa-lopati, görme kaybı, nekrotizan myelopati, polimiyositis söz konusudur. Glomerulonef-

rit ve nefrotik sendrom da görülebilecek paraneoplastik sendromlar arasındadır.

AKCİĞER KANSERLERİNİN TANISI

Tanıda hikaye ve fizik incelemenin ya-nısına, balgam sitolojisi en iyi tarama test-lerinden biridir. Çoğunlukla santral yerleşimli yassı hücreli ve küçük hücreli akci-ğer kanserlerinde pozitif çıkar. Tarama testleri özellikle kanser olgularını erken dönemlerde yakalayarak tedavi şansını artır-maya yöneliktir. Bunun için uygulanacak yöntemlerin başında, akciğer radyog-raflerinin takibi ve balgam sitolojisi çalış-maları gelmektedir. Geniş kapsamlı tarama çalışmalarının 5 yıllık dökümleri sonucunda; a) kanser prevalansının 55 yaşın üzerinde arttığı, b) santral yerleşimli yassı hücreli akciğer kanseri ve periferik yerleşimli adenokanser tanılarında radyografi ve sitolojik çalışmaların birbirlerinin etkilerini arttırdığı, c) evre I tümürlü hastala-rın tarama sonucu ortaya çıkarılmaları ile bu hastalarda sağkalım süresinin uzadığı tesbit edilmiştir. Yalnız balgam sitolojilerin-in yorumlanmasında ciddi hatalar olabil-mektedir. Bunlar; tecrübesiz sitologlar, yetersiz balgam sayısı (3 ya da 4'den az), yetersiz balgam örneği (alveoler makrofajla-rın izlenmemesi), pürülan balgam sonucu malign hücrelerin sitolojik inceleme ön-cesinde dejenere olması, kötü balgam hazırlama yöntemi olarak sıralanabilir.

Postero-anterior akciğer grafisi akciğer kanseri tanısında %70-88 doğru sonuç verir. Genellikle 3 mm ye kadar olan lezyon-ların grafilerde tanımlanabilmesi müm-kün olmakla birlikte çoğunlukla 5-6 mm'lik lezyonlar tesbit edilemez. Radyografik olarak bazı bulgular maligniteyi düşündürmekle beraber benign ve malign lezyon ayrımı yapabilmek pek mümkün olma-maktadır. Lezyonların kenarlarının düzgün ama puslu oluşu ve çevreye ışınsal uzantılar göstermesi malignite lehine olmakla beraber belirgin düzgün kenarlar maligniteyi ekarte ettirmez. Santral yerleşimli, homojen, halka şeklinde veya patlamış mısır benzeri kalsifikasyonlar benign lezyonlar şeklinde yorumlanabilir. Merkezden dışarı doğru yerleşmiş kalsifikas-

yonlar bronş kanserlerinde izlenebilirler. Hiler adenopatinin gösterilmesinde %61-71, mediastinal adenopatide %47-60 yol göstericidir.

Bazı radyografik görünüm, farklı hücre tiplerine özgü olabilirler. Yassı hücreli akciğer kanserlerinde 2/3'ünde lezyon santral yerleşimlidir, 1/3'ü ise periferik yerleşmiştir ve sıklıkla kaviteasyon gösterir. Olguların çoğunda küçük hücreli akciğer kanseri santral yerleşimli izlenir ve sıklıkla santral adenopati ile birlikte. Bu hücre tipi %20 periferik yerleşim gösterir ve kaviteleşmez. Adenokanserlerin %55-60'ı periferik lezyon olarak izlenir. Sıklıkla plevral sıvı ile birlikte ve %50'sinde ilk bulgu olarak mediastinal ya da hiler adenopati izlenebilir. Adenokanserlerin bir çeşidi olan bronkioloalveoler kanserler çok değişik tipte radyolojik görüntümler verebilirler. Sıklıkla periferik soliter lezyon şeklinde izlenirken, metastatik hastalığı anımsatacak şekilde çok sayıda küçük nodüller veya hava bronkogramları gösteren konsolidasyon şeklinde radyografik görüntülere neden olabilirler. Büyük hücreli kanserler santraldan ziyade periferik yerleşirler, keskin sınırlı lobüle kütleler yaparlar ve nadiren kaviteleşirler.

Yan akciğer grafileri yeni bir boyut kazandırmaları açısından önemlidir. Düz grafide kanser izlenen olguların %26'sında yan grafilerde de görüntü mümkün iken, düz grafide görülemeyen olguların %2'sinde yan grafi tamı koydurabilir.

Fluoroskopi daha çok diyafragma hareketlerinin kontrolünde uygulanır.

Konvansiyonel tomografi, bilgisayarlı tomografi (BT) öncesinde tümörlerin çevre ile ilişkisi, derinliği konularında çok faydalı iken bugün bu tetkikin yerini BT almıştır. Yine BT'nin bazı sorulara yanıt vermediği olgularda Manyetik Rezonans Görüntüleme yönteminden tanı için faydalanılabilir. Özellikle superior sulcus tümörlerinde ve göğüs duvarı invazyonlarında yardımcı olmaktadır. Bunun dışında perikard ya da kalb invazyonunda en etkin tetkik yöntemidir.

Nükleer tıp yöntemlerinden preoperatif değerlendirme ve kemik, karaciğer sintigrafileri için yararlanılır. Periferik ve

mediastinal lezyonların tanımlanmasında galyum sintigrafilerinden yararlanılmıştır, yalnız sensitivitesinin nisbeten düşük olması nedeni ile günümüzde bu yöntem nadiren başvurulmaktadır.

PLEVRA ASPİRASYONU ve BİYOPSİSİ

Yine akciğer kanserlerinin %50'sine plevral sıvı eşlik eder

Sitoloji

Sıvının sitolojik incelemesi tanısal amaçlı materyal elde etmenin en basit şeklidir, ancak en iyi koşullarda akciğer kanserli hastaların % 60-75'inde pozitifdir. Plevral sıvı sitolojisinin tanı değerinin % 50-60 olduğu kabul edilmektedir. Bu durum malign effüzyonların bir kısmının mediastinal lenfatik obstrüksiyon veya postobstrüktif pnömonilere bağlı gelişen parapnömonik effüzyonlardan kaynaklandığını düşündürmektedir. Sitolojik tanı, araştırılan tümörün hücre tipine de bağlıdır. En iyi sonuçlar adenokarsinomda elde edilirken küçük hücreli kanser, malign lenfoma ve mezotelyomada sıvı sitolojisi daha az duyarlıdır. Lenfomanın sitolojik bulguları özellik gösterir. Weick ve arkadaşları 40 Hodgkin hastasının 3'ünde, 119 non-Hodgkin lenfomanın 12'sinde plevra sıvılarında malign hücre saptamışlardır, ancak immünositolojik tekniklerle bu oranları arttırmak mümkündür.

Kapalı plevra biyopsisi

Abrams veya Cope biyopsi iğneleriyle yapılan kapalı plevra biyopsisinin malignite tanısında %40-70'lik, ortalama % 46'lık tanı değerinin olduğu bildirilmektedir. Tekniğin başarısı tümörün yaygınlık ve dağılımı ile ilişkili olup büyük, invaziv tümörlerde pozitif oranlarda artış beklenirken, tümörün diyafragmatik, visseral veya mediastinal plevrada olduğu durumlarda azalmaktadır. Bir kısım klinisyenin öncelikle sıvı sitolojisinin değerlendirilmesini benimsemelerine karşın, biyopsi ile birlikte sıvı sitolojisi tanı değerini arttırmakta, bu nedenle iki işlem genellikle birarada yapılmaktadır.

Plevra biyopsi sonuçları genellikle akut ve kronik plörezi, plevra fibrozisi, reaktif mezotel hücreleri ve normal plevra gibi nonspesifik tanılar sağlamakta bu nedenle tüberküloz plörezisi dışındaki non-malign plevra hastalıklarında nonspesifik bir inceleme yöntemi sayılmaktadır.

Toraks ultrasonu sıvının, plevral kitlelerin ve göğüs duvarına dayalı parankimal lezyonların kolaylıkla tanınmasına yardımcı olur. Chang ve arkadaşları, Abrams iğnesi ile % 44 tanısal duyarlılık sağlarken, ultrason eşliğindeki tru-cut plevra biyopsileriyle bu oranın % 70'e ulaştığını bulmuşlardır. Lokalize plevral kitleler ve plevra kalınlaşmaları küçük ve loküle plevra sıvıları gibi torasentez sırasında sıvının saptanamadığı durumlarda ultrasonografik inceleme önerilmektedir. Aynı şekilde torasentez ile tanısı konamayan büyük plevral effüzyonlarda plevranın en fazla anormallik gösteren biyopsi için en uygun kısmını belirlemede ultrason incelemeleri önerilmektedir. Ultrasonun mediastinal kitlelerin biyopsisinde kullanımı geliştirilmiş ve sonuçları BT rehberliğindeki biyopsiler ile karşılaştırılabilir özelliktedir. Kapalı plevra biyopsilerinin komplikasyonları sık değildir. Pnömotoraks riski % 8.4'tür, küçük, asemptomatik ve spontan düzelme gösterirler. Ciddi hemotoraks, kardiyak arrest ve hava embolisi bildirilmesine karşın çok nadirdir.

Taniya yönelik, transtorasik iğne aspirasyonları, bronkoskopi ve bronkoskobik biyopsiler, lenf nodu biyopsileri, mediastinoskopi, torakoskopi ve torakotomiden yararlanılabilir.

TRANSTORASİK İĞNE ASPIRASYONLARI

İşlem lokal anestezi ile fluoroskopi, ultrason veya BT eşliğinde hastaya fazla rahatsızlık vermeden gerçekleştirilmektedir. Bronkoskopiyle görülemeyen periferik tümörlerin tanısında tercih edilmesi gereken yöntemdir. Kullanılan metodlar aspirasyon biyopsisi ve iğne biyopsisidir. 20-22 G ince iğnelerin kullanılması ile gerçekleştirilen aspirasyon, komplikasyonları azaltmakla birlikte yalnızca sitolojik incelemeler için uygun örnek sağlar, bu nedenle ço-

ğu kez patoloğların konsültasyonuna ve uzman bir sitoloğun yorumuna gerek duyulur. Bu mümkün değilse, ince iğne aspirasyon sonuçları hayal kırıklığına uğratar. Üstelik, benign lezyonların tanısındaki duyarlılığı düşük olduğundan negatif sonuçlarda sınırlı değere sahiptir. Kor biyopsisi (oyucu) daha büyük iğnelerle yapılır (akciğer içindeki lezyonlarda 18 G, lezyon plevraya dayanıyorsa 14 G) ve histolojik inceleme için materyal sağlar.

Perkutan iğne biyopsilerinin duyarlılığı küçük lezyonlarda bile %90'a ulaşır, bu nedenle lokalize metastatik lezyonlar dahil periferik yerleşimli nodüllerin incelenmesinde tercih edilmesi gereken yöntemdir.

Doku yapısının değerlendirilmesinin önem kazandığı lenfomalarda iğne biyopsisi aynı tanısal doğruluğa ulaşamaz, ancak elde kıyaslanabilecek önceki bir doku örneği bulunursa, lenfomanın rekürrensinden kuşkulandığında bir rolü olabilir. Sarkomlar ve mediasteninin diğer nadir tümörleri daha az güvenle tanınabilir, buna karşın immunohistokimyasal gelişmelerle daha küçük doku örneklerinde doğru tanı konulabilmektedir.

İğne aspirasyon biyopsisinin sık rastlanan komplikasyonları pnömotoraks ve hemorajidir. Ciddi kanama, hava embolisi ve tümör implantasyonu, bildirilmesine karşın nadirdir. Komplikasyonlar diffüz veya fibrotik akciğer hastalığı olanlarda, kaviteli lezyonlarda ve lezyonun akciğerin iç kısımlarında yer aldığı durumlarda sıktır, akciğerin maksimal penetrasyonunun 3 cm'yi geçmemesi önerilmektedir. Pnömotoraks olguların %7-35'inde görülmekte ve %2-10'u drenaj gerektirmektedir. %5-20 olguda az miktarda hemoptizi görülür. İşleme başlamadan önce tüm hastalarda spirometri, arteriyel kan gazı, protrombin zamanı ve trombosit sayımlarının yapılması önerilmektedir, relatif kontrendikasyonları: kanama diyatezleri, yeni gelişen ciddi hemoptizi, akciğer fonksiyonlarındaki ciddi bozukluk, kontrilateral pnömonektomi, pulmoner hipertansiyon, kist hidatik kuşku, arteriovenöz malformasyon veya akciğer sekestrasyonudur.

İğnenin geçtiği bölgelerde tümör hücrelerinin implantasyonuna dikkat çekilmektedir. Sık olmamasına karşın bu durum operabilite şansı olanlarda ciddi bir komplikasyon yaratabilir. Bu nedenle iğne biyopsisi torakotomiye uygunluğu tartışmalı olan ve malignite tanısının tedaviyi değiştirmesi sözkonusu olan hastalara yapılmalıdır.

TORAKOSKOPI

Sıvının sitolojik incelemesi, biyopsi ve diğer tetkiklere rağmen, plevral effüzyonların % 21- 27 sine tanı konulamamaktadır. Görerek biyopsi alma gereksinimi, endoskopik teknolojiye ve lokal anesteziye gelişmelerle birleşince torakoskopiye olan ilgi yeniden artmıştır. Torakoskop, erken aşamada ve aşırı olmayan plevral malignitelerde, malign mezoteliomada ve nonmalign plevral effüzyonların saptanmasında üstünlüklere sahiptir. Akciğer biyopsisi, mediasteninin değerlendirilmesi ve akciğer kanserlerinin evrelemesinde cerrahi torakoskopik işlemler geliştirilmiştir.

Tartışma konusu olmasına karşın plevral effüzyonların araştırılmasında ve tedavisinde yüksek tanılabilirliğe sahip bu tekniğin göğüs hekimlerince kolaylıkla öğrenip uygulanabileceği gösterilmiştir. Prospektif çalışmalarında Loddenkemper ve arkadaşları plevra iğne biyopsisiyle % 44, sıvı sitolojisi ile % 62, ikisinin birliğiyle % 74, buna karşın torakoskopiyle % 95 tanılabilirlik oranları göstermişlerdir. Menzies ve Charbonneau ise malignite tanısında % 91 duyarlılık, % 100 özgüllük ve % 93 negatif prediktif değer oranlarına dikkat çekmişlerdir.

Torakoskopi nonmalign hastalıkların tanısında yeterli doku elde etmek için de kullanılmaktadır, Loddenkemper ve arkadaşları tüberküloz tanısında torakoskopiyle % 94 duyarlılık saptamışlar ve bunu % 38 buldukları iğne biyopsisi sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır.

İdiopatik olarak isimlendirilen plevral sıvıların oranı torakoskopinin kullanılmadığı çalışmalarda % 20-30 olarak belirtilir-

ken torakoskopinin kullanımı bu oranları % 10'a düşürmektedir.

Mezotelyoma tanısında torakoskopi

Mezotelyoma tanısını koymak oldukça güçtür. Yeterli doku örneği elde edilebilirse, histokimyasal, immunokimyasal ve elektron mikroskopisindeki gelişmelerin katkısıyla erken ve doğru tanı olanakları doğmaktadır. Torakoskopinin Mezotelyomadaki en önemli endikasyonu biyopsi örnekleri almaktır. Torakoskopi, benign asbestle ilişkili plevral sıvıların saptanmasında da ideal bir inceleme yöntemidir. Bu işlemin, plevral boşluğun boşaltılması, malign plevral sıvıların plöredesinde kullanılan sklerozan ajanların dilüsyonunu minime indirme gibi ek avantajları vardır.

TORAKOSKOPİNİN GELİŞTİRİLMİŞ YÖNLERİ

Torakoskop, mediastinoskop ile ulaşılamayan lenf bezlerinden örnek almada kullanılabilir. Yeni yayımlanmış bir makalede BT de aortopulmoner pencere, sağ periazigos ve subkarinal yerleşimli lenf bezi büyümeleri saptanan akciğer kanserli 40 olgunun evrelendirilmesinde, servikal mediastinoskopiye ek olarak torakoskopi kullanılmış, mediastinal lenfadenopatilerin tanısında torakoskopik örnekler % 100 duyarlı ve % 100 özgül bulunmuştur. Ayrıca bu işlem mediasteninin ve ipsilateral plevral boşluğun ayrıntılı şekilde görülmesine, böylelikle herhangi bir göğüs duvarı invazyonunun direkt gözlenmesine imkan sağlamıştır. Torakotomiye göre cerrahi avantajları daha az invaziv oluşu, maliyetinin düşüklüğü, hospitalizasyon süresinin kısalığı, daha az ağrılı oluşu ve morbiditesinin azlığıdır.

İşleme bağlı komplikasyonlar azdır. Menzies ve Charbonneau'nun serilerinde ateş ve kontrol altına alınabilen hemoraji gibi minör komplikasyonlar % 7.5 oranındadır, bir olguda hava insuflasyonu sırasında ventriküler taşikardi geliştiği belirtilmiştir. Viseral plevra biyopsileri sırasında gelişen hava kaçakları problem oluşturabilir.

MEDİASTİNOSKOPI ve MEDİASTİNOTOMİ

Mediastinoskopi ilk kez 1959'da Car- lens tarafından tanımlanmıştır. Servikal insizyonla yapılan mediastinoskopiyle tra- kea, karina ve vena kava superiora ulaşılabilir, yukarı ve aşağı paratrakeal, pretra- keal lenf bezleri ile hiler ve karinal lenf nodlarının en proksimal kısımlarına ulaş- mak kolaylaşır. Mediastinoskopi subkari- nal lenf bezlerinin üst kısımlarının daha distaline ulaşamaz, böyle durumlarda yer- terli bir inceleme için torakotomi gerekli- dir.

Sağ veya sol ikinci interkostal aralık- tan yapılan sınırlı torakotomi insizyonu ile gerçekleştirilen anterior mediastinotomi, anterior mediastendeki tümör ve lenf dü- ğümlerinin incelenmesine olanak sağlar. Servikal mediastinoskopiye ek olarak uy- gulanması, sol üst lob tümörlerinde veya sol ana bronşa uzanan tümörlerde iki par- makla palpasyonu olası kılarak ve subao- rtik fossaya ulaşmayı sağlayarak katkıda bulunur. Her iki işlem de genel anestezi gerektirir. Radyogramda mediastenin nor- mal görüldüğü santral yerleşimli akciğer kanserlerinin %50'sinde mediastinoskopik inceleme ile lenf bezi tutuluğu saptanmış, böylelikle hastalar gereksiz cerrahi tedavi- lerden korunmuşlardır. Mediasten için yüksek rezolüsyona sahip hızlı BT incele- melerinin (2-3 s) gelişmesi mediastinosko- piye olan gereksinimi azaltmış ancak yine de mediasteninin direkt incelenmesinde tü- müyle bu işlemin yerini alamamıştır.

Hızlı BT inceleme mediastinal adeno- patilerde % 80-94 duyarlılık gösterirken, özgülüğü % 63- 94 arasında değişmekte ve büyümüş lenf bezlerinin patolojik olup ol- madığına karar vermek güçleşmektedir. 1 cm'den küçük mediastinal lenf bezlerinin normal, 2 cm'den büyüklerin olasılıkla ma- lign (2 cm'den büyük lenf bezlerinin neo- plastik olma olasılıkları % 95'tir) ve 1-2 cm arasında i olanların benign ve malign olma şanslarının eşit olduğu konusunda genel bir düşünce vardır. Ancak 1 cm'lik bir lenf bezi mikroskobik tümör içerebileceği gibi 2 cm'lik olanı inflamatuvar granulomatöz de-

ğişikler veya reaktif hiperplazi sergileyebi- lir.

Günümüzde geçerli olan görüş, "iyi la- lite" BT'de mediasteninin normal görüldüğü durumlarda mediastinoskopinin ihmal edilebileceğidir. Buna karşın BT'de 1 cm'den büyük bezlerin saptanması veya me- iastene bitişik tümörlerin varlığında böyle olguların % 50'sinde tümörün rezektabl ol- ması nedeniyle mediastinal inceleme öre- rilmektedir.

Son dönemlerde vena kava superör obstrüksiyonu gösteren hastaların tanısın- da, daha az invaziv metodların yeterli kaldığı koşullarda mediastinoskopinin gü- venli ve etkili bir yöntem olduğu belirtil- mektedir. Mediastinal inceleme düşük mortalitesi ve nadir komplikasyonları le güvenli bir işlemdir. Ashbaugh 9543 hasta- da % 0.09 mortalite ve % 1.5 morbidite oranları bildirmiştir. En sık belirtilen komplikasyon hemorajidir, ancak çok zı torakotomi gerektirir. İkinci sıklıkta göri- len komplikasyon ise pnömotoraks olup aynı şekilde göğüs tüpü drenajı nadiren gerekir. Az sıklıkta görülen diğer kompi- kasyonlar kord vokal paralizisi, yara et- feksiyonu, mediastinit, özofagus perfora- syonu ve tümör hücrelerinin implantasy- nudur.

AKCIĞER KANSERLERİNİN EVRELENDİRİLMESİ

Akciğer kanserinin doku tanısının bel-irlenmesinden sonra, hastalığın yaygı- nının tayini, doğru tedavinin seçilmesi ve prognozun belirlenmesi amacıyla evrele- dirme yapılır. Yassı hücreli akciğer kan- eri için en yaygın evrelendirme yöntemi, TNM klasifikasyonuna dayandırılanıdır.

PRİMER TÜMÖR (T)

T_X Bronkopulmoner sekresyonlana malign hücreler gösterilmiş, yalnız rady- lojik ya da bronkoskopik olarak tümör bel-irlenememiş olgulardır.

T₀ Primer tümöre ait belirti yoktur.

T_{IS} Karsinoma insitu

T₁ Tümör 3.0 cm ya da daha küçüktür, akciğer ya da visseral plevra ile çevrilidir,

bronkoskopide proksimal lobar bronşlara invazyon izlenmez.

T₂ Tümör 3.0 cm den büyüktür ya da boyutları ne olursa olsun visseral plevrayı tutmuştur veya atelektazi ya da hiler bölgeye kadar uzanan obstrüktif pnömoni ile birlikte. Bronkoskopide tümörün görünen invazyonu, lobar bronş ile sınırlı olmalı ya da karinanın en az 2 cm distaline kadar uzanmalıdır. Birlikte bulunan atelektazi ya da obstrüktif pnömonitis tüm bir akciğeri tutmamalıdır.

T₃ Tümör direkt olarak göğüs duvarını, diyafragmayı veya vertebra, özofagus, trakea, büyük damarlar, kalbi tutmaksızın mediastinal plevra ya da perikardı tutmuştur. Veya karinayı invaze etmeden, buraya 2 cm lik mesafe içerisinde yer alır.

T₄ Herhangi bir büyüklükteki tümör, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea,

özofagus ya da vertebraları tutmuştur, veya karinaya invazedir, ya da malign plevral effüzyon söz konusudur.

NODAL TUTULUM (N)

N₀ Bölgesel lenf nodlarına metastaz yoktur.

N₁ Peribronşiyal ya da aynı taraftaki hiler lenf nodlarına veya her ikisine birden invazyon sözkonusudur.

N₂ Aynı taraftaki mediastinal ve subkarinal lenf nodları tutulmuştur.

N₃ Aksi taraftaki mediastinal, hiler lenf nodlarına veya aynı ya da farklı taraftaki skalen ya da supraklavikular lenf nodlarına yayılım vardır.

UZAK METASTAZ (M)

M₀ Metastaz yok

M₁ Uzak metastaz vardır.

EVRELENDİRME

T_X,N₀,M₀

Gizli kanser (Occult)

T_{IS},N₀,M₀

Evre 0

T₁,N₀,M₀

Evre I

T₂,N₀,M₀

T₁,N₁,M₀

Evre II

T₂,N₁,M₀

T₃,N₀,M₀

Evre IIIA

T₃,N₁,M₀

T₁,N₂,M₀

T₂,N₂,M₀

T₃,N₂,M₀

T Herhangibir, N₃, M₀

Evre IIIB

T₄, N_{herhangibir}, M₀

T Herhangibir, N_{herhangibir}, M₁

Evre IV

Akciğer Kanserleri Patolojisi

Akciğer kanserleri ya da bronkojenik kanserler, trakeobronşiyal ağaç epitelinden köken alan malign neoplazmalardır. Akciğer kanserlerinin değişik sınıflamaları yapılmıştır. Bu sınıflamalardan bugün kullanılan, 1962 yılında Kreyberg'in yaptığı ve bunu 1965 yılında WHO'nun değiştirdiği sınıflamadır. Ancak terminal safhada gelen akciğer kanserlerinin incelenmesi hastalığın başlangıcında görülen tipi ile son dönemdeki tipi arasında fark olduğunu ortaya koymuştur. Bu da gösteriyor ki akciğer kanseri, tipini değiştiren bir kanser türüdür.

Aynı olguda çok diferansiye yapılar yanında daha az diferansiye ya da esası meydana getiren yapı yanında çok değişik histopatolojik yapıların bulunduğu görülmektedir. Bu, akciğer kanserlerinde meydana gelen klonların farklı şekilde gelişmesinden kaynaklanan bir olaydır. Akciğer kanserlerinin ancak %34 kadarı tek tip histoloji göstermektedir.

WHO Sınıflamasına Göre Akciğer Kanserleri

1. Yassı epitel (epidermoid) karsinoma
 - a. İyi diferansiye
 - b. Orta derece diferansiye
 - c. Az diferansiye
2. Adenokarsinoma
 - a. Klasik mukus salgılayan ve salgılamayan
 - b. Bronkiolalveoler
3. Adenoskuamöz karsinoma
4. Küçük hücreli kanser
 - a. Yulaf hücreli kanser
 - b. Intermediat
5. Az diferansiye büyük hücreli kanser
6. Dev hücreli kanser

YASSI EPİTEL KANSERİ (YEK-EPİDERMOİD KANSER)

YEK'nin %80'i erkeklerde meydana gelir. Olguların çoğu segment bronşlarından köken alır. Periferik bölgede, plevra altında bulunabilirler. Tümörün santral kısmının nekrozu kaviteye neden olur. Periferik yerleşen YEK'lerinde iki özellik dik-kati çeker. a) Tümörün merkezinde veya

subplevral dokuda fibrosis ve antrakozis vardır. b) Plevra dış dış görülür. Bu olay adenokanserde daha belirgindir. Bu dış dış oluş özelliği yoğun fibrotik dokunun bulunmasındandır.

Santral yerleşen YEK'lerinde gross özellikler desmoplastik değişikliğe bağlıdır. Kitle, sert, gri-beyaz renktedir. Büyük kitlelerde nekroz ve kaviteye meydana gelebilir ve hemoraji görülür. YEK'lerinin özellikleri: 1) keratinizasyon, 2) YE hücreleri arasındaki köprüler, 3) İnciler. Keratinize YEK'de hücre sitoplazması keratinize olup, parlak eozinofildir. Nükleus yuvarlaktan ovale veya fibroblastta benzer, iğ şekline kadar değişebilir. Nükleoller büyüktür. Nükleus hiperkromatik ve kaba kromatindir. Bu tanımlanan hücreler diferansiye şekillerde "inciler" yaparlar. Yani soğanda olduğu gibi tabakalaşma gösterirler. Orta derecede diferansiye YEK'de keratinizasyon gittikçe azalır ve inciler ender görülür. Az diferansiye yassı epitel kanserlerinde keratinizasyon hiç görülmez ve hücreler iğsi karakterlidir ve fibroblastta benzer.

Nadir görülen küçük hücreli, şeffaf hücreli, iyi diferansiye papiller, bazaloid ve spindle hücreli sarkomatoid formları ise tanı sorunu çıkarır. Bu tiplerin tanımlanmasında öncelikle patoloğun bu tümörlerin varlığını hatırlayıp, ayırıcı tanıda kullanması gerekir. Spindle hücreli kanserlerde nekroz ve kaviteye, interstisyel genişleme, reaktif fibroblastik reaksiyon görülebilir ve organize inflamatuvar süreç ile karıştırılır. Atipik sitolojik görünüm, belirgin vasküler invazyon ve immünohistokimyasal destek ile sorun çözümlenebilir." Ayrıca pulmoner adenokanserlerin de spindle hücre varyantının olduğu, hatta metastazların tümüyle bu spindle hücre komponentinden oluşabileceği akıldan tutulmalıdır.

İyi prognoz kriterleri: Periferik lokalizasyon

3 cm> irilik

Zengin desmoplastik reaksiyon

Zengin plazma hücresi / eosinofil infiltrasyonu

Birkaç lenfatik invazyon

Kötü prognoz kriterleri: Plevral elastika invazyonu

Makrofaj yokluğu

Kötü diferansiye sitohistoloji

Özel alt tipler:

1- *Küçük hücreli skuamöz karsinom (Bazaloid karsinom)*

Plüripotansiyel stem cell kaynaklı olduğu nöroendokrin diferansiyasyonun kötü prognozu belirlediği kabul ediliyor.

2- *Iğsi hücreli skuamöz karsinom (Psödosarkomatöz-Sarkomatoid patern)* Epitelial özelliğini kısmen ya da tümüyle yitirmiş mezanşimal diferansiyasyon gösteren tümör hücreleri kötü prognozu belirlemektedir. Mezanşimal diferansiyasyonlu tümörlerde Sitokeratin (+), EMA (+), CEA (-), Vimentin (-), Desmin (-) immun reaktivite saptanır.

ERKEN YASSI EPİTEL KANSERİ

Erken YEK'nin üç özelliği vardır. 1) Major bronştan köken alır. 2) Kanser bronş duvarındadır. 3) Lenf düğümlerinde metastaz yoktur. Ancak bazı vakalarda hiler lenf düğümlerinde metastaz görülebilmektedir. Erken YEK'de histoloji klasik YEK görüntüsüne uymaktadır. Gross görüntü ise farklı olabilmektedir. 1) Polipoid tip, bifürkasyonda meydana gelir. 2) Nodüler tip: Herhangi bir yerde meydana gelebilir ve vertikal olarak invaziv gelişir. 3) Yüzeysel yayılan tip: İn situ ve mikroinvaziv tip. 4) Yukardakilerin karışımı.

Gross olarak gelişmenin sınırını göstermek için mukoza kıvrımlarına bakmak gerekmektedir. Eğer mukoza kıvrımları bir yerde birleşiyorsa bu bölgede infiltrasyon var demektir. Bu tür kanserler bronştaki ikinci bir YEK ile birlikte bulunurlar. O nedenle erken akciğer kanserinde dikkatli inceleme yapmak uygun olur.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLERİ (KHK)

KHK'de akciğer kanserinin epidemiyolojik ve morfolojik özelliklerini elektron mikroskopik incelemeler ortaya koymuştur. Bu tür kanseri meydana getiren KHK'lerin hücreleri küçük, uniform, az sitoplazmalı ve ince kromatin dağılımlı kro-

matini olan, nukleolleri çoğu kez belirsiz nukleusludurlar. Elektron mikroskopik incelemeler bu hücrelerin APUD sisteme ait olduğunu göstermiştir.

Elektron mikroskopta KHK hücrelerinde membranla çevrili granüller gösterilmiştir. KHK'ler, ACTH, MSH, ADH, serotonin ve kalsitonin salgırlarlar. Bilindiği gibi bu maddeler APUD sistemi meydana getiren hücreler tarafından salgılanmaktadır. Bu özellikleri nedeni ile KHK'lerin kökeninin APUD hücreler olduğu kabul edilmektedir. Sonuç olarak, KHK'lerin histogeneğinde bronş epitelinde APUD hücre karakteristiklerini göstermesi nedeni ile örtücü epitel kökeni de kabul görmektedir.

Gross özelliklere gelince: KHK'ler beyaz, etsi, migzoid görünümündedir. Kanama nedeni ile kırmızı renkte olabilir. Tümörlerin çoğu santral yerleşimlidir ve bronşlarda gelişirler. Tümör mukoza altında ve bronş çevresinde ilerlerler. Tümör hücreleri lenfatikler ve damarlar içinde de ilerler. Tümör çapı artınca bronş lümeninde daralma meydana gelir. Oysa tümör endobronşiyal gelişmemektedir. Tümör desmoplastik gelişme olmadığı için yumuşaktır. Metastazlardaki gross görünüm primere benzerse de, kemik metastazlarında osteoblastik gelişme nedeni ile serttir.

Histolojik olarak, tümör hücreleri her ne kadar üniform ise de, şekil ve büyüklük farkları gösterirler. Buna göre de KHK'ler aşağıdaki histolojik farklılıkları gösterirler.

1. Klasik yulaf hücreli kanser: Santral yerleşimli olup, lenfositten iki kez daha büyük nükleusu olan hücreler ile karakterlidir. Bu nükleusların kromatinleri ince tanelidir ve nukleol belirgin değildir. Tümörün nekroz ve dejeneratif olaylar gösterip göstermediğine göre nükleus hiperkromazisi artabilir. Hücre sitoplazması çok azdır ve bazofilik boyanır. Tümör her ne kadar hızlı bir gelişmeye sahip ise de mitoz ender görülmektedir. Hücreler karsinoidi hatırlatır şekilde kordon ve trabeküller yaparlar. Retikülün boyası yapıldığında, retikülün ağı içinde hücrelerin yaptığı şeritler görülür. Bazı alanlarda ince cidarlı kapillerler çevrelerinde palizat yapan hücreler

izlenir. Bu damarların duvarında nekroz ve dejeneransa bağlı hücre harabiyeti sonucu nükleik asidin birikimi hematoksinofilik olarak görülmektedir.

2. **İntermedier hücreler:** Yulaf hücreli kanserlerin yarısı kadardır. Hücreler lenfositten üç kez daha büyüktürler. Bu hücrelerin nükleuslarının kromatini daha açık olarak boyanır. Kromatin muntazam olmayan küçük topluluklar yapar. Nukleol belirgin değildir. Bu hücrelerde de az bir sitoplazma bulunmaktadır ve bazofilik olarak boyanır. Bazı hücrelerde geniş bir sitoplazma bulunur. Bu büyüklükteki hücreler füziform veya iğ şeklindedir. Bu hücreler intermedyer türün yuvarlak veya poligon hücreleri arasına karışmışlardır. Hücreler tek tek bulunabildikleri gibi ip şeklinde de dizilme gösterirler, ya da küçük gruplar yaparlar. Biyopsi materyelinde, tümör hücreleri ezilmiş ya da distorsiyona uğramış olabilir. Bu durumda iyi korunmuş bir tümör hücresinin bulunmaması nedeni ile tanı koymak ya da olayı doğru yorumlamak güç olabilir. KHK, her ne kadar homojen bir karışım meydana getirirse de küçük alanlarda tümör hücreleri tek tek veya küçük gruplar yapar. Bu hücreler bez yapılarına benzer yapılar meydana getirirler. Küçük alanlarda YEK veya akciğer kanserinin diğer yapıları görülebilir. İşte bu karakteristiklere kombine KHK adını verenler de vardır. Böylesi olgularda doğal olarak egemen komponente göre karar vermek doğru olur. Radyasyon veya kemoterapiden sonra KHK'de morfolojik değişiklikler meydana gelebilir. Metastazlarda yulaf hücreli kanserden çok intermedyer hücreler rol oynarlar. Metastatik odakın görüntüsü bulunduğu organın yapısal özelliklerine göre değişir. Örneğin karaciğerde tümör hücreleri sinüzoidal ağ boyuncaları ve trabeküller meydana getirirler. Sonuçta, görünüm islet cell tumor ve karsinoide benzer. Oysa KHK hücreleri daha anaplastiktir. Beyinde ise, vasküler cevapla birlikte, yapı glioblastomayı hatırlatır. Gerçekte KHK hücreleri glial tümör hücrelerinden çok farklıdır. Kemik iliğinde ise orta derecede bir fibrozisle karakterlidir.

ADENOKARSİNOMA (AK)

Makroskopik karakteristikler: Akciğer AK, periferde, plevranın altında meydana gelir. Tümörün üzerindeki plevra kalınlaşmıştır, girintili ve çıkıntılıdır. Tümörün kesit yüzü, gri, açık kahve rengidir, yumuşak ve mukoidtir. Fibrozise bağlı olarak, kısmen sert bir kıvamda olabilir. Kavitasyon enderdir, oysa tümör büyük hacimlere varabilir ve nekrozla karakterli olabilir.

Mikroskopik karakteristikler: Adenokarsinomanın birçok tipi olduğu gibi, aynı vakada değişik yapılar bulunabilir. Hücreler büyük, geniş sitoplazmalı olup mukus içeren vakuoller vardır. Nükleus büyük ve vezikü'lüdür. Nükleol belirgindir. Nükleuslar pleomorfizm ve anaplazi gösterirler. Ender olarak belirgin hiperkromazi vardır. Nükleuslar, YEK'nin hücre nükleusunun köşeli özelliğini gösterir. Hücreler, grup veya solid kitleler meydana getirirler. Bunların bir kısmında mukus bulunabilir. Hücreler asini meydana getirirler. Bu yapıların orta kısmında mukus bulunabilir. Bu asinilerde nükleuslar lümenin aksinde yer alır. Adenokanserlerin birçok alanlarında büyük hücreli kanser görülebilir. Hücreler saydam sitoplazmalı oldukları halde mukus içermezler. Adenokanserin periferik kısımlarında hücreler bronkioloalveoler kanserin yapısında olabilirler. Ancak, bu görüntü olgunun bronkioloalveoler karsinoma olduğu anlamına gelmemektedir. Adenokanserlerin 1.5 cm'den daha küçük olanları tek bir hücre tipi içerdikleri halde daha büyük tümörler iki hücre tipinden veya daha fazlasından meydana gelir. Bu farklı hücre tipleri metaplazi sonucu oluşur. Örneğin Clara türü hücre mukus salgısı yapan hücreye dönüşür ve tümör hücrelerinde anaplastik değişiklikler meydana gelir. AK hücresi bronşta, bronkiol ve alveollerdeki herhangi bir hücreye dönebilmektedir. Bazıları adenokarsinomayı altı ayrı grupta incelenmektedir:

1. Az veya hiç mukus içermeyen bronş yüzey hücre tipi
2. Goblet hücre tipi
3. Bronş bez epitel tipi
4. Clara hücre tipi

5. Tip II alveol epitel tipi

6. Mikst hücre tipi

1) BRONŞ YÜZEY EPİTEL TİPİ

Kıkırdağı olan bronştan gelişir ve lümen polipoid gelişme gösterir. Yüksek silindirik epitel, epitelin papiller yapı meydana getirmesi ile karakterlidir. Bu hücreler silyalı hücrelere benzerlerse de silyalıdır.

2) GOBLET HÜCRE TİPİ

Tümör hücreleri bronş epitelinin goblet hücrelerine benzer. Sitoplazmaları mukus ile doludur ve nukleus bazal kısmına itilmiştir. Makroskopik karakteristiği pnömoniye benzer. Tümör hücreleri bronkioloalveoler şekilde dizilirler, bazen papiller dizilim yaparlar ve nodülerdir.

3) BRONŞ BEZİ TÜRÜ

Küboidal veya poligonal müsin içeren hücreler, asini ve tubuluslar halinde veya duktus şeklinde dizilirler. Solid adalarda müsin içeren hücreler taşlı yüzük görünümünde olabilirler.

4) CLARA HÜCRE TİPİ

Sivri uçlu veya alçak kolumnar hücreler mesafelere dil şeklinde papiller uzantılar yaparak ilerler. Clara hücreleri santral veya subplevral fibrotik bir çekirdek içinde ve çevresinde tubüler yapı meydana getirirler. Tümörün orta kısımlarından ise papiller yapılar izlenebilir. Aynı hücreler tümörün periferik kısmında bronkioloalveoler yapı meydana getirirler. Fibrotik fokus tümör hücrelerinin daha önce işgal ettiği alveollerin kollapsı sonucu meydana gelir. Tümör hücrelerinde hafif atipi varsa nukleuslar ovaldir. Nukleus membranı kalın, kromatin granülerdir ve nukleol belirgin değildir. Atipi fazla ise, nukleuslar muntazam olmayıp pleomorfiktir ve nukleoller belirgindir. Atipi arttıkça mitoz da artmaktadır. İntranükleer inklüzyon cisimleri de görülebilir. Tip II alveol epitel hücrelerinin ayırımı ışık mikroskopu ile mümkün değildir.

Makroskopik olarak, plevranın keskin, dış dış oluşu antrakoz gösteren santral fib-

rozise doğrudur. Periferik olarak, tümör diferansiye tümörlerinde ise, tarak dişi görünümündedir. Clara hücreli adenokarsinoma en sık rastlanan adenokarsinomadır ve %50 vakadan fazlasını oluşturur. Bazılarına göre bu oran %84'tür.

5) TİP II ALVEOL EPİTEL HÜCRE TİPİ

Tek hücre kübik veya alçak silindriktir. Hücre kubbe şeklinde olup sitoplazma ince vakuollüdür. Vakuoller lameller inklüzyon cisimleri ile ilgilidir. Bu hücreler, papiller veya bronkioloalveoler yapı yaparlar. Tümör, makroskopik olarak, soliter nodül şeklindedir veya yaygın lobar dağılımı gösterir.

Az diferansiye kanserlerde subtipi tayin oldukça güçtür. Yukardakilerin dışında "fötal akciğere benzer adenokarsinoma" da tanımlanmıştır. Bu tip oldukça ender görülür. Fötal akciğer adenokanserine akciğer blastomunun bir türü olarak bakılmaktadır. Stroma içermeyen bir tümördür. Bu tümörde saydam sitoplazmalı hücrelerin meydana getirdikleri tubuluslardan yapıldırlar. Tubuluslar, fötal akciğerin psödodümler safhasındaki tubuluslara veya pulmoner blastomun glandüler yapılarına benzer.

Köken aldığı hücreler çok çeşitli olduğu için akciğerin diğer tümörlerinde görmediğimiz bir ayrıntılı klasifikasyon şemasına da sahiptir. Akciğer adenokanserlerinin Saldana klasifikasyonu şu şekildedir:

A. Periferik bronkojenik adenokanser (%70-80)

Sık görülenler:

- Asiner
- Papiller
- Mukus yapan solid kanser
- Adenoskuamöz kanser

Seyrek görülenler:

- Taşlı yüzük hücreli kanser
- Kolloid kanser ,
- Kolonik tip kanser
- İntestinal tip kanser
- Hepatoid kanser

- Fetal akciğere benzeyen endodermal tümör

- Mezotelyomaya benzeyen adenokanser

B. Santral bronkojenik kanser (Nadir)

C. Bronkioloalveoler Tümörler (%20-30)

- Bronkioloalveoler kanser (müsinöz ve nonmüsinöz lepidik, papiller. solid)
- Diffüz interstisyel fibrozis zemininde gelişen skar kanseri (Nadir)

BRONKILOALVEOLER KARSİNOMA

Bronkioloalveoler karsinoma (BAK)'a çok değişik adlar verilmiştir. Ayrıca bu tür kanserin değişik tanımları da yapılmıştır. BAK akciğer periferinde yerleşen, bronş ile ilgisi olmayan, hücreleri özel görünümüne sahip, distal hava yolları boyunca gelişen stromasında fibrotik doku bulunan, ancak skar dokusu bulunmayan bir tümördür. Burada sitolojiden çok hücrelerin meydana getirdikleri yapılar önemlidir.

Diğer tanı güçlüğü papiller adenokanserden kaynaklanır. Papiller kanseri meydana getiren garip nükleuslar ve fibrozis BAK'de bulunmaktadır. BAK'in bütün akciğer kanserlerinin %1-3'ünü oluşturur. Makroskopik olarak, erken safhalarda lobar pnömoniye benzer. Çünkü tümör küçük bronş ve alveol damarları içine girerek yayılır. Desmoplastik reaksiyon ise yoktur. Erken safhalarda pnömonik infiltrasyon bronkopnömoniye ve ileri safhalarda da lobar pnömoniye benzer. Bir lobun tamamı konsolide olabilir ve antrakoz gösterebilir. BAK soliter ve multipl nodüller şeklinde gelişebilir. Çok ender olarak "adenomatozis" şeklinde bütün akciğer alanına dağılımı olabilir.

Mikroskopik olarak hücreler terminal bronkiol epiteline benzerler. Bu hücreler mukus yapan Clara hücrelerine ve tip II pnömositlere de benzerlik gösterirler. Bazı araştırmacılar BAK'li olan hastaların plevra sıvılarındaki kanser hücrelerinde lameller cisimler tespit ettiler. Bu özellik tip II pnömositlerde de vardır. Bütün bunlar BAK'in kökeninde tek bir hücrenin söz konusu ol-

madığını göstermektedir. Bu farklılık ışık mikroskobu ile elektron mikroskopik bulguların farklılığından kaynaklanmaktadır.

BÜYÜK HÜCRELİ KANSER

Büyük hücreli kanser (BHK) tanısı bazı güçlükler gösterir. Bunun nedeni BHK'in kompozit ya da kombine tümörlerde olduğu gibi içerdiği komponentlerin karmaşasından kaynaklanmaktadır. Adenokanser, epidermoid kanser ve hatta küçük hücreli kanserin diferansiyasyonunu kaybetmiş şekli olarak bilinir. BHK'ler, nükleusları vezikülo, nükleollerini belirgin, orta derecede sitoplazmaları olan iyi sınırlı poligonal hücrelerin meydana getirdikleri yuvalardan oluşur. Ancak, tanımlanan hücrelerde, özel boyalarla müsin varlığı gösterilmiştir. Stroma fibromusküler ve az miktardadır. WHO kriterlerine göre müsin salgısı yapan hücreler adenokanser olarak kabul edilmektedir. Ancak, BHK'de bazı hücrelerin müsin salgıladıkları tespit edilmiştir. WHO sınıflamasında BHK'lerde saydam hücreli kanser alanları da tanımlanmıştır. Bu saydam hücreli kanser alanları adeno ve skuamöz olanlar arasında dağılmıştır. Mono ve multinükleer dev hücreleri de arada serpilmiş olabilir. Bu tür hücreleri içeren kanserlere dev hücreli kanserler (Dev hücreli kanser) (DHK) adı verilmektedir. Bazıları bu tür kanserlere "pleomorfik dev hücreleri ile karakterli adenokarsinoma" olarak adlandırmaktadırlar.

BHK'ler akciğer periferinde gelişirler. Erkek/kadın oranı 4/1 veya 5/1'dir. Bu dağılım YEK ile AK arasında bir yerdir. Makroskopik özellikler: 3 cm çapta yumuşak gri-pembe sınırlı, yuvarlak bir kitledir. Bu kitle homojen kesit yüzü olan sarkomaya benzer bir görünümde de olabilir. Kesit yüzünde nekroz alanları da bulunabilir. BHK makroskopik olarak az diferansiye AK veya YEK'ne benzer. Elektron mikroskopik çalışmalar BHK'in %50'sinin AK, %15'inin adenoskuamöz ve %11'inin YEK ve %19'unun az diferansiye kanser olduğunu göstermiştir. İmmünokimyasal çalışmalar, DAKO sitokeratin antikoru ile calcitonin, nöroendokrin granüller pozitif bulunmuş-

tur. Nöroendokrin özellikler için, kromogranin A, N-CAM, sinaptofizin, gastrin-releasing peptid, nörofilament, nörospesifik enolaz ve Leu-7 ve nörosekretuar granüller pozitifdir.

ADENOSKUAMÖZ KARSİNOMA

% 1-4 olarak bildiriliyorsa da rastlanma oranının çok daha yüksek olduğu kabul ediliyor. 3 histolojik varyantı tanımlanmıştır:

- 1- Glandüler komponent baskın (skuamöz metaplazili)
- 2- Skuamöz komponent baskın (Mukus(+)) hücre ve bezler serpilmiş olup "mucoepidermoid özellik)
- 3- Glandüler ve skuamöz komponent eşit.

Olguların çoğu periferik yerleşimlidir ve çoğu kez skar dokusu ile karakterlidirler. Bu son gözlem bu tür olguların yassı epitelden çok adenokanser ile ilgili olduğunu düşündürür. Prognoz hastalığın evre'sine göre özellikler gösterir. Periferik lokalizasyon bifazik tümörün multi potansiyel stem cell'in skuamöz ve glandüler diferansiyasyonu olarak kabul edilir. Kötü diferansiye adenoskuamöz karsinomda komponentlerin rutin boya ve ışık mikroskopu düzeyinde ayrılması zordur. İmmünohistokimya [keratin, EMA ve CEA(+)] ve elektron mikroskopi gerekebilir.

DEV HÜCRELİ KANSER

diferansiyasyondan tamamen yoksun, pleomorfik, multinükleer dev hücrelerinden meydana gelen bir tümördür. WHO sınıflamasında, bu tümör BHK kategorisine sokulmuştur. Oysa, bu tümörlerde yassı epitel ve glandüler diferansiyasyon yoktur.

Dev hücreli tümörlerdeki dev hücreleri ile, AK, YEK ve BAK'lerdeki dev hücreleri karşılaştırılmıştır. Gerçek dev hücrelerinde, bir çift santriol bulunur. Bu, multinükleasyonun, füzyondan çok, füzyon sonucu olduğunu gösterir.

Makroskopik olarak, diğer akciğer kanserlerinden farklı bir görüntü yoktur. Akciğerin periferik kısmında yeralan fokal

nekrozlu bir kitledir. Mikroskopik olarak, karakteristik hücre, birkaç nükleuslu dev hücreleridir. Sitoplazma eozinofilik ve vakuöllüdür. Sitoplazmada ince filamanların meydana getirdiği konsantrik halkalar görülür. Bunların morfolojik olarak, tonofilamentlerden ayrılmazlar. Hücreler, yuvarlak ve poligonal iseler de, bazıları füziiform ve kayış şeklinde olabilir.

DHK'ler oldukça malign akciğer kanseri olarak kabul edilmiştir. KHK'e paralel olarak bir gidiş gösterirler. Lenfatik ve vasküler metastazlar sık olarak görülürler.

Ayırıcı tanıda: DHK'ler, pleomorfik rabdomyosarkoma, malign fibröz histiyositoma ve sürrenal korteks kanserlerinden ayırmak gerekir. Özel boyalar, elektron mikroskopu bu ayırımları yapmada yardımcı olmaktadır.

Akciğer kanserlerinde kombinasyon sıklığıdır. 100 vakayı içeren bir çalışmada tümör dokusu örneklenerek veya en azından 10 blok hazırlanarak tümör tiplendirilmesi yapılmış ve sadece %34 oranında tek histolojik tip saptanmıştır. İmmünohistokimyanın yardımcı olabileceği düşünülse de farklı histolojik tiplerde antijenik profilin overlap yaptığı izlenmiştir.

CLEAR CELL CARCİNOMA (CCC)

Clear hücreler, az diferansiye yassı epitel kanserlerinde, adenokanserlerde ve BHK'de görülebilmektedir. Primer CCC'ler son derece azdır. Akciğerde görülen CCC'ler (saydam hücreli kanserler) büyük çoğunlukla metastatiktir ve kaynakları genellikle böbrek kanserleridir. CCC'lerin "şeker tumor" denen ve benign gidişli tümörden ayrılması gerekmektedir. Clear hücreler veya saydam sitoplazmalı hücreler, sitoplazmada bol glikojen içerirler ve müsün pozitifdirler.

KANSER TANISINA YÖNELTİCİ RADYOLOJİK BULGULAR

Periferik yerleşimli tümörler

Bronşiyal kanserlerin yaklaşık %40'ı büyük segment bronşlarının distalinde ge-

lişir, bunların %30'unda da periferik kitle tümörün tek radyolojik bulgusudur. "Fleischner Society" 3 cm'den küçük çaplı, düzgün, yuvarlak/oval lezyonları nodül, 3 cm'den büyük çaplıları da kitle olarak isimlendirmektedir. 10 mm'den küçük çaplı tümörlerin direkt radyogramlarda görülme olasılığı düşüktür. BT ile lezyonlar çok daha küçük boyutlardayken saptanabilir.

Soliter bir akciğer nodülünün ayırıcı tanısında;

a. Primer ya da metastatik malign tümörler,

b. Tüberkülotik ya da fungal granülomlar,

c. Benign tümörler, düşünülmalıdır.

Bir nodülün şekil ve kenar, iç yapı, kalsifikasyon içerip içermemesi ve büyüme hızı gibi radyolojik özellikleri bizi malign ve benign lezyon yönünden ayırma götürebilir.

Şekil ve kontur özellikleri

Periferik yerleşimli akciğer kanserleri bronkioloalveolar hücreli kanser haricinde yuvarlak ya da oval konfigürasyondadır. Değişik yönlere doğru eşit olmayan bir büyüme paternini yansıtan kontur lobülasyonu da oldukça sıktır. Tümörün yavaş büyüyen alanlarında da bir çentik ya da umblikasyon meydana gelebilir. Bazen Pancoast tümörleri apikal plevral kalınlaşma şeklinde karşımıza çıkabilir.

Akciğer nodüllerinin kenar düzeni de tümör tanısında anlamlıdır. Tümör çevresinde infiltratif ya da fibrotik çizgisel uzanımların mevcudiyetine "korona radiata" adı verilir. Bu değişiklikler en iyi ince kesit tomografi ile gösterilir. Bir pulmoner nodül çevresinde belirgin korona radiata görülmesi lezyonun kuvvetle bronkojenik kansere ait olduğuna işaret eder. Ancak bu bulgu spesifik olmayıp bazı benign lezyonlarda, özellikle kronik pnömoni olguları ve granülomlarda da görülebilir.

Bazen subsegmental bronşlardan köken alan tümörler, distalde V ya da Y şeklinde tepesi hilusa yönelik mukoid tıkaçlar oluşturabilir. Mukoid tıkaçın görülebilmesi için çevredeki akciğer dokusunun Cohn deliklerinden kollateral havalanması ge-

reklidir. Kitleyi tek bir lineer gölge plevraya bağlayabilir; 'plevral kuyruk' işareti denilen bu bulgu hem benign hem de malign nodüllerde görülebilir. Nadiren tümör distalde enfarkta ait, tabanı plevraya yönelik bir opasite görülebilir. Nadir olarak akciğer kanseri pnömonilerde olduğu gibi iyi tanımlanamayan kenarlar gösterebilir. Böyle olgularda ayırım küresel şekil ve kansere özgü enfeksiyona kıyasla daha yavaş büyüme paterni ile ayırılabilir.

Bazı olgularda lezyona komşu akciğer parenkimindeki damarsal yapıların tümöral kitleye doğru konverjans göstererek girdiği görülebilir. Bu değişiklikler en iyi ince kesit BT tetkiklerinde gösterilebilir.

İç yapı özellikleri

Aslında pnömonilere özgü bir radyolojik işaret olmasına karşın bazı periferik yerleşimli adenokarsinomlarda ince kesit BT ile küçük hava bronkogramları görülebildiği belirtilmiştir. Bronkioloalveolar hücreli kanserlerde de ya küçük, patent bronşlara ya da tümör içerisindeki küçük kistik alanlara bağlı kabarcık şeklinde havalı alanlar görülebilir.

Periferik kanserlerin % 10-20'sinde kaviteasyon gözlenir. Epidermoid kanserler en fazla kaviteasyon gösteren tümör tipini oluşturur. Küçük hücreli kanserlerde ise kaviteasyon hemen hemen hiç görülmez.

Kaviteasyon en iyi BT ile gösterilebilir. Klasik olarak tümör kaviteasyonları eksentrik yerleşimli, kalın ve düzensiz duvarlıdır. Duvar kalınlığı ortalama 8 mm kadardır, ancak 4 mm'den ince duvarlı kavitelere görülebilir. Orta boşluğa doğru nodüler tümör uzanımları sıktır. Hava/sıvı seviyeleri görülebilir.

Kalsifikasyon

Akciğer kanserindeki kalsifikasyonların konvansiyonel radyografik yöntemlerle gösterilmesi güçtür. Bilgisayarlı tomografi üstün ayırım gücü ile periferik bir nodülde kalsifikasyon mevcudiyetini ve tipini tespit etmede en mükemmel görüntüleme yöntemidir. BT ile akciğer kanserlerinde kalsifikasyonların % 6-7 oranında görüldüğü belirtilmektedir. Bu kalsifikasyonların bir bölümü kuşkusuz tümör içerisinde kal-

miş granüloamatöz kalsifikasyonlardır, ancak bunlar genellikle eksentrik yerleşimlidir ve nadiren santral yerleşimli olurlar. Yaygın, bulutsu ve tüm lezyonu kaplayan kalsifikasyonlar nadirdir. Kesif ve solid kalsifikasyonlar hemen hiç görülmez.

Kalsifikasyonlar sıklıkla 5 cm'den büyük çaplı tümörlerde görülürler. Hem küçük hücreli, hem de küçük hücreli dışı tümörlerde kalsifikasyon gözlenebilir. Bazı kalsifikasyon tipleri görüldüğünde akciğer kanseri olasılığı çok düşüktür. Örneğin konsantrik kalsifikasyonlar tbc ve fungal lezyonlar için neredeyse spesifik kabul edilebilir. Patlamış mısır şeklinde kalsifikasyonlar rasgele dağılımlı, yuvarlak veya halkasal, sıklıkla birbiri üzerine süperimpoze, genelde kıkırdığa özgü kalsifikasyon paternidir ve hamartom, kondrom gibi kıkırdak dokusu içeren kitlelerde görülür. Hastada bilinen kondrosarkom yok ise bu tür kalsifikasyonlar kıkırdak içeren benign bir tümöre bağlı olarak kabul edilebilir. Tümü ya da çok büyük bölümü kalsifiye lezyonlarda bronşial kanser hemen tamamen ekarte edilebilir.

Büyüme hızı

Bronşiyal kanserler hücre tipine bağlı olmak üzere 1 ila 18 ayda mevcut hacimlerinin iki katına ulaşırlar. Ortalama ikiye katlanma zamanı 4.2-7.3 aydır. Bunların pek azı bir aydan kısa sürede ya da 24 ay gibi uzun sürelerde hacimlerinin iki katına ulaşırlar. Bu nedenle 1 aydan daha kısa ya da 18 aydan daha uzun sürede ikiye katlanan lezyonların tümör olma olasılıkları çok düşüktür, ancak akciğer kanseri kesin ekarte edilemez.

İki misline ulaşma hızı 1 aydan daha kısa olan lezyonlar enfeksiyon, enfarkt, metastaz ada histiositik lenfomaya, 18 aydan daha uzun süreli olan lezyonlar ise granülom, hamartom, adenom, yuvarlak atelektazi gibi benign lezyonlara ya da karsinoid tümöre ait olabilir.

Santral yerleşimli tümörler

Santral yerleşimli akciğer tümörlerinin en belirgin bulgusu lezyonun periferin-

de kollaps ve konsolidasyon, tek başına ya da bu bulgularla birlikte olabilen hiler büyümedir.

Kollaps ve konsolidasyon

Büyük bir bronşun tıkanması distalinde atelektazi ve sekresyonların retansiyonuna neden olarak konsolidasyona yol açabilir. Bazen kollateral hava akımı bu bulguların meydana gelmesini engelleyebilir. Nadir olarak obstrüksiyona uğrayan segment(ler)de sekonder enfeksiyon gelişebilir.

En fazla kollaps ve konsolidasyon oluşturan akciğer kanseri tipi epidermoid kanserdir. Bunun nedeni oldukça sık görülmesinin yanı sıra çoğunun santral yerleşimli olmasıdır.

Kollaps ve konsolidasyon direkt radyografi ile kolaylıkla tanınabilir. Santral yerleşimli tümörün çevresinde kollabe olan lob komşu fissürde hilusa yakın bölgede tümörün kabarıklığı, periferde atelektazik segmente doğru çöküntü şeklinde bir eğri (Golden's S sign) oluşturur.

Nadiren kollabe segment içerisinde BT ile hava bronkogramı varlığını ortaya konulabilir. Bu bulgu nadirdir. Genelde obstrüksiyonun distalinde bronşlar içerisinde mukus birikerek bronşları genişletir. BT ile, özellikle post-kontrast kesitlerde, dalanma gösteren bronşlar düşük yoğunlukları ile tanımlanabilir. Bu bulgu tesbit edildiğinde mutlaka santral yerleşimli tümör aranmalıdır.

Kollabe ve konsolide akciğer içerisinde tümörün sınırları kontrastlı BT ve MRG ile araştırılabilir. Bu yöntemlerle tümörün çevre konsolide akciğerden kesin olarak ayrılabilirdiği ve bir yöntemin diğerine üstünlüğü gösterilebilmiş değildir. Aşağıdaki kriterler pnömoninin tümöral bir obstrüksiyona sekonder olabileceğine işaret eder.

a. Golden' "S" sign,

b. 35 yaşın üzerinde bir hastada bir ya da birkaç segmenti tutan ve hava bronkogramı göstermeyen konsolidasyon,

c. Bazen sekresyonların retansiyonu konsolide alanda hacim artışına neden olur ki bu duruma boğulmuş lob (drowned lobe) ismi verilir,

d. Ana ya da lobar bronşta lümeni tıkanan ya da daraltan kitle ya da daralmanın görülmesi,

e. Konsolidasyonla birlikte hiler büyümenin mevcudiyeti. Nonspesifik pnömoniler nadiren görülebilir büyüklükte hiler adenopatiler oluşturur. Buna karşılık pyöjenik akciğer abseleri masif hiler ve mediastinal adenopati oluşturmak suretiyle tümörle karışabilirler,

f. 2 hafta süre ile şekil ve yer değiştirmeyen ya da aynı yerde tekrarlayan pnömonik konsolidasyon. Basit pnömoniler ya geriler ya da diğer akciğer alanlarına yayılırlar. Tedavi ile tam düzelme tümör olasılığını hemen tamamen ekarte ettirir. Obstürksiyona sekonder gelişen pnömoniler hiçbir zaman tamamen rezolüsyona uğramazlar.

Hiler genişleme

Hiler genişleme akciğer tümörlerinde sık görülen bir bulgudur. Santral yerleşimli tümöre, büyümüş metastatik lenf bezlerine veya herikisine bağlı olabilir. Tümör kitlesinin hiler genişlemeye katkısını direkt radyogramda tayin edebilmek güçtür, ancak kontur lobülasyonu lenfadenopatiye daha fazla uyar. Bazan kitleler hilus üzerine süperimpoze olarak hiler genişleme ve opasifikasyonda artma nedeni olabilirler. Böyle olgularda lateral grafi sorunu çözer.

Hava hapsolması

Hava hapsolması santral tümöre bağlı olarak meydana gelen değişikliklerin en nadiridir. Süpür mekanizması ile gerçek hiperinflasyon ise çok daha nadirdir. Bu nedenle değişik yazarlar hiperinflasyonun akciğer kanserinin tanısında önemli bir yeri olmadığını belirtmektedir.

EVRELEME

Evrelemeyi etkileyen faktörler lezyonun boyutları, fissürleri aşır aşmadığı, büyük damarlarla ilişkisi, hiler ve mediastinal lenf bezi yayılımı ve bronş ağacı boyunca santral uzanımının olup olmadığıdır. Mediastindeki lenf bezi değerlendirilmesi de "American Thoracic Society" tarafından önerilen haritaya göre yapılmaktadır. Yine

de tomografik kesitlerde plevranın kesin lokalizasyonu yapılamadığından hiler lenf bezlerini bitişik mediasten lenf bezlerinden ayırmak güçtür.

Evrelemede en sık BT görüntüleme kullanılmaktadır. % 40 olguda BT ile hatalı yüksek veya düşük evreleme yapılabilmektedir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile BT'nin evrelemedeki yeri konusunda yapılan çalışmalarda MRG'nin henüz evrelemede standart yöntem olarak BT'nin yerini alamadığı, ancak bazı problem alanların aydınlatılmasında BT'ye ek olarak uygulanacak inceleme yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır. MR'ın akciğer kanseri evrelendirilmesinde avantajları şu şekilde sıralanabilir; Öncelikle mediastinal ve hiler damarların görüntülenmesi için kontrast madde gerektirmez. Sonra direkt koronal, sagittal ve oblik kesitler akciğer apeksi, aortopulmoner pencere ve supradiafragmatik alanlar gibi BT'de görüntülenmesi zor bölgelerde ayrıntılı anatomik bilgi sağlayabilmektedir. Son olarak ise yumuşak doku ayırım gücü tümörü diğer süreçlerden ayırt etmeye yardımcı olabilir.

MR'ın BT'ye göre dezavantajları bulunduğunu da unutmamak gerekir. Pahalı ve zaman alıcıdır; spasiyal rezolüsyonu BT'den daha düşüktür. Solunum ve kardiyak hareketlere bağlı olarak artefakt ve resimlerde bulanıklık oluşabilir.

Mediastinal invazyon

Konvansiyonel radyolojik yöntemlerle mediasten invazyon bulgularının ortaya çıkması için frenik sinir felci ya da özefagusta obstrüksiyon gibi ileri bulguların oluşması gereklidir. Halbuki mediastene direkt uzanım BT ve MRG ile kolaylıkla saptanabilir. Mediastinal yayılımın en güvenilir bulgusu bronşlar, damarlar ya da özefagusun tümör dokusu tarafından sarıldığıının görülmesidir. Sadece mediastene bitişiklik, hatta mediastinal yağ içerisine müphem interdijitasyonlar invazyon tanısı koydurmak için yeterli değildir. Atelektazi ve sekonder pnömoni ile birlikte olan tümörlerde mediastenle ilişkinin mevcut olup olmadığını ayırdedebilmek zordur.

Tümör ve mediastinal yapıların birbirlerine göre hareketliliklerinin gösterilmesi invazyonun mevcut olmadığını göstermesi açısından önemlidir. Hareket “ultrafast” BT ya da MR “tagging” yöntemleri ile araştırılabilir. MRG mediasten invazyonunu tesbit etmekte BT’ye belirgin üstünlük göstermez. Ancak MRG damar invazyonu ve tümörün peribronşial yayılımını ortaya koymada daha üstündür. Kontrast madde enjeksiyonu olmaksızın büyük damar invazyonu ve ekstralüminal bronşiyal yayılım MRG ile değişik düzlemlerde daha iyi ortaya konulabilir. MRG bu olgularda optimum görüntüleme düzlemlerini sağlar ve kardiyak “gating” ile kalp hareketlerinin ekarte edilebilmesine olanak verir. Tümör pulmoner venleri izleyerek intraperikardiyal uzanım gösterebilir, BT ile iyi görüntülenemeyen bu durumu MRG daha iyi çözümler. Perikardiyal uzanımın tesbitinde de MRG daha üstündür. Paramanyetik kontrast madde kullanımı tanıya rutin kullanımı gerektirecek katkı getirmemektedir.

Göğüs duvarı invazyonu

Periferik yerleşimli akciğer tümörü plevrayı aşarak göğüs duvarını invaze edebilir. Kaburga ve vertebra harabiyeti direkt filmlerde de görülebilir. Bazan kemik tutuluşunu ortaya koymak için BT gerekebilir. Yumuşak doku değerlendirilmesi için BT ya da MRG gerekir. BT aşık kitle ya da kemik destrüksiyonu yoksa göğüs duvar invazyonunu kesin olarak ortaya koyamayabilir. BT ile plevral komşuluğun gösterilmesi, plevral kalınlaşmanın varlığı ve plevraya komşu yüzeyin genişlemiş olması invazyon olasılığını artırıyor olsa da kesin bir bulgu değildir. Ekstraplevral yumuşak doku kitlesi bile nadiren tümöre bitişik inflamasyon veya fibrozisi gösteriyor olabilir. Bunun aksine göğüs duvarı invazyonunda dahi ekstraplevral yağ korunmuş olabilir.

Özellikle göğüs duvarının kavıştığı apeks ve diafragma bölgelerinde koronal ve sagittal düzlemde görüntüleme; BT ye kıyasla daha iyi yumuşak doku ayırımı ve ince ekstraplevral yağ çizgisini daha iyi gösterme özelliklerinden ötürü MRG göğüs

duvarı ve diafragma invazyonunu bilgisayarlı tomografiden daha iyi gösterebilmektedir. Ultrasonografi (US) uygulanabildiği lokalizasyonlarda plevral devamlılığın kaybı, yumuşak doku invazyonu ve solunum sırasında tümörün göğüs duvarına fiksasyonu gibi duvar invazyon bulgularını daha iyi ortaya koyabilmektedir.

Göğüs duvarı invazyonu yapan periferik yerleşimli tümörler arasında superior sulkus(Pancoast) tümörleri özel bir öneme sahiptir. Bu olgularda preoperatif radyoterapi ve en-blok rezeksiyon yöntemlerinin uygulanabilmesi nedeniyle BT ve MRG ile inceleme kaçınılmaz gereklilik haline gelmiştir. Olguların yarısından çoğunda apikal kitle, diğerlerinde ise apikal plevral kalınlaşma şeklinde radyolojik bulgu vermektedir. 1/3 olguda komşu kosta veya kemik harabiyeti görülür. Kitle lezyonunu göstermek kolaydır ancak apikal kalınlaşmayı gösterebilmek zordur. Bazan apikal grafiler dahi lezyonu ortaya koyamayabilir. Tek taraflı apikal kalınlaşma, özellikle uygun semptomlarla beraber ise kuvvetli kuşku uyandırmalıdır.

Bilgisayarlı tomografi lezyonun kitlesel özelliğini ortaya koyabilmesi ve tümörün boyutlarını, tabanını ve göğüs duvarı yayılımını daha iyi göstermesi nedeniyle Pancoast tümörlerinin tanısında çok yardımcıdır. Sagittal ve koronal düzlemlerde kesitler alabilme özelliği MRG’yi Pancoast tümörlerinin değerlendirilmesinde optimal tanı yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır. Ekstraplevral yağ dokusunun kesintiye uğradığı yumuşak doku, brakial pleksüs, komşu damarlar ve omurga invazyonu MRG ile daha iyi gösterilebilirken kosta harabiyeti BT ile daha iyi ortaya konabilir.

İntratorasik lenf bezi yayılımı

İlk tanı sırasında, özellikle adenokanser ve küçük hücreli tümörlerde sıklıkla hiler ve mediastinal lenf bezi tutulumu mevcuttur. 3 cm’nin üzerinde çapa sahip tümörler, 3 cm’den küçük çaplı tümörlere kıyasla daha yüksek lenf bezi yayılım sıklığına sahiptir. Tümör santrale ne denli yakınsa lenf bezi tutulumu ile birlikte olması daha sıktır.

Lenf bezi yayılımı genelde aynı taraf segmental, interlober ya da lobar intrapulmoner lenf bezlerine, sonra hiler daha sonrada mediastinal lenf bezlerine doğru bir sıra izler. Karşı tarafa yayılım nadir değildir, özellikle sol alt lob tümörlerinde oldukça sık olarak görülür. Bazen metastazlar bir grup lenf bezini atlayarak bir sonraki lenf bezi grubuna yayılabilir. Drenaj yollarının iyi bilinmesi bazı olgularda yararlı olacaktır, örneğin sağ akciğer kanserleri sadece aortopulmoner pencereye metastaz yapmazlar; böyle bir bulgu muhtemelen eski granüloamatöz hastalığa ait olmalıdır.

Bir lenf bezinin malign ya da benign olduğuna çap özellikleri (uzun çapın kısa çapa oranı), anatomik yerleşim ve drenaj bölgesindeki lenf bezlerinin diğer alanlardaki lenf bezlerinden büyüklük farkı ile karar verilmektedir. Başka tümör metastazları için anlamlı olan nekrotik, düşük yoğunluklu alanlar içeren lenf bezleri akciğer kanserine bağlı nodal tutulumlarda değerlendirmede önemli olabilecek sıklıkta görülmezler.

Bazı araştırmacılar lokalizasyonu ne olursa olsun metastaz açısından anlamlı lenf bezi boyutu sınırını 10 veya 15 mm olarak kabul ederler. Diğer bazı yazarlarda mediastindeki her anatomik bölge için ayrı bir boyut sınırı bildirmektedir. Buna göre normal lenf bezi büyüklüğü mediastindeki farklı lokalizasyonlara göre değişiklik gösterir.

Sadece lenf bezi boyutunun metastaz yönünden bir kriter olarak kullanılması, pek çok nonneoplastik hastalıkta da lenf bezi büyümesi olabildiğinden tam doğru bir yaklaşım değildir. Obstrüktif pnömonilerde %30-40 oranında reaktif LAP görülürken normal boyutlardaki lenf bezlerinde mikroskopik metastazlar olabilmektedir. Santral yerleşimli adenokanserler santral yerleşimli epidermoid kanserlere kıyasla daha fazla sıklıkta normal boyuttaki lenf bezlerine mikroskopik metastaz oluşturmaktadır.

BT ve MRG sensitivite ve spesifite yönünden benzer özelliklere sahiptir. MR görüntüleme koronal ve sagittal plan görün-

tüleri nedeniyle aortikopulmoner ve subkarinal, akıma bağlı damarların sinyalsiz görülmeleri nedeniyle de hiler lenf bezlerini görüntülemeye BT'ye göre üstündür. MRG bazen hareket nedeniyle normal boyutlu lenf bezlerinin hatalı olarak tek büyük bir lenf bezi şeklinde değerlendirilebilmesi ve kalsifikasyonların görülememesi, kalsifikasyon paterni nedeniyle BT ile kolayca benign olduğu anlaşılabilir lenf bezlerinin tanınmaması gibi yanlış değerlendirmelere yol açabilmektedir. Şu özel durumlarda MRG yararlı olabilmektedir:

- Superior sulkus tümörlerinde,
- Kalb ile özellikle sol atrium ile teması olan tümörlerde perikardial tutulumu perikard ve kalb kası tutulumundan ayırır.

- Koronal kesitler ile santral tümörün subkarinal uzantısını doğrudan ortaya koyar,

- Aortopulmoner pencereye uzanan tümörlerde,

- Radyografik olarak rezektabl sağ hiler kitleli hastalarda VCS invazyonunun belirlenmesinde

- Kardiyofrenik açılar ve alt lobların medialine yerleşmiş kitlelerde.

BT'nin lenf bezi metastazlarını tespit etmekteki sensitivite ve spesifitesi başlangıçta bildirilenlerin aksine günümüzde belirgin şekilde azalmıştır. Ülkemizde Tbc nedeniyle büyümüş lenf bezleri hatalı pozitif değerlendirmelere yol açabilir. Yanlış pozitif sonuçların sıklığını azaltmanın bir yolu tümörü drene eden bölgedeki lenf bezlerinin ancak diğer alanlardaki lenf bezlerinden daha fazla büyüdüğünde patolojik kabul edilmesidir.

Anglosakson kaynaklar BT ve MRG'nin mediastinal lenf bezi değerlendirmesinde yalnızca mediastinotomi veya mediastinoskopi kararını vermekte, hangi lenf bezlerinden biyopsi almak gerektiğini tesbitte kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır. Genelde 10 mm'den büyük çaplı lenf bezlerinden biyopsi alınmalıdır. Negatif biyopsi olasılığının çok düşük olduğu düzensiz sınırlı, büyük lenf bezlerinde mevcudiyetinde biyopsi alınmadan da metastaz kararı verilebilir.

Uzak metastazlar

Beyin, karaciğer, sürrenal bezler, kemikler ve kemik iliği, karşı akciğer ve böbrekler akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı organ ve bölgelerdir, ancak vücudun her yerine metastaz olabilir. Nörolojik bulgular olmazsa küçük hücreli dışı kanserlerde beyin tetkiki gerekmez. Ancak sürrenal ve karaciğer BT ve/veya ultrason ile incelenmelidir. Kesin değerlendirilmede MRG katkıda bulunabilir. Kemik taraması sintigrafi ile yapılmalı, kuşku alanlar direkt grafiler ile verifiye edilmelidir. MRG sintigrafinin pozitif, direkt grafilerin negatif olduğu olgularda metastazları ortaya koyabilmektedir.

AKCİĞER KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİ

Cerrahi tedavi, akciğer kanserinde uzun bir sağkalım ve kürabilite sağlama olasılığı için en önemli tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Tüm akciğer kanserli olgular ele alındığında cerrahi tedavi sonrası ortalama 5 yıllık yaşam şansı yaklaşık %10-15 kadardır. Ancak, akciğer kanserinin histopatolojik sınıflamasıyla cerrahi tedavinin başarı oranı değişmektedir. Cerrahi tedavi ile 5 yıllık sağkalım epidermoid karsinomalarda %73, küçük hücreli akciğer kanseri dışında kalan diğer tiplerde ise %49'a varan sonuçlar bildirilmektedir. Küçük hücreli akciğer kanseri dışındaki akciğer kanserlerinde cerrahi tedavinin birinci seçenek olmasına karşın, küçük hücreli akciğer kanserinde cerrahi endikasyonlar daha sınırlıdır. Kemoterapi ve radyoterapi bu tip akciğer kanserlerinin ileri evrelerinde daha etkin tedavi yöntemleridir.

Günümüzde, cerrahi endikasyonun saptanmasında TNM klasifikasyonu kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmada mediastinal drenaj sistemi ve lenf nodu tutulumunun evrelenmesi için de mediastinal lenf nodu haritası kullanılmaktadır.

Evre I

($T_1 N_0 M_0$ veya $T_2 N_0 M_0$)

Torakotomi sırasında histopatolojik tetkiklerle kesin tanı konulup buna göre

tedavi gerçekleştirilir. Bu evrede tümör boyutları küçük ve çevre invazyonu olmayan hastalar genellikle lobektomiye uygundur. Geride rezidü tümör dokusu bırakmadan sistematik mediastinal lenf bezi diseksiyonu ile beraber rezeksiyon gerçekleştirilmelidir. Evre I için mediastinal lenf bezlerinin metastatik olmayacağı düşünülse de, mediastinal lenf bezlerinin tümü çıkarılmadan bundan emin olunamaz.

Evre I küçük hücreli dışı akciğer kanserinde rezeksiyon sonrası %60-70 oranında 5 yıllık sağkalım sağlandığı bildirilmektedir. T_1 olgular T_2 olgulara göre daha iyi prognozlidir. Değişik araştırmacılar 5 yıllık sağkalımı, $T_1 N_0 M_0$ için %65-90, $T_2 N_0 M_0$ için %65-75 arasında raporlamışlardır. Bu vakalara herhangi bir nedenle primer tedavi olarak radyoterapi uygulandığında 3 yıllık sağkalım %20'yi geçmektedir.

Eğer lezyon çok küçük ve hastanın genel durumu ve pulmoner rezervi geniş rezeksiyonu tolere edemeyecek düzeyde ise wedge rezeksiyon veya segmentektomi yapılabilir. Evre I tümörlerde 3 yıllık dönemde %20 lokal nüks ve 5 yıllık dönemde %20 ikinci primer gelişme riski vardır. Wedge ya da segmentektomi uygulanan hastalarda nüks olasılığı lobektomiye göre 3 kat daha fazladır. Mortalite ve morbiditesinin pnömonektomiye oranla daha az olması nedeni ile Evre I olgularda lobektomi tercih edilmelidir. McCormack ve Martini sınırlı akciğer rezeksiyonu uyguladıkları olgularda 5 yıllık sağkalım oranını %33 olarak bildirirken, Jensik ise bu oranı %52 olarak bulmuştur. Evre I vakaların ameliyatlarından sonra adjuvan tedavi uygulamasının sağkalımı arttırdığı hakkında objektif bulgular yoktur. Evre I olgulara intraplevral ve intradermal BCG uygulamaları, sonuçları net olmayan çalışmalardır.

Evre II

Evre II; $T_1 N_1 M_0$ ve $T_2 N_1 M_0$ 'ı içermektedir. Hiler lenf nodları ile alt paratrakeal ve V.azygos bölgesi lenf nodlarının ayrımının cerrahlar arasında değişen yorumu bu grubun karışıklığa yol açan nok-

tasıdır. Bu nedenle bazı çalışmalarda Evre III a'nın sonuçları Evre II ile karışır.

KHDAK'li olguların yaklaşık %10'unda N_1 lenf nodunda metastaz mevcuttur. Bu olgularda rezeksiyon sonrası lokal nüks ve uzak metastaz çıkma olasılığı evre I olgulara göre daha yüksektir. Histopatolojik tipi yassı hücreli akciğer kanseri olan olgularda uzak organ metastazı ile lokal nüks görülme insidansı arasında farklılık yoktur. Ancak adenokarsinomlu olgularda uzak organ metastazı çıkma olasılığı lokal nükse göre daha fazladır. Sıklıkla da beyin metastazı görülür. Martini ve ark. bildirdiğine göre evre II adenokarsinom olgularının 5 yıllık sağkalım oranı %40, yassı hücreli akciğer kanseri olgularının %60'dır. Lung Cancer Study Group ise T_1N_1 epidermoid karsinomlu olgularda 5 yıllık sağkalımı %75 adenokarsinomlu olgularda ise %52 bulmuşlardır. $T_2 N_1$ lezyonlarda ise sırası ile %53 ve %25 dir. Bu grupta rekürrens önemli bir olgudur. Rekürrens; epidermoid karsinomda %41, adenokarsinomda ve büyük hücreli karsinomda ise % 17 oranında lokal nüks olarak görülür. Beyin metastazı çıkma olasılığı da % 17 dir. Diğer organlara metastaz ise %66 oranında görülür. Yine adjuvan radyoterapi uygulanan olgularda uygulanmayanlara göre lokal nüksde belirgin azalma görüldüğü ancak sağkalım oranlarında farklılık saptanmadığı bildirilmektedir.

Nüks ve metastazların sık olması nedeni ile, Evre II hastalarda cerrahi sonrası adjuvan tedavi önerilmektedir. Kemoterapi ve radyoterapinin sağkalım süresini uzattığına dair sonuçlar yayınlanmaktaysa da, radyoterapinin sağkalım süresini uzatmadığı ancak lokal nüksü belirgin oranda azalttığı görülmektedir. Günümüzde sağkalım süresini arttıran, lokal nüksü azaltan adjuvan radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonları arayışı sürmektedir.

EVRE IIIa

Bu grup $T_3 N_1 M_0$ ve $T_{1-3} N_2 M_0$ içermektedir. Bu grupta en tartışmalı konu, prognozunun kötü olması nedeni ile N_2 dir. Toraks duvarı tutulumu nedeniyle Ev-

re IIIa olan $T_3 N_0 M_0$ hastaların prognozu daha iyidir.

KHDAK'li olguların yaklaşık yarısında mediastinal lenf nodu metastazı mevcuttur. Metastatik mediastinal lenf bezinin, yeri, bölgesel olarak sayısı, ektranodal yayılımının olması, tümörün histopatolojik tipi prognoz üzerinde önemli faktörlerdir.

Pratik uygulanımı açısından N_2 hastalığı olan olguları 3 ayrı kategoriye ayırabiliriz;

1) Semptomatik N_2 invazyonu olan hastalar: Vena kava superior sendromu olan olgular, n. frenikus tutulumu sonucu dispne veya disfajisi olan ya da n. rekkürrens paralizisi sonucu ses kısıklığı olanlar.

2) Asemptomatik olmasına rağmen radyolojik ve bronkoskopik metodlarla mediastinal lenf bezi metastazı düşünülen ve mediastinoskopi veya mediastinotomi ile lenf bezi metastazı saptanan olgular.

3) Sayılan bu girişimlerin hiçbirinde N_2 lehine bulgu olmamasına karşın, rezeksiyon için yapılan torakotomide N_2 saptanan olgular.

Semptomatik N_2 hastalığı olan olgularda uygulanan rezeksiyonun sağkalım süresine bir katkısı olmadığı gibi komplet rezeksiyon yapma olasılığı da çok düşüktür. Bu grup klasik inoperabilite kriterlerine sahip olgulardan oluşur.

Preoperatif dönem klinik evrelemede N_2 hastalığı olduğu saptanan olgularda ise komplet rezeksiyon oranı son derece düşüktür. Bu vakalarda 5 yıllık sağkalım oranı da % 10 dan azdır. Bu nedenle bu vakalara preoperatif yalnız kemoterapi ya da radyoterapi ile beraber kombine tedavi önerilmektedir. Radyoterapi sonrası N_2 lezyonların kaybolabildiği aynı raporlarda belirtilmiştir.

İkinci grup hastalarla, üçüncü grup hastalar arasındaki 5 yıllık sağkalım oranlarında belirgin farklılık mevcuttur. Aynı şekilde üçüncü grup hastalarda komplet rezeksiyon gerçekleştirme oranı ikinci gruba göre çok daha yüksektir. İkinci grup hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları %9 iken, üçüncü grup hastalarda bu oran %34'dür.

N_2 hastalıkla histopatolojik tipin önemini olup olmadığı henüz kesin değildir.

Hücre tipinin prognozu belirlemedeki önemi tartışmaya açıktır. Genel kanı, adenokarsinomlu olgularda prognozun epidermoid karsinoma göre daha kötü olduğu lehinidir.

Pleksus brachialis tutulumu ile başvuran toraks girişinde tümörü bulunan hastalarda primer cerrahi tedavi imkansız hale gelmektedir. Ancak radyoterapiyi takiben uygulanan cerrahi, sağkalım süresini arttırmaktadır. İnvazyonun olmadığı durumlarda radyoterapi sonrası tümör kitlelerinin pleksus brachialis'e yaptığı bası ortadan kalkabilmekte ve hasta cerrahi girişimden fayda sağlar hale gelebilmektedir. 3000 cGy lık radyoterapi sonrası en blok rezeksiyon uygulanabilmektedir. Ancak mediastinal lenf nodu (+) ise cerrahiden uzaklaşılmalıdır, vertebra korpus tutulumu da kontrendikasyonlardan bir diğeridir. Radyoterapi sonrası uygulanan cerrahi rezeksiyonlarda 5 yıllık sağkalımın %25-50 arasında değiştiğini gösteren yayınlar vardır.

Toraks duvarını invaze eden diğer bronkojenik karsinomlarda preoperatif radyoterapi uygulamaya gerek yoktur. Böyle $T_3 N_0$ olgularda primer cerrahi tedavi ile elde edilen 5 yıllık sağkalım %50'yi geçmektedir. Ancak $T_3 N_{1-2}$ vakalarda sağkalım oranları gene düşüktür.

N_2 hastalığı tanısı alan hastaların çoğu postoperatif adjuvan tedavi almaktadır. Yalnızca radyoterapi veya kemoterapiyle ya da kombine tedaviyle, başarılı sonuçlar alındığını bildirmektedirler. Adjuvan tedavi ile sağkalım oranlarının değişmediği ve lokal nüksün azalsa da uzak metastazların, özellikle beyin metastazlarının ortaya çıktığı bildirilmektedir. Ayrıca profilaktik kafa ışınlamasının beyin metastazı insidansını azalttığı bildirilmektedir.

Parietal plevra ve göğüs duvarı invazyonu prognozu etkileyen faktör olmasına rağmen cerrahi rezeksiyona kontrendikasyon oluşturmaz. Komplet rezeksiyon uygulanan hastaların 5 yıllık sağkalım oranının %40 olduğunu ancak rezidüel hastalık kalanların ilk 3 senede kaybedildiklerini bildirmektedirler.

Kosta veya interkostal adele invazyonu olan olgularda enblok toraks duvarı rezeksiyonu gerekmektedir. Rezeksiyon sonrası, defekt 5 cm'den ufak veya skapula altında ise rekonstrüksiyona gerek yoktur. Ancak özellikle anterior ve lateral toraks duvarında oluşan defektlerin rekonstrüksiyonu gerekmektedir. Bunun içinde genellikle polietilen meş, polipropilen meş gibi meş greftler veya politetrofloraetilen gibi yama greftler kullanılabilir. Son yıllarda toraks duvarında rekonstrüksiyon sonrası stabilizasyonu daha kolay sağlayabilmek için sentetik meşler ile metil metakrilat kombinasyonu önerilmektedir.

Rezeksiyon uygulanan toraks duvarı invazyonlu KHDAK'li olgularda adjuvan radyoterapinin önemi henüz tam açık değildir. Petterson adjuvan radyoterapi uyguladıkları olgularında %56, uygulanmayanlarda %30 5 yıllık sağkalım sağladıklarını bildirmektedir. Ancak çalışmaları randomize değildir.

EVRE IIIb

T_4 tümör cerrahisinde mortalite %25'lerden fazladır. Bu grup tümörlerin cerrahileri teknik zorluklar içermektedir. Sol ana bronşa lokalize küçük çaplı tümörlerde ana bronş rezeksiyonu ve bronkoplastik prosedürlerde başarı arayışları vardır. V.cava ve aort kavsi rekonstrüksiyonu gerektiren rezektif cerrahi deneyimleri yayınlanmaya başlamıştır.

Pek çok ekolün buğüne kadar cerrahiye kontrendike durum olarak gördükleri N_3 vakalarla ilgili olarak son zamanlarda Japonya'dan mediansternotomi ya da bilateral torakotomi ile tümör rezeksiyonu + bilateral mediastinal lenf nodu disseksiyonu uygulandığına dair seçilmiş vaka grupları yayınlanmaktadır. Çıkarılması mümkün olmayan lezyonlarda neoadjuvan kemoterapi ile ilgili çalışmalar yapılmakta ise de henüz etkinliği kanıtlanmış bir tedavi protokolüne ulaşılamamıştır.

EVRE IV

Uzak organ metastazı olan akciğer kanserleri prensip olarak inoperabl kabul

edilseler de beyin metastazı olan olgular farklı değerlendirilmelidir. KHDAK'nin en önemli ve sıklıkla metastaz yaptığı organlardan biri beyindir. Beyin metastazı adenokarsinomlu olgularda daha siktir. Akciğerdeki primer tümörün komplet rezeksiyonu ile birlikte beyindeki soliter metastazın da eksize edilebileceği, bu tedavi metodunun diğerlerine daha üstün olduğu bildirilmektedir. Son zamanlarda adrenal bezdeki metastazlarla birlikte primer tümöre yönelik cerrahi rezeksiyon uygulamaları ile de ilgili raporlar yayınlanmaktadır. Soliter dalak ve karaciğer metastazı olgularına da primer tümörün çıkartılmasından sonra eksizeyon yapılmasını savunan yayınlarda sağkalım süresi belirtilmemektedir.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

Küçük hücreli akciğer kanseri, akciğerin malign tümörlerinin %15-25'ini oluşturur. Oldukça hızlı ilerler ve erken dönemde uzak organ metastazı ile ortaya çıkar. Bu yüzden uzun süre cerrahi tedavi ile cerrahi dışı tedavinin sağkalımda farklı olmadığı savunulmuştur. Ancak son yıllarda sistemik yayılımı olmayan ve erken dönemde saptanan olgularda cerrahi tedavinin başarılı sonuç verdiği bildirilmektedir. Tanısı konulmamış akciğer malignitelerinde cerrahi uygulanıp histolojik tanısı küçük hücreli bronkojenik karsinom olarak raporlandığında 6 aylık kemoterapi ve radyoterapi önerilmekte ve bu gruplarda 3 yıllık sağkalım %30 olarak hesaplanmaktadır. Bu sonuç bütünüyle T₁ N₀ M₀ ve T₂ N₀ M₀ lezyonlarına aittir.

Shields'in cerrahi tedavi uygulanan 148 hasta üzerinde yaptığı incelemede 5 yıllık sağkalım oranı %23 olarak bildirilmektedir. Bu hastalardan T₁ N₀ M₀ olan-

larda 5 yıllık sağkalım oranı %59.5'dir. Ginsberg ise cerrahi tedavi ve sonrasında adjuvan kemoterapi ve proflaktik beyin ışınlaması uygulanan 63 hastanın 5 yıllık sağkalım oranı %48 olarak bildirilmektedir.

Evre I ve evre II olgularda diğer tedavi yöntemlerine göre cerrahi tedaviden daha başarılı sonuç alınmasına rağmen, ileri evrelerde cerrahi tedavi ile cerrahi dışı tedaviler arasında belirgin istatistik farklılık saptanmamıştır.

AKCİĞER KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ

Erken evre akciğer kanserlerinde radyoterapi (RT) operasyona alternatif olmakla beraber ileri olgularda akciğer kanserlerinin tedavisinin vazgeçilmez bir parçasıdır. KHAK'da RT daha çok palyatif amaçla kullanılırken KHDAK'ta küratif yaklaşımlarda yer almaktadır. Akciğer kanserlerinin daha tanısı sırasında yaklaşık %80-85 inoperabl olduğu göz önüne alınırsa radyoterapinin önemi daha çok anlaşılır.

Akciğer kanserlerinde radyoterapinin amaçlarını Tablo 1'deki gibi özetleyebiliriz.

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ

Preoperatif radyoterapi

Preoperatif radyoterapi ile tümör sınırlarını küçültmek mümkündür. Preoperatif RT ile yalnız cerrahi karşılaştırıldığında yararlılık açısından önemli bir fark bulunmamıştır. Evre-I ve II de sağkalıma katkı saptanmazken Evre-III olgularda kombine tedavi ile 3 ve 5 yıllık yaşamlar sırası ile %49.4 ve %29.4, yalnız cerrahi uygulanan olgularda ise aynı oranlar sırası ile %28.1 ve % 15.8 bulunmuştur. Yaygın am-

TABLO 1: Akciğer Kanserlerinde Radyoterapinin Amaçları

- 1- Preoperatif RT ile marginal tümörleri küçültmek
- 2- Postoperatif RT ile rekürrensi önlemek
- 3- Küratif amaçla toraksa sınırlı inoperabl tümör tedavisi
- 4- Palyatif amaçla metastaz ve ileri tümör tedavisi
- 5- Profilaktik amaçla kranial ışınlama

piyem, fistül gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Ancak superior sulkus tümörlerinde farklı olarak preoperatif radyoterapi daha güvenli kullanılmakta ve tavsiye edilmektedir.

Postoperatif radyoterapi

Hiler veya mediastinal nodal tutuluş varsa veya pozitif cerrahi sınırlar söz konusu ise postoperatif radyoterapi rekürrensi önlemede yardımcı olacaktır. Kirsh ve arkadaşlarının N₂ olgularda yaptığı çalışmada sadece cerrahi ile 5 yıllık sağkalım hiçbir olguda saptanamazken, C+RT ile 5 yıllık sağkalım %26 bulunmuştur. Rando-mize çalışmalar göstermiştir ki bölgesel lenf nodları tutulmuş olgularda postoperatif RT 3 - 5 yıllık yaşamı %40 uzatmakta, intratorasik tümör kontrolünü arttırmaktadır. Tüm hiler ve mediastinal nodlara 5000 cGy ve varsa kalıntı tümöre 1000-1500 cGy ilave tedavi yapılır.

Küratif radyoterapi

Erken evrelerde teknik olarak operasyon mümkün olduğu halde cerrahiye reddeden veya medikal kontrendikasyonu olupta yalnız RT ile tedavi edilen olgularda 3 ve 5 yıllık yaşam oranlarını değişik araştırmacılar %36-56 ve %16-32 bulmuşlardır. Graham ve arkadaşları, radikal RT yapılan erken evre akciğer kanserinde tüm hastalar için beş yıllık yaşamı %13 bulurken 70 yaşın altında ve T₁ olgularda bu oranın %50'ye ulaştığını bildirmiştir. Erken evrelerde sonuçlar lokal ilerlemiş olgulardan çok daha iyidir. Çok yaşlı hastalarda morbidite düşünülerek RT ilk tedavi olarak düşünülebilir. Tümörün çapı küratif RT'nin sonucunu etkilemektedir. Radyoterapi Onkoloji Grubu (RTOG) tümör çapı 3 cm den küçük ise tümör kontrolünü %60 bulurken daha büyük lezyonlarda %40 olarak saptamıştır.

Cerrahinin mümkün olmadığı tümörün toraksa sınırlı olduğu yüksek performanslı hastalarda küratif amaçla radikal radyoterapi uygulanabilir. Bunun için 6000-7000 cGy gibi yüksek dozlara ulaşılır. Ancak elde edilen 5 yıllık yaşam % 5-7 yi geçmez. İnoperabl tümörü olan ve radyote-

rapı uygulanan hastaların ortalama sağkalımı bir yıldır. Uzak metastazları ve supraklavikuler lenf nodu metastazları olan hastalarda RT küratif amaçla verilmez.

Küratif amaçlı radyoterapi için endikasyonları şöyle sıralayabiliriz:

1-Operasyonu reddeden veya medikal engeli olan operabl KHDAK,

2-Uzak metastaz yapmamış, ipsilateral hiler ve mediastinal nodal tutuluşu olan veya olmayan inoperabl KHDAK,

3-Hemitoraksa sınırlı postoperatif rekürrensler,

4-Sınırlı KHAK ler.

Radikal radyoterapi için kontrendikasyonlar ise şunlardır:

1-Uzak metastazlar,

2-Plevral ve perikardial effüzyon,

3-Karnofsky performans düzeyi %60 dan az olanlar,

4-Pulmoner fonksiyonlarda ciddi yetersizliği bulunanlar,

5-Ciddi aktif pulmoner enfeksiyon.

RTOG'un çalışmasında, yoğun günlük tedavilerle kısa süre tedavi, ardından dinlenme periyodu ve tekrar yoğun tedavi şeklindeki "Split-Course" tedavinin kesintisiz tedavilerden hiç bir üstünlüğünün olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada Split-Course tedavilerin ve 4000-5000 cGy'lik dozların yetersiz olduğu bulunmuş 6000cGy lik kesintisiz dozların ise diğerlerine göre daha etkili sonuç verdiği görülmüştür. Performans düzeyi < 80, ağırlık kaybı > %5, yaş > 60, plevral effüzyon, ve daha yüksek T ve N evresi önemli kötü prognostik faktörlerdir. İnoperabl KHDAK lerde tümör kontrolü ve sağkalım üzerine tedavi öncesi performans durumu kadar, standart fraksiyon radyasyon dozunun da etkili olduğu gösterilmiştir.

Tedavi sahaları

Işınlanacak alan bilinen tümör tutuluş alanını kapsadığı kadar, olası subklinik metastazların gidebileceği anatomik bölgeleri de içine almalıdır. Bunu yaparken de mümkün olduğu kadar normal akciğer

alanlarının bloklarla korunması gerekir. Tedaviye başlamadan önce pulmoner fonksiyon testleri yapılmalıdır. Tedavi dozuna ve sahasına karar verirken hastanın performans düzeyi, pulmoner fonksiyonları, kalan akciğer dokusunun hasta için ne kadar yeterli olacağı dikkate alınmalıdır. Hedef volüm görülebilir primer tümörün veya nodal hastalığın 1-1,5 cm ötesinden geçer. Işın sahasına ipsilateral hilus 1cm etrafından olmak üzere, mediastinal drenaj sahası, karşı mediasten, subkarinal bölge, ipsilateral supraklavikular bölge dahil edilir. Eğer primer tümör üst loblarda ise supraklavikuler bölgeler sahaya dahil edilmelidir. İpsilateral supraklavikular fossanın ışınlanmasının sağkalıma net bir katkıda bulunmadığı ancak supraklavikular metastazları önlemede yardımcı olduğu saptanmıştır. Alt sınır karinanın 5-6 cm altına kadar uzanmalıdır. Eğer primer tümör orta veya alt loblarda ise, mediastinal lenfadenopati yoksa supra klavikuler bölge ışınlanmayabilir. Eğer gross mediastinal tümör varsa supraklavikuler saha ışınlanır. Alt lob tümörlerinde alt sınır mediasteni alacak şekilde diafragma kadar uzanmaktadır. Kalb, medulla spinalis, akciğer parankimi gibi duyarlı dokuların tolerans dozunu aşmamak gerekir.

Etkin ve dikkatli bir radyoterapinin amacı hedef volümde homojen doz ve çevre dokuda en iyi korumayı sağlamaktır. Tıbbi teknolojiye paralel olarak bu amaca yönelik pek çok gelişmeler vardır. Bunlardan 3 boyutlu tedavi planlama en uygun olanıdır. Üç boyutlu konformal radyoterapi'de normal dokular mükemmel şekilde korunurken tümörün en ideal dozu alınır.

SUPERİOR SULKUS TUMÖRLERİ

Superior sulkus tümörlerinde preoperatif radyoterapi başarı ile kullanılmaktadır. 10 tedavide 3000cGy veya konvansiyonel günlük dozlarla 4500cGy verildikten 4-6 hafta sonra operasyon önerilmektedir. Preoperatif olarak verilen radyasyon dozu sonuçları etkilemektedir. Doz ne kadar fazla ise etkinlik o kadar çok olacaktır. Preoperatif RT ve cerrahi ile 5 yıllık yaşam

Paulson tarafından %28, Miller ve arkadaşları tarafından ise %34 olarak bulunmuştur.

Superior Sulkus tümörlerinde eğer tümör yayılımına bağlı pleksus brakialis, subklavian arter, vertebra korpusları, özofagus, mediastinal lenf bezi tutuluşları varsa ameliyat uygun değildir. İnoperabl T₄ tümörler veya mediastinal nodal metastazları olanlar radikal radyoterapi ile tedavi edilmelidir. Pancoast tümörlerinde yüksek doz radyoterapi ile 5 yıllık yaşam oranlarını Komaki %23, Van Houtte %18, Neal %13 olarak bulmuşlardır.

İnoperabl superior sulkus tümörlerinde 6 - 7 haftada 6500 cGy'lik radyoterapi verilir. Supraklavikuler nodlar, komşu vertebralar, üst lob ve hiler nodlar sahaya dahil edilir.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ

Bu tümörler kemosensitif oldukları kadar, aynı zamanda radiosensitifdirler ve ışınlanan volümde tümör nüksünde azalmayı sağlarlar. Torasik radyoterapi alan olgularda intratorasik rekürrens %30-60 saptanırken, yalnız kemoterapi alan olgularda %75-80 nüks bulunmuştur.

KHAK'de RT'nin yeri ve zamanı oldukça tartışmalıdır zamanlama konusunda kemoterapi kürleri arasına parçalar halinde yerleştirme, kemoterapi tamamlandıktan sonra RT verme veya sandviç şeklinde KT arada RT sonra tekrar KT uygulaması tarzında tercihler vardır. Genelde RT zamanlaması için bir fikir birliği yoktur. Kemoterapiyi takiben akselere RT programları önerenlerde vardır. Tedavi volümleri için de tartışma vardır.

PROFİLAKTİK KRANİYAL İŞINLAMA

Akciğer kanserlerinde beyin metastazı çok sık görülür. Postmortem çalışmalarda hastaların hemen hemen yarısında beyin metastazı saptanmıştır. Kranial profilaktik ışınlamalar beyin metastazı açısından yüksek risk gruplarında beyin metastazı oranlarını %30'lardan %5'lere indirmiştir.

tir. Ancak araştırmalarda profilaktik kranial ışınlamaların beyin metastazı olasılığını azaltırken sağkalımı uzatmaya bir katkıda bulunmadığı gösterilmiştir. Ancak tam cevap alınan KHAK'de sağkalıma katkısı bulunmasa bile hastaya katkısı çoktur.

Profilaktik kranial ışınlamalar tedaviye tam cevap veren hastalarda 200-300 cGy'lik günlük dozlarla 2-3 haftada 2400-3000 cGy verilerek uygulanır. Kranial RT'yi takiben demans, psikosomatik bozukluklar, organik mental sendrom, optik atrofi ve hemiparezi rapor edilmiştir. Nörotoksisite görülen vakaların hemen hemen tümünde her fraksiyonda yüksek doz RT kullanılmıştır. Turissi ve arkadaşları 2400 cGy 8-12 fraksiyonda vererek profilaktik kranial ışınlama yaptıkları hastalarda hiç komplikasyona rastlamamıştır.

İki yıl yaşayan KHAK'de beyin metastazlarına %50 - 80 oranında rastlanılmaktadır. O nedenle komple cevap alınan KHAK'de profilaktik beyin ışınlaması tavsiye edilmektedir.

KHDAK'de profilaktik beyin ışınlamasının yeri tartışmalıdır. Genellikle kk hcrelilere göre beyin metastazları daha az görülür, ancak özellikle adeno ve büyük hücreli akciğer kanserlerinde epidermoid kanserlere göre beyin metastazlarının daha çok görüldüğü bunlarda da kranial profilaksinin yararlı olacağı savunulmuştur.

VENA KAVA SUPERİOR SENDROMU

Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %5'inde vena kava superior sendromu (VCSS) oluşur. Bütün VCSS'nin %80'ni bronş kanserlerine, %10-18'i malign lenfomalara aittir.

VCSS akut veya subakut başlayabilir ve acil radyoterapi gerektirir. Radyoterapi ile etkin bir palyasyon sağlamak mümkündür. Radyoterapi bazen histolojik tanı bile almadan acilen en kısa zamanda verilir. Hastaların başlangıçta yüksek doz fraksiyonlar alması gerekir. Tavsiye edilen doz lokalize bronş kanserinde 6-7 haftada 6000-6500 cGy iken malign lenfomalarda tümör

dozu 4000-4500 cGy civarındadır. Eğer hücre tipi KHAK ise kemoterapi de çok etkili olduğu için her iki tedavi yönteminin de kullanılması mümkündür.

Radyoterapi sahaları mediasten, hiluslar ve komşu pulmoner parenkimal lezyonları kapsar, supraklavikular nodlar keza saha içine dahil edilir. Mükemmel semptomatik iyileşme; dispnenin kaybolması, yüz ödeminin geçmesi, boyun ve torasik venlerin düzelmesi bronş kanserlerinde %20, malign lenfomalarda ise %75 bulunmuştur.

Genel olarak lenfomalı hastalar KHAK'li ve KHDAK'li hastalara göre daha iyi prognoza sahiptir.

PALYATİF RADYOTERAPİ

Akciğer kanserli olguların büyük unluğunda hayatı tehdit eden uzak metastazlar gelişir. Eğer bu metastazlar açık bir şekilde lokalize ise radyoterapi en etkili lokal palyasyon yöntemidir. En sık metastazlar karaciğer, adrenal glandlar, kemikler ve kuşkusuz beyine olur. Hepatik metastaza bağlı ağrılarda RT iyi sonuç vermektedir. Adrenal gland metastazları sırt, yan ve st abdomen ağrıları yapar ve RT semptomları azaltabilir.

Beyin metastazlarında RTOG tarafından yapılan benzer çalışmalarda nörolojik semptomlarda %35-72 iyileşme bulunmuştur. RTOG'un 1000 hastalı prospektif iskelet metastazlarının RT'si çalışmasında %90 kısmi palyasyon saptanmış ve bunların yarısından fazlasında da ağrı tam kaybolmuştur.

Palyatif amaçlı yapılan tedavilerde doz-zaman şemaları, normal dokudan geçme marjları çok farklıdır. Bu tedavilerde yalnız klinik problemin geçmesi düşünülür, morbidite en aza indirilmeye çalışılır. Genelde 10 fraksiyonda 3000 cGy'lik veya 5 fraksiyonda 2000 cGy'lik palyatif dozlar kullanılmaktadır. Simpson ve arkadaşları hemoptizi de %76, obstrüktif pnömoni de %59, öksürük de %55, göğüs ağnsında %50, ve dispne de %37 palyasyon elde etmiştir.

ÖZEL RADYOTERAPİ UYGULAMALARI

Akciğer kanserlerinin brakiterapisi

Bu yöntemle lokal çok yüksek dozlara çıkmak mümkündür. Brakiterapi operasyon sırasında tümör içine veya yakınlarına radyoaktif kaynaklar yerleştirilerek veya bronkoskopik teknikle endobronşial implantasyon yaparak gerçekleştirilir. Bunun için iridyum-192, altın-198, iyot-125, radon gibi radyoaktif kaynaklar kullanılır.

Brakiterapi küçük hücreli akciğer kanseri gibi çok anaplastik tümörlerde kullanılmaz. Endobronşial brakiterapi ise intraluminal komponenti olan hastalarda artık yaygın olarak kullanılmaktadır.

İntraoperatif radyoterapi

İntraoperatif radyoterapi ; operasyon sırasında ya tek doz elektron tedavisi verecek yada brakiterapi yöntemi ile interstisyel tedavi yaparak uygulanır. İntraoperatif brakiterapi akciğer rezervi kısıtlı hastalara, ana damarlara yapışık kitleleri bulunanlara, trakea veya özefagus gibi mediastinal yapılara yayılım varsa, göğüs duvarı ve medulla spinalis invazyonu bulunuyorsa tümörün tam çıkarılmadığı durumlarda uygulanır. Toksisite ve komplikasyon oranları yüksektir.

Değişik fraksiyon şemaları

Konvansiyonel tedavi tanımlaması haftada 5 gün ve günde 2 Gy'lik tedaviler şeklinde yapılabilir. Radyasyonun etkinliğini arttırmak amacıyla konvansiyonel dozlardan farklı şemalar denenmektedir. Bu amaçla tedavi fraksiyonları, dozları ve tedavi süresi azaltılıp veya çoğaltılarak farklı etkiler elde edilmektedir.

Hiperfraksiyasyon (HF) da bir günde 2 veya daha çok tedavi verilir. Bu yöntemle normal dokuların geç reaksiyonları minimale indirilirken tümörde daha yüksek dozlara çıkmak hedeflenir. Total tedavi zamanı konvansiyonel yöntemle tedavi edilenlerle aynıdır fakat her gün multipl daha küçük fraksiyonlar verilir ve total doz arttırılır.

HF'nun amacı dokuların geç cevabı ile tümörün geç cevabı arasındaki terapötik

farkı arttırmaktır. Geç cevap veren normal dokuların tolere edebildiği kadar küçük doz fraksiyonları uygulayarak daha yüksek dozlara çıkılması sağlanırken tümöre daha yüksek biyolojik etkili doz uygulanmaktadır. Hiperfraksiyone rejimin özelliği, redistribüsyon ve oksijen etkisine daha az bağlı olarak radyoduyarlılığı arttırmaktır. Tedavi rejimindeki doz fraksiyon sayısındaki artma, tümör hücresindeki redistribüsyonla, bölünme şeklinde radiorezistan fazdan diğer fraksiyonda sensitif bir faza geçmesini sağlar ve daha sonraki uygulama sensitif fazda olur. Hiperfraksiyonyonda her fraksiyon dozu 110-120 cGy dir ve fraksiyonlar arası interval 4 saatten az, 8 saatten çok olmamalıdır.

Akselere tedavide ise hergün multipl fraksiyon verilir fakat total tedavi zamanı azaltılır. Total doz ve her fraksiyondaki doz konvansiyonel tedavideki gibidir. Bu tedavinin amacı hızlı bölünen tümörlerde tedavi sırasında oluşan repopülasyon miktarını azaltmak ve böylece lokal tümör kontrolünü iyileştirmektir.

Nötron tedavileri

Moleküler oksijene bağlı olmaksızın etki gösterdiği için, hipoksik tümörler üzerine etkisi çoktur. Teorik olarak nötron terapi rezistan hipoksik komponenti olan geniş akciğer kanserlerinde yararlı olacaktır. Scnabel randomize ettiği 48 hastada 1800 cGy nötron tedavisi ile 5400 cGy foton tedavisini karşılaştırmış, lokal kontrol ve sağkalım açısından hiç bir avantaj saptamamıştır. Takipte ise nötron tedavilerinde daha yüksek oranda pnömonitis insidansı bulunmuştur.

Radyasyon duyarlaştırıcılar ve simultane radyo-kemoterapi

Radyasyon duyarlaştırıcıların surveye çok katkıda bulunmadıkları anlaşıldığı için çok fazla üzerinde durulmamaktadır.

Simultane radyoterapi ve infuzyon kemoterapisine ilgi giderek artmakta ve değişik kombinasyonlar denenmektedir. Kemoterapinin yüksek doz radyoterapiye ilavesiyle teorik olarak tedavi sahası dışında tümör hücrelerinin öldürülmesi ve tedavi sahası içinde de radyasyonun etkisinin

artması beklenir. Ama pratikte bu tür tedavilerin çok belirgin bir sağkalım katkısı gösterilmemiştir.

KHAK'de RT'nin kemoterapiden sonra verilmesi halinde hastaliksız yaşam, tümör cevabı ve total sağkalım daha iyi yönde etkilenmektedir. Birlikte kullanıldığında ise hematolojik toksisite, akciğer ve özo faguskomplikasyonları artmıştır. İleri evre KHAK de kemoterapiye RT'nin ilavesi, sağkalımı uzatmamakta ancak semptomatik palyasyon sağlamaktadır. İnopere KHDAK'de ise kemoterapi etkili olmadığı için radyoterapi ön plana çıkmaktadır. Tedajedor ve arkadaşları 45 olguluk çalışmalarında evre-III KHDAK de mitomisin ,sisp latini takiben sisp latin ile kombine radyoterapi uygulamışlar çok ciddi toksisiteler saptamışlardır. Hayli yüksek lokal yanıt oranlarına karşın uzun süreli sağkalım oranları çok kötü bulunmuş, yalnız radyoterapi verilen diğer çalışmaların sonuçları ile aynı sonuca ulaşılmıştır.

RADYOTERAPİ KOMPLİKASYONLARI Özofajitis

Akut olarak radyasyon özafajiti 2-3 hafta içinde yaklaşık olarak 3000 cGy dozlarda görülür ve tedavi bittikten sonra 2-3 hafta sürer. Siklofosamid, doksorubisin gibi bazı kemoterapötikler radyoterapi ile kombine kullanıldığı zaman eşik dozun altında bile radyasyona bağlı özafajite neden olurlar.

Pnömonitis

Radyasyon pnömonitisi ve fibrozisinin fizyopatolojisi vasküler, epitelyal ve interstisyel yaralanmaya bağlıdır. Radyasyona bağlı olarak karbon monoksit diffüzyon kapasitesi belirgin şekilde azalması, hyalin membran formasyonu, septaların interstisyel fibrozisi ve trombozu veya progresif vasküler sklerozis görülür. Bunları akciğer volümlerinin azalması izler. Işınlanan segmentte kötü ventilasyon tam olmayan oksijenasyon vardır. Radyasyon pnömonitisi için eşik doz 2000-2500 cGy dir. Radyasyon pnömonitisinin insidensi ve derecesi ışınlanan sahada kalan akciğer miktarına, tedavi öncesi pulmoner rezerv durumuna,

radyasyon dozuna, fraksiyon hacmine, radyasyon enerjisine ve inhomojenite faktörlerine bağlıdır. Bunların içinde en önemli olanı akciğer volümüdür. Klinik semptom vermemesi için gerekli maksimum alan %25-30 arasındadır. Daha büyük sahalarda semptomlara rastlanılır.

Radyasyon pnömonitisi 1-3 ay içinde görülür. 6 ay - 1 yıl hatta yıllar sonra akciğer fibrozisi gelişebilir. Pulmoner fibrozis akciğerin dörtte üçünü kaplarsa hasta için öldürücü olur. Tedavi sırasındaki akut semptomlara göre, yatak istirahati, bronkodilatörler ve kortikosteroidler yararlı olabilir. Ciddi vakalarda ise oksijen vermek gerekebilir. Ancak profilaktik kortikosteroidler radyasyon hasarını önlemez veya hasar kronik olarak yerleşmişse yarar vermez. En iyi profilaksi dikkatli tedavi planlama ve yüksek doz ışınlanacak volümü minimum tutmaktır.

Radyasyon myelopatisi

Spinal kordda kalıcı bir hasarın meydana gelişi, radyasyon dozuna, ışınlanan kord parçasının uzunluğuna ve fraksiyon şemasına bağlıdır. Radyasyon myelopatisini önlemek için medullospinalisin 10 cm yi geçen sahalarda 4500 cGy'den fazla ışınlanmasından kaçınılmalıdır, daha kısa sahalarda 5000 cGy ışınlanabilir.

Kardiyak sekeller

Bu hastalar çok kısa bir sağ kalıma sahip oldukları için kardiyak sekeller fazla görülmez. Radyasyon perikarditisi en sık görülen kardiyak hasardır. Bu komplikasyon ışınlanan kalb volümüne ve doza bağlıdır. Doksorubisin gibi bazı kemoterapötikler radyasyonla birlikte sinerjik etki ile çok daha fazla kardiyotoksik etki gösterirler.

Brakial pleksopati

Nadir bir komplikasyon olup daha çok meme kanseri nedeniyle ışınlanan hastalarda görülür. Ancak akciğer apeksinde yerleşen tümörler ışınlanırken de görülebilir. 6000 cGy nin üstünde dozlarda %3.2 rapor edilmiştir. Daha yüksek dozlar bu komplikasyon riskini arttırır.

AKCİĞER KANSERLERİNDE KEMOTERAPİ

Akciğer kanserlerinin tedavisinde üç ana yaklaşımı, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi oluşturmaktadır. Bu yaklaşımlar, tümör ve hasta biyolojisi gözönüne alınarak ayrı ayrı veya kombine olarak kullanılabilir. Akciğer kanseri tanısı dendiğinde, en geniş anlamda iki ana grup akla gelmektedir. Bunlar; küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseridir (KHDAK).

Akciğer kanserlerinin kemoterapisinde, çok çeşitli etki mekanizmaları bulunan kemoterapötik ajanlar kullanılmaktadır. Tek ajan etkinliğini belirleyen Faz II ve kısmen Faz I çalışmalarının sonucunda, bu ajanların etki/yan etki profilleri gözönünde bulundurularak kombine kemoterapi protokolleri oluşturulmaktadır. Bu kombine kemoterapötik içeren protokollerle ilgili geniş Faz III çalışmaları yapılmaktadır.

AKCİĞER KANSERİ KEMOTERAPİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

C i s p l a t i n u m : DNA yapısındaki bazlara kovalent bağlanarak DNA fonksiyonlarını bozar. Bazı diğer ajanlar, akciğer kanserlerinde tek başlarına kullanıldıklarında daha yüksek cevap oluşturmalarına karşın Sisplatin, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin kombine tedavilerinde seçkin bir yere sahiptir. Optimal sisplatin doz ve şeması üzerinde halen tartışmalar vardır. Daha yüksek doz ve/veya yoğun tedavi bazı çalışmalarda incelenmiş, ancak yararı doğrulanamamıştır. Sisplatinin major toksisitesi nefrotoksisitesidir. Akut dönemde ise doz sınırlayıcı toksisite, emesistir.

C a r b o p l a t i n : Etki mekanizması Sisplatin gibi olmakla birlikte, renal toksisitesi daha azdır. Ancak myelosupressif etkisi, özellikle trombositopeni geliştirmesi daha belirgindir. Bir diğer dezavantajı ise, yapılan çalışmalarda, klinik aktivitesinin sisplatinden az bulunmasıdır.

İ f o s f a m i d : Bir alkilleyici ajan olan ifosfamid, ana ilaç olan siklofosfamidden daha yüksek dozlarda kullanılabilirliğinden

oldukça fazla klinik öneme sahiptir. İfosfamid akciğer kanserlerinin tedavisinde değişik doz ve şemalarda kullanılabilir. Kemik iliği supresyonu dışındaki major toksisitesi olan hemorajik sistit, ifosfamid ile birlikte bir üroprotektan olan Mesna'nın kullanımı ile önlenebilir.

S i k l o f o s f a m i d : Reaktif ara ürünlerinin DNA'yı alkillemesi ile etkisini gösterir. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin kombine kemoterapi protokollerinin seçkin ilacıdır. En önemli yan etkileri, myelosupresyon, sistit ve kardiyotoksisitedir.

V i n k a A l k a l o i d l e r i : Birer tubulin inhibitörü olan bu ilaç grubunda, klasik olarak vincristin, vinblastin ve vindesin; yeni generasyon olarak da vinorelbine bulunmaktadır. Klasik vinka alkaloidlerinin akciğer kanserlerinde tek ajan olarak kullanıldıklarında oluşturdukları etki oldukça zayıftır. Bu ilaçların major toksisitesi ise myelosupresyon ve nörotoksisite olarak ortaya çıkmaktadır. Bu grup ilacın bir diğer özelliği ise, küçük hücreli akciğer kanserlerinde tek ajan olarak objektif cevap oluşturabilen methotrexate (MTX) ile doğru şema içinde kullanıldıklarında sinerjizm göstermeleridir. Vinca alkaloidleri MTX'in hücre membranından transportunu, bu membranı stabilize ederek önlemektedir. MTX veriliminden 24 saat sonrasında kullanılmaları halinde hücre içi MTX konsantrasyonlarını anlamlı olarak artırmakta ve daha yüksek sitotoksisiteye neden olmaktadır.

T a k s o i d l e r : İntrasellular mikrotubulleri stabilize ederek etki gösterirler. Akciğer kanserlerinde etkinliği erken Faz III ve Faz II çalışmalarında gösterilmiştir. Kimyasal yapısı nedeniyle özel bir çözücüyle kullanılması zorunluluğu güçlük oluşturmaktadır. En önemli yan etkisi myelosupresyon, nörotoksisite ve aşırı duyarlılıktır.

M i t o m i s i n C : DNA alkilasyonu (bioreduktif alkilasyon) ile sitotoksitesini gösteren bir antitümör antibiyotiktir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde % 15-20 civarında cevap oluşturmaktadır. En önemli toksisitesi olan myelosupresyondan ilaç doz aralıkları açılarak kaçınılabilmektedir.

Bir diğer önemli toksisite pulmoner fibrozistir ve birlikte kortikosteroid kullanımıyla bu yan etkinin insidansı azaltılabilir.

E t o p o s i d : DNA ve topoizomeraz II enzimi ile tersiyer kompleks oluşturup DNA strand kırıklarına yol açarak sitotoksitesini ortaya çıkarır. Tek ajan olarak, küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde etkisi sınırlı olmakla birlikte, sisplatin ile in vitro ve in vivo sinerjizm göstermektedir. Bu sinerjizmanın farmakolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. İlaçın bir diğer özelliği ise oral formunun bulunmasıdır: En önemli yan etkisi myelosüpresyondur.

A n t r a s i k l i n l e r : Alkilleyiçi ajanlardan sonra en geniş klinik endikasyon spektrumuna sahip olan doğal ürünlerdir. Serbest radikal formasyonu veya topoizomeraz II bağımlı DNA hasarı oluşturarak sitotoksitesilerini gösterirler. Akciğer kanserlerinde tek ajan olarak kullanımdan çok, bazı kombine protokollerin içinde yer alırlar. En önemli toksisiteyi, myelosüpresyon ve kardiyotoksitesidir.

M e t o t r e k s a t : Dihidrofolat reduktaz enzimini inhibe edip, hücre içi redükte folat havuzunu boşaltarak, tümör hücrelerinin DNA sentezini bloke eder. Özellikle küçük hücreli akciğer kanserlerinde etkin bir ilaç olduğu düşünülmektedir. Vinca alkaloidleri ve etoposid ile farmakolojik sinerjizm gösterir. En önemli yan etkisi, myelosüpresyon ve mukozittir.

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE KEMOTERAPİ

Bu kanserlerde evre, tedavi şekli ve prognozu belirleyen en önemli faktördür. Hastaların % 12'si bulunan evreden daha düşük evrede, % 10'u ise daha yüksek evrede bulunmaktadır.

Evre I - II Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Olguların % 30'undan azını oluşturmaktadırlar. Evre I/II küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde, cerrahi sonrası adjuvant kemoterapinin sağkalımı uzattığı yolunda kesin bulgular bulunmamaktadır.

Adjuvant mediastinal radyoterapinin, skuamoz hücreli kanserdeki lokal rekürrensi azalttığı bilinmektedir. Tamamıyla rezeke edilmiş evre I kanserli olgularla ilgili olarak tamamlanmış iki randomize çalışma, adjuvant CAP rejimine ilişkin çelişkili sonuçlar vermiştir. Finlandiya grubu adjuvant CAP rejimi ile 10 yıllık sağkalımda % 10 artış saptarken, Lung Cancer Study Group herhangi bir fark bulamamıştır.

Evre III hastalara verilen indüksiyon (neoadjuvant) kemoterapisinin rezeksiyon şansını ve sağkalımı uzattığının gösterilmesi ve bu tip hastalarda kemoterapi toksitesinin beklenenden az olduğunun saptanması, rezektabl olmakla birlikte kötü prognoz özellikleri gösteren evre I-II hastalarına da indüksiyon (neoadjuvant) kemoterapisinin verilir verilemeyeceğini gündeme getirmektedir. Bunun yararlarını şu şekilde açıklayabiliriz:

*İntakt damarlanma nedeniyle tümör hücrelerine daha iyi ilaç transportunun sağlanabilmesi

*Erken hastalık döneminde yüksek kemoterapi etkinliği

*Başlangıçta elde edilen cevabın, kemoterapi sonrası verilecek lokal tedaviyi olumlu etkilemesi: Radyoterapi için daha küçük tümör

* Pozitif cerrahi marjin insidansında azalma

*Muhtemel uzak mikrometastazların erken eradikasyonu

*Muhtemelen daha az radikal cerrahi ve organ korunması

Tamamıyla rezeke edilebilmiş evre I küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalar yılda yaklaşık olarak % 5 hızında ikinci bir primer akciğer kanseri riskini taşımaktadırlar. Bu nedenle baş-boyun kanserlerinde elde edilen başarı da gözönüne alınarak, bu hastalar 13 cis Retinoik asit (30 mg/gün) ile kemoprevansiyon için randomize edilmektedirler.

Evre III Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Lokal ilerlemiş lezyonu bulunan uygun olgularda cerrahi veya radyoterapi ile sürdürülen indüksiyon (neoadjuvant) kemoterapisi, önerilen tedavi şeklini oluşturmak-

tadır. Operabl evre IIIa hastalarda yapılan bir randomize çalışmanın (herbirinde 60 hasta) sonuçları cesaret vericidir. Neoadjuvant kemoterapi uygulanan hastaların sağkalımları yalnız cerrahi uygulananlara göre 3-5 kat daha uzamıştır.

Evre III küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda, hastalığın uzun süreli kontrolü, hem görünen lokorejyonel hastalığın hem de gösterilemeyen ama muhtemelen yaygın olan mikrometastazların eradikasyonu ile mümkündür. Evre IIIa ve IIIb hastalarda sisplatin içerikli kemoterapinin sağkalımı uzattığı gösterilmiştir. Bu grup hastalarda radyoterapi öncesi 5 hafta süreyle sisplatin ve vinblastin uygulanan iki kuzey Amerika çalışmasında yaklaşık 3 aylık median sağkalım avantajları gözlenmiştir. Bu çalışmalardan daha önce yapılmış olanında, 3 ve 5 yıllık sağkalımın 2 katına çıktığı görülmüştür.

Tek başına kemoterapi kullanıldığında, tedavi yetersizliği lokal rekürrens/refrakterlik olarak ortaya çıkmaktadır. Kemoterapiyi takiben radyoterapi şemasının, tek başına radyoterapiye göre sağkalımı uzattığı çok sayılı hasta içeren Faz III çalışmalarında gösterilmiştir. Yalnız toraks radyoterapisiyle, radyoterapi+sisplatin içeren kemoterapi uygulamaları sonuçlarını karşılaştıran bir meta-analizde mortalitenin kemoterapi grubu lehine %13 azaldığı bulunmuştur (p=0.01).

Bazı randomize çalışmalarda kemoterapi verilen gruplarda, yalnız radyoterapi uygulananlara göre uzak metastazın daha az görüldüğü, lokal kontrolde ise gruplar arasında fark bulunmadığı bildirilmektedir. Son yıllarda yapılan yalnız radyoterapiye karşı radyoterapiyle eş zamanlı kemoterapi çalışmalarında ise, eş zamanlı kemoterapi verilenlerdeki sağkalım da uzamanın bu hastalarda daha iyi lokal kontrol sağlanmış olmasına bağlanmış, uzak metastaz gelişmesi arasında ise fark görülmemiştir.

Evre IV Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Evre IV olarak değerlendirilen tüm hastalara, araştırılmakta olan tedaviler-

den birinin verilmesine çalışılmalıdır. Bu olanak yoksa, kombinasyon kemoterapilerinden herhangi biri, hastanın durumuna göre verilebilir. Kombinasyon kemoterapilerinin Evre IV olgularında fazla önemli olmayan, ama gerçek ve azımsanamıyacak yararlar sağladığı tüm çalışmalarda görülmektedir. Tedavi verilirken, bu tedavilerden özellikle, Karnofsky skoru % 60'ın üzerinde, yeterli kemik iliği, böbrek ve karaciğer fonksiyonları olan hastaların yararlandığı gözönünde tutulmalıdır.

Pek çok ilacın tek başına küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde %15'in üzerinde cevap oluşturduğu görülmektedir. Bu ilaçlardan hiçbirinin bir diğerine üstünlüğü olduğunu gösteren sonuçlanmış çalışma şimdilik yoktur. Bununla birlikte, yapılan meta analizlerde, sisplatin, ifosfamid, mitomycin, vinblastine ve vindesine en aktif ilaçlar olarak değerlendirilmektedirler. Bu metaanaliz sonuçları açıklandığı sırada, pek çok yeni ilaçla ilgili olarak da Faz II/III çalışmalarının sonuçları da belirlenmiştir. Bu yeni ilaçlardan, Taxol/Taxotere; Vinorelbine; Edatrexate; Gemcitabine; ve Irinotecan'ın her birinin tek ilaç olarak %20 nin üzerinde cevap oluşturduğu saptanmıştır. Bu yeni ilaçların yanısıra, yeni bir kemoterapötik yaklaşım olarak 21 gün oral etoposide tedavisi yaşlı hastalarda araştırılmış ve objektif cevap oluşturduğu rapor edilmiştir. Ancak, bu sonucu doğrulayan başka çalışmalar bulunmamaktadır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kemoterapi protokolü seçilirken, klinik onkoloji yönünden dikkat edilmesi gereken noktalar şunlar olmalıdır:

1. Verilecek ilacın, kontrollü çalışmalar sonucunda aktivitesinin belirlenmiş olması,
2. Tümör biyolojisi ve hasta fizyolojisinin, önerilen protokolün içerdiği hasta grubu ile benzer özellikler gösterdiğine karar verilmesi,
3. Etkin olduğu gösterilen doz ve şema içinde protokolün kullanılabilir olması ve kabul edilebilir modifikasyonların önceden belirlenerek, bunların dışına çıkılmaması,
4. Optimal profilaktik destek tedavisinin verilmesi; olası nefrotoksisite, myelosüpresyon ve bulantı gibi yan etkiler nede-

ni ile tedavi şemasındaki değişimlerin ena-za indirilmesi ve bunlar yapılırken maliyet-yarar ilişkisinin gözönünde bulundu-rulması,

5. Tedavi ile alınacak cevabın en kısa zamanda değerlendirilmesi, örneğin 2 kür sonrasında hastanın, yeniden değerlendirilmesi ve bu sonuca göre başka kemoterapi alternatiflerine geçişin sağlanabilmesidir.

KHDAK'li hastalarda palyatif amaçlı kemoterapi kullanımı aşağıdaki gibi olmalıdır.

1) Radyoterapi veya diğer yöntemlerle (analjezik gibi) yeterli palyasyon sağlanamayan hastalarda kemoterapi uygulanmalıdır.

2) Kemoterapi uygulanmasına başlandıktan 2-3 kür sonra ölçülebilir lezyonların kemoterapiye verdiği yanıt değerlendirilmeli, yanıt yoksa tedavi sonlandırılmalıdır. Tedaviye yanıt alınan hastalarda ise tam remisyondan sonra 2 kür ve parsiyel remisyonlu hastalarda yanıtın stabilleştiği son 2-3 kürden sonra tedavi kesilmelidir. Kemoterapi, 6-8 kürden fazla uygulanmalıdır.

3) Performans durumu kötü olan veya tedaviyi tolere edemeyen hastalara kemoterapi verilmemelidir.

Sonuç olarak, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin tedavisinde cerrahi temel tedavi modalitesini oluşturmaktadır. Akıl-da tutulması gereken, hastanın cerrahi rezeksiyon şansının sonuna kadar değerlendirilmesi ve diğer tedavi yöntemlerinin de bu şansı artırmaya yönelik olması gerektir-gidir.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ KEMOTERAPİSİ

Küçük hücreli akciğer kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanserinden, temel biyolojik özellikleri nedeniyle tamamen farklı bir kanser türü olarak değerlendirilebilir. Tanı sırasında yaygın bir hastalık olması ve bunun sonucu olarak, lokal tedavi yaklaşımlarının özel durumlar dışında yerinin bulunmaması nedeniyle, bu hastalıkta anatomik ayrıntılı evrelemenin yapılmasının tedavi modalitesini belirlemedeki rolü sınırlıdır. Bunun bir diğer nedeni ise,

bu kanserlerin kemoterapiye son derece duyarlı olmalarıdır. Evreleme, biyokimyasal bulgularla, birlikte hastanın prognozunun belirlenmesinde önem taşımaktadır. Küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) evreleme toraksa sınırlı hastalık (TSH) veya yaygın hastalık (YH) şeklinde yapılır. Küçük hücreli akciğer kanseri, söz edilen biyolojik özellikleri nedeniyle cerrahi veya radyoterapi ile kür edilemez. Tedavi edilmediği takdirde ise, hızla fatal seyrederek, 6 aydan kısa bir sürede ölüme yolaçmaktadır. Kombinasyon kemoterapisi ile tedavi edilen hastaların ise, sınırlı hastalıkta %15-25'inin, yaygın hastalıkta %3'ünün 2 yıl hastaliksız yaşam süreleri olduğu bilinmektedir. Öte yandan, diğer bronkojenik kanserlerin aksine, standard kemoterapi ile sınırlı hastalıkta %90 üzerinde overall ve %50 objektif cevap alınmaktadır. Bu cevap oranları, hastalığın hızlı seyri ve tanı sırasında mikrometastazların bulunması, kemoterapiyi bu hastalığın tedavisinde temel modalite yapmaktadır.

Küçük hücreli akciğer kanserinde pek çok kemoterapötik ajanın tek ajan olarak aktivitesi vardır. Bunları, alkilleyici ajanlar, nitrozürelere, vinka alkaloidleri, metotreksat, etoposid ve antrasiklinler olarak gruplayabiliriz. Bunların yanı sıra, Taxol/Taxotere, CPT-11, topotecan ve edatrexate gibi yeni kullanılmaya başlayan ilaçlar da bu kanserin tedavisinde etkindir. Randomize çalışmalarda, multipl ajandan oluşan kombinasyon kemoterapi rejimlerinin tek ajana göre daha çok cevap oluşturduğu saptanmıştır. Bunun tek istisnası, yaşlı hastalarda tek ajan olarak kullanılan etoposid ile alınan mükemmel sonuçlardır.

Küçük hücreli akciğer kanserinin tedavisinde çok farklı kombinasyon tedavileri uygulanmakla birlikte, aşağı yukarı aynı sağkalım sonuçları elde edilmektedir. Tüm bu tedavi rejimleri içinde sinerjistik etki yapan 2 ilacın birleştirilmesiyle oluşan Sisplatin-Etoposid kombinasyonu en iyi terapötik indekse sahip rejim olarak en az toksisite gösteren tedavi protokollerinden biridir. VP kombinasyonu ile %30-50 tam remisyon ve %70-90 yanıt alınabilmektedir. Bunun ötesinde yine bu kombinasyon,

konkomitant radyoterapi ile en rahat kullanılan rejimdir. Diğer tedavi şemaları ise, belli durumlarda sisplatin etoposid kombinasyonu yerine kullanılabilir. VP ve CAV tedavilerinin benzer etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak CAV tedavisine dirençli hastalarda VP ile yanıt alma olasılığı, VP'ye dirençli hastalarda CAV ile yanıt alma olasılığından daha fazladır.

Sıvı yüklemesinin kardiyak problemler nedeniyle sorun oluşturması veya yeterli renal fonksiyonun bulunmaması gibi durumlarda, carboplatin ve/veya siklofosfamid temelli CAE veya CAV gibi rejimler yeğlenebilir. Küçük hücreli akciğer kanseri tedavisinde etkinliği gösterilen bir tedavi şekli ise, nonkross rezistans rejimlerin alternatif kullanımlarıdır. Standard dozlarda alterne edilen CAV/PE rejimi ile iyi sonuçlar elde edilmektedir.

Genel olarak bütün bu çalışmalarda maksimum etkinin ilk 6-12 haftada görüldüğü, bundan sonra uygulanan tedavilerin etkisinin az olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ilaç tedavilerinin ekonomik yükü ve yaşam kalitesini de düşünerek uzatılması gereği vardır.

Geçmişte yüksek doz kemoterapi ile daha iyi sonuç alınabileceğini bildiren birçok çalışma yayınlanmıştır. Ancak yüksek doz uygulamaları standard doz tedavilerle karşılaştıran randomize çalışmalarda önemli bir sağkalım avantajı görülmemiştir. Küçük hücreli akciğer kanserinde doz yüksekliği ile ilgili 60 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre ne CAV, ne de VP kombinasyonu için doz yüksekliği ile tedavi yanıtı ve sağkalım arasında bir olumlu korelasyon görülmemiştir. Tedavi başlangıcında yüksek doz kullanımının muhte-

melen dirençli hücre klonlarının gelişimini önleyerek daha uzun sağkalım sağlayabileceğini belirten ve bunun da bir yararı olmadığını gösteren çalışmalar vardır.

Küçük hücreli akciğer kanserlerinin tedavisinde hematopoetik büyüme faktörlerinin kullanılması da ayrı bir gündemi oluşturmaktadır. Bu konudaki değişik görüşler ve sonuçlar halen aktif olarak tartışılmaktadır. Bunun ötesinde, kemik iliği/periferik ana hücre desteği ile yüksek doz yoğun kemoterapinin etkinliğini araştıran çalışmalar da sürdürülmektedir. Standard kemoterapi ile yüksek doz kemoterapi, otolog kemik iliği transplantasyonunu karşılaştıran tek randomize çalışmada yüksek dozun remisyon oranını artırdığı fakat sağkalımı etkilemediği görülmüştür.

Son yıllarda YH olanlarda kombine kemoterapinin yerine yaşam kalitesini daha az olumsuz etkileyen oral VP-16 (50-100 mg/günlük 10 gün şeklinde) uygulamaların benzer sağkalım sağladığı ve tercih edilmesi gerektiği şeklinde çalışmalarda çıkmıştır.

Radyoterapi ve kemoterapinin eş zamanlı birlikte kullanılmaları durumunda daha az lokal nüksler olmakla birlikte toksisite artmaktadır. Bu konuda 1992 yılında yapılan bir meta-analiz değerlendirmesinde eş zamanlı radyoterapinin TSH'ta 3 yıllık sağkalım oranını %15.4 artırdığı gösterilmiştir. Buna rağmen eş zamanlı tedavinin toksisite dikkate alınarak dikkatli ve seçici uygulanması gerektiği kabul edilir. Gene bir meta-analiz değerlendirme sonucuna göre torasik radyoterapi fraksiyonunun küçük fakat istatistiksel anlamlı sağkalım artışı gerçekleştirdiği ortaya çıkmıştır.

Kaynaklar

1. Giovanni Motta. Lung Cancer. Frontiers in Science and Treatment. Motta Publ. 1994.
2. Bruce E. Johnson, David H. Johnson. Lung Cancer Wiley-Liss Publ. 1995.
3. Doğanay Alper. Türkiye Klinikleri Akciğer Kanseri Özel Sayısı 15 (6), Aralık 1995.
4. Can Öztürk. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde Tanı ve Tedavi Sorunları, Toraks Derneği, Ağustos 1996.
5. Ayfer Haydaroğlu, Mustafa Esassolak. Akciğer Kanserleri. Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma Uygulama Merkezi, Nisan 1996.
6. Bunn PA. Lung Cancer. Bristol-Myers-Squibb Company, Princeton, New Jersey 1992.

37 Plevra Hastalıkları

Doç. Dr. Oya KALAYCIOĞLU

Plevranın Anatomisi ve Fizyolojisi

Plevra, akciğer parankimini, mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örten seröz bir zarıdır. Plevranın visseral yaprağı, tüm akciğer yüzeyi ile fiksürlerin içini, parietal yaprağı ise göğüs kafesinin iç yüzünü, mediasten ve diyafragmaı örter. Parietal ve visseral yapraklar arasındaki potansiyel boşluğa plevra boşluğu adı verilir. Plevra boşluğunda kişinin vücut ağırlığının kg'ı başına 0.1-0.2 ml seröz bir sıvı bulunur. Klasik olarak plevra boşluğunda 50cc sıvı bulunduğu kabul edilirse de her iki plevra boşluğunda 1 ila 20'şer cc sıvı bulunduğu saptanmıştır. Bu sıvı, plevra yapraklarından sürekli süzülüp geri emilerek sabit miktarda kalır. Ancak sıvının oluşum ve geri emiliminde etkili kuvvetler dengesi hastalık hallerinde değiştiğinden plevra boşluğunda patolojik miktarda sıvı birikir.

Parietal plevra sistemik arterlerden beslenir. Visseral plevra da bronşial arterler aracılığı ile sistemik arterlerden beslenir fakat visseral plevrada bronşial arterlerin terminal uçları geniş kapiller ağları oluşturarak pulmoner venlere boşalır. Buna bağlı olarak, visseral plevra kapillerlerinde hidrostatik basınç parietal plevrada-kine göre daha düşüktür.

Visseral plevra, lenfatikler açısından zengindir ancak bu lenfatikler plevra boşluğunun drenajında rol oynamaz. Buna karşılık, parietal plevradaki lenfatik damarlar, parietal plevrada bulunan stoma adını verdiğimiz ağızcıklar yoluyla plevra boşluğu ile bağlantılıdır. Stomalar, hücre ve protein gibi büyük moleküllerin plevra boşluğunu terk edebileceği bir yoldur. Küçük partiküller ise difüzyon ve veziküler transport ile drene olabilirler.

Duysal sinir uçları, parietal plevranın kostal ve diafragmatik yüzünde bulunur.

Diafragmatik plevranın periferik kısımları ve kostalar yüzeydeki parietal plevra interkostal sinirler aracılığı ile innerve edilir; buranın uyarılması ile o bölgedeki göğüs duvarında ağrı hissedilir. Diafragmatik plevranın santral kısmı servikal 3-5. köklerden kaynaklanan frenik sinirle innerve olur. Bu nedenle bu bölgenin stimülasyonu ile oluşan ağrı, aynı taraf omuzda hissedilir. Visseral plevranın ağrı duyusu içeren lifleri yoktur. Plöretik göğüs ağrısı, parietal plevranın irritasyonunu veya inflamasyonunu gösterir.

Plevranın histolojisi

İnce seröz bir zar olan plevranın beş histolojik katmanı vardır:

- Mezotel
- Submezotelyal bağ dokusu
- Yüzeyel fibroelastik tabaka
- Gevşek subplöral bağ dokusu
- Derin fibroelastik tabaka

Plevra Sıvısının Dinamiği:

İnsanlarda plevra boşluğunda pratik olarak 15-50 ml plevra sıvısı olduğu kabul edilir. Fizyolojik koşullarda sıvı oluşumu ve geri emilimi dengededir. Plevra sıvısı parietal plevradan süzülerek plevra boşluğuna geçer. Visseral plevradan ve parietal plevradaki stomalardan geri emilir. Plevral membran boyunca sıvınının hareketi Starling kanununa bağlıdır. Şekil 1'de sıvının Starling kanununa göre nasıl hareket ettiği görülmektedir.

Starling Kanunu:

Qf : Lp.A[(Pcap-Ppl)-sd(Ocap-Opl)]

Qf : sıvı hareketi

Lp : filtrasyon katsayısı

P : hidrostatik basınç

O : onkotik basınç

cap : kapiller

pl : plevral

sd : osmotik kat sayı (0.9)

Bu formüle göre parietal plevradan plevra boşluğuna sıvı akışı şöyle hesaplanabilir:

$$\begin{aligned} 25 - (-3) - 0.9 (28-5) \\ 28 - 21 \\ + 7 \end{aligned}$$

Plevra boşluğundan visseral plevraya sıvı geri emilimi ise şöyle hesaplanabilir:

$$\begin{aligned} 10 - (-3) - 0.9 (28-5) \\ 13 - 21 \\ - 8 \end{aligned}$$

Bu basınç farkları visseral plevrada çok az sıvı hareketi olduğunu, sıvının büyük kısmının parietal plevradan kaynaklandığını göstermektedir. Normal bireylerde plevrada sıvı birikmez, çünkü plevral stoma ve lenfatikler bunu kompanse edebilir. Plevra boşluğuna girebilen az miktarda protein, stoma ve lenfatik kanallar aracılığı ile plevra boşluğunu terk eder. Plevra boşluğunda sıvı ve protein birikimi sıvı emilme kapasitesini aşarsa plörezi ortaya çıkar.

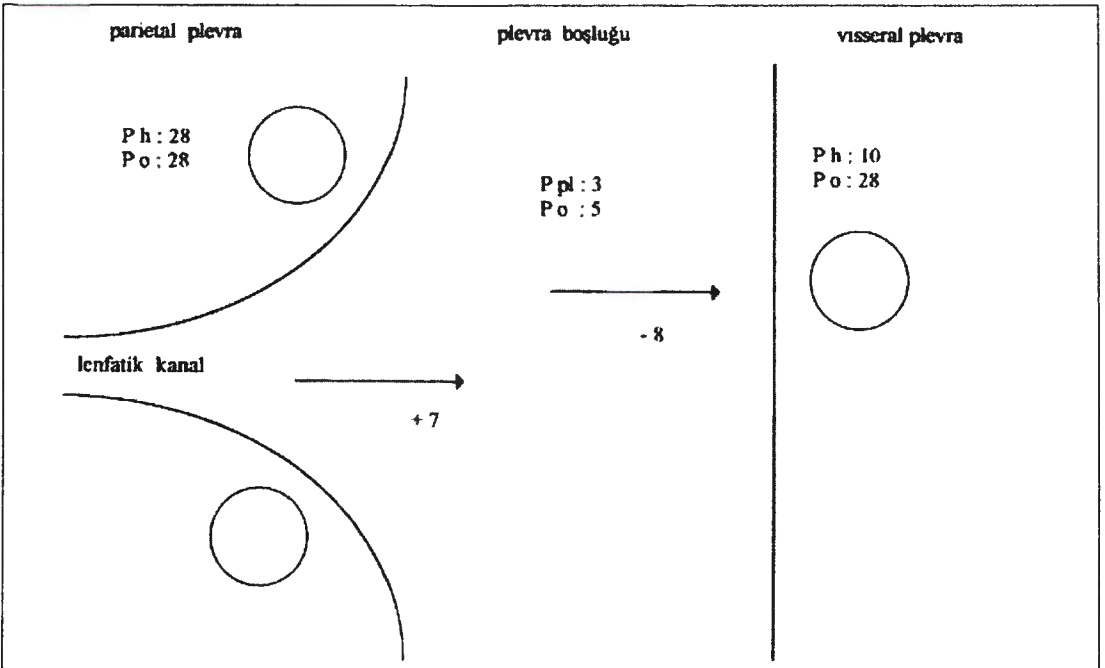
Normal insanda plevra sıvısı ve proteininin oluşumuna visseral plevranın katkı-

sı son derece azdır. Çünkü visseral plevrada mezotel ile plevral kapillerler arasındaki mesafe fazladır. Ayrıca plevral mikrodolaşım bronşial venüllere, bunlar da düşük basınçlı pulmoner venlere döküldüğünden bu dolaşımında filtrasyon basıncı düşüktür. Sonuç olarak plevra sıvısı ve proteininin oluşumunda esas görev gören bölüm parietal plevradır. Sistemik dolaşımdan gelen proteinden fakir filtrat parietal plevranın interstisyel alanına girer ve mezotelden süzülerek plevra boşluğuna ulaşır. Hem plevra sıvısı, hem de protein parietal plevradaki stomalardan geri emilir. Plevra boşluğunun lenfatik drenajı büyük bir rezerve sahiptir, burda aşırı miktarda sıvı toplanması için hem sıvı yapımın artması hem de geri emilimin azalması gerekir.

Plevrada aşırı miktarda sıvı birikimi mekanizmaları

1.Mikrovasküler dolaşımdaki hidrostatik basınç artışı: Bu durumda sıvı oluşumunu belirleyen en önemli faktör pulmoner kapiller wedge (sağ atrium basıncı) basınçtır.

2.Mikrovasküler dolaşımdaki onkotik basınç azalması: Serum albumini



Şekil 1: Normal bireylerde plevra sıvısının Starling kanununa göre hareketi (Birimler cmH₂O cinsinden ifade edilmiştir.)

düşük olgularda plevral interstisyel doku-
da sıvı birikir, böylece hem parietal hem de
visseral plevradan plevra boşluğuna düşük
protein içerikli bir sıvı dolar.

**3.Plevra boşluğunda basınç azal-
ması:** Plevra basıncı subatmosferik olup
negatif değerdedir. Bunun daha negatif
hale gelmesi parietal plevradaki hidrostati-
k basıncı artırır, böylece plevra sıvısı ar-
tar. Buna en iyi örnek ateletazidir.

Pnömotoraksta akciğerin kollapsı so-
nucunda akciğerin göğüs duvarından ay-
rılması da plevral lenfatik drenajı bozarak
plevra sıvısının artışına yol açar.

**4.Mikrovasküler dolaşımında perme-
abilite artışı:** İnflamatuvar mediatörler
nedeniyle akciğer ve plevradan sıvı ve pro-
tein kaçağı oluşur. Ayrıca pnömonide pari-
etal plevradaki stomaların fibrin, debris,
mezotelyal ödem nedeniyle kapanmasıyla
lenfatik drenajın bozulması da plevrada
toplanan sıvının artmasına neden olur.

**5.Plevra boşluğunun lenfatik dre-
najının bozulması:** Lenfatik sistemin
stomalarından mediastinal lenf nodlarına
dek her hangi bir yerinde tümör veya fib-
rozis ile tıkanması sonucu plevrada sıvı
toplanır. Buna mikrovasküler permeabilite
artışı da eklenirse büyük miktarda plevra
sıvısı ortaya çıkar.

6.Periton boşluğundan sıvı geçişi:
Periton boşluğunda sıvı birikimine neden
olan durumlarda sıvı, diyafragmatik lenfati-
kler veya konjenital diyafragmatik defek-
tler yoluyla plevra boşluğuna geçebilir.
Sıvı, diafragmanın iki tarafında oluşan ba-
sınç gradienti nedeniyle plevra boşluğuna
geçer. Plevra içi basınç daima karın içi ba-
sınçtan düşük olduğundan sıvı karından
toraksa doğru hareket eder, tersi gerçekleş-
mez.

Klinik

Plörezi olgulardaki semptomlar, daha
çok sıvıya neden olan patolojiye bağlıdır.
Plörezi olguların önemli kısmında sıvıya
bağlı yakınma yoktur.Yakınmalar plevra
inflamasyonu olduğunda ortaya çıkar.
Plevra inflamasyonunun en sık görülen
semptomu **plöretik tipte göğüs ağrısı**

veya **yan ağrısıdır**. Ağrı, inflamasyonlu
plevranın olduğu göğüs duvarı üzerinde
hissedilir. Kuru plöreziadaki en sık karşıla-
şılan semptom yan ağrısıdır. Plevra sıvı
toplanmaya başlayınca ağrı azalır.İnter-
kostal sinirlerle innerve olan parietal plev-
radan kaynaklanan ağrı göğüs duvarında
inflamasyonlu bölge üzerinde hissedilir.
Ancak bazen hasta ağrıyla karında hssede-
bilir. Diyafragm kubbesini örten plevranın
inflamasyonunda ise ağrı omuzda hissedil-
rir.

Kuru öksürük eşlik eden diğer bir
semptomdur. Plöreziyle birlikte parankim-
de de hastalık varsa öksürük yaş itelik
kazanabilir; kan tükürme de semptomlara
eklenebilir.

Plörezi de diğer bir semptom nefes dar-
lığıdır. Nefes darlığı sıvı miktarına bağlı
olarak değişir. Sıvı, solunum rezervini
azaltacak kadar fazla miktarda ise tora-
sentezle sıvı boşaltılarak hasta rahatlatıl-
malıdır.

Sıvı miktarı 300 cc'den az olduğunda
fizik muayene bulgusu yoktur, ancak 500
cc'den fazla sıvı toplandığında bulgu verir.
Toplanan sıvı 1000 cc'yi geçerse inspeksi-
yonda o hemitoraksta kaburga araklarının
dışarı doğru kabardığı görülür. Ancak
sıvı, ateletazi, fibrozis, pakiplörit gibi vol-
üm kaybettiren bir patolojiyle birlikteyse
her iki hemitoraks eşit görünümde, hatta
sıvılı hemitoraks basık görünümde olabilir.

Plevra boşluğunda sıvı toplamasında
akciğerin göğüs duvarından uzaklaşmış ol-
ması nedeniyle akciğerde oluşan titreşim-
lerin toraks duvarına iletimi bozulur. Has-
ta hemitoraksta ekspansiyon ve vibrasyon
torasik (VT) azalmış, perküsyon sesi mat-
tır. Kostofrenik sinüs kapalı bulunu.

Aynı alanda solunum sesleri laffile-
miştir, hatta hiç alınamayabilir. Plevrada
toplanan sıvının akciğeri alttan itmesiyle o
bölgedeki alveoller kollabe olur, ancak da-
ha rijid yapılar olan bronşlar açık kalır.
Buna rölaksasyon ateletazisi adı verilir.
Böylece plevra sıvısının üst sınırınca kol-
labe olmuş akciğer dokusu ve açıl olan

bronşlar nedeniyle küçük bir alanda bronko-veziküler veya bronşial ses duyulur. Dikkatle muayene edilirse o alanda VT'in arttığı saptanabilir.

Sıvı miktarının 2000 cc'yi geçtiği durumlarda apeks dışında akciğer kollabe olmuştur. Kaburga aralıkları dışarı fırlar, ekspansiyon azalır, VT apeks dışında alınmaz, solunum sesleri azalır veya tümden kaybolur. Trakea karşı tarafa doğru yer değiştirmiştir.

Çeşitli oluşum mekanizmaları ve çeşitli hastalık durumlarında ortaya çıkan plevra sıvısının ayırıcı tanısında akla getirilmesi gereken hastalıklar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Radyolojik Bulgular

Plevra hastalıklarının radyolojik bulguları radyoloji bölümünde belirtilmiştir.

Plevra Ponksiyonu

Yeni oluşmuş bir plevra sıvısında tanı koymak için **plevra ponksiyonu (torasentez)** yapılmalıdır. Ancak konjestif kalp yetmezliği olanlarda veya viral plörezilerin minimal sıvılarında ponksiyondan kaçınılabilir.

Ponksiyon sırttan yapılacaksa iğne alt kaburganın üst kenarından, göğüs duvarının ön yüzünden yapılacaksa iki kaburga arasından yapılmalıdır. Hızla ve bir seferde fazla miktarda sıvı alındığında daha önce sıvı nedeniyle karşı tarafa yer değiştirmiş mediasten birden yerine gelirken venlerde bükülme oluşabilir. Bu da kalbe venöz kan dönüşünü engelleyerek hemodinamiyi bozar. Ayrıca plevra boşluğuna uygulanan aşırı negatif basınç pulmoner kapillerlerden sıvı sızmasına dolayısıyla akciğer ödeme yol açar. Bu nedenle plevra ponksiyonunda bir defada 1000-1500 cc'den fazla sıvı alınmamalıdır ve uygulanan negatif basınç mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır.

Tedavi amacıyla da torasentez yapılabilir. Ampiyemli olgularda plevra sıvısı boşaltılıp plevra boşluğu serum fizyolojikle

Tablo 1: Transuda ve eksuda nedenleri

TRANSUDA NEDENLERİ

1-Hidrostatik basınç artışı:
Konjestif kalp yetmezliği
Konstriktif perikardit
Perikard sıvısı
Konstriktif kardiyomiyopati
Massif pulmoner emboli

2-Kapiller onkotik basınç azalması:
Karaciğer sirozu
Nefrotik sendrom
Malnütrisyon
Protein kaybettiren enteropati
İnce barsak hastalığı
Hepatik amibiazis

3-Transperitoneal sıvı geçişi:
Assit
Periton dializi

4-Kapiller permeabilite artışı:
Pulmoner emboli
Miksödem

EKSUDA NEDENLERİ

1-Neoplazmlar:
Mezotelyoma
Lenfoma
Metastazlar

2-İnfeksiyonlar:
Pnömoni
Akciğer absesi
Tüberküloz
Fungal ve aktinomikotik infeksiyonlar
Sufrenik abse

3-İmmün hastalıklar:
Dressler sendromu
(Post miyokardial infarktüs)
Kardiyotomi sendromu
Sistemik lupus
Wegener granülomatozisi
Romatizmal ateş

4-Karın içi hastalıklar:
Pankreatitis
Peritoneal eksuda nedenleri

5-Pulmoner emboli ve infarktüs

yıkanabilir. Tedaviye yanıt vermeyen, özellikle malign sıvılarda, plevra sıvısı boşaltılıp içeriye sklerozan maddeler (tetrasiklin, talk, bleomisin, copervax v.b.) verilerek plevra yaprakları birbirine yapıştırılır. Böylece tekrar sıvı oluşumu önlenerek hastanın palyasyonu sağlanabilir. Bu işleme **plörodezis** adı verilir.

Plevra ponksiyonunun komplikasyonları:

- 1-Lokal ağrı
- 2-Kanama (Lokal, intraplevral, intra-abdominal)
- 3-Pnömotoraks (Daha çok tedavi amaçlı torasentezde görülür)
- 4-Ampiyem
- 5-Dalak veya karaciğer rüptürü
- 6-Hipoksemi veya tek taraflı pulmoner ödem (Tedavi amacıyla, çok miktarda ve hızla sıvı boşaltıldığı durumlarda görülür.)

Plevra Sıvısının Makroskopik Görünümü

1.Hemorajik sıvı: Ponksiyon sırasında iğne ile oluşan travmaya bağlı kanamada sıvı, başlangıçta kanlı iken sonra rengi açılır veya başlangıçta kansız iken sonuna doğru kanlı gelebilir. Sıvı gerçekten hemorajik ise ponksiyonun başından sonuna dek kanlı gelir. Hemorajik sıvıda $5000/\text{mm}^3$ eritrosit bulunur. Sıvının hematokrit (Htc) değeri $< \%1$ ise klinik önemi yoktur. Htc $> \%1$ ise akciğer enfarktüsü, plevranın primer veya metastatik tümörleri düşünülmelidir. Ayrıca tüberküloz (Tb) plörezinin başlangıç döneminde de sıvı hemorajik olabilir. Hemotoraks tanısı koyabilmek için plevra sıvısının Htc değeri periferik kanın Htc değerinin $\%50$ 'sinden fazla olmalıdır.

2.Pürülan sıvı: Plevra yaprakları arasında irin/püy toplanmasına ampiyem de-

nir. Bu durumda plevra sıvısı irinli, bulanık ve donuk renklidir. Bol miktarda dejenerer lökosit içerir. Erkenden ankiste olma eğilimindedir. Pnömoni, akciğer absesi, tüberküloz (Tb) plörezisi, karaciğer hidatik kisti veya absesi, sufrenik abselerde ampiyem oluşabilir. Anaerobik mikroorganizmalarla oluşmuş ampiyemler kötü kokulu dur.

3.Şilöz sıvı: Plevra yaprakları arasında lenf sıvısının toplanmasına şilotoraks denir. Ductus thoracicus'un travma ile rüptürü veya tümörle tıkanması sonucu şilusun (lenf sıvısı) plevra boşluğuna sızması sonucunda gelişir. Şilotoraksta sıvı, süt renginde ve opalesandır. Yıllarca ankiste kalan Tb sıvısı, malignite veya romatoid artrit bağı sıvılar da içerdikleri hücrelerin dejenerasyonu sonucu şilöz görünüm kazanabilirler. Buna şiliform veya psödoşilöz sıvı adı verilir. Tablo 2'de şilöz ve psödoşilöz sıvıların ayırıcı tanı kriterleri görülmektedir.

4.Seröz sıvı: Açık saman sarısından koyu sarıya kadar değişen, berrak veya hafif bulanık sıvılara seröz sıvı adı verilir. Biyokimyasal özelliğine göre eksuda veya transuda olabilir. Eksuda ve transuda özelliğindeki sıvıların farkları Tablo 3'de belirtilmiştir.

Rivalta reaksiyonu $\%1$ glasiyal asetik asit solüsyonu dolu bir cam tüpe birkaç damla plevra sıvısı damlatılarak bakılır. Sigara dumanı şeklinde aşağıya doğru çöken bulutlanma Rivaltanın pozitifliğini gösterir. Yukarıda belirtilen kriterler bazen transuda eksuda ayırımında yardımcı olabilmektedir. Bu nedenle Light kriterleri daha güvenilir olarak kullanılmaktadır.

Light kriterleri: Biyokimyasal maddelerin plevra sıvısındaki (Pl) miktarının serumdaki (S) miktarına oranına bakıla-

Tablo 2: Şilöz-Psödoşilöz sıvıların ayırıcı tanı kriterleri

	Şilöz sıvı	Psödoşilöz sıvı
Oluşum süreci	Akut	Kronik
Santrfüj ile	Berraklaşır	Berraklaşmaz
Etil eter ile	Berraklaşır	Berraklaşmaz
Kolesterol kristali	Yoktur	Vardır
Trigliserid miktarı	$> 100 \text{ mg/dl}$	$< 100 \text{ mg/dl}$

Tablo 3: Transuda-Eksuda ayırıcı tanısı

Transuda	Eksuda	
Görünüm	Berrak, açık sarı	Hafif bulanık, sarı
Dansite	< 1016	> 1016
Protein	< 3 gr/dl	> 3 gr/dl
Rivalta	(-)	(+)

rak eksuda-transuda ayırımı yapılmasına yarar. Plevra sıvısı ile eş zamanlı periferik kan serumunda albumin ve laktik dehidrogenaz (LDH) bakılır. Light kriterlerine göre bir sıvıya eksuda diyebilmek için,

Albumin P/S > 0.5

LDH P/S > 0.6

LDH > 200 U veya > kan için normal üst sınırın 2/3'ü olmalıdır.

LDH tüm eksuda özelliğindeki sıvılarda artar ve plevra sıvısındaki enflamasyonun derecesini gösterir. Tekrarlayan torasentezlerde LDH'nın giderek artması plevra boşluğunda enflamasyonun arttığına işaretidir, tüp torakostomi yapılmalıdır.

Ayrıca albumin gradienti olarak adlandırılan Serum albumini - Plevra sıvısı albumini farkının 1.2 gr/dl veya daha az olması da eksuda kriteri kabul edilir.

Eksuda tanısında kullanılacak yöntemlerden bir diğeri de plevra sıvısı kolesterol miktarının 55 mg/dl değerinin üstünde olması ve P/S kolesterol oranının 0.3'ün üzerinde olmasıdır. Bu testlerin duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %100'dür.

Plevra sıvısında glikoz bakılması da bazı hastalıkların tanısında yardımcı olabilir. Glikoz miktarı < 60mg/dl ise Tb, malignite, ampiyem veya parapnömonik sıvı düşünülmelidir. Romatoid artrite (RA) bağlı sıvılarda glikoz miktarı <30mg/dl bulunur. SLE'de ise > 80mg/dl'dir.

Amilaz için P/S oranı > 1 bulunduğu anda pankreas hastalıkları ve özofagus rüptürü akla gelmelidir. Malign plevra sıvılarının %10'unda da amilaz yüksek bulunur.

Plevra sıvısında laktik asit artışına bağlı olarak pH düşüklüğü görülür. Parapnömonik ampiyem, özofagus rüptürü, RA, Tb plörezi, malignite, hemotoraks ve sistemik asidozisi olan olgularda plevra sıvısı

pH'sı < 7.2'dir. Plevra sıvısını pH'ı < 7 olan olgularda komplike parapnömonik plörezi söz konusudur ve tüp torakostomi uygulanmalıdır.

Adenosine'i inosine'e çeviren bir enzim olan adenosine deaminase (ADA) son yıllarda Tb plörezi tanısında önem kazanmıştır. Tb plörezi de ADA değeri > 70 U/lt bulunur. < 40 U/lt bulunduğu anda Tb tanısından uzaklaşılmalıdır.

Romatoid artritis hastalarının %5'inde, sistemik lupuslu olguların %50'sinde plörezi gelişebilir. Romatoid faktör (RF), RA'e bağlı sıvılarda 1:320 veya serum RF'nden yüksek bulunur. Lupus plörezisinde anti-nükleer antikor (ANA) 1:160 veya P/S oranı > 1 bulunur. Lupus eritematosus (LE) hücresi kandan önce plevra sıvısında saptanabilir. RA ve SLE plevra sıvısında komplemanın azaldığı iki hastalıktır.

Ürinatoraksta kreatinin için P/S oranı >1'dir.

Malign mezotelyomada plevra sıvısında hyaluronik acid artmıştır. Plevra sıvısında artmış olan asid mukopoli-sakkaridler nedeniyle sıvı viskozitesi artmıştır.

Plevra Sıvısının Sitolojik İncelemesi

Nötrofil lökositler: Eksuda özelliğindeki sıvılarda lökosit sayısı 1000/mm³'den fazladır. Ampiyem ve parapnömonik sıvılarda 10000/mm³ lökosit vardır. Plevra sıvısında lökositin arttığı başlıca hastalıklar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Eozinofiller: Daha önceden ponksiyon yapılmış olguların plevra sıvılarında, plevra boşluğunda kan veya hava bulunduğu durumlarda sıvıda eozinofiller artmıştır, görülen hücrelerin %10'dan fazlası eozinofildir. İlk plevra ponksiyonunda eozinofil bulunması Tb tanısından uzaklaştı-

rır. Eksuda özelliğindeki sıvıların %20'sine kesin tanı konamaz. Bu olguların %40'ında eozinofili mevcuttur. Eozinofilik plözinin başlıca nedenleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Lenfositler: Eksuda özelliğindeki plözilerde beyaz kan hücrelerinin %50'den fazlası küçük lenfositlerden oluşmuşsa malign veya tüberküloz plözezi düşünülür. Tb, malignite, lenfoma, mantar hastalıkları, miksödem, rezolüsyonda pnömoni plevra sıvısında %80'den fazla lenfosit bulunur.

Eritrositler: Hemorajik sıvılarda 5000 -10000/mm³ eritrosit bulunur. Başlıca hemorajik sıvı nedenleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Konjestif kalp yetmezliği olgularında hemorajik sıvı saptandığında pulmoner emboli olasılığı akla getirilmelidir.

Mezotel hücreleri: Plevra sıvısında mezotel hücrelerinin az (hücrelerin %5'inden az) veya bol miktarda görülmesi ile bazı hastalıklar arasında ayırıcı tanı yapılabilir. Sıvıda bol miktarda mezotel görülmesi Tb tanısından uzaklaştırır. Bu mezotel hücresi kaybının, plevra yüzeyinin fibrinöz tabaka ile kaplanması sonucu ortaya çıktığı düşünülür. Ancak Tb plözide inflamasyonun başlangıcında mezotel hücreleri sıvıda bol miktarda saptanabilir. Tablo 6'da mezotel hücresi içeriğine göre ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar görülmektedir.

Malign hücreler: Malign plözilerde, plevra sıvı sitolojisinin tanıya ulaşmada %40-90 oranında rolü vardır. Kanseri olgularda görülen malign sıvıların %25-

90'ında malign hücreler izlenebilir. Sitoloğun tecrübesi, sıvının uzun süre beklemiş olması, mevcut mezotel hücrelerinin veya dejenere hücrelerin malign hücrelerden ayırıldilememesi gibi nedenlerle yanlış sitolojik tanı elde edilebilir. Ficoll-Hypaque gradienti ile dejenere olan hücreler uzaklaştırılırsa, tanının doğruluk şansı önemli oranda artar. Plevra ponksiyonunun tekrarlanması ile tanı koyma şansı %10 oranında artar. Primeri bilinmeyen malign sıvılı olguların yaklaşık %40'ında hücre morfolojisi ve boyanma özellikleri dolayısı ile, tümörün kaynağı belirlenebilir.

Plevra Sıvısının Bakteriyolojik İncelemesi: Enfeksiyöz nedeni sıvılarda bakteriyolojik inceleme yapılmalıdır. Ancak sıvıdaki hücrelerin lizozomal enzimleri nedeniyle etkeni üretmek çoğunlukla mümkün olmaz. Kültür şansını artırmak için laboratuvara 100-1000 ml plevra sıvısı gönderilmesi ve sıvının santrifüje edildikten sonra kalan sedimentinin kültüre edilmesi önerilir.

Plevra biyopsisi: Eksuda özelliğindeki sıvılarda torasentezle birlikte plevra biyopsisi de yapılmalıdır. Malign sıvıların %30-60'ında biyopsi ile malign hücreler gösterilebilir. Sitolojik incelemelerin tanı vermediği hastaların %10'unda tanı yalnızca biyopsi ile konulabilir. Biyopsilerin tekrarlanması ile tanı koyma yüzdesi daha da artar. Biyopsi ile sitoloji birleştirildiğinde tanıya çok daha fazla yaklaşmak mümkündür.

Tablo 4: Polimorfonükleer lökositlerden zengin plevra sıvısının başlıca nedenleri

Nötrofillerden zengin plevra sıvıları	Eozinofillerden zengin plevra sıvıları
Pnömoni	Önceden ponksiyon yapılması
Ampiyem	Plevra boşluğunda kan veya hava bulunması
Başlangıç döneminde Tb plözezi	Pulmoner emboli
Akciğer absesi	Kist hidatik
Diafragma altı abse	Loeffler sendromu
Pulmoner emboli	Poliarteritis nodosa
Pankreatit	Hodgkin hastalığı
Kollagen vasküler hastalıklar	Asbestozis
Malignite	İlaca bağlı plözezi
Coxsackie virus enfeksiyonu	

Tablo 5- Lenfosit ve eritrositten zengin sıvının başlıca nedenleri

Lenfositlerden zengin plevra sıvıları	Eritrositten zengin plevra sıvıları
Tüberküloz plörezi	Akciğer kanseri
Rezolüsyonda pnömoni	Mezotelyoma
Malignite	Pulmoner emboli
Lenfoma	Tüberküloz plörezi
Mantar hastalıkları	Coxsackie virus infeksiyonu
Miksödem	Hemorajik pankreatit

Tablo 6-Mezotel hücresi içeriğine göre plevra sıvıları

Mezotel hücresinden zengin plörezi	Mezotel hücresinden fakir plörezi
Mezotelyoma	Tüberküloz plörezi
Pulmoner emboli	Ampiyem
Kollagen vasküler hastalıklar	Lösemi
Başlangıçta tüberküloz plörezi	Sarkom
	Karsinomatozis

Tb plörezi düşünülen olgularda tanı olasılığını artırmak için plevra biyopsisi materyalinde teksif ve kültürle asidorezistan basil (ARB) aranmalıdır. Biyopsi kültüründe % 50-80 oranında ARB saptanabilir.

TRANSUDA ÖZELLİĞİNDE PLEVRA SIVILARI

Konjestif kalb yetmezliği (KKY), pulmoner emboli ve siroz transuda özelliğindeki plevra sıvılarının büyük kısmından sorumludur. Bu tip sıvıların %90'ını KKY oluşturmaktadır.

Konjestif Kalb Yetmezliği (KKY)

En sık görülen transuda özelliğinde plörezi nedenidir. Pulmoner kapiller wedge basıncın artışı plöreziye yol açar. KKY ayrıca en sık bilateral plöreziye neden olan patolojidir. KKY tedavisi ile sıvı geriler. Plevra sıvısı bulunan bir KKY olgusunda torasentezden kaçınılabilir. Ancak;

- * plörezi tek taraflı ise,
- * yüksek ateş varsa,
- * plöretik göğüs ağrısı varsa,
- * kardiomegali yoksa,

* kalb yetmezliği tedavisi ile sıvı gerilemiyorsa, pulmoner emboli veya parapnömonik sıvı olma olasılığı vardır; torasentez yapılmalı ve sıvının transuda-eksuda ayrımı yapılmalıdır.

KKY uygulanan diüretik tedavi ile transuda özelliğindeki sıvı eksudaya dönüşebilir. Kalb yetmezliği enerjik bir şekilde tedavi edilmesinakarşın, plevra sıvısı gerilemiyorsa tetrasiklin gibi sklerozan bir ajanla plörodezis düşünülebilir.

Atrial natriüretik faktör, kardiyak atrial dokudan köken alan, potent natriüretik ve vazodilatör özellikleri olan bir peptid hormondur. Bu hormon konjestif kalb yetmezliği olan hastaların plevra sıvılarında bulunmaktadır. Kapiller sızıntı sonucu plevra sıvısına geçtiği ya da akciğerlerde yapılıp direkt olarak plevra sıvısına salgılandığı düşünülmektedir. Esas görevi akciğer ödemi gelişmesini engellemektir, bunu da böbreklerden tuz ve su diürezini artırarak yapmaktadır. Bu hormonun plevra sıvısında ve kandaki değerleri, kalb yetmezliği olmayanlara göre çok daha yüksektir.

Perikard Hastalıkları

Perikard hastalıklarında, özellikle konstriktif perikarditte plörezi gelişir. Plörezi genellikle solda veya bilateraldir. Pulmoner ve sistemik kapiller basınç artışının plöreziye neden olduğu düşünülür.

Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu gerek hipoalbuminemi gerekse asitin periton boşluğundan transdiafragmatik geçişi ile plevrada sıvı toplanmasına yol açabilir.

Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendromda plörezi sık görülür. Bu olgularda hem volüm yüklenmesine bağlı hidrostatik basınç atışı hem de hipalbuminemiye bağlı onkotik basınç azalması plevra sıvısının oluşumuna katkıda bulunur.

Ürinotoraks

Üriner sistem obstrüksiyonlarında idrarın retroperitoneal alana toplanması ile birlikte seyreden plörezi gelişebilir. Sıvının, idrarın transdifragmatik defektler veya lenfatikler aracılığı ile geçmesi sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Plevra sıvısında kreatinin düzeyinin yüksek olması ayırıcı tanıda önemlidir.

EKSUDA ÖZELLİĞİNDE PLEVRA SIVILARI

Tüm eksuda özelliğindeki sıvıların %90'ını pnömoni, malign plevra hastalıkları, pulmoner emboli ve bazı gastrointestinal sistem hastalıkları oluşturur. Tablo 7'de eksuda özelliğinde sıvı nedenlerinin başlıcaları görülmektedir.

Parapnömonik sıvı ve ampiyem

Parapnömonik plörezi, pnömoni, enfekte bronşektazi ve akciğer absesi ile birlikte görülür. Bakteriyel pnömonilerin %40'ında plörezi gelişir. Streptokoksik pnömonilerin seyrinde %50 oranında parapnömonik plörezi oluşur. Bu sıvıların ancak %5'inde mikroorganizma gösterilebilir. Streptokoksik pnömonilere eşlik eden plöziler pnömoni tedavisi ile iyileşir. *Staphylococcus aureus*'a bağlı sıvılarda ise erişkinlerde %20, çocuklarda %80 oranında plevra sıvısı kültürü pozitifdir.

Plevra boşluğunun gram olumsuz ae-

rob infeksiyonlarının üçte ikisini *Pseudomonas* türleri ve *Escherichia coli* oluşturur. *Klebsiella pneumoniae* gram olumsuz pnömonilerin birçoğundan sorumlu olmakla birlikte plevra sıvısı ve ampiyeme yol açması enderdir. *Legionella* türleriyle oluşan pnömonilerin %30-50'sinde ise plörezi gelişir. Parapnömonik plözide üç dönem görülür:

1- Eksudatif dönem: Plevraya komşu infeksiyon plevrada permeabilite artışına yol açarak plevrada az miktarda steril bir sıvı toplanmasına neden olur. Bu aşamada sıvı eksuda özelliğindedir. Bu parapnömonik sıvı, pnömoninin tedavisi ile geriler.

2-Fibropürülan dönem: Parapnömonik sıvının enfekte olmasıyla fibropürülan evreye geçilir. Plevra sıvısı bol nötrofil lökosit, bakteri ve hücrel yıkım ürünü içerir. Bu dönemde oluşan yarı geçirgen fibrin membranları, plevra sıvısını bölmelere ayırarak, ampiyemin tüm plevraya yayılmasını engeller. Ancak plevra boşluğu içinde oluşan poşlar nedeniyle göğüs tüpü ile ampiyem drenajı da zorlaşır. Plevra sıvısında pH ve glukoz düşer, LDH yükselir.

3- Organizasyon dönemi: Fibroblastlar eksuda içinde çoğalarak inelastik bir membran oluşturur. Bu dönem ampiyemleşme dönemidir. Hızla drene edilmezse cilde drene olarak ampiyema necessitatis veya bronş ağacına açılarak bronkoplöral fistül gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir.

Plevra yaprakları arasında pus (püy okunur) (irin) bulunmasına ampiyem adı verilir. Ampiyemlerin yarısından fazlası akciğer parankim enfeksiyonlarının plevraya direkt yayımı ile ortaya çıkar. Ampiyemin diğer nedenleri ise cerrahi sonrası enfeksiyon, abdominal enfeksiyonun yayımı, septik yayım ve travma olarak sayıla-

Tablo 7: Eksuda Özelliğinde Plözilerin Başlıca Nedenleri

Sık karşılaşılan nedenler	Diğer nedenler
Parapnömonik plörezi	Pulmoner tromboemboli
Malignite (Primer veya metastatik)	Kollagen doku hastalıkları
Tüberküloz	Asbestozis
	İlaç reaksiyonu
	Şilotoraks
	Hemotoraks

bilir. İatrojenik olarak plevra ponksiyon ve biyopsisinden sonra da ampiyem gelişebilir.

Tablo 8: Ampiyem oluşum mekanizmaları

Akciğerin piyojenik enfeksiyonları: Pnömoni, akciğer absesi
Mediastinal abse
Karın içi abse
Delici yaralanmalar
Septik yayım
İatrojenik

Antibiyotiklerin yaygın kullanımından önce ampiyemlerin başlıca etkeni *Streptococcus pneumoniae* ve *Streptococcus pyogenes*'ti. 1940'larda penisilin kullanımı girmesiyle *Staphylococcus aureus* bu patojenlerin önüne geçti. 1960'larda blaktamaza dirençli penisilinlerin ortaya çıkışıyla anaeroblarla gram olumsuz aeroblar ampiyem etkeni olarak karşımıza çıkmaya başladı. Günümüzde kültür pozitif ampiyemlerin yarısı anaerobik diğer yarısı ise aerob-anaerob karışık mikroorganizmalardan oluşmaktadır.

Parapnömonik plöreziler, ampiyemleşmeye başladıklarında hemen tüp drenajına karar verilmelidir. Bunun için Tablo 9'da belirtilen kriterlere dikkat edilmelidir.

Tablo 9: Ampiyemde tüp drenajı endikasyonları

Plevra boşluğunda pus bulunması
Plevra sıvısının gram boyasında mikroorganizmaların saptanması
Plevra sıvısı şekeri < 40 mg/dl
Plevra sıvı pH'sı < 7
Plevra sıvısı LDH'si > 1000 IU/L

Ampiyemde tedavi izole edilebilen ajan patojene yöneliktir. Kültür sonuçları çıkana dek veya ajan izole edilemiyorsa ampirik antibiyotik tedavisi yapılır. Clindamycin ve tobramycin kombinasyonu aerob gram olumlu ve olumsuz bakteriler ile *Bacteroides fragilis*'i de içine alacak şekilde anaeroblara etkilidir. Cefoxitin ve piperacillin, trimethoprim-sulfamethoxazole ve piperacillin kombinasyonları da tedavide kullanılabilir. Antibiyotikler başlangıç-

ta parenteral verilmelidir. Tüp drenajının yanı sıra antibiyotik tedavisine 3-6 hafta arası devam edilir.

Viral enfeksiyonlara bağlı plöreziler

Viral enfeksiyonlar, etiyojisi saptanmayan plörezilerin bir kısmından sorumludur. Viral plöreziler tüm plörezilerin %10-15'ini oluşturur ve kendiliğinden geriler. Viral plöreziye tanı koymak güçtür. Virüslerin izolasyonunun zor olmasının yanı sıra tanı koyabilmek için virusa karşı oluşan antikorların da gösterilmesi gerekir. Bu nedenle viral plörezi tanısı diğer olası tanıların reddedilmesiyle konabilir.

Adenovirus enfeksiyonu olan olguların %10'unda plevra sıvısı görülür. Ender olarak influenza virüsü, cytomegalovirus, herpes simplex ve Epstein-Barr virüsü enfeksiyonlarının seyrinde plörezi gelişebilir.

Primer atipik pnömonili olguların %20'sinde eksuda özelliğinde plörezi görülür. Viral plörezilerin büyük kısmında beraberinde parankim infiltrasyonu saptanamaz.

Enfeksiyöz hepatitte %70 oranında plörezi oluşabilir. Hepatitis B antijeni sıvıda bulunduğu torasentez sırasında dikkatli olunmalıdır.

Paraziter Hastalıklara Bağlı Plöreziler

Paraziter hastalıklar arasında amibi-azis ve kist hidatik ülkemizde daha çok görüldüklerinden burada bu hastalıklardan söz edilecektir.

Amibiaziste plörezi, iki değişik mekanizma ile ortaya çıkar. Amibik karaciğer absesi diafragmayı irrite edip plöreziye yol açar. Bu durumda seröz bir sıvı gelişir. İkinci yol ise amibik karaciğer absesinin transdiafragmatik yolla plevra boşluğuna rüptüre olmasıdır. Bu yolla amip ampiyemi oluşur. Torasentezde kahverengi veya ançuvez ezmesi görünümünde sıvı alınır. Bu sıvıda parazit gösterilemez. BT ile karaciğer amip absesi gösterilebilir. Tanı, amip gel difüzyon testi veya indirekt hemaglutinasyon testi ile konabilir. Metronidazol, tüp torakostomi, gerekirse dekortikasyon uygulanır.

Kist hidatikte plörezi, karaciğer veya dalakta bulunan bir kistin diafragma yolu

ile plevra boşluğuna açılmasıyla ya da akciğerdeki kistin plevra boşluğuna rüptürü sonucunda oluşur. Ender olarak plevranın primer tutulumu ile ortaya çıkabilir. Karaciğer ve akciğerdeki hidatik kistlerin ancak %5'i plevraya açılır. Plevra sıvısı bulaşık sarı renkli, bol miktarda nötrofil ve eozinofil içeren bir eksudadır. Tanı skolekslerin plevra sıvısında veya biopsisinde gösterilmesi ile konur. Casoni deri testi ve Weinberg kompleman fiksasyon testi olguların yaklaşık %75'inde pozitifdir. Hemen torakotomi ile drene edilmelidir.

Tüberküloz plörezi

Plöreziye yol açan başlıca nedenlerden biri *Mycobacterium tuberculosis*'tir. ABD'de tüm eksuda özelliğindeki plörezi içinde %2 oranında yer tutan tüberküloz plörezi ülkemizde tüberküloz enfeksiyonunun yaygınlığına bağlı olarak yüksek oranda görülmektedir. Ülkemizde, tüberküloz (Tb) plözili olgular tüm tüberkülozluların yaklaşık %10'unu oluşturur. Askerlik çağındaki gençler arasında ülkemizde yapılan bir çalışmada akciğer ve plevra Tb'lu olguların %20'sini plözililerin oluşturduğu saptanmıştır.

Tablo 10'da Tb basilinin plevraya ulaşma ve Tb plöreziye yol açma mekanizmaları görülmektedir. Bu mekanizmalar içinde en çok sorumlu tutulan subplöral Tb odaklarının plevraya açılmasıdır. Bu odak büyük olasılıkla primer kompleksin akciğer parankim komponentidir. Tb plözide sıvı sıklıkla seröz nitelikte olmakla birlikte, soğuk abse, vertebra ve kosta tüberkülozundan yayım yoluyla gelişen plözide sıvı daha çok ampiyem niteliğindedir.

Tablo 10: Tüberküloz basilinin plevraya ulaşma yolları

- 1) Akciğer parankimindeki subplöral odaktan direkt yayım:
 - a) Primer kompleksin akciğer komponentinden yayım
 - b) Subplöral yerleşimli kavitenin plevraya açılması
- 2) Hilus lenf bezlerinden direkt yayım
- 3) Hematojen yayım
- 4) Komşu dokulardan (Mediastinal soğuk abse, vertebra ve kosta Tb) direkt yayım.

Tb plörezi primer enfeksiyonun erker komplikasyonudur. Sıklıkla primer infeksiyondan 6-24 ay sonra ortaya çıkar ve asemptomatik bir primo-infeksiyonun ilk belirtisi olabilir. Klinik bulgular genellikle insisi başlangıçlı olmasına karşın akut başlangıç da bildirilmiştir. Akut başlangıçlı olgularda bakteriyel pnömoniye taklit eden şekilde öksürük, yüksek ateş gibi yakınmalar görülebilir. Subakut başlangıçlı olgular nonspesifik ve hafif yakınmalarla baş vurur ve çekilen akciğer grafisinde plörezi saptanır. Kuru öksürük (%80) ve yar ağrısı (%75) en sık görülen semptomlardır. Ateş ve halsizlik buna eşlik eder. Fizik muayenede yüksek ateş, plevra frotmanı plevra sıvısı bulguları ve plöretik suf (bronşiyal ses) saptanabilir .

Olguların %95'inde seröz veya serofibrinöz, %10'dan azında ise serohemorajik plevra sıvısı toplanır . Tb plevra sıvısı da ima eksuda özelliğinde olup protein miktarı 4gr/dl'den fazladır.

Adenozin deaminaz (ADA), pürin metabolizmasında adenozini inozine çeviren ve vücutta yaygın olarak bulunan bir enzimdir. Mitojenik ve antijenik uyarımla nücu immatür ve differansiye olmamış T lenfositler de artar. ADA; Tb serozitler ampiyem, romatoid artrit (RA) ve lenfoproliferatif infeksiyonlarda plevra sıvısında ALL'de periferik kan lenfoblastlarında artar. Tb plözili olgularda, sıvıda ve kandaki diğer hastalıklara göre anlamlı bir artış görülür. ADA, özellikle Tb plözilerle malign sıvıların ayırıcı tanısında değer taşıyabilir. Ancak parapnömonik sıvı ve ampiyemlerde de yüksek ADA değerlerine rastlanabilir. ADA'nın P/S oranının 2.5'tan yüksek olduğu durumlarda Tb, ampiyem ve RA düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda 2-deoksiadenozin/ADA oranının Tb sıvılarında 0.45'in altında, ampiyem ve malignitelere ise bu değer üzerinde bulunmasının değeri olduğu bildirilmiştir .

Lizozim; epiteloid hücreler, makrofağlar, aktif granülomların dev hücrelerinde ve pürülan sıvıların granülositlerinde bulunan, bakteriyolitik etkiye sahip bir enzimdir. Plevra sıvısında lizozim incelemesi tek başına anlam taşımazken Lizozim P/S oranı değerlidir. Lizozim P/S oranı ≥ 1.2

plevra sıvısı ADA değeri >33 U/L alındığında duyarlık, özgüllük, olumlu ve olumsuz tahmin değeri ile tanısal etkinlik %100 bulunmuştur .

Mikobakteriyel antijenlere karşı oluşan IgG tabiatındaki antikorların plevra sıvısı ya da serumda ELISA yöntemi ile gösterilmesi mümkündür. Ancak bu maddeler kandan pasif difüzyon yoluyla plevra sıvısına geçtikleri için tanısal değerleri kısıtlıdır.

Plevra sıvısının sitolojik incelemesinde basilin plevra boşluğuna geçtiği ilk birkaç gün içinde polimorfonükleer lökosit hakimiyeti görülür. Bu bulgu yerini daha sonraki günlerde hızla mononükleer fagositlere ve lenfositlere bırakır. Tb plörezilerde klasik olarak mezotel hücrelerinin az (< %5) olduğu bilinmesine karşın olguların %15'inde başlangıçta, yani inflamasyonun lokalize olduğu dönemde, bol mezotel hücresi bulunabildiği saptanmıştır. Ancak tekrarlanan torasentezlerde mezotel sayısının azaldığı ve yerlerini histiosit ve makrofajlara bıraktığı görülür.

Plevra sıvısında eozinofil hakimiyeti saptandığında (> %10) Tb tanısından uzaklaşılması gerekir. Ancak, ülkemizde olguların yaklaşık %2'sinde sıvıda eozinofili gösterilebilir. Tb sıvılarında lenfosit hakimiyeti (>% 50) en sık karşılaşılan sitolojik bulgudur .

Plevra sıvısında ARB teksifle %2-10 oranında gösterilebilirken kültürde bu oran %10-70'e yükselmektedir. Sıvıda basil saptama olasılığını arttırmak için 100-1000ml sıvının santrfüje edilip sedimentinin teksif ve kültür işlemlerine tabi tutulması önerilmektedir .

Tb plörezide bakteriyolojik kanıtı güçlendirmek amacıyla parietal plevra biyopsi materyalinin kültüre edilmesi gerekir. biyopsinin kültür pozitifliği %50-80 arasında bildirilmiştir .

Tb plörezi tanısında en güvenilir yöntem parietal plevra biyopsisinin histolojik incelemesidir. biyopside granümatöz iltihap bulunma olasılığı %50-85 arasındadır. Histolojik olarak granülom saptanan biyopsi materyalinde ARB kültür pozitifliği

granülomsuzlara göre daha sıklıkla saptanır.

Tb plözili olguların yaklaşık yarısında, birlikte parankim tutulumu da bulunmaktadır. Bu nedenle standard grafilerde parankim lezyonu bulunmayan olguların toraks BT ile incelenmeleri gerekebilir.

PPD, olguların %30'unda başlangıçta negatif bulunurken 6-8 haftada bunların çoğu pozitifleşir. PPD negatifliği akut dönemde dolaşımdaki süpresör mononükleer hücrelerin periferik kan ve derideki T lenfositleri baskılamasıyla açıklanmaktadır. Bu süpresyon plevra sıvısındaki T lenfositlerde görülmemektedir. PPD negatifliği ülkemizde %15 dolayında bildirilmiştir .

Semptomsuz Tb plörezi olguları kendiliğinden iyileşebilir. Ancak daha sonraki beş yıl içinde bu olguların yaklaşık %70'inde ya pulmoner ya da ekstrapulmoner Tb şeklinde ortaya çıkabilir. Bu nedenle Tb plörezi uzun süreli, düzenli ve kombine antitüberkülo ilaçlarla tedavi edilmelidir. En sık kullanılan kombinasyonlar INH+RİF+SM veya ETB'dür. En az dokuz ay kullanılmalıdır.

Pakiplörit gelişimini önlemek amacıyla oral steroid verilmesi, plevra sıvısının boşaltılarak plevra boşluğuna SM, steroid ve vitamin kompleksinden oluşan "kokteyl" verilmesi önerilen yöntemlerdir. Ancak pakiplörit gelişimini önlemedeki etkinlikleri gösterilememiştir. Pakiplörit geliştiğinde etkin antitüberkülo tedavi altında altı aydan geç olmamak üzere dekortikasyon uygulanır.

Pulmoner Emboli

Tanı problemi olan plözili olgularda akla gelmesi gereken nedenlerden biri de pulmoner embolidir. Tüm plöziler içinde emboliye bağlı plöziler %5'in altındayken pulmoner emboli olgularının %30-50'sinde plevra sıvısı görülür.

Pulmoner embolide plözünün oluşum mekanizmalarını Tablo 11'de göstermiştir. Pulmoner emboliye bağlı gelişen plevra sıvılarının %75'i eksuda özelliğindedir. Plevra sıvısı seröz veya serohemorajik bir eksudadır. Sitolojik olarak mezotel hücrelerinden ve eozinofillerden zengindir.

Tablo 11: Pulmoner embolide sıvı oluşum mekanizmaları

- 1- Lokal hipoksemiye bağlı visseral plevra kapillerlerinde permeabilite artışı (Eksuda)
- 2- Pulmoner vasküler sistemin obstrüksiyonu sonucunda gelişen sağ kalb yetmezliğine bağlı sistemik venöz basınç artışı (Transuda)

Ventilasyon perfüzyon sintigrafileri tanıda yararlı olabilir. Ancak sıvının varlığı yanıltıcı ventilasyon perfüzyon defektlerine neden olabilir, bu nedenle bu incelemelerden önce sıvının tam olarak boşaltılması gerekir. Pulmoner anjiyografi en güvenilir yöntemdir.

Paraembolik sıvısı olan olgulara pulmoner emboli tedavisi uygulanır, ancak tedaviye geç yanıt geç olabilir. Kanlı plevra sıvısının bulunması heparinizasyon için kontrendikasyon oluşturmaz. Plörezi, parankim infiltrasyonu ile birlikte değilse bir hafta içinde iyileşir.

Gastrointestinal Sistem ve Karın Hastalıklarına Bağlı Plevra Sıvıları

Özofagus Perforasyonu: Özofagus perforasyonlu olguların yaklaşık %60'ında plörezi, %25'inde ise pnömotoraks ortaya çıkar. Özofagoskopi komplikasyonu, yabancı cisim, özofagus kanseri, gastrik entübasyon, göğüs travması, aşırı kusma (Boerhaave sendromu) gibi nedenlerle perforasyona olabilir.

Tükrüğün plevra boşluğuna geçmesine bağlı olarak sıvıda amilaz düzeyi yüksektir. Ayrıca plevra sıvısı pH'sı 7'nin altında bulunur. Bu, akut mediastinite bağlı enflamasyonun göstergesidir. Sıvıda skuamöz epitel hücrelerinin ve gıda partiküllerinin bulunması ve BT tanıyı destekler. Tedavi, özofagus perforasyonunun tamir edilmesi ve yüksek doz antibiyotik uygulanması ile yapılır.

Pankreas Hastalıkları: Akut pankreatitli olguların yaklaşık %10'unda plörezi gelişir. Enzim içeriği zengin pankreas sıvısı transdiyafragmatik lenfatikler veya konjenital diyafragmatik defektler yoluyla plevraya ulaşarak plöreziye yol açar. Akut pankreatit yakınmaları tabloya hakimdir.

Hasta karın ağrısı, bulantı, kusma ile baş vurur. Yan ağrısı ve dispne bulunabilir. Sıvı, serohemorajik veya kanlı bir eksudadır. Sıvı amilazının çok yüksek olmasıyla tanı konur. Pankreatik inflamasyon gerileyince plevra sıvısı da geriler. Sıvı iki hafta içinde gerilemezse pankreatik abse veya pankreatik psödokist akla gelmelidir.

Karın İçi Abse: Sufrenik abseli olgularda absenin diyafragmayı irrite etmesiyle %80 olguda plörezi gelişebilir. Karaciğer, pankreas ve dalak abseleri de plöreziye yol açabilir. Sıvı polimorfonükleer lökositlerden zengin bir eksudadır. Karnın BT ve ultrasonografik incelemeleri tanıda değerlidir.

Diyafragma Hernisi: Diyafragma hernileri plöreziyi taklit etmeleri ve strangüle diyafragma hernisi ile birlikte plörezi gelişmesi bakımından önemlidir. Strangüle diyafragma hernilerinin %90'ı sol tarafta olup tedavisi cerrahidir.

Karın Ameliyatı Sonrası: Karın ameliyatlarından sonra, ameliyatı takip eden iki-üç gün içinde %50 olguda plörezi gelişir. Üst karın operasyonlarında bu oran daha yüksektir. Plörezi, diyafragma irritasyonuna veya karın içi sıvının transdiyafragmatik hareketine bağlıdır.

İMMÜNOLojİK NEDENLİ PLEVRA SIVILARI Romatoid Plörezi

Romatoid artritli olguların %5 inde, daha çok da erkeklerde olmak üzere plörezi gelişebilir. Olguların çoğu 35 yaş üzerindedir. Romatoid faktörü pozitif ve subkutan nodülleri olan olgularda daha sıklıkla görülür. Olguların 1/3'ünde solunum sistemine ait semptom bulunmazken diğer olgularda göğüs ağrısı, ateş, nefes darlığı bulunabilir. Daha çok tek taraflı olmakla birlikte sıvı, %25 olguda iki taraflıdır.

Sıvıda glukoz miktarı 30mg/dl'nin altındadır, LDH yüksek, pH düşük, romatoid faktör titresi 1/320'nin üstündedir. Komplemanın P/S oranı 0.4'den küçüktür. Bol miktarda kolesterol kristali içerir. Plevra biyopsisinde ender olarak romatoid nodüller gösterilebilir.

Olguların çoğunda üç ay içinde spontan rezolüsyon görülür. Tedavide amaç fib-

rozisi önlemektir. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve steroid ile tedavi yapılabilir.

Dressler Sendromu

Postperikardiyotomi veya "postcardiac injury" sendromu olarak da bilinir. Miyokard enfarktüsü, kalp ameliyatı, göğüs travması sonucunda gelişebilir. Perikardit, plörit ve pnömonitis ile birlikte. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte kalbe karşı gelişen antikorlarının sendromdan sorumlu olduğu sanılmaktadır. Dressler sendromlu olguların 2/3'ünde plörezi gelişir. Kalb hasarından sonra üç gün ila bir yıl arasında gelişebilir. Göğüs ağrısı ve ateş başlıca yakınmalardır. Plevra sıvısı az miktarda, iki taraflı bir eksuda olup sıklıkla hemorajiktir.

Tedavide aspirin, indometasin gibi antiinflamatuar ilaçlar kullanılır. Ciddi olgularda kortikosteroidler yararlıdır.

Sistemik Lupus Eritematozus

Kollagen doku hastalıkları içinde en sık SLE'de plevra tutulumu görülür. Olguların %40'ında plörezi gelişebilir. Plörezi, artrit ve diğer semptomlardan sonra ortaya çıkar. Ancak diğer klinik bulgulardan önce de kendini gösterebilir. Genellikle hastalığın alevlenme dönemlerinde plörezi ortaya çıkar. Sıvı, az miktarda ve çoğunlukla iki taraflıdır.

Birçok ilaç lupus sendromuna yol açabilmektedir. Hidralazin, prokainamid, isoniasid, fenitoin ve klorpromazin bu sendromun en sık nedenlerindedir. İlaçlara bağlı lupus olgularında da plevra tutulabilir. İlacın kesilmesi ile semptomlar gerileyebilir.

Komplemanın P/S oranı 0.4'den küçüktür. Sıvıda ANA titresi 1/160'ın üzerindedir ve LE hücresi bulunması tanı koydurucudur. Romatoid artrit ve SLE'ye bağlı sıvıların ayırıcı tanısı için bulgular Tablo

12'de verilmiştir. Tedavide yüksek doz kortikosteroid uygulanır.

Sarkoidozis

Sarkoidozisde %1-2 sıklığında plörezi görülür. Plevra sıvısı az miktarda, bazen iki taraflıdır bir eksudadır. Plevra biyopsisinde kazeifiye olmayan granülomlar gösterilebilir. Spontan gerileme olmadığında kortikosteroid tedavi uygulanabilir.

DİĞER YANGISAL PLÖREZİLER

Asbestoza Bağlı Plörezi

Asbest maruziyetinden beş ila 20 yıl içinde plörezi gelişebilir. Maruziyet ne kadar fazla olursa plörezinin gelişme olasılığı o kadar artar. Bu tip plörezinin patogenezi bilinmemektedir. Bazı asbest fibrillerinin parietal plevrada lenfatiklere girerek, plevrada tutulduğu ve fibrotik reaksiyona neden olduğu iddia edilmektedir. Fibrotik reaksiyon lenfatik klirensi bozarak yada parietal plevrada kapiller permeabiliteyi arttırarak eksuda özelliğinde plöreziye neden olmaktadır.

Plevra sıvısı az miktarda, bazen iki taraflıdır. Seröz veya serohemorajik görünümlü olup polimorfonükleer lökositler veya lenfositler hakimdir. Sıvıda eozinofili de sık karşılaşılan bir bulgudur.

Plörezi sık sık tekrarlayabilir, parietal plevrada aşırı fibrozis gelişebilir. Olguların %20'sinde plevrada massif fibrozis gelişir. Diğer olgularda ise plevra sıvısı bir-iki yılda tamamen geriler. Bu benign plörezi-den sonra olguların yaklaşık %5'inde malign mezotelioma gelişebilir. Ayırıcı tanıda mezotelyoma ve bronş kanseri düşünülmemelidir.

Üremi

Üremide, %3 oranında fibrinöz plörit ve plörezi ortaya çıkabilir. Toksik ürünle-

Tablo 12: Kollajenoza ait plevra sıvılarında ayırıcı tanı

Plevra sıvısı	SLE	RA
Glukoz	> 80mg/dl	< 30mg/dl
LDH	< 500 IU/L	> 700 IU/L
pH	> 7.35	< 7.20

rin damar geçirgenliğini artırması sonucu plevrada sıvı toplanır. İki taraflı ve sıklıkla bir hemitoraksın yarısını kaplayacak kadar fazla miktarda olabilir. Göğüs ağrısı, öksürük nefes darlığı ve ateş başlıca semptomlardır. Sıvı, genellikle hemorajik görünümde bir eksudadır. Plevra biyopsisinde kronik fibrinöz plörit saptanır. Diyaliz ile sıvı 4-6 hafta içinde geriler.

Meigs Sendromu

Over tümörü, assit ve plörezinin beraber bulunduğu bir sendromdur. Over tümörü dışında uterusun benign ve malign tümörleri de aynı sendroma neden olabilir. Over tümörü tarafından aşırı miktarda sıvı salgınmasıyla assit oluşur. Bu sıvının transdiyafragmatik geçişiyle plörezi oluşur. Sıvı, olguların %70'inde sağ tarafta, yaklaşık %20'sinde ise iki taraflıdır. Primer tümörün çıkarılması ile plörezi ve assit geriler.

Sıkışmış Akciğer

Parapnömonik sıvıyla birlikte pnömoni geçirip yeterli tedavi görmemiş olgularda visseral plevra üzerinde fibröz bir tabaka oluşur. Bu tabaka, akciğerin ekspansiyonunu engelleyerek intraplöral negatif basıncın daha da negatif hale gelmesine ve plevra boşluğunda sıvı toplanmasına yol açar. Pnömotoraks, hemotoraks, geçirilmiş göğüs ameliyatı, üremik ve romatoid plözilerden sonra da gelişebilir. Plevra sıvısı genellikle transuda eksuda sınırındadır. Semptomatik olgularda torakotomi ve dekortikasyon kesin tedavi şeklidir.

LENFATİK HASTALIKLARA BAĞLI PLÖREZİLER

Yellow Nail Sendromu

Deforme sarı tırnak, lenfödem ve plözünün beraber görüldüğü bir sendromdur.

Üç bulgunun aynı hastada aynı anda bulunması gerekmez. Bulgular farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. Temel patoloji, lenfatik damarların hipoplazisidir. Olguların %50'sinde bilateral sıvı bulunur. Plevra sıvısı kroniktir, torasentezden sonra hızla tekrar toplanır. Tedavide plörodezis veya parietal plörektomi denenebilir.

MALİGN PLÖREZİLER

Karsinomlar

Eksuda özelliğindeki plevra sıvılarının başlıca nedenlerinden biri malign hastalıklardır. Altmış yaşın üzerindeki kişilerde plörezi nedenlerinin başında gelir. Erkeklerde sıklık sırasına göre akciğer kanseri (Ca), lenfoma ve gastrointestinal sistem maligniteleri plöreziye neden olur. Kadınlarda ise akciğer Ca, meme Ca, over Ca ve lenfoma en sık plörezi yapan sebeplerdir.

Malign plözilerin en sık nedenlerinden olan akciğer Ca'lar arasında periferik yerleşimli bir tümör olan adeno Ca'lar sıklıkla plöreziye yol açar. Malign tümörler direkt ve indirekt yollarla plörezi oluşumuna yol açar. Malign plörezi oluşum mekanizmaları Tablo 13'de gösterilmiştir.

Malign plözilerin tanısı plevra sıvısında veya biyopsisinde malign hücrelerin gösterilmesi ile konur. Bazı olgularda maligniteye bağlı olarak plörezi gelişmesine rağmen malign hücre gösterilemez, buna paramalign plörezi adı verilir. Bu olgularda malignite plevrayı doğrudan tutmaz. Bu tip sıvılar, tümörün lokal etkisine (lenfatik obstrüksiyon, obstrüktif pnömoni, atelektazi) bağlı olarak gelişebileceği gibi, tümörün sistemik etkisi (pulmoner emboli, onkotik basıncın azalması) ya da tedaviye bağlı (radyoterapi, ilaç etkisi) olarak da ortaya çıkabilir.

Akciğer kanseri malign ve paramalign sıvıların en sık nedenidir. Malign plözili

Tablo 13: Malign plörezi gelişme mekanizmaları

Direkt	İndirekt
Plevra metastazı ve permeabilite artışı	Hipoproteinemi
Lenfatik obstrüksiyon	Obstrüktif pnömoni
Obstrüktif pnömoni	Pulmoner emboli
Atelektazi	Radyoterapi sonrası
	İlaç yan etkisi

olguların %5'ini over ve mide Ca'lar oluşturur. Olguların %7'sinde ise primeri bilinmeyen bir malignite nedeniyle sıvı gelişir.

Maligen sıvılar seröz, serohemorajik veya kanlı olabilir. Seröz sıvılar lenfatik obstrüksiyon veya atelektaziye bağlı olarak gelişirken kanlı sıvılar plevranın doğrudan doğruya tutulduğunu düşündürür. Kanseri olgulardaki plevra sıvıları genellikle eksuda olmakla birlikte %5-10'u transudadır.

Plevra sıvısının sitolojik incelemesi tanıya yaklaşık %65, plevra biyopsinin histolojik incelemesi ise %45 oranında katkıda bulunur. Her iki incelemenin birlikte yapılması %70 oranında tanıya götürür. Tekrarlayan sitolojik incelemelerle tanıya ulaşma olasılığı artırılabilir.

Malign plevra sıvısı bulunan olguların prognozu kötüdür. Gittikçe artan ve dispneye yol açan plöreziler için palyatif girişimler yapılmalıdır. Siklofosamid, talk, copervax ve tetrasiklin ile plörodezis uygulanabilir.

Lenfoma

Malign sıvıların yaklaşık %10'u lenfomaya bağlı gelişir. Sıvı gelişiminin esas nedeni, Hodgkin hastalığında lenfatik obstrüksiyondur, non-Hodgkin lenfomada ise plevra tutulumu söz konusudur. Lenfomada plevra sıvısı gelişimi kötü prognoz göstergesi olmakla birlikte uygulanan kemo ve radyoterapiye yanıt verebilir. Yanıt alamayan olgulara plörodezis uygulanabilir.

Mezotelyoma

Malign mezotelyoma, plevranın mezotel hücrelerinden kaynaklanan primer malign tümördür. Mezotelyomaların %20'si peritoneal kaynaklıdır.

Mesleki nedenlerle asbeste maruz kalanlarda yüksek oranda görülür. Asbest fibriller yapıda bir mineraldir. Tersane işçileri, fren balatası, izolasyon maddeleri, yanmaz maddeler, çatı kaplama maddeleri ve gaz maskesi imalatında çalışan işçilerde asbest maruziyeti söz konusudur. En fazla Crocidolite tipi (mavi asbest) mezotelyomaya neden olur. Amosite asbest

(kahverengi) de yüksek riskli bir asbest tipidir. Chrysotile asbest (beyaz) ise daha az risk taşır.

Orta Anadolu'da evlerde badana amacı ile kullanılan ve asbest (Tremolit asbest) içeren ak toprak çevresel maruziyetle mezotelyomaya neden olmaktadır. Ayrıca asbest olmayan ama yapısal olarak asbeste benzeyen bir mineral olan erionit'in (fibröz zeolit) malign mezotelyomaya neden olduğu saptanmıştır.

Mezotelyoma, daha çok erkeklerde, 6-7. dekadlarda ortaya çıkar. Asbest inhalasyonundan 20-30 yıl sonra hastalık başlayabilmektedir. Klinikte bulgular yavaş başlar. İlk yakınma yan ağrısıdır. Nefes darlığı, öksürük, kilo kaybı da eklenebilir. Önce tek taraflı massif plörezi gelişir. Radyolojik olarak başlangıçta mediasten karşı tarafa yer değiştirmişken daha sonra tümörün akciğeri çepeçevre sarması ve mediastene ilerlemesi ile mediasten sabit hale gelir. Plevra kalınlaşır ve nodüler karakter kazanır. Massif sıvıya karşın mediasten yer değiştirmemiş olması mezotelyomayı akla getirmelidir.

Plevra sıvısı seröz veya hemorajik görünümde olabilir. Bir mukopolisakkarid olan hiyaluronik asidden zengin olması nedeni ile viskozitesi fazladır. Cerrahi skarlar, plevra ponksiyonu yerinde malign mezotel hücrelerinin invazyonu ile tümörler gelişebilir. Patolojik olarak üç tipi vardır:

- 1- Epitelyal veya tübülopapiller (%55)
- 2- Sarkomatöz (% 20)
- 3- Mikst (%25)

Epitelyal tip, patolojik olarak adenokanser ile karışabilir. Her iki doku da PAS ile boyanır. Ancak diastaz ile muamele sonucu mezotelyoma boyayı verirken, adenokanser boyayı tutar. Adeno Ca hücreleri müsin içerirken mezotelyoma hücreleri keratin ile kuvvetli ve homojen boyanma gösterirler. Ayrıca elektronmikroskopik olarak bol ve uzun mikrovilluslar ve desmozomları olması ve immünohistokimyasal boya tekniği ile iki antimezotelyal hücre serumu ve CEA ile boyanması ile adeno kanser tipinden ayırd edilebilir.

Prognoz hastalığın evresine bağlıdır. Mezotelyomada evreleme Tablo 14'de veril-

miştir. Ortalama yaşam 4-12 ay arasında değişir. Epitelyal tip tümörü olanlar ve hastalığı Evre I 'deyken tanı alan olgularda prognoz daha iyidir.

Tablo 14: Mezotelyomada evreleme

<i>Evre I</i> : Tümör tek taraflı akciğer ve plevrayı tutmuş
<i>Evre II</i> :-1Tümör göğüs duvarı, mediasten veya karşı plevrayı tutmuş
<i>Evre III</i> : Tümör her iki hemitoraksı, abdomeni veya göğüs dışı lenf bezlerini tutmuş
<i>Evre IV</i> : Uzak metastaz varlığı

Evre I 'de cerrahi tedavi uygulanabilir. Sistemik kemoterapi yüz güldürücü değildir. Palyatif amaçla plöredezis veya plörektomi uygulanabilir. Son yıllarda ülkemizde irrezektabl ve semptomatik olgularda palyatif amaçlı iphosphamide kemoterapisi uygulanmaktadır. Henüz olgu sayısı kısıtlı olmakla birlikte % 24'lük bir parsiyel remisyonla iyi yanıt alınmıştır. Ancak sağ kalıma etkisi gösterilememiştir.

HEMOTORAKS

Plevra yaprakları arasında kan toplanmasına hemotoraks adı verilir. Hemotoraks nedenleri Tablo 15'de gösterilmiştir. Non-travmatik hemotoraks çok nadir görülür.

Plevra boşluğuna giren kan hemen koagüle olur, fakat kalbin ve akciğerlerin hareketi ile defibrine hale gelir. Torasentezle alınan kanlı sıvının hemotokriti kan Htc'nin en az %50'sidir.

Hemotoraksın tedavisinde ilk yapılacak iş göğüs tüpü uygulanmasıdır. Hemen uygulanan tüp drenajıyla:

- 1- Plevra boşluğundan kanın tam boşaltılır,
- 2- Hemotoraksa neden olan plevra lacerasyonundan kanamayı durdurulabilir,
- 3- Kanamanın devam edip etmediği ve miktarı takip edilebilir,
- 4- Ampiyem oluşma olasılığı azaltılmış olur,
- 5- Fibrotoraks oluşma olasılığı azaltılmış olur.

Kalp tamponadı, vasküler yaralanma, durmayan kanama, büyük bronş rüptürü varsa acil torakotomi yapılmalıdır.

Hemotoraksın başlıca komplikasyonları plevra boşluğunda pıhtılaşmış kanın reansiyonu, enfeksiyon, plörezi ve fibrotoraksdır.

Tablo 15- Hemotoraks nedenleri

-
- 1- Göğüs travması:
 - a) Künt travma
 - b) Penetran travma
 - 2- Pulmoner emboli
 - 3- Anevrizma rüptürü
 - 4- İatrojenik:
 - a) Santral venöz kateter uygulanması
 - b) Translomber aortografi
 - c) Torasentez
 - d) Plevra biyopsisi
 - 5- Non-travmatik hemotoraks:
 - a) Malignitenin plevra metastazı
 - b) Antikoagulan tedavi
 - c) Hemofili
 - d) Trombositopeni
 - e) Aort rüptürü
 - f) Torasik endometriozis
 - g) Bronkopulmoner sekestrasyon
-

FİBROTORAKS

Fibrotoraks visseral plevra yüzeyinde kalın, fibröz bir dokunun birikmesidir. Çoğunlukla ampiyem, hemotoraks ve tüberküloz sonucunda ortaya çıkar. Plevranın kalınlaşmasına bağlı olarak o hemitoraks büzülür ve ekspansiyonu azalır, kosta aralıkları daralır, mediasten hasta hemitoraksa doğru yer değiştirir. Restriktif tipte solunum bozukluğu gelişir.

Fibrotoraks için tek tedavi dekortikasyondur. Altta yatan akciğer dokusunun operasyondan sonra ekspansiyon olabilmesi için sağlıklı olması, kalın plevra içinde altı aydan daha uzun süre kollabe olarak kalmamış olması gerekir. Ancak öte yandan hemotoraks, tüberküloz plörezi ve ampiyemden sonraki altı ay içinde plevra kalınlaşmasında kısmen gerileme olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle dekortikasyon için uygun zaman seçilmelidir.

PNÖMOTORAKS

Pnömotoraks plevra boşluğunda hava bulunmasıdır. Oluşum şekline göre üç gruba ayrılabilir (Tablo 16).

Tablo 16: Oluşum şekillerine göre pnömotorakslar

- 1- Spontan Pnömotoraks:
 - a) Primer
 - b) Sekonder
- 2- Travmatik Pnömotoraks
- 3- İatrojenik Pnömotoraks

Primer Spontan Pnömotoraks (PSP)

Daha çok uzun boylu, astenik yapılı genç erkeklerde ortaya çıkan, etyolojide subplevral amfizematö bleblerin suçlandığı pnömotoraks şeklidir. Bleb veya hava kistleri daha çok akciğerin apikal bölgesinde bulunur. Bu bleblerin patogenezi kesin olarak bilinmemekle beraber, konjenital anomaliler, bronşiollerin enflamasyonu, kollateral ventilasyon bozuklukları sorumlu tutulmaktadır. Genetik olarak spontan pnömotoraksa eğilim bulunabilir. HLA haplotip A2 B40 bu patolojinin gelişmesinde risk faktörünü teşkil etmektedir. Ayrıca visseral plevradaki defektler, visseral ve parietal plevra arasındaki yapışıklıkların yırtılması da PSP'a neden olabilir.

Hasta ani başlayan, şiddetli bir yan ağrısı ile baş vurur. Ağrı genellikle hasta istirahatleyken ortaya çıkar. Nefes darlığı yakınmalara ilave olur. Pnömotoraksın miktarına bağlı olarak vital kapasite düşer. Hipoksemi ortaya çıkar.

Tanı, pnömotoraksa özgü fizik muayene bulgularının yanı sıra, akciğer grafisinde pnömotoraksa ait plevra çizgisinin izlenmesi ve lateralinde saydam alanın görülmesi ile konur. Az miktardaki pnömotoraksları ortaya koymak için ekspirasyon grafisi ve lateral dekubitus grafisi yardımcıdır.

Pnömotoraks %50 oranında tekrarlar. Tedavide amaç, plevra boşluğundaki havanın boşaltılması ve rekürrensini önlenmesidir.

Tedavide sırasıyla şunlara dikkat edilmelidir:

1- İstirahat ve gözlem: Alveol ile plevra boşluğu arasındaki defekt organizmanın iyileşme mekanizması ile kapanınca pnömotoraks kendi kendine reabsorbe olur. 24

saatte tüm pnömotoraks volümünün %1.25'i rezorbe olur. Bu nedenle bu konvansiyon tedavisi şekli ancak bir hemitoraksın %15'inden azını kaplayan bir pnömotoraks durumunda tercih edilmelidir. O₂ verilmesi absorpsiyonu hızlandırır.

2- Oksijen tedavisi: Plevra boşluğu ile plevra kapillerleri arasındaki gaz hareketi gazların parsiyel basınçları ile ilgilidir. Bu nedenle oksijen uygulanması kapillerlerde O₂ parsiyel basıncını arttıracak ve pnömotoraks içindeki gazların emilimini attıracaktır.

3- İğne aspirasyonu: İlk defa ortaya çıkan primer spontan pnömotoraksta uygulanabilir. Genellikle önde ikinci interkostal aralıktan iğne ile girilerek aspirasyon yapılır. Tekrarlayan PSP ve sekonder spontan pnömotoraksda yetersiz kalabildiğinden uygulanmamalıdır.

4- Tüp torakostomi: İğne aspirasyonu etkili olmazsa bu yöntem tercih edilmelidir.

5- Tüp torakostomi ve plörodezis: Tekrarlayan pnömotoraksta nüksü önlemek için tetrasiklinle plörodezis uygulanır.

6- Torakotomi: Tüp torakostomiye rağmen pnömotoraks gerilemiyorsa, plörodezis uygulandığı halde nüks oluyorsa torakotomiye baş vurulur.

Sekonder Spontan Pnömotoraks (SSP)

Altta yatan akciğer hastalığına sekonder olarak gelişen pnömotoraks şeklidir. Akciğer parankimindeki bir bülün veya subplöral bir nekroz alanının plevraya açılması ile SSP oluşur. Başlıca SSP nedenleri Tablo 17'de görülmektedir.

Tablo 17: Başlıca sekonder spontan pnömotoraks nedenleri

- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Tüberkülozis
- Sarkoidozis
- Akciğer absesi
- Primer akciğer kanseri
- Bronş astması
- Kist hidatik
- Akciğer enfektüsü

İatrojenik Pnömotoraks

Çeşitli tanı ve tedavi amaçlı girişimde pnömotoraks gelişebilir. Tablo 18'de başlıca iatrojenik pnömotoraks nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 18: İatrojenik pnömotoraks nedenleri

Torasentez
Plevra biyopsisi
Transtorakal akciğer biyopsisi
Mekanik ventilasyon
Santral venöz kateter yerleştirilmesi
Trakeostomi
Kardiyopulmoner resüsitasyon

Kaynaklar

1. Sahn S. The Pleura. Am Rev Respir Dis. 138: 184-234, 1988.
2. Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, Fraser FS, Genereux GP eds. The pleura. In: Diagnosis of diseases of the chest. WB Saunders Company, 1991:2712-2794.
3. Kinasewitz GT, Fishman AP. Pleural dynamics and effusions. In: Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders . McGraw-Hill Book Company , 1988: 2117-2138.
4. Light RW. Disorders of the pleura. In: Murray JF, Nadel JA eds. Text book of respiratory medicine. WB Saunders Company, 1988: 1703-1780
5. Seaton A, Seaton D, Leicht AG eds. In: Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. Blackwell Scientific Publications, 1989: 1083-1112.
6. Winterbauer RH. Nonneoplastic pleural effusions. In: Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill Book Company, 1988: 2139-2170.

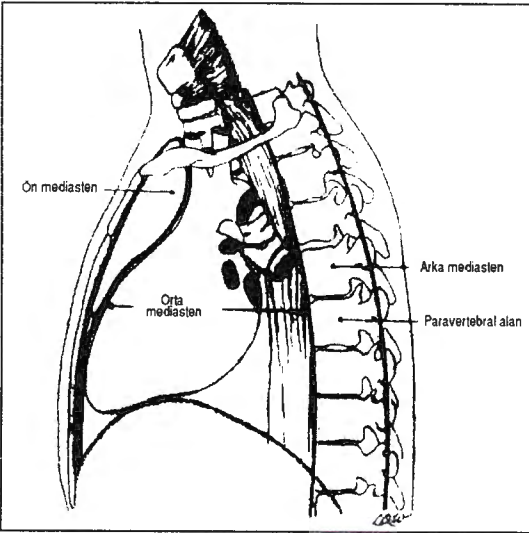
Mediasten hastalıkları göğüs hastalıklarının küçük bir bölümünü oluşturmaları-na rağmen tanı koyma açısından en güç olan grubudur.

Mediasten, önde sternum, arkada torakal vertebralara, üstte suprasternal toraks girişi, altta diyafragmalarla sınırlı iki plevra kavitesini birbirinden ayıran anatomik bir alandır. Bu alan önden arkaya, ön, orta ve arka mediasten olmak üzere üç kompartmana ayrılır. arka mediasten paravertebral alanı da kapsar.

Mediasten hastalıklarının birçoğu semptomsuz olup belirti vermezler. Sinsi başlarlar, az bir bölümünde başlangıç akut ve alarme edicidir.

Ön Mediasten: Önde sternum arkada büyük damarlar, kalp ve perikardla sınırlı olan alandır. Perivasküler kompartman da denir.

Orta Mediasten: Ön mediasteninin arkasından vertebralara önüne kadar uzanan alandır. Visseral kompartman veya santral alan da denir.



Şekil 1: Mediasten Kompartmanlarının Yan-dan Görünüşü.

Arka Mediasten: Trakea ve kalbin arkasındaki bir kısım santral alanla para-vertebral alanları kapsar.

Mediasten kompartmanlarındaki normal anatomik yapılar tablo 1 de görülmektedir.

Tablo 1: Normal Mediasten İçeriği

Ön kompartman

Timus
Substernal tiroid
Paratiroid
V.Innominata
Arkus aorta ve dalları
Lenf bezleri
Bağ dokusu

Orta kompartman

Kalb - perikard
Trakea - ana bronşlar
Hiluslar
Lenf bezleri
Vagus ve frenik sinirler

Arka kompartman

Özofagus
İnen aort
V. Azigos ve hemiazigos
Duktus torasikus
Lenf bezleri
Sempatik zincir ve N.Vagus
Mezankim doku

**MEDİASTEN
HASTALIKLARINDA TANI
YÖNTEMLERİ**

Mediasten hastalıklarının tanısını koymada iki pratik yaklaşım söz konusudur. Bunlar görüntüleme yöntemleri ve dokudan biyopsi örneklerinin alınmasıdır.

Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel radyografiler, CT, MRI, radyonüklid incelemeler ve ultrasonografidir. Mediasten hastalıklarının büyük bölümü standart çekilen P.A akciğer grafisi ve yan grafide görülür. Varsa eski grafilerle

yenilerinin karşılaştırılması ileri incelemelere gereksinimin olup olmayacağına karar veririr. Yoksa ileri incelemeler mutlaka yapılmalıdır.

Konvansiyonel radyografilerden Bucky, lordotik grafi, oblik grafi çekilir. Fluoroskopik inceleme yararlıdır ancak bugün çok az kullanılmaktadır. Konvansiyonel tomografi şimdi yerini CT'ye bırakmıştır. Mediasten hastalıklarında kontrast madde verilerek çekilen grafi hala tanısal önemini korumaktadır.

Baryumlu özofagus grafisi tümör invazyonunu veya dıştan olası basıyı tanımlamada; anjiografiler, solid kitlelerin kistik veya vasküler oluşumlardan ayırt edilmesinde yardımcıdır. Uygun şartlarda yapılan myelografi, arka mediasten tümörlerinin intraspinal genişlemesini saptamak, nörojenik tümörleri meningeselden ayırt etmek ve spinal abselerin kord kompresyon ve yayılımını saptamakta faydalıdır. CT incelemesiyle mediasten patolojilerinin değerlendirilmesi dramatik ilerleme göstermiştir. Normal varyasyonlar ve yağ dokusuyla içi sıvı dolu kistler gibi benign oluşumlar rahatlıkla diğer oluşumlardan ayırt edilmektedirler. Aynı zamanda mediasten kitlelerinin köken aldıkları alanlar; özellikle İ.V.kontrast madde verilerek çekilen CT'de süperimpoze olan yapılar daha iyi değerlendirilir. Normal grafide kör noktalar diye bilinen toraks girişi, intraperikardiyal damarlar ve diyafram çok daha net gözlenir. Mediastendeki lezyonların çevre ilişkileri ve pozisyonları açıkça görülür. Lezyonların kistik, yağsı, solid ve vasküler içerikliği ayırt edilir. CT'de lenf bezlerinin normal görünümü ve boyu, büyümüş, birleşik veya tümör kitlesiyle yer değiştirmiş olup olmadığı açıkça saptanır.

Birçok otörün lenf bezi büyüklüğünü 10 mm de sınırlandırmasına karşın, 20 mm büyüklüğü aşan lenf bezleri daima anormal kabul edilmelidir. Hilus lenf bezleri için bu sonuç pek geçerli değildir.

MRI mediasten yapılarını çok daha net bir şekilde, CT den daha ayrıntılı göstermektedir. Çok yönlü kesit imkanına sahiptir. Ancak çok daha pahalıdır. Radyonüklid görüntülemelerden Ga 67 scanning benign

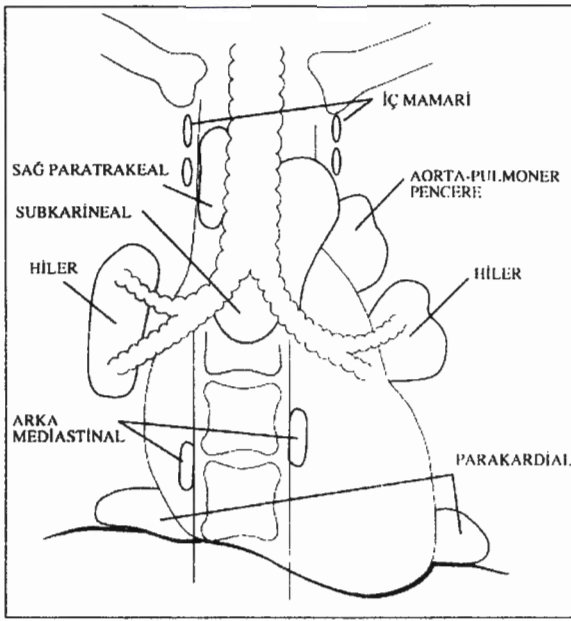
inflatuar lenf bezi tutulumlarında nonspesifik uptake nedeniyle çok fazla yanlış pozitif sonuç vermektedir ve küçük neoplastik bezleri atlamaktadır. Her şey rağmen bu inceleme akciğer kanserlerinin evrenmesinde ve uzak metastazların saptanmasında savunulmaktadır. Diğer radyonüklid incelemelerden radyoaktif I 131 kullanılarak ektopik tyroid dokusu gösterilir. Foregut kökenli enterik kistlerde ektopik mide mukozasının görülmesi ve tyroidle tymus tümörlerinin ayırt edilmesinde Tc 99 m ile yapılan sintigrafiler anlamlı olmaktadır. Intratorasik ekstremitaller hematopoezisin lokalizasyonunda radyoaktif altın faydalı olabilmekte; (TI 201) Thallium uptake mediasten tümörlerinin cerrahi rezeksiyonu için önderlik etmekte ve Hodgkin hastalığı tanısında kullanılmaktadır.

Ultrasonografi

Kolay saptanabilir lokalizasyonlu mediasten kitlelerinin kistik tabiatını destekler. Perikardiyal ve diğer gelişim kistlerinin başarıyla tanısını koymasına karşın benign ve malign lezyonları ayırt edememektedir.

Pnömotoraks, pnömoperituan ve pnömmediasten gibi hava verilerek yapılan incelemeler bugün hemen hemen terk edilmiştir.

Mediasten kitlelerinin kesin tanısını koymak ve aynı zamanda akciğer kanserinin mediasten metastazını da ekarte etmek amacıyla sito-histopatolojik sonuç gerekmektedir. Bunun için bronkoskopi esnasında mediastene yönelik (TBİA) biyopsisi subkarineal ve sağ paratrakeal lenf bezlerine uygulanır. Birçok merkezde mediasten kitlelerine CT eşliğinde perkütan girişimle iğne aspirasyon biyopsisi yapılmaktadır. Ayrıca akciğer kanserlerinin evrelendirilmesinde mediastinoskopi ve mediastinotomiyle mediastene girilerek lenf bezlerinden biyopsi alınır (Şekil 2) Bütün bu işlemlerle olumlu sonuç alınabilmesi yapan kişinin becerisine bağlıdır. Tüm bu incelemeler sonucu mediasten kitlelerinden doku tanısı elde edilemezse daha geniş kesile eksploratris torakotomi yapılır ve



Şekil 2: Normal Mediasten lenf bezlerinin basit şematik görünümü.

kesin tanıyla olası rezeksiyon gerçekleştirilir.

MEDIASTİNİT

Mediastinit terimi, mediastendeki yapıların inflamasyonu ve bunların sekellerini kapsamaktadır. Mediastinitin en önemli etiyolojik nedeni infeksiyon olmakla birlikte klinik prezantasyonu oldukça geniştir. Bu nedenle mediastiniti etiyolojik nedenlerine göre değil de akut veya kronik olmalarına göre sınıflamak daha doğru olur.

AKUT MEDIASTİNİT

Akut mediastinit ender görülür fakat dramatik bir tablodur. Bazen abseleşerek fulminan seyrederek ve ölüme neden olur. Erken tanı konularak enerjik tedavi edilmesi şarttır.

Akut mediastinitin klasik tanımı özofagus rüptürünü takiben meydana gelmesidir. Akut mediastinit ani bir tabloyla başlar. Titremeye 39-40°C'ye yükselen ateş, takipne, taşikardi, substernal ağrı, genel durum bozulması, nefes almada zorluk oluşur. Ağrı boyuna, kulağa yayılır. VCS kompresyon belirtileri görülür. İnfeksiyon ilerleyerek lokal mediasten absesine dönüşür. Akciğer radyografisinde özellikle üst

mediasten gölgesinde diffüz genişleme ve hava toplanmasına ait saydamlık görülür. Yumuşak doku arasında hava görünümü, pnömotoraks hatta hidropnömotoraks saptanır. Tek veya birden fazla hava-sıvı seviyeleri bulunabilir. Derhal cerrahi girişimle drenaj yapılırken mevcut organ perforasyonu tamir edilir. Aynı zamanda yüksek dozda, geniş spektrumlu antibiyotikler sistemik uygulanır. Tablo 2'de akut mediastinitin etiyolojisi ve klinik durumları görülmektedir.

Aşırı içme ve yeme sonrası şiddetli kusmayla oluşan özofagus rüptürü - Boerhaave sendromu - en çok bilinen örnektir. Özofagoskopi ve bronkoskopi komplikasyonu, yabancı cisim yutulması, özofagus kanseri, operasyonlar ve travmatik özofagus perforasyonları akut mediastinit nedenidirler. Komşu yumuşak doku örneğin: akciğer, plevra lenf bezleri, perikard infeksiyonlarının direkt mediastene geçmesiyle ve orofarengeal infeksiyona sekonder gelişir. İnfeksiyon peridental dokulardan, tonsillerden veya retrofarengeal abse perforasyonundan kaynaklanır. Retrofarengeal alandan arka mediastene geçiş olağandır. Bu şekilde oluşan mediastinite "descending necrotizing mediastinitis" denir. Daha az görülen akut form vertebra ve kot tüberkülozunun komplikasyonu olarak mediastinit gelişmesidir. Pankreatitin mediastene yayılmasıyla akut mediastinit kliniği görülür. Orta Doğuda görülen *Bacillus Anthracis* infeksiyonu Anthraks da primer mediastinit nedeni olmaktadır. Tedavide yüksek doz penisilin G kullanılır.

Akut bakteriyel mediastinit koroner arter bypass cerrahisi sonrası % 0.4 - 5.0 oranında erişkinlerde olduğu kadar çocuklarda da görülür. Gram + ve gram - organizmaları içeren miks infeksiyondur. Cerrahi sonrası 3 gün - 6 ay sonra ortaya çıkmasına rağmen birçok olguda iki hafta içinde görülür.

KRONİK MEDIASTİNİT

Kronik mediastinitin etiyolojisi çoğunlukla bilinmemesine karşın olguların iki subgruba ayrılması faydalıdır. Olgularda mediasten tutulumu predominan olarak ya granülatöz tabiatlı veya fibrotiktir.

- TORAKS İÇİ ORGANLARIN PERFORASYONU

***Özofagus:**

- Spontan (Boerhaave sendromu)
- Direkt delici travma
- Yabancı cisim
- Kanser erozyonu
- Özofagoskopi, nekrotizan infeksiyon

***Trakea ve ana bronşlar:**

- Direkt delici travma
- Entübasyon, bronkoskopi
- Yabancı cisim
- Kanser erozyonu

-İNFEKSİYONUN DİREKT YAYILMASI

*İntratorasik: Akciğer, plevra, perikard, lenf bezleri, paraspinal abse

*Ekstratorasik: Retrofaringeal alan, dişe ait, pankreatit

-PRİMER MEDİASTEN İNFEKSİYONU: Antraks

-KARDİYAK CERRAHİ - STERNOTOMİ SONRASI

**GRANÜLOMATÖZ
MEDİASTİNİT**

Etyolojisi bilinmemesine karşın en sık histoplazmozis, tüberküloz, sarkoidoz, sili-kosis, nokardia infeksiyonu ve diğer mantar enfeksiyonları nedendir. Enfeksiyon akciğerde primer odak halinde başlar takiben drenaj lenf bezleri tutulur ve sonunda mediastinal adenit olur. Bununla beraber periadenit gelişir ve tek bir irregüler kitle oluşumuyla görünüm verir. İyileşme sonucu fibröz bir kapsülle çevrili 10 cm boyutlarına erişen kitle meydana gelir. Bunlar çoğunlukla sağ perihiler bölgede yer alır. Daha sonra sürecin ilerlemesiyle jeneralize fibrosis gelişir ve radyolojide üst mediastende genişleme görülür.

Histoplazmin deri testi, kompleman fikzasyon testi, skalen lenf bezi biyopsisi, mediasten doku biyopsisi, bronkoskopik materyeller ve balgam kültürleriyle tanı konulmaya çalışılır.

**SKLEROZAN MEDİASTİNİT
(İdiopatik Mediastinal Fibrozis)**

Pek çok sebepten olabilir. Etiyolojik ajan ender saptanır. Genelde olguların çoğu kronik granülatöz infeksiyonun son safhasıdır. Aynı kişide mediasten ve retroperitoneal fibrosisin birlikte görülmesi bazı otörlerce, etiyojide otoimmün bir mekanizmanın rolü olduğunu düşündürmektedir. Bu fibrotik hadisenin aynı ailenin

bazı bireylerinde görülmesi nedeni ile "familyal multifokal fibrosklerozis" adı da verilir. Bazı olgularda mediasten fibrozisine vücudun başka yerlerindeki fibrozis eşlik etmektedir. Örneğin; retroperitoneal fibrozis, Riedel's tyroiditi, sklerozan kolanjit, orbital psödötümör, sklerozan servisit, çekumda liknöz peritiflit ve keloidler. Uzun süre metisergid, hydralazin kullanılması, mediastene radyoterapi yapılması, plombaj tedavisinde kullanılan parafin, travmatik mediasten hematomu da fibrozis yapan nedenlerdir. Metisergid kullanımına bağlı gelişen fibrozis ilaç kesildikten sonra kaybolur.

Radyolojik görünümde üst mediastende daha çok lobüllü sınır gösteren genişleme vardır. Sadece radyolojik bulguyla tümörden ayırt edilmesi imkansızdır, doku biyopsisiyle tanı kesinleşir. Kronik mediastinitte hastaların çoğu semptomsuzdur. VCS sendromu, özofagus ve trakea-bronşlara bası, bronkoözofageal fistül, baş dönmesi, kulak çınlaması, baş ağrısı, burun kanaması, hemoptizi, siyanoz, yüzde kızarma ve ödem gibi semptom ve belirtiler olabilir. Tedavi gerekmez ancak semptomatik tedavi yapılabilir.

PNÖMOMEDİASTEN

Mediastende hava ve diğer gazların toplanmasıdır, mediasten amfizemi adı da verilir. Mediastendeki hava baş, boyun in-

feksiyonlarından kaynaklanır. Retrofarin-geal abse, diş infeksiyonları, servikal adenit, tükürük bezi infeksiyonları, tonsillit ve yüz kemiklerinin osteomyeliti dessendan yolla bu tabloyu oluşturur. Trakeostomi sonrası ve mekanik ventilasyon sırasında baro travmaya bağlı pnömomediasten ve cilt altı amfizemi sık görülür. Künt göğüs

travması sonrası ya da yabancı cisim veya neoplasmalara bağlı olarak veya endoskopi esnasında özofagus veya trakeo-bronş ağacın rüptürü pnömomediastene neden olur. Pnömomediasten spontan olarak alveol rüptürünü takiben görülür. Tablo 3'de pnömomediasten oluşturan nedenler görülmektedir.

Tablo 3: Pnömomediasten Nedenleri

ÜST SOLUNUM YOLU

- * Baş, boyun enfeksiyonları (odontojenik, tükürük bezleri, servikal adenit, tonsillit, peritonsiller abse, yüz kemiklerinin osteomyeliti)
- * Kırıklar (paranasal sinüs, mandibula ve diğer kemikler)
- * Diğer mukozal bozulmalar (travma, cerrahi, endotrakeal entübasyon)
- * Diş alet işlemler

ALT SOLUNUM YOLU

- * Künt ve delici göğüs travması
- * Yabancı cisim
- * İatrojenik (bronkoskopi, fırçalama, transbronşiyal forseps biyopsi ve iğne aspirasyonu)
- * Neoplazm

AKCİĞER PARANKİMİ

- * Direkt alveol hasarı (delici travma, cerrahi, TBAB, TBİA)
- * "Spontan" alveol rüptürü

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

- * Özofagus perforasyonu
- * Pnömooperituan veya pnömoretroperituan (mide veya barsak delinmesi, divertikülit, endoskopi, biyopsi, infeksiyon)

GAZ OLUŞTURAN ORGANİZMLERE BAĞLI İNFEKSİYONLAR

- * Akut bakteriyel mediastinit
- * Baş boyun yumuşak doku infeksiyonları

TORAKS DIŞINDAN HAVA GEÇİŞİ

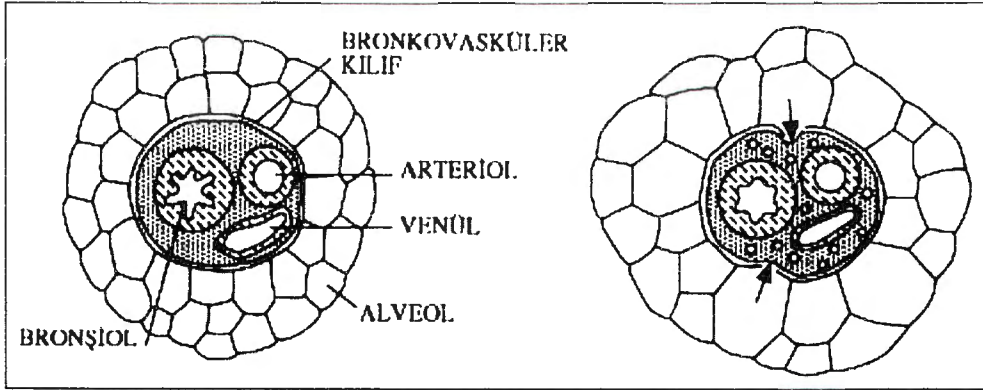
- * Delici yaralanmalar
 - * Cerrahi girişimler (trakeostomi, mediastinoskopi, sternotomi)
 - * Göğüs tüpü takılmasıyla birlikte cilt altı amfizem varlığında
 - * Artifiyel pnömotoraks
 - * Artifiyel pnömooperituan
-

Alveol Ruptürünün Mekanizması

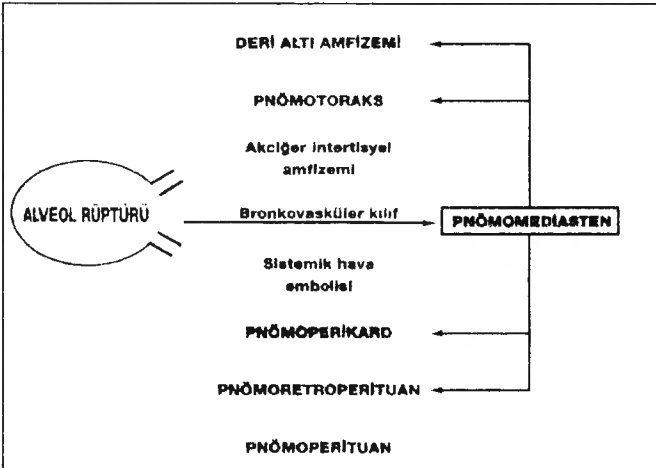
Alveollerle onları çeviren dokular arasındaki basınç gradientine bağlı olarak alveol rüptürü oluşur. Herhangi bir nedenle ani artan alveol içi basınç ya da perivasküler interstisyel basıncın düşmesi sonucu hava, akciğerin interstisyel alanına geçer ve bronkovasküler kılıf içine birikir ve damarlar boyunca mediasten plevarasına yönelerek pnömomediasten oluşturur. (Şekil 3).

Sağlıklı bireylerde bile periasiner ve paraseptal blebler otopsi bulgusu olarak saptanmaktadır. Özellikle idiyopatik solunumsal distres sendromu olan neonatanlarda akciğerde alveol rüptürüne sekonder interstisyel amfizem oluşur. Alveol rüptürü sonrası olan ekstraalveoler havanın değişik formlarının patogenezi Şekil 4 te görülmektedir.

Klinik Bulgular: Spontan mediasten amfizeminde ağrı en sık görülen semptomdur. (% 80-90) Ağrı substernal lokalizasyondur. Fakat sırta, omuza veya kola yayılır; solunumla, yutkunmayla ve pozisyon değişimiyle artar. Hava deri altına geçerek boyuna, yüze doğru ilerler. Disfaji, boğazda takılma hissi ya da disfoni meydana gelir. Tipik "hot potato" sesi duyulur. Olguların hemen hemen yarısında nefes darlığı, siyanoz ve boyun venlerinde dolgunluk saptanır. Fizik muayenede; olguların % 50'sinde supraklaviküler bölge ve boyunda palpasyonla krepitasyon hissedilir, perküsyonda göğüs ön yüzünde biriken hava nedeniyle kalbe ait matitenin saptanması zorlaşır. Pnömomediasten için tipik bulgu: Göğüs ön yüzünde, oskültasyonda, kalp tepesi atımıyla senkron, çatırtı, çıtırtı sesinin duyulması, Hamman belirtisidir. Hasta sol lateral dekübitüs pozisyonundayken ve



Şekil 3: Alveol rüptürü sonucu bronkovasküler kılıfa havanın geçişini gösteren şematik çizim.



Şekil 4: Alveol rüptürü sonrası ekstraalveoler havanın değişik formlarının patogenezi.

inspirasyon esnasında artarken, hasta oturur pozisyondayken ve ekspirasyonda daha azalır. İkinci oskültasyon bulgusu "mill wheel murmur" değirmen çarkı sesidir. Perikard içinde hem hava hem sıvı toplanma belirtisi olup Hamman belirtisinden daha kötü habercidir ve % 50 mortaliteyi yansıtır. Hastalarda infeksiyon olmasa da hafif bir ateş yükselmesi görülebilir, beraberinde lökositoz vardır. Tedavisiz iki gün içinde normale döner.

Bazı pnömomediasten olgularında EKG değişiklikleri olabilir. Bunlar: voltaj düşüklüğü, nonspesifik aks değişikliği, lateral prekordiyal derivasyonlarda ST-T değişiklikleri ve ST yükselmesi görülür.

Radyografi bulguları: Pnömomediasten P.A.akciğer radyografisinde görülür. Sol kalp sınırına paralel ince bir hat şeklinde saydam alan saptanır. Aynı zamanda aort topuzu etrafında ve diyafragma gölgesinde saydamlıkta artma "continuous diaphragm sign" vardır. Boyun ve göğüs yumuşak dokusunda saydam görünüm izlenir. Yan akciğer grafisinde retrosternal hava veya aort ile diğer mediasten yapılarını örten longitudinal saydam alan görülür. Bu bulgu çocukta tanı için tek belirtidir. Pnömomediasten bazen iki taraflıdır, ekseri solda hidrotoraks ve hidropnömotoraks-la birlikte bulunur.

Takip ve tedavi yaklaşımı: Mediastende toplanan hava arttıkça kan akımını önleyecek duruma gelebilir. Akciğerin interstisyel alanında artarak toplanan havanın deri altına geçişi engellenirse "air-block" sendromu oluşur. Bu durumda, akciğer içindeki ekstraalveoler hava birikimi hava yollarına bası yaparak daha sonra akut korpulmonale gelişmesine neden olur. İnfanlarda daha çok görülen bu tablo erişkinlerde ender olup hava damarlar boyunca toraks dışına geçer ve derialtı amfizemi gelişir.

Tedavi sebebe yönelik olup hızla tanı konularak gerekiyorsa cerrahi girişim uygulanmalıdır.

MEDİASTİNAL KANAMA

Akut mediasten genişlemesinin en önemli nedeni mediastendeki büyük kan

damarlarının rüptürüdür. Bazen medistene kanama yatrojenik meydana gelir. Ender olarak malign neoplazm veya duktus torasikus yaralanması şilöz sıvının ekstrasvazasyonuna neden olur ve mediasten genişler. Kanama öldürücü nitelikte ve çok değilse venöz orijinli olduğu düşünülür. Çoğunlukla bu tip kanama ciddi semptom doğurmadan kendiliğinden durur. Mediastinal kanama çeşitli koagülasyon bozukluklarında, üremide, neoplazmlarda, paratiroid adenom kanamasında ve tifo ateşinde görülebilir. Travmaya bağlı olmadan en sık görülme nedeni dissekan anevrizmadır. Belirgin nefes darlığı ve substernal ağrı olur, hasta yarı dik durumdadır. Radyografide mediasten gölgesi bilateral keskin sınırlı genişleme gösterir. Bazen lobüle görünüm olur. Az miktarda kanama loküle olarak bir kitle görünümü verir. Genelde kanama kendiliğinden durur ve hızla absorbe olur. Klinik tabloya kardiorespiratuar bozulma eklenmezse cerrahi girişime gerek yoktur. Suprasternal çentikten aspirasyonla dekompresyon yapılır. Israrlı arteriyel kanamalarda torakotomi uygulanır.

MEDİASTEN KİTLELERİ

Mediastenden köken alan her tümör veya kistin ya da yer kaplayan kitle lezyonların mediasten kompartmanlarında predileksiyon yerleri vardır. Fakat komşu kompartmanlara doğru migrasyon veya büyümeleri sık görülür. Kitlelerin şekli çevrelerindeki dokuların etkisine bağlıdır. Solid kitleler şekil değiştirmez, kistik oluşumlar damar ve trakeobronşlar tarafından sıkıştırılır ve multilobüler görünüm alırlar.

Mediasten kitlelerinin yarısı semptomsuzdur ve tesadüfen çekilen akciğer radyografisinde görülürler. Kitlelerin % 30-50'si malign neoplazmlardır ve büyük bir kısmı ön ve orta mediastendedir. Semptomsuz kitlelerin ortalama % 90'ı benign, semptom veren kitlelerin hemen hemen yarısı malign tümördür. Erişkinde mediasten kitlelerinin 1/4 malign, halbuki infant ve çocuklarda % 40-45 malign olasılıklıdır. (Tablo 4).

Tablo 4: Mediasten Kitleleri

ÖN MEDIASTEN

- * Timoma
- * Germ hücreli tümörler
 - Teratoma
 - Seminoma
 - Embrional hücreli kanser
 - Koriokarsinoma
- * Lenfoma
- * Tiroid
- * Paratiroid

ORTA MEDIASTEN

- * Lenf bezleri
 - Lenfoma
 - Metastaz
 - Granülomatöz hastalık
- * Gelişim kistleri
 - Perikardiyal kist
 - Bronkojenik kist
 - Enterik kist
- * Vasküler kitle ve genişlemeler
- * Diafragma hernisi

ARKA MEDIASTEN

- * Nörojenik tümörler
 - Periferik sinir kökenli
 - Sempatik ganglion kökenli
 - Paraganglionik doku kökenli
- * Özofagus lezyonları
- * Diyafagma hernileri
- * Diğerleri

Mediasten kitlelerinde semptom ve belirtiler komşu dokulara olan invazyon veya kompresyonla oluşmaktadır. En çok öksürük, nefes darlığı, tekrarlayan solunum enfeksiyonları, disfaji, göğüs ağrısı, stridor, ses kısıklığı, hemoptizi olur. Diğerleri VCS obstrüksiyonu, kord vokal paralizisi, Horner sendromu, frenik sinir tutulumu, şilotoraks ve spinal kord kompresyonudur. Ender de olsa perikardit veya perikard tanponadı ve kor pulmonale gelişebilir.

Mediasten tümörüyle sistemik sendromlar birlikte görülebilir. Bazı lezyonların tipik endokrin fonksiyonları vardır. Tımoma ve karsinoid tümörlerde jinekoma, hipertansiyon feokromositoma, ganglionöroma ve kemodektomada; hiperkalsemi lenfoma ve paratiroid adenomunda gözlenir. Tümörün endokrin sekresyonu olarak bilinen diyare çocuklarda ganglionöromada görülür. Hipoglisemi ba-

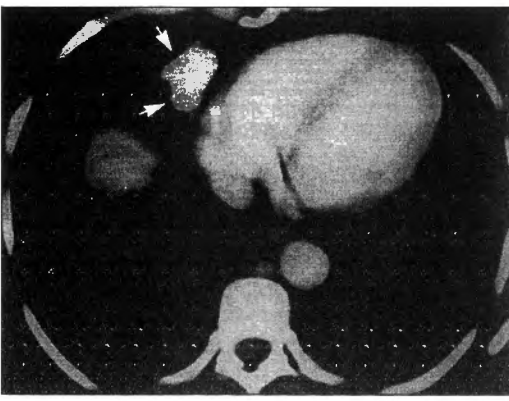
zı mezotelyoma, teratoma, fibrosarkom, nörosarkom ve intratorasik guatr tiroto-sikozunda oluşur. Timomalar sayısız sistemik sendromlarla örneğin myastenia gravis, kırmızı hücre aplazisi, myokardit ve hipogamaglobülinemi ile birlikte dir. Karsinoid tümörler multipl endokrin tümörlerle birlikte dir. Lenfomalarda orijini bilinmeyen ateş ve alkol alınmasıyla ağrı oluşur. Mezotelyoma, nörofibrom ve nörolemmada osteoartropati bilinen bir özelliktir.

ÖN MEDIASTEN KİTLELERİ

TİMOMA: En sık görülen ön mediasten tümürüdür. tek solid kitledir. Benign veya malign tabiatlıdır. Raddografide kalple büyük damarların birleştiği yerde görülür. Yuvarlak veya oval; kenarları düz veya lobüllüdür. (Resim 1 A-B) Histolojik olarak epitel hücreleri ve lenfositlerden oluşmuştur. Cinsiyet farkı olmaksızın 40-60 yaş arası sık görülür. Çocuklarda enderdir. Hastaların 2/3'si tanı konulduğunda semptomsuzdur ve tesadüfen radyografide görülürler. Hastaların geri kalanında göğüs ağrısı, öksürük veya nefes darlığı vardır. Fakat % 40-70 oranında paratimik sendrom tanımlanmıştır. Bunların içinde myastenia gravis en çok görülendir. Tımoma genellikle cerrahi rezeksiyonla çıkarılır. Tümör kapsülsüz ve komşu dokuları tutmuşsa olabildiğince tümör dokusu çıkarılarak postoperatuar radyoterapi uygula-



Resim 1. A, PA grafide kalbin sol sınırında geniş benign timomaya ait kitle görünüyor.



Resim 1B, Başka bir hastanın CT'sinde sağ kardiofrenik açıda küçük timoma görülüyor.

nır. (Resim 2 A-B) Tümörlerin çoğu biyolojik davranışlarıyla benignidir. Kapsüllü olanların tamamen çıkarılmasıyla normal yaşam süresi sağlanır. Ancak invaziv tümörün prognozu zayıftır. Uzun yaşam ancak % 12,5'tur. Sistemik sendrom varlığı zayıf prognostik bulgu kabul edilir.

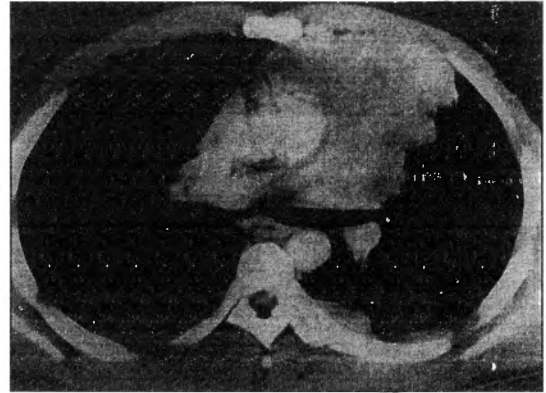
GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER: Çocuk ve erişkinlerdeki primer mediasten tümörlerinin % 10-12'sini germinal doku tümörleri oluşturur. Bu neoplazmlar 4 ana gruba ayrılır. Teratoma ve teratokarsinoma, seminoma, embrional hücreli karsinom ve koriokarsinomdur.



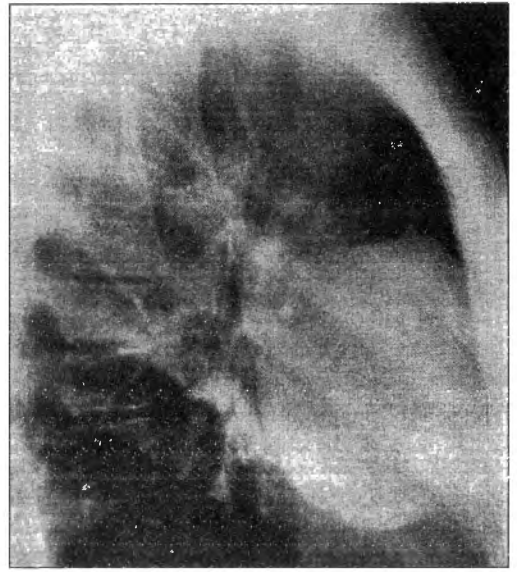
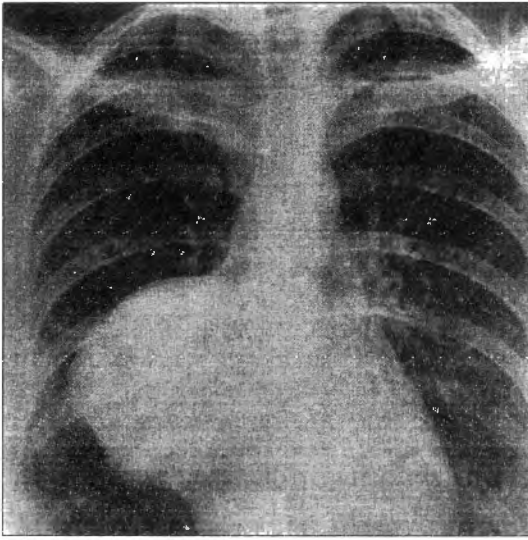
Resim 2.A:PA grafide mediasteninin sol sınırında invaziv timomaya ait kitle görülüyor. Ayrıca sol apekte küçük bir alanda plevra tutulumu izleniyor (okla işaretli).

TERATOMA: En çok teratomlar görülür. (Resim 3A,B) Tümör orijin aldığı tüm germ tabakalarını içerir ama predominan olan ekdodermdir. Yalnız epiderm ve derivelere varsa dermoid kist terimi daha uygundur. Görülme sıklığı tüm yaşlarda aynıdır ve cinsiyet ayrımı görülmez. % 80 benignidir fakat teratokarsinom agresif ve yayılıcı karakterde olup zayıf prognozludur. Hastaların çoğu semptomludur ancak 1/3'ünde semptom yoktur. Görülen semptomlar ağrı, öksürük ve nefes darlığıdır. Tümör bronşa açılırsa hemoptizi görülebilir ve hatta saç gibi diferansiye olmuş doku ekspektore edilir (trichiptysis). Teratom plevraya, perikarda rüptüre olabilir. Göğüs radyografisinde, teratom kistik yapıdaysa düz, düzgün sınırlı, yuvarlak lezyondur. Solid tümörler asimetrik ve lobüllüdürler. Kistik teratom bronşla bağlantılı olursa içinde hava sıvı seviyesi görülebilir. Tüm teratomlar cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Maligın olanlara kombine tedavi uygulanır.

SEMİNOMA (Disjermiom): Yalnız erkeklerde ve 30 yaşın üzerinde görülür. Semptomlar değişkenlik göstermesine karşın göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük, ses kısıklığı veya yutma güçlüğüdür. Seminomlar agresif tümörler olup lokal yayılıkları gibi uzak metastaz da yaparlar. Zayıf prognozu gösteren faktörler: 35 yaşın üzerinde olmak, VCS obstrüksiyonu, supraklaviküler, servikal veya hiler adenopati ve ateş yükselmesidir. Seminomlar son de-



Resim 2B: CT görünümünde lobüler, invaziv mediasten kitlesi ve ayrıca iki tane arka konumda plevra metastazı izleniyor.



Resim 3A-B: 26 yaşındaki bir kadında semptomsuz benign kistik teratom. Yuvarlak, sınırları belirgin, ön mediasten kitlesi PA ve sağ yan akciğer grafisinde görülmüştür.

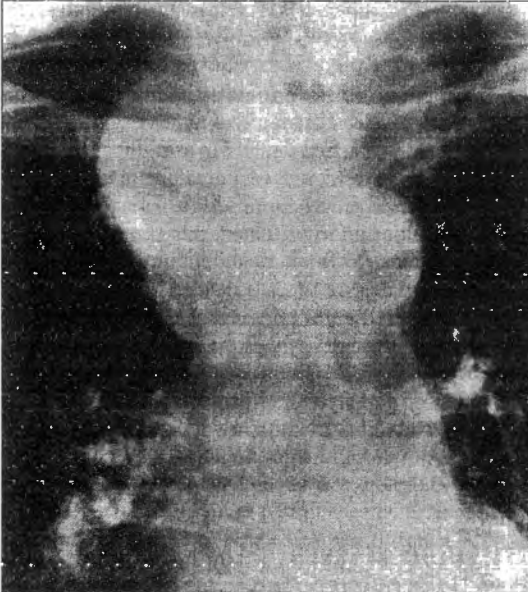
rece radyosensitif ve kemoterapiye dramatik cevap veren tümörlerdir. Tüm mediasten seminomlarında 5 yıllık yaşam yaklaşık % 75'tir.

Seminom dışı germ hücreli tümörler, KORİOKARSİNOM ve EMBRİONAL HÜCRELİ KARSİNOMLAR oldukça malign agresif tümörlerdir. Sekrete ettikleri substanslar tümör markeri olarak kullanılır. Bunlar human korionik gonadotropin,

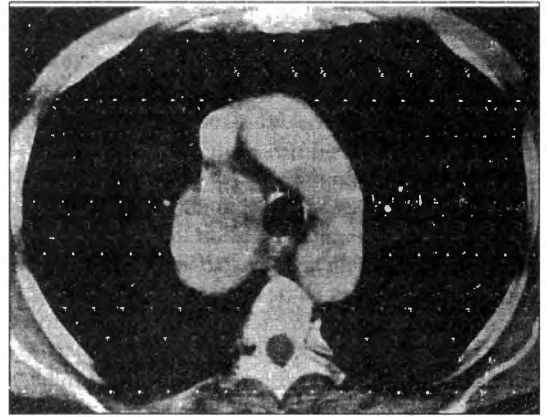
alfa fetoprotein veya karsinoembriyojenik antijendir. Klinik belirtileri % 50 hastada jinekomastidir. Erkeklerde, 30-40 yaşlarında görülürler ve çoğu semptomludur. Prognoz iyi değildir ve bir yıl içinde ölümler.

TİROİD KİTLELERİ

Tiroid dokusunun istmustan ön mediastene inmesi % 75-80 oranında görülür. Plonjan guatr denir. (Resim 4 A-B) Primer intratorasik guatr ise heterotopik tiroid doku artığıdır. Ender görülür. Çoğunlukla ön mediastende görülmesine karşın arka mediastene de kayar. Cerrah için iki guatrı ayırmak önemlidir. Plonjan guatr boyunu



Resim 4A: PA grafide iyi sınırlı benign intratorasik guatr ve trakea deviasyonu izleniyor.



Resim 4B: CT'de tiroid dokulu kitle görülmüştür.

damarlarından, primer guatr ise göğüs damarlarından kan alır. İntratorasik guatr orta ve ileri yaşta, kadınlarda görülür, çoğunlukla semptomsuzdur. Bazen ses kısıklığı, öksürük, kollarında ve yüzde şişme olur. İntratorasik tiroid dokusunu radyoaktif izotoplarla sintigrafide saptamak mümkündür. Semptom vermediği sürece rezeke edilmesi gerekmez.

PARATIROID KİTLELERİ

Hiperparatiroidizm olgularının % 10'u mediastendeki paratiroid dokusudur. Paratiroid kistler büyüyerek radyolojide bir kitle görünümü alır ve semptomlar oluşur. Hastada hiperparatiroidizm bulguları vardır.

MEZANKİM DOKU TÜMÖRLERİ

Ender görülen mediasten kitleleri lipom, fibrom, mezotelyom ve hemanjiomdur. (Resim 5 A-B) Mediasteninin her kompartmanında görülebilen ve bağ doku, yağ, düz kas, çizgili kas, kan damarları ve lenfatik kanallardan köken alan tümörlerdir.

Lipom en çok görülen mezankim kitle-sidir. Çoğunlukla ön mediastende bulunur. Kapsüllü veya kapsülsüz olabilir. Keskin sınırlı ve yuvarlaktır. CT de düşük dansi-

tesiyle kolayca tanınır. Teratomlar da geniş miktarda yağ dokusu içerirler. Şişmanlarda, Cushing sendromunda ve kortikostero-id alanlarda üst mediastende aşırı yağ dokusu birikebilir. yağ dokusu kardiyofrenik açılarda ve paraspinal alanda da birikir. Hiç bir lokal ve sistemik belirtisi yoktur.

ORTA MEDIASTEN KİTLELERİ

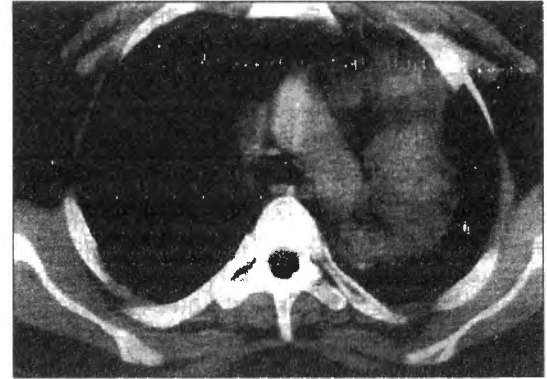
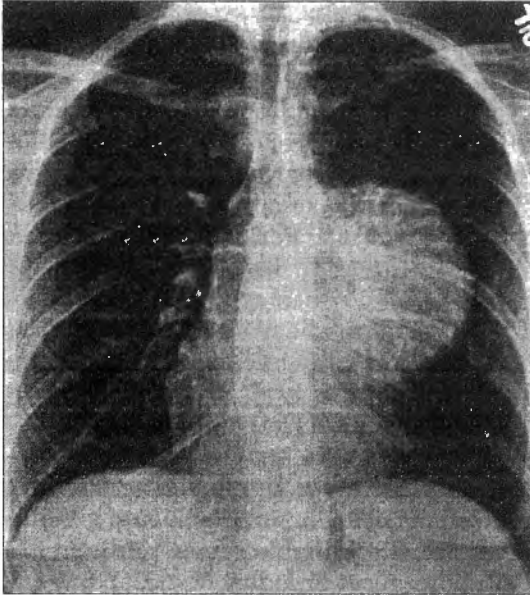
Göğüs radyografisinde mediasten anormalliklerinin en sık görülen nedeni büyümüş lenf bezleridir.

Subkarineal, paratrakeal ve hiler bezler diğerlerinden daha fazla büyürler. Mediasten lokalizasyonlu ve 10 mm'yi aşan lenf bezi büyümeleri anlamlıdır. Lenf bezlerini büyüten nedenler başlıca: Hodgkin ve nonHodgkin lenfoma, metastatik kanser, infeksiyöz mononükleozis, benign hiperplazi (Castleman Hastalığı) ve inflamatuvar hastalıklardır.

Akciğer radyografisi ve CT'de lenf bezlerinin benign veya malign inflamasyona bağlı büyüdükleri anlaşılamaz. MRI kesin ayırımı yapabilmektedir.

GELİŞİM KİSTLERİ

Çocuk ve erişkinde mediasten kitlelerinin % 10-20'sini konjenital kistler oluşturmaktadır. Bazıları histolojik olarak klasifiye edilememelerine karşın çoğu perikardiyal, bronkojenik ve enterik kistler diye tanımlanmaktadır. Perikardiyal kistler erişkinlerdeki kistik oluşumların 1/3'ünü kapsar, kardiyofrenik açıda, sağda lokalizedir. Bronkojenik kistler büyük hava yollarının yanında hemen karinanın arkasında bu-



Resim 5A-B: PA grafide 25 yaşında semptomsuz bir kadında ön mediastende hemanjiom görülmüştür. Kitlede radyolojik bir özellik yok.

lunmalarına rağmen özofagusla ilişkili veya perikard içinde olabilirler. Tek kavite halindedirler ve içlerinde mukoid madde vardır. Kist duvarı kıkırdak ve bronş epiteli içerir. Bunlar infantlarda bronş obstrüksiyonuna neden olurlar. Erişkinde semptom vermez ve tesadüfen saptanırlar. Traqueo-bronş ağacıyla bağlantılı ve enfekte olduklarında içlerinde hava-sıvı seviyesi görülür.

ENTERİK KİSTLER

Lokalizasyon ve görünümüleriyle bronkojenik kistlere benzerler ancak kist duvarı özofagus, mide veya barsak epiteliyle döşelidir. Infant ve çocuklarda en çok görülen kisttir ve kolumna vertebralis malformasyonlarıyla birlikte olabilir. Bronkojenik, nöroenterik ve gastroenterik kistler "foregut" dan gelişirler ve benzer embriogeneziye sahiptirler. Konjenital kistler ultrasonografi veya CT ile saptanabilir. Semptom olmadığı sürece cerrahi müdahaleyle çıkarılmazlar.

DAMARSAL KİTLELER

Damarlara ait genişlemeler bizzat kendileri kitle olmamalarına karşın radyografide görülen mediasten büyümelerinden ayırt edilmeleri gerekmektedir. Arteriyel ve venöz orijinli lezyonların her ikisi de sistemik ve pulmoner dolaşımında görülürler.

- Ön mediastende görülenler: Aort stenozu ve çıkan aortun anevrizması, innominat ven anevrizması, sol vena cava bulunması, hemiazigos ven anomalisi, büküntülü innominate arter, aort koarktasyon, transfers aort anevrizmasıdır.

- Orta mediastende çok sayıda damarsal anormallikler görülür, bunlar: idiopatik pulmoner arter dilatasyonu, pulmoner arter hipertansiyonu, pulmoner ven genişlemeleri, VCS anevrizması ve azigos ven genişlemesidir. İnen aort anevrizması arka mediasten kitlesi görünümü verir. Mediasten kitlesinin damarsal kökenli olduğu anjiyografi ile kolayca saptanabilir. İ.V. kontrast maddeyle çekilen CT görüntüsü, MRI incelemesi ve dijital sabstrakşın anjiyografi (DSA) kolaylıkla tanıyı koymaktadır.

DİYAFRAGMA HERNİLERİ

Yağ dokusu, omentum ve batin içi organlar diyafragmanın gevşek bölgelerinden mediasten içine geçebilmektedirler. Foramen Morgagni'den geçen batin organları ekseri sağda, kardiofrenik açığı kitlesi olarak görülürler. Bochdalek hernisi arka mediastende genelde solda izlenir. Özofagusu çevreleyen yağ dokusuyla, hiatal herniasyon da mediasten kitlesi görünümü verir. Diğer mediasten kompartmanlarında olduğu gibi orta mediasten kitleleri de başka kompartmanlarda bulunabilir veya ön ya da arka mediastenden buraya uzanmış olabilirler.

ARKA MEDIASTEN KİTLELERİ NÖROJENİK TÜMÖRLER

Nöral dokudan kaynaklanan neoplazmlar mediasten kitlelerinin en geniş grubunu oluştururlar. Erişkinde % 20, çocuklarda iki misli oranda görülürler. Nörojenik tümörler radyografide ekseri tek yanlı paravertebral kitle görünümündedirler. Erişkinde çoğu benign ve semptomsuz olmasına karşın, çocuklarda hemen hemen yarısı semptomlu ve malign tabiatlıdır.

Klinik belirtilerde sinir ve kemik erozyonuna bağlı gelişen göğüs ağrısı, trakea kompresyonuyla nefes darlığı ve intraspinal tümör invazyonu bulunmasıyla oluşan spinal kord kompresyonu ve buna sekonder nörolojik defisitler saptanır. Bunlara ek olarak birçok nörojenik tümör hormonal aktiviteye sahiptir.

Nörojenik tümörler köken aldıkları spesifik dokuya göre 3 e ayrılırlar: Periferik sinirlerden, sempatik ganglionlar ve paraganglionik (kemoreseptör) hücrelerden oluşanlardır. Periferik sinir kökenli nörojenik tümörler: nörofibroma, nörolemmoma veya şvannoma ve nörosarkomlardır. Nörofibroma, hem sinir elemanlarını, hem de sinir kılıfı hücrelerini içermektedir. Nörofibromlar aralarında en çok görülendir. Kapsüllüdürler, oldukça büyük hacıma erişirler ve semptom verirler. Semptomlar kitlenin yer kaplaması ve sinirlerle bası yapmasıyla oluşur. Mediasten nörofibromu Von Recklinghausen nörofibromatozisinin bir görünümüdür. Hastaların % 10-15'inde malign dejenerasyon sonucu nörosarkom gelişir.

Nörilemmoma veya şvannoma arka mediasten kitlelerinin ikinci sıklıkla görülüdür. Sinir kılıfından oluşur, 30-50 yaşlarında görülür, semptom vermez ve radyolojide homojen, belirgin sınırlı kitle görünümüdür, kapsüllü olup komşu dokulara ilerlemez. Bazen içlerinde kalsifikasyon, mukoid sıvı veya kanama oluşarak kistik görünüm verebilirler.

Sempatik ganglion sinir hücrelerinden gelişenler: Ganglionöroma, ganglionöroblastoma, nöroblastoma ve sempatikoblastomadır. Ganglionöroma daha çok çocuklarda görülen benign tümördür. Diğerleri malign tabiatlıdır. Ganglionöroblastoma daha fazla görülür, lokal olarak ilerler fakat uzak metastaz yapmaz. Sempatikoblastoma içlerinde en agresif tabiatlı olan fakat ender görülüdür. Bu tümörler çoğu kez katekolamin oluştururlar ve birlikte diyare, ateş, anoreksi ve kilo kaybı görülür. Mediastendeki nöroblastomların vücudun diğer bölgelerindeki aynı malignitelere göre daha iyi prognoza sahip olduklarına inanılmaktadır.

Paraganglionik (kemoreseptör) hücrelerden köken alan neoplazmlar feokromasitoma ve kemodektomadır (paraganglioma). Feokromasitoma ender görülür ve batındaki benzerlerinden klinik ve histolojik olarak ayırt edilemez. Kemodektoma paraaortik paraganglionlardan köken alarak arka mediastende görülür. Ya da supraaortik veya aortikopulmoner cisimciklerden kaynaklanarak ön üst mediastende bulunabilir. Bu tümörler de feokromasitomalar gibi katekolamin salgırlar. Paraganglionlar mikroskop altında benign görülür ve seyrek metastaz yapmalarına karşın oldukça fazla agresif davranışlarıyla lokal yayılırlar ve yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptirler.

ÖZOFAGUS LEZYONLARI

Özofagusun hem benign hem malign lezyonları arka mediasten kitlesi görünümündedirler. Özofagusun leiomyom, fibrom ve lipomları vardır. Radyografide divertikül, akalazyza ve hiatal herni neoplazmlarla karıştırılabilirler.

DİĞER MEDIASTEN KİTLELERİ

Birçok ender görülen kitle arka mediastende görüldükleri kadar ön orta mediastende de bulunurlar. Bunlar mediastenin primer kanser ve sarkomudur. Primer kanser ön-orta mediastende bulduklarında bronş kanserinden ve primer mediasten neoplazmlarından bağımsız oldukları kabul edilir. Erişkinlerde, çoğunluk erkeklerde görülür, hızla fatal seyreder ve tedaviye cevap vermezler.

Primer mediasten sarkomu çocuklarda ender görülür ve klinik olarak primer kanserine benzerlik gösterir. Mediastenin zayıf diferansiyasyon gösteren kanseri "Adkins tümör" ender görülen bir neoplazmdır.

Pankreasın psödokistleri aort ve özofagus hiatusundan mediastene uzanabilir ve her üç kompartmanda görülebilirler.

Mediastende kist hidatik, arka mediastende duktus torasikus kistleri ender de olsa görülürler.

Kronik hemolitik anemisi olan hastalarda ekstramedüller hematopoesiste arka mediastende multipl kitleler görülür.

Meningosel, leptomeninksin intervertebral foramenden herniasyonudur. İçinde serebrospinal sıvı bulunur. Myelografiyle tanı konur.

Bu ender görülen mediasten lezyonlarının kesin tanı ve tedavisi için cerrahi rezeksiyon gereklidir.

Kaynaklar

1. Armstrong P, Mediastinal and Hilar Disorders. In: Armstrong P, Wilson A.G, Dee P, Hansell D.M, eds. Imaging of Diseases of the Chest. St Louis: Mosby, 1995: 717-816
2. Fraser R.G, Paré JAP, Paré P.D, Fraser R.S, Genereux G.P Diseases of the Mediastinum. In: Diagnosis of Diseases of the Chest Philadelphia: Saunders, 1991: 2794
3. George R.B, Light, R.W, Matthay M.A, Matthay R.A. Chest Medicine. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995
4. Isselbacher K.J, Braunwald E, Wilson J.D, Martin J.B, Fauci A.S, Kasper D.L, Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw - Hill, 1994
5. Pierson D.J. Disorders of the Mediastinum, Pneumomediastinum, Mediastinitis, Tumors and Cysts of The Mediastinum. In: Murray J.F, Nadel J.A, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1994: 2235-90
6. Seaton A, Seaton D, Leitch A.G. Diseases of the mediastinum. In: Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. London: Blackwell Scientific Publications, 1989: 1113-1145
7. Shields T.W. Primary Lesions of the Mediastinum and Their Investigation and Treatment. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1994: 1724-69

39 Diyafragma Hastalıkları

Doç. Dr. Sevgi SARYAL

Diyafragma yay biçiminde, ince bir müskülotendinöz yapı olup toraks ve karın boşluklarını birbirinden ayırır. Sağ ve sol olmak üzere iki bölümden oluşur, her bir hemidiyafragma eliptik bir silindir biçiminde ve kubbelidir. Diyafragma kası, yavaş oksidatif, hızlı glikolitik ve hızlı oksidatif glikolitik olmak üzere üç tip kas lifinden oluşur: Orta bölümünü oluşturan santral tendon kubbe şeklinde olup kontraksiyon yeteneği yoktur. Tendon üzerinde inferior vena cava ve özofagusun toraksa giriş delikleri bulunur. Diyafragma kostal ve krural olmak üzere iki kas bölümünden oluşur, bu iki kasın innervasyonu ve damarlanması birbirinden farklıdır. Kostal bölümü oluşturan kas lifleri processus xiphoides ve 7-12.kostalardan başlar, krural bölümünü oluşturan kas lifleri ise sağda 1, 2, 3. lomber, solda ise 1 ve 2. lomber vertebraleden başlar. Bu kas lifleri santral tendona doğru birbiriyle çaprazlaşır. Posterolateral bölümdeki kaslar daha uzun olup en fazla hareket de bu bölümde olur. Kostal bölüm mekanik olarak interkostal ve aksesuar kaslarla birlikte çalışmaktadır, kontraksiyonu da hem diyafragmanın aşağı doğru yer değiştirmesine, hem de göğüs kafesinin yükselmesine neden olur. Buna karşılık krural bölüm kasıldığında sadece diyafragma aşağı yer değiştirir.

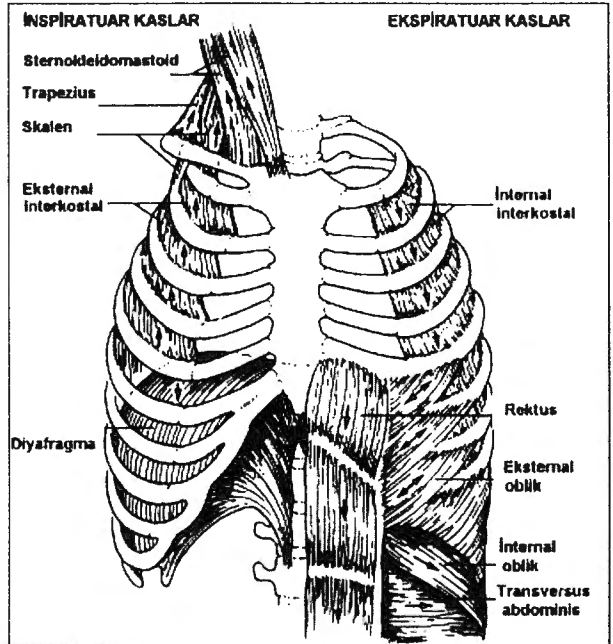
Diyafragmanın beslenmesi inferior ve superior frenik arterler, interkostal arterler ve internal torasik arterler (mammary) aracılığıyla olur. Küçük frenik arterler genellikle direkt olarak torasik aortanın alt bölümünden, bazan da renal arterlerden kaynaklanır. Frenik arterler internal mammarial arterlerle santral tendonun çevresini saran anastomozlar yaparlar. Diyafragmanın lateral bölümlerinde de in-

terkostal arterlerin oluşturduğu ikinci bir damar halkası olup bu iki halka arasında da ilişki vardır. Bu zengin damarlanma sayesinde diyafragma kas yorgunluğuna oldukça dirençli bir kastır.

Diyafragmanın motor innervasyonu N. phrenicus aracılığıyla olur. N. phrenicus esas olarak 4. servikal sinirden (kafa çiftinden) köken almakla birlikte 3. ve 5. servikal sinirlerden de dal alır.

Diyafragma major inspiratuar kastır ve solunum pompası olarak önemli bir role sahiptir. (Şekil 1) Normal solunumun % 75'inden diyafragma, % 25'inden ise interkostal kaslar sorumludur.

İnspirasyon sırasında diyafragma kısılır ve santral bölüm bir piston gibi aşağıya doğru yer değiştirir, karın içi organlar da aşağı doğru itilir ve karın içi basınç artar, karın duvarı dışarı doğru bombeleşir. Diyafragma kontraksiyonu aynı zamanda alt



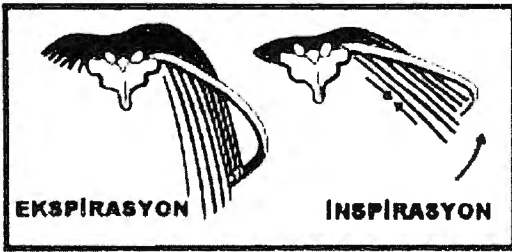
Şekil 1: Toraksın kemik kafesi ve solunum kasları.

kostaların dışarı ve yukarı doğru hareketine (*kova sapı hareketi*) yol açar ve toraks kafesini genişletir. (Şekil 2)

Bu hareket diyafragmanın kostal bölümünün bir fonksiyonudur. Karın içi basınç artışı da toraksın yukarı ve dışarı doğru genişlemesinde etkili olur. Normal ekspirasyonun bitiminde ise diyafragma gevşer, dolayısıyla plevral (P_{pl}) ve abdominal (P_{ab}) basınçlar birbirine eşitlenir. Buna karşılık inspirasyon sırasında intraplevral basınç daha negatif, abdominal basınç ise daha pozitif hale gelir, dolayısıyla artar. Diyafragmanın kontraksiyon gücü transdiyafragmatik basınç (P_{di}) ile ifade edilir ve abdominal ve plevral basınçlar arasındaki farktan oluşur. ($P_{di} = P_{ab} - P_{pl}$) Diyafragma kubbesi aşağıya doğru yer değiştirdiğinde toraks genişler ve P_{pl} negatifleşirken P_{ab} karın içi organların yer değiştirmesiyle birlikte pozitifleşir. (Şekil 3) Derin inspirasyon sırasında transdiyafragmatik basınç farkı $25 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dan fazladır.

FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Diyafragma Güçsüzlüğü: Solunum kas güçsüzlüğü normal yüke karşı kasın kasılma gücünün azalması ile karakterizedir. Solunum kas güçsüzlüğü motor nöronlar, nöro-musküler bileşke veya kas hücrelerini etkileyen çeşitli hastalıklarda gelişebilir. (Tablo I) Santral sinir sisteminin farklı seviyelerine ait tutulumlarda farklı özellikler olabilir. Motor korteks veya pirami-

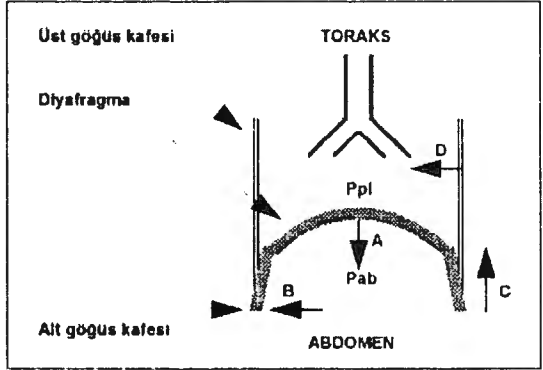


Şekil 2: Diyafragma yay biçiminde olması nedeniyle inspirasyon sırasında alt kostaların yanlara ve yukarı doğru genişlemesine ve toraksın transvers çapının artmasına yol açar.

dal sistemin tutulumunda istemli solunum kasları etkilenirken istem dışı solunum devam eder. Tersine medulla spinaliste formatio reticularis tutulumunda otomatik solunum kontrolü etkilenir ve santral alveoler hipoventilasyona neden olur. C1-2 gibi medulla spinalisin yüksek seviye tutulumlarında hem otomatik hem de istemli solunum etkilenir ve ileri derecede hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olur.

C3-5 seviyesinde medulla spinalis travmaları veya tümörleri frenik sinir motor nöronlarında harabiyet sonucunda kalıcı diyafragma paralizisine yol açar. Bu hastalarda uyanıkken yardımcı inspiratuar kaslar aracılığıyla normal solunum sürdürülebilir, ancak uykuda bu fonksiyon bozulur. Daha alt servikal ve yukarı torasik medulla spinalis lezyonlarında ise ekspiratuar kaslar ve inspiratuar interkostal kasların innervasyonu bozulurken diyafragma ve yardımcı inspiratuar kasların fonksiyonu normaldir.

Periferik nöropatiler de solunum kas güçsüzlüğüne neden olabilir. Bu durum özellikle Landry-Guillain-Barré sendromunda belirgindir.



Şekil 3: Normal diyafragmanın hareketi: İspirasyonda diyafragma yayı aşağı doğru yer değiştirir (A), P_{ab} pozitifleşir, P_{pl} negatifleşir. Pozitif P_{ab} alt kostalarla diyafragmanın paralel olduğu kısımda alt kostaların genişlemesine yol açar (B). Diyafragma abdominali bir destek noktası olarak kullanır, diyafragma kasılınca alt kostalar yukarı ve dışarı doğru yer değiştirir (C). Plevral basıncın azalması üst kostalarda ekspiratuar etkiye sahiptir (D).

Myastenia gravis gibi motor nöron hastalıkları ekstremitelerde kaslarının yanı sıra solunum kaslarını da tutar.

Kas hücrelerinin primer hastalıkları olan distrofi ve miyopatilerde de solunum kasları etkilenir. Polimiyozi, karnitin ve asit maltaz yetmezliklerine bağlı miyopatiler ve bazı mitokondrial miyopatilerin yanı sıra çeşitli sistemik endokrin ve metabolik bozukluklara bağlı miyopatiler de (alkol ve kortikosteroid miyopatisi, tirotoksikoz, hipotiroidizm, potasyum, magnezyum ve inorganik fosfat yetmezlikleri) solunum kaslarını etkiler.

Bu nedenlerin dışında malnütrisyon da solunum kas güçsüzlüğüne neden olmaktadır. Diyafragma kas kütlesi ile vücut ağırlığı arasında lineer bir korelasyon gözlenmiştir. Bazı nekropsi incelemelerinde olması gereken vücut ağırlığının %70'inden düşük ağırlıklı olgularda diyafragma kas kütlesi de normalin %60'ı bulunmuştur.

Tablo 1: Diyafragma Güçsüzlüğüne Neden Olan Durumlar

1. Medulla spinalis veya periferik sinir lezyonları

Akut anterior poliomyelitis
Motor nöron hastalığı
(progresif müküller atrofi)
Periferik nöropatiler (infeksiyon, alkol, toksik, metabolik, Guillain-Barré sendromu)

2. Myonöral blok

Myastenia gravis
Karsinomatöz myasteni
Kürar zehirlenmesi
Antikolinesterazlar

3. Kas patolojileri

Progresif müküller distrofi
Miyopati (metabolik, ilaca bağlı, karsinomatöz)

Diyafragma Yorgunluğu: Kas yorgunluğu kasın akut olarak artmış yüke karşı kontraksiyon yapabilme gücünde azalma olarak tanımlanabilir. Kas yorgunluğu şu nedenlerle ortaya çıkabilir: 1) Nöral stimülusun inhibisyonu 2) Nöromusküler bileşkede iletimin bozulması 3) Kas

kontraksiyonunun şiddeti ve süresi 4) Kas kan akımının yetersiz olması 5) Eksitasyon- kontraksiyon fonksiyonunun bozulması 6) Kas enerji depolarının azalması.

Solunum kasları çizgili kas sistemi içinde yorgunluğa en dirençli kaslardır. Diyafragma yorgunluğu ağır solunum yetmezliğine yol açan durumlarda (KOA, kistik fibrozis, kuadripleji gibi) gözlenir.

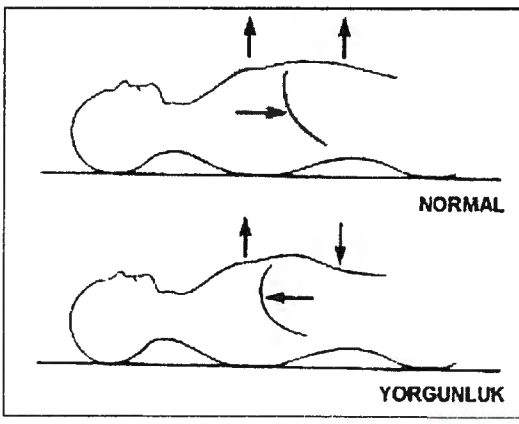
Klinik Bulgular: Yaygın nöromusküler hastalığı olanlarda solunum kas güçsüzlüğü araştırılmalıdır. Bu hastaların büyük çoğunluğunda ekstremitelerde kaslarında güçsüzlük vardır. Farinks ve larinks kaslarındaki güçsüzlük yutma güçlüğü, obstrüktif uyku apnesine neden olabilir.

Solunum kas güçsüzlüğü ve yorgunluğunda dispne, takipne ve takikardi önemli bulgulardır. İleri dönemde bradipne gelişir. Solunum kas yorgunluğunda genellikle efor dispnesi vardır. İstirahatte ortaya çıkan dispne ise solunum yetmezliğini gösterir. İlerlemiş olgularda ortopne de görülebilir. Solunum kas yorgunluğuna bağlı dispneyi akciğer hastalıklarında gelişen dispneden ayırd etmek için mekanik ventilasyon uygulanabilir. Mekanik ventilasyon sırasında diyafragma dinlendirileceği için nöromusküler sebeplere bağlı dispne ortadan kalkar.

Normal kişilerde toraks ve karın inspirasyon sırasında senkron olarak dışarı doğru genişler. İspiratuar kas yorgunluğu olduğunda ise solunum paterni değişir, toraks ve karın hareketleri arasındaki uyum kaybolur (Şekil 3). Hatta diyafragma yorgunluğunun ileri evrelerinde abdomen inspirasyonda içeri doğru çöker.

İleri derecede diyafragma güçsüzlüğü bulunan olgularda noktürnal hipoventilasyon ve sabah baş ağrısı yakınması olur. Özellikle nörolojik hastalıklara bağlı durumlarda hastada öksürme ve yutma güçlüğü, trakeal aspirasyon olabilir. Proksimal kas güçsüzlüğü de görülebilir.

Laboratuvar : Solunum kas yorgunluğunun erken dönemlerinde hızlı, yüzeysel solunum (hiperventilasyon) vardır, bu durumda pH artar ve PaCO₂ azalır. PaO₂ genellikle normal olmakla birlikte hipoksemi de görülebilir, P(A-a)O₂ normaldir veya artar. İleri derecede solunum kas güçsüzlüğü



Şekil 3: Diyafragma yorgunluğunda paradoks hareket oluşumu.

ise solunum yetmezliğine neden olur. Bu durumda CO_2 retansiyonuyla birlikte pH'da azalma görülür. Bikarbonat düzeyi normaldir, hipoksemi vardır, genellikle $P(A-a)O_2$ normaldir. CO_2 retansiyonu yukarıda daha da derinleşir.

Solunum kas güçsüzlüğü restriktif tipte fonksiyonel bozukluğa neden olur. VC ve MVV'de azalma görülebilir ancak VC çok duyarlı bir gösterge değildir. VC'nin azalması için kas gücünün yarısından fazla azalması gerekir. VC'yi azaltacak düzeydeki bir tabloda ise solunum yetmezliği gelişebileceği dikkate alınmalıdır. VC'nin yatar pozisyonda oturur duruma göre % 25'ten fazla azalması da diyafragma güçsüzlüğünü gösterir. MVV kas gücünü gösterdiği için duyarlı bir parametredir. FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ genellikle normaldir. Akım hacim eğrisinde ekspirasyon sonunda akım hızının aniden azalması kas güçsüzlüğünü gösterir. Havayolu rezistansı ve iletimi normaldir. Solunum kas güçsüzlüğünün fonksiyonel olarak en önemli göstergesi MİP (maksimal inspiratuar basınç) değerindeki azalmadır. MİP'te %50'lik azalma VC'de %15'lik azalmaya neden olur. MİP VC'ye göre daha erken dönemde bozulur. TLC, IC ve ERV de genellikle azalmıştır, buna karşılık RV genellikle artar. RV'nin artması ekspiratuar kas güçsüzlüğü için duyarlı bir parametredir.

Solunum kas yorgunluğunun laboratuvarında gösterilmesi daha zordur. Diyafragmatik elektromyografi (EMG) ile düşük ve yüksek frekanslardaki kas gücü değişme-

leri gösterilebilir. Bir diğer yöntem transdiyafragmatik basınç ölçümüdür. Abdominal basınç için mideye konulan kateterle gastrik basınç (P_{ga}) ve plevral basınç için özofagusa konulan kateterle özofageal basınç (P_{es}) ölçülür. Aradaki fark ($P_{ga}-P_{es}$) P_{di} 'i verir. P_{di} normal inspirasyonda 10 cmH_2O , derin inspirasyonda 40 cmH_2O 'dur. Ancak invaziv ve pratikte uygulaması zor bir yöntemdir. Bir diğer test ise yorgun kasların normal kaslara oranla relaksasyonunun daha yavaş olması esasına dayanır. Diyafragma gevşediğinde P_{di} önce yavaş yavaş azalır, daha sonra ise basınçla orantılı olarak azalır. Bu olgudan hareketle diyafragma gevşeme süresi hesaplanabilir. Kas yorgunluğu bulunan hastalarda bu süre normalin 2.5 katı uzar. Bu testlerin dışında göğüs kafesi ve abdomen hareketleri respiratuar indüktans pletismografi ile monitorize edilebilir.

Tedavi: Solunum kas yorgunluğu sonucunda akut olarak hiperkapnik solunum yetmezliği gelişen olgularda en az 12 saat süreyle mekanik ventilatör desteği gereklidir. Mekanik ventilasyonun amacı yorgun kasın dinlendirilmesidir. Aynı zamanda asidozis, hipoksi, elektrolit dengesizlikleri gibi diğer metabolik bozuklukların, varlığı halinde infeksiyon ve kalp yetmezliğinin de tedavisi gerekir. Enteral yolla nütrisyon da uygulanmalıdır. Bu hastalar ancak metabolik ve nütrisyonel bozukluklar düzeltildikten sonra ventilatörden ayrılabilir.

Solunum kas kontraktilesini artırmanın ikinci yolu farmakolojik tedavidir. Terapötik dozlarda intravenöz yoldan uygulanan teofilin ve aminofilin diyafragma'nın kasılma gücünü %15-20 oranında artırabilir. 2.5mg/dak dozda isoproterenol infüzyonuyla da olumlu sonuçlar alınmıştır. Dopaminin de P_{di} 'i % 30 arttırabildiği ileri sürülmüştür.

Solunum kas egzersizleri de kasılma gücünü arttırabilir. İnspiratuar insentif spirometre veya inspiratuar direnç çalışmaları ile diyafragma eğitimi yaptırılabilir.

Diyafragma Paralizisi: Tek taraflı diyafragma paralizisinin en önemli nedeni bronş karsinomunun frenik sinire invazyo-

nu veya basısıdır. Ayrıca torasik ve servikal operasyonlar, myelitit, ensefalit, herpes zoster, poliomyelitit gibi nörolojik olaylar, travma, retrosternal guatr veya aort anevrizmasının mekanik basısı, infeksiyon gibi nedenler de diyafragma paralizisine neden olabilir.(Tablo 2) Tek taraflı diyafragma paralizisi vital kapasiteyi (VC) %20-25 azaltır. Ancak fonksiyonel bozukluk bilateral paraliziden daha azdır. Radyolojik olarak hasta diyafragma yükselmiştir, radyoskopik olarak paradoks hareket görülür. (Şekil 4)

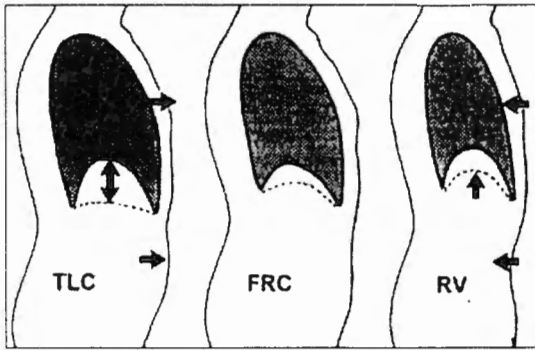
Poliomyelitit, multipl sklerozis, periferik sinir hastalıkları, müsküler distrofilerde iki taraflı diyafragma paralizisi de görülebilir. (Tablo 3) Tek taraflı paralizisi genellikle semptomlara yol açmazken, iki taraflı diyafragma paralizisi özellikle yatar durumdayken dispne, yüzeysel solunum, inspirasyonda paradoks abdominal hareket olur, yani inspirasyonda karın içeri çöker. Solunum hızında artma, tidal volümde azalma ve bazı olgularda alveoler hipoventilasyon ile birlikte toraks duvarı kaslarının aktivitesinde azalmaya bağlı olarak hiperkapnik solunum yetmezliği gelişebilir. Hipoventilasyonun sebebi tam bilinmemekle birlikte inspirasyon zamanının kısalması ve ölü boşluk ventilasyonunun artmasına bağlanmaktadır. Paralizi olan tarafta solunum sesleri kaybolmuştur, bu

alanın hemen üzerinde akciğer dokusunun kompresyonuna bağlı olarak raller duyulabilir. Arteriyel parsiyel O₂ basıncı, statik komplians ve maksimal transpulmoner basınç azalır. Yatar durumdayken P(A-a)O₂ artar; TLC, FRC ve VC azalır. Floroskopi ve frenik sinir iletim zamanı ölçümleriyle tanı konulur. Diyafragma paralizisi genellikle kalıcı bir durumdur. Fonksiyonel bozukluğa neden olan olgularda negatif basınçlı (cuirass) respiratör uygulaması yararlı olabilir.

DİYAFRAGMANIN İNFEKSİYONLARI

Subfrenik Abse: Perforasyon veya abdominal cerrahi operasyonlar sonrasında subfrenik abse gelişebilir. Lokalize kostal veya subkostal ağrı ve hassasiyet, yüksek ateş, taşikardi ve lökositozla karakterizedir. En belirgin radyolojik bulgu o taraf diyafragmada yükselmedir. Bunun yanı sıra, kostodiyafragmatik sinüs kapalılığı, plevra sıvısı, pulmoner infiltratlar veya atelektazi de olabilir, hava-sıvı seviyesi gösterebilir. Tedavi için cerrahi drenaj ve uygun antibiotik uygulanır.

Paraziter İnfeksiyonlar : Paragonimiazis ve amibiazis diyafragma yoluyla ilerleyen infeksiyonlardır. Diyafragmanın nadir primer hastalıklarından biri de trichiniazistir. Sindirim yoluyla alınan *Trichinella spiralis* nematod larvaları barsaklarda serbest hale gelir, barsak duvarından penetre olarak kan dolaşımına karışır. Kaslarda, özellikle de diyafragma kasında yerleşir. Hastalarda intestinal tutulum sırasında diyare ve kusma olabilir. Parazitin alınmasından bir iki hafta sonra esas semptomlar ortaya çıkar; ateş, yüzde ödem, kas ağrıları, raşlar, interkostal kaslar ve diyafragma tutulumuna bağlı olarak göğüs ağrısı, hıçkırık, öksürük, akciğerde yerleşen parazitlere bağlı olarak hemoptizi görülür. Diyafragma ve interkostal kas güçsüzlüğü sonucunda solunum yetmezliği gelişebilir. Eozinofili erken laboratuvar bulgularındandır. Kanda parazitin varlığı gösterilebilir. Şüphelenilen olgularda 3. haftadan sonra kas biyopsisi, trichinella



Şekil 4: Tek taraflı diyafragma paralizisinde derin inspirasyon sırasında paradoks hareket oluşur, hasta diyafragma yukarı yer değiştirir. Fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyinde (normal ekspirasyon bitiminde) de hasta diyafragma yüksektir. (Oklar hareket yönünü göstermektedir.)

Tablo 2: Tek Taraflı Diyafragma Paralizisi Nedenleri

1. CERRAHİ:	<i>Torasik ve servikal operasyonlar</i>
2. TÜMÖR:	<i>Bronkojenik Metastatik</i>
3. NÖROLOJİK :	<i>Miyelitis Ensefalitis Herpes zoster Polimiyelitis Tetanoz antitoksini Difteri</i>
4. TRAVMA:	<i>Servikal kolumna Brakial pleksus blokajı Doğum travması Vena subclavia ponksiyonu</i>
5. MEKANİK:	<i>Retrosternal guatr</i>
6. İNFEKSİYON:	<i>Aort anevrizması Tüberküloz Pnömoni</i>
7. ÇEŞİTLİ NEDENLER:	<i>Sifilis Akciğer infarktüsü Akciğer ve toraksın konjenital anomalileri Pott hastalığı</i>
8. İDİOPATİK	

Tablo 3: İki Taraflı Diyafragma Paralizisi Nedenleri

1. ÖN BOYNUZ HASTALIKLARI:	<i>Poliomyelitis Motor nöron hastalığı Multipl skleroz</i>
2. PERİFERİK SİNİR HASTALIKLARI:	<i>Guillain-Barré Cerrahi İdiopatik Charcot-Marie -Tooth hastalığı</i>
3. KAS HASTALIKLARI:	<i>Asit maltaz yetmezliği Ekstemite kas distrofileri Kas atrofi Dystrophia myotonica Neuraljik amyotrofi</i>

antijenine karşı deri ve serolojik test pozitifliği de tanıda yardımcıdır. Genellikle hastalık kendini sınırlayıcıdır ve tedavi gerektirmez. Ancak şiddetli olgularda kortikosteroid ve günde 25 mg/kg tiabendazol tedavisi uygulanabilir.

DİYAFRAGMANIN YAPISAL BOZUKLUKLARI

Diyafragma Evantrasyonu: Diyafragmanın tümünün veya bir bölümünün kas yapısını kaybedip fibröz bir dokudan ibaret olmasıdır. Genellikle kongenital ol-

makla birlikte akkiz nedenlerle de ortaya çıkabilir.

Total evantrasyon hemen daima solda görülür ve hemidiyafragmanın elevasyonu ile karakterizedir. Yetişkinlerde genellikle asemptomatik olmakla birlikte dispeptik yakınmalar da olabilir. İnfanlarda ise öksürük, dispne gibi solunum yakınmaları olabilir. Sık bronkopnömoniler izlenebilir.

Parsiyel evantrasyon ise çoğunlukla sağdadır. Postero-anterior ve yan grafide diyafragmanın evantre olan bölümü yüksek konumdadır. Skopide paradoks hareket izlenir. Diyafragma hernileri ve plöroperikardial kistler ile ayırıcı tanısında ultrasonografi yardımcı olabilir.

DİYAFRAGMA TÜMÖRLERİ

Diyafragmanın primer tümörleri çok nadirdir. Herhangi bir yaşta görülebilirler. Diyafragmaya metastaz primer tümörlerinden daha sıktır. Metastazlar akciğerlerden plevra aracılığıyla infiltrate olarak veya mide kanserinde olduğu gibi direkt yayılımla ortaya çıkar. En sık oranda meme, over ve mide kanserlerinde diyafragma metastazları olur. Akciğer kanseri ve mezotelyomada da diyafragmaya metastaz görülebilir.

Diyafragmanın primer benign tümörleri malign tümörlerinden daha sıktır. Lipoma en sık görülen tümör olup radyolojik olarak diyafragmayla komşuluk yapan düzgün, yuvarlak bir kitle şeklindedir. Genellikle solda görülür. Fibroma, anjiyofibroma, nörofibroma, nörolemmoma ve hemanjioperisitomalarda da görülebilir.

Tablo 4: Diyafragmanın Malign Tümörleri

- ◆ *Fibrosarkoma*
- ◆ *Fibromyosarkoma*
- ◆ *Myosarkoma*
- ◆ *Fibroanji-endotelyoma*
- ◆ *Andiferansiye sarkoma*
- ◆ *Nörofibrosarkoma*
- ◆ *Rabdomyosarkoma*
- ◆ *Sarkoma*
- ◆ *Hemanji-endotelyoma*
- ◆ *Hemanjioperisitoma*
- ◆ *Leiomyosarkoma*
- ◆ *Malign sinovioma*

Malign tümörlerinin büyük kısmı mezanzimal kökenlidir, histopatolojik tipleri Tablo IV'de gösterilmiştir. Diyafragmanın en sık görülen malign tümörü fibrosarkomadır. Malign tümörlerde toraksın alt bölümünde ve hipokondriumda ağrı olur, interkostal sinirler boyunca veya omuza yayılım gösterir. Solunum ile ağrının şiddeti artar. Pulmoner osteoartropati ve parmaklarda ağrı da olabilir. Büyük tümörlerde tabanda matite, solunum seslerinde azalma ve vibrasyon torasikte artma olur. Hemorajik nitelikte plörezi olabilir. Olguların % 10'unda o bölgede kitle palpe edilebilir. Akciğerlere metastaz yapabilir. Radyolojik olarak diyafragmaya komşuluk yapan, çevre yapılardan sınırları ayırd edilemeyen kitle görülür. Fluroskopide kitlenin diyafragma ile birlikte hareket ettiği izlenir. Bilgisayarlı tomografi de ayırıcı tanıda yararlı olabilir. Tedavide tümörün cerrahi eksizeyonu ve lokal tamir gereklidir.

Kaynaklar

1. Rochester DF, Arora NS. Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am* 1983;67:573-597
2. Fraser RG, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. *Diagnosis of the Diseases of the Chest*. 3rd Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1988.
3. Bates DV. *Respiratory Function in Disease*. 3rd Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1989.
4. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Abnormalities and Diseases of The Diaphragm. In: *Crofton and Douglas's Respiratory Diseases*. 4th Ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1989:1165-1179.
5. Fitting JW. Muscle fatigue in acute respiratory failure. *Lung* 1990; Suppl : 823-828.
6. Epstein SK. An overview of respiratory muscle function. *Clin Chest Med* 1994;15:619-639.
7. Sieck GC. Physiological effects of diaphragm muscle denervation and disuse. *Clin Chest Med* 1994;15:641-659.
8. Rochester DF, Esau SA. Assessment of ventilatory function in patients with neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994;15:751-763.

KONGENİTAL ANOMALİLER:

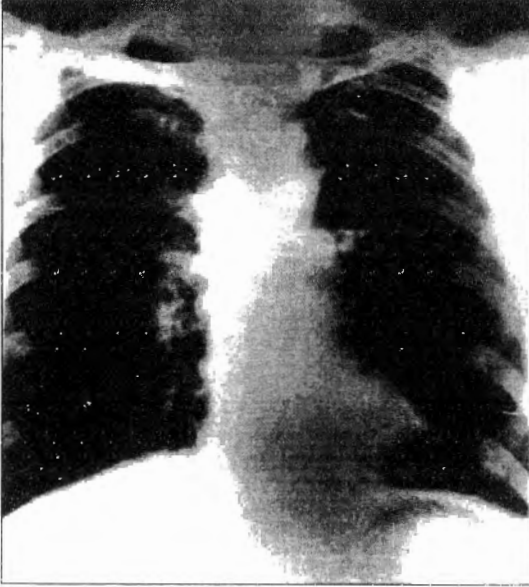
KOSTA ANOMALİLERİ: Kosta anomalilerinin en basit şekli kostalarda şekil bozukluğu veya genişlemelerdir. Ayrıca alt kostalardan bir veya birkaçının yokluğu söz konusu olabilir. Bu patoloji hemivertebralar, paravertebral kemik yapıda füzyon ve progresif skolyozla birlikte olabilir. Kosta yokluğu göğüs duvarında solunum sırasında paradoks harekete yol açabilir. Çatal kosta da toplumda sık görülen bir anomalidir, posteroanterior grafide kolaylıkla görülebilir ancak klinik önem taşımamaktadır. (Şekil 1)

SERVİKAL KOSTA: Toplumda % 0.5-1 oranında görülmektedir. % 80 olguda bilateraldir. Farklı büyüklüklerde olabilir. Tip I'de servikal kosta küçüktür, 7.servikal vertebranın transvers çıkıntısından köken almıştır, servikal ve skalen kaslar tarafından tamamen sarılmıştır. Tip II'de servi-

kal kosta 1. kostanın üst yüzü ile birleşmiştir. İki tip patolojinin arasında kalan grup ise Tip II olarak adlandırılmıştır. Tip IV ise çok nadir olup uzun bir servikal kosta kırıldak dokusuyla sternuma eklem yapmıştır.

Servikal kosta genellikle asemptomatik olmakla birlikte bazı olgularda damar ve sinir basısı yapabilir. Bası semptomları kadınlarda ve sol tarafta daha belirgindir. Servikal kosta brakial pleksusun alt sinir kökleri (C8 -T1), a. subclavia ve bazen de v. subclavia'ya bası yapabilir. Semptomlar servikal kostanın tipine göre farklılık göstermekle birlikte boynun alt bölümü, omuz ve kolda ağrı, kolun iç bölümünde, ön kolda ve elde parestezi olur. Hasta elini yumruk yapamayabilir veya elindeki eşyaları düşürebilir. Brakial pleksus üzerine progresif bası olan durumlarda elin intrinsek kaslarında güçsüzlük ve atrofi gelişebilir. Nörolojik semptomlar vasküler semptomlardan daha sık görülür. Arteriyel basıya ait semptomlar ise elde keçeleşme hissi, solukluk ve soğukluk, iskemi, bazen soğuga aşırı duyarlılık şeklindedir, kolun yukarı kaldırılmasıyla bu semptomların şiddeti artar. Venöz bası varsa kolda zaman zaman ödem gelişebilir, mavimsi renk değişikliği olabilir.

Bazı astenik hastalarda servikal kosta büyükse palpe edilebilir. Omuz hiperabduksiyon halindeyken a. subclavia üzerinde üfürüm duyulabilir. Tablo 1' de brakial pleksus basısının tanısında yardımcı olan fizik muayene bulguları özetlenmiştir. Özellikle kolun yukarı kaldırılmasıyla semptom ve bulguların artması önemli bir tanı kriteridir. Bu testte hastaya kollarını toraksa dik açı yapacak şekilde kaldırması söylenir ve ön kola 90° fleksiyon yaptırdıktan sonra 3 dakika süreyle yumruğunu açıp kapaması istenir.



Şekil 1: Çatal kosta: Solda birinci ön kostada yapısal anomali.

Tablo 1: Nörolojik torasik outlet sendromunun tanısında kullanılan testler

1. Perküsyonla ağrı

- ◆ Supraklavikuler (brakial pleksus üzerinde)
- ◆ İnfraklavikuler
- ◆ Boynun aynı tarafında

2. Parmakla bası (30 sn)

- ◆ Brakial pleksus üzerinde (supraklavikuler) ağrı ve hassasiyet
- ◆ Kolda nörolojik semptomların ilerlemesi

3. Kas güçsüzlüğü

- ◆ Eli yumruk yapamama
- ◆ Triceps güçsüzlüğü (7. servikal sinir ile innerve edilir)
- ◆ İnterossöz el kaslarında güçsüzlük

4. Dokunmaya karşı hiperestezi

- ◆ Ön kolun iç yüzeyi
- ◆ El ve parmakların ulnar bölümü

5. Kol egzersiz testi (3 dak)

- ◆ O taraf kolda erken yorulma
- ◆ Elde yavaş ilerleyen keçeleşme hissi
- ◆ Kolda giderek artan rahatsızlık
- ◆ Kolun aniden kucağa düşmesi

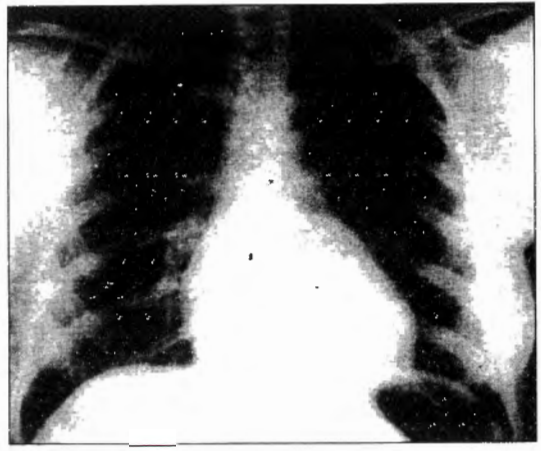
Servikal kostanın büyüklüğüyle semptomların şiddeti arasında ilişki yoktur. Fibröz yapışıklıklarla beraber olan küçük bir servikal kosta şiddetli semptomlara yol açarken büyük bir servikal kosta asemptomatik olabilir.

Radyolojik olarak sert teknikli toraks grafisinde servikal kosta görülebilir. (Şekil 2) Vasküler semptomların bulunduğu olgularda subklavia arteriografisi ile vasküler bası gösterilebilir. EMG ile servikal sinir kökü basısı ile karpal tünel sendromu birbirinden ayrılabilir. Ulnar sinir iletim hızının ölçülmesi de sinir basısının saptanmasında yararlıdır.

Hafif şiddetli olgularda omuz egzersizleriyle semptomlar giderilebilir. Egzersizle ağrısı olan olgularda önce analjezik ve myorelaksan ajanlar verilebilir, fizik tedavi uygulanabilir. Vasküler komplikasyonların varlığı gibi ciddi olgularda ise kostanın cerrahi olarak rezeksiyonu gereklidir.

PEKTUS DEFORMİTELERİ:

PEKTUS EKSKAVATUM: (Kunduracı Göğüsü) Göğüs duvarının konjenital



Şekil 2: Servikal kosta: Solda 7. servikal vertebradan köken alan servikal kosta izlenmektedir.

deformiteleri arasında en sık görülenidir. Manubrium sterni normal pozisyondayken korpus sterni aşağıya ve içeriye doğru çöktür. Ksifoid hizasında bu çökme artmıştır. Diyafragmanın anterior bölümü bu şahıslarda müsküler yapısını kaybetmiş, fibröz bir dokudan oluşmuştur. Beraberinde pulmoner sekestrasyon da görülebilir. Genellikle genetik bir bozukluğun sonucudur, alt kostal kartilajların ve kostaların aşırı gelişimiyle ilgili olduğu ileri sürülmüştür. Erkeklerde 3 kat daha fazladır. Ailesel yatkınlık olabilir. Marfan sendromuyla birlikte sıklıkla görülür.

Genellikle (%30-70 oranında) asemptomatiktir. Bazı hastalarda efor dispnesi, atipik prekordial ağrı, egzersiz toleransında azalma, hafif egzersizle senkop gelişimi, sık tekrarlayan üst ve alt solunum yolu infeksiyonları, çarpıntı hissi, supraventriküler taşikardi gibi kardiyak ve pulmoner sistem semptom ve bulguları görülebilir.

Doğum sırasında mevcuttur ve çocukluk çağı boyunca da progresyon gösterir. Genellikle asimetriktir ve sternum sağa doğru rotasyon yapar. Omuzlar düşük ve öne doğru eğilimlidir, baş ve boyun öne doğru açılanma yapar ve dorsal kifoz vardır. Kalp muayenesinde sıklıkla sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir.

Posteroanterior akciğer grafisinde kalp sola yer değiştirmiştir, göğüs ön duvarına ait yumuşak doku gölgeleri belirginleşmiştir. Yan grafide sternumdaki basıklık belir-

gindir. (Şekil 3) Bilgisayarlı tomografi kesiti üzerinde pektus indeksi saptanabilir. Bu indeks transvers çapın anteroposterior çapa oranlanmasıyla elde edilir.

EKG'de sağ prekordial derivasyonlarda T negatifliği, inkomplet sağ dal bloğu, sağ aks deviasyonu vardır.

Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte fonksiyon bozukluğu görülür. VC, TLC, IC ve MVV hafifçe azalmıştır; RV ve FEV₁ normaldir. Göğüs duvarı kompliansı azalır, egzersiz kapasitesi azalır, solunum işi artar. Genellikle oluşturduğu fonksiyonel değişiklikler azdır. Bu nedenle çoğu olguda tedavi gerekli değildir. Kozmetik nedenlerle veya semptomları gidermek amacıyla düzeltici cerrahi uygulanabilir. Cerrahi uygulanan olgularda pektus indeksi genellikle 3.25'in üzerindedir. Cerrahi sonrasında genellikle solunum fonksiyon testlerinde düzelme olmamakla birlikte sübjektif fiziksel düzelme saptanmıştır.

PEKTUS KARİNATUM: (Güvercin Göğsü) Pektus ekskavatuma oranla daha seyrek görülür, sternumun ileriye doğru çı-

kık olmasıyla karakterizedir. Konjenital veya akkiz olabilir. Konjenital tipi fetal dönemdeki gelişme anomalisi sonucudur. Akkiz tipinin en önemli nedenleri konjenital atrial-ventriküler septal defektler ve erken çocukluk döneminde başlamış olan astımdır. Deformite meme başı hizasının altında daha belirgindir ve genellikle sternum sağa doğru rotasyon yapar. Genellikle asemptomatiktir. Kozmetik amaçla düzeltici cerrahi uygulanabilir.

KİFOSKOLYOZİS

Kolumna vertebralisin lateral eğimli olması skolyozis, ön- arka pozisyonda eğimli olması kifozis, her iki deformitenin bir arada olması kifoskolyozis olarak adlandırılır.

Kifoskolyozis genellikle idiyopatiktir, bu tipi her yaşta görülebilir. En sık olan şekli sağa doğru açılanmadır. Bu grup hastaların çoğunluğu kadındır, birlikte konjenital defektler görülmez. İdiyopatik kifoskolyozisin dışında çeşitli sebeplere bağlı deformiteler de görülebilir. (Tablo 2)

Fizyopatoloji: Kolumna vertebralisteki deformite toraks kafesinde şekil bozukluğu ve restriktif tipte ventilatuar defekte neden olur. (Şekil 4) Kostalar birbirine paralel yay biçimini kaybeder ve inspirasyonda paradoks hareket oluşur. Solunum kaslarının mekanik özelliklerinde değişme olur, toraksın kompliansı progresif olarak azalır, bu da göğüs duvarının hareketlerini kısıtlar. Deformitenin şiddetiyle doğru orantılı olarak total akciğer kapasitesi ve vital kapasite azalır. Küçük çocuklarda ortaya çıkan skolyozis akciğerlerin gelişimini engeller, RV ile TLC'de azalmaya neden olur. Buna karşılık RV/TLC oranı normal kalır.

Akciğer volümündeki azalma tabanlardaki alveoler üniterlerde kapanmayla karakterizedir, akciğer kompliansı da azalmıştır. Aynı zamanda solunum işi artmıştır. Kompanzatuvar olarak solunum sayısı artar, solunum derinliği azalır, ancak bu da fizyolojik ölü boşluğu arttırır. Tidal volümün alveoler komponenti azalır, ancak dakika volümü bununla orantılı olarak artmaz. Hipoventilasyon gelişir, hiperkapniye sebep olur. Buna bağlı olarak gelişen



Şekil 3: Pektus ekskavatuma: Yan grafide sternumun alt bölümünün içeri çökük olduğu görülmektedir.

asidemi ise hem direkt olarak pulmoner vazokonstriksiyona yol açarak, hem de santral kan volümünü arttırarak pulmoner basıncı arttırır. Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranındaki değişimler ve hipoventilasyon hipoksemiye neden olur. Hipoksi sonucu gelişen sekonder polisiteminin kan viskozitesini arttırması sonucunda pulmoner vasküler rezistans (PVR) daha da artar. Polisitemi ayrıca intravasküler trombozlara neden olarak pulmoner hipertansiyonu daha da arttırabilir. Bütün bu olaylar konjestif kalp yetmezliğine zemin hazırlar. Hastalığın geç dönemlerinde tekrarlayan infeksiyonlar sonucunda havayolları obstrüksiyonu da eklenebilir. (Şekil 5)

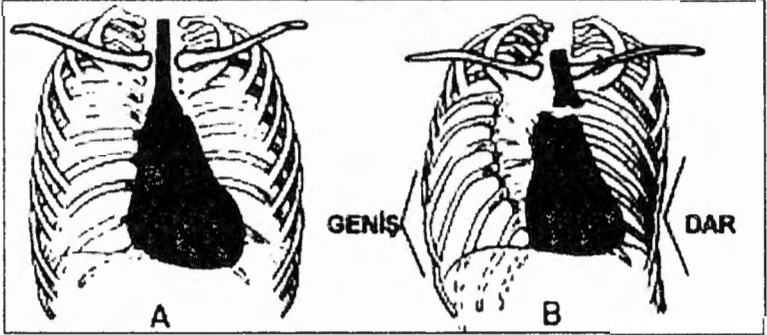
Klinik Bulgular:

Kolumna vertebraliste hafif açılanmalar toplamda %10 oranında görülebilmekle birlikte solunum yetmezliğine yol açacak düzeyde ileri kifoskolyoz %1'den daha azdır. Kifoskolyozun derecesi ne kadar fazlaysa solunum yetmezliği gelişme riski de o kadar fazladır. Kifoskolyozda solunum yetmezliği kifoz veya skolyaza oranla daha sık gelişir.

Hastalar deformiteleri ne kadar ileri olursa olsun 35 yaşın altında asemptomatiktir. Semptomlar genellikle 4-5.dekatlarda ortaya çıkar. En erken semptom volümlerde azalmaya bağlı olarak gözlenen efor dispnesidir. Egzersiz toleransında azalma olur, ayrıca sık alt solunum yolu infeksiyonları görülür. Solunum yetmezliği ve kor pulmonale gelişir, senkop, angina pectoris veya ani ölümler görülebilir.

Tablo 2: Kifoskolyoziste Etyolojisi

1. İDİOPATİK	
2. KONJENİTAL	
3. MİYOPATİLER :	<i>Duchenne müsküler distrofisi</i>
4. NÖROPATİLER:	<i>Poliomyelitis</i> <i>Serebral palsi</i> <i>Sirengomyeli</i> <i>Nörofibromatozis</i>
5. ÇEŞİTLİ DOKULARI TUTAN SENDROMLAR:	<i>Marfan sendromu</i> <i>Ehlers-Danlos sendromu</i> <i>Morquio sendromu</i>
6. KROMOZOM ANOMALİLERİ:	<i>Turner sendromu</i>
7. VERTEBRA HASTALIKLARI:	<i>Osteoporoz</i> <i>Osteomalazi</i> <i>Raşitizm</i> <i>Tüberküloz spondiliti</i>
8. DİĞER NEDENLER:	<i>Yanıklar</i> <i>Radyasyon</i> <i>Ampiyem sekeli</i> <i>Torakoplasti</i>

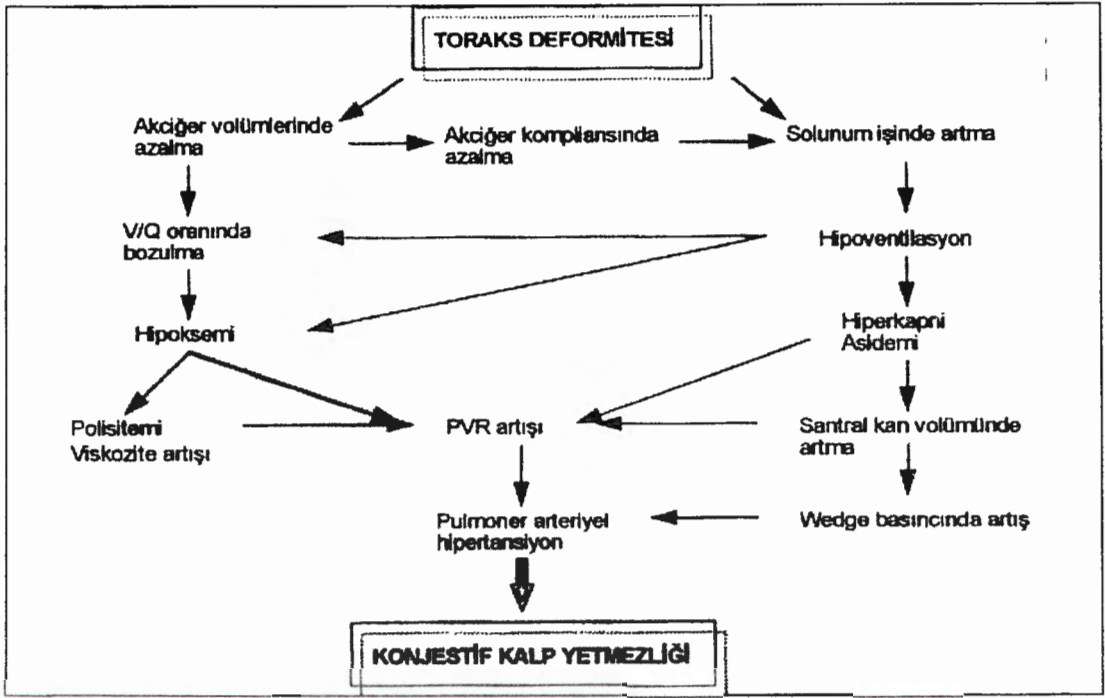


Şekil 4 : (A) Toraks kafesinin normal şekli. (B) Kifoskolyozlu hastada toraks kafesinin şekli.

İleri olgularda solunum yolları infeksiyonlarının araya girmesiyle akut solunum yetmezlikleri de görülebilir. Bu olgularda genel durum KOAH'lı hastalara göre daha hızlı bozulur ve prognoz daha ağırdır.

Kifoskolyozda uyku sırasında, özellikle REM döneminde progresif oksijen desatürasyonu olabilir veya yine REM döneminde santral tipte uyku apnesi görülebilir. Uyku sırasında ortaya çıkan bu değişiklikler solunum yetmezliğinin gelişmesinde önemli role sahiptir.

Radyoloji: Kolumna vertebralis deformitelerinde açılanmanın olduğu tarafta interkostal aralıklar ve o taraf hemitoraks daralır, karşı tarafta ise interkostal aralıklar ve hemitoraks genişler. İleri derecede



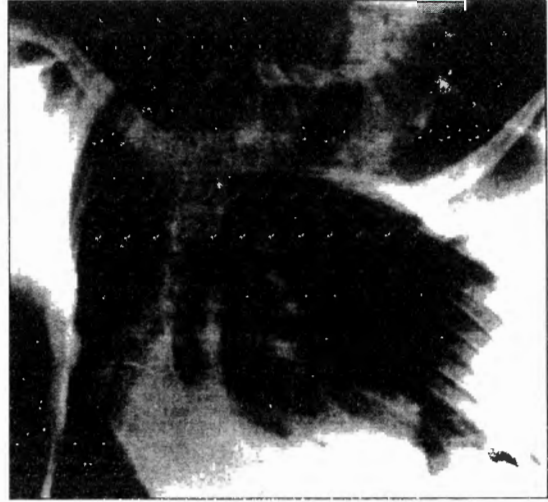
Şekil 5: Toraks deformitesine bağlı olarak ortaya çıkan fizyopatolojik değişimler

deformiteli olgularda mediasten daralmış olan tarafa doğru yer değiştirir. (Şekil 6) Skolyozda posteroanterior grafide, kifozda ise yan grafide Cobb açısı belirlenebilir. (Şekil 7,8)

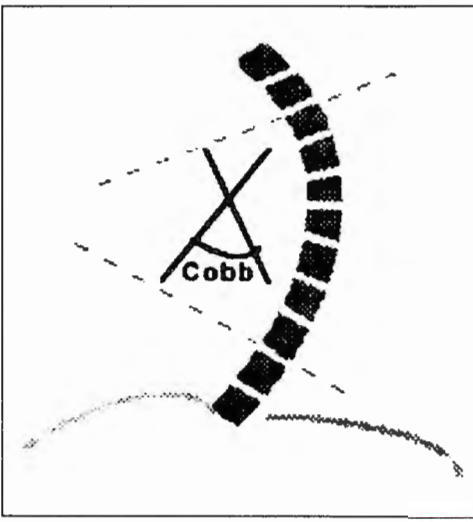
Laboratuvar: Bu hastalarda akciğer volümleri azalmıştır. (Restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu). Özellikle 90°'nin üzerindeki skolyozlarda bu durum daha belirgindir. VC, TLC, FRC, MVV azalır. Bu azalmanın miktarıyla eğriliğin derecesi arasında pozitif korelasyon vardır. RV normal veya artmış olabilir. Hava akım hızları ve havayolları rezistansı (Raw) KOAH eklenmediği sürece normaldir. Toraks duvarı ve akciğer kompliansı azalmıştır. DLCO azalır, DL/VA oranı ise sabit kalır. Egzersiz kapasitesi azalır. Akciğer tabanında perfüzyon ve ventilasyon azalır. Özellikle 65°'nin üzerindeki skolyozlarda ventilasyon/perfüzyon oranı bozulur. Akciğer volümlerindeki azalma kısmen göğüs duvarının şeklinin bozulmasına, kısmen de respiratuar kasların fonksiyonunun bozulmasına bağlıdır. Bu hastalarda aynı zamanda MİP ve MEP de azalır.

Asemptomatik dönemde dahi arter kan gazlarında bozulma vardır, PaO₂ azalır.

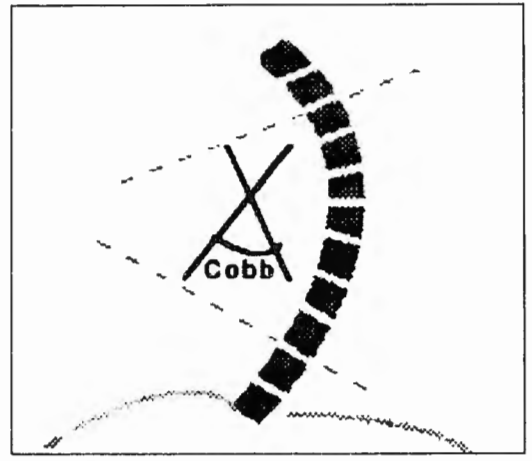
İleri dönemde ise CO₂ retansiyonu gelişir. Hipoksi pulmoner arteriyel hipertansiyona neden olur. Pulmoner arter basıncıyla PaO₂ arasında negatif korelasyon vardır. Hipoksi ve hiperkapni deformitenin derecesinden çok yaş ve inspiratuar kas gücüyle korelasyon gösterir.



Şekil 6: Kifoskolyozis: Genç bir erkek hastada posteroanterior grafide kolumna vertebralisin ileri derecede açıldığı ve akciğer alanlarının daraldığı izlenmektedir.



Şekil 7: Skolyoz açısının ölçümünde PA grafi kullanılır. Açılanması belirgin olan üst vertebranın yukarı kenarı, alt vertebranın alt kenarına paralel iki çizgi çizilir. Bu çizgilere dik çıkılarak Cobb açısı hesaplanır.



Şekil 8: Kifoz açısının ölçümünde yan grafi kullanılır. Açılanması belirgin olan üst vertebranın yukarı kenarı, alt vertebranın alt kenarına paralel iki çizgi çizilir. Bu iki çizgi arasındaki açılanmadan Cobb açısı hesaplanır.

Tedavi: 1. *Cerrahi tedavi:* Hastalığın erken döneminde spinal füzyon ve Harrington çubuğu uygulamasıyla deformitenin ilerlemesi engellenebilir. Ancak bu operasyona rağmen solunum fonksiyon testlerinde fazla değişiklik olmaz.

2. *Medikal tedavi:* Yetişkinlerde kifoskolyozun tedavisi destek ve koruma amaçlı yapılır. Tekrarlayan infeksiyonların önlenmesi gereklidir. Geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır.

Alveoler hipoventilasyonun belirgin olduğu olgularda mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Negatif basınçlı ventilatörler (cuirass) tercih edilebilir. İleri derecede kifoskolyozlu olgularda, yani $VC < 1lt$, $TLC < 2lt$ olan durumlarda negatif basınçlı ventilatör uygulamasıyla kan gazı değerleri belirgin derecede düzelebilir. Özellikle gece ventilatör uygulamalarıyla (CPAP) kan gazlarında dramatik düzelmeler olabilir. Böylece solunum kasları dinlendirilmiş olur. Yine gece nazal intermittent pozitif basınçlı ventilasyon (NİPPV) uygulamasının da semptomları azalttığı, uyku sırasındaki oksijen desatürasyonunu düzelttiği gösterilmiştir. Bu yolla mikroatektaziler önlenebilir, akciğer kompliansı artırılır,

bu da solunum işini azaltır ve ventilasyon/perfüzyon dengesizliğini düzeltir. Kronik hipoksemili olgularda, özellikle de 65 yaşın altındaki hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi de kontrollü olarak verildiğinde prognoz ve sağkalım üzerine olumlu etki yapabilir. Ancak, bu tedaviyle düşük oranda da olsa, CO_2 retansiyonu gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Sağ kalp yetmezliği gelişen olgularda diüretik tedavisi yapılmalıdır. Eğer bronkospasm varsa bronkodilatörler verilir.

İNFLAMATUAR HASTALIKLAR

OSTEOMYELITİS: Primer kosta osteomyelitisi nadirdir, genellikle çocuklarda görülür. Yetişkinlerde ise bir akciğer infeksiyonunun seyri sırasında sekonder osteomyelitis görülür. Nadiren akciğer tüberkülozuyla birlikte görülür. Lokal ağrı, şişlik ve fistülleşmeyle kendini gösterir. Radyolojik olarak periost reaksiyonu ve yumuşak doku kitlesi görülebilir.

Ampiyemli olgularda da osteomyelitis görülebilir. En sık olarak Staphilococcus aureus infeksiyonlarında gözlenir. Uygun antibiyotik tedavisiyle geriler.

Aktinomikozis, blastomikozis, koksidi-oidomikozis, kriptokokkozis gibi fungal infeksiyonlar ve çok nadiren de ekinokokkoziste de osteomyelitis görülebilir.

TİETZE SENDROMU (Kostokondral osteokondrit) : Bir veya birden fazla kostokondral eklemde ağrılı, nonsüpüratif şişlikle karakterize, etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen, benign seyirli ve lokalize bir hastalıktır. Ani veya yavaş başlangıçlı olabilir. 1-6. kostokondral bölge bilateral olarak tutulabilir, 2. kostalar genellikle tutulmuştur. Öksürük veya derin solunumla artan göğüs ağrısı vardır. Biyopside normal kartilaj dokusu gelir. Kostalarda periost reaksiyonu olabilir. Radyolojik olarak bir patoloji gözlenmez. Birkaç hafta içinde kendiliğinden gerilediği için belirgin bir tedavi gerektirmez. Ancak göğüs ağrısı şiddetli olanlarda analjezik tedavi uygulanır. Bazı durumlarda lokal hidrokortizon injeksiyonu gerekebilir.

OBEZİTE

Aşırı yağ dokusu varlığıyla karakterize, yaygın görülen bir durumdur ve vücut ağırlığının "ideal vücut ağırlığı"na oranı şeklinde ifade edilir. Vücut ağırlığının ideal vücut ağırlığına göre %110-120 ve daha fazla olması obezite olarak kabul edilir.

Obezite solunum sistemi kompliansı ve solunum işi üzerine etki gösterir. Yağ dokusu toraks duvarı ve abdomen üzerine belirgin ağırlık yaparak restriksiyona ve göğüs duvarı kompliansının azalmasına neden olur. Özellikle yatar pozisyonda komplians daha da azalır. Akciğer kompliansı da pulmoner kan volümünün ve kapanma volümünün artmasına bağlı olarak azalır. Dolayısıyla hem mekanik iş yükü, hem de oksijen tüketimi artar. İleri derecede obez olgularda hastalarda FRC, ERV ve TLC azalır. Vücut ağırlığının artması ve göğüs duvarı kompliansının azalmasıyla orantılı olarak VC ve MVV azalır. Bu hastalarda hipoksemi de belirgindir, aynı zamanda (A-a)PO₂ de artar. Hipoksemi ventilasyon/perfüzyon oranının bozulmasına bağlıdır. Obezite-hipoventilasyon sendromu bulunan hastalarda solunum merkezinin hipoksi ile uyarılması da azalmıştır.

Hastaların çoğunda hiperkapni de birlikte bulunur. Aynı zamanda solunum kaslarının yapısı da değişme gösterir. Diyafragma kas fibrillerinin sayı ve kütlesi azalır. Solunum kas yorgunluğu gelişmesi de solunum fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri arttırır. Obezite-hipoventilasyon sendromunda uyku apnesi de gelişebilir.

GÖĞÜS DUVARI TÜMÖRLERİ

Bu tümörler göğüs duvarına ait oluşumların herhangi birinden kaynaklanabilirler. Ancak göğüs duvarının malign tümörleri seyrekler. Göğüs duvarı tümörleri deri ve eklerinden, kaslardan, yağ dokusundan, sinir ve damarlardan, kemik dokusundan köken alabilir. Primer veya sekonder olabilirler. Kemik yapıya ait tümörler genellikle meme, bronş, prostat kanseri gibi sistemik kanserlerin metastazlarıdır. Primer tümörleri nadirdir. Genellikle kostaları tutarlar. En az tutulan yer ise sternumdur.

Klinik Bulgular: Semptomlar tümörün tipine, yerine ve büyüklüğüne göre farklılık gösterir. Sinir köklerini tutan tümörler ağrıya neden olurlar. Torakoservikal sempatik sinir ganglionlarına yayıldıklarında Horner sendromu gelişebilir. Eğer yüzeysel kitleler oluşturmuşlarsa palpe edilebilirler. Vertebrayı tutan tümörlerin ilk bulgusu bazen patolojik kırık olabilir. Kemik tümörlerinde en önemli bulgu şiddeti tümörün özelliğine göre değişen lokal ağrıdır. Benign tümörlerdeki ağrı sabit karakterliken, malign tümörlerde ağrı progresyon gösterir, hareket ve öksürükle şiddetlenir. İnterkostal sinirler basıya uğradığında veya tümörle invaze olduğunda plöritik tipte ağrı da eklenir. Bazı tümörlerde ağrı hafif olduğundan tümör hastaya rahatsızlık vermeden aylar veya yıllar içinde büyüyebilir. Fizik muayenede palpasyonla kitle ele gelebilir.

Tanı: Fizik muayene, akciğer grafisi ve biyopsi ile konur. İğne aspirasyon biyopsisi çoğu olguda yeterli olabilir. Ayırıcı tanıda göğüs duvarını tutabilen infeksiyonlar (aktinomikozis, nokardiozis, tüberküloz kondriti, Tietze sendromu) düşünülmemelidir.

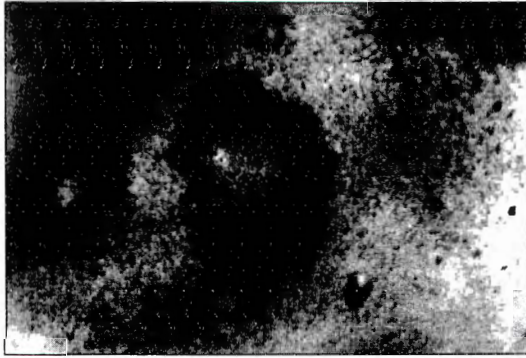
YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ:

Yumuşak dokunun benign ve malign tümörleri olabilir.(Tablo 3) En sık görülen benign tümörü lipomalardır. Bu tümörler palpasyonla sünger kıvamındadır, bir kapsül ile çevre dokulardan keskin sınırlarla ayrılmıştır. İleri yaştaki kişilerde sıklıkla görülür. Bilgisayarlı tomografide net olarak tanınır.

Hemanjiomalar çizgili kastan köken alırlar, pulzasyon veren kitleler oluşturabilirler.

Kistik higroma (kavernöz lenfanjioma) nadir görülen bir tümördür. Genellikle çocuklarda boyun bölgesinde görülür, mediasten ve göğüs duvarına yayılabilir.

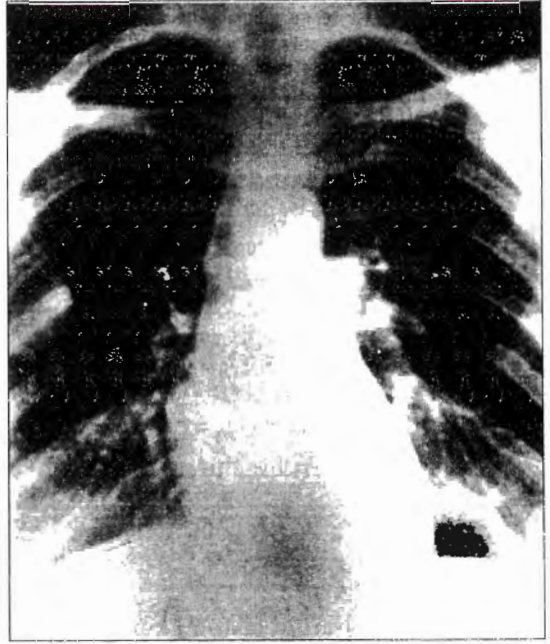
Nörofibromatozis (Von Recklinghausen hastalığı) konjenital bir patoloji olup café au lait lekeleri, kutanöz nörofibromalar ve gözde Lisch nodülleriyle karakterizedir. (Şekil 9). Skolyoz ve endokrinolojik patolojiler de bulunabilir. Radyolojik olarak in-



Şekil 9: Nörofibromatozis: Omuz bölgesinde café au lait lekeleriyle birlikte nörofibromlar.

terstisyel fibrozis, üst zonlarda büller ve nörofibromlara ait kenarları düzgün homojen gölge koyulukları görülebilir.(Şekil 10,11,12)

Yumuşak dokunun malign tümörleri içinde en sık görüleni fibrosarkomlardır. Erkeklerde kadınlara oranla 3 kat fazla görülür. Gençlerde ve orta yaşlılarda görülür. Sıklıkla deri ve derialtı dokuya yayılır. Terminal dönemlerinde sıklıkla akciğerlere metastaz yapar.



Şekil 10: Nörofibroma: Sağda orta zonda, akciğer parenkiminden keskin sınırla ayrılan, ancak göğüs duvarından net ayırd edilemeyen homojen kitle izlenmektedir.

Tablo 3: Göğüs duvarı tümörlerinin sınıflandırılması

	BENİGN	MALİGN
YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ	<i>Lipoma</i> <i>Hemanjioma</i> <i>Kistik higroma</i> <i>Nörofibroma</i>	<i>Fibrosarkoma</i> <i>Liposarkoma</i> <i>Anjiosarkoma</i> <i>Malign nörolemmoma</i>
KEMİK TÜMÖRLERİ	<i>Osteokondroma</i> <i>Kondroma</i> <i>Kemik kistleri</i> <i>Osteoid osteoma</i> <i>Fibröz displazi</i>	<i>Kondrosarkoma</i> <i>Ewing tümörü</i> <i>Fibrosarkoma</i> <i>Osteojenik sarkoma</i> <i>Multipl myeloma</i>



Şekil 11: Nörofibroma: Aynı hastanın bilgisayarlı tomografisinde lezyonun plevra veya ekstraplevral dokularla ilişkili olduğu görülmektedir.

Primer benign veya malign tümörlerin esas tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Metastatik lezyonlarda kemoterapi veya radyoterapi uygulanabilir.

KEMİK TÜMÖRLERİ: Kemiyi tutan tümörler yumuşak doku tümörlerinden daha seyrekdir. Tüm kemik tümörlerinin %10'u primer kosta tümörleridir. Erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazladır.

Benign Tümörler: Fibröz displazi: 20-30 yaşlarda siktir. Genellikle kostanın arka veya yan bölümünde giderek büyüyen ağrılı bir kitle şeklindedir, birden fazla kosta tutulabilir. Kemik dokusunda fibröz proliferasyon, harabiyet ve kistik oluşumlarla karakterizedir. Kostanın tutulan bölgesinde hassasiyet vardır. Radyolojik olarak kemik korteksinde genişleme ve incelleme alanlarıyla birlikte ortasında trabekülasyon görülür. Histolojik olarak fibröz doku içinde kalsifikasyon, osteoid doku ve kistler vardır. Fibröz displazi genel olarak kemik sistemini tutar ve plazmada kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz artışıyla birlikte olursa **Albright sendromu** adını alır. Lokalize olgularda cerrahi küretaj veya eksizyon uygulanır.

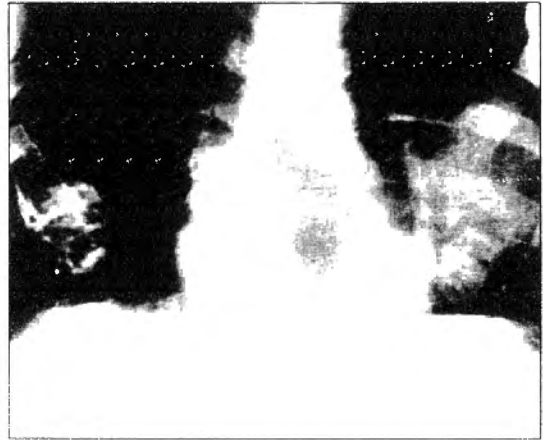
Kondroma: Çocuklarda veya gençlerde kostokondral eklem bölgelerinde görü-



Şekil 12: Nörofibroma: Multipl torasik nörofibromlara ait görünüm.

lür. Radyolojik olarak kemikte genişleme olur, çevresine doğru yavaş yavaş büyür. (Şekil 13)

Osteokondroma: Kosta korteksinden köken alır, uzun sürede yavaş büyür. Erkeklerde daha siktir. Başlangıçta ağrı yoktur, ancak kitle palpabl hale geldiğinde ağrı ortaya çıkar ve tümörün büyümesinin hızlandığını gösterir. Radyolojik olarak kosta korteksinde düzensizlik ve kalsifikasyon içeren kitle izlenir. Tedavi için çevresindeki bir miktar normal dokuyla birlikte rezeksiyonu gerekir.



Şekil 13: Kondroma: Sağda 5. ön kostanın ucunda, solda 4 ve 5. ön kostaları kapsayan multipl kondromalar izlenmektedir.

Kemik kistleri: Ön kostalarda ve klavikulada görülür. Kemikte litik lezyonlar olur, patolojik fraktüre yol açabilir.

Maligen Tümörler: Multipl myeloma: Litik lezyonlarla karakterizedir, plasmositoid hücrelerin neoplastik büyümesiyle karakterizedir. Genellikle kostaları tutar. Lokalize ağrı olur. Patolojik fraktür sıklıktır. Radyolojik olarak litik lezyonlar görülür. Lokal lezyonlarda radyoterapi, multipl lezyonlarda kemoterapi uygulanır.

Ewing Sarkomu: Çocuklarda ve genç erişkinde en sık görülen maligen kemik tümörlerindedir, ilk iki dekada görülür, 20 yaşından sonra seyrek, erkeklerde daha sıklıktır. Genellikle kostaları tutar. Ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi genel semptomlar, progresyon gösteren lokal göğüs ağrısı, şişlik, hassasiyet vardır. Erken dönemde diğer kemiklere de yayılır, akciğerlere sıklıkla metastaz yapar. Radyolojik olarak kostal harabiyeti ve yumuşak danciteli kitle izlenir, yeni periost formasyonu nedeniyle so-

ğan kabuğu görüntümü olur. Radyosensitifdir, radyoterapi ile birlikte geniş lokal ekzisyon yapılabilir, ancak prognoz tedaviye rağmen kötüdür.

Kondrosarkoma: 20-40 yaşlarda sık görülür. Genellikle ön kostaları tutar. Yavaş büyür, toraksın yumuşak dokularına yayılabilir. Göğüs ağrısı ve şişlikle karakterizedir. Radyolojik olarak periosttan löken alan lobüllü bir kitle şeklinde izlenir. Kalsiyum içerebilir. Lokal invazyon ve lematojen yayılım yapar. Akciğerlere metastaz sıklıktır. Tedavisi geniş rezeksiyon şeklindedir.

Osteojenik Sarkoma: Kondrosarkomlardan daha maligen seyirlidir ama daha seyrek görülür. Tümör hızla büyür, akciğerlere metastaz yaygındır, erken dönemde plörezi gelişir. Tedavide tümöle birlikte komşu kemik yapılar ve yumuşak dokuların da rezeksiyonu gerekir. Tedaviye rağmen prognozu kötüdür.

Kaynaklar

1. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Diseases of the Chest Wall. In: Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th Ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989.
2. King TC, Smith CR. Chest wall, pleura, lung and mediastinum. In: Principles of Surgery. Schwartz SI (Ed). 6th ed. McGraw Hill Inc. New York 1994, 686-690.
3. Castile RG, Staats BA, Westbrook PR. Symptomatic pectus deformities of the chest. Am Rev Respir Dis 1982;126:564-568.
4. Morshuis W, Folgering H, Barentsz J, van Lier H, Laquet L. Pulmonary function before surgery for pectus excavatum and at long-term follow-up. Chest 1994; 105:1646-1652.
5. Kaguraoka H, Ohnuki T, Itaoka T, Kei J, Yokoyama M, Nitta S. Degree of severity of pectus excavatum and pulmonary function in preoperative and postoperative periods. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1483-1488.
6. Cirignotta F, Gerardi R, Mondini S, Baldini MI, Fabiani A, Schiavina M. Breathing disorders during sleep in chest wall diseases. Monaldi Arch Chest Dis 1993;48:315-317.
7. Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. Chest 1990;97:52-57.
8. Rochester DF, Findley LJ. The Lungs and Neuromuscular and Chest Wall Diseases. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988:1942-1971.
9. Smith IE, Laroche CM, Jamieson SA, Sheererson JM. Kyphosis secondary to tuberculosis osteomyelitis as a cause of ventilatory failure. Chest 1996;110:1105-1109.
10. Ellis ER, Grunstein RR, Chan S et al. Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. Chest 1988;94:811-815.
11. Ström K, Pehrsson K, Boe J, Nachemson A. Survival of patients with severe thoracic spine deformities receiving domiciliary oxygen therapy. Chest 1992;102:164-168.

- A -

- A, C, E vitaminleri, 383
 α-1 Antitripsin, 382
 A. Bronchialis, 7
 Asbestozis, 578
 Achromobacter Xylosoxidans, 160
 Acinetobacter Pnomonisi, 263
 Actinomyces Israelii, 303
 Actinomycetes, 158
 Acute Lung Injury (ALI), 480
 Adenokarsinoma, 606, 608
 Adenoskuamöz Karsinoma, 606, 611
 Adenovirus Pnömonisi, 265
 Adenovirus, 251
 Adenozin Deaminaz, 642
 Adezyon Molekülleri, 405, 483
 Adkins Tümör, 663
 Adrenalin, 415
 Adrenerjik Agonistler, 394
 Adrenerjik İlaçlar, 415
 Adrenerjik Sistem, 405
 Adult Respiratuar Distres Sendromu, 480
 AIDS, 316, 339
 Air Trapping, 374
 Akağaç Kabuğu Hastalığı, 536
 Akciğer Absesi, 96, 271
 Akciğer Enfarktüsü, 102, 459
 Akciğer Kanseri Etiyolojisi, 594
 Akciğer Kanseri, 386, 593
 Akciğer Kanserinin Cerrahi Tedavisi, 617
 Akciğer Kanserinin Epidemiyolojisi, 593
 Akciğer Kanserinin Tanısı, 600
 Akciğer Kanserleri Patolojisi, 606
 Akciğer Kanserlerinde Kemoterapi, 626
 Akciğer Kanserlerinin Brakiterapisi, 624
 Akciğer Kanserlerinin Evrelendirilmesi, 604
 Akciğer Mekanikleri, 188
 Akciğer Sekestrasyonu, 102
 Akciğer TB Tanısı, 170
 Akciğer Transplantasyonu, 392, 399
 Akciğerin Mantar, Antinomiçes ve
 Nokardia İnfeksiyonları, 289
 Akciğerin Sinirleri, 7
 Akciğerin Venoklüziv Hastalığı, 552
 Akciğer Kanserlerinde Radyoterapi, 620
 Akciğerlerin Kapiller Hemanjiomatosisi, 553
 Aküma Duyarlı Spirometreler, 183
 Akrolein, 382
 Aksiyel Konnektif Doku, 488
 Akson Refleksi, 406
 Aktinomikozis, 101, 303
 Akupunktur, 394
 Akut Bronşit, 159, 369
 Akut Eozinofilik Pnömoni, 524
 Akut Histoplazmozis, 297
 Akut Korpulmonale, 458
 Akut Larenjit, 159
 Akut Lupus Pnömonisi, 550, 559
 Akut Major Emboli, 459
 Akut Mediastinit, 653
 Akut Minör Emboli, 459
 Akut Reverzibl Hipoksemi, 560
 Akut Rinit, 226
 Akut Solunum Yetmezliği, 224, 448
 Akut Trakeit, 369
 Albright Sendromu, 681
 Albuterol, 394, 415
 Alfa-1 Antitripsin Eksikliği, 424
 Alfa-1 Globulin Eksikliği, 382
 Alkolik Siroz, 516
 Allerjik Bronkopulmoner
 Aspengillozis, 95, 180, 290, 424
 Allerjik Bronşit, 370
 Almitrin Bismesilat, 397
 Alveol Arter Oksijen Farkı, 461
 Alveol Hypoventilasyon, 442
 Alveol Rüptürü, 656
 Alveol Ventilasyonu, 11
 Alveolar Hemoraji, 559
 Alveoler Duvar, 488
 Alveoler Hipoksi, 458
 Alveoler Hipovekilasyon, 206
 Alveoler Hücreli Karsinoma, 91
 Alveoler Pattern, 121
 Alveoler Proteinozis, 490
 Alveoller, 5
 Alveolo-Kapiller Zar, 5
 Alveolokapiller Alan, 2
 Amantadin Hidroklorid, 394
 Ambroxol, 397
 Amfizem, 223, 379
 Amfoterisin B, 301
 Amibiazis, 276
 Amikasin, 326
 Amiloid Depolanması, 490
 Aminofilin, 416
 Amniotik Sıvı Embolisi, 123
 Amonyum, 382
 Ampiyem, 132, 636, 640
 Anaerob, 263
 Anaerobik Pnömonitis, 263
 Anemik Hipoksi, 206
 Angina Pectoris, 55
 Angulus Venozus, 6
 Anisotropik Cisimcikler, 509
 Antikolinerjikler, 394
 Anjiotensin Konverting Enzim, 508
 Ankilozan Spondilit, 486, 562

Anterior Mediastinal (Brakiosefalik)
Lenf Bezleri, 5
Anterior Üveit, 514
Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor, 526
Antibiyotik Tedavi, 392
Antikolinerjik İlaçlar, 394, 395, 416
Antikonvülzan, 394
Antinükleer Antikor, 516
Antinükleer Antikorlar, 179
Antioksidan Etki, 397
Antioksidanlar, 382, 483
Antiproteaz Sistemi, 382
Antitrombositler İlaçlar, 466
Antrasiklinler, 627
Anyon Gap, 213
Aort Anevrizması, 662
Apartura Torasis, 3
Apne / Hipopne İndeksi, 472
Apne İndeksi, 472
ARDS Patogenizi, 482
ARDS, 444
Aril Hidrokarbon Hidroksilaz (AHH), 587
Arka Kaburga Diyafragma Açısı, 84
Arsenik, 596
Arter Kan Gazları, 193, 438
Arteria Pulmonalis, 7
Arteriografi, 85
Artralji, 514
Artrit, 514
Asbest Cisimciği, 162
Asbest, 596
Aspergilloma, 293
Asidoz, 221
Asiner Rozet, 125
Asinüs (Acinus), 5, 9
Asit-Baz Dengesi, 207
Aspergilloma, 95, 293
Aspergillozis, 290, 358
Aspergillus, 160, 249
Aspirin Duyarlı Astma, 412
Asbestozis, 516
Asteriksiz, 386
Asteroid, 509
Astmada Nöral Mekanizmalar, 405
Atelektazi, 105
Atipik (ATM), 333
Atipik Mikobakteriler, 506
Azygos Lobu, 82

- B -

B Grubu Beta Hemolitik Streptokok, 160
BACTEC Sistem, 172, 319
Bacteroidaceae Cinsleri, 158
Bagassozi, 535
Bağ Dokusu Hastalığı, 547
Bakteriyel Pnömoniler, 233
BAL, 153

Balgam, 161, 162, 170
Balpeteği Akciğeri, 482, 490
Balpeteği Görünümü, 124
Bant Şekli, 106
Barrel Chest, 385
Basilli Anjiomatozis, 353
Basit Pulmoner Eozinofili, 523
BCG, 321
Behçet Sendromu, 548, 563
Benign Tümörleri, 588
Berilyozis, 582
Berilyum, 506
5-Hidroksil İndol Asetik Asit, 592
Beta-2 Agonistler, 394
Beyin Omur İlik Sıvısı, 171
Bilgisayarlı Tomografi, 86
Biliptizis, 52
Biomass, 382
Biot Solunumu, 65
BIPAP, 397, 472
Birbeck Granülleri, 529
Bissinosis, 567
Blastomikozis, 101, 298, 357
Blastomyces Dermatitidis, 298
Bleb, 103, 384
Blue Bloater, 386
Boğmaca, 231, 425
Boğulayazma, 481
Bohr Etkisi, 28, 205
Bordatella Pertussis, 159
Boyun Kaburgası (Servikal Kot), 82
Bradipne, 65
Brakial Pleksopati, 625
Branhamella Catarrhalis, 159
Bromeksin, 397
Bronkioloalveoler Karsinoma, 610
Bronkoalveoler Lavaj
(BAL), 143, 155, 171, 496, 506, 537
Bronkografi, 85, 428
Bronkojen Kist, 102
Bronkojenik Karsinoma, 90
Bronkojenik Kistler, 96, 661
Bronkolitiazis, 51
Bronkomalazi, 421
Bronkopulmoner Displazi, 398
Bronkopulmoner Sekestrason, 422
Bronkosentrik Granülomatozis, 292, 525
Bronkoskopi, 137
Bronş Adenomları, 91, 588, 592
Bronş Ağacı, 3
Bronş Astması, 401
Bronş Bezi Türü, 609
Bronş Hiperreaktivitesi, 406
Bronş İrritasyonu, 439
Bronş Obstrüksiyonu, 426
Bronş Tuvaleti, 145
Bronş Yüzeysel Epitel Tipi, 609

Bronşektazi, 385, 386, 421
Bronşiolektazi, 372
Bronşiolitis Obliterans ve Organize
Pnömoni (BOOP), 372, 558
Bronşiolitis Obliterans, 371
Bronşiolitler, 370
Brownian Diffüzyon, 34
Bukili Grafler, 85
Bulanık Şişme, 41
Buspiron, 394
Buzlu Cam Görünümü, 121, 125, 517
Bül, 103, 384
Büllektomi ve Volüm Azaltıcı Cerrahi, 399
Büllektomi, 392
Büyük Fissür, 4, 84
Büyük Hücreli Kanser, 610

- C - Ç -

C Reaktif Protein, 179
Calcinozis Circumscripta, 128
Candida Albicans, 296
Candida Cinsleri, 158
Candidiasis, 358
Cannonballs, 97
Capreomisin, 326
Carboplatin, 626
Castleman Hastalığı, 112
Charcot Leyden Kristalleri, 52, 162, 411
Cheyne-Stokes Solunumu, 67
Chlamidia, 248
Chlamydia Trachomatis, 158
Churg-Straus Sendromu, 99, 181, 526, 563
Cilt Testleri, 177
Cisplatinum, 626
Clara Hücre Tipi, 609
Clear Cell Carcinoma, 611
Closing Volüm, 387
CMI (Hücrel İmmünite), 308
CO₂, 382
Cobb Açısı, 677
Coccidioides Immitis, 299
Coccidioidomycosis, 357
Cord Factor, 166
Corynebacterium Diphtheriae, 158
Creola Cisimcikleri, 411
CREST Sendromu, 180
Cryptococcosis, 355
Cryptococcus Neoformans, 298
Cryptosporidiosis, 345
Curschmann Spiralleri, 52, 162, 411
Cytomegalovirüs Enfeksiyonu, 354
Çam Polenleri, 506
Çatal Kosta, 673
Çiftçi Akciğeri, 535
Çomak Parmak, 62, 386

- D -

D-Dimer, 461

Damoiseau Çizgisi, 129
Danazol, 397
Debrisoquin, 587
Difilin, 416
Değişik Fraksiyon Şemaları, 624
Deri Altı Amfizem, 384, 657
Derin Ven Trombüsü, 466
Desquamatif Enterstisyel Pnömoni, 489, 500
Dev Hücreli Arterit, 564
Dev Hücreli Kanser, 606, 611
Dev Hücreli Pnömoni, 268
Diabetes Mellitus, 396
Diafragma Yüksekliği ve Kaidelerde
Lineer Gölgeler, 559
Diapedes İnspidus, 514
Diffüz Alveoler Hasar, 480, 489, 551
Diffüz Alveoler Hemoraji, 490
Diffüz Alveoler Patern, 494
Diffüzyon Bozukluğu, 442, 443
Diffüzyon Defeakti, 206
Diffüzyon Kapasitesi, 193
Diffüzyon, 22
Digitalis, 452
2,3-Diphosphoglycerate, 28
Direkt Perküsyon, 68
Dirty Lung=Kirli akciğer, 388
Diskaryotik, 47
Diskhaler, 395
Dispne, 56
Dissemine Histoplazmozis, 297
Distal Asiner Amfizem, 384
Diüretikler, 452
Diürenal Varyasyon, 410
Diyafragma Evantrasyonu, 118, 670
Diyafragma Hastalıkları, 665
Diyafragma Hernileri, 662
Diyafragma Paralizi, 668
Diyafragma Patolojileri, 118
Diyafragma Tümörleri, 671
Diyafragma Yorgunluğu, 667
Diyafragma, 79
DIC, 481
DLCO, 448
Dlco/VA, 387
DLco=TLco, 387
DNA Problemleri, 172
DNA Probu (Gen-Probe), 350
Doku Tipi Plazminojen Aktivatörü, 464
Dolaşan İmmünkompleksler, 516
Dolaşım Hipoksi, 206
Doppler Ultrason, 462
Down Sendromu, 384Doxapram, 397
Doxepin, 394
Dressler Sendromu, 645
Dry Powder İnhaler, 395
DSA, 462
Duktus Torasikus, 6

Dutch Hipotezi, 379
Düz Kas Proliferasyonu, 490

- E -

Echinococcosis, 286
Egzersiz ve Astma, 412, 419
Ehlers-Danlos Sendromu, 128
Eikozanoidler, 483
Eklampsi, 123
Ekspektoranlar, 397
Ekspektoranlar, 440
Ekstrakorporeal Membran
Oksijenizasyon, 484
Ekstramedüller Hematopoesiste, 663
Ekstratorasik, 443
Ekstresek Astma, 403
Eksuda, 640
Elastaz, 426
Elastik Lifler, 162
Elastolitik ve Anti-elastolitik Güçler, 382
Elektrokardiografi, 223, 438, 461
ELISA, 172
Embrional Hücreli Karsinomlar, 660
End-Expiratory Pressure, 450
Endobronşiyal Hamartoma, 589
Enfeksiyon Bozuklukları, 359
Enterik Kistler, 62
Enterococcus Cinsleri, 160
Enzyme Linked Immunosorbent Assay, 172
Eozinofilik Akciğer Hastalıkları, 522
Eozinofilik Granüloma
(Histiositozis-X), 528, 103
Eozinofilik Pnömoni, 490
Eozinofiller, 408
Epiglot Tutulumu, 515
Epiglottit, 228
Epstein Barr Virüsü, 354, 506
Epstein Barr Virus Pnömonileri, 269
Erişkin Solunum Zorluğu Sendromu
(ESZS), 364, 371, 398
Erişkin Solunum Zorluğu Sendromu, 371
Erişkin Solunum Zorluğu
Sendromu=ESZZ, 398
Eritema Nodosum, 311, 505, 513
Eritrositozis, 386
Erken Reversibilite, 410
Erken Yassı Epitel Kanseri, 607
Escherichia Coli Pnömonisi, 261
Etambutol (EMB), 325
Etionamid-Protionamid, 326
Etoposid, 627
Evre I - II Küçük Hücreli Dışı Akciğer
Kanseri, 627
Evre I, 617
Evre II, 617
Evre III Küçük Hücreli Dışı Akciğer
Kanseri, 627

Evre IIIa, 618
Evre IIIb, 619
Evre IV Küçük Hücreli Dışı Akciğer
Kanseri, 628
Evre IV, 619
Evreleme, 614

- F -

Factitious Asthma, 411
Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi, 390
Familiyal Multifokal Fibrosklerozis, 654
Fantom Tümörü, 92, 96, 131
Farenjit, 158, 229
FEF50, 387
Fenotipik İlişkiler, 598
Feokromasitoma, 663
FEV1, 387, 448
Fiberoptik Bronkoskopi, 161, 171
Fibrinojen Testi, 462
Fibrinöz Bronşit, 369
Fibrom, 661
Fibronektin, 157, 508
Fibrotoraks, 134, 648
Fibrozan Alveolit, 556
Fırçalama, 141
Fish Mouth Breathing, 386
Fiziksel Ajanlar, 595
Flebotomi, 392, 440
Flukonazol, 302
Fluorochrome, 166
Flusitozin, 302
Fokal Amfizem, 384
Fokal Amfizem, 384
Foliküler Bronşiolit, 372
Fonksiyonel Rezüdüel Kapasite, 10
Formoterol, 395, 415
Fozinofilik Granüloma, 103
FRC=FRK, 387
Frekans Bağımlı Dinamik Komplians, 387
Frenik Sinir Paralizi, 118
Friedlaender Basili, 162
Frotman, 71, 75
Fusobacterium Cinsleri, 158
FVC, 387

- G -

Ga67 Sintigrafisi, 516
Gallium 67 Sintigrafisi, 496
Ganglionöblastoma, 663
Ganglionöroma, 663
Gastroözofageal Reflü, 385
Gaucher Hastalığı, 126
Gaucher's Hastalığı, 516
Gaz Değişimi, 9
Geç Reversibilite, 410
Genetik Predispozisyon, 598
Genotipik İlişkiler, 598

Germ Hücreli Tümörler, 659
Giemsa Boyası, 160
Gliserol Guaiacolate, 397
Glomerulonefrit, 515
Glomerulonefrit ve DAH, 548
Glutasyon, 483
Glutation Redüktaz, 382
Glutasyon Peroksidaz, 382
Glutasyon S-Transferaz, 587
Goblet Hücre Tipi, 609
Golden "S" Sign, 613
Good posteur Sendromu, 178, 541, 545
Göğüs Ağrısı, 54
Göğüs Duvarı Hastalıkları, 673
Göğüs Duvarı İnvazyonu, 615
Göğüs Duvarı Tümörleri, 679
Graft Versus Host Hastalığı, 376
Gram Boyası, 159, 163, 166
Gram Negatif Enterik Bakteri, 346
Gram Yöntemi, 161, 162
Gram, 163, 166
Granülasyon Dokusu, 310
Granüloma, 490
Granülatöz Mediastinit, 654
Granülatöz Myopati, 514
Gravitasyonel Sedimentasyon, 34
Graw, 191
Grip, 230
Guaifenesin, 397

- H -

Haemoplulos Cinsleri, 158, 346
Haemophilus Haemolyticus, 159
H. İnfluenzae, 159, 160, 162
H. İnfluenzae B Grubu, 158, 346
H. İnfluenzae B Grubu Olmayan, 158
Haemophilus İnfluenzae Pnomonisi, 262
H. Para İnfluenzae, 158
Haldane Etkisi, 207
Halden Effect, 28
Hamartoma, 91, 95, 589
Hastane Kökenli Pnömoniler
(HKP), 234, 240, 348
Hava Bronkogramı, 121, 484
Hava Hapsolması, 614
Hava Kirliliği, 414
Hayes-Martin Drill Biyopsi, 517
Heertfordt Sendromu, 511
Heertfordt-Waldenström Sendromu, 514
Helyumlu Akım-Volüm Eğrisi, 387
Hemanjiom, 661
Hematojen Akciğer Absesi, 102
Hemoptizi, 52, 385
Hemotoraks, 648
Henderson-Hasselbach Denklemi, 209
Henoch-Schonlein Purpurası, 548
Heparin, 463

HER (neu) veya c-ERB, 586
Hering-Breuer Refleksi, 7
Herpes Virus, 250
Herpes Simplex Virüs (HSV), 296, 354
Heterojen Akciğer Amfizemi, 399
Hidatik Kist, 96
Hidrojen Peroksit, 382, 483
Hidroksil Radikali, 382
Hidroprnömotoraks, 135
Hiler Genişleme, 614
Hiluslar, 80
Hilus Patolojileri, 111
Hiperkalsemi, 505, 512
Hiperkapni, 221, 385, 445
Hiperkapnik Santral Sleep Apne, 474
Hiperkapnik SY, 442
Hiperpne, 65
Hipersensitivite Pnömonileri, 531
Hipersonor Ses, 68
Hipertiroidizm, 516
Hipertrofik Pulmoner Osteoartropati, 62
Hiperventilasyon, 411
Hipnoz, 394
Hipoiz Ekstresi Tozu İnhalasyonu
Akciğeri, 536
Hipokloröz Asit, 483
Hipoksemik Hipoksi, 206
Hipoksemik Solunum Yetmezliği, 442
Hipoksi, 385, 445
Hipoksik Pulmoner Vazokonstrüksiyon, 458
Histamin Salınım Testi, 177
Histoplazma Kapsülatum, 250, 296
Histotoksik Hipoksi, 101, 296, 356
Hiyalen Membranları, 481
HKP'de Korunma, 245
Homans Belirtisi, 460
Hoover Belirtisi, 386
Hoover Bulgusu, 67
Horner Sendromu, 62, 599
Hyalüronik Asit, 508

- I - İ -

ILO, 566
İnfluenza A Virus, 160, 250
İatrojenik Pnömotoraks, 649
İdiopatik Hipereozinofilik
Sendrom, 525
İdiopatik Mediastinal Fibrozis, 654
İdyopatik Pulmoner Fibrozis, 498
İdopatik Pulmoner Hemosiderosis
(IPH), 549
İlaça Bağlı Akciğer Hastalıkları, 125
İlaç, 364
İlaçlara Bağlı Eozinofili, 527
İmmotil Silia Sendromu, 423
İmmünüstresse Hastalardaki
Pnömoniler, 234

İmmün Yetmezlikli Şahıslarda
Pnömoniler, 245
İmmün Yetmezlik Sendromları, 424
İmpedans Pletismografi, 462
İndirekt Perküsyon, 68
İnfeksiyöz Bronşiolit, 371
İnfeksiyöz Granüloma, 95
İnflammatuar Papilloma, 589
İnfluenza Pnömonisi, 266
İnfluenza ve Pnömonokok Aşılıarı, 394
İnfluenza Virüsü, 250
İnfrapulmoner (Subpulmonik) Plevra
Sıvısı, 130
İnterlökün-I, 507
İntermedier Hücreler, 608
İnterstisyel Akciğer Hastalığı, 559
İnterstisyel Akciğer Hastalığı
Patogenezi, 488
İnterstisyel Amfizem, 384
İnterstisyel İnfiltratlar, 494
İnterstisyel Pnömoni, 516
İntradermal Testler, 177
İntraoperatif Radyoterapi, 624
İntrapulmoner Sekestrasyon, 96
İntratorasik Kalsifikasyon, 127
İntratorasik Lenf Bezi Yayılımı, 615
İntrensek Astma, 404
İnvaziv Aspergillozis, 294
İodür de Potasyum, 397
İpratropium Bromid, 395, 416
İritan Reseptörler, 31
İsoniazid (INH)
İtrakonazol, 302
İyonize Radyasyon, 586
İzosiyanat Astması, 568

- J -

Japon Yaz-Tipi Allerjik Alveolit, 536
J Reseptörleri, 31
Juguler Venöz Dolgunluk, 386

- K -

Kaburga-Diyafragma Açısı, 79
Kalp-Diyafragma Açısı
(Kardio-Diyafragmatik Sinüs), 79
Kalp Tutulumu, 512
Kalp-Akciğer Transplantasyonu, 463
Kalsifikasyon, 612
Kalsitriol, 508
Kalsiyum, 41
Kanamisin-Viomisin, 326
Kandida, 250
Kandidiazis, 296
Kapalı Plevra Biyopsisi, 601
Kapanma Volümü, 192
Kapnografi, 204
Karbonik Anhidraz, 206

Kardiyak Aritmiler, 390
Kardiyak Astma, 411
Kardiyak Sekeller, 625
Kardiyojenik Pulmoner Ödem, 477
Kardiyopulmoner Bypass, 481
Karina, 3
Karsinoid Sendrom, 412, 592
Karsinojenler, 596
Karsinoma, 606
Katalaz, 382, 483
Katepsin G, 426
Katyonik Proteinler, 508
Kavite, 100
Kazanılan Rezistans, 170
Kazanılmış Predispozisyon, 594
Kazeifikasyon Nekrozu, 43, 505
Kemik İliği Transplantasyonu, 376
Kemodektoma (Paraganglioma), 663
Kemoreseptörler, 56
Keratokonjonktivitis Sikka, 514
Kerley A Çizgileri, 123
Kerley B Çizgileri, 123, 478, 542
Kerley C Çizgileri, 124
Kerley Çizgileri, 123
Ketokonazol, 302
Kifoskolyozis, 675
Kinolonlar, 326
Kistik Fibrozis, 389, 412, 424, 432
Kistik Fibrozis Transmembran
Regülatör Proteini (KFTR), 432
Kızamık, 425
Kızamık Pnömonisi, 268
Klasik Yulaf Hücreli Kanseri, 607
Klebsiella, 159, 161, 162
Klebsiella Pnömonisi, 261
Klor Kayması, 207
Koagülasyon Nekrozu, 43
Kohn Delikleri, 5
Koksidoides İmmütis, 250
Koksidoidomikozis, 101, 299
Koksiella Pnömonisi, 260
Kolinerjik Sistem, 405
Kollagenaz, 426
Kollagen Doku Hastalıklarında
Akciğerler, 556
Kollajen Vasküler Hastalıklar, 547
Kollaps ve Konsolidasyon, 613
Kolumna Vertebralis, 2
Kompanzatuvar Hiperenflasyon, 107
Konjenital Bronş Atrezisi, 108
Konjenital Bullöz Akciğer Hastalığı, 389
Konjenital Lober Amfizem, 384
Konsantratörler, 439, 452
Konsolidasyon, 104
Konstrüktif Bronşiolit, 373
Koriokarsinom, 660
Kor Pulmonale, 386, 390, 436, 451, 512

Korona Radiata, 612
Korpulmonale, 512
Kortikosteroidler, 414, 484
Kosta Anomalileri, 673
Kosto-Diyafragmatik Sinüs, 79
K. Pneumoniae, 161
Krikoid Kıkırdak, 3
Kriptojenik Organize Pnömoni, 373
Kriptokokkoma, 95
Kriptokokkozis, 101, 298
Kriptokokkus Neoformans, 250
Kronik Bronşit, 223, 379
Kronik Eozinofilik Pnömoni, 523
Kronik Kor Pulmonale, 60, 224, 392, 437, 60
Kronik Nekrotizan Aspergillozis, 296
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
(KOA), 379, 223
Kronik Pulmoner Histoplazmozis, 297
Kronik Pulmoner Ödem, 444
Kronik Solunum Yetmezliği, 447
Kronik Tromboemboli, 458
Kronik Tromboembolik Pulmoner
Hipertansiyon, 459
Krup, 369
Kryoglobulin, 516
Kunduracı Göğsü, 674
Kussmaul Solunumu, 65, 213
Kuş Besleyicileri Akciğeri, 535
Küçük Hücreli Akciğer Kanseri, 607, 620
Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
Kemoterapisi, 629
Küçük Hücreli Akciğer Kanselerinde
Radyoterapi, 622
Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanselerinde
Kemoterapi, 627
Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanselerinde
Radyoterapi, 620
Küçük Hücreli Kanseri, 606
Küratif Amaçlı Radyoterapi, 621
Küratif Radyoterapi, 621
Kütle Lezyonlar, 94
Kveim-Siltzbach Testi, 505

- L -

Lactobacillus Cinsleri, 158
Lactobacillus Disciformans, 160
Laktoferin, 36
Lambda Bulgusu, 516
Lambert Kanalları, 5
Langhans Tipi veya Yabancı Cisim
Dev Hücreleri, 509
Larenjit, 229
Laringotrakeobronşit, 369
Larinks, 3
Legionella, 248
Legionella Cinsleri, 160
Legionella Pneumophila, 159

Legionella Pnomonisi, 258
Legionella ve Nokardia Türleri, 346
Lenfanjioleiomiyomatozis, 516, 553
Lenfomatoit Granülomatozis, 562
Lenfositik Alveolit, 364
Lenfositik Bronşiolit, 372
Lenfositik İnterstisyel Pnömoni, 125, 490
Lepra, 516
Ligase Chain Reaction (LCR), 172
Light Kriterleri, 636
Likefaksiyon Nekrozu, 43
Lipom, 661
Lizis Sentrifugasyon, 172
Lizozim, 508
Lizozim Aktivitesi, 516
Lobektomi, 384, 399
Loblar ve Segmental Konsolidasyon, 104
Loblar, 4
Lomber Ponksiyon, 315
Louis Açısı, 3
Lowenstein-Jehbeh 166
Löfller Sendromu, 523
Löfgren Sendromu, 511
Luciferase Reporter Assay, 173
Lupus Pernio, 505, 513, 515
Lysis-Centrifugation, 350

- M -

M. Asiaticum, 167
M. Avium Complex (MAC), 173
M. Avium-M. İntracellulare, 167
M. Bovis, 168
M. Chelonae, 167, 173, 174
M. Flavescens, 167
M. Fortuitum, 167, 173
M. Gastri, 167
M. Gordonae, 167
M. Haemophilum, 167
M. Kansasii, 167, 173, 174, 336
M. Malmoense, 167, 173
M. Marinum, 167, 173, 174
M. Neourum, 167
M. Nonchromogenicum, 167
M. Phlei, 167
M. Pneumoniae, 159
M. Scrofulaceum, 167, 173
M. Simiae, 167
M. Smegmatis, 167, 168
M. Szulgai, 167
M. Tb Antijen ve Antikorları İçin
Serolojik Testler, 172
M. Tb Komponentleri İçin
Biyokimyasal Testler, 172
M. Terrae, 167
M. Thermoresistibile, 167
M. Triviale, 167
M. Tuberculosis'in Mutasyon Oranları, 170

M. Ulcerans, 167, 173
M. Vaccae, 167
M. Xenopi, 167, 173
MAC (M. Avium, M. Intracellulare,
M. Scrofulaceum), 173, 174, 336
Macload Sendromu, 374
Maksimal İspiratuar Basınç, 668
Malign Mezotelyoma, 134, 647
Malign Plöreziler, 646
Malt İşçisi Akciğeri, 536
Mantar (Yetiştiricisi) Akciğeri, 535
Massiv Emboli, 459
Masson Cisimleri, 373
Mat Ses, 68
Mediasten Amfizemi, 654
Mediasten Kitleleri, 657
Mediasten, 80
Mediastinal Amfizem, 384
Mediastinal İnvazyon, 614
Mediastinal Kanama, 657
Mediastinal Lezyonlar, 114
Mediastinoskopi, 603
Mediastinotomi, 604
Meigs Sendromu, 646
Mekanik Obstrüksiyon, 458
Mekanik Ventilasyon, 450, 484
Mekanikler, 221
Melanoptizis, 52
Meningosel, 663
Mesleksel Astma, 412
Metabolik Alkalozis, 213
Metabolik Asidozis, 210
Metal Tozları Astması, 568
Metallopeptidaz, 508
Metaprotereronol, 394
Metered Dose İnhaler (MDI), 394
Metilksantinler, 394, 416
Metotreksat, 627
Mezankim Doku Tümörleri, 661
Mezotelyom, 603, 647, 661
Miçetoma, 293
Middlebrook Cohn, 166
Mide Suyu, 171
Mikobakteri, 166
Mikobakterilerde Rezistans, 169
Mikobakterilerin Direnci, 168
Mikobakterilerin Metabolizması, 167
Mikobakteriofajlar, 168
Mikobakteriozis, 173
Mikobakterium Tüberkülozis, 167, 249
Mikobakteriyum Avium Kompleks
(MAK), 352
Mikobaktin, 168
Mikonazol, 302
Mikoplazma Pneumonia, 249, 159
Mikoplazma Pnomonisi, 259
Miks Krioglobulinemi, 548

Mikst Kollagen Doku Hastalığı, 53, 180, 486
Mikulicz Sendromu, 515
Milier Tüberküloz, 312
Mineral Fibrilleri, 596
Mini Doz Heparin, 466
Mitomisin C, 626
Mitral Darlığı, 552
Miyeloperoksidaz, 52
Miyozitis Ossifikans, 128
MMFR, FEF25-75, 387
Mol Hidatiform, 123
Monaldi Drenaj Yöntemi, 399
Moraxella Catarhalis Pnomonisi, 262
Moraxella Catarrhalis, 160, 162
Mortimer Hastalığı, 505
Mukoid Tıkaç, 96
Mukokinetikler, 397
Mukolitik Tedavi, 392
Mukolitikler, 440
Mukoregülatuvar, 397
Mukosiliyer Klirens, 37
Multipl Benign Sarkoidozis, 505
Multipl Nodüler Lezyonlar, 97
Multiple Laringeal Papillomatozis, 589
Multiple Sleep Latency Test, 473
Multisistem Travma, 481
Mumifikasyon Nekrozu, 43
Müköz Gland Adenomu, 589
Myc, 586
Mycoplasma, 158
Myobacterium Bovis, 167
Myobacterium Leprae, 167

- N -

N-Asetilsistein (NAC), 397
N. Sicca, 158
Nazal CPAP, 397
nCPAP, 472
Nefrolitiazis-Nefrokalsinozis, 515
Negatif Basıncılı Ventilatörler, 450
Neisseria Catarrhalis, 159
Neisseria Cinsleri, 158
Neisseria Gonorrhoeae, 158
Neisseria Meningitidis, 262
Nekrobiyotik Nodül, 556
Nikotin Bantları, 367
Nikotin Replasman Tedavisi, 365
Nikotin Sakızı, 394
Nikotin, 365
Nilüfer Çiçeği Görünümü, 102
Nitrojen Oksit, 382
Nitrojen, 382
Nocardia Asteroides, 304
Nocardia Enfeksiyonu, 347
Nokardia ve Aktinomiçes, 248
Nokardiozis, 304
Nokturnal Astma, 413

Non REM, 466
Non Tüberküloz Mikobakteriler, 333
Non-Hodgkin Lenfoma, 362
Non-TBC Mikobakteri, 249
Non-Tüberküloz Mikobakteriler, 166
Nonadrenajik Nonkolinerjik Sistem, 405
Nonhiperkapnik SSA, 474
Nonkardiyojenik Pulmoner Ödem, 477
Nonspesifik İnterstisyel Pnömonitis, 363
Nonspesifik Provokasyon Testi, 411
Nörilemmoma, 662
Nöroblastoma, 663
Nörofibroma, 662
Nörojenik İnflamasyon, 406
Nörojenik Tümörler, 662
Nörosarkomlar, 662
Nötron Tedavileri, 624
Nükleer Magnetik Rezonans, 86

- O - Ö -

O2 Tedavisi, 449
Oblik Fissür, 4
Obliteratif Bronşiyolit, 558
Obstrüktif Abse, 102
Obstrüksiyon, 443, 444
Obstrüktif Hiperenflasyon, 108
Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA, OSAS), 470
Obstrüktif Uyku Apnesi, 446
Obstrüktif Ventilatuvar, 438
Obstrüktif Ventilatuvar Bozukluk, 448
Odun Tozu Astması, 568
Oksidan Madde, 382
Oksihemoglobin Dissosiyasyon Eğrisi, 205
Oksijen Radikalleri, 508
Oksijen Taşıma Kapasitesi, 205
Oksijen Tedavisi, 392, 398
Oksijen Toksikitesi, 481
Oksitropium Bromid, 416
Oksültasyon, 70
Oral Antikoagulanlar, 463
Organize Pnömoni, 489
ORT. PAB, 457
Orta Lob Sendromu, 313
Ortopne, 57
Ortoröntgenogratt Gölgeleer, 81
Ovulopalatofaringoplasti (UPPP), 472
Oxitropium Bromid, 395
Oxytriphylline, 416
Ödem, 60
Öksürük Reseptörleri, 49
Öksürük Variant Astma, 412
Öksürük, 49
Ölüboşluk Ventilasyonu, 456
Ön Kaburga-Diyafragma Açısı, 83
Özel Radyoterapi Uygulamaları, 624
Özofajitis, 625

- P -

P. Aeruginosa, 53, 159, 160, 161, 261, 346, 586
Palyatif Radyoterapi, 623
Panasiner Amfizem, 384
Pancoast Sendromu, 599
Panda Bulgusu, 516
Pankreatit, 481
Papanicolau, 45
Papiller Psöriazis, 505
Para-Aminosalisilik Asid (PAS), 325
Paragonimiazis, 285
Parainfluenza, 266
Paraneoplastik Sendromlar, 600
Parapnöonik Sıvı, 640
Paratiroid Kitleleri, 661
Parietal Lenfatik, 5
Parietal Plevra, 2
Paroksimal Noktürnal Dispne, 57
Pasif İçicilik, 367
Pauci-İmmün Glomerülonefrit, 548
Pazartesi Ateşi, 567
PCR (Polymerase Chain Reaksiyonu), 172, 319, 350
PEEP, 398
PEF, 387
PEF75, 387
Pektus Ekskavatum, 674
Pektus Karinatum (Güvercin Göğsü), 675
Penisillamin, 552
Perfüzyon, 9
Periferal Bronkojenik Adenokanser, 609
Periferal Yerleşimli Tümörler, 611
Periferik Konnektif Doku, 488
Periferik Ödem, 386
Perikardiyal Kistler, 661
Peritonsiller Abseler, 158
Permissive Hiperkapni, 484
Pıhtılaşma Bozuklukları, 552
Pink Puffers, 386
Pirazinamid (PZA), 324
PIOPED, 462
Platipne, 58
Plazmostoma, 95
Plevra, 2, 632
Plevra Aspirasyonu, 601
Plevra Hastalıkları, 632
Plevra Radyolojisi, 129
Plevra Sıvıları, 129, 639
Plevra Sıvısı (Loküle), 131
Plevra Sıvısı, 129
Plevral Lezyonlar, 556
Plevral Tutulum, 559
Plonjan Guatr, 660
Plöretik Ağrı, 55
Plörezi, 556, 663
Plörodezis, 636

Pneumocystis Pnömonisi, 279, 341, 251
Pnömoni, 162, 385, 390, 444, 512
Pnömokok Pnömonisi, 254
Pnömatosel, 103, 108
Pnömkonyozis, 568
Pnömediastinum, 51, 654
Pnöminektomi, 384
Pnömonitis, 444, 625
Pnömosistis Karini Pnömonisi, 341
Pnömosistis Karini, 251
Pnömotoraks, 135, 390, 648
Poliarteritis Nodoza, 563
Polimiyozit, 514
Polimiyozit-Dermatomyozit, 486, 561
Polisomnografi, 471
Polistemi, 386
Pons, 30
Portal Hipertansiyon, 511
Post Primer Akciğer Tüberkülozu, 315
Postanjinal Septisemi, 158
Posterior Mediastinal Lenf Bezleri, 6
Posterior Üveit, 514
Postero-Anterior (P-A) Akciğer
Radyografisi, 78
Postinflamatuvar Psödötümör, 95
Postoperatif Radyoterapi, 621
Pozitif Basınçlı Ventilatörler, 450
Preoperatif Radyoterapi, 620
Presipitan Antikor, 537
Prick Testi, 177
Primer Ganglion, 313
Primer Odak (Ghon Odağı), 310, 313
Primer Pulmoner Hipertansiyon
(PPH), 364, 437
Primer Rezistans, 170, 328
Primer Tüberküloz Enfeksiyonu, 311, 348
Profilaktik Kranial Işınlama, 622
Progresif Bronşiolitis Obliterans, 372
Progresif Sistemik Sklerozis, 180
Prokollojen-III-Peptid, 516
Proksimal Asiner, 384
Prostoglandin E2, 507
Proteaz, 157, 382
Proteus Cinsleri, 159
Provokasyon Testleri, 178, 536
Psittakozis Pnömonisi, 260
Psödoalveolar Sarkoidoz, 517
Psödokalsifikasyon, 127
Psödokavite, 512
Psödoşilöz Sıvı, 636
Psödötümörler, 591
Psödönodüller, 92
Pulmoner Alveoler Mikrolitiazis, 126
Pulmoner Alveoler Proteinozis, 122
Pulmoner Anjiyografi, 462
Pulmoner Arter, 2
Pulmoner Arter Basıncı, 436

Pulmoner Arter Wedge Basıncı, 480
Pulmoner Embolektomi, 465
Pulmoner Emboli, 643
Pulmoner Fibrozis, 557, 560
Pulmoner Fonksiyon, 438
Pulmoner Hemanjioperistoma, 95
Pulmoner Hematom, 96
Pulmoner Hemoraji, 556
Pulmoner Hipertansif Ansefalopati, 60
Pulmoner Hipertansiyon, 436, 451, 560
Pulmoner İnfarktüs, 96
Pulmoner İnterstisyum, 488
Pulmoner Kan Volümündeki Artma, 221
Pulmoner Kontüzyon, 53, 481
Pulmoner Mekanoreseptörler, 56
Pulmoner Nodüller, 557
Pulmoner Ödem, 444
Pulmoner Rehabilitasyon, 452
Pulmoner Tromboemboli, 224, 385, 390, 454
Pulmoner Vasküler Direncin (PVR)
Artması, 436
Pulmoner Vasküler Rezistans, 15
Pulmoner Vazodilatörler, 392
Pulmoner Venöz Hipertansiyon, 478
Pulse Oksimetri, 203
Pursed Lips, 386
PVC=ZVK, 387

- R -

Radikal Radyoterapi, 621
Radiometric Kültür Metodu (Bactec), 350
Radyasyon Duyarlaştırıcılar ve Simultane
Radyo-Kemoterapi, 624
Radyasyon Myelopatisi, 625
Radyometrik Yöntem, 172
Radyoterapi Komplikasyonları, 625
Raller, 71
RAS, 586
Rasmussen Anevrizmaları, 53
Raw, 191
Ray Görünümü, 388
Rb Geni, 586
Reaktivasyon Tüberkülozu, 310, 348
Reenfeksiyon, 349
Reid İndeksi, 383
Rekürrent PTE, 465
REM, 466
Renal Arteritis, 515
Respiratory Syncytial Virus, 160, 251, 266,
354
Respiratuvar Asidozis, 210
Respiratuvar Bronşiol, 5
Restriktif Akciğer, 438
Restriktif Ventilatuvar Bozukluk, 448
Retrolental Fibroplazi, 398
Reversibilite, 387
Reverzibilite Testi, 193

Reye Sendromu, 269
Rezistansı Belirlemek İçin Laboratuvar Testleri, 170
Rezudüel Volüm, 10
Rhodococcus Equi, 249, 348
Rifabutin, 327
Rifampisin (RİF), 324
Rimantadin, 394
Romatoid Artrit, 180, 486, 556
Romatoid Faktör, 179, 516, 644
Romatoid Pnömoniyaz (Caplan Sendromu), 557
Ronküsler, 74
Rotahaler, 395
Round Atelektazi, 96
RV, 387
RV/TLC, 387

- S - Ş -

S-Karboksimetil Sistein, 397
S-Karbosistein, 397
S. Aureus, 158, 159, 160, 161
S. Epidermidis, 158
Sağ Kalp Kateterizasyonu, 438
Sağ Kalp Mikrokatetesi, 218
Sağ Küçük Fissür (Horizontal), 84
Sağ-Sol Şantlar, 24
Sakküler veya Kistik Bronşektazi, 427
Sallbutamol, 394, 415
Saldana Klasifikasyonu, 609
Sallmeterol, 415
Santral Apne, 466
Santral Bronkojenik Kanser, 610
Santral Uyku Apnesi, 446
Santral Yerleşimli Tümörler, 613
Sarı Tırnak Sendromu, 422
Sarkoid Granülomasi, 509
Sarkoidozis, 182, 364, 505
Saydam Alan (Retrokardiak), 84
Saydam Alan (Retrosternal), 84
Saydamlık Artışı, 107
Schaumann, 509
Schistosomiasis, 284
Sedatifler, 394
Segmentler, 4
Sekonder PH, 437
Sekonder Rezistans, 328
Sekreter Ig A, 36, 157
Seminom (Disjerminom), 659
Sempatikoblastoma, 663
Sempatomimetikler, 394
Semkop, 51
Sepsis, 481
Serbest Oksijen Radikalleri, 43
Ses Kısıklığı, 61, 599
Sessiz Akciğer, 74
SFT, 387

Sıkıştırılmış Gaz, 439
Sıkıştırılmış Gazlar, 452
Sıvı (Likit oksijen), 439
Sıvı Oksijen Sistemleri, 452
Sigara, 365
Siklofosamid, 626
Sikloserin, 326
Silendirik Bronşektazi, 427
Silent Chest=Sessiz Göğüs, 386
Silier Diskinezi, 422
Silika, 596
Silikozis, 516
Silo Doldurucusu Hastalığı, 538
Siltet Belirtisi, 121
Simon Odakları, 310
Singlet Oksijen, 483
Sinüzit, 226
Siroz, 515
Sistein, 383
Sistemik İnflamatuvar Response Sendromu, 482
Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), 179, 550, 559
Sistemik Nekrotizan Vaskülit (Mikroskopik Poliarterit Nodosa) (MPN), 547
Sistemik Sklerozis (Skleroderma), 560
Sitokinler, 309, 407
Sitomegalovirus (CMV) Pnömonisi, 269
Siyalomüsün, 397
Siyanid, 382
Siyanoz, 386
Sjögren Sendromu, 180, 486, 561
Skleroderma, 486
Sklerozan Mediastinit, 654
Skoleksler, 162
Soliter Papilloma, 589
Soliter Pulmoner Nodül, 88
Solunum Fonksiyon Testleri, 183
Solunum Rehabilitasyonu, 392
Solunum Stimülanları, 452
Solunum Yetmezliği, 44, 390, 442, 512
Solunumun Kontrolü, 9
Sonor Ses, 68
Spesifik IgE, 177
Spesifik İmmünoterapi, 418
Spesifik Provokasyon Testleri, 411
Spontan Pnömotoraks, 491, 649
Sporotokozis, 101
St. Mitus, 158
St. Pneumoniae, 158, 159, 160, 162, 346
St. Pyogenes, 158, 159, 161
St. Salivarius, 158
Stafilokok Aureus, 158, 161, 346
Stafilokok Pnömonisi, 256
Staphylococcus Cinsleri, 158
Starling Eşitliği, 477

Starling Kanunu, 632
Status Astmaticus, 224, 418
Stereoskopi, 85
Streptococcus Pyogenes Pnomonisi, 257
Streptococcus Pyogenes, 158
Streptokinaz, 464
Streptomisin (SM), 325
Stretch Reseptörleri, 31
Stridom, 369
Strongiloides Sterkoralis, 251, 346
Su Çiçeği Pnömonisi, 268
Suberozis, 536
Subfrenik Abse, 669
Subplöral Lenf Bezleri, 6
Superior Sulkus Tümörleri, 622
Sülfid Duyarlı Astma, 412
Sülfür, 372
Süperoksit Anyon, 382
Süperoksit Dismutaz, 382, 483
Süperoksit, 483
Sürfaktan Sentezi, 456
Sürfaktan, 481
Swannoma, 662
Swyer ve James, 374
Swyer-James (Macleod) Sendromu, 108, 424
Şantlaşma, 206
Şekil ve Kontur Özellikleri, 612
Şiddetli Retinopatinin Bulunduğu
Diabetes Mellitus, 516
Şilotoraks, 636
Şilöz Sıvı, 636

- T -

Tahl Tozu Astması, 568
TAK=TLC, 387
Takipne, 65
Taksoidler, 626
Tanı Yöntemleri, 651
TB'da Hayvan Deneyleri, 173
Tüberkülin Testi, 320
Tc99m DTPA Klirensi, 496
Teknisyum-Dietilamin Pentaasetat
(DTPA), 516
Tekrar Edici Polikondritis, 563
Teofilin, 416, 385
Ter Testi, 433
Teratoma, 659
Terbutalin, 394
Th/Ts Oranı, 506
Thiasetazon, 325
Tidal Volüm, 10
Tietze Sendromu (Kostokondral
Osteokondrit), 55, 679
Timoma, 658
Tip I İmmünolojik Reaksiyon, 5, 177
Tip II Alveol Epitel Hücre Tipi, 5, 609
Tip II İmmünolojik Reaksiyon, 178

Tip III İmmünolojik Reaksiyon, 178
Tip III Prokollaen Peptid, 508
Toksik Yağ Sendromu, 528
Toksoplazmozis, 278
Toplum Kökenli Pnömoniler, 234
Torakal YRBT, 516
Torakoskopi, 603
Total Ventilasyon, 11
Total Akciğer Kapasitesi, 10
Toxoplasma Gondii, 345
Trakea Aspirasyonu, 171
Trakeal Tug, 386
Trakeobronşit, 369, 398
Trakeobronşiyal Lenf Bezleri, 6
Transbronşiyal Akciğer Biopsisi, 140, 171
Transbronşiyal İğne Aspirasyon
Biyopsisi, 141
Transcription Mediated Amplification
(SDA), 172
Transkobalamin II Aktivitesi, 516
Transkutanöz Gaz Monitörleri, 203
Transtorasik İğne Aspirasyonları, 161, 602
Transtrakeal Aspirasyon, 161
Transtrakeal Kateter, 398
Transuda, 639
Transvers Fisür, 4
Travmatik Pnömotoraks, 649
Tremor, 61
Treonema Cinsleri, 158
Trepopne, 58
Trimellitik Anhidrid, 552
Trişinozis, 283
Tromboendarterektomi, 459
Trombolitik-Fibrinolitik Tedavi, 464
Tropikal pulmoner Eozinofili, 527
Tuberculostearic Acid (Tb A), 172
Tüberküloz Basili, 306
Tubuler Gölgeler, 106
Turuncus Arteriosus, 2
Tüberküloza, 318
Tüberküloz (Tb)da İnfeksiyon
Kaynağı, 168
Tüberküloz Menenjit, 315
Tüberküloz Plörezi, 642
Tüberküloz, 100, 425, 506
Tüberoskleroz, 126, 555
Ultrasonik Nebülizerlerle, 451
Unilateral Hiperlusensi, 374
Usual İnterstisyel Pnömoni, 490, 500
Uyku Apnesi Sendromu, 466
Uyku Apnesi, 446
Uyku, 466
Uzak Metastazlar, 617
Uzun Süreli Oksijen Tedavisi, 439
Üremi, 481
Ürokinaz, 464
Üriner Sistem TB'ü Tanısı, 171

- Q -
Quellung Reaksiyonu, 254

- V -

Varicella Zoster Virüs (HSV), 354
Varicella, 268
Variköz Bronşektazi, 427
Varyabilite, 390
Vaskülitler-Behçet Sendromu, 486
VCS Anevrizması, 662
Veillonella, 158
Velcro Raller, 375, 492, 498
Vena Cava Superior Sendromu, 61, 599, 623
Vena Pulmonalis, 7
Veno-Arteriyel, 442
Venografi, 86, 462
Venöz Tromboembolizm İçin Risk Faktörleri, 455
Ventilasyon (V) / Perfüzyon (P), 456
Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafileri, 462
Ventilasyon Pnömonileri, 536
Ventilasyon, 9
Ventilasyon/Perfüzyon Dengesizliği, 206
Verjetür, 396
Vibrasyon Torasik, 68
Vincent's Angina, 158
Vinka Alkaloidleri, 626
Visseral Lenfatik, 5
Visseral Plevra, 2
Vital Kapasite, 10
Volüm Azaltıcı Cerrahi (VAC), 392, 399
Volüm Sikluslu, 450

Volüme Duyarlı Spirometreler, 183
Vomik, 52
VZV, 355

- W -

Warfarin, 463
Wegener Granulomatozisi, 181, 542, 564
Westermarck Bulgusu, 108

- X -

X-Linked Agammaglobulinemide, 424
Xanthine Oksidaz, 482

- Y -

Yağ Nekrozu, 43
Yassı Epitel Kanseri, 606
Yellow Nail Sendromu, 646
Yeni Tanı Yöntemleri, 172
Yersinia Enterocolitica, 158
Yumurta Kabuğu Kalsifikasyonlar, 127
Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi, 496
Yüksek rezolüsyonlu BT, 428

- Z -

Zafirlucast, 420
Zaman Sikluslu, 450
Zenker Nekrozu, 43
Ziehl-Neelsen Boyama, 350
Ziehl-Neelsen, 166
Zileuton, 420
Zirkonyum, 506
Zorlu Ekspirasyon Zamani, 386

ANTIP Tıbbi Sanayi ve Dış Tic. A.Ş. YAYINLARI

- 1) **Klinik Bilimlere Giriş I (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Temel Prensipler ve Hekimlik Sanatı
 - Klinik Muayene Yöntemleri
 - Laboratuvar Yöntemleri
- Klinik Bilimlere Giriş II (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Genel Semptom ve Bulgular
 - Acil ve İlk Yardım
- Klinik Bilimlere Giriş III (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Deri Hastalıklarına Genel Yaklaşım
 - Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları
- Klinik Bilimlere Giriş IV (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Solunum Sistemleri
 - Gastrointestinal Sistem Hastalıkları
- Klinik Bilimlere Giriş V (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları
- Klinik Bilimlere Giriş VI (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - İmmün Sistem Hastalıkları
 - Renal ve Üriner Sistem Hastalıkları
 - Hematopoetik Sistem Hastalıkları
 - Onkolojik Hastalıklar
- Klinik Bilimlere Giriş VII (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
- Klinik Bilimlere Giriş VIII (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - İnfeksiyon Hastalıkları
 - Sinir Sistemi Hastalıkları
 - Psikiyatrik Hastalıklar
 - Kas-İskelet Sistemi Hastalıkları
- Klinik Bilimlere Giriş IX (Genişletilmiş 2. Baskı)**
 - Göz Hastalıkları
 - Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları
 - Ortopedik Hastalıklara Genel Yaklaşım
 - Kadın Hastalıkları, Doğum
- 2) **Mikrobiyoloji Pratik Kurs Kılavuzu**
- 3) **Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı**
- 4) **İnfeksiyon Hastalıklarında Antimikrobik Tedavi**
- 5) **Klinik Moleküler Patoloji'ye Giriş**
- 6) **Pediyatrik Aciller**
- 7) **Tümör Bilimi Ders Kitabı**
- 8) **Çocuk Hastalıkları Ders Kitabı**
- 9) **Genel Patoloji Ders Kitabı**
- 10) **Özel Patoloji Ders Kitabı I**
- 11) **Özel Patoloji Ders Kitabı II**
- 12) **Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı**
- 13) **Fizyoloji Pratik Kılavuzu**
- 14) **Deontoloji Ders Notları**
- 15) **Biyokimya Laboratuvar Notları**
- 16) **Biyofizik Pratik Notları ve Raporları**
- 17) **Klinik Endokrinoloji**
- 18) **Acil Hastalıklar ve İlk Yardım**
- 19) **Klinik İmmünoloji**
- 20) **Klinik Solunum Sistemi ve Hastalıkları**
- 21) **Tıbbi Onkoloji**

© Copyright: A.Ü. Tıp Fakültesi adına ANTIP Tıbbi Sanayi ve Dış Tic. A.Ş.'ye aittir.

Genel Dağıtım:

Antıp A.Ş.
İbni Sina Hastanesi
Ankara

Tel : (0.312) 310 63 05

Fax : (0.312) 310 15 51

ISBN 975-7226-29-7