

ISBN: 978-605-06264-7-6



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**HAMİDİYE**  
TIP FAKÜLTESİ  
**ÖĞRENCİ**  
DERS NOTLARI

**GÖĞÜS HASTALIKLARI**



**2021**



# SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİ DERS NOTLARI

ISBN: 978-605-06264-7-6

İstanbul, 2021

## GÖĞÜS HASTALIKLARI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Adına Sahibi

### Dekan

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

### Dekan Yardımcıları

Prof. Dr. Ebru Kale

Doç. Dr. Güven Bektemür

### Editör

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

### Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Sevda Cömert

Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal

Prof. Dr. Halide Nur Ürer

### Bölüm Editörü

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

### Yayıncı

#### Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 (212) 621 99 25 Faks: +90 (212) 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr Yayıncı Sertifika No: 14521





## ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım, Sevgili Öğrenciler;

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi yeni kurulmuş olmasına rağmen dinamik yönetimi, geniş akademik kadrosu ve yenilikçi eğitim prensipleri ile kısa sürede ülkemizin en çok tercih edilen tıp fakültelerinden biri olmuştur. Bu yenilikçi anlayış ile tıp fakültemiz öğrencilerinin eğitimine katkısı olması amacıyla öğrencilerimizin 6 yıllık eğitimleri boyunca almaları gereken temel eğitim bilgilerini içeren “Öğrenci Ders Notları” nı hazırladık. Öğrenci Ders Notları içerisindeki bilgiler Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2020’de yer alan semptom ve çekirdek hastalıkları kapsayacak şekilde hazırlandı. Günümüzde teknolojinin geldiği noktayı da göz önüne alarak “Öğrenci Ders Notlarını” öğrencilerimizin çalışırken istedikleri zaman kolayca ulaşabilecekleri şekilde fakültemizin web sitesi üzerinden erişime sunduk.

Tıp fakültelerinin en önemli görevi eğitimidir. Bu görevi yerine getirirken, Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın hazırlanmasında desteğini esirgemeyen sayın rektörümüze teşekkürlerimi sunuyorum. Öğrenci Ders Notları’nın hayata geçirilmesinde anabilim dalı başkanlarımız ve öğretim üyelerimiz ile birlikte önemli bir uğraş verdik. Bu uğraş sırasında katkı ve desteklerini esirgemeyen, Hamidiye Tıp Fakültesi Cerrahi ve Dahili Tıp Bilimleri’nde yer alan tüm anabilim dalı başkanlarımıza, semptom ve çekirdek hastalıkların yazılmasında katkıları olan öğretim üyelerine emekleri için çok teşekkür ederim.

Büyük bir emek ve özveri ile hazırlanan ders notlarımızda ne kadar özen gösterilmiş olsa da hata ve eksikler olabilir. Bu nedenle dinamik bir şekilde ders notlarının güncellenmesi ve genişletilmesi de planlanmıştır.

Hamidiye Tıp Fakültesi Öğrenci Ders Notları’nın sevgili öğrencilerimiz ve değerli meslektaşlarımıza tıp fakültesi müfredatının tamamını içeren bir kaynak olarak yararlı olmasını temenni ederim.

Saygılarımla,

**Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA**



|   |            |
|---|------------|
| <b>APNE</b> .....                                       | <b>1</b>   |
| Prof. Dr. Zühal Karakurt                                |            |
| <b>DİSPNE</b> .....                                     | <b>7</b>   |
| Prof. Dr. Sevda Şener Cömert                            |            |
| <b>HEMOPTİZİ</b> .....                                  | <b>11</b>  |
| Prof. Dr. Mehmet Akif Özgül                             |            |
| <b>HIŞILTILI SOLUNUM (WHEEZING)</b> .....               | <b>14</b>  |
| Doç. Dr. Fatma Merve Tepetam                            |            |
| <b>ÖKSÜRÜK</b> .....                                    | <b>21</b>  |
| Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya                             |            |
| <b>SİYANOZ</b> .....                                    | <b>35</b>  |
| Prof. Dr. Filiz Koşar                                   |            |
| <b>STRİDOR</b> .....                                    | <b>39</b>  |
| Prof. Dr. Sibel Yurt                                    |            |
| <b>ASTIM</b> .....                                      | <b>43</b>  |
| Prof. Dr. Füsün Şahin                                   |            |
| <b>KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH)</b> ..... | <b>47</b>  |
| Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız                           |            |
| <b>ERİŞKİNLERDE BRONŞİYOLİT</b> .....                   | <b>51</b>  |
| Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan                           |            |
| <b>BRONŞEKTAZİ</b> .....                                | <b>56</b>  |
| Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal                           |            |
| <b>PNÖMONİLER</b> .....                                 | <b>59</b>  |
| Doç. Dr. Halit Çınarka                                  |            |
| <b>PLEVRA HASTALIKLARI</b> .....                        | <b>67</b>  |
| Prof. Dr. Sevda Şener Cömert                            |            |
| <b>İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI</b> .....          | <b>71</b>  |
| Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya                             |            |
| <b>PULMONER EMBOLİ</b> .....                            | <b>77</b>  |
| Prof. Dr. Tekin Yıldız                                  |            |
| <b>MESLEKSEL VE ÇEVRESEL AKCİĞER HASTALIKLARI</b> ..... | <b>81</b>  |
| Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya                             |            |
| <b>AKCİĞER KANSERİ</b> .....                            | <b>94</b>  |
| Prof. Dr. Mehmet Akif Özgül                             |            |
| <b>TÜBERKÜLOZ</b> .....                                 | <b>97</b>  |
| Prof. Dr. Huriye Berk Takır                             |            |
| <b>AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU</b> .....          | <b>101</b> |
| Prof. Dr. Ayşe Filiz Koşar                              |            |
| <b>UYKU APNE SENDROMU</b> .....                         | <b>104</b> |
| Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan                           |            |



# APNE

Prof. Dr. Zühal Karakurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## 1. TANIM VE ÖZELLİKLER

### 1.1. Apnenin Tanımı ve Özellikleri

Apne, nefes alıp verme işinin tamamen durmasıdır. Apne olduğunda alveol-kapiller alanda gaz alış-verişi sıfır düzeyindedir. Bu nedenle apne sırasında oksijen seviyesinde ani düşme gözlenir. Soluksuz süreç olan apnenin uzun sürmesi, dokulara oksijen iletilmesinde kesintilere neden olacağından organ fonksiyon bozukluklarının gelişmesine neden olur.

Apne solunumun 10 saniye ve daha uzun geçici durmasıdır. Sağlıklı bireylerde çoğunlukla uyurken 5'ten az ve 10 saniyeyi geçen apne gözlenebilir. Uykuda saatte 5'ten fazla apne gözlenmesi normal değildir.

### 1.2. Apnenin Sınıflandırılması

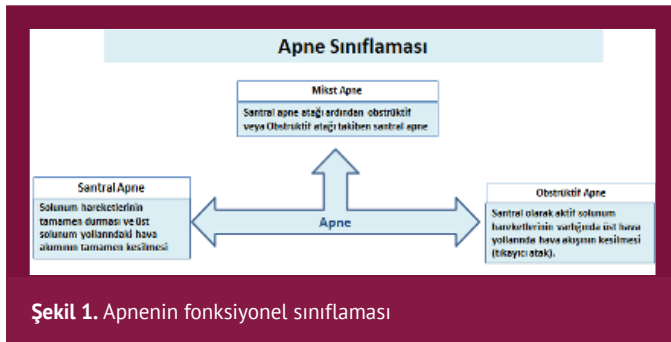
Çocuk ve erişkinde apne genel olarak benzer sınıflandırılma da yeni doğanlarda solunum güçlüğü ve buna bağlı apne erişkinlerde görülmez. Şekil 1'de genel olarak apnenin fonksiyonel sınıflandırılması gösterilmiştir.

#### 1. Çocukta Apne Sınıflandırması

- Santral apne
- Obstrüktif apne
- Mikst apne
- Yenidoğan solunum güçlüğü (santral, pulmoner, kardiyak)

#### 2. Erişkinde Apne Sınıflandırması

- Santral apne
- Obstrüktif apne



Şekil 1. Apnenin fonksiyonel sınıflaması

- Mikst apne
- Uyku apne sendromu (santral, obstrüktif, mikst)

**Santral apne:** Nefes alıp verme hareketlerinin tamamen durması ve bunun sonucunda üst solunum yollarındaki hava akımının tamamen kesilmesi hali.

**Obstrüktif apne:** Merkezi sinir sisteminde aktif solunum hareketlerinin varlığında üst hava yollarında hava akışının kesilmesi hali.

**Mikst apne:** Santral apne atağı, ardından tıkayıcı atak (solunum yollarında hava akımı olmayan solunum hareketleri) veya tıkayıcı atak ve bunu takiben merkezi apne izler.

**Yenidoğan Solunum Güçlüğü:** Bebeğin solunumunun 20 saniye ve altında süreyle durması ile beraber siyanoz ve kalp hızında azalma olmasıdır. Çoğunlukla surfaktan yetersizliğine bağlı akciğer kaynaklı olmakla birlikte kalp ve santral sinir sisteminden de kaynaklanabilir.

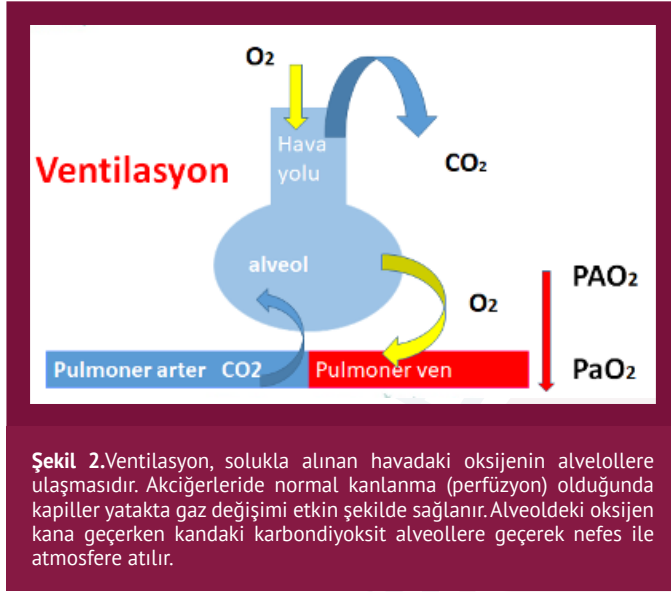
**Uyku Apnesi:** Uykuda hava yollarındaki hava akımının geçici olarak on saniye ve üzerinde duraksaması halidir. Santral uyku apnesi, uykuda hava akımı yokluğunda solunum çabası yokluğu ile tanımlanır. Obstrüktif uyku apnesi, uykuda hava akımı yokluğunda sürekli artan solunum çabası varlığı ile ifade edilir. Mikst uyku apnesi, uykuda önce hava akımı ve solunum çabasının birlikte olmamasının (santral uyku apne) ardından sürekli ve artan solunum çabası varlığı (obstrüktif apne) şeklinde tanımlanır.

### 1.3. Apnenin Fizyopatolojik Mekanizması

Medulla oblongatadaki solunum merkezi santral sinir sisteminin üst merkezlerinden, akciğerlerden, hava yolları, göğüs duvarı ve periferik kemoresptörlerden aldığı uyarılarla solunumun hızını ve tidal volümü ayarlar. Kanda  $\text{PaCO}_2$ 'deki değişiklikler hidrojen iyonu konsantrasyonunu değiştirerek santral kemoresptörleri,  $\text{PaO}_2$ 'deki değişiklikler periferik kemoresptörleri etkileyerek solunum hızını ve volümünün normal sınırlarda kalmasını sağlarlar. Solunum sisteminde ventilasyon ve perfüzyonu bozan tüm olaylarda alveolokapiller membrandan gaz değişimi bozulur (Şekil 2). Dış ortamda  $\text{O}_2$ 'nin alveollere ulaşamaması veya kan dolaşımının durması sonucu akciğer kapillerinde kan akımının olmaması alveolokapiller membranda  $\text{O}_2$  ve  $\text{CO}_2$  değişiminin durması apne ile sonuçlanır.

### 1.4. Apnenin Tanınmasında Sık Yapılan Hatalar

Üst hava yolu tıkanıklığı 3 aylıktan küçük bebeklerde yaygındır. Nazal blokaj, bebeklerde kolaylıkla üst hava yolu tıkanıklığına yol açabilir. Alt solunum yolu tıkanıklığı bronkospazm, boğulma veya alveolar nedenlerden (örneğin; pnömoni, pulmoner ödem, pulmoner hemoraji, pnömotoraks) oluşabilir. Bu durumlar apne ile karışabilir.



Şekil 2. Ventilasyon, solukla alınan havadaki oksijenin alveollere ulaşmasıdır. Akciğerlerde normal kanlanma (perfüzyon) olduğunda kapiller yatakta gaz değişimi etkin şekilde sağlanır. Alveoldeki oksijen kana geçerken kandaki karbondiyoksit alveollere geçerek nefes ile atmosfere atılır.

## 2. AYIRICI TANI

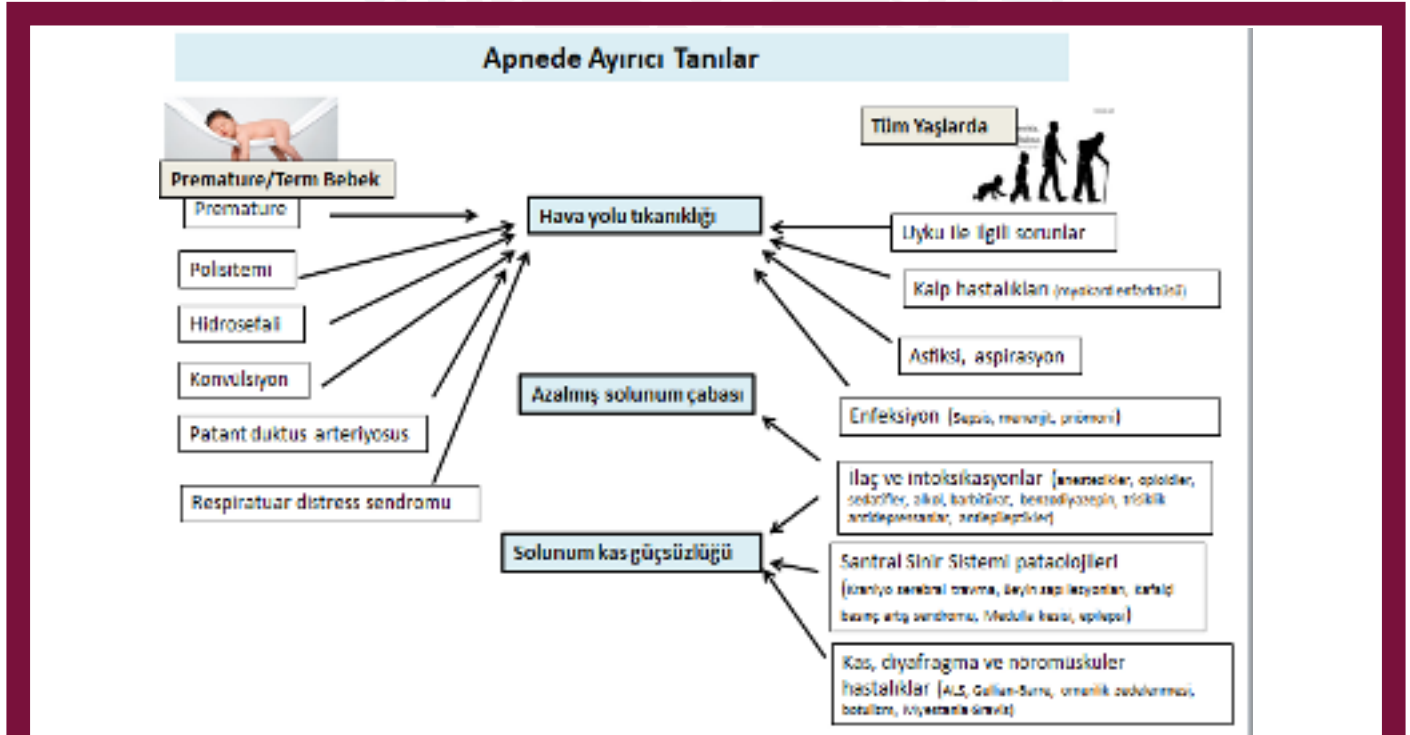
### 2.1. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklar

#### A. Prematüre/Term Bebeklerde

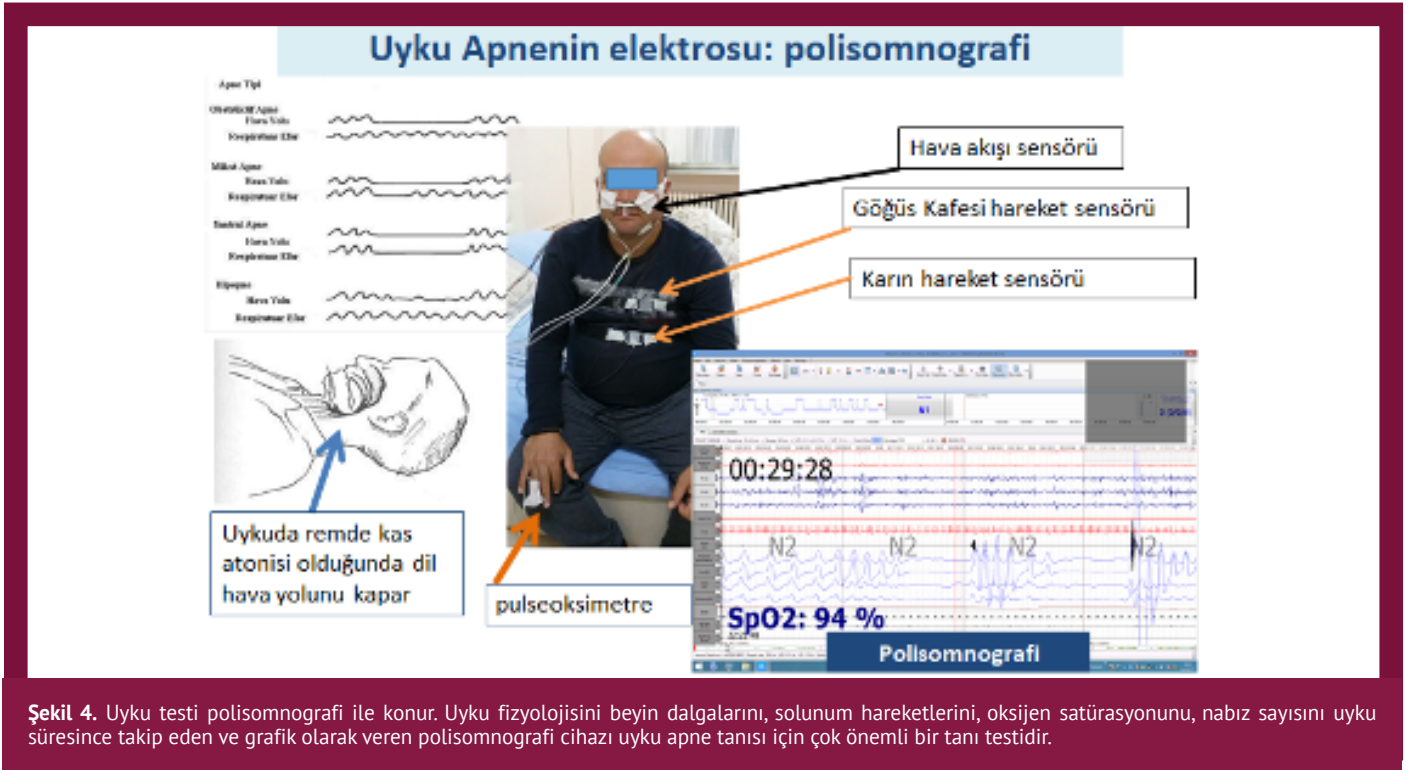
1. Prematüre
2. Patent duktus arteriyosus (PDA)
3. Respiratuar distress sendromu (RDS)
4. Hidrosefali
5. Polisitemi
6. Konvülsiyon

#### B. Tüm Yaşlarda

1. Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, pnömoni)
2. Santral sinir sistemine ait patolojiler
3. İlaç ve intoksikasyonlar
4. Asfiksi, aspirasyon
5. Kalp hastalıkları
6. Kas, diyafragma ve nöromusküler hastalıklar
7. Uyku ile ilgili bozukluklar.



Şekil 3. Apne semptom olması nedeniyle hastalıkları düşünürken ayırıcı tanısı için üç temel mekanizma düşünülmelidir. Hava yolunu tıkayan nedenler (1), azalmış solunum çabası (2), solunum kas güçsüzlüğü (3)



Şekil 4. Uyku testi polisomnografi ile konur. Uyku fizyolojisini beyin dalgalarını, solunum hareketlerini, oksijen saturasyonunu, nabız sayısını uyku süresince takip eden ve grafik olarak veren polisomnografi cihazı uyku apne tanısı için çok önemli bir tanı testidir.

## Ayrırcı Tanıdaki Hastalıkların Tanımlanmaları

### A. Prematür/Term Bebeklerde

- 1. Prematür:** Otuz yedi hafta ve daha erken doğan bebekler
- 2. Patent Duktus Arteriyosus (PDA):** Üst desendan aorta ile sol pulmoner arterin proksimal kısmı arasındaki duktus arteriozusun açıklığının doğum sonrası kapanmaması ile oluşan anatomik anomalidir.
- 3. Respiratuar Distress Sendromu (RDS):** Doğum sonrası alveollerde yapışmayı önleyen surfaktan yapımının yetersiz olması durumunda ya da akciğer enfeksiyonlarında gelişen yaygın çift taraflı akciğer infiltrasyonu ile seyreden solunum yetmezliği tablosudur.
- 4. Hidrosefali:** Beyin omurilik sıvı (BOS) döngüsünde yetersizliğe bağlı kafa içindeki ventriküllerde BOS miktarındaki artış ile kafanın büyümesi durumudur. Bir yaş altı çocuklarda baş çevresi göğüs çevresinden 1 cm kadar fazla olur daha fazla olması hidrosefali olarak tanımlanır.
- 5. Polisitemi:** Çocukluk çağında hemoglobin değerinin >17 g/dL veya hematokrit değerinin >%50 olmasıdır.
- 6. Konvülsiyon:** Kortikal bir grup nöronun aşırı ve senkronize deşarjına bağlı ve olarak ortaya çıkan ve klinikte gelip geçici motor, duysal, duyumsal, duygusal, bilişsel ve otonom belirtilerle şekillenen bir durumdur.

### B. Tüm Yaşlarda

- 1. Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, pnömoni):** Mikroorganizmalardan ateş, genel durum bozukluğu ve solunumun etkilenmesine neden

olan mevcut enfeksiyon kaynağına özel bulgularla da seyreden patolojik durum.

**2. Santral sinir sistemine ait patolojiler:** Kranioserebral travma, beyin sapı lezyonları, kafa içi basınç artış sendromu, medulla kesisi, epilepsi gibi durumlarla kişilerde oluşan anormal bulgular bütünü.

**3. İlaç ve intoksikasyonlar:** Anestezikler, opioidler, sedatifler, alkol, barbitürat, benzodiyazepin, trisiklik antidepresanlar, antiepileptiklerin aşırı doz kullanımına bağlı gelişen toksik tabloya neden olan bulgular.

**4. Asfiksi, aspirasyon:** Akciğerlere giden hava yollarındaki tıkanıklık (yabancı cisim yemek ya da toz duman-su, çamur aspire etmek) sonucu solunum yetmezliği hipoksi, daha sonra hiperkapni ve asidoza neden olan hayatı tehdit eden tablo.

**5. Kalp hastalıkları:** Aralıklı solunum durması nedenlerinde miyokard infarktüsü, kalp spazmı tanımlanabilir.

**6. Kas, diyafragma ve nöromusküler hastalıklar:** Kas-sinir kavşağı patolojileri ile oluşan genetik ya da edinsel nedenlerle ortaya çıkan solunum kas tutulumu ya da yetersiz kas iletisinin uyku sırasında derinleşmesi ile aralıklı solunum durmasına neden olan hastalıklar dizisidir.

**7. Uyku ile ilgili bozukluklar:** Uyku fizyolojisinde kas fonksiyonlarında azalmaya bağlı kişiler hava yolu daralması ya da merkezi sinir sisteminde solunum dürtüsünün aralıklı duran soluklarda geç devreye girmesi ya da birlikte olması durumu olup hava yolu hastalıkları, endokrin ve santral sinir sistemi hastalıkları sonucunda ortaya çıkabilir.

## 2.2. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Semptomun Özelliklerini ve Eşlik Eden Semptomları Sayar/Açıklar

### A. Prematüre/Term Bebeklerde

- 1. Prematüre:** Hava yolu tıkanıklığı ile morarma (siyanoz) gelişir. Solunumun aralıklı durduğu gözlenir. Bebek hareketsizdir.
- 2. Patent Duktus Arteriyosus (PDA):** Arterde hipoksik kan nedeniyle morarma (santral siyanoz) mevcuttur. Bebeklerin hareketleri yavaştır. Bebeğin solunumunun aralıklı durduğu gözlenir. Dudakları ve yanakları kırmızı ve tırnaklarında morarma (siyanoz) olmasına rağmen elleri sıcaktır.
- 3. Respiratuar Distress Sendromu (RDS):** Morarma ve hırıltılı solunum mevcuttur. Solunumun aralıklı olarak durduğu gözlenir. Bebeğin vücudunda terleme, ısı artışı veya azalması olabilir.
- 4. Hidrosefali:** Vücuda göre orantısız büyük kafa en belirgin bulgudur. Bebeğin hareketleri yavaş, uyku hali, kusma ve aralıklı solunum durması bulguları vardır.
- 5. Polisitemi:** Yüzde kırmızılık, deride kaşıntı, baş ağrısı ve aralıklı solunum durması vardır.
- 6. Konvülsiyon:** Tonik klonik nöbet ile ilgili semptomlar vardır, nöbet sırasında ve sonrasında solunumun aralıklı durması gözlenir.

### B. Tüm Yaşlarda

- 1. Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, pnömoni):** Ağır enfeksiyonlarda solunumun aralıklı durması gözlenir, ateş vardır. Ayrıca enfeksiyonun yerine göre bulgular mevcuttur. Pnömonide öksürük, balgam çıkartma, üşüme-titreme olur. Menenjitte baş ağrısı, bulantı, kusma, ışığa ve sese tahammülsüzlük (fotofobi, fonofobi), bilinç değişiklikleri olabilir. Ateş veya hipotermi, üşüme-titreme, hiperventilasyon, çarpıntı, deri lezyonları, kanamalar, idrar miktarında azalma görülebilir.
- 2. Santral sinir sistemine ait patolojiler (kraniyoserebral travma, beyin sapı lezyonları, kafa içi basınç artış sendromu, medulla kesisi, epilepsi):** Kraniyoserebral travma, beyin sapı lezyonları, kafa içi basınç artış sendromu, medulla kesisi, epilepsi olan hastalarda siyanozun da eşlik edebileceği aralıklı solunum durması gözlenir. Kafa içi basınç artış sendromunda solunum aralıklı solunum durması ve fışkırır tarzda kusma; epilepside aralıklı solunum durması, baş dömesi, bilinç bulanıklığı. Travma yerine özgün semptomlar ile bilinç kaybı, solunum durması.
- 3. İlaç ve intoksikasyonlar (anestezikler, opioidler, sedatifler, alkol, barbitürat, benzodiyazepin, trisiklik antidepressanlar, anti epileptikler):** Apne varlığında siyanoz aralıklı solunum durması gözlenir.
- 4. Asfiksi, aspirasyon:** Bilinç kaybı, siyanoz varlığı, aralıklı solunum durması, aspirasyona bağlı öğürme, kusma, duman aspirasyonunda baş ağrısı gözlenir.
- 5. Kalp hastalıkları:** Göğüs ağrısı ve sonrasında aralıklı solunum durması gözlenir.

**6. Kas, diyafragma ve nöromusküler hastalıklar:** Bilinen nöromusküler hastalık tanısı olanlarda özellikle uyku sırasında uyandırılmama ya da gün içinde uyuklama, uyku ihtiyacı olması ve siyanoz aralıklı solunum durması.

**7. Uyku ile ilgili bozukluklar:** Gün içinde sık sık uyuklama ve horlama ve arada soluksuz kalma (nefesi durması) baş ağrısı, dalgalılık gözlenir.

### 2.3. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Yapılması Gereken Muayeneleri Belirleyerek Eşlik Edebilen Bulguları Sayar/Açıklar

Öncelikle genel durum muayenesi (ÇEP düzey 4) yapılmalıdır. Apne için özellikle; hava yolu tıkanıklığı, üst solunum yolu, akciğer, kardiyak ve diğer organ yetersizliklerinin ayrıntılı muayenesi (ÇEP düzey 4) yapılmalıdır.

### A. Prematüre/Term Bebeklerde

- 1. Prematüre:** Bebek siyanotiktir. Bebeğin ağız içinde amnion sıvısı olabilir, varsa temizlenmelidir. Akciğer sesleri dinlendiğinde azalmış duyulur, hatta sessiz akciğer olabilir.
- 2. Patent Duktus Arteriyosus (PDA):** Kalp seslerinde 1-4/6. dereceden sistolo diyastolik (devamlı) üfürüm sol klavikula altında duyulur (makinesesi, ruf ta ta). Sol klavikula altında duyulması tanı için önemli bir bulgudur. Büyük PDA şantında nabız basıncı geniştir ve periferik nabızlar sıçrayıcıdır (sistolik basıncın artması ve diyastolik basıncın azalması ile birlikte). Eğer ductus büyük ve soldan sağa şant fazla ise hastada kalp yetmezliği bulguları ve büyüme geriliği görülebilir.
- 3. Respiratuar Distress Sendromu (RDS):** Doğum sonrası erken dönemde taşipne, interkostal retraksiyonlar, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Solunum yüzeysel ve azalmış akciğer seslerinde kabadan inceye değişen yaygın ral duyulabilir.
- 4. Hidrosefali:** Vücuda göre kafada büyük görünüm muayene edilir. Bir yaş altı için baş ve göğüs çevresi ölçülerek 1 cm'den fazla olması ile tanı konulabilir.
- 5. Polisitemi:** Deride kızarıklık, hipertansiyon, tromboz ve kanama bulguları vardır. Splenomegali olabilir.
- 6. Konvülsiyon:** Tanıklı konvülsiyonda hasta generalize tonik klonikten, tek kol bacak hareketlerine değişen nöbet geçirmiş olabilir. Nöbet sırasında nöbete ait bulgular saptanabilir. Nöbet sonrasında bakışları sabit, horlamalı uyku olabilir. Konvülsiyona neden olan patolojiye ait bulgular saptanabilir.

### B. Tüm Yaşlarda

- 1. Enfeksiyonlar (Sepsis, Menenjit, Pnömoni):** Yüksek ateş olabilir. Sepsis ve ağır enfeksiyonlarda bilinç değişikliği olabilir. Menenjitte, düz yatırılan çocukta başın göğüse doğru fleksiyonu ile hastanın dizini bükmesi (Kernig-Bruzenski bulgusu), pnömonide akciğerde kaba rallerin duyulması, oksijen satürasyonunun düşmesi gözlenir.



**2. Santral sinir sistemine ait patolojiler (kraniyoserebral travma, beyin sapı lezyonları, kafa içi basınç artış sendromu, medullakesisi, epilepsi):** Kraniyoserebral travma, medulla kesisi, beyin tümörleri beyin sapı lezyonlarında hasarın yerine göre nörolojik muayenede reflekslerde anormal bulgular veya reflekslerin olmaması saptanabilir. Kafa içi basınç artış sendromunda ense sertliği, gözlerde anizokori, bradikardi, hipertansiyon, solunumun yüzeyleşmesi, kafa içi basıncı artıran nedenlere bağlı bulgular gözlenir. Epilepside tonik klonik nöbet, nöbet sonrası horultulu uyku, dil-dudak ısırık izleri, dil aspirasyonuna bağlı siyanoz da görülür.

**3. İlaç ve intoksikasyonlar (anestezikler, opioidler, sedatifler, alkol, barbitürat, benzodiyazepin, trisiklik antidepresanlar, antiepileptikler):** Hastada iletişim azalması, bilinç kaybı, uykuluk hali ya da derin uyku hali gözlenir.

**4. Asfiksi, aspirasyon:** Stridor duyulur, muayenede ağız içinde aspire edilen materyal gözlenir, ortama bağlı duman, su, çamur görülebilir. Uvulanın farenksi kapattığı görülebilir.

**5. Kalp hastalıkları:** Göğüs ağrısı olan kalp krizi geçiren hastada solunumun ara ara durduğu gözlenir. Hipotansiyon veya hipertansiyon saptanabilir, kardiyak aritmiler olabilir.

**6. Kas, diyafragma ve nöromusküler hastalıklar:** Bilinen tanısı olabileceği gibi solunumu birden tutabilen hastalıklarda dış görünüşte büyüme gelişme geriliği, zayıflık, felci kas güçsüzlüğü, parezi, pleji, yatağa bağımlı olma ve solunum seslerinde azalma görülebilir.

**7. Uyku ile ilgili bozukluklar:** Muayenede kısa, kalın bir boyun, obezite, büyük uvula, burun içi patolojiler (büyük konka, septal deviasyonlar) görülebilir.

#### **2.4. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar Testlerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar**

Apne varlığında ortak olarak istenebilecek laboratuvar tetkikleri arter kan gazı, hemogram ve biyokimyada bakılan kan şekeri, sodyum, potasyum, üre ve kreatinindir.

##### **A. Prematüre/Term Bebeklerde**

**1. Prematüre:** Arter kan gazı oksijen değeri ve oksijen saturasyonu apneye bağlı düşük olmalı, hipoksi bulunmalı.

**2. Patent Duktus Arteriyosus (PDA):** Arter kan gazı oksijen değeri ve oksijen saturasyonu apneye bağlı düşük olmalı, hipoksi bulunmalı. Hemogramda anemi görülür.

**3. Respiratuar Distress Sendromu (RDS):** Artmış C-reaktif protein, kan şekeri yüksekliği görülür.

**4. Hidrosefali:** Beyin omurilik sıvısı analizinde artmış basınç bulunur.

**5. Polisitemi:** Hemogram 17 ve üzeri, hematokrit %50 ve üzeri, trombositoz ve lökositöz eşlik edebilir.

**6. Konvülsiyon:** Kan şekerinde düşüklük (hipoglisemi), elektrolitlerden hiponatremi, hipokalemi görülür.

##### **B. Tüm Yaşlarda**

**1. Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, pnömoni):** C-reaktif protein değerinde artış, hemogramda lökositoz, biyokimya değerlerinde bilirubin yüksekliği, kreatin yüksekliği, kan şekeri yüksekliği, elektrolitlerde sodyum düşüklüğü, potasyum yüksekliği ya da düşüklüğü bulunur, beyin omurilik sıvısı analizi (lökosit görme), moniterize edilen hastada oksijen saturasyonunda düşme gözlenir.

**2. Santral sinir sistemine ait patolojiler (kraniyoserebral travma, beyin sapı lezyonları, kafa içi basınç artış sendromu, medulla kesisi, epilepsi):** Arter kan gazında hipoksi, beyin omurilik fonksiyon değerlendirmesinde basınç artışı durumlarında artmış basınç, rutin hemogram değerlerinde kanamalarda anemi ve biyokimya değerlerinde hipo-hipernatremi, kan şekeri yüksekliği görülebilir.

**3. İlaç ve intoksikasyonlar (anestezikler, opioidler, sedatifler, alkol, barbitürat, benzodiyazepin, trisiklik antidepresanlar, antiepileptikler):** Arter kan gazında hipoksemi, hiperkarbi ve asidoz olabilir, hemogram da anormallik olmaz iken rutin biyokimyada aşırı doz ilaca bağlı karaciğer enzimlerinde yükseklik görülebilir.

**4. Asfiksi, aspirasyon:** Arter kan gazında hipoksi, hemogramda lökositoz, enfeksiyon gelişen olgularda C-reaktif protein yüksekliği vardır.

**5. Kalp hastalıkları:** Arter kan gazında hipoksemi, miyokard hasarında troponinin vepro BNP yüksekliği, kan şekeri, kreatin kinaz MB yüksekliği, etken olabilecek kan yağları yüksekliği, potasyum yüksekliği ya da düşüklüğü, hemogramda anemi ya da hematokrit yüksekliği, C-reaktif protein değerlerinde artış görülebilir.

**6. Kas, diyafragma ve nöromusküler hastalıklar:** Arter kan gazında hipoksemi, kas enzimlerinden kreatin kinaz artışı, serum albümin değerinde düşüş, kreatinin değerinde düşüş, hipokalemi görülebilir.

**7. Uyku ile ilgili bozuklukları:** Arter kan gazında hipoksemi, hiperkarbi ve asidoz olabilir, yüksek kan şekeri, hipotiroidi, diyabet gibi endokrin bozukluk saptanabilir.

#### **2.5. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Görüntüleme Tetkiklerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar**

##### **A. Prematüre/Term Bebeklerde**

**1. Prematüre:** Akciğer grafisi istenir ve bilateral buzlu cam veya beyaz akciğer gözlenir.

**2. Patent duktus arteriyosus (pda):** Akciğer grafisinde sağ kalpte büyüme ve Hollanda sabo terlikleri görünümü; EKO'da sağdan sola atriyumda kan geçişleri görülür.

**3. Respiratuar Distress Sendromu (RDS):** Akciğer grafisi sonrasında akciğer tomografisinde her iki akciğerde yaygın infiltrasyonlar gözlenir.

**4. Hidrosefali:** Beyin tomografisi ve beyin manyetik rezonans incelemesinde beyin-omurilik sıvısının ventriküllerde birikmesine bağlı büyüdüğü görülebilir.

**5. Polisitemi:** Karın ağrısı nedeniyle batin USG istenir ve splenomegali görülebilir.

**6. Konvülsiyon:** EEG'de anormal beyin dalgaları gözlenir, aspirasyon riski nedeniyle akciğer grafisi çekilerek akciğerde infiltrasyon olup olmadığına bakılır.

## B. Tüm Yaşlarda

**1. Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, pnömoni):** Enfeksiyon odağı için tomografi ve MR, enfeksiyon odağının özelliğine göre yumuşak dokular için MR (beyin dokusu, eklem aralıkları) hem kemik hem yumuşak doku için tomografi istenebilir. Akciğer enfeksiyonunda bilgisayarlı tomografi, özellikle infiltrasyonların alveol ve interstisyumda olup olmadığı hakkında daha detaylı bilgi verir.

**2. Santral sinir sistemine ait patolojiler (kraniyoserebral travma, beyin sapı lezyonları, kafa içi basınç artış sendromu, medulla kesisi, epilepsi):** Tomografi ve MR beyin ve vertebralarda patolojileri gözlemek için istenir.

**3. İlaç ve intoksikasyonlar (anestezikler, opioidler, sedatifler, alkol, barbitürat, benzodiyazetin, trisiklik antidepresanlar, anti epileptikler):** Akciğer grafisi aspirasyon riski nedeniyle istenir. Bilateral veya tek taraflı infiltrasyonlar görülebilir.

**4. Asfiksi, aspirasyon:** Akciğer grafisi daha sonra da gerekirse tomografi istenir. Akciğerde aspirasyona bağlı hasarın yaygınlığı hakkında fikir veririr, yabancı cisim radyo opak ise görülebilir.

**5. Kalp hastalıkları:** Akciğer grafi, EKG, ekokardiyografi, miyokard sintigrafisi istenir. Myokard enfraktüs bulguları EKG'de ST yüksekliği şeklinde görülebilir. Ekokardiyografi kalp fonksiyonları ve kapak hastalıkları hakkında bilgi verir.

**6. Kas, diyafragma ve nöromusküler hastalıklar:** Akciğer grafisinde diyafram patolojilerinde iki kubbe şeklinde diyaframda yükselme gözlenir. EMG, diyafram USG ile kas fonksiyonları ve sinirsel iletinin olup olmadığı araştırılabilir.

**7. Uyku ile ilgili bozukluklar:** Hava yolu patolojileri, ağız, burun, farenks büyük havayolları için gerekli radyolojik inceleme MR ve tomografi ile büyük uvula, dar nazofarenks, büyük nazal konka gözlenir. Solunum testi ile hava yolu darlığı tespit edilebilir, uyku testi ile hastanın uyku sırasında apneye girdiği gözlenebilir.

## 3. TEDAVİ ve SEVK

### 3.1. Semptomun Semptomatik Tedavisinin Endikasyonunu Belirler/Uygulamalarını Yapar

Apne tanısı konduğunda neden kardiyak patoloji kaynaklı ise önce kalp (göğüs) kompresyona başlanır (mümkünse kardiyak kompresyona ara vermeden), sonra solunum yolunu açarak ventilasyon sağlanır (ÇEP düzey 4). Neden, solunum durması ise hava yolunu açarak doğrudan ventilasyona başlanır. Defibrile edilebilir, kardiyak ritim varsa (nabızsız ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon) defibrilasyon uygulanır. Kardiyopulmoner arrestlerde temel yaşam desteği algoritması uygulanır.

### 3.2. Semptomun Acil Durum ve Sevk Kriterlerini Belirler/Uygulamalarını Yapar

Apne acil bir durumdur. Önce temel yaşam desteği uygulanıp sonra ayırıcı tanı çalışması yapılıp tedavi planlanmalı ve başlanmalıdır. Neden solunum yolu kaynaklı ise ağız içinde hava yolu açıklığı sağlamaya yardım eden, dil kökünün hava yolunu tıkamasını önleyen, ağız içine adı "airway" olan aparat yerleştirilmeli, maske-balon ile ventilasyon sağlanamıyorsa hastanın entübasyonu, ventilasyonu ve resüsitasyonu için anesteziyoloji timinden (mavi kod verilmeli) yardım istenmelidir. Hasta ventile edilebiliyorsa ayırıcı tanı ve tedavi için ilgili uzmanlardan yardım istenmelidir. Spontan solunum dönmez veya yeterli değilse, tanı konamazsa ya da tanı konduktan sonra, hasta yoğun bakım ünitesine sevk edilir. Spontan solunum yeterli ise tanısıyla ilişkili kliniğe sevk edilir.

## KAYNAKLAR

1. Şahinoğlu AH, Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2011:1409-1410.
2. Morgan GE, Lange Clinical Anesthesiology. California: TheMcGraw-Hill Companies, 2014:1018-1065.
3. Kingman P Strohl, MD Section Editor: Nancy Collop, Deputy Editor: Geraldine Finlay, Over view of obstructive sleep apnea in adults www.uptodate.com ©2018 Up To Date
4. M SafwanBadr, SecEdi. Ronald D Chervin, Deputy Editor: April F Eichler Central sleep apnea: Pathogenesis www.uptodate.com ©2018 Up To Date
5. Steven H Feinsilver, Section Editors: Kenneth E Schmader, Nancy Collop, Deputy Editor: Geraldine Finlay, Sleep apnea and other causes of impaired sleep in older adults www.uptodate.com ©2018 Up To Date

# DİSPNE

Prof. Dr. Sevda Şener Cömert

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## 1. TANIM VE ÖZELLİKLER

### 1.1. Semptomu Tanımlar/Özelliklerini Açıklar

Dyspnea, dys (ağrılı, zor, hastalıklı) ve pnoia (solunum) kelimelerinden türetilmiştir. Türkçe karşılığı “nefes darlığı”dır. Dispne kişinin solunum hareketlerinin rahatsız edici bir biçimde bilincinde olmasıdır. Nefes darlığı da tıpkı ağrı gibi sadece hasta tarafından algılanan subjektif bir semptomdur.

### 1.2. Semptomu Özelliklerine Göre Sınıflandırır

Dispne başlama şekil ve süresine göre ikiye ayrılır.

1. Akut dispne

2. Kronik dispne

Akut dispne ani olarak başlayan, kendiliğinden veya tedavi ile belirli bir süre sonra geçen nefes darlığıdır. İstirahatte veya efor sonrasında ortaya çıkabilir. Kronik dispne yavaş yavaş başlayan, ilerleyici, önce efor sırasında farkedilip daha sonra istirahatte de görülebilen nefes darlığıdır.

### 1.3. Semptomun Fizyopatolojik Mekanizmasını Açıklar

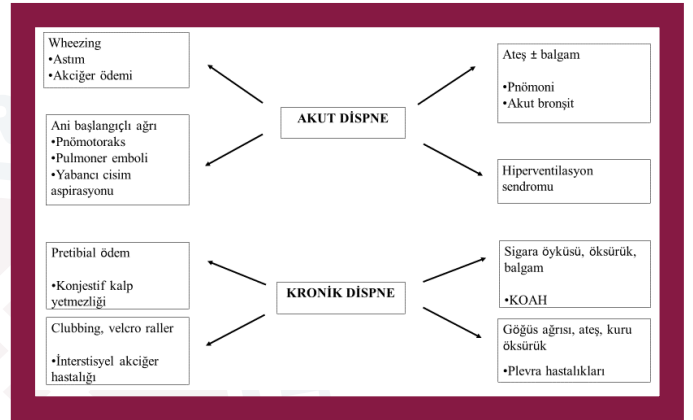
Dispnenin oluş mekanizması tam bilinmemektedir. Algılanan solunum ihtiyacı ile gerçekleştirilebilen solunum düzeyi arasındaki orantısızlığa bağlı olabilir. Normal solunum; solunum merkezi olan medulla oblongata, periferik kemoreseptörlerin yer aldığı karotis body, mekanoreseptörlerin yer aldığı diafragma ve iskelet kas sistemi tarafından kontrol edilmektedir. Bu yapılar arasındaki dengesizlik dispneye yol açar. Bu dengesizlik daha çok normalden fazla soluma ile kompanse edilmeye çalışılır. Dispneyi doğuran sebepler arasında normal solunumun bilinç düzeyine çıkması, ventilasyonun akciğerler veya göğüs duvarı ve diafragma tarafından mekanik olarak engellenmesi, solunum pompasının zayıflığı, solunum dürtüsünün artması gibi nedenlerle solunum işinin artması ve solunum kas patolojileri sayılabilir.

### 1.4. Semptomun Tanınmasında Sık Yapılan Hataları Açıklar

Hastanın dispnesi olmadığı halde dispnesi varmış gibi hissediyor olabilir. Bu durum gerçek dispne ile karışabilir. Organik herhangi bir hastalık olmamasına rağmen hastanın nefes darlığı şikayeti vardır (hiperventilasyon sendromu). Daha çok genç kadınlarda görülür. Nefes darlığı dinlenme sırasında olup, çarpıntı ve göğüs ağrısı eşlik eder.

## 2. AYIRICI TANI

### 2.1. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkları Sayar/Tanımlar



Semptomun ayırıcı tanısındaki hastalıklar akut ve kronik oluşuna göre ve sınıflandırılır:

1. Akut dispne

a. Akut sol kalp yetersizliği (akciğer ödemi)

b. Astım

c. Pulmoner emboli

d. Alt solunum yolu enfeksiyonları

e. Pnömotoraks

f. Yabancı cisim aspirasyonu

2. Kronik dispne

a. Konjestif kalp yetmezliği

b. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)

c. İnterstisyel akciğer hastalıkları

d. Plevra hastalıkları

e. Göğüs duvarı, diyafragma ve kas hastalıkları

### Ayırıcı Tanıdaki Hastalıkların Tanımlanmaları

#### 1. Akut Dispne

**a. Akut sol kalp yetersizliği (akciğer ödemi):** Akciğerlerde toplanan sıvı miktarında artış sonucu, gaz alışı-verişinde bozuklukla karakterize, acil tedavi gerektiren bir durumdur.

**b. Astım:** Doğrudan ya da dolaylı uyaranlara karşı gelişen hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkili, kronik hava yolu enflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma

ve/veya öksürük gibi solunum semptomları ve ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığı ile birlikte tanımlanır.

**c. Pulmoner emboli:** Sistemik venlerden gelen trombüslerin pulmoner vasküler sistemde obstrüksiyona yol açması ile ortaya çıkan hastalıktır.

**d. Alt solunum yolu enfeksiyonları (pnömoni, akut bronşit):** Büyük bronşları örten mukoza dokusunun ya da akciğer parankimin iltihabı sonucu oluşur.

**e. Pnömotoraks:** Akciğerler ile göğüs duvarı arasındaki plevral boşlukta hava birikmesi pnömotoraks olarak adlandırılır.

**f. Yabancı cisim aspirasyonu:** Soluk borusuna yabancı cisim kaçması olarak bilinir.

## 2. Kronik Dispne

**a. Konjestif kalp yetmezliği:** Kalp yetersizliği, kalp performansının azalması sonucu, kalbin doku ve organlara gerekli ve yeterli kanı göndermemesi sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur.

**b. KOAH:** Zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına maruziyet sonrası gelişen, tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır.

**c. İnterstisyel akciğer hastalıkları:** Bilinen ve bilinmeyen birçok etkenin neden olduğu, benzer klinik, radyolojik ve fizyolojik bulgular verdiği ve akciğer parankiminde benzer yaygın patolojik değişikliklere yol açtığı için aynı başlık altında toplanabilen çok geniş bir hastalık topluluğudur. Akciğer parankimi kadar hava yollarında, damar duvarında hatta plevra da bazı değişikliklere neden olabilir.

**d. Plevra hastalıkları:** Plevral sıvı, plevral kalınlaşma ve plevral fibrozis gibi hastalıklar bu grupta sayılabilir.

**e. Göğüs duvarı, diyafragma ve kas hastalıkları:** Skolyoz, kifoz, kifoskolyoz gibi göğüs duvarı deformiteleri, diafragma paralizi, miyastenî gravis gibi kas hastalıkları dispne nedeni olabilir.

Erişkinlerde akut dispnenin en sık nedenleri akut sol kalp yetersizliği, alt solunum yolu enfeksiyonları, akut astım atağı ve pulmoner embolidir. Kronik dispnenin en sık nedenleri olarak da konjestif kalp yetmezliği, KOAH ve plevra hastalıkları sayılabilir.

### 2.2. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Semptomun Özelliklerini ve Eşlik Eden Semptomları Sayar/Açıklar

#### 1. Akut Dispne

**a. Akut sol kalp yetersizliği (akciğer ödemi):** Sol kalp yetmezliğine bağlı olarak nefes darlığı ortaya çıkar. Nefes darlığı hasta sırt üstü yatarken (ortopne) ve efor yaparken artar. Her iki bacakta şişme ile birlikte. Göğüste hırıltı-hışıltı (wheezing), pembe köpüklü balgam olabilir.

**b. Astım:** Öksürük ve hırıltılı-hışıltılı solunum (wheezing) dispne ile birlikte. Hastanın astım atağına yol açacak koku, toz, duman vb. alerjenlere maruziyet öyküsü olabilir.

**c. Pulmoner Emboli:** Ani başlayan nefes darlığı beraberinde yan ağrısı, hemoptizi olabilir. Derin ven trombozu varlığında bacakta şişme, ağrı eşlik edebilir. Hastaların tromboza zemin hazırlayacak immobilizasyon, malignite, oral kontraseptif gibi ilaç kullanım öyküleri olabilir. Masif embolide şok ve senkop olabilir. Retrosternal ağrı varlığında myokard infarktüsünden ayırt edilmesi gerekir.

**d. Alt solunum yolu enfeksiyonları:** Pnömoni ve akut bronşit gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarında nefes darlığına üşüme-titre, ateş, öksürük, pürülan balgam eşlik eder.

**e. Pnömotoraks:** Ani başlayan göğüs ağrısı ile birlikte. Plevra sıvısı varlığında nefes darlığına yan ağrısı, ateş, halsizlik, iştahsızlık gibi şikayetler eşlik edebilir.

**f. Yabancı cisim aspirasyonu:** Nefes darlığı inspirasyon sırasında daha belirgindir. Hasta nefes alırken kuş gibi bir ses çıktığından bahseder. Bu ses oskültasyon yapmadan dışarıdan da duyulabilir (stridor).

#### 2. Kronik Dispne

**a. Konjestif kalp yetmezliği:** Önceleri efor sırasında ortaya çıkar, bacaklarda şişme ile birlikte olabilir.

**b. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH):** Nefes darlığı kalıcı ve ilerleyicidir. Hastaların sigara kullanım öyküleri veya biomass maruziyetleri vardır. Öksürük, balgam, göğüste hırıltı, nefes darlığına eşlik eder. Şikayetler yılın her dönemi vardır ve hiçbir zaman tamamen ortadan kalkmaz.

**c. İnterstisyel akciğer hastalıkları:** Tipik olarak nefes darlığı yavaş yavaş başlar ve aylar hatta yıllar içerisinde ilerleyen bir seyir gösterir. Önceleri efor dispnesi şeklindedir. Kuru öksürük nefes darlığına eşlik edebilir. Daha çok >50 yaş hastalarda görülür.

**d. Plevra hastalıkları (plevral sıvı, plevral fibrozis):** Plevra sıvısının etiyojisine göre değişmekle birlikte, beraberinde plöretik tipte göğüs ağrısı, ateş, kuru öksürük, halsizlik-yorgunluk gibi konstitüsyonel semptomlar görülebilir.

**e. Göğüs duvarı, diyafragma ve kas hastalıkları:** Skolyoz, kifoz, kifoskolyoz gibi göğüs duvarı deformiteleri inspeksiyonda görülür. Diafragma patolojilerinde nefes darlığı hasta sırt üstü yatınca artar.

### 2.3. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklarda Yapılması Gereken Muayeneleri Belirleyerek Eşlik Edebilen Bulguları Sayar/Açıklar

Dispne solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem muayeneleri (ÇEP düzey 4) yapılmalıdır. Dispne akut dispne tanımlamasına uyuyorsa genel durum ve vital bulguların değerlendirilmesi (ÇEP düzey 4) yapılmalıdır.

#### 1. Akut Dispne

**a. Akut sol kalp yetersizliği (akciğer ödemi):** Dakika solunum sayısı artmış olabilir. Siyanoz saptanabilir. İncepeksiyonda



interkostal çekilmeler izlenebilir. Akciğer ödeminde hastanın pretibial ödemi mevcuttur. Dinlemekle akciğerlerde bilateral alt alanlarda inspiratuvar raller duyulur.

**b. Astım:** Akut astım atağında ekspiryum uzamış, ekspiryumda hışıltı mevcuttur. Ağır astım atağında sessiz akciğer olabilir.

**c. Pulmoner emboli:** Pulmoner embolide, derin ven trombozu varlığında, Homans belirtisi (diz tam açıkken ayağın dorsifleksiyonu ile baldırda ağrı oluşumu) pozitif olabilir.

**d. Alt Solunum yolu enfeksiyonları:** Pnömoni ve akut bronşite yüksek ateş eşlik edebilir, dinlemekle pnömonide inspiratuvar raller duyulur, akut bronşitte hışıltı ya da ronküs duyulabilir.

**e. Pnömotoraks:** Pnömotoraksta o taraf hemitoraks solunuma daha az katılır, perküsyonda hipersonorite vardır, solunum sesleri kaybolmuştur.

**f. Yabancı cisim aspirasyonu:** Oskültasyonda stridor duyulur.

## 2. Kronik Dispne

**a. Konjestif kalp yetmezliği:** Oskültasyonda akciğerin alt alanlarında bilateral inspiratuvar raller duyulur, pretibial ödem saptanabilir.

**b. KOAH:** KOAH'de solunum sesleri azalmış olabilir, ekspiryum uzundur, ronküs duyulabilir. Ağır KOAH'de büyük dudak solunumu görülebilir. Hoover belirtisi, yardımcı solunum kaslarının kullanılması KOAH bulguları arasındadır.

**c. İnterstisyel akciğer hastalıkları:** İnterstisyel akciğer hastalıklarında clubbing görülebilir. Solunum sistemi muayenesinde dinlemekle özellikle alt akciğer alanlarında inspiratuvar velkro ralleri duyulur.

**d. Plevra hastalıkları (plevral sıvı, plevral fibrozis):** Sıvı olan bölgede solunum sesleri azalmıştır, perküsyonla matite alınır.

**e. Göğüs duvarı, diyafragma ve kas hastalıkları:** Skolyoz, kifoz, kifoskolyoz gibi göğüs duvarı deformiteleri inspeksiyonda görülür. Diafragma paralizisi varlığında o taraf hemitoraksın solunuma katılımı azalmıştır, akciğerin alt alanlarında perküsyonla matite alınabilir, solunum sesleri azalmış olabilir.

## 2.4. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Laboratuvar Testlerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Semptomun ayırıcı tanısı için öncelikle yapılması gereken laboratuvar testi hemogram ve CRP'dir. Ayrıca ayırıcı tanıdaki hastalığa özel (pro-BNP, D-dimer ve diğerleri) laboratuvar testleri yapılabilir.

### 1. Akut Dispne

**a. Akut sol kalp yetersizliği (akciğer ödemi):** Pro-BNP yüksekliği akciğer ödemi ve kalp yetmezliğinde yükselir.

**b. Astım:** Astım için tanı koydurucu olabilecek laboratuvar bulgusu olmamakla beraber ayırıcı tanıyı destekleyecek laboratuvar bulguları arasında eozinofili, total IgE yüksekliği sayılabilir. Astım atağı enfeksiyona bağlı ortaya çıkmış ise lökositoz ve CRP yüksekliği saptanabilir.

**c. Pulmoner emboli:** Klinik şüphe olduğunda D-dimer pulmoner emboli varlığını destekler ancak tek başına tanı koydurucu değildir.

**d. Alt solunum yolu enfeksiyonları:** Lökositoz ve CRP yüksekliği pnömoni, akut bronşit gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarını destekler.

**e. Pnömotoraks:** Bakılması önerilen bir laboratuvar testi yoktur.

**f. Yabancı cisim aspirasyonu:** Bakılması önerilen bir laboratuvar testi yoktur.

## 2. Kronik Dispne

**a. Konjestif kalp yetmezliği:** Pro BNP yüksekliği görülebilir.

**b. KOAH:** Atak döneminde lökositoz ve CRP yüksekliği saptanabilir. Onun dışında özellikli laboratuvar bulgusu beklenmez.

**c. İnterstisyel akciğer hastalıkları:** Özellikli bir laboratuvar bulgusu yoktur.

**d. Plevra hastalıkları (plevral sıvı, plevral fibrozis):** Plevra sıvısına sebep olan hastalığa bağlı olarak lökositoz, sedim ve CRP artışı, anemi görülebilir.

**e. Göğüs duvarı ve diyafragma hastalıkları:** Özellikli bir laboratuvar bulgusu yoktur. Kas hastalıklarında nedene yönelik laboratuvar testleri istenebilir.

## 2.5. Ayırıcı Tanıdaki Hastalıklara Göre Öncelikle İstenmesi Gereken Görüntüleme Tetkiklerini Belirleyerek Beklenen Bulguları Sayar/Açıklar

Semptomun ayırıcı tanısı için öncelikle yapılması gereken görüntüleme akciğer grafisidir. Kardiyak nedenlerde EKG ve ekokardiyografi istenebilir. Ayrıca ayırıcı tanıdaki hastalığa özel görüntülemeler yapılabilir.

### 1. Akut Dispne

**a. Akut sol kalp yetersizliği (akciğer ödemi):** Kardiyotorasik oranda artış, plevral sıvı varlığı, bilateral kelebek tarzında parankimal opasiteler akciğer ödemi destekler. EKG çok nadiren normaldir, genelde altta yatan kardiyak nedenleri göstermede faydalıdır. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonunun (EF) düşük olduğu saptanır. Ayrıca sol kalp yetmezliğinin nedeni hakkında da bilgi verebilir.

**b. Astım:** Astımda akciğer grafisi genellikle normaldir, ama diğer dispne nedenlerinin dışlanması için çekilmelidir. Ağır astım atağında aşırı havalanma bulguları, astım atağı enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkmışsa pnömonik opasite görülebilir. Astımda solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyon saptanır, tipik olarak reversibilite pozitifdir.

**c. Pulmoner emboli:** Pulmoner embolide akciğer grafisi tamamen normal olabilir. Bunun yanı sıra lineer atelektazi, tabanı plevraya oturan üçgen şeklinde opasite, plevra sıvısı, pulmoner arter gölgesinde artış, oligemi gibi bulgular saptanabilir. EKG'de sağ ventrikül yetmezlik bulguları, sağ aks deviasyonu, sinüs taşikardisi, pulmonale, S1Q3T3 paterni, non-spesifik ST-T değişiklikleri görülebilir. Ekokardiyografi bulgusu

olarak embolinin ciddiyetine bağlı olarak değişmekle birlikte, pulmoner arter basıncında artma, sağ boşluklarda dilatasyon, D septum, perikard sıvısı saptanabilir. Pulmoner emboli tanısını koymak için bilateral alt ekstremite venöz Doppleri, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve pulmoner BT anjiyografi istenir.

**d. Alt Solunum yolu enfeksiyonları:** Pnömoni tanısı akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyonların saptanması ile konulur.

**e. Pnömotoraks:** Pnömotoraksta akciğerin çöktüğü akciğer grafisinde izlenir. Parankim yerine havanın olduğu yerde akciğer dokusu izlenmez, hava ile akciğer dokusunun sınırı (pnömotoraks hattı) ince bir çizgi şeklinde takip edilebilir.

**f. Yabancı cisim aspirasyonu:** Aspire edilen yabancı cisim radyo opak ise akciğer grafisinde görülebilir.

## 2. Kronik Dispne

**a. Konjestif kalp yetmezliği:** Akciğer grafisinde kardiyotorasik oran kalp lehine artmıştır, venöz konjesyon bulguları saptanabilir. Tek taraflı az miktarda plevral sıvı veya sinüs kapalılığı görülebilir. Ekokardiyografide EF düşük ölçülür, sol ventrikül distolik veya diyastolik disfonksiyonu saptanabilir.

**b. KOAH:** KOAH'de akciğer grafisinde aşırı havalanma bulguları vardır. Solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyon saptanır. Sıklıkla reverzibilite negatiftir.

**c. İnterstisyel akciğer hastalıkları:** İnterstisyel akciğer hastalıklarında bilateral non-homojen opasite görülür. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk görülür.

**d. Plevra hastalıkları (plevral sıvı, plevral fibrozis):** Plevra sıvısı varlığında sıvı akciğer grafisinde tespit edilir. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk görülür.

**e. Göğüs duvarı, diyafragma ve kas hastalıkları:** Göğüs duvarı hastalıklarında kifoz, skolyoz gibi deformiteler akciğer grafisinde görülür. Diafragma paralizisinde akciğer grafisinde paralitik

hemidiafragmanın daha yukarıda olduğu görülebilir. Göğüs duvarı, diafragma ve kas hastalıklarında solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk görülür.

## 3. TEDAVİ/SEVK

### 3.1. Semptomun Semptomatik Tedavisinin Endikasyonunu Belirler/Uygulamalarını Yapar

Hipoksemi varlığında ilk yapılacak tedavi hastaya nazal kanül ile oksijen tedavisi vermektir. Akut sol kalp yetersizliğinde (akciğer ödemi) diüretik tedavi verilir. Obstrüksiyona ait muayene bulgularının varlığında nebulizatör ile bronkodilatör ajanlar verilmelidir. Bunun dışında yapılacak olan tanıya yönelik tedavilerin uygulanması olmalıdır.

### 3.2. Semptomun Acil Durum ve Sevk Kriterlerini Belirler/Uygulamalarını Yapar

Dispne, solunum yetmezliğinin bir semptomu olarak karşımıza çıkabilir. Bu nedenle hastanın dakika solunum sayısının >20 olması, yardımcı solunum kaslarını kullanması, siyanozun eşlik etmesi, oksijen satürasyonun <%90 olması, hipotansiyon ve taşikardi olması durumunda acil müdahale edilmesi gerekir. Hastanın oksijenizasyonu sağlandıktan sonra hızla ayırıcı tanı çalışması yapıp tedavi planlanmalı ve başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Schwartzstein RM, Adams L. Dyspnea. In: Textbook of Respiratory Medicine 5th ed. Eds. Murrayand Nadel's. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010:613-627.
2. Türker H. Semptomlar. In: Göğüs Hastalıklarında Ayırıcı Tanı. Ed(ler). ZamaniA,Ardıç S. Ankara: BAYT, 2009:3-21.
3. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed. International edition, Ed. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Saunders (Elsevier), 2016

# HEMOPTİZİ

Prof. Dr. Mehmet Akif Özgül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## TANIM

Hemoptizi trakeo bronşiyal ağaç ya da akciğer parankiminden kaynaklanan kanın ekspansiyonudur. Unutulmamalıdır ki, GIS'den gelen kanın aspirasyonu öksürüğe neden olabilir ya da akciğer kaynaklı kanın yutulması kusmukla kan gelmesine yol açabilir.

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Hemoptizinin vasküler orijini daha çok yüksek basınçlı bronşiyal arter olmakla beraber frenik arter interkostal arter gibi bronş dışı sistemik arterde olabilir. Bu arada düşük basınçlı pulmoner arter de diğer vasküler kaynak olabilir. Bronşiyal arterler ana bronşlar ile paralel seyrederek peribronşiyal alanda pleksus yaparlar. Bu pleksuslardan köken alan arterioller bronşun müküler yapısını perfora ederek submukozal alanda bir pleksus oluşur.

Hemoptizinin tüberküloz pnomoni bronşit gibi enfeksiyon hastalıkları, primer akciğer kanseri metastazlar gibi maligniteler, pulmoner emboli arterio venöz malformasyonlar gibi vasküler nedenler, kanama bozuklukları kan hastalıkları gibi koagülatiler ve biyopsi gibi iatrojenik nedenler gibi birçok nedeni vardır.

## KLİNİK

Hemoptiziye yaklaşımda anamnez çok önemlidir. Hastanın yaşı, kullandığı ilaçlar herhangi bir hastalığının olması hemoptiziye yaklaşımda çok önemlidir. Hastada eşlik eden semptomları bilmek tanıya gitme yolunda değerli bilgiler sağlar. Pürülan balgam olması bir enfeksiyonu bronşektaziye düşündürmekle beraber nefes darlığının eşlik etmesi bir kalp hastalığını kilo kaybının eşlik etmesi bir kanser ya da tüberkülozu baş ağrısını olması sinüziti ya da eşlik eden hematürünün olması bir böbrek hastalığını ya da vaskülitini düşündürmelidir.

Gerekli sorgulamalar yapıldıktan sonra tanı amaçlı belli tetkikler istenmelidir.

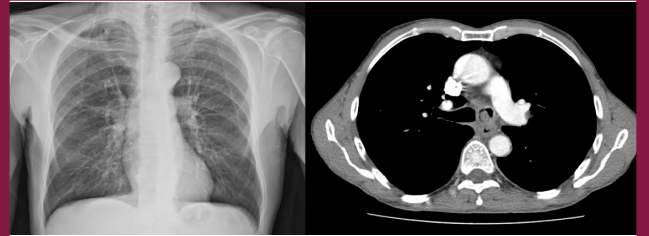
## LABORATUVAR

Bu tetkikler rutin tetkiklerden daha komplike testlere doğru ilerlemelidir. İlk başta basit hemogram biyokimya ve kanama

zamanları istenmesi gerekir. Hemogramda aneminin görülmesi biyokimyada üre kreatin değerlerinin yüksek olması bizi vaskülit tanısı için şüphelendirmelidir. Trombosit düşüklüğünün olması bir kan hastalıkları ya da lökosit sayısını yüksek olması enfeksiyon hastalıkları açısından değerlendirmelidir. Kan testlerinde kanama zamanlarında uzama ya da trombosit düşüklüğü saptanması aneminin saptanması tanı yönünde bizi uyarabilir. Daha ileri kan testleri tanı konulamazsa şüphelendiğimiz hastalıklar için istenebilir. Örnek olarak hemoptizi ve anemisi olan bir hastada bir alveoler hemoraji olma olasılığından şüphelenerek P ANCA C ANCA gibi vaskülit belirteçleri isteyebiliriz. Balgam incelemelerinde tüberküloz için balgamda arb bakılması ya da balgam gram boyama ve non-spesifik kültür incelenmesinde mikrobik etkenlerin görülmesi enfeksiyon hastalıklarını düşündürür.

## RADYOLOJİ

İlk etapta akciğer grafisi görülmelidir. Akciğer grafisinde patolojik dansite olarak konsolidasyon alanı atelektazi alanları ya da bronşektazi alanları görebiliriz. Tüberküloza ait kaviter imajlar görülebilir. Ayırıcı tanıda sinüzit olabileceğinden ihtiyaç durumunda sinüs garfileri istenmelidir. Hemoptiz nedeni mitral stenoz akciğer ödemi gibi nedenlerde olabileceğinden kalbi değerlendirmek için EKG değerlendirilmesi ya da EKO değerlendirilmesi yapılabilir. Akciğer grafisi normal olabilir fakat burada önemli olan akciğer grafisi normal olsa bile ailesinde akciğer kanseri olan hemoptizisi tekrar eden veya uzun süren ve sigara içen hastalarda akciğer malignitelerini atlamamaktır. Bu yüzden böyle bir şüphe varsa toraks tomografisi çekmek çok

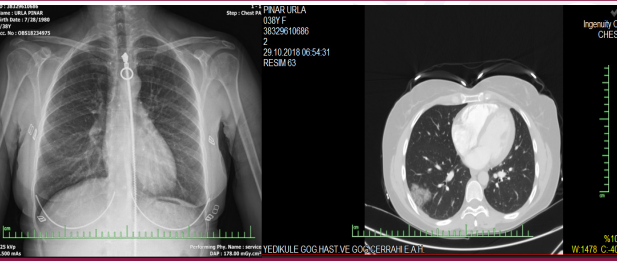


**Şekil 1A.** Hemoptizi olan hastada normal sayılabilecek akciğer grafisi

**Şekil 1B.** Taoraks BT sol ana bronş girişinde endoluminal lezyon  
BT: Bilgisayarlı tomografi



**Şekil 1C.** BT'de görülen lezyonun bronkoskopik görünümü var  
BT: Bilgisayarlı tomografi



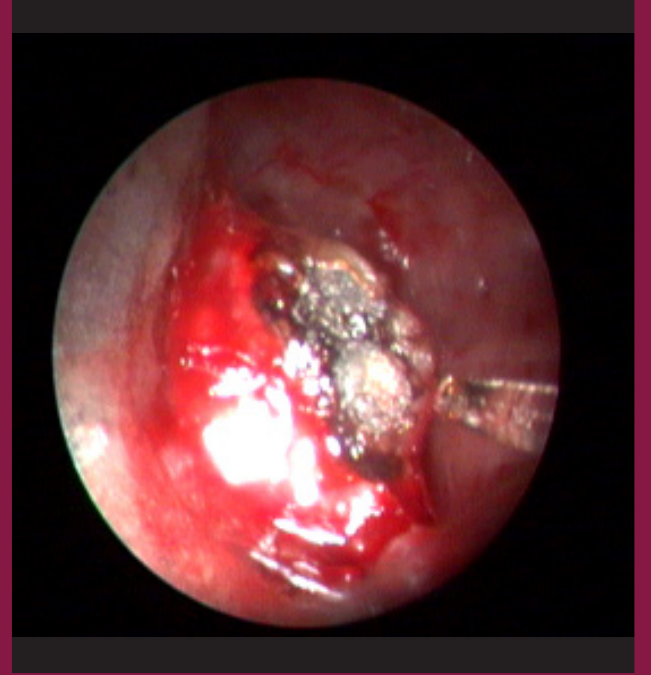
**Şekil 2A.** Normal akciğer grafisi  
**Şekil 2B.** Toraks BT'de torasik endometriyozis alanı  
BT: Bilgisayarlı tomografi

önemlidir. Özellikle toraks BT istenecekse ilaçlı istemek daha faydalı olabilir. Pulmoner vasküler yapılar akciğer parankimi mediastinal alanlar endoluminal alanlar bu şekilde daha net görülür. Hemoptizinin tanısında daha sonraki aşamalar göğüs hastalıkları disiplinde vazgeçilmez olan bronkoskopik işlemlerdir. Trakeobronşiyal ağacın içini direkt gözlemek ve eğer bir şey görülürse numune almak için çok değerli bir araştırma yöntemidir.

## TEDAVİ VE PROGNOZ

Hemoptizili bir hasta ilk görüldüğünde bunun hayatı tehdit eden masif hemoptizi olup olmadığına karar vermek hastalığı yönetme anlamında çok değerlidir. Genel durumu ve hemodinamisi stabil bir hastada yukarıdaki sıralamayı uygularız ama hemodinamisi bozuk bir hastada tanı ve tedavi süreci eş zamanlı işlemelidir. Kanamanın masif oluşu altta yatan hastalıktan bağımsızdır.

Tedavide ana prensipler asfiksini önlenmesi kanama bölgesinin lokalize edilmesi hemorajinin durdurulması



**Şekil 3.** Kanayan lezyonun laser ile koagülasyonu

hemoptizi nedenlerinin belirlenmesi hastanın kesin olarak tedavi edilmesidir. Hastada uygulanacak tedaviler medikal tedaviler bronkoskopik tedaviler bronşiyal arter embolizasyonu ve cerrahi tedavileridir.

Öksürüğü baskılamak için kodein kullanılması ya da enfeksiyon düşünülen hastalarda antibiyotik verilmesi tüberküloz düşünülen hastalarda antitüberküloz tedavi verilmesi çok değerlidir. Hastanın kanama bozuklukları varsa bunun düzeltilmesi alveoler hemoraji olan hastalarda yüksek doz steroid verilmesi çok değerlidir. Bronkoskopik tedavi yöntemleri laser argon plazma uygulamaları kanayan yere adrenalin ya da soğuk lavaj vermek kanayan segment ağzını spigot ya da surgical gibi malzemelerle tıkmak gibi yöntemlerdir.

Rijit bronkoskopi bu işlemi yapmak hasta güvenliği açısından daha değerlidir. Bu kanamalarının çoğu bronşiyal arterden kaynaklandığı için bronşiyal arteri embolize etmek bu hastaların tedavisinde önemli bir yer tutar. Kanamanın nedeni operabil bir tümör ya da aspergillom adını verdiğimiz mantar topu ya da lokalize bronşektazi ise cerrahi tedavi çok akılcı bir tercih olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Yıldız AE, Ariyurek OM, Akpınar E ve ark. Multidetector CT of bronchial and non-bronchial systemic arteries. *Diagn Interv Radiol* 2011;17:10-17.
2. Kiral H, Evman S, Tezel C, Alpay L, Lacin Tunc, Baysungur V, Yalcinkaya I. Pulmonary Resection in the Treatment of Life-Threatening Hemoptysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2015;21:125-131.

3. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care M Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care. Illustrative case 7: Assessment and management of massive haemoptysis. Thorax 2003;58:814-9. ed 2000;28:1642-7
4. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, et al. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. Chest 1997;112:440-444.
5. Haponik EF, Fein A, Chin R. Managing life-threatening hemoptysis: has anything really changed? Chest 2000;118:1431-1435.





# HIŞILTILI SOLUNUM (WHEEZING)

Doç. Dr. Fatma Merve Tepetam

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul, Türkiye

## 1. TANIM VE ÖZELLİKLER

Hışıltı, neredeyse kapanma noktasına kadar daralmış bir hava yolunun karşıt duvarlarının salınımı ile üretilebilen sürekli, müzikal, ıslık benzeri, genellikle de ekspirasyonda duyulan anormal solunum sesidir. Hışıltı genellikle yüksek tizlidir, tekli (monofonik) veya çoklu (polifonik) notalardan oluşur. Hışıltı sesinin işitilme rezonansı, kısmen tıkanmış hava yolunun kalibresine, içinden geçen hava akım hızına, sekresyon varlığına, akciğer dokusu ve toraks duvarı durumlarının birleşimine bağlıdır.

20-20.000 Hz frekansına sahip sesler sağlıklı yetişkin insanlar tarafından duyulabilir; hışıltının akustik temelini tanımlamak için yapılan bir çalışmada, bu sesin sinuzoidal bir dalga olduğu gösterilmiştir; süre tipik olarak 80 ms'den fazla, frekans 100 Hz'den daha az-1 kHz'den de daha fazla olmak üzere oldukça geniş bir aralığa uzanmaktadır. Steteskoplar 100 Hz'nin altındaki sesleri güçlenme eğilimindedir. Kalp sesleri bu frekans aralığında olduğu için düşük frekanslarda amplifikasyon kardiyologlar tarafından önerilmiştir. Ancak akciğer sesleri daha yüksek bir frekans işgal etme eğiliminde olduğundan geleneksel olarak sunulandan daha fazla ses algılayan steteskoplar yararlı olabilir. Hışıltının ronküstten ayrımında, hışıltı periferik hava yollarının tıkanmasına, ronkus ise daha büyük hava yollarının tıkanmasına karşılık gelir. Ancak, bu muhtemelen bir basitleştirme olacaktır, çünkü hışıltı perdesi hava yolunun çapı ile belirlenemez ancak hava yolu duvarının kalınlığı, bükülme sertliği ve uzunlamasına gerilimi ile belirlenir. Ne yazık ki "hışıltı" terimi standart bir akustik tanıma doğru gitmesi gerekirken, klinik pratikte belirsizlikten muzdariptir.

## 2. ÖYKÜ

Şikayet olarak veya fizik muayenede duyulan hışıltının ne zaman başladığı, ne kadar süredir devam ettiği, epizodik olup olmadığı, hafifletici-kötüleştiren faktörler sorgulanmalıdır. Nefes darlığı, öksürük, balgam, göğüs ağrısı, ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi gibi eşlik eden semptomlar ayırıcı tanılarda değerlidir. Bakteri veya solunum yolu enfeksiyon bulguları, hem sağlıklı hem de astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi obstrüktif akciğer hastalıkları eşlik eden hastalarda hışıltıya

neden olabilir. Daha önceden boyun-tiroid ameliyatı, entübasyon öyküsü önemlidir. Mesleki alerjen, sigara ve atopi öyküsü gibi bize yardımcı olan tetikleyiciler mutlaka sorgulanmalıdır

## 3. HIŞILTI NEDENLERİ

Astım ve KOAH hışıltılı solunumun en yaygın nedenleri olsa da, ekstratorasik büyük üst solunum yolları larinksten, intratorasik küçük hava yollarına kadar her boyuttaki hava yollarının diffüz daralması veya obstrüksiyonundan kaynaklanabilir. Dolayısıyla ekspiratuvar ve/veya inspiratuvar hışıltıya neden olabilir. Hışıltılı solunum nedenleri genellikle aşağıdaki üç anatomik alandan birinde buldukları yere göre kategorize edilir.

- 1- Burun, ağız, farenks, gırtlak ve ekstratorasik trakeayı içeren ekstratorasik üst solunum yolu
- 2- En az 2 mm çapında intratorasik trakea ve bronşları içeren intratorasik santral hava yolu
- 3- Çapı 2 mm'den daha dar olan hava yollarını içeren intratorasik alt hava yolları.

Tablo 1'de anatomik obstrüksiyon bölgesine bağlı olarak hışıltılı solunum nedenleri belirtilmiştir.

**3.1. Ekstratorasik üst hava yolu nedenleri: Hışıltı/stridorun ekstratorasik nedenleri daha çok monofonik inspiratuvar ses (stridor) ile ilişkilendirilir, ancak bazen ekspiratuvar stridor ile ilişkili olabilir (Tablo 2).**

- **Anafilaksi:** Gıda, böcek sokması, ilaç veya radyografik kontrastla tetiklenen ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, şişmiş dudaklar-dil-uvula veya hipotansiyon ile ilişkili ani stridor ve solunum yetmezliği başlangıcı, klasik bir anafilaksi belirtisidir. Anafilaksi bağlamında stridor, laringeal ödemden kaynaklanır.

- **Vokal kord ödemi veya felci:** Trakeal ekstübasyonu takiben, hastalarda vokal kord ödem veya felç gelişebilir. Bilateral vokal kord paralizili hastalarda, ses telleri medyan bir konuma gelebilir ve inspirasyon sırasında ekspirasyondan daha fazla hava akımı obstrüksiyonuna neden olabilir. Ekshalasyon sırasında hava akımının kuvveti nedeniyle felçli kordonlar açılır.

- **Paradoksal ses teli hareketi:** Paradoksal vokal kord hareketi (PVCM), ses tellerinin uygun olmayan hareketini ifade eder ve fonksiyonel hava yolu tıkanıklığı ile sonuçlanır. Bu durum daha önce Vokal Kord Disfonksiyonu sendromu olarak

Tablo 1.

| Ekstratorasik Ust hava yolu obstrüksiyonu | İntratorasik Ust hava yolu obstrüksiyonu | İntratorasik Alt hava yolu obstrüksiyonu |
|---|--|--|
| Postnazal drip sendromu                   | Trakeal stenoz                           | Astım                                    |
| Paroksizmal vokal kord hareketi           | Yabancı cisim aspirasyonu                | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı      |
| Hipertrofik bademcikler                   | Benign hava yolu tümörleri               | Pulmoner ödem                            |
| Suprastotit                               | Maligniteler                             | Aspirasyon                               |
| Laringeal ödem                            | Göğüs içi guatr                          | Pulmoner emboli                          |
| Laringostenoz                             | Trakeobronkomegali                       | Bronşiyolit                              |
| Ekspirasyon sonrası granülom              | Edinilmiş trakeomalazi                   | Kistik fibroz                            |
| Retrofaringeal apse                       | Herpetik trakeobronşit                   | Karsinoid sendrom                        |
| Benign hava yolu tümörleri                | Sağ taraftaki aort arkı                  | Bronşektazi                              |
| Anafilaksi                                |  | Lenfanjitik karsinomatoz                 |
| Malignite                                 |  | Paraziter enfeksiyonlar                  |
| Obezite                                   |  |  |
| Klebsiella sinoskleroma                   |  |  |
| Mobil supraglottik yumuşak doku           |  |  |
| Tekrarlayan polikondrit                   |  |  |
| Laringosel                                |  |  |
| Anormal aritenoid hareketi                |  |  |
| Ses teli hematoma                         |  |  |
| İki taraflı ses teli felci                |  |  |
| Krikoid aritenoid atrit                   |  |  |
| Polianitli granülomatoz (Wegener)         |  |  |

adlandırılıyordu. PVCM, psikososyal bozukluklar, stres, egzersiz, perioperatif hava yolu ve nörolojik hasar, gastroözofageal reflü ve tahriş edici inhalasyon maruziyetleri ile ilişkilendirilmiştir. Hastalar sıklıkla inspiratuvar ve/veya ekspiratuvar hisilti ile başvurur. Bazı hastalarda eşlik eden astım vardır veya yanlış astım teşhisi konmuştur. PVCM tanısı, laringoskopide gerçek kordların anormal bir şekilde addüksiyon göstermesi (inspirasyon sırasında, solunum döngüsü boyunca veya nadiren sadece ekspirasyon sırasında, bazen egzersizden sonra) ile doğrulanır. Glottik açıklık, arka elmas şeklindeki bir geçit dışında daralabilir.

- **Laringeal stenoz:** Laringeal stenoz, ışınlama, endotrakeal entübasyon veya laringeal travmadan kaynaklanabilir.
- **Laringosel:** Laringosel, yabancı kordon, epiglotun tabanı ve tiroid kıkırdığının iç yüzeyi arasında dikey olarak yükselen laringeal sakkülün anormal genişlemesidir. Valsalva manevrası ile boyunda şişlik görülebilir.
- **Tonsil hipertrofisi:** Tonsil hipertrofisinin hisiltılı solunum ile ilişkisi büyük ölçüde çocuklarda ve ergenlerde bildirilmiştir.
- **Guatr:** Daha büyük bir guatr, ekstratorasik hava yolunun kompresyonu nedeniyle hisiltıya neden olur.

- **Postnazal Akıntı sendromu:** Postnazal akıntı sendromu ile ilişkili ekspiratuvar hisilti, ekstratorasik hava yolundan, büyük olasılıkla ses telleri seviyesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

### 3.2. İntratorasik santral hava yolu hisilti nedenleri: Çeşitli süreçler, intratorasik trakea ve ana bronşların tıkanmasına bağlı olarak hisiltıya neden olabilir (Tablo 3).

- **Trakeal stenoz:** Trakeal stenoz, endotrakeal entübasyondan yara izi, önceki trakeostomi, polianjit ile granülomatozis, trakeobronkopati osteokondroplastika, aspirasyonla gastroözofageal reflü hastalığı ve sikatriyel pemfigoid gibi süreçlerden kaynaklanabilir.
- **Trakeal ve bronşiyal tümörler:** Merkezi hava yollarının bronşiyal tümörleri arasında adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve tipik ve atipik karsinoidler ve küçük hücreli karsinomlar gibi nöroendokrin tümörler bulunur. Bazı ekstratorasik karsinomlar hava yoluna metastaz yapar (örneğin, hipernefroma, meme, tiroid, kolon, melanom).
- **Respiratuvar papillomatoz:** Neonatal insan papilloma virüsü enfeksiyonunun bir sonucu olan solunum papillomatozu tipik olarak bebeklik döneminde ortaya çıkar, ancak yetişkinlikte tekrarlayabilir.
- **Trakeomalazi, trakeobronkomalazi ve hiperdinamik hava yolu kollapsı:** Trakeomalazi, trakeal kıkırdak halkalarının yapısal bütünlüğünün fokal veya diffüz kaybını ifade eder. Hiperdinamik hava yolu kollapsı (HDAC), doku fazlalığı veya posterior duvarı destekleyen uzunlamasına düz kas liflerinin kaybı nedeniyle trakeanın posterior membranöz duvarının trakeal lümene invajinasyonunu içerir. HDAC'nin konjenital nedenleri arasında Mounier-Kuhn sendromu ve Ehlers-Danlos sendromu; edinilmiş nedenler, intrinsek veya ekstrinsek basınç (örneğin, endotrakeal tüp balonları, mediastinal kitleler veya anevrizmalar), enflamasyon (örneğin, tütün dumanı, asit aspirasyonu, astım) ve kronik enfeksiyonu (örneğin, kistik fibroz) içerir.
- **Tekrarlayan polikondrit:** Tekrarlayan polikondrit, kıkırdak yapıların iltihaplanması ile ilişkili bağışıklık aracılı bir durumdur. Larinks, trakea ve bronşların tutulması, zorunlu inspirasyon sırasında dinamik laringeal kollaps ve/veya ekspirasyon sırasında trakeal kollaps ile stenoz alanlarına (örneğin, subglottik stenoz) veya kıkırdak desteğinin kaybına (trakeobronkomalazi) yol açabilir.
- **Trakeobronşiyal amiloid:** Trakeobronşiyal amiloid, merkezi hava yollarında plaklara ve bunun sonucunda hava akımı obstrüksiyonuna neden olabilen nadir, lokalize bir amiloidoz formudur.
- **Mukus tıkaçları:** Mukus tıkaçları, pnömoni, kistik olmayan fibroz bronşektazi, kistik fibroz, astım, alerjik bronkopulmoner aspergilloz veya bronkosentrik granülomatoz hastalarında aralıklı hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Akciğer

**Tablo 2. Yetişkinlerde en sık hişiltılı solunuma neden olan ekstratorasik üst hava yolu obstrüksiyonuna bağı hastalıkların değerlendirilmesi**

|  | Hastalık   | Klinik özellikler   | Laboratuvar/görüntüleme faydalı olabilecek diğer testler  |
|--|--|---|---|
| Ekstratorasik üst solunum yolu obstrüksiyonu | Laringeal ödemli anafilaksi  | Ürtiker, anjiyoödem ve hipotansiyon ile aniden hırıltılı solunum başlangıcı   | Serum triptaz, histamin, idrar histamin veya histamin metabolitleri, suçlu tanımlamak için immunoassay  |
|  | Postnazal drip sendromu  | Burun tıkanıklığı ve burun akıntısı,  | Tedavi denemesi (antihistaminik, intranasal steroidler) alerji deri testi   |
|  | Guatr  | Yavaş yavaş büyüyen tiroid kitlesi  | Boyun/göğüs radyografisi/BT laringoskopi veya bronkoskopi gerekebilir.  |
|  | Larinks, glottis, subglottik enflamasyon ve daralmaya neden olan tekrarlayan polikondrit | Kıkırdak hasarının konumuna bağı olarak hırıltı ekspiratuvar veya inspiratuvar olabilir. Genellikle kulak, burun, kaburga ve göz kıkırdağı tutulumu vardır.   | Göğüs röntgeni<br>Lateral boyun grafisi laringeal kıkırdak kalsifikasyonunu gösterebilir.<br>MR, enflamasyonu fibrozdan ayırt edebilir  |
|  | Ses teli ödemi, hematoma veya felç   | Dispne ve hırıltı veya stridor<br>Boyun veya tiroid ameliyatı veya entübasyon öyküsü  | Laringoskopi  |
|  | Paradoksal vokal kord hareketi   | Hastalar ciddi solunum sıkıntısı ve dramatik inspiratuvar stridor ile başvurabilir. Boğaz sıkışması, boğulma hissi, disfoni veya öksürükten şikayet edebilirler. Ayrıca şiddetli egzersizle stridor veya hırıltıda kötüleşme de tanımlayabilir. | Semptomlar sırasında laringoskopi paradoksal inspiratuvar ve/veya vokal kıvrımların erken ekspiratuvar addüksiyonunu gösterir; glottik açıklık, arka elmas şeklindeki bir geçit dışında yok edilebilir. |

**Tablo 3. Yetişkinlerde en sık hişiltılı solunuma neden olan intratorasik santral hava yolu obstrüksiyonuna bağı hastalıkların değerlendirilmesi**

|  | Hastalık   | Klinik özellikler   | Laboratuvar/görüntüleme faydalı olabilecek diğer testler  |
|--|--|---|---|
| İntratorasik santral hava yolu obstrüksiyonu | Medyastinal kitle/ lenfadenopatiden kaynaklanan kompresyon | Genellikle yavaş yavaş nefes darlığı ve hırıltı başlangıcı, germ hücreli tümörler ve agresif lenfomalarda daha hızlı olabilir.                  | Göğüs BT'si genellikle kütlelin kökenini ve kompresyon derecesini belirlemek için gerekli EBUS, EUS, medyastinoskopi, Chamberlain prosedürü, VATS ile kitle/lenfadenopati biyopsisi |
|  | Trakeal ve bronşiyal tümörler                              | Yavaş yavaş nefes darlığı başlangıcı; bronşiyal tümör fokal/tek taraflı hişiltıya neden olabilir  | Göğüs radyografisi ve göğüs BT<br>Biyopsi ile bronkoskopi   |
|  | Trakeobronkomalazi   | Predispozan faktörler (öreğin; doğuştan, amfizem, tekrarlayan veya uzun süreli entübasyon, trakeada harici kompresyon, tekrarlayan polikondrit) | İnspiratuvar ve ekspiratuvar çok dedektörlü BT görüntüleme<br>Hava yolunu görselleştirmek için bronkoskopi  |

BT: Bilgisayarlı tomografi, EBUS: Endobronşiyal bronkoskopik ultrason, EUS: Endoskopik ultrason, VATS: Video yardımcı torakoskopik biyopsi

grafisinde v veya y şeklinde veya üzüm salkımı yoğunlukları olarak incelenen mukus tıkaçları görüldüğünde ve/veya hava yolu kollapsına veya pnömoniye yol açtığında, bronşların mukoid etkileri olarak adlandırılır

• **Vasküler halkalar ve anevrizmalar:** Vasküler halkalar (örneğin, çift aortik ark, anormal sol subklavyenle birlikte sağ aortik ark) ve anevrizmalar, ekstrinsik trakeal basıya ve nefes darlığına neden olabilir.

• **Mediastinal kitle:** Hava yolunun dıştan sıkışmasına neden olan mediastinal kitleler (örneğin, timoma, germ hücreli tümörler, lenfoma), lenfadenopati (örneğin, sarkoid) veya substernal guatr hişiltıyla sonuçlanabilir.

**3.3. İntratorasik alt solunum yolu hişiltı nedenleri: Astım ve KOAH'de hişiltı, büyük ölçüde mukozal enflamasyon, bronşiyal düz kas daralması ve lümen içi sekresyonlardan kaynaklanır. Reaktif Hava Yolu Disfonksiyon sendromu (RADS), enfeksiyöz bronşit ve enfeksiyöz bronşiyolit gibi hastalıklar da hişiltıya neden olabilir (Tablo 4).**

• **Tekrarlayan enfeksiyonlara bağı bronşektazi veya traksiyonlu parankimal fibroz:** Kistik olmayan fibrozis bronşektazisi ve kistik fibrozlu hastalarda hişiltılı solunum yollarındaki sekresyonlardan kaynaklanabilir ve bu nedenle gelip gidebilir veya skar ve kıkırdak kaybindan kaynaklanan hava yolu çökmesi nedeniyle olabilir.



**Tablo 4. Yetişkinlerde en sık hisiltılı solunuma neden olan intratorasik alt hava yolları obstrüksiyonuna bağlı hastalıkların değerlendirilmesi**

|   | Hastalık                           | Klinik özellikler   | Laboratuvar/görüntüleme faydalı olabilecek diğer testler   |
|---|------------------------------------|---|--|
| İntratorasik alt hava yolları obstrüksiyonu | Astım/KOAH                         | Eforla iritanlarla artan nefes darlığı aralıklı/sürekli, yoğun sigara veya biomass öyküsü                           | Solunum fonksiyon testinde değişken hava akımı kısıtlanması/persistan hava akımı kısıtlanması, hiperinflasyon bulguları  |
|   | Bronşektazi                        | Tekrarlayan üretken öksürük veya pnömoni ataklarının öyküsü; ayrıca kronik veya tekrarlayan sinüzite sahip olabilir | İmmüoglobulin ve alt sınıfları, polisakkarit aşılara yanıtı değerlendirin, kistik fibroz testi, bakteri ve mikobakteri kültürleri, göğüs röntgeni tramvay izlerini veya artmış bronkovasküler işaretleri gösterebilir, Her 10 mm'de 1 ila 1,5 mm'lik dilimlere sahip YÇBT veya 1 ila 1,5 mm'lik bitişik dilimlerle çok dedektörlü göğüs BT (tercih edilir) |
|   | Kalp yetmezliği                    | Ortopne, periferik ödem Hırıltıya ek olarak çatlaklar   | Yüksek beyin natriüretik peptidi<br>Göğüs röntgeni akcişte sefalizasyon, genişlemiş kalp gösterebilir.<br>Ekokardiyogram: Sistolik veya diyastolik sol ventrikül disfonksiyonu   |
|   | Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem | ARDS için risk faktörlerinin belirlenmesinde akut dispne başlangıcı   | Göğüs görüntülemesi yaygın retiküler veya buzlu cam opasitelerini gösterir<br>Ekokardiyogram: Normal sol ventrikül işlevi<br>Pulmoner arter kateterizasyonu: Normal pulmoner kapiller kama basıncı   |

YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

- **Bronşiyolit:** Solunum sinsiyal virüs enfeksiyonuna bağlı akut bronşiyolitli yetişkinler hisiltılı solunumla ortaya çıkabilir, ancak alt solunum yolu semptomları yetişkinlerde çocuklara göre daha az yaygındır. Hastalarda sıklıkla eşlik eden ateş, nezle, rinore ve konjunktivit semptomları vardır.
- **Bronşiolitis obliterans:** Bronşiolitis obliterans, viral enfeksiyon, romatizmal hastalık, toksik maruziyet veya graft-versus-host hastalığı (örneğin, akciğer nakli sonrası veya hematopoietik hücre nakli) sonucunda gelişebilir. Hisiltılar ve/veya son inspiratuvar squeaks (gıcırta) duyulabilir.
- **Kardiyak astım:** Epizodik hisiltı ve nefes darlığı bazen astım veya KOAH yokluğunda kalp yetmezliği olan hastalarda tanımlanır. Bronkovasküler demetlerdeki damar tıkanıklığı ve perivasküler ödemin bronşların daralmasına ve dolayısıyla hisiltıya neden olduğu düşünülmektedir.
- **Karsinoid tümörler:** Karsinoid tümörler, karsinoid sendromun bir parçası olarak bronkokonstriksiyona neden olan nöropeptidlerin salınmasına bağlı olarak hava yolunun tıkanması yoluyla fokal hisiltıya veya yaygın hisiltılara neden olabilir. Bronşiyal karsinoid tümörlere bağlı karsinoid sendrom nadirdir ve genellikle büyük tümörlerle (>5 cm) ilişkilidir.
- **Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi:** Bu, en sık sigara içmeyen, orta yaşlı kadınlarda görülen nadir bir hastalıktır. Konstriktif bronşiolite bağlı mozaik zayıflamay gösteren yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) taramaları olan astım veya KOAH'ye bağlı olmayan şiddetli hava akımı obstrüksiyonu olan hastalarda hisiltılı solunum ve nefes darlığı olan hastalarda ve küçük (4 ila 10 mm) rastgele dağılmış pulmoner nodüller göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum aynı zamanda periferik karsinoid tümörlerin bir öncüsü olarak kabul edilir.

- **Astımataik olmayan hisiltıların mesleki nedenleri:** Yüksek konsantrasyonda nitrojen dioksit solunması nedeniyle silo dolgusu hastalığı olan çiftçiler, bazen hisiltıyla ilişkili akut akciğer hasarı geliştirebilirler. Ark kaynakçılarında da hisiltılı solunum rapor edilmiştir.
- **Parazitik enfeksiyon:** Endemik bölgeleri ziyaret eden veya buralarda yaşayan hastalarda Ascaris, Strongyloides ve/veya filaria gibi parazitik enfeksiyonlar, viseral larva migransından (örneğin, Ascaris lumbricoides, hookworms ve Strongyloides stercoralis) veya kanla bulaşan mikrofilarya. Periferik kan eozinofilisi yaygındır.
- **Reaktif hava yolları hastalığı sendromu:** Reaktif hava yolları hastalığı sendromu, yüksek konsantrasyonda bir tahriş edici maddenin solunmasının, uzun süreli bronşiyal aşırı duyarlılığın immünolojik olmayan provokasyonuna neden olduğu bir astım şekli olarak kabul edilir.
- **Hava yolu distorsiyonu:** Sarkoidoz ve tüberküloz gibi hastalıklar, hava yolu distorsiyonu ve hisiltılı solunumla sonuçlanacak kadar yeterli akciğer parankim skarlaşmasına neden olabilir.
- **Fokal hisiltı:** Bir bronşa yerleşmiş yabancı cisim, bronşiyal tümörler, ekstralüminal kompresyon (örneğin, Lenfadenopati, bronkojenik kist) ve konjenital anomaliler (örneğin, trakeal bronş) dahil olmak üzere, bir dizi lokalize alt hava yolu süreci fokal hisiltıya neden olabilir.

#### 4. DEĞERLENDİRME

##### A- Akut hisiltının değerlendirilmesi

Hisiltılı bir hastayı değerlendirirken ilk adımımız, solunum yetmezliğinin ciddiyetini ve ilişkili herhangi bir nefes darlığının kötüleşme hızının belirlenmesidir. Hızlı solunum sıkıntısı

başlangıcı olan hastalar için temel ilk adımlar, nabız oksimetresi ve arteriyel kan gazı ölçümüne dayalı olarak yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlamaktır. Ek oksijen verilir ve en olası nedeni belirlemek için hızlı bir değerlendirme yapılır. Astım ve KOAH olasılığı varsa, hemen nebülize bronkodilatör tedavisi verilir. Anafilaksi kanıtı varsa subkütan epinefrin verilmelidir.

Yaklaşan solunum yetmezliği olan ve santral hava yolu obstrüksiyonu şüphesi olan hastalar için (örneğin; stridor, taşipne, inhale bronkodilatöre yanıt eksikliği), ilk önlemlerin başarısız olması durumunda, tanısal bir değerlendirme öncesinde endotrakeal entübasyon, gerekli olabilir.

Acil entübasyona ihtiyaç duymayan hastalar için, üç boyutlu hava yolu rekonstrüksiyonlu yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı toraks tomografisi (BT), herhangi bir merkezi hava yolu obstrüksiyonunun tanımlanmasına ve karakterize edilmesine yardımcı olabilir.

## B- Stabil hışıltılı hastaların değerlendirilmesi

Çoğu hasta için ilk değerlendirme, solunum fonksiyon testini ve geleneksel bir toraks radyografisini içerecektir. Ayırıcı tanı olanakları, özellikle en yaygın olduğu gösterilenler hakkındaki bilgilere dayanarak, olasılıkları daraltmak için öykü, fizik muayene, akciğer fonksiyon testleri, toraks görüntüleme yöntemleri ve doğrudan gözlem kullanılır.

- Hastalarda epizodik hışıltılı solunum ve öksürük ve nefes darlığı gibi geleneksel astım ilaçlarına (örneğin, inhale bronkodilatörler) olumlu yanıt veren diğer semptomlar görüldüğünde astımın muhtemel olduğu düşünülmelidir. Bununla birlikte, bronkodilatörlerden sonra kısmi klinik iyileşme her zaman astımın göstergesi değildir.
- Geleneksel astım ilaçlarına eksik veya eksik yanıt, astım dışındaki hışıltılı solunum durumlarının olasılığını artırmalıdır.
- Hışıltılı solunumun astım veya KOAH'ye bağlı olmadığını düşündüren bulgular arasında boğaz ağrısı, ses kısıklığı, mide ekşimesi, ekşi tat ve kusma, kızarma, yabancı cisim aspirasyonu, hemoptizi ve periferik ödem öyküsü yer alır.
- Semptomların başlangıcı ve ilerleme hızı yardımcı olabilir; yabancı cisim aspirasyonu sıklıkla akut semptomlara sahipken, hava yolunu sıkıştıran bir guatr veya endobronşiyal tümör tipik olarak yavaş ilerleyen dispneye neden olur.
- Boyun veya tiroid ameliyatı öyküsü, dikkati olası vokal kord paralizisine yönlendirebilir.
- Önceki entübasyon, olası vokal kord travması veya felç, trakeal stenoz veya trakeomalazi için endişeleri artırmaktadır.
- Nefes darlığı, hışıltı, senkop noktasına kadar inatçı (genellikle havlayan) öksürük ve tekrarlayan pulmoner enfeksiyonların kombinasyonu, trakeobronkomalazi ve hiperdinamik hava yolu çökmesi için tipiktir.
- On paket yıldan fazla sigara içmek, hışıltılı solunumun KOAH'ye bağlı olma olasılığını artırırken, aynı zamanda

laringeal veya bronkojenik kanser gibi diğer hışıltı nedenleri riskini de artırır.

- Yüksek konsantrasyonda tahriş edici gaz, aerosol veya dumanın kazara tek bir solunmasından sonraki dakikalar veya saatler içinde solunum semptomlarının (örneğin; hışıltı, nefes darlığı, öksürük) gelişimi, RADS olasılığını yükseltir.
- Pürülan balgam üreten kronik veya tekrarlayan öksürük ile ilişkili hışıltılı solunum bronşektaziye düşündürülebilir.

## 5. FIZİK MUAYENE

Fizik muayene başlangıçta yaşamsal belirtilere, oksijen satürasyonunun değerlendirilmesine ve solunum sıkıntısı kanıtı (örneğin; taşipne, diyafrez, interkostal retraksiyonlar, aksesuar kasların kullanımı) üzerine odaklanmalıdır. Toraks ve boyun oskültasyonu, döngünün her iki fazında stridoru ekspiratuvar ve inspratuvar hışıltılı solunumdan ayırmak için kullanılır.

### • Polifonik hışıltıya karşı monofonik hışıltı

- Aynı anda başlayan ve biten birden fazla müzik notasından oluşan polifonik bir hışıltı, tipik olarak büyük, daha merkezi hava yollarının dinamik olarak sıkıştırılmasıyla üretilir.
- Tek müzik notalarından oluşan monofonik hışıltılar tipik olarak küçük hava yollarındaki hastalığı yansıtır ve özellikle birden fazla monofonik hışıltı duyuluyorsa astımı düşündürür. Bununla birlikte, monofonik hışıltılar, ekstratorasik büyük hava yollarını içeren bozukluklarla da üretilebilir. Stridor aynı zamanda monofonik bir sestir, ancak üst hava yolu üzerindeki yoğunluğu ve inspirasyon sırasında ortaya çıkması, onu alt hava yolu monofonik hışıltılı solunumdan ayırmaya yardımcı olur.

### • İspiratuvar ve ekspiratuvar hışıltı

Ekspiratuvar hışıltı, astım için ne sensitif ne de spesifiktir. Örnek olarak, semptomatik astım hışıltı olmadan ortaya çıkabilirken, diğer koşullarla ilişkili hışıltı, astımı taklit edebilir.

Fizik muayenede inspiratuvar hışıltı, ekstratorasik üst hava yolu hastalığı veya tıkanıklığının ne sensitif ne de spesifik bir belirtisidir. Akciğerler üzerinden işitilen inspiratuvar hışıltı, akut astım sırasında sıklıkla ekspiratuvar hışıltıya eşlik eder; astımı olan bazı hastalarda, hışıltı sadece inspirasyon sırasında duyulabilir. Bununla birlikte, stridor (boyun üzerinden en yüksek sesle duyulan monofonik inspiratuvar hışıltı), üst solunum yolu tıkanıklığının endişe verici bir işaretidir. Bir hasta stridor ile başvurduğunda, acil hava yolu değerlendirmesi endikedir ve hava yolu yönetimi önemli deneyime sahip klinisyenler tarafından yapılmalıdır. Tümöre bağlı üst hava yolu tıkanıklığı veya hava yolu çapı <8 mm olan darlık genellikle eforla nefes darlığına neden olur; çap <5 mm olduğunda, stridor genellikle belirgindir.

### • Hışıltının yeri

Belirli bir hastada, hışıltıların fokal mi yoksa dağınık mı olduğu veya en yüksek sesle boynun önünden mi yoksa arka veya

ön torakstan mı duyulduğu gibi, sese neden olan daralma alanını belirlemeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, hisiltılı sesin iletilmesi hava yollarında, akciğer parankimi ve toraks duvarından çok daha iyidir, bu nedenle hisiltılar alt hava yolundan kaynaklansa bile toraks duvarından ziyade boyun önünden daha yüksek ses çıkarabilir. Bir bölgede kalıcı olarak yerleşmiş bir fokal hisiltı, segmental hava yolundaki yabancı cisim, endobronşiyal tümör veya konjenital bir anomali (örneğin, trakeal bronş) gibi anormalliklere bağlı olabilir.

## 6. EKSTRAPULMONER BULGULAR

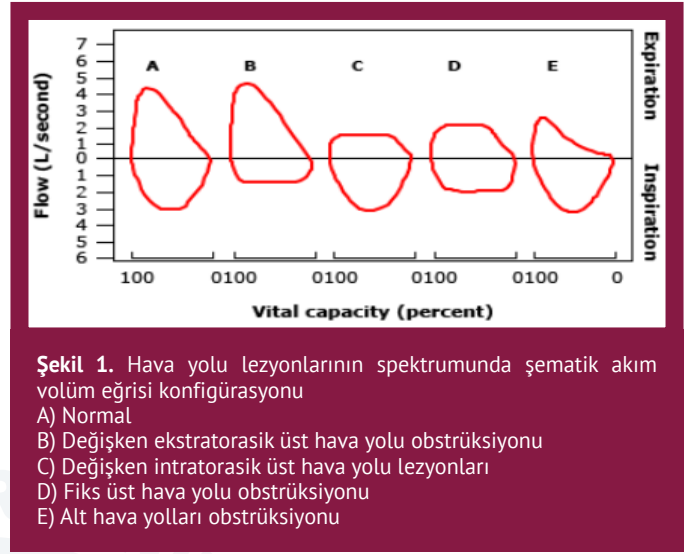
Tonsil hipertrofi tipik olarak oral muayenede görülür. Bazen boynun fizik muayenesinde lenfadenopati, tiroid büyümesi veya cerrahi bir yara izi tespit edildiğinde hava yolu tıkanıklığının nedenine dair bir ipucu bulunur. Burun veya kulak kıkırdağının iltihaplanması, klinisyeni tekrarlayan polikondrit nedeniyle olası hava yolu daralması veya çökebilirlik konusunda uyarabilir. Romatoid artrit stigmataları bronşiyolit veya hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte krikoaritenoid eklem artritini düşündürülebilir.

## 7. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ

Stabil hastalarda bir hisiltıyı değerlendirmek için ilk solunum fonksiyon testi, inhale bronkodilatör uygulamasından önce ve sonra spirometridir. Spirometri için bir solunum fonksiyon laboratuvarına gidecek hastalar için, spirometri sırasında bir inspiratuvar ve ekspiratuvar akım volüm eğrisi elde etmek yararlıdır. Bu nedenle, akış hacmi döngüsü, hava akımı tıkanıklığının intratorasik veya ekstratorasik bir tıkanmadan kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemeye yardımcı olmak için kullanılabilir ve ayrıca tıkayıcı lezyonun değişken mi yoksa sabit mi olduğunu (yani, inspirasyon ve ekspirasyon sırasında obstrüksiyon değişikliklerinin ciddiyeti) dayalı olarak ayırt etmek için kullanılabilir (Şekil 1).

## 8. SONUÇ

- Astım ve KOAH hisiltılı solunumun en yaygın nedenleri iken, diğer çeşitli koşullar hava akımı tıkanıklığına ve dolayısıyla ekspiratuvar ve/veya inspiratuvar hisiltıya neden olabilir.
- Hisiltılı solunum veya stridor ile ilişkili hızlı solunum sıkıntısı başlangıcı olan hastalar için temel ilk adımlar, nabız oksimetresi ve arteriyel kan gazı ölçümüne dayalı olarak yeterli oksijenasyon ve ventilasyon sağlamak ve ardından en olası nedeni belirlemek için hızlı bir değerlendirme yapmaktır. Astım ve KOAH olasılığı varsa, hemen nebülize bronkodilatör tedavisi verilir. Anafilaksi kanıtı varsa, deri altı epinefrin derhal verilmelidir.
- Yaklaşan solunum yetmezliği olan hastalar (yani, nabız oksimetresiyle oksijenasyon bozukluğu, karbondioksitin artmış arteriyel düzeyi) ve merkezi hava yolu tıkanıklığı şüphesi olan



hastalar için, deneyimli bir klinisyen tarafından endotrakeal entübasyon, ilk önlemlerin durumu iyileştirmede başarısız olması durumunda tanısal bir değerlendirmeden önce yapılmalıdır. Endotrakeal entübasyon hemen yapılamazsa, bir helyum-oksijen karışımının solunması, solunum durumunun geçici olarak stabilizasyonunu sağlayabilir. Şiddetli trakeal obstrüksiyon için, açık ventilasyon yapan rijit bronkoskop kullanılması gerekli olabilir. Bu hastalarda tanısal değerlendirme, yeterli ventilasyon sağlamak için adımlarla eşzamanlı olarak ilerler.

- Stabil bir solunum durumu olan hastalar için dikkatli bir öykü ve fizik muayene, astım veya KOAH'ye bağlı olmayan potansiyel hisiltılı nedenlerini araştırılabilir.
- Stabil hastaların çoğu için, ilk solunum fonksiyon testi, inhale bronkodilatörden önce ve sonra spirometridir. Astım veya KOAH kriterlerini karşılamayan veya bir bronkodilatör ve anti-enflamatuvar ilaç denemesine uygun şekilde yanıt vermeyen hastalar için, akış hacmi döngüsünün dikkatli bir şekilde incelenmesi gerekir. Akış hacmi döngüsü, tıkanıklığın sabit mi yoksa değişken mi olduğunu ve bunun intratorasik mi yoksa ekstratorasik mi olduğunu belirlemeye yardımcı olmak için kullanılabilir.
- Boyun ve toraksın görüntülenmesi (örneğin; geleneksel toraks ve boyun radyografileri, bilgisayarlı tomografi, üç boyutlu rekonstrüksiyon BT, son inspiratuvar ve ekspiratuvar BT), santral hava yollarındaki yapısal lezyonlara bağlı hisiltılı solunumun değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar.
- Solunum fonksiyon testi ve görüntüleme temelinde şüphelenilen hisiltılı nedenlerinin kesin teşhisini yapmak için hava yolunun doğrudan görselleştirilmesi sıklıkla gereklidir. Görselleştirme sırasında, lümen içi kitlelerden ve plaklardan (örneğin; tümör, amiloid, solunum papillomatozu) biyopsiler elde edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Reynolds C, Cullinan P. Wheeze. Br J Hosp Med (Lond). 2014;75:C137-140.
2. Irwin RS. Evaluation of wheezing illnesses other than asthma in adults. Up to Date; 2020.
3. Bohadana A, Izbicki G, Kraman SS. Fundamentals of lung auscultation. N Engl J Med. 2014;370:744-751.
4. Forgacs P. The functional basis of pulmonary sounds. Chest. 1978;73:399-405.



# ÖKSÜRÜK

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## TANIM

Öksürük, hava yollarının temizlenmesinde ve korunmasında rol oynayan, istemli veya istemsiz refleks yoldan oluşan, ani patlayıcı ekspirasyon manevrasidir.

### Sınıflandırma

Öksürük sürelerine göre üçe ayrılır;

- 1-Akut öksürük,
- 2-Subakut öksürük,
- 3-Kronik öksürük.

Üç haftadan kısa süreli öksürükler akut öksürük, 3-8 hafta arası süren öksürükler subakut öksürük, 8 haftadan uzun süreli öksürükler kronik öksürük olarak adlandırılmaktadır. Balgamın eşlik etmediği öksürük kuru (non-produktif öksürük), balgamın eşlik ettiği öksürük yaş öksürük (produktif öksürük) olarak tanımlanır. Son yıllarda bu tanımlamalara ek olarak; nedeni saptanan kronik öksürüklere spesifik öksürük, bunlardan tedaviye yanıt vermeyenler refrakter öksürük, her şeye rağmen etiyojisi saptanamayanlar da kronik idiopatik öksürük olarak tanımlanmıştır.

## ÖKSÜRÜK FİZYOPATOLOJİSİ

Öksürük, temel olarak kapalı glottise karşı gerçekleşen kuvvetli bir itici manevra sonucu oluşan ve karakteristik bir sesi olan hızlı bir ekspiratuvar akımdır.

### Öksürüğün üç fazı vardır:

- 1. İspiratuvar Faz:** Glottis açılır. Gelecek faz için akciğer volümünü artıran kısa bir inspirasyon olur.
- 2. Kompresyon Fazı:** Glottis kapanır, interkostal ve abdominal kasların kasılması ile devam eder. Böylece toraks içi basınç hızla yükselir ve intratorasik basınç 300 mmHg'ye dek ulaşır. Kompresif faz yaklaşık 200 ms sürer.
- 3. Ekspiratuvar Faz (Ekspulsif Faz):** Glottisin açılması ve hava yolunda yüksek akım oluşmasıyla hava yollarından hava patlayıcı bir şekilde atılır. Glottisin açılmasıyla hava yolu trakeal kesitte %80'e kadar kollabe olur ve bu da ekshale edilen gazın akım hızını artırır. Öksürükte ekspiratuvar hava akım hızı 12 L/dk'yi geçer. Öksürüğün etkinliği akım hızının şiddetine bağlıdır.

İntratorasik basınç interkostal ve karın kaslarının rahatlamasıyla normale döner.

Öksürük istemli veya istemsiz olarak oluşabilir. İstemli kontrol beyin korteksi tarafından, istemsiz refleks kontrol ise medulla oblongata da bulunan öksürük merkezi tarafından kontrol edilir. Öksürük, larinks ve trakeobronşiyal ağaçta, özellikle de karinada ve bronşların dallanma noktalarında bulunan duyu sinirlerinin çeşitli enflamatuvar, mekanik veya kimyasal dürtüler ile uyarılması sonucunda meydana gelmektedir. Öksürük için duysal sinirler; larinks ve trakeobronşiyal ağaç yanı sıra perikard, özofagus, dış kulak yolu, diyafragma ve mide gibi organlarda da bulunmaktadır.

Öksürüğün fizyopatolojisinde değişik nörolojik mekanizmalar katkıda bulursa da başlıca üç farklı duysal reseptör rol oynamaktadır:

1. Hızlı adapte olan reseptörler
  2. Yavaş adapte olan reseptörler
  3. Nervus vagusun miyelinsiz C tipi sinir liflerindeki reseptörler.
- Hızlı adapte olan reseptörler, nazofarenksten bronşlara kadar olan bölgede yer alırlar ve mekanik uyarılarla (sigara dumanı, amonyak, asidik ve alkali solüsyonlara, hipotonik ve hipertonic salin, pulmoner ödem, atelektazi ve bronkokonstriksiyon gibi) öksürüğün başlamasına aracılık ederler.

Miyelinsiz C tipi sinir lifleri ise bütün solunum sisteminde bulunur ve asıl olarak kimyasal uyarılara (histamin, bradikinin, prostaglandinler, P maddesi, kapsaisin ve asidik pH gibi) duyarlıdır.

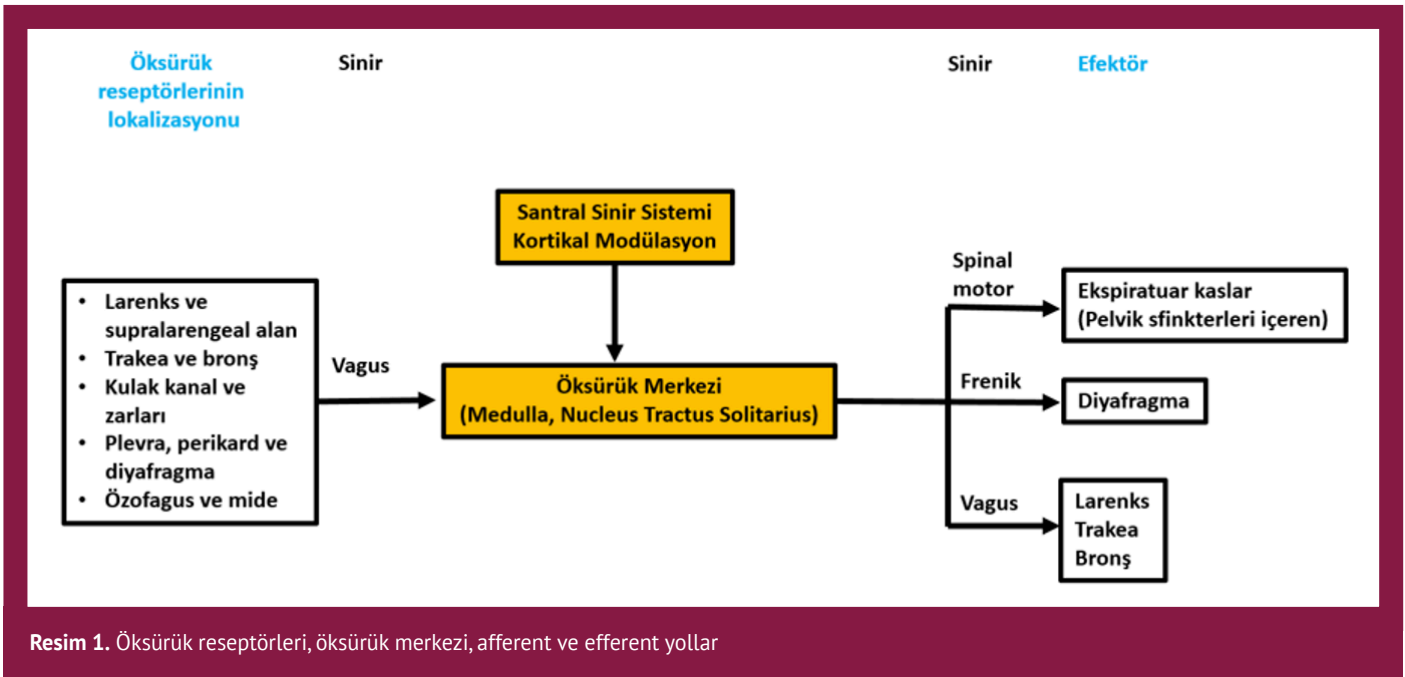
Öksürük refleksinin afferent yolunu vagus sinirin dalları oluşturur. Trigeminal, glossofarengial ve frenik sinirler de uyarıların öksürük merkezine iletilmesinde rol oynarlar.

Bir savunma mekanizması olan öksürüğün iki temel fonksiyonu vardır;

1. Alt solunum yollarına yabancı maddelerin girişini engellemek ve
2. Alt solunum yollarından yabancı madde ve aşırı sekresyonları temizlemek.

Öksürük yetersiz kaldığında atelektazi, gaz değişiminde bozukluklar, pnömoni ve bronşektazi gelişimine neden olabilir. Birçok durumda öksürüğün etkinliği azalabilir ve bunlar; multipl kosta kırıkları, akut batın, toraks ve üst batın operasyonlarından





Resim 1. Öksürük reseptörleri, öksürük merkezi, afferent ve efferent yollar

sonra ağrı nedeniyle inspiratuvar ve ekspiratuvar eforda kısıtlanma, solunum kaslarının paralizisi veya zayıflığına neden olan spinal kord yaralanmaları, Guillain-Barré sendromu, amyotrofik lateral skleroz, musküler distrofi, polimiyelit, Myastenia Gravis ve diğer nöromusküler hastalıklar, yaşlılık, bilinç kaybı, anestezi, narkotik ve sedatifler gibi santral sinir sistemi depresanları ve alkol kullanımı olarak sıralanabilir.

## ÖKSÜRÜK KOMPLİKASYONLARI

Güçlü ekspiratuvar kas aktivitesinin sonucu olarak intratorasik basınç 300 mmHg'ye, ekspiratuvar akım hızı yaklaşık 500 ml/saate kadar çıkabilir ve bu durumda bazı komplikasyonlar gelişebilir.

Kardiyovasküler; hipotansiyon, bradi/taşiaritmiler, bilinç kaybı, subkonjonktival, nazal ve anal ven rüptürü, İ.V. kateter yer değiştirmesidir. Nörolojik; öksürük senkopu, baş ağrısı, serebral hava embolisi, BOS rinoresi, akut servikal radikülopati, ventriküloatriyal şant işlev bozukluğu, nöbet, vertebral arter rüptürüne bağlı inme. Gastrointestinal; gastroözofajial reflü olayları, periton diyalizinde hidrotoraks, gastrostomi butonunda işlev bozukluğu, dalak rüptürü, inguinal herni. Genitoüriner; idrar inkontinansı, mesanenin üretra yoluyla inversiyonu. Kas-iskelet sistemi; abdominal kas rüptürü, asemptomatik CPK yüksekliği, kosta fraktürü (kosta kırıkları genellikle birden fazla kaburga içerir, özellikle beş ila yedi arasındaki kaburgalar). Solunum sistemi; deri altı amfizemi, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperitoneum, pnömoretroperitoneum, laringeal travma, trakeobronşiyal travma (bronşit, bronşiyal rüptür), astım alevlenmesi, interkostal akciğer hernisidir. Diğerleri; peteşi ve purpura, cerrahi yaraların

bozulması, ses kısıklığı, baş dönmesi, konstitusyonel şikayetler (yorgunluk, halsizlik), ciddi hastalık korkusu, yaşam şeklinde değişiklik, yaşam kalitesinde azalma, uykusuzluktur.

Öksürük etiolojisini ortaya koymak bazı hastalarda oldukça zordur. Çünkü öksürük etiolojisinde tek bir hastalık yanı sıra, birden fazla hastalık birlikte rol oynayabilmektedir. Öksürük bazen, asıl hastalığın tipik semptomları olmaksızın tek semptom olarak karşımıza gelebilmektedir. Öksürüğe yönelik sadece semptomatik tedaviye yönelmek ve etiyojolojiyi araştırmamak tedavi başarısızlığına neden olmaktadır.

## ÖKSÜRÜK AYIRICI TANI

Öksürüğün ayırıcı tanısındaki hastalıklar akut, subakut ve kronik oluşuna göre sınıflandırılır.

### 1. Akut Öksürük

- Soğuk algınlığı
- Akut bronşit
- Pnömoni
- Pulmoner emboli
- Kalp yetmezliği
- Çevresel ve mesleki faktörlere bağlı: iritan madde inhalasyonu, akut duman inhalasyonu
- Yabancı cisim aspirasyonu

### 2. Subakut Öksürük

- Post enfeksiyöz öksürük
- Bordetella pertussis

### 3. Kronik öksürük

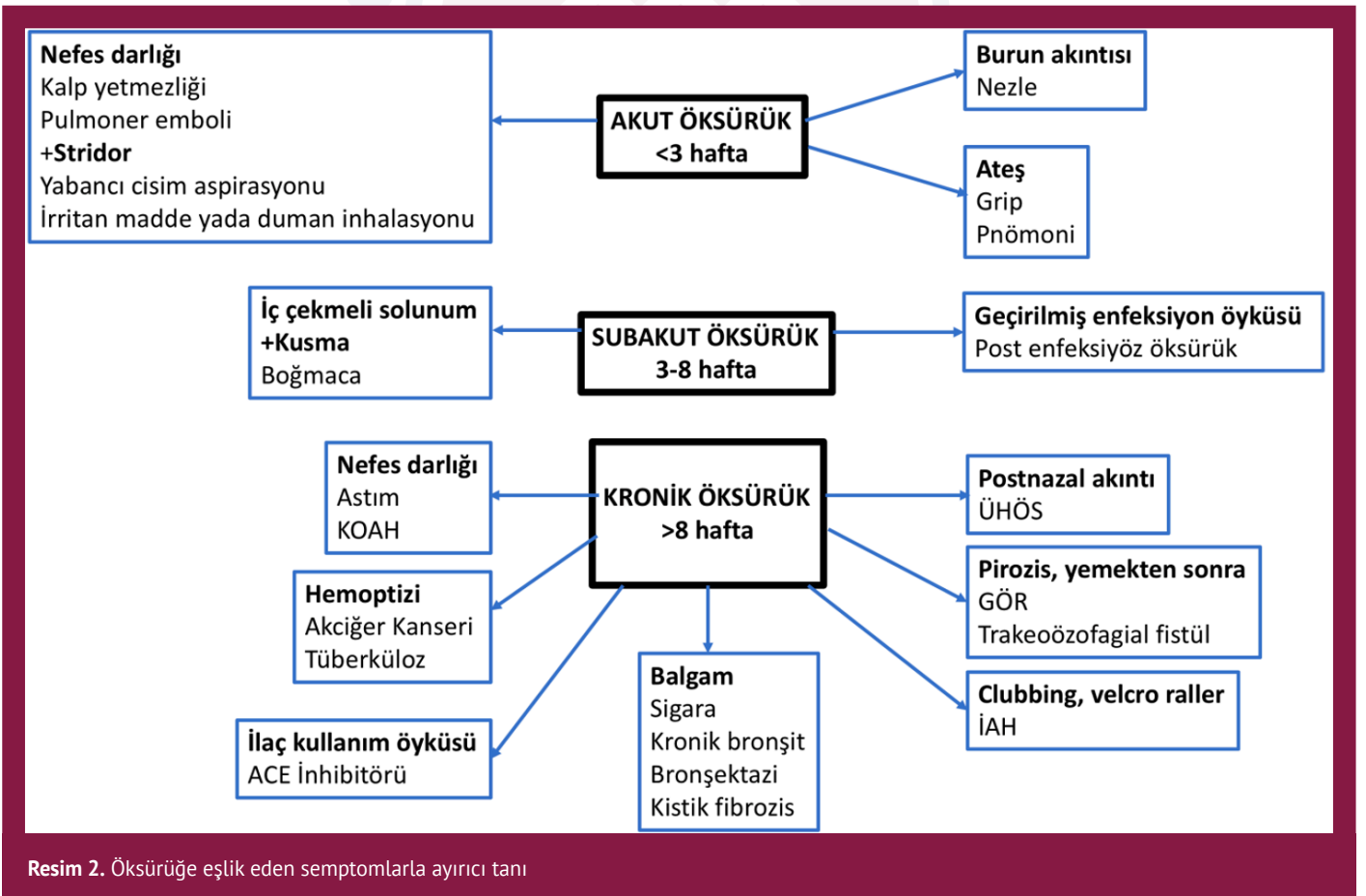
- Üst Hava Yolu Öksürük sendromu
- Astım ve öksürük varyant astım
- Gastroözofajiyal reflü hastalığı
- ACE inhibitörü kullanımı
- Non-astmatik eozinofilik bronşit
- Kronik bronşit/KOAH
- Bronşektazi
- Bronşiyolit ve diğer bronşektazik olmayan süperatif hava yolu hastalıkları
- Tüberküloz
- Akciğer kanseri
- İnterstisyel akciğer hastalıkları
- Psikojenik
- Diğer nedenler: Kistik fibrozis, plevra hastalıkları, mediastinal hastalıklar, OSAS, trakeobronkomalazi, trakeoözofajial fistül, trakeal divertikül, larengeal duyu nöropatisi, kronik tonsiller büyüme, dış kulak yolu irritasyonu, Holmes-Adie sendromu
- Çevresel ve mesleki faktörlere bağlı: Sigara
- Açıklanamayan kronik öksürük-idiyopatik

Akut öksürüğün en sık sebebi soğuk algınlığı iken, subakut öksürüğün en sık sebebi geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı öksürüklerdir. Erişkin yaş grubunda kronik öksürüğün görülme oranı %3-40'tır ve göğüs hastalıkları polikliniklerine yapılan başvuruların %10-38'i kronik öksürük nedeniyledir. "ÜHÖS, astım ve GÖR" "patojenik triad" olarak adlandırılır ve erişkin hastaların %93'ünde kronik öksürüğün etiolojisinden sorumludur. Açıklanamayan kronik öksürük-idiyopatik olanı hastaların %20'sinde görülür. Tam, eksiksiz bir değerlendirmeden sonra düşünülmelidir. Tipik olarak, uzun süren kuru öksürüğü olan orta yaşlı kadın hastalarda görülür.

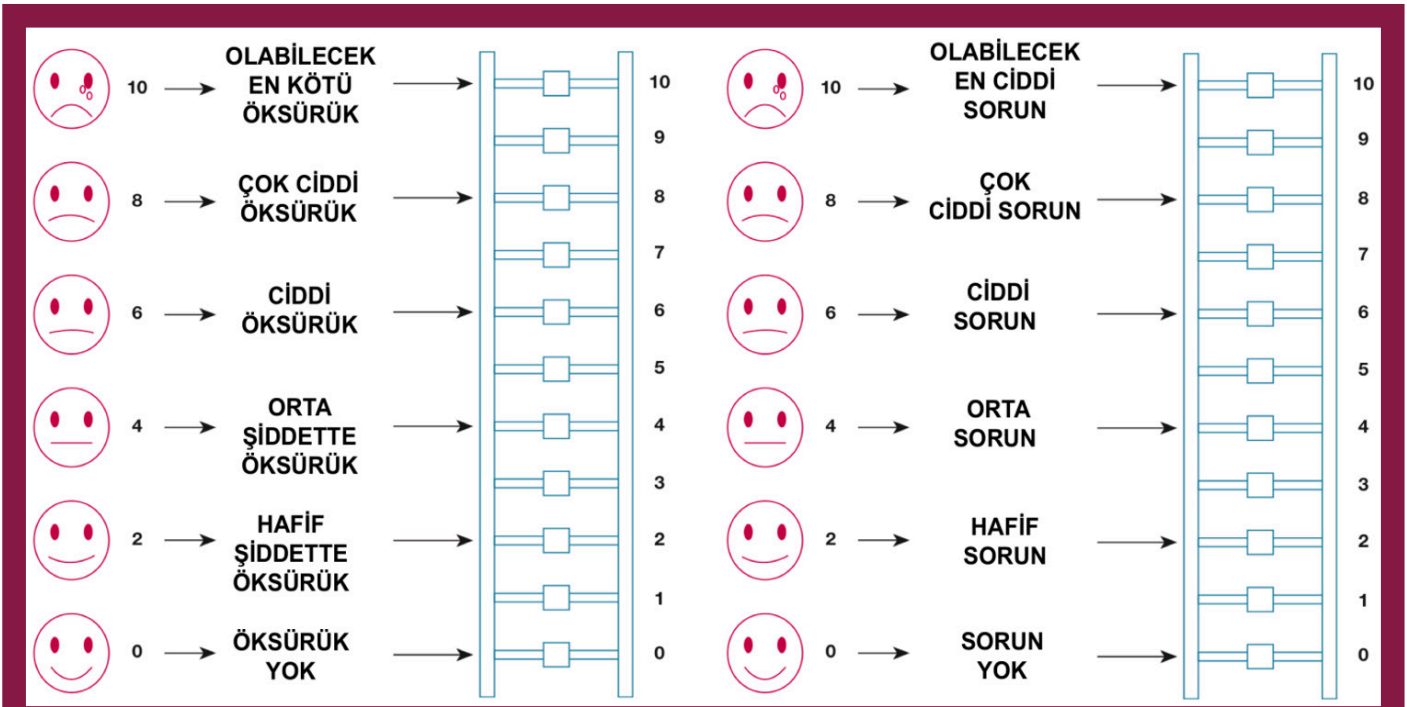
Çocuklarda ise kronik öksürüğün en sık nedeni astım ve GÖR, daha az sıklıkta yabancı cisim aspirasyonu, konjenital anomaliler, kistik fibrozis, primer silyer diskinezi, tüberküloz ve psikojenik öksürüktür.

### 1. AKUT ÖKSÜRÜK

**a. Soğuk Algınlığı (Nezle): Tanım;** akut öksürüğün en sık nedenidir. Soğuk algınlığı viral bir hastalıktır ve en sık etken rinovirüstür (%60). Hastaların yaklaşık %15'inde etken koronavirüs iken parainfluenza virüs, respiratuar sinsiyal virüs, adenovirüs ve enterovirüs diğer etkenlerdir. Soğuk algınlığı, tüm dünyada en



Resim 2. Öksürüğe eşlik eden semptomlarla ayırıcı tanı



Resim 3. Öksürük şiddetinin değerlendirilmesi ve yaşam kalitesine etkisi

sık görülen sağlık problemlerinden biridir. **Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar**; öksürük yakınmasına hışırcık, postnazal akıntı, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı eşlik eder. Ateş nadirdir. **Fizik muayene**; Burun kanatlarında kızarıklık, burunda konjesyon, nazal akıntıya bağlı saptanabilir. Nezle genellikle grip ile karıştırılır. **Tedavi**; semptomatiktir. Antihistaminikler ve dekonjestanlar kullanılır. **İnfluenza (Grip)**: İnfluenza A, B ve C virüslerinin neden olduğu viral bir enfeksiyondur. İnsanda yaygın hastalığa yol açan influenza A virüsüdür. **Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar**; Öksürüğe boğaz ve baş ağrısı, ateş, burun akıntısı eşlik eder. Şikayetlere halsizlik, terleme, eklem ve kas ağrısı eklenir. Bazı yaş gruplarında gözlerde kızarma ve bulantı, kusma, ishal şikayetleri de eşlik edebilir. Grip 38 °C üzerinde ateş, kas ve eklem ağrıları gibi daha ağır bulgulara neden olmasıyla nezleden oldukça farklı seyir izlemektedir. **Laboratuvar tetkikleri**; soğuk algınlığında tetkike gerek yoktur. İnfluenza için tanı boğaz sürüntüsü, burun akıntısı, balgam gibi örneklerde virüsün saptanması veya kanda hastalığa karşı gelişen antikorların saptanması ile konabilir. **Tedavi**; antiviral ajanlar kullanılır

**b. Akut Bronşit**: **Tanım**; Trakeobronşiyal ağacın akut enflamasyonudur. Bu enflamasyon sonucunda hava yolu mukozasında ödem oluşur ve bronşiyal sekresyon artışı olur. Akut bronşit sıklıkla bir üst solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte veya onu takiben ortaya çıkar. Akut bronşitin nedeni sıklıkla viral (influenza, respiratuvar sinsisyel virüs adenovirüs, parainfluenza virüs rhinovirüslerdir. Az oranda bakteriyel (< %10) olabilir. Bakteriyel nedenlerden başlıcaları *M. pneumoniae*,

*C.pneumoniae* ve *B.pertussis'dir*. *M. pneumoniae* enfeksiyonunda 4-6 haftaya kadar öksürükler sürebilir. **Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar**; Öksürük kuru ya da balgamlı olabilir. Fizik muayene; Solunum sesleri genellikle normaldir. Nadiren ronküs duyulabilir. **Laboratuvar tetkikleri**; Hemogram, C-reaktif protein (CRP) değerleri normaldir. Tanı klinik olarak konur. **Görüntüleme yöntemleri**; akciğer grafisi normaldir. **Tedavi**; akut bronşitlerde tedavi semptomatiktir, ancak bakteriyel nedenlerde antibiyotik kullanılmalıdır.

**c. Pnömoni (Zatürre)**: **Tanım**; virüs, bakteri gibi etkenlerin yol açtığı, akciğer dokusunun tek veya iki taraflı iltihabıdır. **Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar**; Kuru ya da balgamlı öksürük olabilir. Genç erişkinlerde öksürüğe hemen her zaman ateş eşlik eder. İştahsızlık, halsizlik, terleme, genel vücut ağrısı, bilinç bulanıklığı, yan ağrısı gibi semptomlarda hastalığın şiddetine göre eşlik edebilir. **Fizik muayene**; pnömokoksik pnömonide dil paslıdır. Konsolidasyonun olduğu alanda inspiratuvar ral, bronşiyal ses duyulur. **Laboratuvar tetkikleri**; tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tayininde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Balgam kültür ve antibiyogramı, kan kültürü etkenin saptanması ve tedavide antibiyotik seçimi için yapılmalıdır. Mycoplasma, Chlamydia, Legionella ve Coxiella enfeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değer üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Erken ve iyileşme



döneminde alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlıdır. İdrarda pnömokok ve Legionella antijen testleri ayrıklı tanıda yararlıdır. Görüntüleme yöntemleri: Akciğer grafisinde infiltrasyon, konsolidasyonlar gözlenir.

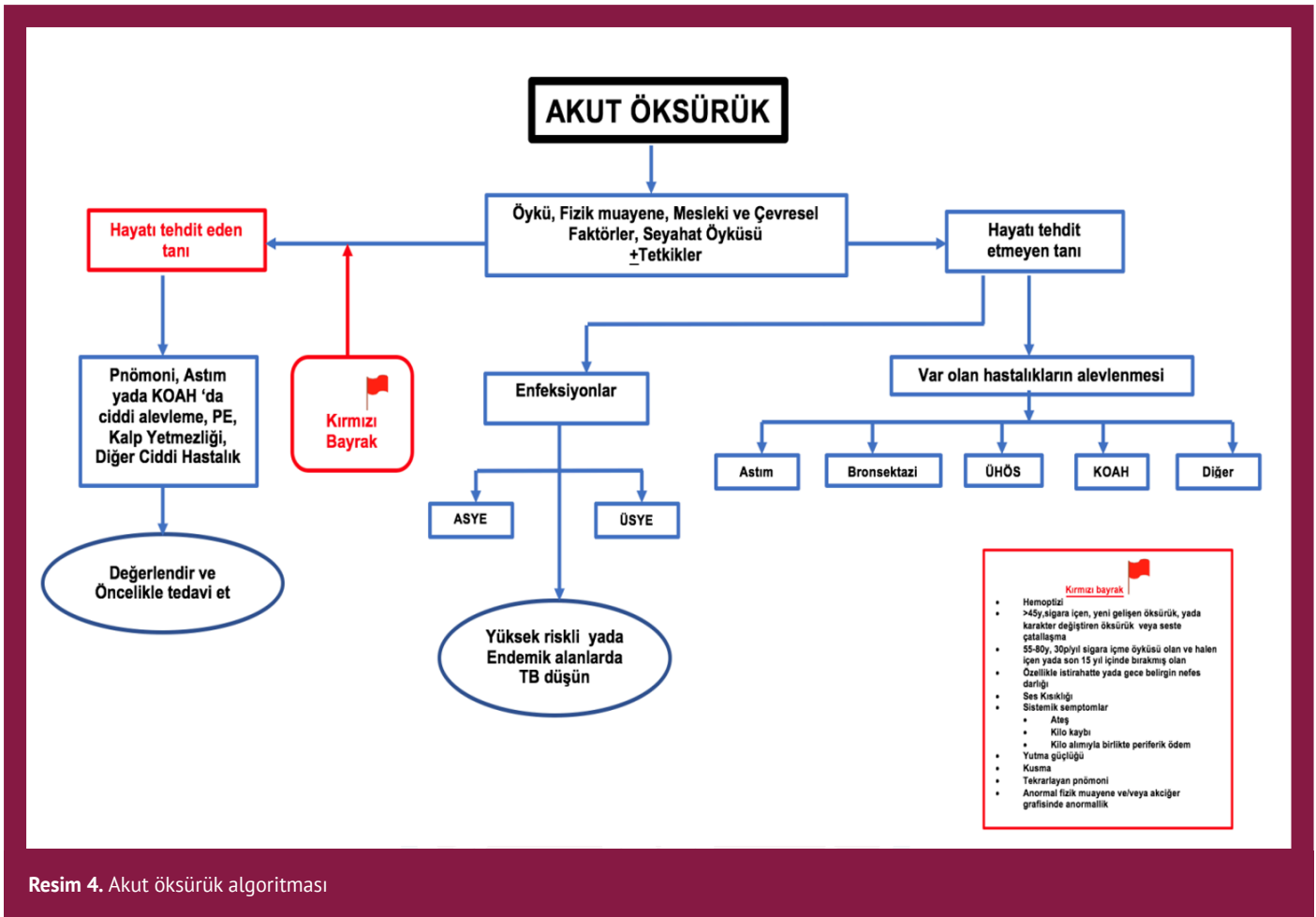
**d. Pulmoner Tromboemboli:** *Tanım;* Genellikle alt ekstremite derin venleri başta olmak üzere tüm venlerden gelen trombüslerin pulmoner vasküler sistemde obstrüksiyona yol açması ile ortaya çıkan hastalıktır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* öksürük kesik kesiktir. Plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi, çarpıntı, bayılma gibi yakınmalarla birlikte görülür. *Fizik muayene;* embolinin yaygınlığına göre siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon, ciddi takipne, taşikardi ve hipotansiyon saptanır. Pulmoner 2. ses sertleşmesi, sağ ventriküler S3, venöz dolgunluk ve sternumun sol kenarı boyunca triküspit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm bulunabilir. *Laboratuvar tetkikleri;* D-Dimer , koagülasyon sisteminin herhangi bir nedenle aktivasyonu ile çapraz bağlarla oluşan fibrin pıhtısının plazmin tarafından yıkılması sonucu oluşur. Akut pıhtı varlığında pıhtılaşma ile fibrinolizin eş zamanlı aktivasyonu nedeniyle plazmadaki D-Dimer düzeyleri artar. Elektrokardiyografide (EKG) sağ ventrikül yetmezlik bulguları, sağ aks deviasyonu, sinüs taşikardisi, P pulmonale, S1Q3T3 paterni, non-spesifik ST-T değişiklikleri görülebilir. *Görüntüleme yöntemleri;* kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PTE'li hastaların yaklaşık %20'sinde akciğer grafisi normaldir. PTE'de saptanabilecek akciğer grafi bulguları çizgisel (subsegmental) atelektazi, plevral sıvı, plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü), diyafragma yükselmesi, pulmoner arter genişlemesi, ani damar kesilmesi, sağ ventrikül belirginleşmesi, lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışıdır (Westermarke işareti). Bu bulgular PTE'ye özgü değildir. PTE %90 alt ekstremite derin venöz trombozundan (DVT) kaynaklanır. Alt ekstremite kompressif venöz Doppler ultrasonografi PTE hastalarının %30-50'sinde DVT olduğunu gösterir. Segmental düzeye kadar bir trombüsü gösteren bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografi çoğu durumda PTE tanısı için yeterli kabul edilir. BT pulmoner anjiyografi yapılamayan ya da segmental düzeyin ilerisinde bir emboliden şüpheleniyorsa tanı için ventilasyon perfüzyon sintigrafisi yapılabilir. Ekokardiyografide embolinin ciddiyetine bağlı olarak; pulmoner arter basıncında artma, sağ kalp boşluklarda dilatasyon/trombüs, D septum, perikard sıvısı saptanabilir.

**e. Kalp Yetmezliği:** *Tanım;* kalp performansının azalması sonucu, kalbin doku ve organlara gerekli ve yeterli kanı gönderememesi sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* kalp yetersizliğine ilişkin yakınmalar, doku ve organlarda sıvı birikmesi ile kalbin kan atım hacminde azalmaya bağlı olarak ortaya çıkar. Kalp yetmezliğinde gece yatmakla başlayan öksürükle karakterizedir. Öksürüğe hemen her zaman nefes darlığı eşlik eder. Kanla boyanmış, sümüksü

kalın balgam çıkarmada eşlik edebilir. Göğüste hırıltı, kilo artışı, gece uykudan nefes darlığı ile uyanma, bacaklarda şişme, karında şişkinlik, karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı gibi yakınmalar görülebilir. *Fizik muayene;* kalp yetmezliğinin ağırlığı akut ya da kronikliğine göre takipne, siyanoz görülebilir, oskültasyonda akciğerin alt alanlarında inspiyum sonu inceraller duyulur, heptaomegali, boyun venlerinde dolgunluk, pretibial ödem saptanabilir. *Laboratuvar tetkikleri;* Natriüretik peptidler (BNP, pro BNP) negatif öngördürücü yani tanıyı dışlayıcı özellikleri ile KY tanısında kullanılan kilit taşı biyobelirteçlerdir. *Görüntüleme yöntemleri;* Tele radyografide kalp boyutlarında büyüme gözlenir. Kalbin ekokardiyografik incelemesi ile kalp boşlukları, kalp duvarları ve kalp kapakları hakkında bilgi edinilebilir ve kalbin pompalama gücü doğrudan ölçülebilir. İleri görüntüleme tetkiklerinin (miyokard perfüzyon sintigrafisi, dobutamin stres ekokardiyografi veya kardiyak manyetik rezonans görüntüleme) uygulanması altta yatan nedenin daha doğru şekilde ortaya konmasını sağlayabilir. Ventriküler ekstrasistollere bağlı öksürükte, öksürükle birlikte kalp ritminde düzensizlik, aritmi. Aritminin kendiliğinden ya da tedaviyle düzelmesiyle öksürükte kaybolma ya da belirgin iyileşme gözlenir.

**f. Çevresel ve Mesleki Nedenler; İrritan Madde İnhalasyonu, Akut Duman İnhalasyonu:** Doğrudan toksik etkileriyle hava yollarını ve akciğeri hasarlayan ajanların inhalasyonu. Akut hasarın çoğu birçok toksik ajanın yol açtığı mukozal hasar, mukozal dökülme, hava yolu debris, pnömonitis, pulmoner ödemdir. Defansif mekanizmaların bozulmasıyla sekonder enfeksiyonlar siktir. İrritan maddeye ya da dumana maruziyet öyküsü vardır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* maruziyetin yoğunluğuna göre nefes darlığına, stridor, öksürük ve göğüste hırıltı eşlik eder. *Fizik muayene;* yoğun duman ya da irritan madde inhalasyonunda ekspiratuvar sibilan ronküs duyulabilir. *Laboratuvar tetkikleri;* irritan madde inhalasyonu ya da akut duman inhalasyonunda kronik etkilerinde hava yollarındaki obstrüksiyonun saptanması için spirometre yapılabilir. *Görüntüleme yöntemleri;* irritan madde inhalasyonunda pulmoner ödem gelişmişse akciğer grafisinde kelebek kanadı şeklinde bilateral perihiler alanlarda yoğunluk artımı görülür.

**g. Yabancı Cisim Aspirasyonu:** Nefes alma esnasında ağız ya da burun yolu ile alınan bir cismin trakeobronşiyal sisteme kaçmasıdır. Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonu ani gelişen üst solunum yolu tıkanıklıklarının en sık nedenidir. Aspire edilen maddenin büyüklüğüne ve türüne göre herhangi bir düzeyinde hava yolları kısmi ya da tam tıkanabilir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* hava yollarının tıkanıklık bölgesi ve derecesine göre öksürük yakınmasına nefes darlığı, göğüste hırıltı, hemoptizi, stridor eşlik edebilir. *Fizik muayene;* aspire edilen maddenin büyüklüğüne göre siyanoz, stridor, hışıltılı solunum (wheezing), interkostal çekilme, burun kanadı solunumu saptanabilir. Oskültasyonda ise iki taraflı ya da tek taraflı solunum seslerinin azalmış olması ve/veya alınamaması,



Resim 4. Akut öksürük algoritması

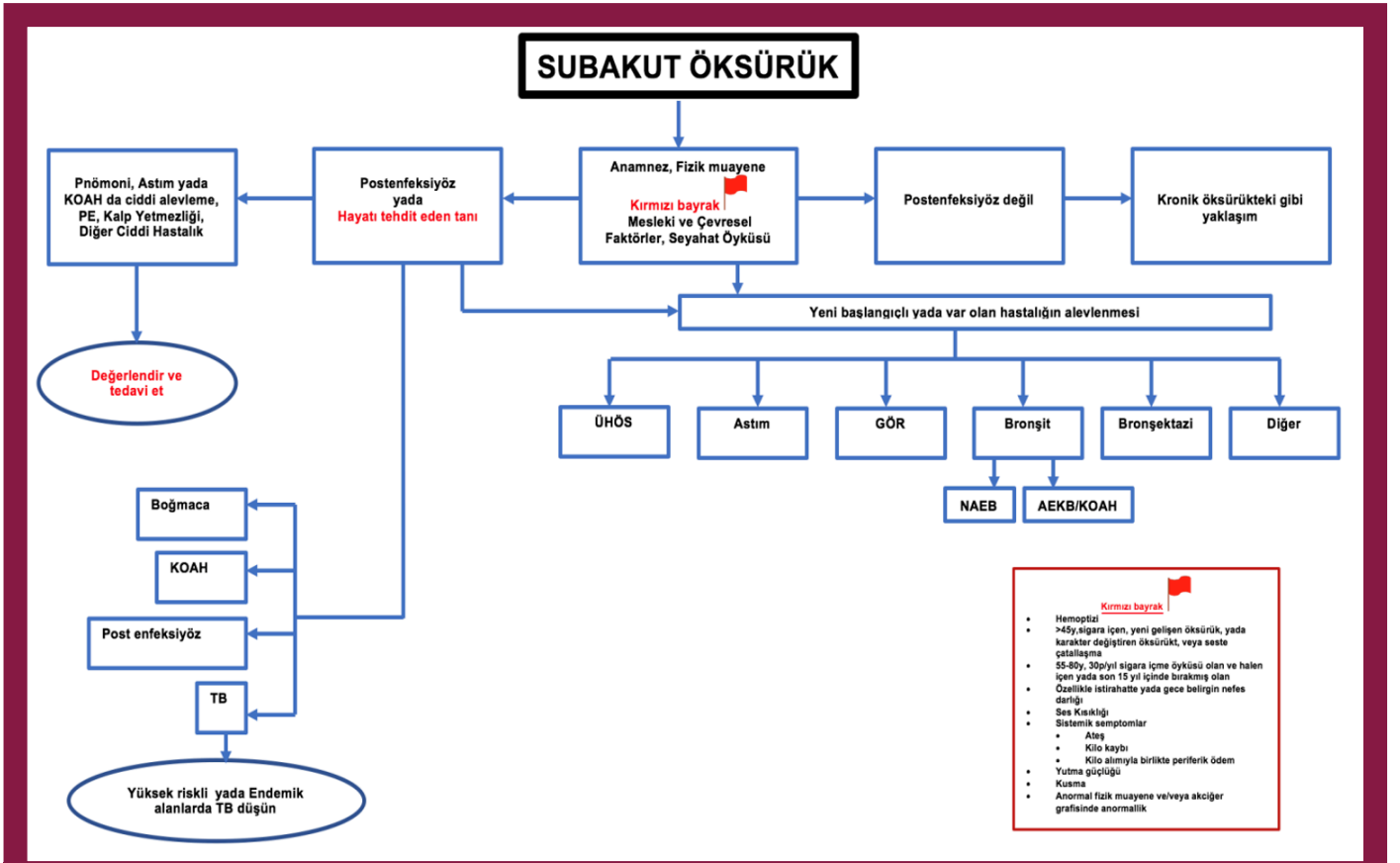
ronküs gecikmiş ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ile gelen olgularda ise akciğer seslerinde kabalaşma ve ral alınabilir. *Görüntüleme yöntemleri*; akciğer grafisi yabancı cisim aspirasyonu şüphesi olan olgularda ilk yapılması gerekli görüntüleme yöntemidir. Radyopak cisimlerin tanısında arka ön direkt grafi yeterli olabilir. Ancak cismin lokalizasyon ve büyüklüğünü daha iyi tanımlayabilmek için yan, oblik, dekübit pozisyonunda grafiler çekilebilir. Radyopak olmayan cisimlerde ise akciğer grafisinde aspirasyon tarafında hava hapsine bağlı havalanma artışı, interkostal mesafelerde açılma görülür. Hava hapsi ekspirasyon sonrası çekilen akciğer grafisinde daha iyi görülür. Ana hava yollarının tıkanmasına bağlı bazen lobar veya total atelettazi görülebilir. Gerekli olan olgularda tanı amaçlı toraks BT ya da sanal bronkoskopi de yapılabilir.

## 1. SUBAKUT ÖKSÜRÜK

**a. Post Enfeksiyöz Öksürük:** *Tanım*; subakut öksürüğün en sık sebebidir. Post enfeksiyöz öksürük, üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra %11-25 oranında görülmektedir ancak etken *M. pneumoniae* veya *B. pertussis* ise sıklığı

artmaktadır. Post enfeksiyöz öksürüğün patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, epitel bütünlüğün bozulması, üst ve alt solunum yollarının yaygın enflamasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir ve tabloya geçici bronş aşırı duyarlılığı eşlik edebilir. Öksürük 8 haftayı geçmez. *Fizik muayene*; solunum sesleri doğaldır. *Laboratuvar tetkikleri*; hemogram ve CRP normal sınırlardadır. Bu hastalarda bronkoalveolar lavajda (BAL) lenfosit ve nötrofil sayıları artmıştır ve bronş biyopsisinde lenfositik enflamasyon saptanır. *Görüntüleme yöntemleri*; akciğer grafisi normaldir. *Tedavi*; post-enfeksiyöz öksürükte, bakteriyel enfeksiyon şüphesi yoksa tedavide antibiyotiklerin yeri yoktur. İnhalatör ipratropium bromürün etkili olabildiği bildirilmektedir. İnhalatör kortikosteroidler ve özellikle inatçı ve şiddetli öksürüğü olan hastalarda kısa süreli oral kortikosteroidler kullanılabilir.

**b. Bordetella Pertussis Enfeksiyon (Boğmaca):** Boğmaca, her yaşta duyarlı bireyi etkileyen, özellikle çocukluk çağında ağır seyreden akut, bulaşıcı bir solunum sistemi enfeksiyonudur. Hastalığa neden olan enfeksiyöz ajan 1906 yılında Bordet ve Gengou tarafından izole edilmiş ve *Bordetella pertussis* olarak adlandırılmıştır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; öksürük nöbetler şeklinde, boğulur tarzdadır. Öksürük nöbeti



Resim 5. Subakut Öksürük Algoritması

sonrası iç çekmeli solunum gözlenir bunu öğürme ve kusma izler. Geceleri artar ve boğazda karıncalanma hisside eşlik edebilir. *Fizik muayene*; spesifik muayene bulgusu yoktur. *Laboratuvar tetkikleri*; hemogramda lökositoz ve lenfositoz saptanır. Kesin tanı nazofaringeal örneklerin kültürlerinden izolasyonu veya nazofaringeal örnekte PCR ile *B. pertussis* geninin saptanmasıyla konur. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisinde perihiler infiltrasyon/ödem ve değişik derecelerde atelektazi gözlenebilir. Eğer parankimal konsolidasyon varsa sekonder bakteriyel enfeksiyon düşünülür. Nadiren pnömotoraks, pnömo-mediastinit, yumuşak dokularda havalanma artışı gözlenebilir. *Tedavi*; birinci seçenek makrolidler (Klaritromisin, azitromisin), ikinci seçenek TMP/SMX.

## 2. KRONİK ÖKSÜRÜK

**a. Üst Hava yolu Öksürük Sendromu (ÜHÖS):** *Tanım*; çoğu serilerde kronik öksürüğün en sık nedenidir. Öksürüğe neden olan tüm üst hava yolları hastalıklarını kapsar ve post-nazal akıntı teriminin yerini almıştır. Sinüzit, alerjik ve alerjik olmayan rinit, vazomotor rinit, postenfeksiyöz rinit, çevresel iritanlar ÜHÖS'nin önde gelen nedenleridir. Nazal enfamasyon doğrudan

doğruya öksürük reseptörlerini irrite edebilir ya da post-nazal akıntı oluşmasına neden olabilir. Bu sekresyonlar boğazın gerisinde toplanır ki bu da sıklıkla boğazın temizlenmesini gerektirecektir ya da bu sekresyonlar doğrudan trakeaya sızır, bu da öksürüğü başlatır. *Sinüzit*; üst solunum yolları enfeksiyonu (ÜSYE) ile komplike olan ve sıklıkla *Haemophilus influenzae* veya *Streptococcus pneumoniae*'nin neden olduğu paranasal sinüslerin enfeksiyonudur. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; ÜHÖS'de öksürük gece yatağa yatınca ve sabah kalkınca daha fazladır. Öksürüğe geniz akıntısı, boğaz temizleme ve burun akıntısı (seröz ya da pürülan), baş ağrısı, yüz bölgesinde ağrı eşlik edebilir. *Görüntüleme yöntemleri*; sinüzitte paranasal sinüs grafisinde seviye gözlenir. Şüpheli olgularda paranasal sinüs BT tanının kesinleşmesini sağlar. Paranasal sinüs BT'de sinüslerde mukozal kalınlaşma ya da hava sıvı seviyesi gözlenir. *Tedavi*; Kronik sinüzit tedavisi, üç hafta süre ile özellikle *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* için uygun antibiyotik, beş gün süre ile nazal dekonjestan, üç hafta süre ile birinci kuşak antihistaminik ve oral dekonjestan ile üç ay süreli nazal steroid kullanımını içerir. *Allerjik Rinit*; *tanım*; Normalde zararsız olan maddelere karşı başka insanların göstermediği şekilde bağışıklık sisteminin farklı ve aşırı reaksiyon göstermesi anlaşılır. Alerjik rinitli

hastalarda allerjenlere karşı IgE yanıtı oluşmaktadır. IgE-alerjen etkileşimi ile mast hücrelerinden histamin ve birçok kimyasal mediatör salınır ve organa göre (burun, göz, akciğerler, deri vb.) tipik alerji semptomları ortaya çıkar. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; öksürüğe su şeklinde seröz beyaz bol burun akıntısı, hapşırık, gözlerde kaşıntı ve kızarma eşlik eder. Allerjen teması ve mevsimsel özellik gösterebilir. Semptomlar mevsimsel özellik gösterirse saman nezlesi, tüm yıl boyunca olursa perennial rinit olarak adlandırılır. *Fizik muayene*; ÜHÖS'de şişmiş nazal konka, kaldırım taşı şeklinde nazal mukoza, nazal akıntı veya nazal polipler görülebilir. Solunum sesleri normaldir. *Laboratuvar tetkikleri*; allerjik rinitte hemogramda eozinofili, serumda total IgE yüksekliği saptanır. Allerjiye neden olan spesifik etkenin saptanması için deri prick testi, ya da serumda spesifik IgE testleri yapılır. *Tedavi*; nazal kortikosteroid, non-sedatif antihistaminikler ilk tercih ilaçlardır. Ayrıca oral lökotrien reseptör antagonistleri de tedavide fayda sağlayabilir.

**b. Astım:** *Tanım*; değişik derecede hava yolu akım kısıtlılığına neden olan doğrudan ya da dolaylı birçok uyarılara karşı gelişen hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkili kronik hava yolu enflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. *Öksürük Varyant Astım (ÖVA)*; Öksürük belirgin semptom ise öksürük varyant astım veya öksürük predominant astım olarak tanımlanır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; astımda öksürük özellikle geceleri ve sabaha karşı olur. Astımda efor, soğuk hava, koku ve dumana maruziyet öksürüğü tetikler. Öksürüğe aralıklı göğüste hırıltı, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı eşlik edebilir. Semptomlar ve hava akımı kısıtlılığı, sıklıkla tedaviyle veya kendiliğinden düzelen haftalarca veya aylarca olmayabilir. *Fizik muayenede* astımda klasik olarak oskültasyonda ekspiratuvar wheezing duyulur. Solunum sesleri tamamen normalde olabilir. ÖVA'da solunum sesleri tamamen normaldir. *Laboratuvar tetkikleri*; astımda periferik eozinofili, serum total IgE yüksekliği saptanır. Allerjiye neden olan spesifik etkenin saptanması için deri prick testi yapılır. Solunum fonksiyon testleri tamamen normalden çok ağır obstrüksiyona kadar değişebilir yapılan reverzibilite testi pozitif saptanır. Erişkinlerde FEV1/FVC <%75 obstrüksiyon olarak kabul edilirken bu oranı 60 yaş üstünde %70 altı olarak almak daha doğru olabilir. Şüpheli olgularda seri günlük PEF kayıtları, metakolin bronş provokasyon testi yapılabilir. Astım ve ÖVA'da metakolin bronş provokasyon testi pozitifdir. Yani bronş hiperreaktivitesi saptanır. *Görüntüleme yöntemleri*; Astımda diğer nedenlerin dışlanması için akciğer grafisi çekilir ve normaldir. *Tedavi*; İnhal steroid ve bronkodilatör >8 hafta, lökotrien reseptör antagonistleri, oral kortikosteroid verilebilir. Antienflamatuvar tedavi verilmeyen hastaların %30'unda birkaç yıl içinde klasik astım gelişebilmektedir.

**c. Gastro Özofagiyal Reflü Hastalığı (GÖR):** *Tanım*; Kronik öksürük şikayeti olan hastaların %10-12'sinde öksürüğün nedeni GÖR'dir. GÖR'de öksürük, çeşitli mekanizmalarla gelişebilir. Mikro ve makro aspirasyonların yanı sıra daha sık

olarak özofagus distalinde öksürük refleksinin afferent yolunun uyarılması sonucu öksürük ortaya çıkar. Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar; GÖR'de öksürüğün yemekten sonra olması ya da artması tipiktir. Göğüs arkasında yanma (pirozis), disfaji, disfoni, ses kısıklığı ve ağızda acı tat öksürüğe eşlik eder. Hastaların %50-75'inde reflü semptomu yoktur. *Fizik muayene*; Farenkste hiperemi, aritenoidlerde hiperemi ve ödem saptanır. Solunum sesleri normaldir. Laboratuvar tetkikleri; ambulatuvar 24 saat intraözofageal pH monitorizasyonu patolojik reflüyü ortaya çıkarmada standart testtir. pH <4 olması patolojik asit reflüsü olarak kabul edilir. Değerlendirmelerde pH <4 olduğu zaman yüzdesi en sık kullanılan parametredir, bu oran normal insanlarda %4-5,5 arasındadır. Özofagus dismotilitesi için özofagiyal monometri düşünülebilir ve bu yutmadan sonra özofagus kasılmalarını ve alt özofagus basınç ölçümünde kullanılabilir. Laringoskopi ses tellerinin posteriorundaki aritenoidlerdeki bir enflamasyonu ortaya çıkarabilir. Gastroskopide GÖR olgularında özofajit saptanabilir. *Görüntüleme yöntemleri*; akciğer grafisi normaldir. Baryumlu özofagus grafisi, non-invaziv, pahalı olmayan bir testtir. En yararlı olduğu yerler özofagusun anatomik darlıklarının gösterilmesinde, hiatal herninin varlığı ve redüktabilitesinin değerlendirilmesidir. *Tedavi*; destek tedavi; diyet, kilo verme, yatak başının yükseltilmesi, Ampirik tedavi; asid süpresyonu, proton pompa inhibitörü (Omeprazol 20-40 mg veya eşdeğeri x 2/8 hafta), başarı sağlanamazsa tedavi sırasında 24 saatlik pH monitörizasyonu, GÖRH saptanırsa yüksek doz PPI, ek olarak gece yatarken H2 blokerleri, medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda cerrahi tedavi (fundoplikasyon) düşünülmelidir.

**d. Angiotensin Enzim (ACE) İnhibitörü Kullanımına Bağlı:** *Tanım*; ACE Dönüştürücü kullanımına bağlı öksürüğün mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bradikinin, gibi ACE tarafından yıkılan maddelerin birikimine bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Öksürük ilacın ilk dozundan sonra saatler içinde ortaya çıkabileceği gibi ilaca başladıktan sonra haftalar veya aylar içinde de ortaya çıkabilir. Çoğunluğu kadınlar da olmakla birlikte ACE inhibitörü kullanan insanların %10-15'inde görülür. Astımlılarda astımlı olmayanlara göre daha sık görülmez. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; öksürük kuru ve persistan niteliktedir. Genellikle boğazda gıdıklama, kaşıntı veya kaşıntılı bir his ile kendini gösterir. Öksürük solunum yolu enfeksiyonu ile başlayabilir, fakat sonrasında persistan olabilir. *Fizik muayene*; solunum sesleri normaldir. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisi normaldir. Spesifik bir görüntüleme yöntemi yoktur. *Tedavi*; ACEİ kullanımına bağlı öksürükte ilaç kesilir. Genellikle tedavi kesildikten 1-4 gün içinde öksürük azalır ya da kaybolur, ancak iyileşme dört haftaya kadar sürebilir.

**e. Non-astmatik Eozinofilik Bronşit:** *Tanım*; Nadiren periferik eozinofilinin eşlik ettiği hava yollarında eozinofiliyi ifade eder. Hastalarda bronş yoktur. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Aşırı öksürük şikayeti mevcuttur. Hastalarda göğüste



hırıltı yoktur. Fizik muayenede solunum sesleri normaldir. *Laboratuvar tetkikleri*: indüklenmiş balgamda eozinofili saptanır. Nadiren periferik eozinofili eşlik eder. Spirometre normaldir. Hastalarda günlük PEF değişkenliği yoktur. Metakolin bronş provokasyon testi negatiftir yani bronş hiperreaktivitesi yoktur. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisi normaldir. *Tedavi*; İlk seçenek steroid tedavidir. Ancak bu inhale tedaviye yanıtız hastalarda oral steroid tedavisi düşünölmelidir.

**f. Kronik Bronşit/KOAH:** *Tanım*; İki yıl üst üste en az 3 ay süreyle öksürük ve balgam çıkarma olarak tanımlanır. KOAH: Tanım; Zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına maruziyet sonrası gelişen, tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; nefes darlığı yakınması hastalarda başlıca semptomdur. Buna öksürük ve balgam eşlik edebilir. KOAH atağı ise semptomlarda ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme olarak tanımlanır. *Fizik muayene*; İnspeksiyonda takipne, santral siyanoz, ekspirasyonda büyük dudak solunumu ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması nedeniyle interkostal çekilmeler görölebilir. Hiperenfasyon bulgusu olarak göğüs ön-arka çapı artar (fıçı göğüs) ve göğüs kafesinin ön-arka hareketliliği azalır. Perküsyonda özellikle amfizemli hastalarda hiperenfasyonun derecesine bağılı olarak sonoritede artma ve timpanik ses bulunabilir. Dinlemekle hiperenfasyonun derecesine bağılı olarak solunum seslerinde azalma ve ekspiryumda uzama tespit edilebilir. KOAH'li hastalarda ronküs de duyulabilir. *Laboratuvar tetkikleri*; KOAH tanı ve değerlendirilmesinde spirometre gereklidir. Spirometrede hava akımı kısıtlanması (obstrüktif patern-FEV1/FVC <%70) saptanır. *Görüntüleme yöntemleri*; Kronik bronşitte akciğer grafisinde alt loblara giden damarlarda belirginleşme gözlenir. Amfizemde ise akciğer grafisinde havalanma artışı, diafragmalarda düzleşme, damla kalp görünümü, kostalarda paralelleşme gözlenir.

**g. Bronşektazi:** *Tanım*; Bronşların doğuştan ya da sonradan kronik hava yolu enflamasyonuyla, bir ya da birden fazla bronşun geri dönüşümsüz anormal dilatasyonu ve bronş duvar kalınlaşmasıdır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Hastalarda öksürüğe çoğunlukla pürölan balgam eşlik eder. Hemoptizi bu olgularda gözlenir. *Fizik muayene*; Tutulan lob veya loblarda inspiyumun başında ve ekspiryumda, öksürükle karakter değiştiren orta raller, eğer hava yolu obstrüksiyonu varsa lokalize veya yaygın sibilan ronküsler duyulabilir. *Diğer bulgular*; Yaygın ronküsler, uzamış ekspiryum, tutulan loblarda solunum seslerinde azalma, perküsyonda matite, bronşiyal solunum sesi alınabilir. İlerlemiş olgularda parmaklarda çomaklaşma görölr. *Laboratuvar tetkikleri*; Rutin olarak tam kan sayımı yanında IgG, IgM, IgA seviyeleri, protein elektroforezi, serum IgE düzeyi, prick deri testi ve aspergillus için serum IgE ölçümü ile aspergillus presipitinleri, ter testi, spermioqram spesifik sebeplerin belirlenmesi için istenir. Uygun klinik bulguları olan

hastalarda RF ve ANA pozitifliği araştırılmalıdır. Enfeksiyon atağı dönemlerinde lökosit sayısında, sedimentasyon hızında, CRP'de artış saptanabilir. Hemoptizileri fazla miktarda olan veya uzun süre devam eden hastalarda hematokrit ve hemoglobin düşüklüğü görölebilir. Solunum fonksiyon testlerinde (SFT) obstrüktif patern saptanır. *Bronkoskopi*; Lokal bronşektazi olanlarda yabancı cisim ve bronş tümörünü araştırmak için yapılmalıdır. Ayrıca bronkoskopi ile siliyer yapıyı değerlendirmek için bronş mukoza biyopsisi alınabilir. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisinin bronşektaziyi saptamada duyarlılığı sadece %50'dir. Klasik olarak "halka gölgeler" ve "tren rayı" görölr. Tren rayı görünümü kalınlaşmış hava yolunu gösterir. Ayrıca "eldiven parmağı" görünümünde görölebilir. Eldiven parmağı kalınlaşmış ve genişlemiş hava yollarını ifade eder. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin (YÇBT) bronşektaziyi saptamada duyarlılığı %97'dir. Tipik olarak akciğer periferinde hava hapsi, bronşiyal duvar kalınlaşması ve eşlik ettiği damarlardan daha büyük hava yolu görünümü (taşlı yüzük işareti) görölr.

**h. Bronşiyolit:** *Tanım*; Akut bronşiyolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu bronşiyollerin enflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. İki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde görölebilir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Hastalarda öksürüğe göğüste hırıltı, hızlı solunum, göğüste çekilmeler eşlik eder. *Fizik muayenede takipne*, dinlemekle ekspiryumda wheezing, ronküsler duyulur. *Laboratuvar tetkikleri*; Bronşiyolitte hemogram normal ya da lökositöz gözlenir. Periferik formöde lenfositöz mevcuttur. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisinde havalanma artışı, kot aralıklarında paralelleşme, diyafragmalarda düzleşme, damla kalp görünümü.

**i. Tüberküloz:** *Tanım*; Mycobacterium tuberculosis adı verilen bir basille oluşan bulaşıcı bir hastalıktır. Tüberküloz, %80 oranında akciğerlerde olmak üzere bütün organlarda görölebilir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Hastalarda öksürüğe balgam çıkarma, hemoptizi, göğüs ve sırt solunumla değişen ağrılar (plevra tutulumu olduğunda), nefes darlığı (lezyonların yaygın olduğu ya da plevra sıvısının fazla olduğu durumlarda), ses kısıklığı (larenks tutulumunda), genel belirtiler halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi gibi yakınmaların bir ya da birkaçı eşlik eder. *Fizik muayene*; Oskültasyonda seyrek olarak lokalize raller ve öksürük sonrası raller duyulabilir. Konsolidasyon varlığında bronşiyal sesler duyulabilir. Plevra sıvısı ya da plevra kalınlaşması bulguları olabilir. *Laboratuvar tetkikleri*; Tüberküloz temasını göstermesi açısından tüberkülin deri testi, Gama interferon salınım testleri (Quantiferon TB Gold gibi), tüberküloz basilini tespit etmek için, balgam ya da açlık mide suyu örneklerinde basil aranması, balgamda PCR incelemeleri yapılabilir. Tüberküloz tanısında değişik dokulardan örnek de alınabilir. Herhangi bir dokudan alınan biyopsi materyalinde granömatöz enflamasyon görölməsi, özellikle kazeifikasyon nekrozu içermesi tüberküloz

ile uyumlu histopatolojik bulgudur. Doku preparatlarında Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyası ile basil de gösterilebilir. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisinde hilus ve mediasten lenf bezi büyümesi, atelektazi (lenf bezi basısı ile ya da endobronşiyal tutulum ile), infiltrasyon, konsolidasyon, plörezi, miliyer görünüm görülebilir. Üst zonlarda infiltrasyon, kavite ve fibrozis görülebilir. Erişkin tip tüberkülozda üst lop apikal, posterior ve alt lob süperior segmentleri en sık tutulur.

**j. Akciğer Kanseri:** *Tanım*; Akciğerlerde anormal hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalması sonucu oluşur. Etiyolojide en önemli faktör sigaradır. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %85-90'ından sigara sorumludur. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Hastalarda inatçı öksürük, kilo kaybı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi, kemik ağrısı, parmak çomaklaşması (clubbing), ateş, halsizlik, boyun venlerinde dolgunluk, disfaji, hırıltı ve stridor gibi bir ya da birkaç semptom vardır. *Fizik muayene*; Özellikle supraklaviküler ve baş-boyun bölgesindeki lenfadenomegaliler, yumuşak doku şişlikleri veya deri altı nodüller, kemik hassasiyeti, lokalizasyon gösteren nörolojik bulgular, papil ödemi, yüz ve boyun bölgesinde ödem dikkatle aranmalıdır. *Laboratuvar tetkikleri*; Tam kan sayımı, sodyum, potasyum, glukoz, kreatinin, total bilirubin, alkalen fosfataz, GGT, LDH, ALT, AST, kalsiyum ve EKG tedavi planı ve prognozun değerlendirilmesi için rutin olarak yapılması gereken incelemelerdir. Klinik ve radyolojik olarak akciğer kanserinden şüphelenilen olgularda tanısal prosedürler; balgam sitolojisi (ekspektore veya aspire edilmiş, spontan veya indüklenmiş), bronkoskopi ile (biyopsi, fırçalama, lavaj, TBİA, BAL), trantorasik ince iğne aspirasyonu (TTİA), mediastinoskopi, Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) ve Torakotomidir. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer kanseri lokalizasyonuna (santral, periferik yerleşim) ve hücre tipine göre farklı radyolojik bulgularla ortaya çıkar. Nodül, kitle (kavite içerebilir), mediastende ya da hilusta genişleme akciğer kanseri ön tanısını kuvvetlendiren bulgulardır. Akciğer apeksinden kaynaklanan süperior sulkus tümörleri apekte kitle, tek taraflı asimetrik apikal kalınlaşma ("apikalcap") ve kemik destrüksiyonuna sebep olabilir. Pnömoniye taklit eden hava bronkogramı içeren konsolidasyonlar; adenokarsinom ve bronkioloalveolar karsinomda görülebilen bulgulardır. Santral yerleşimli tümörlerde ise atelektazi-konsolidasyon gibi bronşiyal sistemin tıkanmasına sekonder değişiklikler izlenir. Bronşta parsiyel tıkanma söz konusu ise obstrüksiyonun distalinde hava hapsine bağlı ışın geçirgenlik artışı-hiperlüsensi görülür. Endobronşiyal tümörlerde de akciğer grafisinin normal olabileceği unutulmamalıdır. Plevral efüzyon, diyafram yüksekliği gibi bulgular da akciğer kanseri açısından kuşkuludur. Tanı yöntemlerinin seçilmesi ve hastalığın evrenmesi için; karaciğer ve adrenal glandları da görüntüleyen kontrastlı ve mümkünse çok kesitli toraks-üst batın bilgisayarlı tomografi (BT) çektilir. Radikal tedavi düşünülen olgularda hastalığın yaygınlığının belirlenmesi ve tedavi planlanması için BT'yle

entegre pozitron emisyon tomografi (PET/BT) tetkikinden faydalanılır.

**k. İnterstiyel Akciğer Hastalıkları (İAH):** *Tanım*; Bilinen ve bilinmeyen birçok etkenin neden olduğu, benzer klinik, radyolojik ve fizyolojik bulgular verdiği ve akciğer parenkiminde benzer yaygın patolojik değişikliklere yol açtığı için aynı başlık altında toplanabilen çok geniş bir hastalık topluluğudur. Akciğer parenkimi kadar hava yollarında, damar duvarında hatta plevrada bazı değişikliklere neden olabilir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Nefes darlığına kuru öksürük eşlik eder. *Fizik muayene*; İncelemede çomak parmak gözlenebilir. Bu özellikle İPF'yi düşündürür. Eritema nodozum varlığı sarkoidozun akut formunda dikkati çeken bir bulgu olabilir. Oskültasyonda her iki akciğer alt alanlarında inspiyumu dolduran ince nitelikli raller (velcro) başta İPF olmak üzere birçok İAH'de duyulabilir. Hava yollarının da tutulduğunu gösteren inspiratuvar (squawk-martı çığlığı sesi) ve ekspiratuvar sibilan ronküsler özellikle sarkoidoz, kriptojenik organize pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, romatoid artrit ve Langerhans hücreli histiositoziste duyulabilir. Kollajen vasküler hastalıklarda primer hastalığa bağlı bulgular ön plandadır. Tükürük bezi büyümesi sarkoidoz ve lenfositik interstiyel pnömonide, lenfadenopati sarkoidoz, eozinofilik granülomda saptanabilir. *Laboratuvar tetkikleri*; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) artmıştır. Tam kan sayımında anemi, lökositoz veya lökopeni, trombositopeni ve eozinofili görülebilir. Ayrıca kanda çeşitli antikor, immün kompleks ve gamaglobulinler bakılabilir. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern saptanır. Kan gazlarında hipoksemi ve alveoloarteryel oksijen gradiyentinde [P(A-a)O<sub>2</sub>] artış saptanır. Histopatolojik tanıya gitmek için bronkoskopi [Bronkoalveolar lavaj (BAL) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (konvansiyonel ya da kriyo TBAB)] için yapılır. Tanı koyulamayan olgularda cerrahi akciğer biyopsisi tercih edilir. *Görüntüleme yöntemleri*; İAH'de çeşitli radyolojik paternler görülebilir. Akciğer grafisinde sıklıkla lineer, retiküler, nodüler, retikülonodüler, konsolidasyon ve kistik değişiklikler izlenir. İAH'de akciğer parenkimindeki lezyonların paterni, dağılım yeri ve sıklığının ortaya konması için yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografiye (YÇBT) başvurulmaktadır.

**l. Psikojenik:** *Tanım*; psikojenik öksürük, kronik öksürüğe neden olan diğer nedenler ekarte edildiğinde düşünülmesi gereken bir tanıdır. Literatürde "Habit öksürük", "tik öksürük" tanımları ile de beraber kullanılabilirdiği gösterilmiştir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Öksürük, "havlar şekilde" patlayıcı bir öksürüktür. Spontan olarak oluşur, bireysel özellik taşıyabilir, bir bireydeki her öksürük öncesine benzer. Çocuk tarafından istendiğinde ortaya konabilir. Uzaktan dahi duyulabilir bir şiddettedir. Hastanın günlük aktivitesini bozar. Ancak keyif alınan bir aktivite sırasında öksürüğün azaldığı dikkati çekmiştir. Genelde öncesinde bir soğuk algınlığı öyküsü bulunur. Öksürük uykuda ortaya çıkmaz. Hastaların önemli bir oranında gece veya gündüz uyku sırasında öksürüğün kaybolduğu gözlenmiştir.

Okula gitmeme ve/veya ailenin daha fazla dikkatini çekmesi gibi ikincil kazançlar söz konusudur. Olgu, öksürüğüne karşı kayıtsızdır. Öksürük anne/baba/doktor gibi tanıklar varlığında daha belirgindir. Duygusal tetikleyiciler durumunda (üzüntü, kaygı vb.) öksürük artar. Sürekli olarak boğazı temizleme davranışı vardır. Öyküde sıklıkla ailede ayrılma, ebeveyn/kardeş kaybı, cinsel taciz, ailenin kontrolcü tavır göstermesi, sık okul ve ev değiştirme, akran zorbalığı, aileden, öğretmenlerden çocuğa yönelik aşırı beklentiler gibi özellikler kaydedilmiştir. Öksürük nedeni ile verilen diğer ilaç tedavilerine yanıtıdır. Psikojenik öksürük, kronik öksürüğe neden olan tüm organik ve genetik nedenler ekarte edildikten sonra düşünülmelidir. Psikojenik öksürük düşünülen tüm olguların psikiyatrist/çocuk psikiyatristi tarafından değerlendirilmesi gereklidir. Bu çocuklarda, konversiyon bozukluğu (%29) anksiyete ve depresyon (%12,2) gösterilmiştir.

### m. Diğer Nedenler:

**I. Kistik Fibrozis (KF); Tanım;** Kistik fibrozis transmembran konduktans regülatör proteindeki (CFTR) disfonksiyona bağlı olarak gelişen, özellikle solunum ve gastrointestinal sistem olmak üzere pek çok sistemi etkileyen kalıtsal hastalıktır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* Mukozal klirensin bozulmasına nedeniyle sık akciğer enfeksiyonları gelişir. Buna bağlı olarak kronik öksürük, balgam ve nefes darlığı olur. Akciğerlerle ilgili olarak sık ve uzun süreli öksürüğe balgam, göğüste hırıltı, ilerleyen dönemde nefes darlığı eşlik eder. *Fizik muayenede:* siyanoz, takipne, kaba, sekretuar ve krepitan raller, interkostal, subkostal çekilme, burun kanadı solunumu, saptanabilir. Büyüme gelişme geriliği, bol miktarda pis kokulu yağlı dışkılama (steatore), solukluk, beslenme yetersizliğine bağlı ödem görülebilir. *Laboratuvar tetkikleri;* Tanı ter testi ile konulur. Terde klor düzeyinin 60 mEq/L'den yüksek olması tanı koydurucudur. Ayrıca Fekalelastaz, kistik fibrozis transmembran konduktans regülatörü (CFTR) gen analizi, burun içi potansiyel farkı ölçümü yapılabilir. *Görüntüleme yöntemleri;* Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon, ateletazi, tek taraflı havalanma artışı, nodüleropasiteler, kist oluşumu, bronşiyal kalınlaşma, hiler LAP, bronşektazi gelişmiş ise hilustan periferde doğru uzanan radyolüsent çizgiler (tren rayı işareti) veya kümelenmiş kistler görülebilir. Paranasal sinüs grafisinde sinüslerde hava sıvı seviyesi görülebilir.

**II. Plevra Hastalıkları; Tanım;** Lokal etkilenimler sonucu gelişen enfeksiyon ve primer malign tümörü olan mezotelyoma hariç, çoğunlukla diğer sorunların plevrayı etkilemesi sonucu gelişir. Konjestif kalp yetmezliği, pnömoni, malign bir hastalık ya da pulmoner embolisi olan hastaların %25-50'sinde plevral sıvı gelişir. Dolayısıyla plevra sıvıları, sık karşılaşılan medikal problemlerdendir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* Plevral hastalığa ya da plevra sıvısının etiyojisine göre değişmekle birlikte, kuru öksürüğe plöretik tipte göğüs ağrısı,

ateş, nefes darlığı, halsizlik yorgunluk gibi konstitüsyonel semptomlar eklenebilir. *Fizik muayene;* Plevral sıvının olduğu bölgede solunum sesleri azalmıştır, perküsyonla matite alınır. *Laboratuvar tetkikleri;* Plevra sıvısına sebep olan hastalığa bağlı olarak lökositoz, sedim ve CRP artışı, anemi görülebilir. Torasentez, plevra biyopsisi, video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) plevra hastalıklarının tanısında kullanılan yöntemlerdir. *Görüntüleme yöntemleri;* Akciğer grafisi plevral sıvı/patolojilerin ilk tanı değerlendirmesinde, klinik bulguların plevra sıvı izlenimi verdiği hastalarda sıvı varlığını doğrulamak ve ayırıcı tanı sürecini başlatmak için çekilir. Plevral sıvı, akciğer grafisinde homojen-opak bir görünüm verir. Plevral sıvı varlığının ve miktarının saptanmasında toraks ultrasonografisi (USG), akciğer grafisine göre daha duyarlıdır. Toraks BT, plevra sıvılı/patolojili hastaların değerlendirilmesinde en sık tercih edilen yöntemdir. BT, akciğer grafisine göre sıvının (varsa tümörün) karakteri ve hastalığın yayılımı hakkında çok daha fazla bilgi verir.

**III. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS); Tanım;** Uyku sırasında solunum çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* Ana semptomları olan horlama, tanıklı apne ve gündüz uykululuğa öksürükte eşlik edebilir. Öksürük genellikle geceleri olur. *Fizik muayene;* Retrognati/mikrognati gözlenebilir. Orofarenks muayenesinde genellikle şiş mukoza ve tonsiller hipertrofik saptanabilir. Boyun çevresinin genişliği (boyun çapı erkeklerde >43 cm, kadınlarda >38 cm), beden kitle indeksinin yüksek olması (>27 kg/m<sup>2</sup>) dikkati çeker. *Laboratuvar tetkikleri;* solunum fonksiyon testleri, kan gazı, kan ve idrar tetkikleri, EKG eşlik eden komorbid hastalıkların tanısı için yararlıdır. Fiberoptik laringoskopi ile yapılan müller manevrası sırasında obstrüksiyonun olduğu kısım kolayca tespit edilebilir ve tedavinin planlanmasında kolaylık sağlar. Hastalığın tanısında polisomnografi altın standarttır. *Görüntüleme yöntemleri;* Akciğer grafisi diğer komorbid hastalıkların tanısı için yararlıdır. Radyolojik olarak tıkanıklık seviyesi tespiti için lateral sefalometri, floroskopi, BT ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

**IV. Mediastinal Hastalıklar;** Genişlemiş lenf nodları (örneğin lenfoma, tüberküloz), mediastinal kistler, kitleler kaynaklı olmak üzere trakea'nın dıştan basısı. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar;* Mediastinal hastalıklar genellikle asemptomatik kitle şeklinde görülür. Bunların trakea ve büyük hava yollarına basısına bağlı öksürüğe, nefes darlığı, kemik erozyonlarına bağlı göğüs ağrısı, özofagusa basıya bağlı yutma güçlüğü, plevraya metastaza bağlı plevral ağrı, vena kava süperiora basıya bağlı vena kava süperior sendromu bulguları, rekürren laringeal sinir basısına bağlı ses kısıklığı, sempatik ganglion tutulumuyla Horner sendromu ve genel sistemik semptomlar eşlik edebilir. *Laboratuvar tetkikleri;* Tam kan sayımı, sodyum, potasyum, glukoz, kreatinin, total bilirubin, alkalen fosfataz, GGT, LDH, ALT, AST, kalsiyum ve EKG tedavi planı ve prognoz değerlendirilmesi



için rutin olarak yapılması gereken incelemelerdir. Ön mediasten kitlesi ile birlikte serum AFP ve  $\beta$ -HCG değerlerinin yüksek saptanması non-seminomatöz germ hücreli tümörleri düşündürür. Klinik ve radyolojik olarak büyümüş hiler ya da mediastinal lenf nodları ya da mediastinal kitleden şüphelenilen olgularda tanısal prosedürler; bronkoskopi ile transbronşiyal iğne aspirasyonu (Konvansiyonel ya da endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde TBİA), trantorasik ince iğne aspirasyonu (TTİA), Mediastinoskopi, Mediastinotomi, Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) ve Torakotomidir. *Görüntüleme yöntemleri*; Akciğer grafisinde mediastinal kiteller yuvarlak ya da oval opasiteler şeklinde görülebilir. Mediastende diffüz ya da lokal olarak genişleme, kalsifikasyon, hiler genişleme, plevral effüzyon, kemikte destrüksiyon görülebilir. Kontrastlı toraks BT'de lezyonun yapısı (kistik, solid veya nekrotik) ve kalsifikasyonun varlığı belirlenebilir. Lezyonun kesin yerini saptamada ve komşu organlarla ilişkisinin belirlenmesinde (bası veya invazyon) önemli bilgiler sağlayabilir. BT komşu yapılarla invazyon değerlendirmede yetersiz kalırsa Toraks Magnetik Rezonans (MR) görüntüleme kullanılabilir. BT'yle entegre pozitron emisyon tomografi (PET/BT) ile mediastendeki kitlenin malign karakteri, lenf nodları ve diğer metastatik odaklar değerlendirilebilir. Tiroid sintigrafisi guatr tanısının kesinleştirilmesinde yararlı olur.

**V. Trakeobronkomalazi;** *Tanım*; Büyük hava yollarının rijid yapısının kaybı ve hava yollarının ekspirasyonda aşırı daralması ve inspirasyonda aşırı genişlemesiyle karakterizedir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; hafif olgular semptom vermezken, şiddetli olgularda tama yakın kollaps sonucu olarak nefes darlığına günlük aktivitelerini engelleyecek şekilde şiddetli öksürük, balgam birikimi, veya stridor eşlik edebilir. Öksürük havlar tarzda olabilir. *Fizik muayene*; Oskültasyonda ekspiratuvar sibilan ronküsler (wheezing) duyulur. Ekspiryum uzamıştır. *Laboratuvar tetkikleri*; sibilan ronküsler (wheezing) Bronkoskopi trakeobronkomalazinin tanısında ve derecelendirilmesinde altın standarttır. Bronkoskopide ekspiryum sırasında slit-like lümen görünümü denen sagittal çapın en az %50'sinden fazla kollapsının görülmesidir. İleri olgularda spirometrede hava akımı kısıtlanması (obstrüktif patern-FEV1/FVC <%70) saptanır. *Görüntüleme yöntemleri*; Dinamik Toraks BT'de derin ekspirasyonda hava yolu kollapsının gözleendiği derin inspirasyonda ise hava yollarının açıldığı ve çanaklaşmasının görülmesiyle tanı konulabilmektedir.

**VI. Trakeoözofagial Fistül:** *Tanım*; Özofagus boşluğu ile hava yolu arasında anormal bağlantının bulunması haline denir. Doğuştan olabileceği gibi travma, malignite veya enflamasyona bağlı olarak sonradan da gelişebilir. Edinsel olanların %50-70'i özofagus ya da akciğer kanserine bağlı olabileceği gibi lenfoma ya da mediastinal tümörlerin tedavisi sonrasında görülebilmektedir. Edinsel ya da doğumsal fistüllerin büyük bir bölümünün yaratacakları en büyük sakınca yutma ya

da kusma sırasında yemeklerin nefes borusuna kaçmasıdır. Bunun sonucu olarak da aspirasyon pnömonisi gelişebilir. Bazı doğumsal fistüllerde ise özofagusun üst parçası kör bir boru gibi sonlanmaktadır. Alt parça da nefes borusuna açılmaktadır. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Doğuştan fistüllerde (H tipi fistül hariç) emzirme sonrası anne sütünün ağızdan geri gelmesi görülür. Gerek doğuştan gerekse de sonradan oluşmuş fistüllerde yemekten hemen sonra hava yollarına kaçan besinler şiddetli öksürüğe yol açarlar. *Laboratuvar tetkikleri*; Bronkoskopi/Endoskopi TÖF'nin tespitinde en değerli tanı yöntemleridir. *Görüntüleme yöntemleri*; Baryumlu özofagus grafileri ve/veya non-iyonik ya da inceltirilmiş baryum kontrast madde kullanılarak çekilen Toraks BT tanıda önemli olup ilk başvurulacak yöntemlerdir.

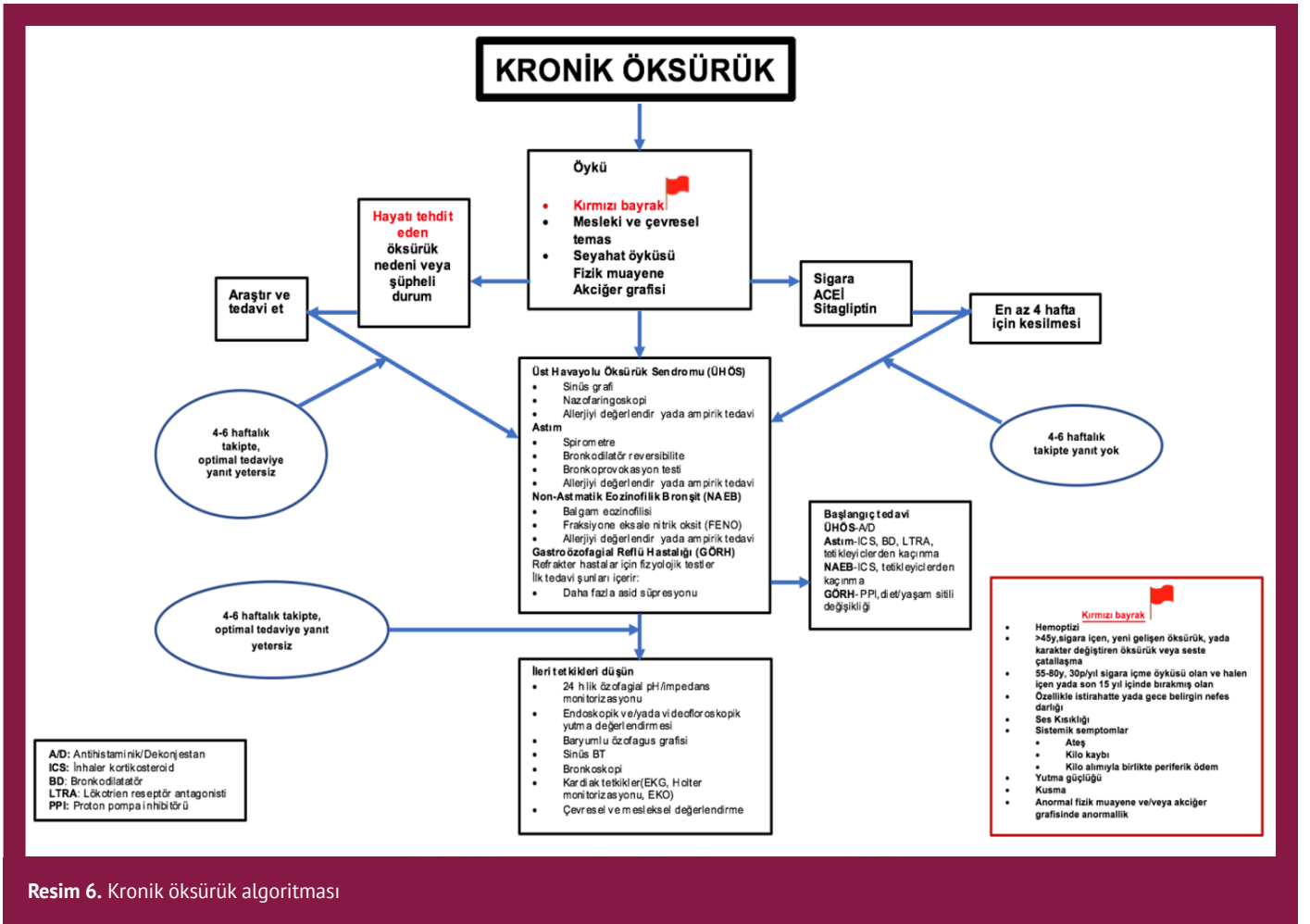
**VII. Larengeal Duyu Nöropatisi:** Laringeal duyu nöropatisi, sıklıkla laringospazm veya boğaz temizleme ile ilişkili olan akut başlangıç öksürüğü hastalarda kronik öksürüğün nedeni olarak tanımlanmıştır. Laringeal duyu nöropatisi, sıklıkla laringospazm veya boğaz temizleme ile ilişkili olan akut başlangıç öksürüğü hastalarda kronik öksürüğün nedeni olarak tanımlanmıştır. Tanı genellikle kronik öksürüğün diğer nedenlerinin dışlanması veya tedavisi sonrası laringeal elektromiyografi veya videostroboskopi ile yapıldı.

**VIII. Kronik Tonsiller Büyüme:** *Tanım*; Çocuklarda geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı tonsildeki lenfoid dokunun hiperplazisidir. Çocuklarda iştahsızlığa ve beslenme bozukluğuna yol açabilir. Bu çocuklar yaşıtlarına göre fiziki olarak daha geridirler. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Tekrarlayan boğaz ağrısına, boyunda lenf bezi şişmesi ve öksürük eşlik eder. *Fizik muayene*; Boğazda hipertrofik tonsiller gözlenir. *Laboratuvar tetkiklerinde* akut dönemde lökositoz, CRP yüksekliği saptanabilir. Enfeksiyon etkeninin saptanması için boğaz kültürü alınabilir. *Görüntüleme yöntemleri*; Tonsiller büyümeye genellikle adenoid büyüme eşlik eder. Adenoidlerin üst hava yolu pasajını kapatıp kapatmadığının belirlenmesi için lateral nazofarenks hava sütünü grafisi çekilebilir.

**IX. Dış Kulak Yolu İrritasyonu:** *Tanım*; Dış kulak yolu derisinin içerisinde, kulak salgısını oluşturan özel salgı bezleri bulunur. Salgının görevinin toz ve kum parçalarını tutarak kulak zarına zarar vermesini engellediği varsayılır. Genellikle salgı kurur ve içerdiği toz ve kumla birlikte kulak dışına atılır veya silinip alındığı kulak kepçesine doğru kayar. Buradaki kurumuş birikintiyeye "buşon (kulak kiri)" adı verilir. *Öksürük özellikleri ve eşlik eden semptomlar*; Buşon geçici iştme kaybı, kulakta dolgunluk hissi, ağrı, kaşıntı, uğultu, çınlama gibi semptomlara sebep olurken kronik öksürüğünde nedeni olabilir. *Fizik muayene*; buşon tanısı otoskopik muayene ile konulur.

**X. Holmes-Adie Sendromu:** *Tanım*; Vagus sinirini etkileyen otonom disfonksiyonundan oluşur. Anizokori, derin tendon reflekslerinden anormallik, yamalı hiperhidroz ya da anhidroz alanlar.





**n. Çevresel ve Mesleki Faktörlere Bağlı:** Sigara öksürüğü sigara içmekle vücuda dolan zararlı maddelerin vücuttan uzaklaştırılma çabasıdır. Sigaraya bağlı öksürükler sabahları olur ve balgam eşlik eder. *Laboratuvar tetkikleri;* nikotin bağımlılığının tanısında ya da kişilerin sigara içip içmediğini belirlemede ekspiryum havasında karbonmonoksit ölçümü yapılabilir. Kan, idrar, tükürük, saç ve tırnak gibi dokularda nikotinin metaboliti olan kotinin ölçümü de nikotin alımının saptanmasında bakılabilmektedir.

**o. Açıklanamayan Kronik Öksürük-İdiopatik:** “İdiopatik öksürük” veya “öksürük aşırı duyarlılık sendromu” terimi kullanılmaktadır. Daha çok kulak burun boğaz uzmanları tarafından kullanılan “duyusal nöropatik öksürük”, “larengeal duyusal nöropati”, “duyusal hiperreaktivite ve vagal nöropati ilişkili öksürük” gibi terimler de muhtemel aynı grubu tanımlamaktadır. Öksürük refleksi aşırı duyarlılığı idiyopatik öksürük patogenizinde anahtar noktadır. Kronik öksürüklü hastaların %20’sinde görülür. Tipik olarak, lenfositik hava yolu enflamasyonu vardır, fakat aynı zamanda reflü öksürüğü anamnezi de olabilir. Özellikle hipotiroidizm gibi organ spesifik otoimmün hastalığı olan %30 hastada mevcuttur. Tam, eksiksiz bir değerlendirmeden ve diğer

nedenler dışlandıktan sonra düşünülmelidir. Tedavi genellikle etkisizdir. Tipik olarak, uzun süren kuru öksürüğü olan orta yaşlı kadın hastalarda görülür. Menopozda yakın ortaya çıkar ve üst solunum yolu enfeksiyonu tarafından başlatılabilir. Öksürük atağı öncesinde boğazda irritasyon, kaşıntı hissi mevcuttur ve soğuk hava, koku, yemek yemek, konuşma ve egzersiz en sık tetikleyicilerdir. Göğüs ve sırt ağrısı, idrar kaçırma, sosyal, aile, eş ilişkisine olumsuz etki, anksiyete ve depresyon gibi ekstra pulmoner yakınmalar da ön plandadır.

## TEDAVİ/SEVK

Semptomayönelik antitussifler, antihistaminikler, dekonjestanlar, inhaler ya da nazal steroidler, B2 agonistler ve proton pompa inhibitörleri kullanılabilir. ACEİ kullanımına bağlı öksürükte ilaç kesilir. Genellikle tedavi kesildikten 1-4 gün içinde öksürük azalır ya da kaybolur, ancak iyileşme dört haftaya kadar sürebilir. Akut öksürüğe nefes darlığı, stridor ve yabancı cisim aspirasyon öyküsü varsa acil bronkoskopi yapılabilecek bir merkeze sevk edilmelidir. Kronik öksürüğü, sigara alışkanlığı ve son zamanlarda

sigara öksürüğünde değişiklik olan ve bunlara hemoptizi eşlik ediyorsa akciğer kanseri akılda tutulmalı ve acil olarak tanısal işlemlerin yapılabileceği bir merkeze sevkı düşünölmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Irwin RS. Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:255-275.
2. Morice AH, Garvey McL, Pavord I, on behalf of the British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61(Suppl I):i1-i24. doi: 10.1136/thx.2006.065144
3. Silvestri RC and Weinberger SE. Evaluation of subacute and chronic cough in adults. Literature review current through: Aug 2018. | This topic last updated: Jun 23, 2017. Up to Date.
4. Irwin RS, French CL, Chang AB et al. Classification of cough as a symptom in Adults and Management Algorithms. *Chest Guideline and Expert Panel Report*. *CHEST* 2018;153:196-209.



# SİYANOZ

Prof. Dr. Filiz Koşar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## TANIM VE ÖZELLİKLER

Siyanoz derinin ve mukoz membranların mavi-morumsu renk değişikliği göstermesidir. Bir hastalık değildir; hem bir semptom hem de bir fizik muayene bulgusudur. Halk arasında siyanoz için kullanılan tabir morarmaktır. En iyi doğal ışıkta görülür. Kulak memeleri, tırnak dipleri, dil, dudaklar, mukozalar ve konjonktivalar en iyi görüldüğü yerlerdir. Deri rengi koyu olan şahıslarda mukoz membranlar ve retina siyanozu muayene etmek için en uygun yerlerdir (Resim 1).



Resim 1. Ellerde siyanoz

## SINIFLANDIRMA

Siyanoz altta yatan patolojik mekanizmalara göre ikiye ayrılır:

**1- Santral siyanoz:** Sadece parmaklar, tırnak yatakları, dudaklar, kulaklar ve burun gibi soğuk uç yerlerde değil dil, ağız ve konjunktiva mukozası gibi sıcak yerlerde de görülür. Ekstremiteler soğuk değildir. Isıtmakla siyanoz geçmez. Mukozalar mor renklidir. Kapiller doluş normaldir. Egzersizle siyanoz artar.

**2- Periferik siyanoz:** Periferik siyanozda ise ağız boşluğunda ve dilde siyanoz yoktur. Sadece üst ve alt ekstremiteler uçlarında görülür. Ekstremiteler soğuktur ve ısıtılınca siyanoz kaybolur. Mukozalar pembe renktedir. Kapiller doluş zayıftır. Egzersizle hafifçe artar veya değişmez.

Ayrıca aşağıdaki özel siyanoz biçimlerini de belirtmek gerekir:

**Akro siyanoz:** Daha çok parmak uçları olmak üzere el ve ayaklarda mavi-mor renk değişikliği olmasıdır.

**Sirkümorale siyanoz:** Ağız etrafının mavi-mor renk almasıdır.

**Diferansiye siyanoz:** Vücudun üst ve alt bölümleri arasında renk değişikliğinin olmasıdır, kollarda ve yüzde siyanoz olmayıp, bacaklar ve vücudun alt kısımları siyanotiktir.

## FIZYOPATOLOJİ

Siyanozun nedeni indirgenmiş veya anormal hemoglobin (Hb) konsantrasyonunun kapiller kanda yükselmesi ve anormal Hb pigmentlerinin kanın suladığı bu bölgelerde birikmesidir. Dolaşım normal olduğu sürece siyanoz arteriyel kanda hipokseminin göstergesi olarak düşünülmelidir. Normalde 3 g olan indirgenmiş Hb miktarının 5 g/dL'nin üstünde olması durumunda siyanoz görünür hale gelir. Bu da total Hb'nin yaklaşık %30'unun oksijenini kaybetmesi anlamına gelir. Derin anemide total Hb düzeyi 3-4 g/dL seviyelerine düşmüş ise hepsi indirgenmiş olsa bile siyanoz ortaya çıkmaz. Bunun tersi bir durumda da polisitemik bir hastada arteriyel oksijen satürasyonu normal olsa bile indirgenmiş Hb miktarı yüksek olduğu için siyanoz ortaya çıkabilir. Methemoglobin ve bilirubin gibi kanda anormal pigmentlerin varlığı siyanoz saptanmasını güçleştirebilir.

Bu fizyopatolojik mekanizmanın temelinde siyanoz ortaya çıkma nedenlerine göre de sınıflandırılabilir:

**1. Arteriyel kanın yeterince oksijenlenememesine bağlı olarak ortaya çıkan santral siyanoz:** Arteriyel kanın yeterince oksijenlenememesi veya sistemik venöz ve arteriyel dolaşımın birbirine karışmasına bağlı olarak arteriyel kan oksijen satürasyonunun düşmesi nedeniyle ortaya çıkar.

**2. Kapiller kandan fazla miktarda oksijenin alınması ile ortaya çıkan periferik siyanoz:** Arteriyel oksijen satürasyonu normal olduğu halde periferik kapiller yatakta dolaşımın yavaşlaması, vazokonstriksiyon ya da periferik doku oksijen ihtiyacının artmasına bağlı olarak kapiller kanda oksijensiz Hb miktarı artar.

**3. Her ikisinin birlikte ortaya çıkması:** Yukarıdaki her iki durum birlikte mevcuttur.

**4. Lokalize siyanoz:** Vücudun yalnızca bir bölgesinde dolaşımın yavaşlamasına bağlı kapiller kandan oksijenin fazla alınması.

## SİYANOZUN TANISI

Siyanozlu bir hastada fizik muayene yapılırken özellikle muayene yapılan yerin aydınlık ve yeterli ışık alıyor olmasına dikkat edilmelidir. Eğer yetersiz ışık alan bir yerde muayene yapılıyor ise siyanoz atlanabilir. Sarılık, derinin rengi, ortam ısısı ve ışığın

değişkenliği siyanozun görülmesini ve fark edilmesini etkiler. Siyanozu, deri ve mukoza pigmentasyonundan ayırmak gerekir. Deriye normal rengini veren indirgenmiş Hb değil, melanin pigmentidir. Bir lamla deriye veya mukozaya bastırıldığı zaman melanine ait renk kaybolmaz, gerçek siyanoz ise kaybolur ve o alan beyazlaşır. Ayrıca normal insanlarda da periferik siyanoz rastlayabiliriz. Sağlıklı bir kişi çok soğuk bir günde sokağa çıktığı veya soğuk bir denize girdiği zaman vazokonstriksiyona bağlı olarak dolaşım yavaşlar ve siyanoz belirir, dokular ısıtılınca bu siyanoz kaybolur.

## SİYANOZUN AYIRICI TANISI

Siyanozun fizyopatolojik mekanizmasına göre sınıflandırılması ve bu mekanizmalara yol açan hastalık grupları Şekil 1'de özetlenmiştir.

Siyanozu farklı mekanizmalar ile yol açan farklı organ ve sistemlere ait hastalıklar şöyle gruplandırılabilir:

### A. SANTRAL SİYANOZ

#### 1. Kardiyovasküler sistem hastalıkları

- Fallot tetralojisi
- Büyük damarların transpozisyonu
- Ebstein anomalisi

#### 2. Solunum sistemi hastalıkları

- Üst solunum yolu hastalıkları
- Akciğer hastalıkları
- Yetersiz alveolventilasyon
- Havadaki parsiyel O<sub>2</sub> basıncının düşük olması

#### 3. Hemoglobino patiler

### B. PERİFERİK SİYANOZ

#### 1. Lokal periferik siyanoz

- Vena kava superior sendromu
- Reynaud fenomeni

#### 2. Yaygın periferik siyanoz

- Kardiyojenik şok
- Septik şok

## AYIRICI TANIDA YER ALAN HASTALIKLAR

### A. Santral Siyanoz

#### 1. Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları

**a. Fallot tetralojisi:** Ventriküler septum defekti, pulmoner stenoz, atabiner aorta, sağ ventrikül hipertrofisi birlikteliğinden oluşan ve en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır. Mavi hastalık diye bilinir. İlave kardiyak patolojiler olabilir. Siyanoz hastaların %25'inde doğumda mevcut iken, %75'inde ilk bir yılda ortaya çıkar. Siyanozu dispne, çabuk yorulma, çömelme ve bayılma atakları eşlik eder.

**b. Büyük damarların transpozisyonu:** Aorta sağ ventrikülden, pulmoner arter ise sol ventrikülden çıkar. Siyanoz doğumdan hemen sonra başlar, nefes darlığı, beslenme güçlüğü ve konjestif kalp yetmezliği semptomları siyanozu eşlik eder.

**c. Ebstein anomalisi:** Triküspit kapak septal ve posterior lifletleri sağ ventrikülde daha apikale yapışır. Bunun sonucu olarak atriyum biçiminde bir odacık oluşur. Atriyumlar arası geçiş patent foramen ovale-atriyal septum defekti ile olur. Şiddetli olgularda siyanoz ve konjestif kalp yetmezliği ilk günlerde ortaya çıkar. Hafif olgularda hafif siyanozu yorgunluk ve çarpıntı eşlik eder.

### 2. Solunum Sistemi Hastalıkları

#### a. Üst solunum yolu hastalıkları:

Nazal ve faringeal patolojiler (koanal atrezi, peritonsiller, apse, krup, yabancı cisim varlığı), üst solunum yollarında tıkanmaya bağlı havanın akciğerlere girememesine neden olan, sıklıkla çocuk ve yeni doğanda görülen, doğumsal veya edinsel olabilen durumlardır. Koanal atrezide olduğu gibi konjenital bir nedene bağlı ise yeni doğanda, sıklıkla biçimde siyanoz ortaya çıkar, hafif orta ve ağır derecelerde asfiksi olabilir, birlikte solunum zorluğu, motor fonksiyonlarda bozulma, kardiyak problemler tabloya eşlik eder

Laringeal patolojilerden krup, yabancı cisim aspirasyonu, anjiyoneotik ödem daha çok çocuklarda ve akut olarak gelişirken, tümör ve vokal kord paralizileri erişkin yaşta ve kronik süreçte gelişen hastalıklardır. Çocukluk çağında daha sık görülen yabancı cisim aspirasyonu, boğmaca, krup ve katılma nöbetlerinde ani gelişen siyanozla birlikte iç çekme tarzında solunum ve stridor mevcuttur. Erişkinlerde ise larenks tümörleri, vokal kord paralizisi yabancı cisim aspirasyonlarında tabloya yine stridor, huzursuzluk, uyku hali, boğuk ses eşlik eder.

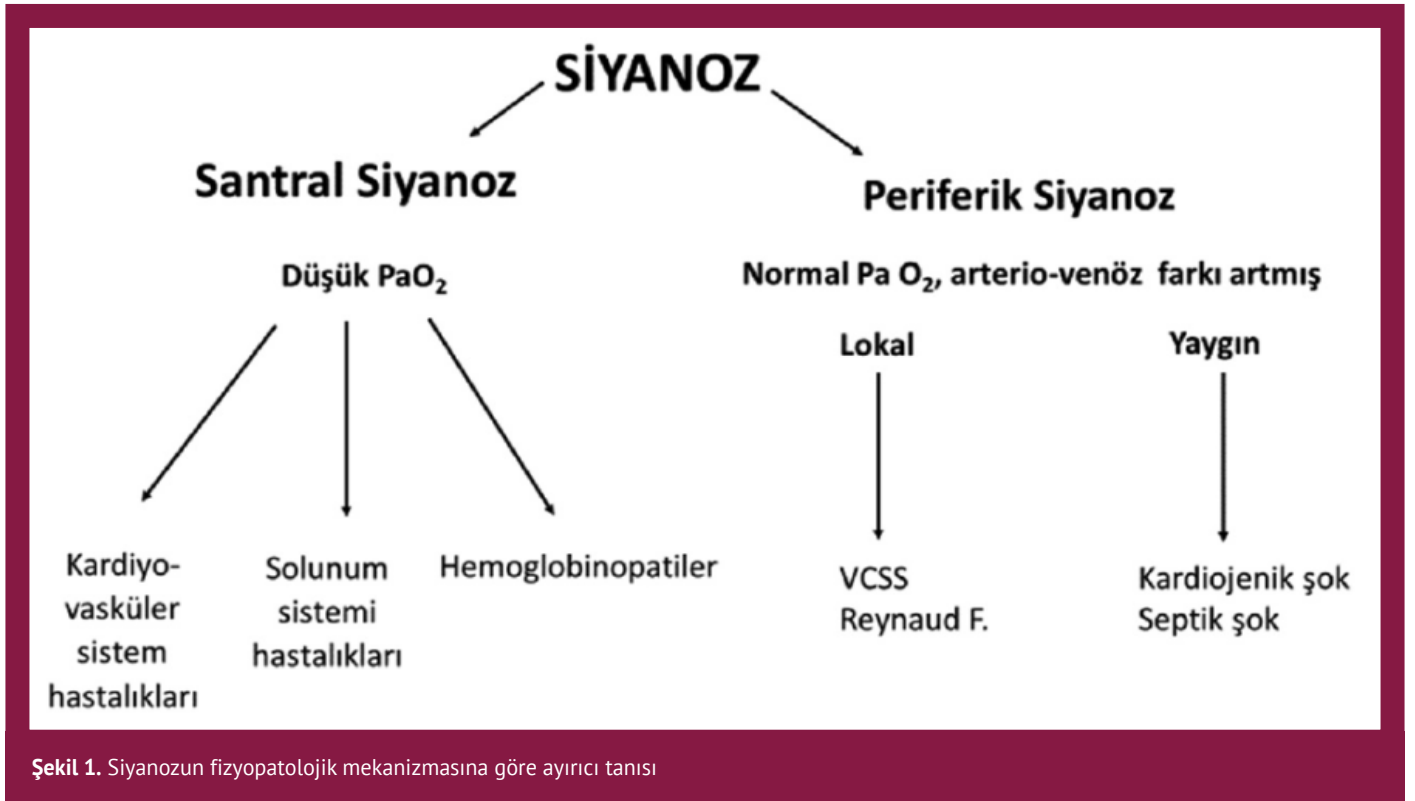
#### b. Akciğer hastalıkları:

Astım ve KOAH gibi obstrüktif hava yolu hastalıkları, ağır pnömoniler, Akut Respiratuvar Distress sendromu (ARDS), pulmoner emboli (PE) ve diffüz parankimal akciğer hastalıklarının seyriinde siyanoz gelişebilir.

**Astım:** Kendiliğinden veya tedavi ile düzelen hava akımı kısıtlanması ile seyreden, hava yollarının kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. KOAH ise zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına maruziyet sonrası gelişen, tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında nefes darlığı, hışıltılı solunum siyanozu eşlik edebilir.

**Pnömoni:** Akciğer parankiminin enflamasyonu ile karakterize bir hastalık olup, mikroorganizmalar, fiziksel, kimyasal nedenler, ilaçlar ve organik toz inhalasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkar. Öksürükle birlikte balgam çıkartma, ateş, üşüme, titreme, nefes darlığı siyanoz ile birlikte görülebilir.





**ARDS:** Hayatı tehdit edici solunumsal yetmezlikle sonuçlanabilen sistemik enflamatuvar bir durumdur. Bu durum ciddi pnömoniler gibi enfeksiyon veya aspirasyondan kaynaklanan direkt akciğer hasarlanmasına veya ekstrapulmoner bir prostesten kaynaklanan indirekt bir hasarlanmaya da bağlı olabilir. ARDS’de derin hipoksemi, nefes darlığı, kuru öksürük ve göğüs ağrısı ile seyreden ağır solunum sıkıntısı, anksiyete ve ajitasyon klinik tabloya hakimdir.

**PE:** Pulmoner arter veya dallarının tıkanması sonucu ortaya çıkan, sık karşılaşılan bir vasküler acil durumdur. Yaşamı tehdit eden akut sağ ventrikül yetersizliğine yol açabilir. PE’de akut olarak başlayan dispne, yan ağrısı ve bazen kanlı balgam mevcut olabilir.

**Diffüz parankimal akciğer hastalıkları (intersitisyel akciğer hastalıkları):** Bilinen ve bilinmeyen etiyolojik faktörlerin akciğer parankimini etkilediği enflamasyon ve fibrozisin birlikte olduğu hastalık grubudur. Yıllar içerisinde progresif olarak artan nefes darlığı, kuru öksürük görülebilir. Şikayetler önceleri eforla ortaya çıkar, hastalık ilerledikçe istirahat halinde de görülebilir. Siyanoz genellikle egzersiz ile ortaya çıkar.

**c. Yetersiz alveoler ventilasyon:** Bu durumlarda ortaya çıkan siyanozda hem hava yolları hem de akciğerler normal olmasına karşın; MSS hastalıklarında solunumun santral uyarısı baskılanmıştır, solunum kas hastalıklarında ise inspiratuvar ve ekspiratuvar kasların yeterli çalışmaması ve alveollerin ventile olamamasından dolayı hipoksemi ortaya çıkar. Uykuya meyil,

baş ağrısı, çarpıntı, terleme ve ellerde titreme siyanozla eşlik eder. Ayrıca merkez sinir sisteminde veya kaslarda ortaya çıkan esas patolojiye bağlı semptomlar olan şuur bulanıklığı, koma, ekstremitelerde kas güçsüzlüğü, felç gibi semptomlar tabloya eşlik edebilir.

**d. Havadaki parsiyel O<sub>2</sub> basıncının düşük olması:** Yüksek rakımda bulunma veya burakıma aniden çıkan kişilerde kardiyak, solunumsal ya da başka bir patoloji olmadığı halde havadaki oksijen parsiyel basıncının düşük olmasına bağlı siyanoz ortaya çıkar. Bu durum devam ederse zaman içinde buna adaptasyon mekanizmaları gelişir. Solunan havada oksijen parsiyel basıncındaki düşme durumunda olayın gelişme hızı ve oksijen düzeyindeki azalma ile orantılı biçimde siyanozla, çarpıntı, koordinasyon bozukluğu ve bilinç değişiklikleri eşlik eder.

**3. Hemoglobinopatiler (karboksi Hb, methemoglobin, sulfohemoglobin vb.):** Kanda hipoksemi bulunmama ile birlikte hemoglobinin oksijene bağlanması ve taşınması aşamasında bozukluk mevcuttur. Anemi varlığında siyanozla halsizlik, çarpıntı eşlik edebilir.

#### B. Periferik siyanoz

1. Lokal periferik siyanozla. Vena kava superior sendromu: Kanın vena kava superior yoluyla sağ atriya boşalması (tümör, pıhtı, dış bası vb. nedenler ile) obstrüksiyon bulunması nedeniyle gelişen klinik bulgu ve semptomlar grubuna denir. Yüzde ve boyunda şişlik, nefes darlığı ve kan dolaşımına engel

olan primer nedene (kitle vs.) yönelik öksürük, hemoptizi, kilo kaybı, nefes darlığı, halsizlik gibi semptomlar olabilir.

**b. Reynaud fenomeni:** Genellikle soğuk havaya maruz kalındığında, el ve ayak parmaklarında oluşan soluk maviden, kırmızıya doğru renk değişimleri ile kendini gösteren bir tür damar hastalığıdır. Sadece el ve ayak parmaklarında siyanoz ve soğukluk vardır. Maviden kırmızıya doğru renk değişimleri görülür.

## 2. Yaygın Periferik siyanoz

Kardiyojenik şok, septik şok gibi durumlarda tüm vücutta periferik dolaşımın yavaşlaması ve yine benzer durum ile dokular tarafından Hb'den alınan oksijen miktarının artıp indirgenmiş Hb düzeyinin 5 gr/dL'yi geçmesi mekanizmasına bağlı olarak tüm vücutta ortaya çıkan siyanozdur. Kardiyojenik şokta kalp debisinde düşme ile birlikte olması nedeniyle hipotansiyon, şok bulguları tabloya eşlik eder.

Septik şokta üşüme, susama, bilinç bulanıklığı, konfüzyon, ateş, ajitasyon hastada siyanoz ile birlikte olabilen semptomlardır.

## TEDAVİ

Siyanozun semptomatik tedavisinde temel amaç oksijenlenmenin düzeltilmesi olduğundan hastaya standart nazal kanül, yüz maskesi veya daha yüksek miktarda oksijen

verebilen destek sistemleri ile oksijen verilmelidir. Oksijen desteği dışında siyanozun semptomatik tedavisi altta yatan hastalığın tedavisine dayanır (yabancı cisim aspirasyonunda yabancı cismin çıkarılması, astım ve KOAH'de bronkodilatör tedaviler, pnömonide enfeksiyonun düzeltilmesi, embolide trombolitik ve/veya antikoagülan tedavi, siyanotik kalp hastalıklarında cerrahi tedavi veya kateterizasyon ile tedavi). Methemoglobinemi nedeniyle ortaya çıkan siyanozun standart tedavisi metilen mavisidir. Metilen mavisinin kullanılmasının sakıncalı olduğu veya yanıtız olduğu durumlarda hiperbarik oksijen tedavisi düşünülmelidir. Gümüş ve altın tuzlarına maruz kalma siyanoz oluşturabilir ki en iyi tedavi etken ajanın uzaklaştırılmasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Grippi MA, Senior RM, Callen JP, Approach to the Patient with Respiratory Symptoms, In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Mc Craw-Hill Medical, 5 th Edition.
2. McMullen SM, Patrick W, Cyanosis, American Journal of Medicine, Vol 126, 2013.

# STRİDOR

Prof. Dr. Sibel Yurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedekule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## 1. TANIM VE ÖZELLİKLER

1.I. Stridor üst solunum yollarının yarı tıkanıklığı nedeniyle türbülant hava akımı oluşması sonucunda duyulan ısığa benzer, kaba, yüksek frekanslı ek solunum sesleridir. Daralmanın yerine göre stridores bronşialis, stridores laringalis, stridores nazalis, stridores trakealis olarak adlandırılır. Esasen inspiratuvar olmasına karşın hem inspiratuvar hem ekspiratuvar olarak duyulabilir.

Stridor sabit titreşimde oldukça yüksek müzikal bir sestir, inspirasyonda çok belirgindir ve hastanın biraz uzağında bile oldukça iyi duyulur. Stridor terimi sesin kaynağının laringeal ya da trakeal obstrüksiyon olduğu biliniyor veya şüpheleniliyorsa kullanılır.

**1.II. Fizyopatoloji:** Stridor (gürültülü solunum), parsiyel hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak hava akımının buradan geçerken çıkardığı, kaba, sert sestir. Hava bu parsiyel obstrüksiyon alanından geçerken daha güçlü bir basınç oluşturur.

Patoloji larinks veya trakeadadır. Gazlar her yönde eşit basınç üretir. Bununla birlikte, bir gaz doğrusal bir doğrultuda hareket ettiğinde, ileri vektörde basınç üretir ve yanıl basıncı azaltır. Hava, bir çocukta daralmış esnek bir hava yolundan geçtiğinde, hava yolunu açık tutan yanıl basınç hızla düşebilir (Bernoulli prensibi) ve tüpün kapanmasına neden olabilir. Bu süreç hava akışını engeller ve stridor gelişir. Stridor genellikle inspiratuvar olmasına rağmen bazen ekspiratuvar olabilir. Supraglottik ve glottik sebeplerde inspiratuvar; alt trakeaya veya ana bronşlara ait problemlerde ekspiratuvar stridor (wheezing eşlik eder) görülmektedir. Üst solunum sıkıntısının bir başka belirtisi de çekilmelerdir (suprasternal, supraklavikuler, epigastrik çekilmeler). Hasta solunum sıkıntısını, yardımcı solunum kaslarını devreye sokarak aşmaya çalışır.

1.III. Stridor boğuk sesle karıştırılabilir. Boğuk ses vokal kordların düzgün bir şekilde birbiriyle temas edememesinden kaynaklanır. Vokal kordun biri veya ikisinin yüzeyinde bozukluklar olduğunu gösterir.

## 2. AYIRICI TANI

Stridorun akut ortaya çıkması enfeksiyon veya yabancı cisim aspirasyonu, kronik olması kongenital patolojiler veya hava yolunu daraltan tümörlerde olur (1,2).

### 2.I.1- Çocuklarda Stridor Sebepleri

#### A) Kongenital larinks anomalileri:

- Laringomalazi (supraglottik)
- Kongenital bilateral abduktor vokal kord paralizisi,
- Kongenital subglottik stenoz
- Kongenital web (glottik, subglottik)
- Kongenital subglottik hemangiom

#### B) Larinks ve Trakea Yabancı Cisimleri

- C) Enfeksiyonlar
  - Peritonsiller apse
  - Retrofarengeal apse
  - Akut epiglottit
  - Akut larengotrakeobronşit (Krup)
  - Akut larenjit.
- D) Kitle ve tümörler
  - Kongenital laringosel
  - Juvenil laringeal papilloma
  - Malign tümörler

### 2.I.2. Yetişkinlerde Stridor Sebepleri

- A) Enfeksiyonlar
- B) Angionörotik ödem
- C) Edinsel subglottik stenoz
- D) Travmalar
- E) Yabancı cisim
- F) Tümörler
- G) Bilateral abduktor vokal kord paralizisi

Bunun dışında çocuklardaki stridor nedenleri tekrarlayıcı ve persistan olmasına göre şu şekilde de sınıflandırılır.

Tekrarlayıcı Stridor Nedenleri

- a) Alerjik (spazmodik) krup
- b) Enfeksiyon (krup, epiglottit, larenjit, trakeit)
- c) Laringomalazi

#### Persistan Stridor Nedenleri

- a) Laringeal tıkanıklık (laringomalazi, Papillomlar ve diğer tümörler, laringosel, laringeal veb, vokal kord paralizisi, yabancı cisim aspirasyonu),

- b) Trakeobronşial hastalıklar (Trakeomalazi, subglottik trakeal web, endotrakeal/endobronşial tümör, subglottik trakeal stenoz),  
c) Ekstrinsik kitleler (mediastinal kitleler, vasküler ring, lobar amfizem, bronkojenik kist, guatr, özofagusta yabancı cisim)

d) Trakeoözofageal fistül

Diğer

- a) Gastroözofageal reflü  
b) Makroglossi  
c) Histerik stridor  
d) Hipokalsemi

## 2.1- 1 Konjenital Larinks Anomalileri

**a) Laringomalazi:** En sık rastlanılan kongenital larinks anomalisidir (%75). Epiglottisin ve ariepiglottik plikaların inspiyum sırasında lümeneye doğru kollobe olmasına bağlı stridor gelişir. Vokal kordların şekli normal olduğu için fonasyon normaldir. Yüzüstü yatmakla şikayetler azalır. Ağlama, zorlu inspiyum, beslenme ve ajitasyon halinde stridor daha belirgindir. Bebek altı aylık olana kadar stridor artarken daha sonra büyüdükçe yumuşak supraglottik yapıların sertleşmesi ve gerginleşmesi ile azalır. Laringomalazide beslenme güçlüğü olabilmektedir bu nedenle gerekirse nazogastrik tüple beslenme yapılabilir.

**b) Konjenital vokal kord paralizi:** İkinci sıklıkta rastlanan konjenital larinks anomalisidir. Tek taraflı ya da çift taraflı olabilir. Genelde tek taraflı paralizinin sebebi periferik çift taraflı paralizinin sebebi santral orjinlidir. Tek taraflı paralizde kardiyak (VSD, Fallot, PDA ve büyük damar anomalileri) pulmoner ve özofagus anomalileri; bilateral paralizelerde ise çoğunlukla intrakraniyal anomaliler (serebral agenezi, ensefalosel, meningosel, ensefalosel, hidrosefali, Arnold Chiari malformasyonu) saptanabilir. Doğum esnasında intrakraniyal kanama ile birlikte olabilir. Zor doğum ve forseps kullanımı sorgulanmalıdır. Bazı durumlarda etiyoloji saptanamayabilir.

**c) Konjenital subglottik stenoz:** Embriyolojik gelişim sırasında laringial rekanalizasyonun tam olmamasından meydana gelir. Subglottik bölge çocuklarda solunum yolunun en dar kısmıdır, yenidoğanda <4 mm, prematürede <3 mm'den dar olması stenoz olarak kabul edilir. Stenozun derecesine göre 4'e ayrılmıştır. 1) <%50'den daha az darlık, 2) %50-70, 3) 71-99, 4) tam tıkalı (yaşla bağdaşmaz) (Myer-Cotton evrelemesi).

**d) Konjenital laringeal web ve atrezi:** Laringeal kanal embriyoda oluşurken meydana gelen aksaklıklar laringeal web oluşumuna neden olur. Rekanalizasyonun hiç olmaması atrezi ile sonuçlanır, acil trakeotomi açılmazsa yaşla bağdaşmaz. Webler %75 olguda glottik, %25 olguda ise subglottik yerleşimlidir, genellikle ön kısımdadır. Supraglottik web çok nadirdir. Webler subglottik stenoz ile birlikte olabilir. Webin genişliğine göre semptomlar değişir, afoni ve zayıf sesle ağlama görülür. Daha büyük weblerde stridor görülür.

**e) Konjenital subglottik hemanjiyom:** Subglottik ve trakeal hemanjiyomlar nadir görülür. Subglottik hemanjiyom olgularının %50'sinde vücutta başka bölgelerde de hemanjiyom vardır. Kızlarda erkeklere göre daha fazla görülür. Doğumda asemptomatik olup hızlı bir büyümeyle, bir yaşından sonra duraklama ve gerileme dönemine girip 5 yaşından sonra küçülüp rezolüsyon olabilir.

## 2.1-2 Enfeksiyonlar

**a) Retrofarengeal apse:** Derin boyun enfeksiyonudur. Boğaz ağrısı, disfaji, odinofaji, boyunda LAP, boyunda katılık, iştahsızlık, ateş, boğuk sesle ağlama, üst solunum yolu basısına bağlı stridor duyulabilir. Boyun hasta tarafa doğru eğilir. İleri olgularda nefes darlığı gelişebilir. Muayeneden boyunda şişlik izlenir.

**b) Peritonsiller apse:** Boğaz ağrısı, disfaji, odinofaji, ağız kokusu vardır. Yumuşak damak ve anterior tonsil plikasında şişlik saptanır, tonsil öne aşağıya doğru, uvula da karşıya doğru itilmiştir. Ateş, boyunda ağrılı LAP vardır.

**c) Akut epiglottit:** En sık 3-6 yaş grubunda görülür, H. influenza tip B ile gelişen bir enfeksiyondur. Erişkinlerde de görülebilir. Supraglottik bölgede meydana gelen ödem nedeniyle inspiratuvar stridor görülür. Hiç semptom yokken birkaç saatte gelişir. Yüksek ateş, disfaji, odinofaji ve buna bağlı ağızdan salya akması, hava açlığı ve ajitasyon görülebilir. Sırtüstü yatmakla şikayetler arttığı için sürekli oturur pozisyonadadır.

**d) Akut laringotrakeobronşit (krup):** Akut epiglottitten on beş kat daha fazla görülen bir enfeksiyondur. Solunum yolu virüsleri (parainfluenza tip 1, influenza, respiratuvar sinsityal virüs) etkenidir. Subglottik ödem nedeniyle hava yolu obstrüksiyonuna neden olur. Viral etkenlere bağlı olabilmekle birlikte bakteriyel enfeksiyonlar da eklenebilir. Akut epiglottit kadar hızlı seyirli başlamaz. Hastanın pozisyonu normaldir, yavaş gelişir, subfebril bir ateş boğuk ses ve havlar tarzda öksürük, solunum güçlüğü ve stridor görülür.

**e) Akut larenjit:** Üst solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte veya tek başına da akut larenjit gelişebilir. Vokal kordlar ödemli ve hiperemiktir. Viral nedenler en sık sebeplerdir. Konuşma ile ağrı oluşur. Akut larenjitin subglottik tiplerinde krup gelişir.

## 2.1-3 Larinks ve Trakea Yabancı Cisimleri

Çocuklarda yabancı cisimlerin aspirasyonu sıklıkla görülebilir. Ani gelişen stridorlarda akla gelmelidir. Tam olmayan tıkanıklıklarda hava yolunu açık tutmaya çalışmak, pozisyonel manevralar ve laringoskopi ya da bronkoskopi ile yabancı cisim çıkarılmalıdır. Tam obstrüksiyonlarda Heimlich manevrası denenebilir. Acil durumlarda krikotirotomi veya trakeotomi uygulanabilir.

## 2.1-4 Kitle ve Tümörler

**a) Kongenital laringosel:** Larinks sakkülünün anormal genişleyerek fıtıklaşması olarak tariflenir. Enfekte olduğunda laringopiyosel denir. Kongenital veya edinilmiş olabilir. Üç tipi vardır. İnternal, eksternal ve mikst tip olarak sınıflandırılır.



**b) Juvenil laringeal papilloma:** Çocuklarda larinkste en sık görülen neoplazmdir. Etiyolojide human papilloma virüs rol alır. Vajinal yolla doğan bebeklerde görülür. Doğum sırasında bebeğin enfekte amniyon sıvısını aspire etmesi ile gelişebilir. Doğumdan yaklaşık 2-3 yıl sonra ortaya çıkabilir. İlk semptom ses kısıklığı olabileceği gibi subglottik bölgeler tutulduysa stridor ilk semptom olabilir.

**c) Malign tümörler:** Nadiren görülürler.

### 2.1.2- Yetişkinlerde Stridor Sebepleri

#### 2.1.2- a) Enfeksiyonlar

Ludwig angini submental ve submandibüler bölgenin lokalize derin enfeksiyonudur. Bu bölgelerde flegmon ve apse gelişimi nedeniyle dil kökü, larinks ya da trakea basısı nedeniyle stridor gelişip trakeotomiye ihtiyaç duyulabilir.

Erişkinlerde bazen peritonsiller apse de solunum yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Tetanoz, Clostridium tetani egzotoksininin farinks ve larinks kaslarında neden olduğu spazmlar sonucu solunum yolu obstrüksiyonu meydana gelebilir.

#### 2.1.2- b) Anjiyonörotik ödem

Anjiyonörotik ödem genellikle yiyecek, ilaç ve böcek sokmalarına bağlı olarak meydana gelebilir ve yüz, dudak, dil farinks ve larinks mukozasında ödem ve buna bağlı hava yolu obstrüksiyonu görülebilir.

#### 2.1.2- c) Edinsel subglottik stenoz

Çocuk ve erişkinlerde laringeal ve trakeal stenozun en sık nedeni travmadır. Herhangi bir nedenle uzun süre entübasyon tüpünün yaptığı basınç nekrozu ülserasyona yol açar. Bu ülserasyon granilasyon ve ve fibrozis ile iyileşerek trakea lümaninde stenoz gelişmesine neden olur. Eksternal travmalar neticesinde de subglottik ve trakeal stenozlar gelişebilir. İndirekt ve direkt laringoskopi ile tanı konur.

#### 2.1.2- d) Travmalar

Özellikle maksillofasial travmalarda parçalı mandibula kırıklarında dil kökünün orofarinks tıkaması sonucunda ve laringo-trakeal travmalarda hava yolu obstrüksiyonu ve stridor görülebilir.

#### 2.1.2- e) Yabancı cisim

Yabancı cisim erişkinlerde nadiren görünmekle birlikte stridora neden olacak yabancı cisimler solunum yollarını ileri derecede tıkayacak yiyecek artıkları ya da çeşitli nedenlerle ağza alınan maddelere bağlı olabilir

#### 2.1.2- f) Kitle ve tümörler

**Tümörler:** En sık larinks karsinomları hava yolu obstrüksiyonuna neden olup stridora yol açmalarına rağmen trakea, servikal özofagus, orofarinks , hipofarinks, tiroid malign (Resim 1) neoplazmları da solunum yolunu tıkayarak stridora yol açabilirler.



**Resim 1.** Trakeayı tıkayan tiroid malign neoplazmi, stridor semptomu ile başvurmuş (Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya ve Doç. Dr. Mehmet Akif Özgül hocaların izniyle)

#### 2.1.2- g) Bilateral abduktor vokal kord paralizisi

Nöropatik, neoplastik, travmatik ve çeşitli enflamatuvar hastalıklar neticesinde larinks innerve eden süperior laringeal sinir, rekürren laringeal sinir ve bunların kaynaklandığı N. vagus'yi ilgilendiren serebral korteks ve sinir-kas kavşağını ilgilendiren hastalıklar sinir paralizisine neden olup stridora neden olabilir. Bilateral vokal kord paralizilerinin en sık nedeni tiroidektomiye bağlı cerrahi travmadır.

### 2.II. Ayırıcı Tanılar için Yapılması Gereken Muayeneler

Baş boyun muayenesi ile boyunda lenfadenopatiler, kitleler etiyojisi hakkında yol gösterici olabilir. Yüzüstü yatmakla stridor ve şikayetlerin azalması çocuklarda laringomalaziye düşündürülebilir. Kord vokal paralizileri ve web ve atrezilere endoskopik veya fiberoptik inceleme ile tanı konabilir. Apselerde ateş olması enfeksiyöz nedenleri akla getirebilir. Peritonsiller apseye tonsilektomi yapıldığında pü alınması tanı koydurur. Ani gelişen stridorlarda ve/veya anamnez de uyumlu ise yabancı cisim aspirasyonu akla gelmelidir. Anamnezde allerji tanımlanması ve yüz ve boyunda ani gelişen ödem ve şişlik

anjionörotik ödem düşündürmelidir. Entübasyon öyküsü ve stridor olan bir hastada edinsel stenozların tanısı konabilir.

### 2.III. Tanı için Yapılması Gereken Tetkikler

Hava yolu obstrüksiyonu ve stridor hızlı bir değerlendirmeyi gerektirir. Anamnez ile etiyoloji aydınlatılmaya çalışılır.

Hemogramda lökositöz enfeksiyöz nedenleri düşündürebileceği gibi spesifik değildir. Clostridium tetani için anamnez ve gram boyama ile spesifik terminal sporlu basillerin görülmesi ve besi yerlerinde üretilmesi ile tanı konabilir.

### 2.IV. Ayırıcı Tanı için Gereken Görüntüleme Teknikleri

Ultrasonografi: baş boyun apseleri ve lenfadenopatiler için yol gösterici olabilir ancak stridorun kesin teşhisi için ek tetkikler gerekebilir.

**Lateral röntgenografi:** Apse ve kitleler için istenebilir.

**Bilgisayarlı tomografi:** Baş boyun tümörleri, endobronşiyal kitleler ve post entübasyon stenozları için özellikle iki yönlü istenir. Yabancı cisimlerin yerleşimlerini oldukça net gösterir.

**Laringoskop ve bronkoskopi:** Enfeksiyöz, malignite teşhisi için yardımcı olabildiği gibi yabancı cisim aspirasyonlarında hem teşhis hem tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

## 3. TEDAVİ-SEVK

**3.I. Semptomatik tedavi:** Enfeksiyon nedenli stridor da antibiyotik ve veya antiödem tedavi verilir, KBB uzmanı ya da enfeksiyon hastalıkları uzmanına ya da çocuk hastanın o bölümlle ilgili acil veya servis takibine yönlendirilmesi uygun olacaktır.

Yabancı cisim aspirasyonunda şüphelenildiğinde Heimlich manevrası denenebilir.

3.II. Stridor çoğunlukla acil sayılan bir semptom olduğu için çocuk ve yetişkin olması durumuna göre ilgili merkezlere acil müdahale şartları altında nakil edilmelidir. Anjiyo ödemde antiallerjik tedavi ve steroid tedavisi verilir hava yolu açıklığı sağlanması garantili bir şekilde bir üst merkeze acil servise sevki uygun olacaktır.

Yabancı cisim aspirasyonu, malignite ve post entübasyon stenozu gibi durumlarda laringoskopi ve bronkoskopi yapılacak merkezlere acil durumları değerlendirilip yönlendirilmelidir.

Heimlich manevrasının başarısız olduğu acil durumlarda krikotirektomi ve trakeotomi ile hava yolu açıklığı sağlanmalıdır. Krikotirektomi çok hızlı gelişen total hava yolu obstrüksiyonlarında, trakeotomi için gerekli cerrahi alet ve müdahale koşulları olmadığında uygulanabilecek trakeotomiye alternatif bir girişimdir, komplikasyon olarak subglottik stenoz gelişebilir ve gerekli cerrahi donanımın bulunduğu bir merkeze nakledildiğinde hava yolu açıklığı trakeotomi ile sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed. International edition, Ed.Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Saunders (Elsevier), 2016.
2. AK Leung, H Cho American Family Physician 1999;60:2289-2296.
3. Çelik O, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Asya Tıp Kitabevi, 2. Baskı, 2007.

# ASTIM

Prof. Dr. Fusun Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Astım bronş dediğimiz akciğer içi hava yollarının kronik (müzzmin) enflamatuvar (iltihabi) bir hastalığıdır. Bu iltihap alerjiye veya sık geçirilen enfeksiyonlara bağılı gelişebilir. Astımda hava yolları iltihaplı, şiş ve kızarıktır. Hava yolları iltihaba bağılı daralmıştır ve aşırı duyarlık (bronkoreverzibilite) vardır. Hava yollarında aşırı duyarlılık normal bir insanın hava yollarının karşılaştığı zaman herhangi bir kasılmaya yol açmayan sigara dumanı, parfüm, yemek, allerjik maddeler ve bazı diğerkokulara karşı aşırı bir tepki vererek bronşların daralması halidir. Bu temas sonucu hastalarda öksürük krizi ve nefes darlığı ortaya çıkabilir.

## EPİDEMİYOLOJİ

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünölmektedir. Dünyada astım prevalansındaki artış atopik duyarlılık artışı ile ilişkilendirilmekte ve astım sıklığındaki artış allerjik rinit ve egzama gibi diğerk hastalıklardaki artış ile paralellik göstermektedir. 2025 yılında mevcut astımlılara 100 milyon yeni astımlı ilave olacağı tahmin edilmektedir. Türkiye’de 4-5 milyon civarında astım hastası olduğu tahmin edilmektedir.

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

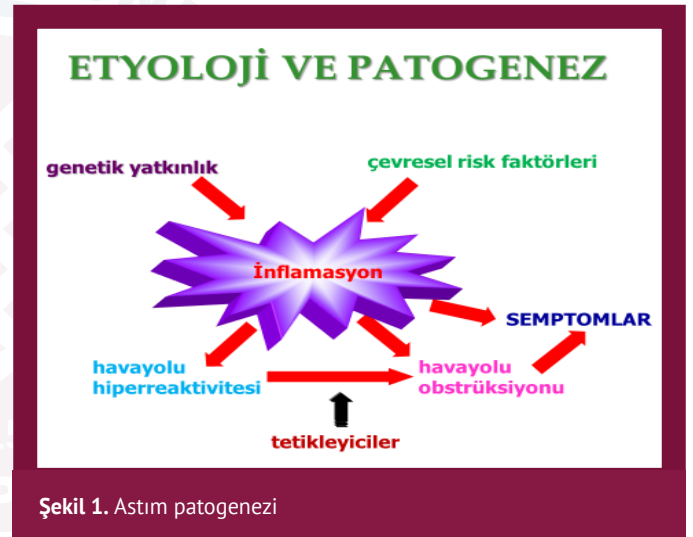
Astım temelde genetik bir hastalıktır. Yakın aile çevresinde astım olan kişilerde astım gelişme olasılığı daha yüksektir. Aile yakınlarında astım olmadan da genetik bazı bozukluklara bağılı olarak astım gelişme olasılığı vardır. Ayrıca çevresel faktörler de astım gelişiminde rol oynayabilir (Şekil 1).

## TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER

**Sık olarak astım atağına yol açan etkenler şunlardır:** Ev tozu akarları, çimen, ağaç, hububat polenleri, küfler, hamam böcekleri, kedi, köpek, kuş gibi ev içerisinde beslenen hayvanlar, nezle grip gibi enfeksiyonlar, sigara dumanı, odun, kömür dumanı, tezek yakma, parfüm, saç spreylere, yemek, boya kokuları gibi ağır kokular, otomobil içerisindeki kokular, sis ve hava kirliliği, psikolojik faktörler, egzersiz, aşırı rutubetli iklim, hava ve mevsim şartlarında değişim, gülme, ağlama gibi ani sık nefes alış verişini gerektiren manevralar, mesleki faktörler (Şekil 2).

## TETİKLEYİCİLERDEN KORUNMA

**Ev Tozu Akarları:** Gözle göremediğimiz ancak iç ortamlarda milyarlarca bulunan mikroskop altında keneye benzeyen canlılardır. Bunlar en çok yatak, yastık yorgan, battaniye, halı, perde mobilya gibi yerlerde barınır. Yüksek yerlerde akarların yaşama olasılığı çok azken özellikle rutubetli iklimlerde yaşama olasılığı çok fazladır. Yatak örtüsü, nevresim ve



Şekil 1. Astım patogenezi



Şekil 2. Astımda risk faktörleri ve tetikleyici faktörler

çarşafaların haftada en az iki kez değiştirilerek 60 °C üzerinde bir sıcaklıkta yıkanması, evde sık sık temizlik yapılması, tercihen temizliği başkasının yapması, hasta kendisi yapıyorsa maske kullanması, evin sık sık havalandırılması, yatak odasında halı varsa kaldırılması, kumaş döşeli eşyalar yerine deri, suni deri, ahşap ve plastikten yapılmış olanlar tercih edilmesi, evde peluş oyuncak barındırılmaması, yatak ve yastıkların akarları geçirmeyen özel bir kılıf ile kaplanması, akarları öldüren özel kimyasal solüsyonlarla temizlik yapılması, özellikle HEPA filtre içeren hava temizleme cihazlarının kullanılması gibi önlemlerin alınması uzun vadede allerjik şikayetlerin kontrolü açısından faydalı olabilir.

**Polenler:** Polen sezonu (nisan-mayıs-haziran) gerekli olmadıkça dışarıda dolaşmamalıdır. Ev ve arabalarda polenleri tutan hava filtreleri, hava temizleme cihazları kullanılabilir. Polenin yoğun olduğu günlerde dış ortamda maske ve gözlük takılabilir. Polenlerin yoğun olduğu dönemlerde kapı ve pencereler kapalı tutulmalıdır. Evdeki pencerelerin ince örgülü teller kapatılması yarar sağlayabilir. Polen sezonu boyunca alerjiye karşı koruyucu anti-alerjik ilaçlar alınabilir.

**Küf Mantarları:** Evde nemli rutubetli duvarlar varsa tamirini yaptırmak, evde havalandırmayı artırmak, küflü malzemeleri atmak korunmada önemlidir.

**Hamam Böcekleri:** Böcek giriş yerleri yok edilmeli, böcek ilacı ile ilaçlamanın ardından yoğun temizlik yapılmalı, açıkta çöp, gereksiz eşya, yiyecek bırakılmamalıdır.

**Ev Hayvanları:** Allerjik kişinin evine mümkünse ev hayvanı alınmamalı, eğer evde hayvan varsa mümkünse uzaklaştırılmalıdır. Evdeki hayvan uzaklaştırılmıyorsa HEPA filtreli bir hava temizleme cihazı yararlı olabilir. Yakın temasta maske takılabilir.

**Enfeksiyonlar:** Astımlılarda en çok tetiği çeken faktör enfeksiyonlardır. Korunmak için her sene sonbahar aylarında grip aşısı yaptırmak, gribi olan kişi ile yakın temas kurmamak, kış ayları boyunca vücut direncini artırıcı vitaminler ve antioksidanlar içeren meyve ve sebzeleri bol miktarda tüketmek faydalıdır. Özellikle merkezi havalandırması olan işyerlerinde çalışanların havalandırmadan gelebilecek enfeksiyon etkenlerine karşı koruyucu olarak hava temizleme cihazı kullanması önerilebilir. Astımlı hastalarda sık görülen sinüzit hastalığına karşı dikkatli olunmalıdır. Sinüzit belirtileri varsa (burun tıkanıklığı, koyu renkli geniz akıntısı, öksürük, balgam) hekim önerisi ile antibiyotik kullanmak ve enfeksiyon döneminde astım ilaçlarının dozunu artırmak gerekebilir.

**Zararlı Etkenler:** Sigara içilen ortamda bulunmamak; hava kirliliğinin, sisin yoğun olduğu havalarda dışarıya çıkmamak; saç spreyi, parfüm deodorant kullanmamak; ısınmak için odun, kömür sobasından mümkünse kaçınmak gerekir.

**Psikolojik Faktörler:** Astımda kontrolü güçleştiren en önemli faktörlerden biridir. Psikolojik sorunlar astım atağını

tetikleyebilir ve astım tedavisine uyumu güçleştirebilir. Rahatlatıcı, gevşetici nefes alma teknikleri, meditasyon gibi teknikleri öğrenmek ve uygulamak, sürekli pozitif düşünmeye çalışmak, gerekiyorsa hekim tavsiyesiyle psikolojik yönden destekleyici bir ilaç kullanmak gerekebilir.

**Egzersiz:** Astımlı hastaların büyük bir kısmında egzersiz sonrası nefes darlığı şikayetleri ortaya çıkmaktadır. Korunmak için özellikle soğuk, kuru havalarda egzersiz yapmaktan kaçınmak; kirli, sisli havalarda egzersiz yapmaktan kaçınmak; egzersiz öncesi ısınma hareketleri yapmak; gerekiyorsa egzersiz öncesi rahatlatıcı ilaç almak yararlı olabilir.

**İklim:** Özellikle rutubetli iklime sahip yerlerde yaşayan astımlılarda şikayetlerde artma mevcuttur. Bu amaçla mümkün olduğunca ılıman iklime sahip yerlerde yaşanması önerilmektedir.

**Mesleki Faktörler:** Mesleki astım en sık rastlanan meslek hastalıklarından biridir. Eğer şikayetler belli bir işyerine girdikten sonra ortaya çıkıyor ve kesin iş ile ilişki kurulabiliyorsa mesleki astım tanısı konabilir. Korunmak için işten uzaklaştırma, yer değiştirme, meslek seçerken riskli mesleklerden uzak durma (örneğin; fırın, berber, oto boyacılığı, mobilya imalatı, deterjan fabrikası, ilaç imalatı vs.) faydalı olur.

**Gebelik ve Astım:** Gebelerin 1/3'ünde astım şikayetleri artar. Astım semptomları en çok 29-38. haftalar arasında artış gösterir. Gebelik süresince astımı tetikleyecek etkenlerden uzak durulması, astımın kontrol altında tutulması gerekir. Astım ilaçlarının büyük bir çoğunluğu bebek üzerine herhangi bir olumsuz etkiye sahip olmayıp güvenle kullanılabilir.

**Allerjik Nezle ve Astım:** Astımlı hastaların yaklaşık %70-80'inde allerjik nezle (allerjik rinit) vardır. Bu yüzden tek hava yolu hastalığı kavramından bahsedilmektedir. Astımlı birlikte sık hapşırık, burun tıkanıklığı, burun akıntısı gibi şikayetler varsa allerjik rinit de vardır. Allerjik rinit tedavisi ile astım kontrolü çok daha iyi sağlanabilmektedir. Allerjik rinit ile birlikte sinüzit sık görüldüğü için sinüzit olup olmadığı, burunda polip denen etlerin gelişip gelişmediğinin kontrolünde fayda vardır.

**İlaçlar ve Astım:** Astımlı hastaların bir kısmında bazı ilaçlara karşı hassasiyet olabilir. Bu ilaçları aldıktan sonra allerjik reaksiyonlar ve astım ortaya çıkabilir. Aspirin ve diğer ağrı kesicileri mümkün olduğunca kullanmamak; kullanmak gerektiğinde yan etki ihtimali daha az olan parasetamol türü ilaçları tercih etmek gerekir. Bazı tansiyon ilaçları bronşlardaki duyarlılığı artırabilir. Öksürük krizlerine ve nefes darlığında artmaya neden olabilir. Bazı antibiyotikler nadir de olsa astım krizlerini tetikleyebilir.

**Gıdalar ve Astım:** Gıdalarla astımın ilişkisi özellikle erken çocukluk döneminde ortaya konmuştur. Erişkinlerde bu ilişki belirgin değildir. Yine de özellikle gıda katkı maddesi içeren yiyecek ve içeceklerden uzak durmakta fayda vardır.

**Reflü ve Astım:** Astımlı hastaların bir kısmında reflü şikayetleri vardır. Reflü mide asitinin yemek borusundan yukarı doğru



kaçmasına verilen isimdir. Kendisini göğüs arkasında yanma, midede ekşime, ağza acı ekşi sular gelmesi gibi belirtilerle gösterebilir. Ancak reflüsü olanların yarısında reflü belirtisi yoktur. Mide asidi solunum yollarına kaçtığına astımın kontrolünü güçleştirebilir ve müzmin inatçı bir öksürüğe yol açabilir. Ağır, yağlı, baharatlı, kolalı yiyecekler yenilmemeli ve alkol içilmemelidir. Az ve sık yemek yenilmesi, yatarken yüksek yastık kullanılması veya yatağın baş tarafının yükseltilmesi önerilir. Reflüyü engelleyen, tedavi eden ilaçlarla hem reflünün, hem astımın kontrolünde başarı sağlanabilir.

**Sigara ve Astım:** Hamileyken sigara içen annelerin bebeklerinde astım gelişme riski fazla olduğu gibi gebelik süresince pasif sigaraya maruz kalan gebelerin çocuklarında da astım gelişme olasılığı fazladır. Çocukların hayatlarının ilk yıllarında sigaraya maruz kalmalarının akciğer gelişimini olumsuz etkilediği, solunum fonksiyonlarının yaşıtılarından daha düşük olmasına yol açtığı ve astım gelişme olasılığını artırdığı gözlenmiştir. Astımlıların pasif olarak sigaraya maruz kalmaları astım ataklarının sıklığını artırmakta ve hastalığın kontrolünü güçleştirmektedir.

## ASTIMIN KLİNİK BELİRTİLERİ

Nefes darlığı, 3 haftadan uzun süren öksürük, göğüste ısıklık sesi, göğüste tıkanıklık hissidir. Nefes darlığı ataklar halinde gelmekte olup özellikle geceleri uykudan hastayı kaldırmaya tipiktir. Ataklar arasında hastanın genelde nefes darlığı yakınması yoktur. Hastaların bir kısmında nefes darlığı sürekli bir hal alabilir ve hastanın yaşam kalitesini bozarak sürekli geceleri uykudan uyandırmaya, iş gücü kaybına, acile başvurulara, hastaneye yatmalara neden olabilir. Astımlılarda mutlaka nefes darlığı olmak zorunda değildir. Öksürükle de seyreden astım formları vardır. Özellikle geceleri gelen ve hastayı uykudan uyandıran öksürük, eforla gelen öksürük yakınmaları olduğunda astım olası bir tanı olarak akla gelmelidir.

Astım atağında genelde tetiği çeken bir faktör vardır. Alttan yatan temel neden çoğu hastada allerji olmakla beraber en sık olarak enfeksiyonları takiben hastalarda astım ataklarına rastlanır. Astım atağında hava yollarında var olan iltihap daha da artarak hava yollarını iyice daraltır. Havayollarında balgam üreten hücrelerin salgısı artar ve balgam tıkaçları oluşarak hava yollarını tıkar. Ayrıca hava yollarının etrafında var olan kas lifleri kasılarak hava yollarının daha da daralmasına neden olur.

## TANI

Hastalığın ilk tespitinde ayrıntılı öykü alınmalı, akciğer grafisi çekirilmeli, solunum fonksiyon testleri yaptırılmalıdır. Astımlı hastada sık akciğer grafisi çekmeye gerek yoktur. Diğer hastalıkları ayırt etmek için bir sefere mahsus akciğer grafisi çekmek yeterlidir. Allerjik semptomlar varsa allerji deri testleri yapılabilir. Kan ve burun salgılarında allerji hücrelerinin

sayısının artıp artmadığına bakılabilir. Solunum fonksiyon testleri tekrarlanarak bazı parametrelerdeki değişimler izlenebilir. Solunum fonksiyon testlerinde bir bozukluk varsa bronşları açacak bir ilaç vererek 15-20 dakika sonra 2. bir test yapıp bronşlardaki tıkanıklığın ilaca verdiği yanıt derecesi (Bronkoreverzibilite testi) saptanabilir. Eğer solunum fonksiyonları normale özellikle tanı safhasında bronş kasıcı bazı maddeler uygulanarak bronş aşırı duyarlılığını ölçen provokasyon testi denen bazı özel testler yapılabilir. PEF metre denilen cihazla evde solunum fonksiyonları hakkında fikir sahibi olunabilir.

## AYIRICI TANI

Yaygın hava yolu obstrüksiyonu yapan diğer nedenler (KOAH, bronşektazi, bronşiolit, kistik fibrozis, reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromu-RADS, alfa-1 antitripsin eksikliği, parankimal akciğer hastalığı vb.), kronik rinosinüzit, GÖR, ACE inhibitörleri ile oluşan öksürük, sol kalp yetersizliği, konjenital kalp hastalığı, pulmoner emboli, lokal hava yolu obstrüksiyonu yapan nedenler (örneğin; yabancı cisim aspirasyonu), vokal kord disfonksiyonu, ÜSY öksürük sendromu, hiperventilasyon.

## TEDAVİ

Astımlı hastaların tedavisinin temelini eğitim oluşturmaktadır. Hasta hastalığı ile ilgili tüm bilgilere sahip olmalı, hekim ile sürekli diyalog halinde olmalıdır. Sağlığındaki en ufak değişimleri hekimiyle paylaşmalı, önerilen ilaçları önerilen süre düzenli kullanmalı, düzenli kontrollerine gitmelidir. Eğer hasta hastalığına dair günlük tutması ve PEF metre ölçümleri yapması istendiyse bunları aksatmadan yerine getirmelidir. Hekimin önerilerine tam olarak uyulduğunda astımın tam kontrolü mümkün olabilir. Astım ilaçlarının büyük bir kısmı soluk alma (inhalasyon) yolu ile kullanılan ilaçlardır ve özel aletlerle verilmektedir. Bu değişik aletlerin kullanımı konusunda hastaya mutlaka eğitim verilmeli ve tekrarlayan kontrollerde ilaçları doğru kullanıp kullanmadığı hekim tarafından kontrol edilmelidir. Tedavi ikiye ayrılır: 1) Koruyucu, tedavi edici ilaçlar 2) Rahatlatıcı, bronş genişletici ilaçlar.

## KORUYUCU, TEDAVİ EDİCİ İLAÇLAR

Bu ilaçların temelini sprey veya toz şeklinde verilen kortizonlu ilaçlar oluşturmaktadır. Bunlar tek başına veya uzun etkili beta mimetik denen ilaçlarla birlikte (kombine) verilebilir. Bu ilaçların sürekli önerilen dozlarda kullanılması tam olarak kontrolü sağlayabilir. Dozlar, kontrollerde hekim tarafından ayarlanmalıdır. İnhalasyon yolu ile kullanılan kortizonlu ilaçların önerilen dozlarda kullanılması halinde yan etkileri oldukça az olup uzun yıllar güvenle kullanılabilir. Aynı şekilde kombine verilen uzun etkili beta mimetik ilaçların da yan etkileri ihmal edilebilecek düzeydedir. Yardımcı tedavide bir

diğer kullanabilecek ilaç lökotrien antagonistleri denen ilaç grubu olup, tablet şeklinde kullanılan bu ilaçların etkinliği gerek kortizonlu, gerekse de kombine ilaçlara göre daha az olup özel durumlarda kullanılabilir. Astımın kontrolünde güçlük çekilen bazı durumlarda belirli bir süre ve yakın takip altında ağızdan (oral) kortizon verilebilir.

## RAHATLATICI, BRONŞ GENİŞLETİCİ İLAÇLAR

Bunlar kısa etkili beta mimetik ilaçlar dediğimiz ilaçlardır ve etkileri çok kısa sürede başlar. Bronşları genişletir, bronş kaslarındaki spazmı çözer ve hastanın katı balgam parçalarını kolaylıkla çıkarmasını sağlar. Bu ilaçları tek başına çok sık kullanmak doğru değildir, lüzum halinde kullanılmalıdır. Çok sık kullanıldıklarında tolerans gelişir, bu da dozun daha da artırılmasını gerektirdiğinden özellikle kalp hastalarında tehlikeli sonuçlara neden olabilir.

## İMMÜNÖTERAPİ (AŞI TEDAVİSİ)

İmmünoterapi allerji yapan maddeyi gittikçe artan dozlarda vücuda vererek vücutta o maddeye karşı bağıışıklık oluşturmayı hedefleyen bir tedavi şeklidir. Astımın kontrolünde güçlük çekilen, astımla birlikte alerjik nezlesi de olan özellikle çocuk ve gençlerde immünoterapi denenebilir.

## ASTIMDA ATAK TEDAVİSİ

Astım atağında kısa etkili beta mimetik ilacı 2 nefes almak gerekmektedir. Şayet nefeste bir düzelme hissedilmezse 20 dakika sonra 2 nefes daha bu ilaçtan alınabilir. İkinci ilaç alımından 20 dakika sonra hala nefes düzelmedi ise ve özellikle durum daha da kötüye gidiyorsa en yakın sağlık kuruluşuna başvurarak acil yardım almak gerekebilir.

## ASTIMDA TAM KONTROL

Astımda tam kontrol hastanın hiçbir nefes darlığı, öksürük, göğüşte tıkanıklık hissinin olmaması, eforla nefes darlığının olmaması, gece nefes darlığı ile uyanmaması, kurtarıcı ilaç kullanmaması, nefes darlığı nedeni ile acile başvurmaması, astım nedeniyle hastaneye yatmaması ve bunlar sağlanırken de ilaçların herhangi bir yan etkisi olmaması anlamına gelmektedir. Astımı tamamen yok etmek mümkün olmayabilir, ancak astımda tam kontrol mümkün olabilir. Özellikle düzenli takip, disiplinli ilaç kullanımı ve hekim tavsiyelerinin yerine getirilmesi ile astımın tam kontrolü mümkündür.

## İLAÇ KULLANMA SÜRESİ

Gerekirse yaşam boyu kullanılır. Astım tedavisinde amaç hastalığın şiddetini azaltmak ve tam kontrol sağlamaktır. Bu amaçla bazen ilaçların hiç dozunu azaltmadan kontrolün sağlandığı dozda 6 ay-1 sene sürekli kullanmak gerekebilir. Bu süre sonunda tam olarak kontrol sağlandı ise hekim dozu düşürmeyi deneyebilir. Doz gittikçe düşürülerek bir süre sonra hiç ilaç kullanmaz hale gelebilmek hastaların bir kısmında mümkün olabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2019 Report. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. Türk Toraks Derneği (TTD) Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2016 Güncellemesi.
3. Astımla Yaşam. TTD Eğitim Kitapları Serisi, Türk Toraks Derneği Astım ve Alerji Çalışma Grubu, 2009.

# KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH)

Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

KOAH genellikle zararlı toz patikülleri/gaz maruziyetine bağlı olarak gelişen solunum yolu/alveolar anormallikler nedeniyle sebat eden solunum semptomları ve hava akımı kısıtlanması ile karakterize yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Nefes darlığı, kronik öksürük, balgam çıkarma ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan kişilerde KOAH tanısı için spirometrik değerlendirmede bronkodilatör uygulama sonrası (400 µg kısa etkili β2-agonist sonrası) FEV1/FVC <0,70 saptanması ile persistan hava akımı kısıtlılığı gösterilmesi gereklidir.

## EPİDEMİYOLOJİ

2020 yılında dünyada 3. sırada gelen ölüm nedeni olması beklenmektedir. 2030 yılında dünyada yıllık 4,5 milyon ölümün KOAH ile ilişkili olacağı öngörülmektedir. Nüfusun yaşlanması ve risk faktörlerine maruziyetin devam etmesi nedeniyle her yıl daha fazla sayıda kişiyi etkileyen bir hastalık olmaya devam etmektedir. KOAH prevalansı sigara içen/içmiş bırakmış kişilerde, 40 yaş ve üzerinde, erkeklerde daha yüksek oranlarda görülmekle birlikte son yıllarda kadın hasta oranlarında muhtemelen sigara içme oranlarının artışına paralel bir artış mevcuttur.

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

KOAH'nin en önemli nedeni sigara/tütün maruziyetidir. Fakat tek risk faktörü değildir, nitekim son yıllarda sigara içmeyen kişilerde gelişen kronik hava yolu kısıtlılığına da daha çok dikkat çekilmektedir. KOAH gen ve çevre faktörlerinin karşılıklı etkileşiminin kompleks yapısını yansıtan bir hastalıktır. En iyi bilinen genetik risk faktörü olarak alfa-1 antitripsin eksikliğinin %1-2 oranları bildirilmekle birlikte toplumsal ve bölgesel farklılıklar olabilir. Özellikle genç (<45 yaş) ve panlobüler bazal amfizem bulgusu olan hastalar alfa-1 antitripsin eksikliği açısından değerlendirilmelidir.

Çevresel maruziyetler organik/inorganik tozlar, özellikle işyeri ortamında kimyasal ajanlar ve gazlar önemli risk faktörleridir. İç ortam hava kirliliğine yol açan odun/hayvan gübresi, bitki artığı ve kömür tipik olarak açık ocaklarda veya iyi fonksiyonlu

olmayan sobalarda yakılarak yüksek düzeyde iç ortam kirliliğine neden olabilmekte ve KOAH için risk oluşturmaktadır. Ülkemizde özellikle bazı yörelerde daha yaygın kullanılan tandır ve yakıt olarak kullanılan tezek maruziyeti bu açıdan sorgulanmalıdır. Ayrıca gestasyonel dönem veya erken çocukluk çağında akciğer gelişimindeki defektler KOAH gelişimi riskini artırmaktadır. Sosyo-ekonomik durum, yoksulluk, astım ve hava yolu aşırı duyarlılığı, ciddi çocukluk enfeksiyonları, kronik bronşit diğer risk faktörleridir.

KOAH heterojen bir yapı göstermektedir. Küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiolitis gibi) ve parankim destrüksiyonu (amfizem) farklı oranlarda bir araya gelebilmekte, hastadan hastaya farklı klinik ve radyolojik özelliklere yol açmaktadır. Mevcut kronik enflamasyonun yol açtığı yapısal değişiklikler küçük havayollarında daralma ve akciğer parankiminde destrüksiyon, alveolar tutamaların kaybına ve elastik geri dönüşün azalmasına yol açabilir. Bu yapısal değişiklikler ekspirasyon sırasında hava yollarının açık kalma özelliğinin bozulmasına neden olur. Küçük hava yollarının kaybı hastalığın karakteristik özellikleri olan hava akımı kısıtlılığı ve mukosilyer disfonksiyona da katkıda bulunur.

## PATOLOJİ/PATOFİZYOLOJİ

KOAH'de mevcut kronik enflamasyon ile ilişkili tekrarlayan doku hasar ve tamir mekanizmalarının yol açtığı hücresel ve yapısal değişiklikler hastalığa ait patolojik değişikliklerden sorumludur. Hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapılar da karakteristik değişiklikler saptanabilir. Enflamatuvar ve yapısal değişikliklerin ciddiyetinin, hastalık ciddiyeti ve sigara içimine devam edilip edilmemesi ile ilişkili olması beklenmektedir. Patoloji verileri çoğunlukla sigara içenlerden elde edilenlerdir, ayrıca patolojik olarak parankim ve hava yolu patolojisinin aynı oranda ortaya konması mümkün olmayabilir.

KOAH'de gözlenen başlıca patofizyolojik değişiklikler, hava akımı kısıtlanması ve gaz hapsi, gaz değişim anormalliyi, mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon, alevlenmeler ve sistemik enflamasyon özellikleri içerir. KOAH'nin en belirgin fizyopatolojik bulgusu eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasıdır. KOAH'de kronik hava akımı obstrüksiyonu, küçük hava yollarında daralma ve akciğer parankim yıkımına (amfizem) bağlı olarak gelişir. Küçük hava

yollarındaki enflamasyon, fibrozis ve lüminel eksudanın yaygınlığı FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC'deki azalma ve muhtemelen FEV<sub>1</sub>'daki hızlı azalma ile koreledir. Periferik hava yollarındaki bu kısıtlama ekspirasyonda giderek artan boyutlarda hava hapsine neden olur.

Santral hava yollarında submukozal mukus bezlerinde hipertrofi, düz kas hiperplazisi nedeniyle bronşiyal duvarda kalınlaşma, enflamasyona bağlı kartilaj ve epitel hücrelerinde atrofi, goblet hücre sayısında artış, silyalı hücre sayısında ve boyutlarında azalma ve skuamöz metaplazi ön plandadır. Periferik hava yollarında ise mukus plakları, goblet hücre metaplazisi, fibrozis, bronşiyollerde daralma ve bronşioalveoler bağlantılarda hasar oluşur. Goblet hücre sayısında ve fonksiyonlarındaki artış mukus salınımına neden olarak hava yolu darlığına kısmen katkıda bulunur. Sekresyonda artış mukosilyer aktivitenin de bozulmasına neden olur. Tüm bu değişiklikler hastada öksürük ve balgam şikayetleri olarak ortaya çıkar.

## KLİNİK/SEMPTOMLAR

Kronik ilerleyici nefes darlığı, öksürük, balgam karakteristik semptomlardır. Semptomlar hava yolu kısıtlılığını öngörebileceği gibi herhangi bir semptom bildirmeyen hastada da hava akımı kısıtlılığı saptanabilir. KOAH tanısı için hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi gerekirken birlikte, tedavi süreci ve izlemde hastanın yaşamına etki eden faktör semptomlar olmaktadır.

Kronik ve ilerleyici dispne en önemli semptomdur. İlk dönemlerde hastayı hekime getiren egzersizle ortaya çıkan dispne olabilir. Hastalık ilerledikçe hastanın tüm yaşam döngüsünü kısıtlayan, günlük aktivitelerine etki eden nefes darlığından şikayet eder. Tipik olarak KOAH hastası eforla artan dispne, göğüste ağırlık hissi, hava açlığı gibi şikayetlerden bahseder. Dispnenin değerlendirilmesinde Modified British Medical Research Council (mMRC) sorgu formu kullanılır. Sık görülen diğer semptom öksürük başlangıçta intermittan görülebilir, bazı hastalarda gün boyu ve hergün devam eden, hastanın yaşam konforunu ciddi bozan bir semptom halinde olabilir.

KOAİ hastasında genellikle az miktarda visköz bir balgam öksürüğe eşlik eder. Birbirini takip eden 2 yıl en az 3 ay süren balgam şikayeti için "kronik bronşit" tanımı kullanılmaktadır. Büyük volümlü balgam varlığında bronşektazinin eşlik edebileceği düşünülmelidir. Pürülan balgam varlığı ise artmış enflamatuvar mediatörleri veya bakteriyel enfeksiyon varlığını yansıtabilir.

KOAİ hastasında oskültasyonda ronküsler duyulabilir. Hasta wheezing veya göğüste daralma hissi ile de başvurabilir. Özellikle ciddi hastalık ile ilişkili olarak zayıflama, kilo kaybı, halsizlik şikayetleri olabilir. Pretibial ödem eşlik edebilir, diğer klinik bulgular ile birlikte kor pulmonale varlığı değerlendirilmelidir. Depresyon ve anksiyete de bu hastalarda görülebilmektedir.

## RADYOLOJİ

**Akciğer Grafisi:** Akciğer radyografisi KOAH tanısı için kullanılmaz. Komorbiditelerin veya ayırıcı tanıya giren diğer patolojilerin (enfeksiyonlar, pulmoner nodül, akciğer kanseri, pulmoner emboli, pnömotoraks vb.) dışlanması açısından değerlidir. Diğer yandan KOAH ile ilişkili radyolojik değişiklikler görülebilir. Akciğer havalanmasının artışı ile ilişkili (hiperenflasyon) diafragmaların düzleşmesi, retrosternal havalı alanın artışı (2,5 cm üzerinde olması), damla kalp, hiperlüksensi artışı, vasküler yapıların ani kesilme bulgusu olabilir. Hiperinflasyonun bir bulgusu da kılıç kını trakeadır. Diyaframın yukarı doğru konkav olması amfizem varlığının göstergesidir. PA akciğer grafilerde diyaframın tepe noktası, kostofrenik ve vertebrorenik açıları birleştiren hattın 1,5 cm üzerine çıkamıyorsa diyafram düzleşmiş kabul edilebilir.

**Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Rutin olarak önerilmez. KOAH tanısında kuşku varsa, büllektomi ya da volüm azaltıcı cerrahi düşünülüyorsa ve KOAH ile birlikte olabilecek bronşektazi, tromboemboli veya akciğer kanseri kuşkusunun araştırılmasında BT yararlıdır. Amfizeme işaret eden damarsal değişiklikler hiler pulmoner arterlerde genişleme, periferik damar gölgelerinin azalması, normal damarların kıvrıntılı seyirlerinin kaybı, dallanma uçlarında genişleme ve fokal damarsız akciğer alanlarının oluşmasıdır. Amfizemin ileri evrelerinde pulmoner hipertansiyon gelişen olgularda hiler pulmoner arter genişlerken periferik dallar incilir. Sağ pulmoner arter dalının 16 mm'den geniş olması pulmoner hipertansiyonu düşündürür. BT'de amfizem varlığında akciğer doku dansitesinde azalma ve buna bağlı olarak düşük yoğunluklu alanlar görülebilir. Yüksek çözünürlüklü BT'de (YÇBT) amfizem duvarsız veya çok ince duvarlı düşük dansiteli alanlar şeklinde izlenir ve YÇBT ile amfizemin anatomik tipi belirlenebilir. Pulmoner artere yakın fokal amfizem alanları olarak görülen sentrilobüler amfizem üst lobları ve dorsal akciğer alanlarını tutar. Panlobüler amfizemde lobülün tamamında harabiyet olduğu için geniş düşük dansiteli alanlar şeklinde görülür ve alt lobları tutar. Paraseptal amfizem ise subplevral yerleşim göstererek bül ve bleplerin oluşmasına neden olur.

## LABORATUVAR BULGULARI

KOAİ hastalarında solunum fonksiyon testi (SFT) öncelikle tanıda ve hastalık şiddetinin belirlenmesinde kullanılan bir laboratuvar yöntemidir. Seyrin ve prognozun değerlendirilmesinde, tedavi takibinde izlemde de kullanılabilir. Tanıda FEV<sub>1</sub>/FVC <0,70 persistan hava yolu obstrüksiyonunun gösterilmesi gereklidir. Hastalığın evrelemesinde de spirometri ile ölçülen FEV<sub>1</sub> değeri kullanılır (Resim 1).

Gaz değişimindeki anormallikler KOAH'de hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanır. Genel olarak, hastalık ilerledikçe oksijen ve karbondioksit transferi bozulur. Azalmış ventilasyon,



azalmış ventilatuvar sürüm veya artmış ölü boşluk solunumuna bağılı olabilir. KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliğı, solunum mekaniğinde değışme, pulmoner hipertansiyon ve hızlı yüzeyel solunum biçimi gaz alış verişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. FEV<sub>1</sub>'in %50'nin üzerinde olduğı hastalarda V/Q dengesizliğı kısmen vardır ve hafif dereceli bir hipoksemiye neden olur. Hastalığın ağır-çok ağır evrelerinde ise V/Q dengesizliğı ve ölü boşluk oranı çok daha belirginleşir ve tabloya hiperkapni eklenebilir. KOAH'nin geç dönemlerinde vasküler yapıları da etkileyen yıkım vasküler yatakta kayıp ile sonuçlanır. Küçük pulmoner arterlerde hipoksik vazokonstrüksiyon ve düz kas kitlesinde artış sonucu pulmoner hipertansiyon (PHT) gelişir. Özellikle arter kan gazı analizinde PaO<sub>2</sub> düzeyi <60 mmHg olan hastalarda PHT daha sıktır ve bu hastalarda PHT varlığı kötü prognoz göstergesidir. Arteriyel oksijen satürasyonu <%92 olan olgular solunum yetmezliğı veya sağ kalp yetmezliğı açısından göz önüne alınmalıdır.

parmak görülebilir. Bilgisayarlı tomografi bronşektazi tanısında önemlidir, fakat unutulmamalıdır ki bronşektazi tek başına bir hastalık olabileceğı gibi KOAH'ye eşlik eden bronşektazi varlığı da azımsanmayacak bir orandadır.

Konjestif kalp yetmezliğı özellikle KOAH akut atakla başvuran hastada olmak üzere hem sık bir komorbidite hem de ayırıcı tanıda karşımıza çıkan bir hastalık olması açısından önemlidir. Ayırıcı tanıda interstisyel akciğer hastalıkları, obliteratif bronşiolit ve tüberküloz da göz önüne alınmalıdır. Özellikle ileri yaşta, öksürük, balgam, nefes darlığı ile ilk defa başvuran bir hastada ayırıcı tanıda astım, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalığı, santral hava yolu obstrüksiyonu, kalp yetmezliğı, tüberküloz, bronşiolitis obliterans, diffüz panbronşiolit göz önüne alınmalıdır.

## TEDAVİ VE PROGNOZ

KOAİ'li hastaların çoğı yıllar içinde kötüleşme ve solunum fonksiyonlarında progresif bozulma gösterirler. Hastalığın seyri sırasında gelişen ataklar mortalite ve morbidite artışına katkıda bulunur. KOAH'de morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri FEV<sub>1</sub>'deki azalmadır. Sigaranın bırakılması, FEV<sub>1</sub>'deki azalma hızını yavaşlatır ve prognozu olumlu yönde etkiler. Prognoz ayrıca pulmoner hipertansiyon ile de yakından ilişkilidir. Pulmoner arter basıncı <20 mmHg olan hastalarda 5 yıllık yaşam %70 iken, pulmoner arter basıncı >20 mmHg olanlarda %50'den azdır. İleri evre KOAH'lilerde uzun süreli oksijen tedavisi yaşam süresini artırmaktadır.

KOAİ'de tedavinin atak riski ve semptom ciddiyetinin (mMRC ve CAT skoru ile) birlikte göz önüne alındığı birleşik değerlendirme göz önüne alınarak yönetilmesi önerilmiştir (Resim 2).

### CLASSIFICATION OF AIRFLOW LIMITATION SEVERITY IN COPD (BASED ON POST-BRONCHODILATOR FEV<sub>1</sub>)

In patients with FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.70:

|                |             |  |
|----------------|-------------|--|
| <b>GOLD 1:</b> | Mild        | FEV <sub>1</sub> ≥ 80% predicted       |
| <b>GOLD 2:</b> | Moderate    | 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% predicted |
| <b>GOLD 3:</b> | Severe      | 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% predicted |
| <b>GOLD 4:</b> | Very Severe | FEV <sub>1</sub> < 30% predicted       |

TABLE 2.4

**Resim 1.** GOLD 2020 rehberine göre KOAH ağırlığının belirlenmesi \*GOLD2020 rehberinden alınmıştır

## AYIRICI TANI

KOAİ, astım ve bronşektazi gibi hava akımı kısıtlılığına yol açabilen diğer kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalık ile karışabilmektedir. Astım ile ayırıcı tanısı klinik pratikte bazı olgularda oldukça zordur. Astımda semptomların değışkenliğı, birlikte atopi, alerjik rinit, egzema öyküsü varlığı, aile anamnezi, risk faktörleri olup olmaması, reversibl hava yolu obstrüksiyonunun saptanması, semptomların başlangıcının genç yaşlarda olması gibi özelliklerle ayırıcı tanıya gidilebileceğı gibi özellikle sigara içme gibi KOAH açısından risk faktörlerinin dahil olduğı ileri yaş hastalarda ayırıcı tanı oldukça zor olabilir. Yine hem astım hem de KOAH'ye ait özellikleri bir arada olduğı hastalar ile karşılaşılabılır, daha öncesinde "ACO" olarak isimlendirilen bu hasta grubu için artık bu tanımlama kullanılmamaktadır.

Ayırıcı tanıya giren bronşektazi olgularında balgam miktarı fazla, oskültasyonda kaba raller mevcut olması beklenir. Çomak

### THE REFINED ABCD ASSESSMENT TOOL

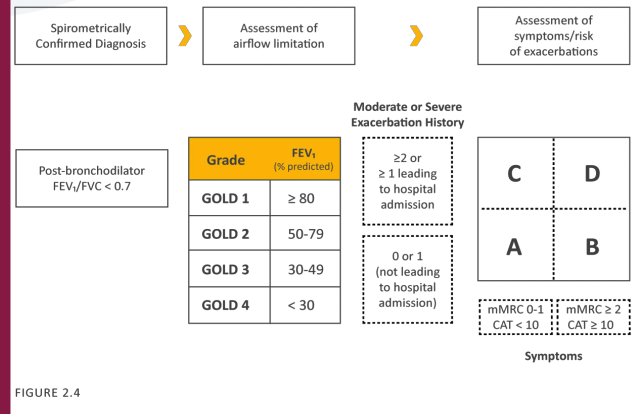


FIGURE 2.4

**Resim 2.** GOLD 2020'ye göre KOAH hastasında birleşik değerlendirme \*GOLD2020 rehberinden alınmıştır

KOAH atak, ek tedavileri gerektirecek şekilde solunum semptomlarında akut kötüleşme olarak tanımlanmaktadır. Hafif ataklar (sadece kısa etkili beta-agonist gerektiren), orta (kısa etkili beta-2 agonist dışında antibiyotik ve/veya oral kortikosteroid gerektiren), ciddi (acilde veya yatırılarak tedavi gerektiren) olarak ayrılmaktadır. Ciddi ataklar solunum yetmezliğine yol açabilir, ventilator gereksinimi olabilir. Sık atak tanımı için ise yılda 2 veya daha fazla atak veya hastanede yatış gerektiren en az 1 atak kabul edilmektedir. Atak tedavisinde başlangıçta kısa etkili  $\beta_2$ -agonistler ve/veya kısa etkili antikolinerjikler önerilmektedir. İdame tedavide kullanılan uzun etkili bronkodilatörler mümkün olan en kısa zamanda tedaviye eklenmelidir. Sistemik steroidler atak tedavisinde 5-7 günden uzun olmamak kaydı ile verilebilir. Antibiyotik endikasyonu varsa verilebilir. Metilksantinler yan etki profile nedeniyle önerilmez. Gerekli olgularda non-invazif mekanik ventilasyon uygulaması gaz değişiminin düzelmesi, solunum işinin ve entübasyon ihtiyacının azalması, yatış süresinin kısalması ve mortalite üzerine olumlu etkisi nedeniyle düşünülmelidir. Atak geçiren hastada idame tedavinin doğru şekilde planlanması, gelecekteki atak riskini azaltmak açısından önemlidir.

Stabil dönemde KOAH tedavisi başlangıç ve idame tedavi önerileri şeklindedir. Tedavinin semptomlarda ve atak riskinde azalma, egzersiz toleransını ve sağlık durumunu artırma hedefi ve etkileri olduğu bilinmekle birlikte akciğer fonksiyon kaybı veya mortalite üzerine etkisi halen net değildir. Diğer yandan, KOAH tedavisi sırasında komorbiditelerin de doğru şekilde izlenmesi ve tedavisi önemlidir. KOAH tedavisi genel olarak bronkodilatör veya kortikosteroid içeren inhaler cihazlar ile tedavi şeklindedir (antikolinerjik,  $\beta_2$ -agonist, kortikosteroid) ve tedavi başarısında cihazların doğru kullanımı, tedaviye uyum ve hasta eğitimi anahtar rol oynar. Uzun süreli oral kortikosteroid tedavi önerilmez. Mukolitikler bazı olgularda önerilir. Güncel tedavi yaklaşımında atak riski yüksek hastada eozinofil sayısı  $>300$  hücre/ $\mu\text{L}$  ise İKS/LABA ile tedaviye başlanması önerilir. Atak riski yüksek olmayan ve/veya eozinofil sayısı düşük ve gerçek yaşam analizine dayanan kohortlarda olguların büyük

kısmını oluşturduğunu bildiğimiz KOAH hastalarında tek başına veya kombine bronkodilatör tedavi (LAMA+LABA) önerilmektedir. KOAH'de tedavinin temelinde inhaler bronkodilatör tedavi vardır.

Farmakolojik tedavi dışında KOAH tedavisinde kullanılan non-farmakolojik tedaviler olan sigaranın bırakılması, pulmoner rehabilitasyon uygulamaları (GOLD B-D grubunda), fiziksel olarak aktif yaşam, grip ve influenza aşıları, sağlıklı diyet ve uykunun sağlanması hastaların yaşamına önemli katkıda bulunabilir. Hastaya en uygun inhaler cihazın belirlenmesi ve tavsiye edilen tedaviye uyumun gözlenmesi tedavi başarısını etkiler.  $\text{PaO}_2 <55$  mmHg veya  $\text{SaO}_2 <88$  olan stabil olgularda uzun süreli oksijen tedavisine (USOT) ihtiyaç vardır.  $\text{PaO}_2$  55-60 mmHg ve beraberinde pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, polisitemi varlığında da yine USOT tedavisi için oksijen sağlayan cihazlar reçetelenmelidir. Ciddi kronik hiperkapnik hastalarda, atak sırasında hastanede uygulama dışında da, non-invaziv ventilasyon uygulamaları uzun süreli olarak evde izlemde de önerilebilir. Volüm azaltıcı cerrahi veya bronkoskopik hakim azaltıcı uygulamalar açısından da hastalar değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. 2013. <https://www.lung.org/assets/documents/research/copd-trend-report.pdf> (accessed 14 October 2019)
2. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:16-27.
3. BOLD. Burden of Obstructive Lung Disease Initiative Wepage, published Imperial College London. <http://www.boldstudy.org/>(accessed 14 October 2019)
4. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). 2020 report. Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports/> [Access: 01.01.2020].
5. Labaki WW and Rosenberg SR. Chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2020 Aug 4; 173:ITC17. (<https://doi.org/10.7326/AITC202008040>)

# ERİŞKİNLERDE BRONŞİYOLİT

Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

Bronşiyolit, genellikle küçük hava yollarını (bronşiyoller: çapı 2 mm az ve duvarında kıkırdak içermeyen) (Resim 1) etkileyen ve genellikle intertisyumun önemli bir bölümünün korunduğu enflamatuvar bir hasarı tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Bronşiyolit enfeksiyöz, obliteratif, proliferatif, respiratuvar ve panbronşiyolit gibi alt tipleri vardır (Tablo 1). Bu bölümde ağırlıklı olarak yetişkinlerdeki bronşiyolit ele alınacaktır.

## TANIMLAR

Bronşiyolit bronşiyollerin daralması, iltihabı ve obliterasyonunu kapsayan bir terimdir (Tablo 1). Bronşiyolit için referans olarak kullanılan çeşitli tanımlayıcıların tanımları aşağıdadır:

**Akut bronşiyolit:** Histolojik olarak bronşiyollerin aşırı enflamasyonu ve epitelyal nekroz ile karakterizedir. Yetişkinlerde nadirdir ancak en çok enfeksiyon ve inhalasyon yaralanmaları ile ilişkilendirilir.

**Bronşiyolit obliterans:** Obliteratif bronşiyolit olarak da adlandırılır. Nefes darlığı ve hava akımında azalma ile giden ve inhale bronkodilatör ile geri dönüşü olmayan; genelde inhalasyon yanıkları, enfeksiyon, sistemik hastalıklar, hematopoetik hücre ya da akciğer transplantasyonu sonucu oluşabilir (Tablo 2).

**Bronşiyolit obliterans sendrom (BOS):** Akciğer nakli ya da hematopoetik hücre nakli olan hastalarda gelişebilir. Doğrulayıcı akciğer biyopsisi olmayan hastalarda kullanılan bir klinik terimdir. Örnek olarak akciğer nakli sonrasında elde histolojik sonuç olmadan, gelişen hava akımı kısıtlanmasını tarif etmek için bu terim kullanılabilir.

**Konstriktif bronşiyolit:** Bronşiyolit obliterans klinik sendromunun histopatolojik korelasyonudur ve bronşiyol duvarlarının fibroproliferatif olarak kalınlaşarak ve bronşiyol lümenini daraltmasıyla giden klinik durumu tanımlar.

**Proliferatif bronşiyolit:** Masson cisimleri denen intraluminal fibrotik çomakların alveolar kanalların ilerisine alveollere uzandığı karakterize histopatolojik paterndir. Proliferatif bronşiyolit, enflamatuvar hücrelerin daha distal akciğer parankimine uzatılması ile ilişkili olduğunda, organize pnömoni

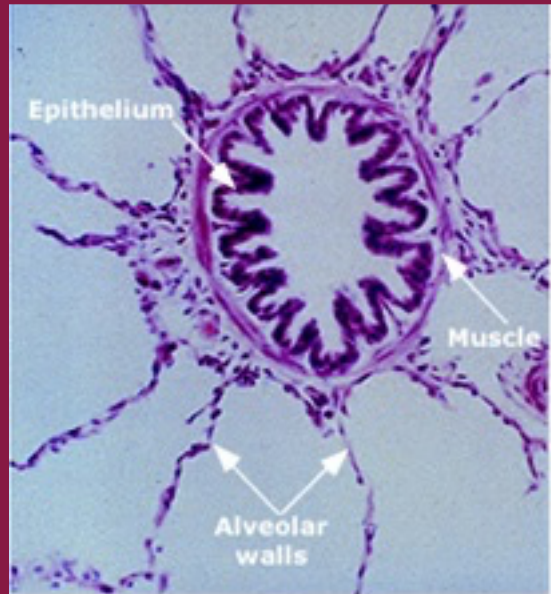
olarak adlandırılır. Önceden idiyopatik organize pnömoni bronşiyolit obliterans (BOOP) olarak adlandırıldı.

**Respiratuvar bronşiyolit:** Genelde sigara içenlerde görülür ve bronşiyollerde siyah renkli pigmentli makrofajların birikimi ile karakteristiktir. Asemptomatiktir, semptom verecek ve radyolojik opasite oluşturacak kadar ilerlerse respiratuvar bronşiyolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı denir.

**Selüler bronşiyolit:** Bronşiyollerde bir enflamatuvar hücre infiltratının (örneğin; lenfositler, nötrofiller, eozinofiller) varlığını ifade eden patolojik bir terimdir. Foliküler bronşiyolit, solunum bronşiyoliti ve yaygın panbronşiyolit selüler bronşiyolit formlarıdır.

## BRONŞİYOLİTİS OBLİTERANS

Obliteratif bronşiyolit olarak da bilinen bronşiyolit obliterans, küçük hava yollarının inhalasyon, enfeksiyöz ve ilaç maruziyeti, akciğer ya da hematopoetik hücre nakli sonrası oluşan küçük hava yolları hasarı ile ilişkili klinik sendromu klinik bir durumdur (Tablo 1).



Resim 1. Bronşiyollerin elektromikroskopik görüntüsü

**Tablo 1. Erişkinde Bronşiyolit Tipleri**

| Hastalıklar   | Klinik bulgular   | HRCT  | Histopatoloji   | Teşhis            | Tedavi   |
|---|---|---|---|-------------------|--|
| Bronşiyolitisi obliterans (konstriktif bronşiyolit) | Dispne, öksürük<br>SFT: Normal veya bronkodilatöre yanıtız hafif obstruksiyon<br>Predisposan faktörler (gaz ve ilaç teması, transplantrasyon, romatolojik hastalık) | Hava hapsi, mozaik perfüzyon, Bronş duvar kalınlaşması, Sentrilobuler nodüller  | Bronşiyal lümende daralma yapan bronşiyal duvarında fibroproliferatif kalınlaşma                                  | Akciğer biyopsisi | Etkenden uzaklaşma<br>İnhale bronkodilatör<br>Makrolid antibiyotikler<br>Steroid tedavisi<br>İmmünosüpresif tedavi<br>Reflü tedavisi |
| Proliferatif bronşiyolit                            | İdiyopatik<br>Organize pnömoni sonrası<br>Nitrojen dioksit teması   | Diffüz veya yamalı buzlu cam Konsolide opasite  | Alveoler keseler ve respiratuvar bronşiyollerde fibroproliferatif proliferasyon ve intralümen polipoid eksudasyon | Akciğer biyopsisi | Etkenden uzaklaşma<br>Steroid tedavisi   |
| Folüküler bronşiyolit                               | İlerleyici dispne<br>Hipersensitivite pnömonisi, romatolojik hastalık ile ilişki  | Sentrilobuler nodüller<br>Diffüz veya yamalı buzlu cam  | Bronş ile ilişkili lenfoid dokuda<br>Lenfoid hiperplazi   | Akciğer biyopsisi | Altta yatan hastalığın tedavisi  |
| Respiratuvar bronşiyolit                            | Ağır sigara içiciliği<br>Asemptomatik   | Diffüz veya yamalı buzlu cam<br>Bronş duvar kalınlaşması<br>Sentrilobuler nodüller  | Respiratuvar bronşiyal duvarında siyah renkli pigmentli makrofaj birikimi   | Akciğer biyopsisi | Sigara bırakmak  |
| Diffüz panbronşiyolit                               | Balgamlı öksürük<br>Kronik sinüzit öyküsü   | Diffüz sentrilobüler nodüller<br>Tomucuklu dal manzarası gösteren opasiteler<br>Bronş duvar kalınlaşması<br>Büyük kistik opasiteler | Bronşiyal duvarında diffüz lenfosit, makrofaj ve plazma hücreleri infiltrasyonu                                   | Akciğer biyopsisi | Makrolid antibiyotikler  |

SFT: Solunum fonksiyon testi, HRCT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

**Patogenez:** Çoğu olguda patogenez tam açıklanamamıştır. Süreci başlatanın bronşiyol epitelinin yaralanması olduğu düşünülür (Resim 1). Bronşiyollere bitişik olan alveoller de etkilenir. İyileşme süreci tamamen iyileşme ya da lümeni tıkayan granülasyon dokusu ile sonuçlanır. Çoğu olguda fibrozis submukozal ve peribronşioliktir bu da bronşiyol lümenin daralması ve obliterasyonuna neden olur.

**Nedenler:** Çok çeşitli ajanlar ve hastalık süreçleri bronşiyolit obliteransına yol açan akciğer hasarına neden olabilir. Bronşiyolitisi obliterans yapan nedenlere örnekler azot oksitlerin, amonyak, kaynak dumanlarının veya gıda aroma dumanlarının (örneğin diasetil) solunması; solunum sinsiyal virüsü, adenovirüs veya Mycoplasma pneumoniae ile enfeksiyon; ve busulfan, altın veya penisillamin ile tedaviler gösterilebilir (Tablo 2). Romatoid artrit ve diğer romatolojik hastalıkların akciğer tutulumu da bronşiyolitisi obliterans sebebi olabilir. Buna ek olarak bronşiyolitisi obliterans; akciğer ya da hematopoetik hücre nakli sonrası graft versus host hastalığı olarak tezahür edebilir.

## KLİNİK / SEMPTOMLAR

Klinik belirtileri dispne, öksürük ve bazen balgam şeklinde ortaya çıkar. Semptomlar genellikle haftalar ile aylar arasında

**Tablo 2. Bronşiyolit ile İlişkili Klinik Durumlar**

|  |
|--|
| <b>İnhalasyon Hasarı</b><br>Toksik duman inhalasyonu (silo, kaynak)<br>İrritan gazlar (amonyak, paraquat)  |
| <b>İnefsiyon Sonrası</b><br>Respiratuvar sinsiyal virüs<br>Adenovirüs<br>Sitolomegalovirüs<br>İnsan immün yetmezlik virüs<br>Kabakulak   |
| <b>İlaç Reaksiyonları</b><br>Busulfan<br>Penisilamin<br>Sulfasalazin<br>Ritüksimab   |
| <b>İlişkili Hastalıklar</b><br>Organ nakli<br>Akciğer<br>Kemik iliği<br>Romatolojik hastalıklar<br>Sistemik lupus<br>Romatoid artrit<br>Sjögren hastalığı<br>Nadir hastalıklar<br>ARDS<br>Ülseratif kolit<br>Primer bilyer siroz |



yavaş ilerler. Fizik muayenede taşipne, krepitan ral ve wheezing saptanabilir.

**Değerlendirme:** Sinsi başlayan dispne ve öksürüğü olup, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ya da astım ile uyumsuz kliniği olan hastalarda bronşiyolit obliterans düşünülmelidir. Ayrıca, sigara içmeyen bir kişide hava akımı kısıtlılığı inhale bronkodilatör sonrası irreversible ise veya gaz değişimi anomalisi mevcutsa ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Son zamanlarda toksik duman maruziyeti, viral enfeksiyon belirtileri, organ nakli öyküsü veya eşlik eden bağ dokusu hastalığı olan olgularda klinisyen bronşiyolit şüphesi konusunda dikkatli olmalıdır. Bronşiyolit şüphesi olduğunda, en yararlı testler; yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) ve solunum fonksiyon testidir (SFT).

**SFT:** SFT diğer olası tanıları dışlamak ve hastalığın şiddetini belirlemede faydalıdır. Bronşiyolit obliteransta SFT normal ya da obstruktif patternde olabilir fakat inhale bronkodilatör ile reversibilite olmaz.

## RADYOLOJİ

**Akciğer Grafisi:** Genellikle normaldir ya da sadece bronşiyal duvar kalınlaşması ya da havalanma artışı gösterir.

**HRCT:** En çok görülen anomali ekspiratuvar hava hapsi ve bronşiyal duvar kalınlaşmasıdır. Ayrıca nodüller ve lineer opasiteler de görülür. Nodüller sentrilobülerdir. Ek olarak bazı hastalarda mozaik bir şekilde hava hapsini gösteren buzlu cam alanları görülebilir. Transplant sonrası, romatolojik hastalıkla ilişkili, toksik duman inhalasyonu sonrası, enfeksiyon sonrası gelişen bronşiyolit obliteransta silindirik bronşiyal dilatasyon ya da bronşektazi görülebilir. Subplevral alanda yamalı buzlu cam görüntüsü proliferatif bronşiyolitte karakteristik bir HRCT bulgusudur.

## TANI YÖNTEMLERİ

### Bronkoskopi:

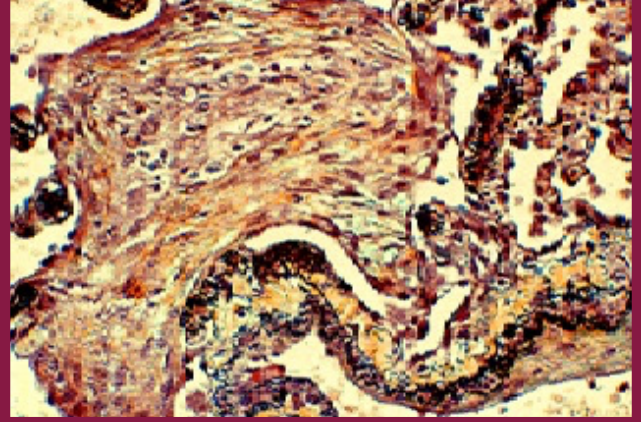
Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj (BAL) bulguları non-spesifiktir. Bununla beraber bronkoskopi ayırıcı tanıda faydalıdır; hipersensitivite pnömonisinde BAL'da lenfosit sayısının yüksek olması ya da sarkoidozdaki bronkoskopik biyopside non-nekrotizan granülomlar saptanması gibi. Akciğer nakli sonrası olan bronşiyoliti stenoz ya da endobronşiyal tümörden ayırmak için bronkoskopi faydalıdır. BAL enfeksiyon ve maligniteyi teşhis etmeye yardımcı olur.

**Transbronşiyal akciğer biyopsileri:** Küçük doku örneği sağladığı için bronşiyolit tanısı için yetersizdir.

Tanı bronşiyolit obliterans tanısı inhale ajan maruziyeti öyküsü, hematopoetik ya da akciğer nakli öyküsü, spirometrede

hava akımı kısıtlanması ve HRCT'de hava hapsi alanları (mozaik patern), sentrilober nodüller ve bronş duvar kalınlaşması tanı koymak için yeterli olsa da kesin tanı koymak için akciğer biyopsisi gereklidir.

**Akciğer biyopsisi:** Her ne kadar tipik HRCT bulguları ve destekleyen öykü olan hastalarda tanının doğrulanmasına



Resim 2. Bronşiyolit obliteransın elektromikroskopik görüntüsü

gerek olmasa da kesin tanı için akciğer biyopsisi gereklidir.

**Histopatoloji:** Bronşiyolit obliteransın histopatolojik bulguları genelde zor görülür ve küçük hava yolları dikkatli incelenmelidir. Bu yöntem küçük hava yollarının küçük parçalara ayrılarak parçaların özel boyalarla boyanmasını da içerir. En çok inhalasyon sonrası görülen restriktif bronşiyolitteki karakteristik bulgu alveolar kanal ve duvarları kapsamayan membranöz ve respiratuvar bronşiyol duvarlardaki değişikliklerdir. Bu değişimler hava yolu lümeninde aşırı daralmaya yol açar (Resim 2). İlgili lezyonlar şu anomalileri içerebilir: küçük hava yolları etrafında görülen selüler infiltratlar (ağırlıklı olarak T lenfositler), bronşiyal düz kas hipertrofisi, mukus tıkaçı ve fibrozis içeren bronşiyolektazi ve total obliteratif bronşiyol skarı.

## AYIRICI TANI: ASTİM

Astım genellikle bronşiyolit obliteranstan spirometredeki hava kısıtlanmasının reversibil olmasıyla ayrılır. Fakat şiddetli astımda hava kısıtlılığı irreversible olabilir. Astımda difüzyon testinde (DLCO) de azalma beklenmez fakat bronşiyolitte yaygındır. Astımda mozaik atenüasyon nadir görülür; fakat bronşiyolit obliteransların yüzde 50'sinde görülür.

**KOAH:** KOAH spirometrede ya irreversible ya da inkomplet reversibledir. Çoğu hastanın sigara geçmişi olup bronşiyolit obliterans nedeni olan etiyolojik ajan maruziyeti yoktur. Sigara içen hastalarda respiratuvar bronşiyolit yaygın olsa da respiratuvar bronşiyolit interstisyel akciğer hastalığına evrilmedikçe (RB-ILD) asemptomatiktir.



**Hipersentivite pnömonisi (HP):** HP'yi bronşiyolitisi obliteranstan ayıran en önemli ayırıcı organik toz ya da HP'ye neden olan diğer ajanlara maruziyettir. Lenfositlerin interstisyumu infiltrate etmesinin yanında mononükleer hücre hakimiyeti ve şekli bozuk granülomalar bronşiyol duvarlarında görülebilir.

**Sarkoidoz:** Sarkoidoz dispne ve öksürükle ortaya çıkması ve hava yolu daralmasıyla bronşiyolite benzer. Sarkoidozda restriktif bulgular ve DLCO'da azalma vardır ve akciğer fonksiyonları normal olabilir. Akciğer biyopsisi sonucu çıkan düzgün şekilli ve non-kazeifiye granülomlar sarkoidozu düşündürür.

## TEDAVİ

Bronşiyolitisi obliterans için ideal tedavi tam bilinmemektedir ve bu konuda yeterli veri yoktur. Bazı hastalarda tedaviye rağmen hastalık ilerler ve bir kısmında da hastalar yıllarca stabil kalır. Bu yüzden tedaviye başlama kararı genellikle nefes darlığının derecesine ve hastalık progresyonuna göre karar verilir. Altta yatan başka hastalık olması durumunda tedavi planı değişebilir.

**Semptom bazlı tedavi:** Semptom bazlı tedavi genelde inhale bronkodilatör ve öksürük kesici ilaçlar, oksijen destek tedavisini içerir, saturasyonu 88 üstünde tutmak hedeflenir. Ek olarak hastanın reversibile hava yolu obstruksiyonu varsa bronkodilatör faydalı olabilir.

**Sorumlu ilaçların ve maruziyetin kesilmesi:** Bronşiyolitisi obliterans nedeni olabilecek ilaç kullanan hastalarda çoğu zaman sorumlu etkenin alınan ilaç mı yoksa hastalık mı (örneğin; romatoid artrit) olduğu anlaşılmasa da ilacın kesilmesi önerilir. Gıda buharına maruz kalan işçilerde buhar maruziyetinin kesilmesi her ne kadar bazı işçilerde hastalık progresse olsa da iyileşme ile ilişkilendirilmiştir.

## FARMAKOTERAPİ

**Makrolidler:** Bronşiyolitisi obliterans sendromunun uzun süreli yönetiminde makrolidler önerilir. Romatoid hastalıkla ilişkili olmayan bronşiyolitisi obliteransta makrolidlerin verilmesi önerilir, eritromisin (200-600 mg-gün) ya da klaritromisin (250-500 mg-gün) önerilen dozlardır. *Glukokortikoidler;* Glukokortikoid ve immünoşüpresif terapinin mantığı romatoid artrit gibi hastalıkların kortikosteroidlere yanıt vermesinden, lenfositik infiltratların histopatolojik identifikasyonundan ve proliferatif bronşiyolitteki glukokortikoidlerin başarısından gelir. Yüksek doz glukokortikoidler akciğer ya da hematopoetik hücre ilişkili bronşiyolitisi obliteranslarda tedavinin parçasıdır.

**Ek immünoşüpresif tedavi:** Gösterilmiş yararı olmadığından eğer altta yatan hastalığı tedavi etmek için gerekli değilse transplant ilişkisiz bronşiyolitisi obliteransta sitotoksik immünoşüpresif ajanlardan kaçınılır. Sitotoksik immünoşüpresif ajanların kullanımı romatoid artritli, gıda buharı ilişkili bronşiyolitisi obliteranslarda, kriptojenik bronşiyolitisi

obliteranslarda ve transplant sonrası bronşiyolitlerde tanımlanmıştır. Sadece transplant sonrası bronşiyolitlerde sitotoksik immünoşüpresiflerle gelişme sağlanmıştır. TNF-alfa inhibitörleri etanercept ve infliksimab sonuçlar çelişkili olsa da Sjögren ve romatoid artrit ilişkili bronşiyolitisi obliterans için olası tedavi olarak önerilmiştir. Transplant sonrası hastalarda yüksek doz immünoşüpresyonların verilmesi bronşiyolitisi obliteranslı bazı olgularda hastalığı duraklatmak ya da geri çevirmek için faydalıdır. *Antireflü tedavisi;* Akciğer nakli alıcılarında gastroözofageal reflü hastalığı (GERD) yaygındır ve asit olmayan reflü bronşiyolitisi obliterans sendromunun gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Akciğer nakli ile ilişkili BOS'nin ilerlemesini önlemek için muhtemelen cerrahi dahil GERD için agresif tedavi önerilmiştir, ancak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Akciğer transplantasyonu:** Tedaviye dirençli ve ilerleyici hastalıkta önerilir.

**Diğer Bronşiyal Bozukluklar: Akut bronşiyolit:** Mycoplasma pneumoniae, solunum sinsityal virüsü, kızamık, grip, boğmaca, parainfluenza ve adenovirüs hastalarında erişkinlerde akut enfeksiyöz bronşiyolit bildirilmiştir (Tablo 2). Genel olarak üst solunum yolu hastalıkları öksürük, eforda nefes darlığı, ateş, takipne ve hırıltılı solunum semptomlarının başlamasından önce gelir. Bir seride bilgisayarlı tomografide (BT) bronşiyal duvar kalınlaşması, santrilobüler nodüller ve/veya tomurcuklanmış ağaç paterni izlendi. Bazen, bu sendromun bronşiyolit obliteranslarına ilerlediği bildirilmiştir.

**Proliferatif bronşiyolit:** Proliferatif bronşiyolit, fibroblast proliferasyonu olan bronşiyolit obliteranslardan ve içeriden bronşiyollerini tıkayan organize bir intraluminal eksüdatedan daha hücresel bir görünüm ile karakterize histopatolojik bir bulgudur. Masson cisimleri olarak adlandırılan karakteristik intraluminal fibrotik tomurcuklar solunum bronşiyollerinde görülür; alveoler kanalların ötesinde alveollere kadar uzandıklarında, pnömoni organize etme terimi kullanılır. Konstriktif bronşiyolitten daha yaygındır ve birçok akciğer bozukluğu ile ilişkili olarak görülür. Proliferatif bronşiyolit, idiyopatik bronşiyolit obliterans (idiyopatik BOOP) olarak da adlandırılan kriptojenik organizatör pnömonitli (COP) hastalarda özellikle yaygın veya belirgindir. COP'de Masson cisimleri alveollere uzanır ve Kohn gözenekleri yoluyla bir alveolden diğerine uzanabilir (Resim 2). Proliferatif bronşiyolitinin HRCT bulguları arasında düzensiz konsolidasyon, buzluca opasiteleri ve çevre ve alt akciğer bölgelerindeki küçük nodüler opasiteler bulunur.

**Foliküler bronşiyolit:** Foliküler bronşiyolit, bronşla ilişkili lenfoid dokuda lenfoid hiperplazisi ile karakterizedir. Foliküler bronşiyolit romatizmal hastalıklar (özellikle romatoid artrit ve Sjögren sendromu), immün yetmezlik (örn, HIV enfeksiyonu ve edinilmiş immünoglobülin eksikliği) veya aşırı duyarlılık pnömoniti ile ilişkilidir. Foliküler bronşiyolit, lenfositik interstiyel pnömoni ve yaygın panbronşiyolit bağlamında da görülebilir.

Hastalar progresif dispne ile başvurur ve HRCT tipik olarak 1 ila 12 mm çapında santrilobüler ve peribronşiyal nodüller gösterir. Tomurcuk ağacı deseni mevcut olabilir. Buzlu cam opaklığı ve nadiren bronşiyal dilatasyon ve interlobüler septal kalınlaşma görülebilir. İnce duvarlı kistler de görülebilir (özellikle eşlik eden lenfositik interstisyel pnömoni olan hastalarda); küçük bronşiyollerin lenfatik doku ile çek valf tıkanıklığına bağlı olduğu düşünülmektedir. Foliküler bronşiyolit, romatizmal bir hastalık veya immün yetmezlik ile ilişkili olsun olmasın, genellikle alta yatan hastalığın bir parçası olarak tedavi edilir.

**Respiratory bronşiyoliti:** Solunum bronşiyoliti, birçok sigara içicisinin akciğerlerinde bulunan iyi bilinen bir patolojik lezyondur, ancak genellikle asemptomatiktir. Solunum bronşiyollerinde pigmentli makrofajların karakteristik bir bulgusu ile tanınır. Bu intralüminal makrofajlara, lenfositlerin ve histiyositlerin düzensiz submukozal ve peribronşiyolar infiltrasyonu eşlik eder. Daha şiddetli, semptomatik hastalık genellikle daha geniş interstisyel tutulumu yansıtır ve solunum bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-ILD) olarak adlandırılır. HRCT'de RB-ILD, bir mozaik desen veya ince nodüller ve hava yakalamadaki dağınık veya düzensiz zemin cam opasiteleri ile ilişkilidir. RB tipik olarak sigarayı bırakma ile düzeler. RB-ILD'nin tanı ve tedavisi ayrı ayrı tartışılmıştır. Diffüz aspirasyon bronşiyolit: Diffüz aspirasyon bronşiyolit,

GERD, ilaç kötüye kullanımı ve disfaji gibi tanımlanabilir predispozan faktörleri olan genç ila orta yaşlı bireylerde en sık bulunan, zayıf tanımlanmış, gizli bir durumdur. Tanı koymak için yüksek bir şüphe indeksi gereklidir, çünkü hastaların sadece yüzde 25'inin akciğer hastalıklarının alta yatan nedeni olarak aspirasyona sahip olduğundan şüphelenilmektedir. Akciğer BT bulguları mikronodüller ve tomurcuklanmış ağaç opasiteleridir. Bu hastaların tedavisi tekrarlayan aspirasyonun önlenmesi ve GERD tedavisine odaklanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, Editörler: Sema Bulut, Sevgi Bartu Saryal. Cilt 10. Ek 1. Haziran 2009
2. Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiolar disorders. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:1277.
3. King TE Jr. Bronchiolitis. In: Interstitial Lung Disease, 5th ed, Schwarz MI, King TE Jr (Eds), People's Medical Publishing House, Shelton, CT, USA 2011. p.1003.
4. Myers JL, Colby TV. Pathologic manifestations of bronchiolitis, constrictive bronchiolitis, cryptogenic organizing pneumonia, and diffuse panbronchiolitis. Clin Chest Med 1993;14:611.
5. Carr LL, Chung JH, Duarte Achcar R, et al. The clinical course of diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. Chest 2015; 147:415.

# BRONŞEKTAZİ

Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Bronşektazi (bronş genişlemesi), bronşların doğuştan veya edinsel hava yollarında genişleme ve bronş duvar kalınlaşması ile seyreden bir hastalıktır. Doğumsal olduğu kadar, bronşlara yerleşen enfeksiyon etkenlerinden de kaynaklanabilen geri dönüşümsüz bir bozukluktur.

## EPİDEMİYOLOJİ ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

İlk kez 1819 yılında René Laënnec tarafından tanımlanmıştır. 1950'de Reid bronkografi tekniğini kullanarak, patolojik değişiklikler ile radyolojik görünüm arasında ilişkiyi göstermiş ve bronşların kalıcı dilatasyonu olarak tanımlamıştır.

Nedenler 1. İdiyopatik, 2. Edinsel, 3. Enfeksiyonlara bağlı olarak tanımlanmıştır.

A. Bakteriyel enfeksiyonlar: Gelişmekte olana ülkelerde en sık nedendir (tipik/atipik mikobakteriler, *H. influenza*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, mikoplazma, HIV)

B. Viral enfeksiyonlar (Respiratuvar sinsityal virüs, kızamık)

C. Mantar enfeksiyonları

D. Bronşların tıkanması (yabancı cisim, mukus tıkaçları, tümör, hiler lenf bezleri (sağ orta lob sendromu, enfeksiyon sonrası adenoptaiye bağlı bası)

E. Post enflamatuvar pnömoni (kronik aspirasyon/gastro özofajeal reflü, kronik sinüzit, inhalasyon hasarı)

F. Konjenital: Gelişmiş ülkelerde en sık nedendir. Genetik (kistik fibrozis, Young sendromu, Primer siliyer diskinezi (Kartegener sendromu), immün yetmezlik (hipogamaglobulinemi), Alfa 1-antitripsin eksikliği, Mounier-Kuhn sendromu)

G. Enflamatuvar hastalıklar (ülseratif kolit, romatoid artrit, Sjörgen sendromu)

H. Akciğer hastalıkları (astım, bronkomalazi, KOAH, diffüz panbronşiyolit, idiyopatik pulmoner fibrozis)

I. İmmün yanıt artışı (allerjik bronkopulmoner aspergillozis, hipersensitivite pnömonisi)

J. Diğer (sarı tırnak sendromu, lenfödem, plevral efüzyon).

## PATOLOJİ

Genişlemiş olan bronşlar deformedir ve duvarlarında destrüktif ve enflamatuvar değişiklikler vardır. Lümen koyu

ve pürülan sekresyonlarla doludur, daha periferik bronşlar ise ya sekresyonlarla tıkalı veya fibroz doku gelişimi ile oblitere olmuştur. Silendirik bronşektazide diffüz ödem vardır. Kistik ve sakküler bronşektazide bronşiyal yeni damar oluşumu ile birlikte ülserasyon vardır. Variköz bronşektazide genişlemiş alanların arasında muhtemelen skarlara bağlı olarak konstrükte segmentler vardır. Postobstrüktif pnömoni ve eklenmiş parankim hasarının sonucunda olur. Lümente de çoğu nötrofil olan enflamatuvar hücreler ve artmış mukus bulunur. Bronş duvarında elastik, kas ve kıkırdak dokularda harabiyet ve yer yer fibrozis görülür. Mukus bezleri hiperplaziye uğramıştır. Bronş duvarında vaskülarizasyonda artış, bronşiyal arterlerde genişleme ve bronşiyal-pulmoner arterler arasında anastomozlar mevcuttur.

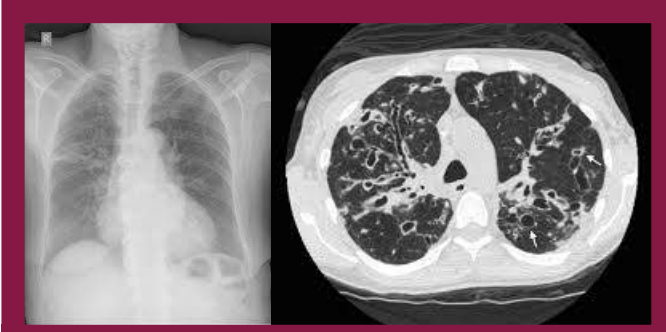
Bağışıklık sistemindeki nötrofilik proteazlar, reaktif oksijen radikalleri ve enflamatuvar sitokinler transmural enflamasyona, mukozada ödeme, ülserasyona ve hava yollarında neovaskülarizasyona sebep olur. Bunların sonucunda da büyük bronş ve bronşiol duvarlarında kalıcı dilatasyon ile destrüksiyon gelişir.

## KLİNİK

Öksürük ve balgam en sık şikayettir. Bu hastaların %75'ten fazlası her gün balgam çıkarır. Stabil dönemde iken %50 kadarı pürülan balgam çıkartmaya devam eder. Hastaların %75'inde nefes darlığı görülür. Hastaların yaklaşık yarısında hemoptizi (kanlı balgam) görülür. Göğüs ağrısı olguların üçte birinde görülebilir. Lokalize raller olguların %70'inde duyulur. Raller inspiyum başında ve ekspiyumda duyulur, öksürükle karakter değiştirir. Eğer hava yolu obstrüksiyonu varsa wheezing duyulabilir. Geçmişte olguların üçte birinde parmak çomaklaşması bildirilmişken günümüzde sadece %3 oranında saptanır.

## LABORATUVAR

Klinik ve radyolojik olarak bronşektazi düşünülen hastalarda; tam kan sayımı, IgG, IgM, IgA seviyeleri, protein elektroforezi, serum IgE düzeyi, prick deri testi ve aspergillus için serum IgE ölçümü ile aspergillus presipitleri istenmelidir. Uygun klinik bulguları olan hastalarda romatoid faktör ve antinükleer antikor pozitifliği araştırılmalıdır. Hastalığa spesifik bir laboratuvar



Resim 1, 2. Bronşektazili hastaların PA akciğer grafisi ve BT görünümü  
BT: Bilgisayarlı tomografi

bulgusu yoktur, ancak enfeksiyon atağı dönemlerinde lökosit sayısında, sedimentasyon hızında, seroreaktif proteinde (CRP) artış saptanabilir.

## RADYOLOJİ

**PA Akciğer Grafisi:** Bronşektazisi olan hastaların %90'ında göğüs röntgeninde anormallik saptanır. Bu bulguların çoğu; fokal pnömoni, yama tarzı düzensiz opasiteler, çizgisel atelektaziler gibi non-spesifiktir. Bunun yanında daha spesifik olarak bronşektaziye işaret edecek şekilde kalınlaşmış bronş duvarlarını gösteren paralel çizgisel opasiteler (tramline), mukusla dolu bronşları gösteren tubuler opasiteler, halka şeklinde veya kistik bazen içinde hava sıvı seviyesi olabilen opasiteler görülebilir. Peribronşiyal fibrozis veya sekresyonlara bağlı olarak bir alanda bronkovasküler izlerde azalmayla beraber genişleme saptanabilir. Santral bronşu tıkayan bir mukus tıkaçına sekonder gelişen bir atelektazi bir alanda vasküler izlerde kalabalıklaşma ile beraber hacim azalmasına yol açabilir.

**Bilgisayarlı Tomografi/Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi:** Bronşektazi tanısında kullanılan en iyi yöntemdir. Bilgisayarlı tomografide bronşun iç çapının eşlik eden arterin çapından daha geniş olması, giderek incilmesi gereken bronş çapının en az 2 cm'lik bir segment boyunca aynı kalması, kostal plevraya 1 cm'lik mesafede bronş görülmesi, mediastinal plevraya komşu bronş görülmesi bronşektazi varlığını gösterir. Ayrıca bronş duvarında kalınlaşma, dilate bronşun olduğu lobda konsolidasyon veya infiltrasyon, mukus tıkaçlar, genişlemiş lenf nodları ve amfizemdekine benzer şekilde küçük hava yolları ve damarlardaki destrüksiyona bağlı olarak vasküler izlerdeki azalma da non-spesifik bulgulardır. Bronşektazi başlıca üç tipte görülür;

**1. Kistik (Sakküler):** Bronş duvarlarında kas ve kartilaj dokular dahil büyük ölçüde hasar gelişir. Bronşiyal yapılarda distale doğru dallanma sayısı ileri derecede azalmıştır. Bronşlar sekresyonlarla dolu kesecikler halini alır.

**2. Silendirik (Fuziform):** Bronş duvarlarında minimal hasara bağlı küçük dilatasyonlar vardır, bronşiyal dallanma sayısı normal sınırlardadır.

**3. Variköz:** Bronşlardaki hasar daha fazladır ve hasara bağlı terminal hava yolları azalır, bronş duvarında varise benzer, tomurcuk şeklinde dilatasyonlar gelişir. Traksiyon (Çekilme) bronşektazileri pulmoner fibrozisde görülür (ABPA'da tipik olarak üst loblarda ve santral tutulum görülür. Kistik fibrozda üst lobda silendirik bronşektaziler saptanır.

## MİKROBİYOLOJİ

Potansiyel patojen mikroorganizmalarla bronşiyal kolonizasyon %25-64 oranında görülür. Kolonizasyon genellikle *H. influenzae* ve *pseudomonas* türleri ile olur. Kistik fibroz ve ABPA olgularında *S. aureus* kolonizasyonu da görülebilir. Akut enfeksiyon dönemlerinde *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* en sık saptanan etkenlerdir.

## TEDAVİ

Genel yaklaşım, akut atakların tedavisi, bakteriyel yükün azaltılması, altta yatan hastalıkların tedavisi, aşırı enflamatuvar cevabın azaltılması, bronşiyal hijyenin sağlanması, bronşiyal kanamaların kontrolü ve aşırı hasarlı lob ve segmentlerin cerrahi olarak çıkarılması tedavinin başlıca komponentleridir. Tüm çocuk hastalar, *P. aureginosa*, atipik mikobakteri ve metisiline dirençli *S. aureus* kolonizasyonu olan, solunum fonksiyonları kötüleşen, senede üçten fazla akut atak geçiren, profilaktik antibiyotik tedavisi alan, immün yetersizliği, romatoid artrit, enflamatuvar barsak hastalığı, ABPA'sı olan ve transplantasyon adayı hastalar ise uzman merkezler tarafından izlenmelidir. Bronkodilatör ajanların etkinliğini araştıran yeterli çalışma olmamasına karşılık, reversibilitesi pozitif olan obstrüksiyonu olan hastalara beta agonist ve antikolinerjiklerin verilmesi düşünülebilir. Antibiyotik seçimi ampirik olarak yapılır. Öncelikle oral antibiyotiklerle başlanır yeterli cevap alınmazsa, parenteral antibiyotiğe geçilebilir. Akut atakta kolonize olmayan bir hastada amoksisilin (3x500 mg) veya klaritromisin (2x500 mg) ilk seçim olabilir. *H. influenzae* ile kolonize ve yaygın bronşektazisi olanlarda yüksek doz oral amoksisilin (3x1 gr) başlanabilir. Siprofloksasin, *pseudomonas* kolonize hastalarda seçilmelidir. Başlanan antibiyotiklerin, 14 gün kullanılması önerilir. Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce balgam kültürü istenmelidir. Böylece başlanan tedaviye yanıt alınmadığında mevcut ilaç direnci saptanarak buna göre tedavi düzenlenebilir. Hastanın daha önceden yapılmış kültür ve antibiyogram sonuçları varsa, antibiyotik seçimi buna göre yapılmalıdır. Daha yaygın bronşektazisi olan hastalarda sıklıkla *pseudomonas* kolonizasyonu gelişir. Lokal olarak çok yüksek konsantrasyonlar sağlayan aerosolize gentamisin ve tobramisin tedavisinin özellikle kistik fibrozda *pseudomonas* kolonize

hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Metisiline rezistan *S. aureus* suşları iki oral veya bir parenteral antibiyotikle tedavi edilmelidir. Yeni saptanan bir pseudomonas kolonizasyonu durumunda, bu kolonizasyonun uzun dönem etkileri de göz önünde bulundurularak eradikasyon denenebilir. Profaktik antibiyotik tedavisi bakteriyel kolonizasyonu olan hastalarda bakteri yükünün azaltılmasının enflamasyonu ve bunun sebep olduğu potansiyel hasarı azaltabileceği düşünülür. Pseudomonas kolonize hastalarda nebulize aminoglikozidler tercih edilebilir. Altta yatan hastalıkların tedavisi hipo veya agamaglobulinemisi olan hastalarda yerine koyma tedavisi bronşektazi gelişimini engellediği gibi akut ataklara da engel olur. Yabancı cisim aspirasyonunda bronkoskopik olarak yabancı cismin çıkarılması düzelmeye sağlayabilir. ABPA'da steroid tedavisine yanıt çok iyidir. Bu tedaviye 16 hafta boyunca itrakanazol eklenmesi anlamlı katkı sağlar. Aşırı enflamatuvar cevabın azaltılması bronşlarda artmış enflamasyonun azaltılması, özellikle diğer medikal tedavi yöntemleri ile hastada düzelmeye sağlanamıyorsa denenebilir. Bronş hiperreaktivitesi olan bronşektazi hastalarının inhaler kortiko steroidden daha fazla yarar görmesi beklenir. Bronşiyal hijyenin sağlanması mukosilyer klirens ve öksürük bronşların hijyenini sağlayan mekanizmalardır. Normal fizyolojik mekanizmalarla atılamayan bronşiyal sekresyonların atılmasını kolaylaştırmak gereklidir. Bronşiyal sekresyonların atılmasına yönelik en etkili tedavi solunum fizyoterapisidir. Prodüktif

öksürüğü olan ya da HRCT'de mukus tıkaçlarına ait bulgu olan hastalara fizyoterapi önerilir. Non-prodükatif öksürüğü olan hastalara ise atak döneminde uygulanması uygundur. Bronşektazide uygulanan solunum fizyoterapisi postural drenaj, toraks perküsyonu, öksürme egzersizleri ve solunum kontrolü manevralarını içerir. Solunum yollarında vibrasyon sağlamak ve bu yolla sekresyonların hareketini kolaylaştırmak amacıyla "cornet" veya "flutter" olarak adlandırılan cihazlar kullanılabilir. Yeterli sistemik hidrasyonun sağlanması, nemlendirme, serum fizyolojik nebulizasyonu ve hiperozmolar ajanların nebulizasyonu ile koyu sekresyonların ve mukus tıkaçlarının kıvamı azaltılabilir. Hemoptizinin kontrolü bronşektazi hastalarında az miktarda hemoptiziler veya hemopteik balgam görülebilir. Ancak hayatı tehdit eden (günlük 600 mililitrenin üzerinde) hemoptizi olduğunda yakın takip gerekir. Hayatı tehdit eden hemoptizide kanayan akciğer alanının rezeksiyonu gerekli olabilir. Rezeksiyon mümkün değilse bronşiyal arteriyografi ve embolizasyon yapılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Chalmers JD, Boersma W, Loneragan M. Long-term macrolide antibiotics for the treatment of bronchiectasis in adults: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2019;10:845-854.
2. Benan Müsellim. Bronşektazi [http://www.tghyk.org/?p=tghyk\\_kitabi](http://www.tghyk.org/?p=tghyk_kitabi)
3. Bronşektazi. Ed. Benan Müsellim. *Toraks Kitapları Sayı 21*, Aralık 2015.



# PNÖMONİLER

Doç. Dr. Halit Çınarka

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Akciğer parankiminin akut iltihabi olaylarına pnömoni adı verilir. Kimyasal madde, toksik gaz inhalasyonu, aşırı duyarlılık gibi non-enfeksiyöz nedenler ile oluşması durumunda ise pnömonitis terimi kullanılır. Pnömonitisin nedenleri; radyasyon gibi fizik nedenler, gaz yağı alımı gibi kimyasal nedenler, kemoterapik ajanlar gibi ilaçlar, organik toz inhalasyonu sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonları olabilir.

Normal şartlarda alt solunum yollarında çok az mikroorganizma bulunur. Bunu sağlayan çeşitli immünolojik olan ve olmayan savunma mekanizmaları vardır.

Akciğerin Savunma Mekanizmaları;

- Enfeksiyöz partikülün büyüklüğü; büyük partiküller solunum yollarında tutulur, 5 mikronun altındakiler ancak küçük hava yolları ve alveollere ulaşabilir.

- Mukosilyer temizleme mekanizması; mukus yapımı artırılarak öksürük uyarılır. Fagositik hücreler, laktoferrin gibi havayollarındaki antimikrobiyal maddeler bu mekanizmaya yardımcı olur.

- Sellüler mekanizmalar; terminal havayolları ve alveollerde bol miktarda makrofaj bulunur. Makrofajlara, fibronektin, sürfaktan, protein A gibi maddeler yardımcı olurken, kompleman sistemi de önemli rol oynar. Makrofajların yanı sıra diğer savunma hücreleri olan nötrofiller, T lenfositler, natural killer hücreler ve B lenfositler de savunmada önemli görevler üstlenir.

-Çeşitli mediatörler; TB4, IL-8, IL-1, TNF-alfa, CSF gibi mediatörler, alt solunum yollarına zararlı etkenlerin ulaşmasına engel olurlar. Savunma mekanizmalarının varlığına rağmen pnömoni oluşumunda rol alan bazı hazırlayıcı faktörler de bulunur;

### Pnömoni Oluşumunu Hazırlayıcı Faktörler;

- Solunum yolları mekanik savunma barajının bozulması (öksürük refleksi, yutma refleksi, glottis fonksiyonu ve mukosilyer aktivitenin bozulması)

- Bronşun tam veya parsiyel tıkanması (tümör, lenfadenopati gibi nedenlerle obstrüktif pnömoni oluşabilir)

- Üst solunum yollarında enfeksiyonların bulunması (kr. tonsillit,

sinüzit gibi)

- Akciğer parankiminin ödemli olması (kalp veya renal yetmezlik gibi)

- Sık geçirilen viral enfeksiyonlar

### Pnömoni Oluşumu için Predispozan Faktörler

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Geçirilmiş viral enfeksiyon | Sıvı-elektrolit bozuklukları                                  |
| Kemoterapi                  | Travmalar   |
| Kortikosteroid tedavisi     | KOAH  |
| Radyoterapi                 | Bronşektazi   |
| Sigara                      | Kistik fibrozis   |
| Alkol kullanımı             | Kalp yetmezliği   |
| Anestezi                    | Renal yetmezlik   |
| Entübasyon                  | Diabet mellitus   |
| İnvaziv girişimler          | HIV enfeksiyonu   |
| Hastanede yatma             | Humoral veya sellüler immün yetmezlikler                      |
| Yoğun bakımda kalma         | Lenfoma, lösemi, multipl myelom gibi hematolojik maligniteler |
| Mekanik ventilasyon         | Solid organ tümörleri   |
| Asidoz                      |   |
| Malnutrisyon                |   |

### Pnömoniler çok değişik şekillerde sınıflandırılabilir.

|  |
|--|
| <b>Etiyolojik nedene göre</b>  |
| •Enfeksiyöz •Non-enfeksiyöz  |
| <b>Anatomik yerleşime göre</b>                                       |
| •Lobler •Bronkopnömoni (lobüler) •İnterstisyel                       |
| <b>Klinik tabloya göre</b>   |
| •Tipik pnömoni •Atipik pnömoni                                       |
| <b>Ağırlık durumuna göre</b>   |
| • Hafif pnömoniler •Ağır pnömoniler                                  |
| <b>Ampirik tedavi yaklaşımına göre</b>                               |
| •Toplum kökenli pnömoniler (TKP) •Hastanede gelişen pnömoniler (HGP) |
| •Bağırsıklığı baskılanmış hastalardaki pnömoniler                    |

Pnömoniler, oluştukları yer, hasta özellikleri ve ampirik tedavi yaklaşımlarına göre 3 ana grupta incelenirler. Bu gruplar;

1. Toplum kökenli pnömoniler

2. Hastane kökenli pnömoniler

3. Bağışıklığı baskılanmış hastalardaki pnömonilerdir.

**Hastanede gelişmiş pnömoni (HGP);** Hastaneye yatış sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan bir hastada, yatıştan 48 saat sonra ve taburculuktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkan pnömonidir.

**Bağışıklığı Baskılanmış Kişilerde Gelişmiş Pnömoniler (BBKGP);** Doğuştan veya edinsel bir immün yetmezliği olan kişilerde ortaya çıkan ve genellikle alışılmadık dışında birçok fırsatçı patojen mikroorganizmalar ile oluşan ve klinik seyirleri immün yeterli kişilerdekinden önemli farklılıklar gösteren, mortalite ve morbiditeleri genellikle çok daha ağır seyreden pnömonilerdir.

### TOPLUMDA GELİŞMİŞ PNÖMONİLER (TGP)

**Toplumda Gelişmiş Pnömoni (TGP);** Bilinen bir immün yetmezliği olmayan, son zamanlarda hastaneye yatırılmamış ve sağlık bakım hizmetleri ile düzenli teması olmayan kişilerin toplumdan edindiği patojenlere bağlı gelişen akut akciğer enfeksiyonudur. Toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömoniler olup tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Avrupa'da yıllık insidans %0,5-1,1, ülkemizde %1,9 olarak bildirilmektedir. İnsidans yaşla birlikte artmaktadır.

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve etkin bağışıklama enfeksiyon hastalıklarından ölümleri giderek azaltmasına rağmen, toplumda gelişen pnömoniler, halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni, İngiltere ve ABD gibi gelişmiş ülkelerde bile ölüm nedenleri arasında 6. sırayı, enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır. TGP'de, ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5, hastanede tedavi edilen olgularda %12, yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a kadar ulaşmaktadır. Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında 5. sırada yer almaktadır. TGP, erken ölümler ve sakatlık nedeniyle yaşamdan kaybolan yılların toplamı (DALY: disability adjusted life year) bakımından ise tüm hastalıklar arasında 5. sırada yer almaktadır.

**Hastalığın patogeneğinde;** Mikroaspirasyon, inhalasyon, makro aspirasyon, bakteriyemi veya septik emboli, komşuluk yoluyla lokal invazyon, iatrojenik, milyer hastalık gibi nedenler rol oynar.

#### Pnömoni Oluşumunun Patolojik Safhalar

**Konjesyon:** Alveollerde bakterinin çoğalmasıyla gelişen vasküler dilatasyon ve aşırı eksudasyon.

**Kırmızı Hepatizasyon:** PNL'den zengin bir iltihabi hücre infiltrasyonu ve geçirgenliği artmış damarlardan sızan eritrositler ve fibrin ile alveoler boşlukların dolması

**Gri hepatizasyon:** Hasarlı alandaki lökosit ve eritrositlerin

parçalanması ve fibrin birikimi.

**Rezölüsyon:** Alveoler boşluklarındaki eksuda ve enflamatuvar hücrelerin temizlenmesi.

### PNÖMONİLİ HASTADA TANI

- Akut alt solunum yolu hastalığının kliniğinde görülen öksürük, balgam, hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, siyanoz gibi semptomların varlığında,

- Enfeksiyöz hastalığın sistemik bulguları, ateş ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), terleme, üşüme-titrete, halsizlik, iştahsızlık, taşikardi eşliğinde,

- Başka bir nedeni olmayan yeni göğüs radyografisi bulgularının (Non-segmenter alveoler (lober) konsolidasyon, interstisyel pnömoni, yamalı infiltrasyonlar (bronkopnömoni), apse, plevral sıvı, pnömatosel) görülmesi ile rahatça konur.

**Göğüs Röntgeni;** Pnömoni tanısı, ayırıcı tanı, ek patolojilerin saptanması, komplikasyonların tespiti, hastalığın ağırlığının belirlenmesi, etiyojik tanının tahmini, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi gibi pek çok konuda hekime bilgi verir.

Akciğer grafisi pnömoninin başlangıcında ilk gün, dehidratasyon, nötropeni durumlarında ve *Pneumocystis jiroveci* pnömonisinde (%10-30 oranında) normal izlenebilir. Tanının atlanmaması için bu hususlar göz önünde bulundurulmalıdır.

TGP genelde röntgende 4 farklı paternde görülür;

- Konsolidasyon (alveolar/lober pnömoni)

- Peribronşial nodüller (bronkopnömoni)

- Buzlu cam opasiteleri

- Nadir olarak hematojen yayılım veya granülomatöz enfeksiyonu düşündürerek şekilde rastgele dağılmış nodüller.

#### Pnömoni düşünülen olgunun fizik bakışında;

**İnspeksiyonda:** Solunum sayısında ve derinliğinde artma, yüzeysel solunum. Ağır olgularda ortopne, siyanoz, venöz dolgunluk, interkostal ve supsternal retraksiyonlar

**Palpasyonda:** Pnömoninin bulunduğu tarafta göğüs ekspansiyonunda azalma ve vokal fremitusta artma

**Perküsyonda:** Konsolidasyon alanı üzerinde matite

**Oskültasyonda:** Konsolidasyon alanı üzerinde tubersüfl, bronşiyal solunum sesi ve inspiyum sonunda raller alınır.

#### Mikrobiyolojik İncelemeler:

Balgam ve solunum yolundan alınan örneklerin mikroskopik incelemesi tanıya yardımcıdır. Her hasta balgam çıkaramayabilir; önceden kullanılan antibiyotikler balgamın tanı değerini azaltır. Elde edilen balgam örneği zaman geçirmeden incelenmelidir. İncelenmeye elverişli bir balgamın mikroskopisinde; küçük büyütmele objektifle (10x) görülen yassı epitel hücre sayısının 10'dan az olması polimorfo nükleer lökosit (PNL) sayısının da 25'in üzerinde olması, örneğin alt solunum yollarını temsil eden kaliteli bir balgam olduğunu gösterir. Kaliteli bir balgamın

gram boyamasında, tüm alanlarda gram-pozitif diplokokların veya gram-negatif çomakların ağır basması ve özellikle bu bakterilere, polimorfo nükleer lökosit sitoplazmaları içerisinde de rastlanması, uygun klinik tablosu olan bir hastada pnömokoksik pnömoni veya Gram-negatif çomak pnömonisi tanısını önemli ölçüde destekler. Balgam örneğinde bol PNL varlığına karşın mikroorganizma görülmemesi, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, solunum yolu virüsleri ve Legionella türleri gibi gram yöntemiyle boyanmayan patojenleri düşündürür. Hastaneye yatış düşünülen/yatırılan hastalarda balgam kültürü düşünülmelidir. Antibiyotik tedavisi başlanan, yeterli/kaliteli balgam çıkaramayan, balgamın değerlendirmesinde gecikme yaşanan durumlar ve kültür sonuçlarının geç çıkması balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşük olduğu için sonuçlarının gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanması uygun olur.

Toplumda gelişen pnömoni düşünülen olgularda, etkenin saptanması için invazif işlemler (bronkoskopi, transtorasik girişimler ve diğer invazif girişimler) rutin olarak önerilmez; ancak tedaviye yanıt vermeyen, ağır seyreden veya kliniği kötüleşen hastalarda tanı için gerekebilir.

Kan kültürü, hastaneye yatırılan hastalarda önerilen, uygulaması kolay, tanı için güvenilir bir yöntemdir. Etkene göre değişmekle birlikte %30 civarında pozitif bulunmaktadır. Kan kültürü her olguda tercihen antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ve en az iki kez alınmalıdır. Ampirik başlanan tedaviler çıkan kültür sonuçlarına göre revize edilmelidir.

Atipik etkenlerin (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella Coxiella*, virüsler gibi) kültürü güçtür. A tipik etkenlerin neden olduğu düşünülen enfeksiyonların tanısında çeşitli serolojik, immünolojik ve moleküler yöntemler kullanılabilir. *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* enfeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değeri üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Erken ve iyileşme döneminde alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlıdır. Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararı sınırlıdır. Pnömokok antijenleri, idrar, balgam ve kanda aranabilir. *Legionella* pnömonisi için idrarda legionella antijen testi, balgam ve solunum yolu sekresyonlarında legionella kültürü, direct fluoressan antikor (DFA) testleri yapılabilir.

### Rutin Laboratuvar İncelemeleri:

Tam kan sayımı ve biyokimyasal testlerin (serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri) pnömoni tanısında katkısı sınırlı olmakla birlikte, hastalığın prognozunu tayinde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde faydalıdır. Hastaneye yatırılan hastalara kan gazı tayini de yapılmalıdır (pnömonili

bir hastada siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı gibi eşlik eden durumlar varsa özellikle yapılmalıdır).

## TGP TANISINDA LABORATUVAR İNCELEMELERİNİN YERİ

|                             | Birinci Basamak | Poliklinik/ AcilServis | Yatan Hasta |
|-----------------------------|-----------------|------------------------|-------------|
| Akciğer grafisi             | ±               | +                      | +           |
| Kan sayımı                  | ±               | +                      | +           |
| Biyokimya                   | ±               | +                      | +           |
| Balgam gram boyaması        | ±               | +                      | +           |
| Balgam kültürü              | -               | -                      | +           |
| Kan kültürü                 | -               | -                      | +           |
| Seroloji                    | -               | -                      | ±           |
| İdrarda Legionella antijeni | -               | -                      | ±*          |
| Torasentez                  | -               | -                      | ***         |
| Oksijen saturasyon ölçümü   | -               | +                      | +           |
| e                           |                 |                        |             |

Toplumda Gelişen Pnömoniler; klinik tablo, olası etkenler ve ampirik tedavi yaklaşımı açısından iki farklı kategoride değerlendirilebilir.

**1. Tipik Pnömoni:** Akut, gürültülü bir başlangıç, üşüme titremenin eşlik ettiği ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam, yan ağrısı, muayenede inspiryum sonu incercaller, konsolidasyon bulguları (perküyonda matite, bronşiyal ses), akciğer grafisinde sıklıkla lobar konsolidasyonun görüldüğü, hemogramda lökositoz artışıyla karakterize bakteriyel pnömonidir. En sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir.

**2. Atipik Pnömoni:** Ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut başlangıç, kuru öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojide genellikle bilateral yamalı infiltratların görüldüğü, fizik muayene ile radyolojik bulguların çoğu kez uyumsuz olduğu, lökositozun genellikle görülmediği, akciğer dışı-sistemik organ tutulumuna ait semptomların eşlik edebildiği pnömonilerdir. En sık atipik pnömoni etkenleri; *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve virüslerdir.

| TİPİK PNÖMONİ                 | ATİPİK PNÖMONİ                   |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Akut ve gürültülü başlangıç   | Prodromal belirtilerin olması    |
| Üşüme-titreyle yükselen ateş, | Kuru öksürük, wheezing           |
| Pürülan balgam                | Akciğer dışı organ tutulumu      |
| Akciğere sınırlı hastalık     | Yamalı/interstisyel infiltratlar |
| Lobar konsolidasyon, plörezi  | Normal/düşük lökosit sayısı      |
| Lökositoz ve PNL artışı       | Beta laktama cevapsızlık         |

*Streptococcus pneumoniae*  
*Haemophilus influenzae*  
Gram-negatif aerob basiller  
*Staphylococcus aureus*  
Anaeroblar

*Mycoplasma pneumoniae*  
*Chlamydia pneumoniae*-  
*Legionella pneumophila*  
Virüsler

|   |     |               |
|---|-----|---------------|
| 5 | %57 | Yoğun Bakımda |
|---|-----|---------------|

## PSI (Pneumonia Severity Index)

|                    |       |                          |    |
|--------------------|-------|--------------------------|----|
| Yaş: yıl/erkek     | ..... | Sistolik TA<90mmHg       | 20 |
| Yaş: yıl-10/kadın  | ..... | Isı<35°C veya ≥40°C      | 15 |
| Huzurevinde kalmak | 10    | Kalp hızı ≥125           | 10 |
| Tümör varlığı      | 30    | Arter pH<7,35            | 30 |
| KC hastalığı       | 20    | BUN ≥30mg/dl             | 20 |
| KKY                | 10    | Na<130mmol/L             | 20 |
| KVH-SVH            | 10    | Glukoz ≥250mg/dl         | 10 |
| Renal hastalık     | 10    | Htc<%30                  | 10 |
| Mental bozukluk    | 20    | PaO <sub>2</sub> <60mmHg | 10 |
| SS≥30/dk           | 20    | Plevral efüzyon          | 10 |

## KLİNİK YAKLAŞIM VE TEDAVİ

Pnömoni tanısı konan bir hastaya mümkün olan en kısa zamanda antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. TGP'li olguların çoğunda yapılan tanısız işlemlere rağmen etken saptanamaz. Kültür sonuçlarının da geç çıktığı düşünüldüğünde ampirik antibiyotik tedavisini olabildiğince erken başlamak gereklidir. Antibiyotik seçiminde pek çok faktör göz önüne alınmaktadır (ilaç direnci, maliyet vs). Verilecek ampirik ilaç olası etken spektrumunu kapsamlı, direnç gelişimini önlemeli ve ucuz olmalıdır. Hastalara ampirik tedavi başlamada tanı-tedavi için yol gösteren rehberlerden faydalanılmaktadır. Rehberlerde gruplamalar yapılarak ampirik tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Gruplamalarda göz önüne alınan başlıca ölçütler; yaş, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, hastalığın şiddeti ve belirli patojenlere karşı yatkınlık durumudur.

Pnömoni tanısı konan olguda verilmesi gereken ilk karar; olgunun nerede ve nasıl tedavi edileceğidir. Ayaktan, yatarak, yoğun bakımda mı tedavi gerekeceği değerlendirilmelidir. Hastanın tedavisini nasıl yapılacağına karar verirken, hastanın klinik tablosuna, CURB-65 değerine, Pneumonia Severity index'e (PSI) ve sosyal faktörlere göre karar vermek gerekir. Komplikasyon ve mortalite riski yüksek hastalar önceden belirlenerek erken dönemde hastaneye sevk edilmelidir. Bu kararı verirken dikkate alınması gereken risk ve ağırlık faktörleri aşağıda gösterilmiştir.

### CURB-65 Skoru

1. Confusion (konfüzyon)
2. Urea (üre) >42,8 mg/dL (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dL)
3. Respiratory rate (solunumsayısı) ≥30/dk
4. Blood pressure (kan basıncı) (Sistolik <90 mmHg veya Diastolik ≤60 mmHg)
5. Yaş ≥65 yıl
6. \*Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır.

| CURB-65 puanı | 30 günlük mortalite | Tedavi yeri           |
|---------------|---------------------|-----------------------|
| 0             | %0,7                | Ayaktan               |
| 1             | %2,1                | Ayaktan               |
| 2             | %9,2                | Serviste              |
| 3             | %14,5               | Servis/Yoğun Bakımda? |
| 4             | %40                 | Yoğun Bakımda         |

| Sınıf     | Skor  | 30 günde mortalite | Tedavi yeri           |
|-----------|---|--------------------|-----------------------|
| Sınıf I   | Yaş<50 ve kanser, KY, CVH, KC, böbrek hastalığı yok | %0,1               | Ayaktan               |
| Sınıf II  | <70   | %0,6               | Ayaktan               |
| Sınıf III | 71-90   | %0,9-2,8           | Ayaktan               |
| Sınıf IV  | 91-130  | %8,2-9,3           | Servis / Yoğun bakım? |
| Sınıf V   | >130  | %27-29,2           | Yoğun Bakım           |

### Hastaneye Yatış Kararında Etkili Sosyal Faktörler\*

|  |  |
|--|--|
| -Evsiz, yalnız yaşayan<br>-Mental özür<br>-Ulaşım sorunu olan seçeneği düşünülmelidir. | -Fiziksel Özür<br>-Oral alımı yetersiz<br>-Diğerleri...*Yatırarak tedavi |
|--|--|

### Kötü Prognostik Faktörler

|  |
|--|
| -Yaş ≥65 -Komorbidite - SS ≥30/dk<br>- Konfüzyon-Hipoksemi -TA <90/60 mmHg<br>-Üre ≥7 mmol/l-Albümin <3,5 gr/L -WBC >20000 veya < 4000<br>-Bilateral multiloblar tutulum |
|--|

### Hastaneye Yatış Ölçütleri

|  |
|--|
| - Klinik Tablo- CURB-65 ≥2<br>- Sosyal faktörler<br>- PSI = IV,V |
|--|

### Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değiştirici

### Faktörler

65 yaş ve üzeri,  
Eşlik eden hastalıklar (KOAHA, Bronşektazi, Kistik fibroz,, Diyabet, Böbrek hastalığı, Konjestif kalp yetmezliği, Karaciğer hastalığı, Malignite, Nörolojik hastalık),  
Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış,  
Aspirasyon şüphesi,  
Splenektomi,  
Alkolizm,  
Malnütrisyon,  
Bakım evinde yaşama,  
Kortikosteroid kullanımı (Prednisolon  $\geq 10$  mg/gün, 3 ay),  
İmmünoşpresif tedavi,  
İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

### Yoğun Bakıma Yatış Ölçütleri

Majör  
-İnvazif mekanik ventilasyon gereği  
-Vazopressor gerektiren septik şok  
**Minör**  
-Solunum sayısı  $\geq 30$ /dak.  
- $PaO_2/FIO_2 \leq 250$   
-Akciğer röntgeninde multilober infiltratlar  
-Konfüzyon/desoryantasyon  
-Üremi (BUN  $\geq 20$  mg/dL)  
-Lökopeni (Lökosit  $< 4000 /mm^3$ )  
-Trombositopeni ( $< 100 000 /mm^3$ )  
-Hipotermi ( $< 36^\circ C$ )  
-Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon  
\*Bir majör veya en az üç minör kriter gereklidir.

### TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİDE GRUPLARA GÖRE AMPİRİK ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Hastanın tedavisi için hangi grupta yer aldığını belirleyip hızlıca ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Aşağıda gruplara göre başlanacak antibiyotik önerileri verilmiştir. Bu öneriler hazırlanırken, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınmıştır. Daha geniş spektrumlu ve farklı ilaçlarla da tedavi mümkündür; ancak hem tedavi maliyetinin azaltılması, hem de antibiyotik direnç gelişimini önlenmesi için bu yol izlenmiştir. Tedavi önerileri TGP'de sadece başlangıç tedavisi için dikkate alınmalıdır, etiyojik tanı kesinleştirildiğinde etkene yönelik tedavi düzenlenmesi esastır. Antibiyotiklerin yanı sıra pnömonili bir hastada, gerekmesi halinde tedaviye, oksijen, analjezik, antipretik, sıvı replasmanı, düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH), non-invaziv/invazif ventilasyon gibi yardımcı unsurların da eklenmesi gereklidir.

| Grup I  | Grup II   | Grup III  |
|---|---|---|
| <b>Ayakta Tedavi</b>  | <b>Klinikte Tedavi</b>  | <b>YBÜ'de Tedavi</b>  |
| Hastaneye yatış ölçütleri yok<br>CURB-65 $< 2$<br>(PSI I-III)<br>a) Değiştirici faktör yok<br>b) Değiştirici faktör var   | Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok<br><br>CURB-65 $\geq 2$<br>(PSI IV-V)  | Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri var<br><br>a) Pseudomonas riski yok<br>b) Pseudomonas riski var  |
| <b>Grup IA</b><br>- <i>S. pneumoniae</i><br>- <i>M. pneumoniae</i><br>- <i>C. pneumoniae</i> (tek başına veya karma enfeksiyon* şeklinde)<br>- <i>H. influenzae</i><br>-Virüsler<br>-Diğerleri<br>Grup IB<br>- <i>S. pneumoniae</i><br>- <i>M. pneumoniae</i><br>- <i>C. pneumoniae</i><br>-Karma enfeksiyon<br>- <i>H. influenzae</i><br>-Enterik Gr-negatifler<br>-Virüsler | <b>Grup II</b><br>- <i>S. pneumoniae</i><br>- <i>H. influenzae</i><br>- <i>M. pneumoniae</i><br>- <i>C. pneumoniae</i><br>-Karma enfeksiyon*<br>-Enterik Gram-negatifler<br>-Anaeroplara<br>-Virüsler<br>- <i>Legionella spp.</i><br>-Diğerleri<br>- <i>S. aureus</i> | <b>Grup IIIA</b><br>- <i>S. pneumoniae</i><br>- <i>Legionella spp.</i><br>- <i>H. influenzae</i><br>-Enterik Gram-negatifler<br>- <i>S. aureus</i><br>- <i>M. pneumoniae</i><br>-Virüsler<br><br>Grup IIIB<br>- <i>P. aeruginosa</i> +<br>Grup A' daki patojenler |

| Grup I  |
|---|
| Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar<br>CURB-65 $< 2$<br>(PSI I-III)<br>A) Değiştirici faktör yok<br>B) Değiştirici faktör var  |
| Ayakta Tedavi *   |
| <b>Grup IA</b><br>Amoksisilin veya Makrolid<br><b>Grup IB</b><br>2.-3. kuşak oral sefalosporin veya<br>Amoksisilin + klavulanat $\pm$ Makrolid veya Doksisisiklin<br><br>*Üç günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşin düşmemesi halinde, hasta hastaneye sevk edilmelidir.<br>-Amoksisilin 3 gr/gün dozunda verilmelidir.<br>-Makrolid veya doksisisiklin ilavesi düşünülen olgularda tek başına yeni florokinolon kullanılabilir. |

| Grup II   |
|---|
| Yoğun bakıma yatış ölçütü yok<br>CURB-65 $\geq 2$<br>(PSI IV-V) |
| Klinikte Tedavi   |



### Grup II

3. kuşak Anti-pseudomonal olmayan sefalosporin veya beta- laktamaz inhibitörlü amino penisilin  
+  
Makrolid  
ya da  
Tek başına yeni florokinolon

### Grup III

Yoğun bakıma yatış ölçütü var  
A) Pseudomonas riski yok  
B) Pseudomonas riski var

Yoğun Bakım Biriminde Tedavi

### Grup IIIA

3. kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü amino penisilin  
+  
Makrolid veya yeni florokinolon

### Grup IIIB

Anti-pseudomonal beta-laktam  
+  
Siprofloksasin, veya aminoglikozid  
+  
Makrolid

\*Florokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yok.

Penisiline dirençli pnömokok

Yaş >65

Son 3 ayda beta-laktam antibiyotik kullanımı

Alkolizm

Bağıışıklığı baskılayan hastalık (Kortiko steroid tedavisi dahil)

Birden fazla eşlik eden hastalık

Kreş çocuğu ile temas

Gram-negatif enterik bakteriler

Huzur evinde yaşama

Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık Birden fazla eşlik eden hastalık

Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı

Pseudomonas aeruginosa

Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH)

Kortiko steroid tedavisi (prednizon >10 mg/gün)

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda 7 günden daha uzun)

Malnütrisyon

Anaerop bakteriler

Periodontal hastalık, kötü ağız hijyeni

Aspirasyon kuşkusu

IV madde bağımlılığı

Tıkaçıcı bronş patolojileri

Haemophilus influenzae

Sigara kullanımı öyküsü

KOAH

Staphylococcus aureus

Huzur evinde yaşama

Yakın zamanda grip geçirmiş olma

IV madde bağımlılığı

Legionella pneumophila

İleri yaş,

Malignite,

KOAH,

Kortiko steroid tedavisi

Sigara kullanımı öyküsü

Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel, ofis ortamında kalma

Ev, su tesisatında değişiklik

## TEDAVİ SÜRESİ

TGP'de tedavinin ne kadar süre ile verilmesi kararında; hastalığın şiddeti, sorumlu etken, bakteriyeminin ya da eşlik eden bir hastalığın olup olmaması ve hastanın bireysel yanıtı etkilidir. Genel olarak pnömöni tedavisine ateş düştükten 5-7 gün sonrasına kadar devam edilir. Pnömokoksik pnömöni için,

## BELİRLİ BAKTERİLERLE ENFEKSİYON RİSKİNİ ARTIRAN FAKTÖRLER

7-10 günlük tedavi yeterli olabilirken, *Mycoplasma* ve *Chlamydia* pnömonisinde 10-14 gün, *Legionella* pnömonisinde ise 14-21 gün tedavi verilmelidir. Etkeni saptanamayan ağır pnömonilerde tedavi süresi 14-21 günden az olmamalıdır. Tedaviyi verirken oral mi parenteral mi verme kararı önemlidir. Ağır pnömonili, bilinci kapalı, yutma gücünü olan ve GİS'ten emilimi bozan durumların varlığında tedavi parenteral verilmelidir.

## TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, ilk planda klinik bulgularla ölçülmelidir. Göğüs radyografisinde düzelme daha geç beklendiğinden, grafi kontrolünde acele etmeye gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi başlandığında klinik bulgularda 72 saat içerisinde belli oranda bir düzelmenin olması beklenir. Farklı bir neden ve kötüleşme yoksa ilk 72 saatte başlangıç tedavisinin değiştirilmesi önerilmez. Eğer bir komplikasyon gelişmemişse ateşin ilk 72 saatte düşmesi beklenir. Bazı durumlarda ateşin düşmesi 5 güne uzayabilir. Ateş düştüğü halde fizik muayene bulguları ve bazı semptomlar olguların bir kısmında devam edip geç düzelebilir. Akciğer radyolojisindeki bulguların silinmesi olguların neredeyse yarısında bir ayı bulurken, eğer hasta; yaşlı, alkolik, KOAH gibi ek hastalıkları olan bir hasta ise, bu tip olguların tamamına yakınında radyolojik regresyonun görülmesi bir aylık süreyi genelde geçer.

Tedavi sürerken ateşin düşmemesi, klinik tablonun bozulması, radyolojik progresyonun izlenmesi halinde tedavinin etkin olmadığından hareketler ileri tetkik ve incelemeler eşliğinde etkeni saptayıp tedaviyi değiştirme yoluna gidilmelidir.

Tedaviye yanıtın olmaması halinde; enfeksiyon dışı nedenler araştırılmalıdır (bronş kanseri, pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni vs). Alışılmadık etkenlerle enfeksiyon halinde ampirik tedavi yeterli olmayabilir (P. jiroveci, C. burnetti, TB). Uygunsuz antibiyotik kullanımı, hasta uyumsuzluğu, başlanılan antibiyotiğe karşı ilaç direnci, immünoşüpresyon, ampiyem gibi komplikasyonların gelişmesi tedavi yanıtını etkileyebilir. Bu tip durumların erken tespiti tedavi başarısı için elzemdir.

Tedaviye yanıt alınan olgularda parenteral başlanan tedavinin oral tedaviye geçişinde; en az 24 saatlik ateşsiz dönem, stabil klinik, nabız, solunum sayısı, kan basıncı değerlerinin iyi, oksijenizasyonun yeterli olması, oral alıma engel bir durumun olmaması, lökosit sayısının normale dönmesi, CRP'de asgari %50 düşme, non-bakteriyemik enfeksiyon olması ve enfeksiyon etkeninin ne olduğuna (*Legionella* veya Gram-negatif enterik bakteri enfeksiyonu) bakılarak karar verilir. Oral tedaviye geçişte aynı etken madde veya tedavide etkin olabilecek farklı bir etken maddeli antibiyotikle devam edilebilir. Bu şekilde ardışık

tedaviler aşağıdaki şekilde yapılabilir.

### Ardışık Tedavi

#### Aynı antibiyotik ile

Sefuroksim/sefuroksim aksetil  
Sefradin  
Siprofloksasin  
Moksifloksasin  
Amoksisilin-klavulanat  
Klaritromisin  
Levofloksasin  
Metronidazol  
Klindamisin

#### Farklı antibiyotik ile

Sefotaksim/sefuroksim aksetil  
Sefotaksim/sefiksım  
Seftazidim/siprofloksasin  
Seftriakson/sefiksım  
Ampisilin-sulbaktam/  
Amoksisilin-klavunat

### TABURCULUK:

Pnömoni tedavisi verilen bir hastanın tüm tedavi süresini hastanede geçirmesi gerekmez. Hastaneden taburcu edebilmek için hastanın; Ateşinin <37,9 °C, nabız <100/dak., solunum sayısı <25/dak, sistolik kan basıncı >90 mmHg, SaO<sub>2</sub> > %89 ve oral alımının olması gibi kriterlere bakmak gerekir.

### KORUNMA:

TGP'den korunma için; alkol ve sigara kontrolü, sigarayı bırakma tedavisi planlanması, kronik hastalıkların kontrolü, dengeli beslenme, yaşam kalitesi ve hijyene dikkat etmek gereklidir. Pnömonokok ve grip için bağışıklama hastalıktan korunmak için düşünülmesi ve önerilmesi gereken önlemlerdir.

### Grip Aşısı Önerilenler Pnömonokok Aşısı Önerilenler

65 yaş ve üzeri  
Kronik pulmoner hastalık  
Kronik kardiyovasküler hastalık  
Diabetes mellitus,  
Böbrek fonksiyon bozukluğu,  
Hemoglobinopatiler  
Bağışıklık sistemini baskılayan durumlar  
Grip yönünden riskli şahıslarla birlikte yaşayanlar  
Yüksek riskli hastalarla karşılaşma olasılığı olan sağlık personeli  
Halkla sıkı ilişkisi olanlar  
Grip sezonunda gebelik

65 yaş ve üzeri  
Kronik Hastalıklar (KOAH, bronşektazi, pnömonektomi, kardiyovasküler, renal ve hepatik hastalıklar ve diabetes mellitus)  
Kronik alkolizm  
Dalak disfonksiyonu, ve splenektomi  
BOS kaçağı  
İmmün yetmezlik ve immünoşüpresif tedavi  
Pnömonokok hastalığı veya komplikasyonu riskinin artmış olduğu şartların varlığı

## KAYNAKLAR

1. Solunum Sistemi ve Hastalıkları.Teme lBaşvuru Kitabı Editörler: Dr. Tefvik zl, Dr. Muzaffer Metintaş, Dr. Mehmet Karadağ, Dr. Akın kaya
2. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu2009
3. Toplum Kökenli Pnömoni 2019 ATS/IDSA Kılavuzu



# PLEVRA HASTALIKLARI

Prof. Dr. Sevda Şener Cömert

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

Plevra, akciğerleri, mediasteni, diyaframı ve göğüs kafesini saran ince seröz bir zarıdır. Visseral plevra ve pariyetal plevra olmak üzere iki ana parçadan oluşur. İki plevral yaprak akciğer hiluslarında birleşir. Viseral plevra hilus hariç tüm akciğer yüzeyini örter. Viseral plevranın sinir inervasyonu yoktur. Bronşiyal arterlerden kan alır, venöz kanı pulmoner venlere dökülür. Pariyetal plevra göğüs kafesinin iç yüzünü, mediasteni ve diaframın üst yüzeyini örter. Kosta ve periferik diyafram plevrasını interkostal sinirler, santral diyafram plevrasını frenik sinir inerve eder. Pariyetal plevra interkostal arterlerden kan alır ve venöz kanı sistemik venlere dökülür. Her iki plevra yaprağı arasında kalan boşluğa plevral boşluk adı verilir. Plevral boşluk mezotel hücreleri ile kaplıdır. Plevra basit bir zar olmayıp oldukça önemli bir yapıdır. Fizyolojik olarak solunumun gerçekleşmesine katkıda bulunur, solunum hareketleri sırasında göğüs duvarı ile akciğer arasındaki sürtünmeyi azaltır. Plevral boşlukta elastik recoil ve akciğerin göğüs kafesinin dışarıya doğru çekme güçlerinden kaynaklanan ve akciğerlerin daima gergin kalmasını sağlayan (-) 5 cm H<sub>2</sub>O basınç vardır. İnspiryum sırasında basıncın negatifliği artarken, ekspiryumda azalır.

Normalde plevral yapraklar arasında çok az miktarda (0,1-0,3 mL/kg) plevral sıvı bulunur. Erişkin bir insanda bir hemitoraksta yaklaşık 10-20 mL sıvı vardır. Plevral sıvı serumun bir ultrafiltratıdır, hipoonkotiktir, seruma göre çok daha az konsantrasyonda protein, makromolekül ve hücre içerir. Plevra boşluğunda normalde meydana gelen sıvı filtrasyonu ve geri emilimi Starling yasasına göre açıklanır. Plevral sıvı filtrasyonu pariyetal plevra seviyesinde olur, sıvı plevra boşluğuna pariyetal plevranın kapillerlerinden sabit hızla (0,01 mL/kg/saat) filtre olur. Pariyetal plevra lenfatikleri tarafından belli bir hızla (0,2 mL/kg/saat) geri emilir. Plevra sıvısı kapillerler ve plevral boşluk arasındaki onkotik basınç ve hidrostatik basınç gradiyentine göre filtre olur ve emilir.

Artmış sıvı üretimi veya azalmış emiliminden kaynaklanan, plevral boşlukta anormal sıvı birikmesi plevral sıvı olarak adlandırılır. Plevral epanşman, plevral efüzyon ve plevral sıvı birbiri ile eş anlamlı olarak kullanılır. Plevral sıvı oluşum mekanizmaları Tablo 1'de verilmiştir. Plevral aralıkta sıvı birikmesi "plevra hastalıkları" olarak tanımlanır. Plevra hastalıkları en sık karşılaşılan dahili problemlerden biridir.

**Tablo 1. Plevral Sıvı Oluşum Mekanizmaları**

| Artmış sıvı oluşumu   | Azalmış sıvı emilimi                  |
|---|---------------------------------------|
| İntravasküler hidrostatik basınç artışı (konjestif kalp yetmezliği) | Lenfatik drenaj bozulması (malignite) |
| Osmotik basınç azalması (nefrotik sendrom)                          | Sistemik vasküler basınç artışı       |
| Kapiller geçirgenlik artışı (enfeksiyon, malignite)                 |                                       |
| İntraplevral negatif basınç artışı (atelektazi)                     |                                       |
| Periton boşluğundaki sıvının geçişi (asit)                          |                                       |

Plevral sıvılar transüda ve eksüda olarak ikiye ayrılır. Transüda, plevral sıvının oluşumunu veya emilimini etkileyen sistemik faktörler değiştiğinde ortaya çıkar. Plevral yüzeylerde bir patoloji yoktur. Sıvı serumun ultrafiltratıdır. Normal plevral sıvı ile aynı protein ve hücre özelliklerine sahiptir. Eksüda plevra yüzeyi veya kapillerlerindeki değişimlere bağlı olarak ortaya çıkar. Hasta plevral yüzeylerin sıvı geçirgenliği normal plevral yüzeylerden farklıdır. Bu nedenle sıvının net transferi bozulmaktadır. Eksüda normal plevral sıvıya göre daha yüksek konsantrasyonda protein ve hücre içerir. Plevral sıvı oldukça sık görülen bir bulgudur, birçok hastalığın komplikasyonu olarak gelişir. Altta yatan akut veya kronik, pulmoner veya non-pulmoner bir hastalığın göstergesidir. Plevral sıvının elliden fazla tanımlanmış nedeni mevcuttur. Konjestif kalp yetmezliği, tüm sıvıların yaklaşık yarısını, transüdatif sıvıların ise %90'ını oluşturur. Parapnömonik sıvı, malign plevral sıvı, tüberküloz plörezi ve pulmoner emboli ise eksüdatif sıvıların %90'ından sorumludur.

## KLİNİK

Klinik bulgular plevral sıvının miktarına bağlı olarak değişir. Hastaların %15'inde plevral sıvı ile ilgili bir semptom yoktur. Semptomlar plevranın enflamasyonu, akciğer mekaniğinin bozulması, gaz değişiminin etkilenmesi ya da nadiren kardiyak outputun azalmasına bağlıdır. En sık semptomlar plörotik göğüs ağrısı, kuru öksürük ve nefes darlığıdır. Plörotik göğüs ağrısı (yan ağrısı) pariyetal plevranın enflamasyonunu gösterir. Çünkü viseral plevrada ağrı lifleri mevcut değildir. Batıcı

tarzda, solunum hareketleri ve öksürükle artan bir ağrıdır. Ağrı genellikle iyi lokalizedir ve tek taraflıdır. İnterkostal sinirler abdominal bölgeye de dağıldıklarından, ağrı bazen karın bölgesinde hissedilebilir. Diyafragmatik plevranın santral kısmı tutulduğunda ise aynı taraftaki omuzda ağrı duyulabilir. Kuru, non-produktif öksürük, viseral plevra iritasyonu ya da akciğer kompresyonu nedeniyle ortaya çıkar. Nefes darlığı şikayeti plevral sıvının miktarı ile ilişkilidir. Plevral sıvı toraks boşluğunda yer kaplayıcı lezyon olarak tüm akciğer volümlerinin azalmasına yol açar.

Fizik muayene bulguları da sıvının miktarı ile ilişkilidir. Plevral boşlukta toplanan sıvı miktarı 300 mL'den az olduğunda fizik muayene ile saptamak zordur. Sıvı miktarı ile orantılı olarak inspeksiyonda sıvının olduğu hemitoraksta solunuma katılımın azalmış olduğu görülür. Palpasyonda vibrasyon torasik azalmıştır. Perküsyonda matite alınması en klasik bulgudur. Az miktarda plevral sıvı varlığında sinüsün kapalı olduğu saptanır. Yine az miktarda plevral sıvı varlığında oskültasyonda plevral yaprakların birbirine sürtünme sesi "frotman" duyulur. Sıvı orta veya fazla miktarda ise o tarafta solunum sesleri azalmış ya da kaybolmuştur. Orta miktardaki plevral sıvılarda sıvının üst sınırında bronşiyal ses benzeri bir ses olan "plöritik sufl" duyulur.

## RADYOLOJİK BULGULAR

Plevral sıvının tanısı postero anterior (PA) akciğer grafisi ile konabilir. Kostafrenik sinüsün küntleşmesi için plevral aralıkta 200-300 mL sıvı birikmesi gereklidir. Sıvı ilk önce yer çekiminin etkisi ile toraks kavitesinin en alt boşluğu olan posterior kostofrenik açıda birikmeye başlar. Bu nedenle plevral sıvının en erken radyolojik bulgusu lateral grafide posterior kostafrenik sinüsün küntleşmesidir. Plevral sıvı ve plevral kalınlaşmanın PA akciğer grafisi ile ayırt edilmesi zor olabilir. Lateral dekübit film serbest sıvı, plevral kalınlaşma ve loküle plevral sıvının ayırt edilmesinde kullanılır. Lateral dekübitis grafisinde <200 mL sıvı saptanabilir. Plevra sıvısı ile ilgili PA akciğer grafisi bulguları sinüs kapallığı, "Damoiseau Ellis hattı", homojen opasite, masif sıvı varlığında opasite ile birlikte mediastinal şift, ankiste sıvı varlığında göğüs duvarına oturan D şeklinde opasite, fissür içerisinde sıvı toplanması (Fantom tümörü - "Vanishing" tümör), infrapulmoner sıvı olarak sayılabilir.

Torasik ultrasonografi 50-100 mL kadar az miktarda sıvıyı bile saptayabilir. Plevral sıvı ile plevral kalınlaşmanın ayırt edilmesinde, apse ile loküle plevral sıvının ayırımında kullanılabilir. Az miktarda plevral sıvı varlığında torasentez yerinin saptanmasında ultrasonografi ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir. Plevral nodül ve kalınlaşmanın saptanması, biyopsi yerinin belirlenmesi, pnömotoraksın saptanmasında diğer görüntüleme yöntemlerinden daha üstündür. Bu nedenle plevra ile ilgili torasentez, plevra biyopsisi, toraks dreni takılması gibi girişimsel işlemlerin toraks ultrasonografisi rehberliğinde

yapılması önerilmektedir. Ultrasonografi, hem tanı oranlarını arttıran hem de komplikasyonları azaltan bir görüntüleme yöntemidir.

Bilgisayarlı toraks tomografisi, loküle sıvıların tanısı ve lokalizasyonunu saptamada en iyi tetkiklerden biridir. Özellikle komplike plevral sıvıların değerlendirmesinde eş zamanlı parankim ve mediyasten patolojileri hakkında da bilgi verir. Kontrast madde desteği daha detaylı bilgi edinilmesine yardımcı olur.

## TANISAL YAKLAŞIM

Klinik ve radyolojik olarak plevral sıvı düşünülen bir hastada öncelikle yanıtlanması gereken 3 soru vardır:

1. Hastaya torasentez yapılmalı mı?
2. Plevral sıvı transüda mı yoksa eksüda mı?
3. Sıvı eksüda niteliğinde ise sıvının etiyojisi nedir?

Klinik ve radyolojik olarak yüksek olasılıkla kalp yetmezliği düşünülen ve minimal plevral sıvı saptanan hastalar hariç her hastada daha ileri tetkiklere geçmeden önce ilk aşamada torasentez yapılmalıdır. Konjestif kalp yetmezliği düşünülen hastalarda, hastanın ateşi veya plöretik göğüs ağrısı varsa, hastanın tek taraflı veya farklı miktarlarda iki taraflı plevral sıvısı varsa, plevral sıvı kardiyomegali ile ilişkisizse veya plevral sıvı kalp yetmezliği tedavisi ile gerilemezse hastaya torasentez yapılmalıdır. Minimal plevral sıvı saptanan hastalarda torasentezde komplikasyon gelişme riski daha yüksektir. Bu durumda lateral dekübitis grafide ve/veya ultrasonografide sıvının kalınlığı 10 mm'den daha az ise torasentez yapılmayabilir. Plevra sıvısının incelenmesinde eksüda-transüda ayırımı için kullanılan yöntem "Light kriterleri"dir. Light kriterlerine göre aşağıdakilerden en az birinin olması sıvının eksüda niteliğinde olduğunu gösterir.

- Plevral sıvı protein /serum protein >0,5
- Plevral sıvı LDH/serum LDH >0,6
- Plevral sıvı LDH > serum LDH için laboratuvar normal değerinin üst sınırının 2/3'ü

Light kriterlerinin duyarlılığı yüksek (yaklaşık %100), özgüllüğü ise kısmen daha düşüktür (%75-80). Yani transüda olgularının %20-25'i yanlışlıkla eksüda tanısı alabilir. Özellikle diüretik kullanan konjestif kalp yetmezliği hastalarında sıvının su kısmı atılmış olacağından oranlar yüksek çıkabilir. Bu hastalarda serum albümin-plevra albümin değerine bakılmalıdır. Transüdatif sıvılarda fark >1,2 olmalıdır. Eksüda ve transüda vafında plevra sıvısına sebep olan hastalıklar Tablo 2'de verilmiştir.



**Tablo 2. Plevra sıvısı nedenleri**

| Transüda                  | Eksüda                               |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Konjestif kalp yetmezliği | Parapnömonik efüzyon (enfeksiyonlar) |
| Siroz                     | Malignite                            |
| Nefrotik sendrom          | Tüberküloz                           |
| Hipoalbuminemi            | Kolajen doku hastalıkları            |
| Konstriktif perikardit    | Pulmoner emboli *                    |
| Pulmoner emboli *         | Sarkoidoz *                          |
| Miksödem                  | Subfrenik apse                       |
| Sarkoidoz *               | Pankreatit                           |
| Glomerülo nefrit          | İlaç reaksiyonu                      |
| Periton diyalizi          | Radyasyon plöriti                    |
| Ürinatoraks               | Ovarian hiperstimülasyon sendromu    |
| -                         | Ösefagus rüptürü                     |
| -                         | Batın cerrahisi                      |

\*Hem eksüda hem transüda özelliğinde sıvı görülebilir

Plevra sıvısının incelemesinde önce makroskopik değerlendirme yapılmalıdır. Torasentez ile alınan sıvının rengi, kokusu sıvıya neden olan hastalık ile ilgili ipuçları verebilir. Sarı renkli sıvılar seröz sıvıdır. Kırmızı renkli sıvı hemorajik sıvı veya hemotoraks akla getirir, sıvının bulanık görünmesi durumunda parapnömonik efüzyon, ampiyem ve romatolojik hastalıklara bağlı sıvı akla gelir, beyaz renkli sıvı görüldüğünde ise şilotoraks veya psödoşilotoraks düşünülür. Plevra sıvısında idrar kokusu varlığında ürinatoraks, kötü koku varlığında ampiyem akla gelmelidir.

Sıvı berrak-çok açık renk ve saydam ise seröz, saydam ancak hafif sarı-turuncu renkte ise serosanginöz, kanlı görünümde ise hemorajik, saydam olmayan, mat-koyu görünümde ise bulanık, pü görünümünde ise ampiyem olarak adlandırılır.

Kanlı görünümdeki sıvılarda hemotoraks, hemorajik sıvı ve torasentez sırasında travmaya bağlı hemorajik görünümün ayırt edilmesi gereklidir. Bunun için plevra sıvısı ile beraber eş zamanlı venöz kan hematokrit ölçümü yapılır. Plevral sıvı hematokriti, kan hematokritinin %50'sinden büyük ise hemotoraks tanısı konur. Plevral sıvı hematokriti %1 ile kan hematokritinin %50'si arasında ise sıvı hemorajik olarak adlandırılır. Hemorajik sıvı en sık malign plevral patolojilerde ve pulmoner tromboembolide görülür. Torasentez sırasında travmatize olmuş sıvıda plevral sıvı hematokrit değeri %1'in altında ölçülür.

Ampiyem makroskopik görüntüsü ile de kolaylıkla tanınabilir. Sıvı bulanık hatta pü görünümündedir. Santrifüj edildiğinde sıvının üstü berrak, altı bulanık gözükür. Sıvının pH <7,2, LDH >1,000 IU/L, glukoz <60 mg/dL saptanır. Plevral sıvıda Gram-boyamada veya kültürde patojen saptanması da tanı koydurur. Bu bulgular aynı zamanda plevral sıvının kateter ile drene edilmesinin gerektiğini gösterir.

Şilotoraks ve psödoşilotoraks makroskopik olarak beyaz, süt renginde görünen sıvılardır. Şilotoraks, lenf sıvısının duktus torasikustan plevra boşluğuna sızması sonucu ortaya çıkar. Duktus torasikus rüptürü, tümörle tıkanması, büyümüş lenf bezi basısı, travma gibi nedenler şilotoraksa sebep olabilir. Malignitelere en sık lenfomalar şilotoraks sebebi olarak karşımıza çıkar. Şilotoraksta plevral sıvı trigliserid >110 mg/dL olarak ölçülür.

Torasentez ile alınan sıvıda rutin olarak yapılması gereken tetkikler eş zamanlı kan ile birlikte glukoz, LDH, protein ve albumin, sıvının Gram-boyama ve kültürü, sitolojik incelemesi, sıvıda hücre tipi ve sayısının ölçülmesi, sıvı pH ölçümü olmalıdır. Bunun dışında ön tanılarıma göre değişen başka testler de istenebilir.

Normal plevral sıvının, transüdatif ve çoğu eksüdatif sıvının glukoz düzeyi serum glukoz düzeyine benzerdir. Plevral sıvı glukozunda azalma (<60 mg/dL) veya plevral sıvı/serum glukoz oranı <0,5 olması romatoid plörezi ya da parapnömonik eksüda düşündürür. Ayrıca tüberküloz plörezi ve malign hastalıklarda da plevral sıvı glukoz düzeyi düşük olabilir. Ancak plevral sıvı glukoz değeri 0-30 mg/dL arasında ise romatoid plevral sıvı lehine değerlendirilmelidir.

Plevral sıvının LDH düzeyi enflamasyonun şiddeti ile orantılı olarak artar. Eksüda-transüda ayırımında kullanılan önemli bir parametredir. LDH >1,000 IU/L ise ayırıcı tanıda ilk akla gelecek hastalıklar ampiyem, parapnömonik sıvı, romatoid artritis ve malign plevral sıvı olmalıdır.

Plevra sıvısının pH değeri normalde kaninkine eşit ya da hafif yüksektir. Plevral sıvı pH değerinin 7,3'ün altında olması komplike parapnömonik sıvı, ampiyem, malignite, ösefagus rüptürü, romatoid plörezi, lupus plöriti gibi hastalıklarda karşımıza çıkar. Plevral sıvı pH değerinin 7,2'nin altında olması tüp drenajı gerekliliğini gösterir.

Özel durumlarda plevral sıvı amilaz değerine bakılabilir. Pankreatit, malign plevral sıvı ve ösefagus rüptüründe plevral sıvı amilaz/serum amilazı >1 bulunur. Plevral sıvı ADA (adenozin deaminaz) düzeyi özellikle genç, malignite şüphesi olmayan ve tüberküloz ön tanısı olan hastalarda >70 U/mL değerinin üzerinde ise tüberküloz plörezi tanısını destekler. ADA düzeyinin <40 U/mL olması ise tüberküloz plöreziyi ekarte edebilir. Romatoid plörezi, parapnömonik sıvı ve malign sıvılarda da sıvı ADA düzeyi 40 U/mL üstüne çıkabilir.

Plevra sıvısındaki hücre hakimiyeti ayırıcı tanıda rol oynar. Sıvıda nötrofil (PNL) hakimiyeti varlığı ön planda parapnömonik sıvı gibi enfeksiyöz nedenleri akla getirir. Sıvı PNL sayısı >%50 ise olayın akut bir patoloji olduğunu düşündürür. Tüberküloz plözünün erken döneminde de sıvıda nötrofil hakimiyeti olacağı ancak daha ilerleyen dönemlerde sıvıdaki hakim hücrenin lenfosit döneceği bilinmelidir. Plevral sıvıda eozinofil varlığında pnömotoraks, travma ve pulmoner emboli ayırıcı tanıda ilk akla gelecek hastalıklardır. Plevra sıvısındaki hücre

hakimiyetine göre ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3. Plevral Sıvı Hücre Sayımına Göre Ayırıcı Tanı**

| Nötrofil hakimiyeti (>%50) | Lenfosit hakimiyeti (>%50)  | Eozinofili (>%10)             |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Parapnömonik sıvı          | Tüberküloz                  | Pnömotoraks                   |
| Pulmoner emboli            | Malignite                   | Travma                        |
| Pankreatit                 | Viral enfeksiyonlar         | Konjestif kalp yetmezliği     |
| Subfrenik apse             | Romatoid plörit             | Parazit/mantar enfeksiyonları |
| Tüberküloz (erken dönem)   | Sistemik lupus eritematozis | İlaç reaksiyonu               |
| Transüda (%10)             | Şilotoraks                  | Hipersensitivite sendromları  |
|                            | Üremik efüzyon              | Romatolojik hastalıklar       |
|                            | Transüda (%30)              | Hodgkin lenfoma               |

Sitolojik inceleme için torasentez ile alınan plevra sıvı örneği en az 50-60 cc olmalı ve alındıktan sonra bekletilmeden patoloji laboratuvarına gönderilmelidir. İlk gönderilen sıvılarda sitolojik tanı oranı %40-60'tır. Bu nedenle tanı konulamayan sıvılarda ikinci defa torasentez yapılarak sitolojik inceleme yapılmalıdır. Plevra sıvısının sitolojik incelemesinde en yüksek tanı oranı adenokarsinom metastazlarındadır. Gönderilen sıvıda hem sitolojik inceleme hem de hücre bloğu yapılarak patolojik ve immünohistokimyasal değerlendirme yapılması mümkündür. Plevra hastalıklarında bronkoskopik inceleme her zaman gerekli değildir. Ancak sıvı ile birlikte pulmoner infiltrasyon varlığında, hastanın hemoptizi şikayeti varsa, masif plevral sıvı veya radyolojik olarak mediastenin sıvı tarafına doğru çekilmesi tespit edilirse, bu bulgular ayırıcı tanıda santral yerleşimli bir tümörü düşündürecek için, bronkoskopi endikasyonu vardır.

Plevra sıvısının tanı algoritmasında anamnez, fizik muayene ve görüntüleme yöntemlerinin arkasından torasentez ile sıvının örneklenmesi gelir. Bu işlem ile elde edilen sonuçlar bizi tanıya götürmezse plevra biyopsisi yapılır. Plevra biyopsisi kör yapılabileceği gibi ultrasonografi veya bilgisayarlı toraks

tomografisi rehberliğinde de yapılabilir. Hastada tüberküloz plörezi ön tanısı varsa plevranın yaygın tutulumu bekleneceği için kapalı plevra biyopsisi yapılabilir. Ancak malignite ve diğer ön tanılarda kapalı plevra biyopsisinin tanı oranları çok düşük olacağı için tercih edilmez. Eğer ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografide plevral kalınlaşma, plevral nodül veya kitle tespit edilirse görüntüleme rehberliğinde iğne biyopsisi yapılabilir. Bunun dışındaki durumlarda torakoskopi tanıda en uygun seçenektir. Diğer yöntemlerin tanısız olmaması durumunda da plevra hastalıklarında torakoskopik biyopsi tanıda altın standart yöntemdir.

Plevra hastalıklarının tedavisini 3 başlık altında toplayabiliriz.

**1- Nedene yönelik tedavi:** Parapnömonik sıvı ve kemosenitif tümörlere bağlı gelişen plevra sıvılarında antibiyotik tedavisi, kemoterapi gibi nedene yönelik tedaviler sıvının tedavisinde önemli rol oynar.

**2- Plevra sıvı drenajı:** Özellikle semptomatik malign sıvılarda ve ampiyem varlığında sıvının drenajı, plevral katater takılması öncelikli seçenektir. Daha sonra ampiyemde antibiyotik tedavisi, malign sıvılarda plöredex ve uygun kemoterapi ile tedaviye devam edilmelidir.

**3- Plöredex:** Plöredex ise özellikle tekrarlayan malign plevral sıvılara ve tedaviye dirençli transüdalara yaklaşımda kullanılan plevra yapraklarının mekanik veya kimyasal yöntemler ile yapıştırılması işlemidir.

## KAYNAKLAR

1. Metintaş M. Plevral sıvılı hastanın değerlendirilmesi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds). Solunum Sistemi ve Hastalıkları.1. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti; 2010;1951-1959.
2. Metintaş M. Plevral sıvılı bir hastada tanı yaklaşımı. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds). Solunum Sistemi ve Hastalıkları. 1.Baskı.İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti; 2010;1959-1963.
3. Öztürk Ö. Plevra Hastalıkları. In: Dalar L, Süerdem M, Öztürk C, Saygı A (eds). Göğüs Hastalıkları. 1.Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 2015;313-325.
4. Mutlu B. Plevra Hastalıkları. In: Umut S, Yıldırım N (eds). Göğüs Hastalıkları Seminer Notları. 2. Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2006;92-103.

# İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

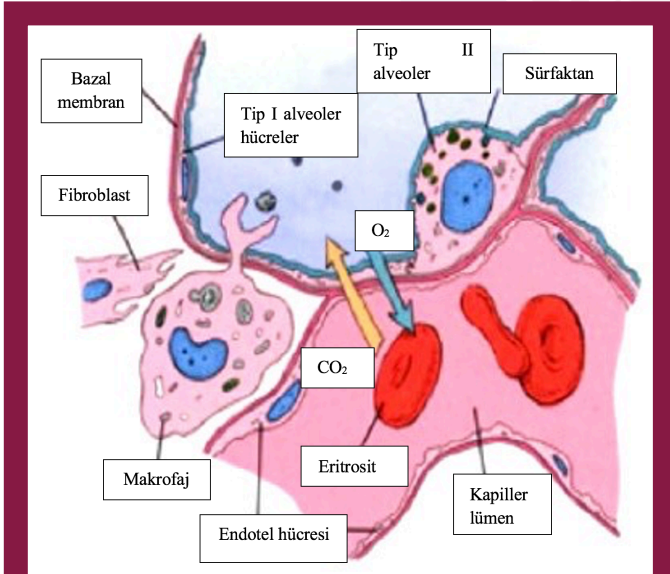
## GİRİŞ VE TANIM

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), idiyopatik veya bazı nedenlere ikincil olarak ortaya çıkan, akciğer parankimini yaygın olarak etkileyen, değişik derecelerde enflamasyon, fibrozis ve yapısal bozulmaya neden olan, akut ya da kronik seyirli heterojen bir hastalık grubudur.

İnterstisyum, epitel ve endotel bazal membranları arasındaki boşluğu içerir ve İAH'de hasarın olduğu asıl yerdir. Bununla birlikte, bu hastalıklar sıklıkla sadece interstisyumu değil, hava boşluklarını, periferik hava yollarını ve kendilerine ait epiteliyal ve endotelial katmanlarıyla birlikte damarları da etkiler (Resim 1).

## ETİYOLOJİ

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları olarak da adlandırılan İAH'nin nedenleri çevresel ya da mesleki etkilenmeler, ilaçlar veya radyasyon ve enfeksiyonlar gibi etiyolojisi bilinen durumlar, bir kısmı bağ dokusu hastalıkları gibi akciğer tutulumu olan sistemik hastalıklar, bir kısmı da idiyopatiktir. İnterstisyel akciğer hastalıkları histopatolojik özelliklerine göre, 2002 yılında ATS



Resim 1. İnterstisyumu oluşturan yapılar

(American Thoracic Society)/ERS (European Respiratory Society) tarafından yeni sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflama da 2013 yılında güncellenmiştir (Tablo 1, 2).

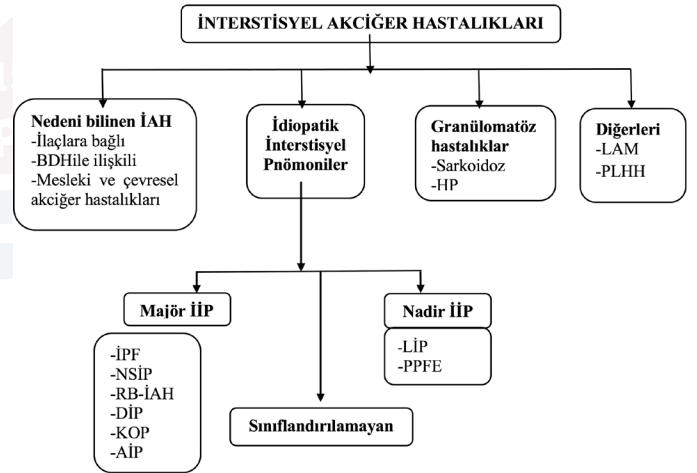
## EPİDEMİYOLOJİ

İAH içinde en sık görülen sarkoidoz ve idiyopatik pulmoner fibrozistir. Bunları hipersensitivite pnömonileri (HP), bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili İAH izlemektedir.

## PATOGENEZ

İdiyopatik olanlar başta olmak üzere İAH'de patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Patolojik olaylar zincirini, herhangi bir yolla akciğere gelmiş olan etkenin, alveol epitel hücrelerinde başlattığı hasar tetikler. Bu hasar o bölgede enflamasyon ve bir onarım sürecini başlatır. Enflamatuvar hücrelerden, proliferasyon

Tablo 1. İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Sınıflaması (2013)



İAH: İnterstisyel akciğer hastalıkları, BDH: Bağ dokusu hastalıkları, İİP: İdiyopatik interstiyel pnömoni, İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, NSİP: Non-spesifik interstiyel pnömoni, RB-İAH: Respiratuvar bronşiyolit ile ilişkili interstiyel akciğer hastalığı, DİP: Deskuamatif interstiyel pnömoni, KOP: Kriptojenik organize Pnömoni, AİP: Akut interstiyel pnömoni, LİP: Lenfoid interstiyel pnömoni, PPFE: Plöroparankimal fibroelastozis, HP: Hipersensitivite pnömonisi, LAM: Lenfanjiyoleimiyomatozis, PLHH: Pulmoner langerhans hücreli histiositozis,

**Tablo 2. Majör idiyopatik interstisyel pnömoniler sınıflaması (2013)**

| Sınıf                   | Klinik-radyolojik-patolojik tanı | Eşlik eden radyolojik ve/veya morfolojik-patolojik paternler |
|-------------------------|----------------------------------|--|
| Kronik fibrozan İİP     | İPF<br>Fibrotik NSİP             | UİP<br>NSİP  |
| Sigara ile ilişkili İİP | RB-İAH<br>DİP                    | RB<br>DİP  |
| Akut/subakut İİP        | KOP<br>AİP                       | Organize pnömoni<br>DAH                                      |

İAH: İnterstisyel akciğer hastalıkları, İİP: İdiyopatik interstisyel pnömoni, İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, NSİP: Non-spesifik interstisyel pnömoni, RB-İAH: Respiratuvar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, DİP: Deskuamatif interstisyel pnömoni, KOP: Kriptojenik organize pnömoni, AİP: Akut interstisyel pnömoni, DAH: Diffüz alveolar hasar

olmuş epitel hücrelerinden ve matris komponentlerinden pro-enflamatuvar ve profibrotik sitokinler salınır.

## PATOLOJİ

Histopatolojik olarak akciğer parankiminde, hastalığın türüne ve ağırlığına göre değişen derecelerde enflamasyon, fibrozis ve yeniden yapılanma (remodeling) bulunur.

## KLİNİK

İnterstisyel akciğer hastalıklarının çok geniş bir grup olmasına karşın bazı ortak özellikleri vardır.

**Öykü:** Klinik ve radyolojik özellikleriyle İAH düşünülen bir olgunun ilk değerlendirilmesinde ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. İAH'liği akut başlangıçlı (<3 hafta), epizodik (düzelip tekrarlayan) veya kronik olabilir. Başvurudan önceki semptomların süresi ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Akut veya subakut süreçler (örneğin, akut eozinofilik pnömoni, kriptojenik organize pnömoni, bağ dokusu ile ilişkili İAH) sıklıkla semptomların hızlı başlangıcı, yaygın radyografik opasiteler ve ateş gibi atipik enfeksiyöz pnömonilerle ortak özellikler gösterir. Kronik veya yavaş bir ilerleme sürecine sahip İAH'lerin (örneğin; idiyopatik pulmoner fibrozis, sarkoidoz, pnömokonyozlar) birbirinden ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği gibi hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir. HP ve sarkoidoz gibi bazı İAH'leri akut veya kronik bir prezentasyona sahip olabilir. Hastanın önceden aldığı tanılar, kullandığı ilaçlar ve tedavilerin anamnezde dikkatlice sorgulanması çok önemlidir. Örneğin; bağ dokusu hastalığı tanısı almış bir olguda interstisyel hastalık saptanırsa, öncelikle bu hastalığın akciğer tutulumu düşünülmelidir.

**Yaş ve cinsiyet:** Sarkoidoz, bağ dokusu hastalığına bağlı akciğer tutulumu, LAM, PLHH ve ailesel İAH (ailesel İPF, Gaucher's hastalığı, Hermansky-Pudlak sendromu), 20-40 yaş aralığında

sık görülmekte iken idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) sıklıkla 50 yaş üzerinde görülmektedir. LAM ve tüberosklerozda akciğer tutulumu ağırlıklı olarak doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür. Kadınlarda daha sık olan diğer hastalıklar arasında lenfoid interstisyel pnömoni, Hermansky-Pudlak sendromunda İAH ve bağ dokusu hastalıkları yer alır. Buna karşılık, romatoid artrit ile ilişkili İAH erkeklerde daha yaygındır. Mesleki maruziyetler nedeniyle, erkeklerin pnömokonyoz olma olasılığı daha yüksektir.

**Özgeçmişinde:** Alerjik rinit ve astım öyküsü, kronik eozinofilik pnömoniyi akla getirebilirken, nazal polipozis ve astım eozinofilik granülatöz polianjitis (EGPA, Churg-Strauss) düşündürülebilir. BDH var ise akciğer tutulumu, malignite varsa KT, RT bağlı İAH, pnömotoraksla başvurusu varsa PLHH, LAM düşündürür. Altta yatan bir hastalık veya immünomodülatör tedavi nedeniyle bağışıklığı baskılanmış bir hastada, İAH enfeksiyöz bir nedeni düşündürülebilir.

**Aile öyküsü:** İPF, NSİP, sarkoidoz gibi bazı hastalıkların aile bireyleri arasında sık görüldüğü ve ailesel İPF, tüberoskleroz, nörofibromatozis gibi bazı İAH'ların otozomal dominant kalıtım ile ailesel geçişinin olduğu bildirilmiştir.

**Kullanılan ilaçlar:** İAH nedeni olabilir; bu nedenle hastanın önceden aldığı tanılarının yanı sıra o güne kadar kullandığı ilaç ve tedavilerin (örneğin, radyoterapi) ayrıntılı olarak sorgulanması gerekir. Akciğerlerde toksisiteye neden olan ilaçlardan bazılarının klinik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Bazı durumlarda, akciğer hastalığı ilacın kesilmesinden haftalar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. İlaçların akciğer toksisitesine neden olup olmadıklarına [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com) adresinden bakılabilir.

Radyasyona bağlı akciğer hasarı, ışınlanmış akciğerin hacmi ve kümülatif ışınlama dozu ile doğrudan ilişkilidir. Akut radyasyon pnömonitisi ile ilişkili semptomlar genellikle ışınlamayı takiben yaklaşık dört ila on iki hafta sonra gelişirken, geç veya fibrotik radyasyon pnömonitisi semptomları altı ila on iki ay sonra gelişir.

**Tablo 3. Akciğerlerde toksisiteye neden olan ilaçlardan bazıları ve klinik özellikleri**

| İlaç           | Klinik   |
|----------------|--|
| Amiadaron      | Kullananların %6'sında, genellikle >400 mg/gün, 2 aydan fazla kullanım, sinsi başlangıçlı dispne ve non-produktif öksürük. |
| Metotreksat    | Kullananların %5'inde, sinsi başlangıçlı dispne ve non-produktif öksürük   |
| Bleomisin      | Kullananların %10'unda, total doz 450 üniteyi geçince ve 70 yaşın üzerinde insidansı artar.                                |
| Siklofosfamid  | Dozla veya yaşla ilişkisiz bir şekilde başlangıç ve progresyon değişir.  |
| Altın          | Sinsi başlangıçlı dispne.  |
| Nitrofurantoin | Akut başlangıç (7-14 gün) ve kronik reaksiyon olabilir.  |



Geç radyasyon pnömonitisi, daha önce akciğere radyasyon tedavisi almış bir hastaya belirli antineoplastik ajanlar (örneğin; adriamisin, etoposid, gemsitabin, paklitaksel) uygulandığında, ışınlamadan aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir.

Çevresel ve mesleki maruziyet açısından ayrıntılı çevresel ve mesleki öykü alınmalıdır. Çevresel veya mesleksel etkilenme ile hastalığın ortaya çıkışı arasında uzun zaman olabilir, bu nedenle yaşam boyunca olan maruziyetler sorgulanmalıdır. İnorganik tozların (asbest, silika, kobalt, berilyum, izosiyonatlar, bakır sülfat, demir, teneke, baryum, ve alüminyum gibi) inhalasyonu pnömokonyoz gelişir.

Hastanın hobileri, uğraşları, evcil hayvan besleyip beslemediği bilgileri de oldukça önemlidir. Organik tozların solunmasından kaynaklanan HP'de, solunum semptomlarının gelişimi, ateş, titreme ve anormal göğüs radyografisi genellikle geçicidir. Semptomlar, hasta maruziyetten birkaç gün ayrıldıktan sonra azalabilir veya kaybolabilir ve genellikle tekrar maruz kaldıktan sonra yeniden ortaya çıkar. Bu nedenle, hastanın işini örneğin; çiftçi akciğeri (küflü samandaki termofilik aktinomiçesler maruziyet) için, hobileri kuş-güvercin besleyicileri akciğeri (kanatlı hayvan proteinleri ve tüylerdeki maruziyet) gibi, klimalara, nemlendiricilere, sauna, buharlaşmalı soğutma sistemlerine maruz kalıp kalmadığını veya duvarlarda ve halılarda su hasarı (küf) olup olmadığını belirlemek önemlidir.

**Sigara:** PLHH, respiratuvar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), İPF, sigara içenlerde sık iken, sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi (HP) hiç sigara kullanmamış olanlarda daha sık görülür.

Gastroözofagial reflü (GÖR): İPF ve sistemik skleroz (SSc) da GÖR sıklığı artmıştır.

## SEMPTOMLAR

İnterstisyel akciğer hastalıklarında en sık görülen belirti nefes darlığı ve kuru öksürüktür.

Nefes darlığı, genellikle eforla ortaya çıkar. Hastalığın başlangıcında ağır egzersizde ortaya çıkarken hastalık ilerledikçe hafif eforda ya da istirahatte de görülebilmektedir.

Öksürük, kuru ve inatçı vasıftadır. Özellikle solunum yollarını tutan hastalıklarda (sarkoidoz, KOP, RB-İAH, lenfanjitis karsinomatoza, lipoid pnömoni, HP ve PLHH) görülmektedir.

Hemoptizi, alveoler hemorajilerde (vaskülitler, SLE, idiyopatik pulmoner hemosiderozis gibi) LAM, tüberoskleroz, pulmoner veno-oklusiv hastalık, uzun süredir devam eden mitral kapak hastalığında görülebilir. Bazı hastalarda hemoptizi olmaksızın yaygın alveoler kanama olabilir; bu tür hastalarda klinik belirtiler nefes darlığı ve demir eksikliği anemisi olabilir. Bilinen İAH'si olan bir hastada yeni gelişen hemoptizi maligniteyi

düşündürmelidir.

Göğüs ağrısı, İAH'de göğüs ağrısı nadirdir. Bununla birlikte plöretik göğüs ağrısı romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE), mikst konnektif doku hastalığı ile bazı ilaç ilişkili İAH'de görülebilmektedir. Ek olarak akut başlangıçlı göğüs ağrısı pnömotoraksı düşündürülebilir. PLHH, LAM ve tüberosklerozda pnömotoraks siktir, hasta ilk olarak pnömotoraks ile başvurabilir. Sarkoidoz olgularında retrosternal baskı hissi ya da ağrı yaygın görülebilmektedir.

Hırıltı, İAH'de hışıltı (wheezing) nadirdir; Churg-Strauss sendromu, kronik eozinofilik pnömoni, lenjanjitis karsinomatoza, RB-İAH olgularında bulunabilir.

Ateş, ayırıcı tanı konusunda yardımcıdır. KOP olguları ateş, öksürük, halsizlik gibi enfeksiyon benzeri tablo ile başvurabilir. Bağ dokusu hastalıklar, granülatöz vaskülitler ve ilaca bağlı interstisyel hastalıklarda ateş bulunabilir.

Ekstrapulmoner semptomlar; bağ dokusu hastalığını düşündürülen klinik bulgular dikkatle kaydedilmelidir. Bunlara kas-iskelet ağrısı, halsizlik, yorgunluk, ateş, eklem ağrıları veya şişlik, ışığa duyarlılık, Raynaud fenomeni, plörit, kuru gözler ve ağız kuruluğu dahildir. Bununla birlikte, pulmoner belirtiler bazen daha tipik sistemik belirtilerden aylar veya yıllar önce (özellikle romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve polimiyozit-dermatomyozitte) olduğundan, bu semptomların yokluğu bağ dokusu hastalıklarını dışlatmaz.

## FİZİK BAKI

Fizik muayene de çomak parmak İPF'li hastaların %25-50'sinde görülür. Asbestozis ve romatoid artrit bağı İAH'de çomak parmak izlenebilir, diğer bağ dokusu hastalıklarında, sarkoidoz, HP ve PLHH'de nadirdir.

Sistemik hastalıklarda toraks dışı muayene bulguları saptanabilir. Toraks dışı belirti ve bulguların tanımlanması ayırıcı tanıyı daraltmaya yardımcı olabilir (Tablo 4).

Solunum sistemi muayenesinde; takipne ve göğüs ekspansiyonunda azalma gözlenebilir. İAH birçok formunda oskültasyonda akciğerlerin kaidelerinde inspiryum sonunda ince raller "velcro raller" duyulur. Hastalık ilerledikçe raller akciğerlerin daha yukarı bölgelerinde de duyulur. İPF'li olguların %90'ında, asbestozisli olguların %50'sinde bu bulgu saptanabilmektedir. Radyolojik bulguların fark edilmediği erken dönemde de raller duyulabilir.

Granülatöz akciğer hastalıklarında, özellikle sarkoidozda ral duyulması nadirdir. Ronküs, "inspiratuvar ronküs (martı sesi-squawk)" HP ve bronşiyolitte duyulan ancak traksiyon bronşektazileri nedeniyle İPF'de de işitilebilen bir solunum sesidir ve hava yolu tutulumu ile giden süreçleri düşündürür. İnterstisyel akciğer hastalıklarında hışıltı (wheezing) nadirdir; kronik eozinofilik pnömoni olgularında bulunabilir.

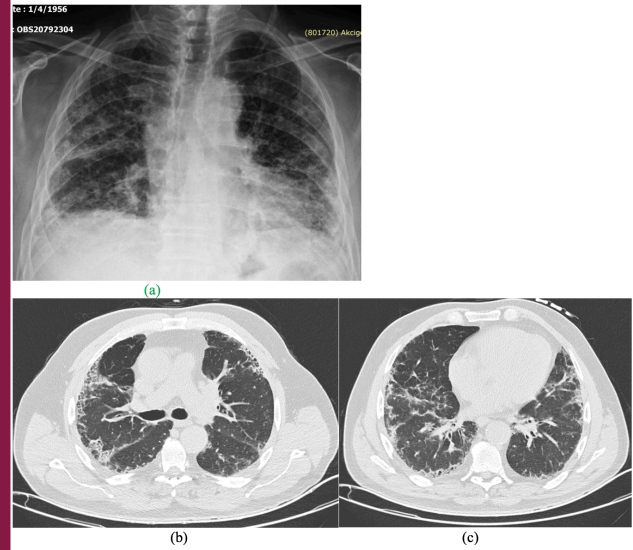


**Tablo 4. Sistemik belirti ve bulgulara göre ayırıcı tanı**

| Belirti ve bulgular  | Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar   |
|--|--|
| <b>Deri</b>  |  |
| Eritema nodosum  | Sarkoidoz, BDH, Behçet hastalığı   |
| Makülopapüler raş  | BDH, ilaçlar, sarkoidoz, amiloidoz   |
| Heliotropik raş  | DM-PM  |
| Gottorn'un papülleri   | DM-PM  |
| Café-au-lait lekeleri  | Nörofibromatoz   |
| Albinizm   | Hermansky-pudlak send  |
| Telenjektazi   | Skleroderma  |
| Kalsinozis   | Skleroderma, DM-PM   |
| Subkütan nodüller  | RA, nörofibromatozis, vaskülitler  |
| Kutanöz vaskülit   | Vaskülitler, RA,SLE, ilaçlar   |
| Mekanik el   | DM-PM  |
| Sert deri/deride/parmaklarda ülserasyonlar   | Skleroderma  |
| <b>Göz</b>   |  |
| Üveit  | Sarkoidoz, Behçet hastalığı, ankilozan spondilit                                       |
| Sklerit  | SLE, skleroderma, sarkoidoz, vaskülit  |
| Keratokonjonktivitis sikka   | Sjögren sendromu   |
| Lakrimal bez büyümesi  | Sarkoidoz  |
| Horizontal nistagmus   | Hermansky-pudlak send  |
| <b>Tükrük bezlerinde büyüme</b>  | Sjögren sendromu, sarkoidoz  |
| <b>Lenfadenopati</b>   | Sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoma  |
| <b>Hepatosplenomegali</b>  | Sarkoidoz, LİP, BDH,LHH  |
| <b>Kas-iskelet sistemi</b>   |  |
| Miyalji, kas zayıflığı, miyozit  | BDH (özellikle DM-PM)  |
| Artralj, artrit, sinovit   | BDH, sarkoidoz   |
| <b>Nörolojik disfonksiyon</b>  | Sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza, nörofibromatozis, tüberskleroz, BDH, vaskülitler |
| <b>Kardiyovasküler sistem</b>  |  |
| Sistemik hipertansiyon   | BDH, vaskülitler, nörofibromatozis   |
| Sert P2  | Sekonder pulmoner HT (İPF, BDH, son dönem sarkoidoz)                                   |
| Perikardiyal sürtünme sesi   | Sarkoidoz, SLE   |
| <b>Ekstremiteler</b>   |  |
| Raynaud fenomeni   | BDH  |
| Sabah  | RA, BDH  |
| BDH: Bağ dokusu hastalığı, RA: Romatoid artrit, İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, SLE: Sistemik lupus eritematozis, LHH: Langerhans hücrelihistiositozis, DM: Dermatomiyozit, PM: Polimiyozit |  |

## RADYOLOJİ

Bu hasta grubunda istenen ilk radyolojik inceleme akciğer grafisi ise de hastalığın yorumlanmasında en değerli görüntüleme yöntemi yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT). YÇBT'de görüntü çözünürlüğünün optimum olabilmesi için mümkün olan en ince kesit kalınlığı seçilmelidir. İnterstiyel akciğer hastalığında YÇBT'de akciğer dansitesinde artış ve akciğer dansitesinde azalma varlığına göre parankim lezyonları değerlendirilmektedir. Akciğer dansitesinde artış bulguları



**Resim 2.** (a) PA akciğer grafisinde her iki kostofrenik sinüs kapalı, diyafragmalarda düzensizlik, orta ve alt zonlarda retikülonodüler yoğunluk artışları (b) ve (c) Aynı hastanın YÇBT kesitleri özellikle periferik alanlarda yoğun retiküler dansite artışları, arayüz bulgusu, plevral kalınlaşma  
YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

çizgisel ve retiküler dansiteler, parankimal opasitelerdir (buzlu cam dansitesi, konsolidasyon ve nodüler dansiteler). Küçük nodüllerin dağılımı; sentrilobüler, perilenfatik ya da rastgele olabilir. Akciğer dansitesinde azalma bulguları kistik lezyonlar, amfizem ve bronşektazi, mozaik perfüzyon ve atenüasyon ile hava hapsidir (Resim 2).

## LABORATUVAR BULGULARI

İAH'de solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern ve difüzyon kapasitesinde azalma saptanır. Solunum fonksiyon testleri hastalığın şiddetini gösterdiği gibi hastalığın ilerlemesini izlemeye de yararlıdır. İAH'de solunum fonksiyon testlerinde vital kapasite (VC), force vital kapasite (FVC) ve total

akciğer kapasitesi (TLC) azalır; rezidüel volüm (RV) normal veya hafif düşük bulunur. Birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) VC deki azalma ile uyumlu olarak azalır, FEV1/FVC oranı normal ya da hafif yüksek bulunur. Tek soluk difüzyon testi (DLCO) İAH'li hastaların çoğunda azalır. DLCO'daki azalma, İAH olgularında henüz solunum fonksiyonlarında değişikliklerin ortaya çıkmadığı erken dönemde fonksiyonel değişikliklerin değerlendirilmesinde en duyarlı testtir.

Bazı interstisyel hastalıklarda (PLHH, LAM, HP gibi) hava yolu obstrüksiyonu da bulunabilir. Sarkoidozda subakut bronş mukoza tutulumu ile hava yolu obstrüksiyonu gelişebilir. Ayrıca sigara içen, eşlik eden KOAH'yi olan olgularda da hava yolu obstrüksiyonu saptanabilir.

Hastanın fonksiyonel durumunu değerlendirmede SFT'nin yanı sıra 6 dakika yürüme testi (6 DYT) gibi egzersiz testleri de kullanılmaktadır. Egzersiz sonrası belirginleşen hipoksemi, takiplerde hastanın yürüme mesafesinde azalma anlamlı bulgulardır.

Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki ile birlikte bağ dokusu antikorlarından romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA) ve anti-cyclic citrullinated peptide antikorları (anti-CCP), vaskülit düşünülen olgularda anti nötrofil stoplazmik antikor (ANCA), antiglomerül bazal membran antikor bakılır. Tam idrar tetkikinin anormal olması, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluklar, pulmoner-renal sendromları akla getirmelidir.

## BRONKOSKOPİ

Bronkoalveoler lavaj (BAL) solunumsal sekresyonların hücresel ve hücresel olmayan bileşenlerinin tanı ve araştırma amacıyla incelenmesine olanak sağlayan bronkoskopik bir yöntemdir. İAH'de hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, prognozun belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir. BAL; akut eozinofilik pnömoni, alveoler hemorajı, malignite, atipik veya fırsatçı enfeksiyonlar, PLHH ve inorganik toz hastalıkları için tanısal olabilir.

## AKCİĞER BİYOPSİSİ

Doku tanısı için bronkoskopi sırasında transbronşiyal biyopsi alınabilir. Son yıllarda İAH'nin değeri araştırılan bir biyopsi yöntemi de bronkoskopik transbronşiyal kriyobiyopsidir.

Sarkoidoz düşünülen hastalarda bronkoskopi sırasında BAL, transbronşiyal biyopsi, konvansiyonel ya da endobronşiyal ultrasonografi rehberliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonu yapılabilir; bronş mukoza tutulumu olan hastalarda bronş mukoza biyopsisi tanı koydurabilir.

Doku tanısı gereken olgularda video yardımcı torakoskopik akciğer biyopsisi veya açık akciğer biyopsisi yapılabilir. Cerrahi biyopsi en uygun lokalizasyondan 3 cm'den büyük ve birden fazla lobdan alınması ile sağda orta ve solda linguladan örnek almaktan kaçınılması önerilmektedir.

## AYIRICI TANI

Klinik, laboratuvar ve radyolojik ipuçları ile birlikte BAL ve bronkoskopik biyopsi sonuçları bizi bir tanıya yönlendiriyorsa daha ileri incelemelere gerek yoktur. Ayrıca klinik ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları ile İPF düşünülen olgularda doku tanısı koşulu aranmaz.

## TEDAVİ VE PROGNOZ

Tedavi ve prognoz İAH'nin türüne göre değişir. Bu hastalık gruplarında en sık kullanılan tedaviler kortikosteroidler, immünoşüpresifler, antifibrotik ve antioksidan ajanlardır. Tedavi başlanmış olgularda ilaç yan etkileri açısından dikkatli izlem gereklidir.

Sigara içen hastalara sigara bıraktırılmalıdır. HP'de sorumlu etkenden uzaklaşma, ilaca bağlı İAH'de etken ilacın kesilmesi gereklidir. Gereken olgularda oksijen desteği başlanmalı, pulmoner rehabilitasyon programına alınmalıdır. Kronik olgularda depresyon gelişebileceği unutulmamalıdır. Son dönem fibrozis gelişen olgularda akciğer nakli gündeme gelmelidir.

## İDİOPATİK PULMONER FİBROZİS

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), nedeni bilinmeyen, geri dönüşümsüz, radyolojik ve/ya da histopatolojik olarak usual (olağan) interstisyel pnömoni paterni ile karakterize, akciğerlerle sınırlı, kronik, ilerleyici, genellikle ileri yaşta görülen, fibrozan interstisyel pnömonilerin spesifik bir formudur.

İPF, interstisyel akciğer hastalıklarının idiyopatik interstisyel pnömoniler alt grubu içinde en sık görülen türüdür.

İPF'nin etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Hastalığın gelişimine neden olan birkaç risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar sigara, çevresel ve mesleki maruziyetler, viral enfeksiyonlar, gastroözofageal reflü (GÖR), ilaç maruziyeti ve genetik faktörlerdir. Sigara içimi ile İPF kuvvetli şekilde ilişkilidir. Çevresel ve mesleki maruziyetler (taş, metal, ahşap ve organik tozlar) bir risk faktörü olarak öne sürülmüştür. Gastroözofageal reflü mikroaspirasyon yoluyla akciğer hasarına katkıda bulunabilir, ancak genel popülasyonda yüksek gastroözofageal reflü sıklığı göz önüne alındığında bu ilişkiyi yorumlamak oldukça zordur.

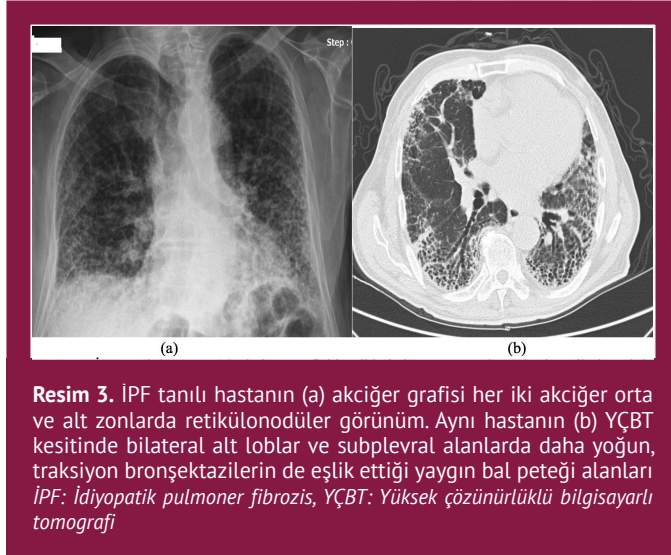
Ailesel pulmoner fibrozis (FPF), İPF'li hastaların yüzde 5'inden azını oluşturur. Otozomal dominant kalıtım ile ailesel geçişinin olduğu bildirilmiştir. Bir aile içinde, etkilenen hastalarda farklı İAH olabilir. FPF, artmış bronkojenik karsinom insidansı ile ilişkili görünmektedir.

İPF'nin kesin patogenezi bilinmemektedir. Tekrarlayan epitelyal hasar (apoptozis) alveoler epitel hücrelerini uyarır. Bu hücrelerde fibroblastları aktive ederek proliferasyonları ve myofibroblastlara dönüşümlerinin artmasına neden olur. Fibroblastlar ve myelofibroblastlar ekstrasellüler matriks

(ESM) salgırlar. ESM içinde fibroblastlar, myelofibroblastlar, makrofajlar ve diğer hücreler proliferasyon olarak granülasyon dokusunu oluşturur. Süreç normal yara iyileşmesinden çıkarak alveoler kollaps ve reepitelizasyon ile fibrozis gelişir.

İPF'li hastalar tipik olarak 60 yaş ve üzerindedir. Hastalar genellikle birkaç aydan uzun süreli eforla olan nefes darlığı ve kuru öksürük ile başvurur. Erkeklerde kadınlara göre, sigara içenlerde veya sigara içip bırakmışlarda hiç sigara imemişlere göre daha sık görölür. Fizik muayenede dinlemekle saptanan akciğerlerin kaidelerinde inspiryum sonunda ince raller "velcro" duyulması karakteristiktir. Olguların %25 ila 50'sinde omak parmak bulunur. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern ve difüzyon kapasitesinde azalma saptanır. Solunum fonksiyon testleri hastalığın Şiddetini gösterdiği gibi hastalığın ilerlemesini izlemede de yararlıdır. Hastalık ilerledikçe, altı dakikalık yürüme mesafesinde bir azalma gözlenir.

Akciğer grafisinde yaygın retiküler, retikülonodüler infiltratlar izlenir. Akciğer grafisi özgöl değildir. İPF'li hastaların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) çok değerlidir. İPF'nin karakteristik YÇBT özelliklerisubplevral,dorsalve bazal ağırlıklı yerleşimli retiküler gölgeler, traksiyon bronęektazileri veya bronęiyolo ektazisi olan veya olmayan bal peteği alanlarının izlendiği UIP paterni gözlenir (Resim 3).



**Resim 3.** İPF tanılı hastanın (a) akciğer grafisi her iki akciğer orta ve alt zonlarda retikülonodüler görünüm. Aynı hastanın (b) YÇBT kesitinde bilateral alt loblar ve subplevral alanlarda daha yoğun, traksiyon bronęektazilerin de eşlik ettiği yaygın bal peteği alanları  
İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

İPF'de BAL bulgularının tanısıl değerleri yoktur; nötrofil ve eozinofil artışı olabilir. İPF'nin doku tanısı için konvansiyonel bronkoskopik transbronęiyal akciğer biyopsisi yeterli olmaz. Doku tanısına gerek duyuluyorsa torakoskopik veya açık akciğer biyopsisi yapılmalıdır.

İPF'de histopatolojide UIP paterni gözlenir. UIP paterni, romatizmal hastalıklar, kronik HP, ilaç toksisitesi ve pnömokonyozlar (örneğin; asbestoz) ile ilişkili diğer fibrotik akciğer hastalıklarında da görülebilir. UIP paterninin temel

histolojik özellikleri, normal akciğer alanlarının yanında, fibrozis, fibroblast odakları ve bal peteği değişikliği ile birlikte heterojen bir görünümdür. Periferik subplevral parankim en ciddi şekilde etkilenir. Fibroblast ve myofibroblast kümeleri ile karakterize edilen aktif fibroz proliferasyon alanları olan fibroblastik odaklar, yerleşik fibrozis ile süreklilik içindedir, İPF'nin ayırt edici bir özelliğidir. Alternatif bir tanıyı düşündüren özellikler (granülomlar, belirgin hava yolu merkezli değişiklikler, bal peteği alanlarından ayrı enflamasyon) olmamalıdır.

Tanı, klinik tablonun İPF'yi düşündürmesi, interstisyel akciğer hastalığının bilinen diğer nedenlerinin dışlanması, (evresel ve mesleki maruziyet, bağ dokusu hastalıkları, ilaç toksisitesi) ve YÇBT bulguları UIP ile uyumlu ise doku tanısına gerek olmadan klinik ve radyolojik verilerle İPF tanısı konulur. Ancak YÇBT yorumu "olası UIP", "UIP için belirsiz" veya "farklı tanılar düşündüren bulgular" şeklinde raporlanırsa doku tanısı gereklidir. Biyopsi yapılan hastalarda YÇBT ve biyopsi paternlerin spesifik kombinasyonları ile tanı konulur.

İPF'nin medyan sağkalım 2 ila 5 yıl arasında değişir. Günümüzde İPF tedavisinde hastalığın seyrini değiştiren antifibrotik ilaçlar söz konusudur. Uygun olgulara antifibrotik başlanmalıdır, bu ilaçlar hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Günümüzde onaylı iki antifibrotik ajan vardır; pirfenidon ve nintedanib'dir.

İPF tedavisinde gereken olgulara oksijen satürasyonunu %90'ın üzerinde tutacak şekilde oksijen desteği vermek; enfeksiyondan korunmak için influenza, pnömokok aşılarını yapmak; eşlik eden hastalıkları (uykuda solunum bozuklukları, gastroözefageal reflü, koroner arter hastalığı gibi) tedavi etmek; pulmoner rehabilitasyon programına almak ve hastaları akciğer nakli için değerlendirip uygun olguları ilgili merkezlere yönlendirmek önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Travis WD, King TE, Bateman ED, et al. ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of idiopathic interstitial pneumonias. General principles and recommendations. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:277-304.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King Jr TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. American journal of respiratory and critical care medicine 2013;188:733-748.
3. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Approach to the adult with interstitial lung disease: clinical evaluation. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation>
4. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. American journal of respiratory and critical care medicine 2018;198:e44-e68.
5. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. clinical manifestations and diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis>.
6. Keith C Meyer. Diagnosis and management of interstitial lung disease. Translational Respiratory Medicine 2014;2:4.



# PULMONER EMBOLİ

Prof. Dr. Tekin Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Pulmoner embolizm (PE), çoğunlukla alt ekstremitelerde derin venlerinde oluşan trombüslere kopan parçaların ana pulmoner arterleri ve dallarını mekanik olarak tıkanması ile gelişen, zamanında tanı konulup tedavi edilmediği takdirde ölümcül seyredabilen, ayırıcı tanısında zorluklar yaşanabilen, tekrarlayabilen önemli bir hastalıktır. PE ve derin ven trombozunun (DVT) genellikle birlikte olması sebebiyle, hastalık için iki olayı da ifade eden venöz tromboembolizm (VTE) terimi de yaygın olarak kullanılmaktadır. Pulmoner arteriyel dolaşıma trombus dışında hava, yağ, yabancı cisim, parazit, tümör hücreleri ve amnion sıvısının dolaşıma karışması ile oluşan tabloya non-trombotik pulmoner embolizm denmektedir.

## EPİDEMİYOLOJİ

Venöz tromboembolizm (VTE), klinik olarak DVT veya PE, küresel olarak miyokard enfarktüsü ve inmeden sonra, üçüncü en sık görülen akut kardiyovasküler sendromdur. Epidemiyolojik çalışmalarda, PE için yıllık insidans oranları 100.000 nüfus başına 39-115 arasında; DVT için, 100.000 kişi başına 53-162 arasında değişmektedir. Ancak, hastaların önemli bir kısmının az belirti verdiği ya da tanı konulamadan kaybedilen olgular dikkate alındığında, yıllık insidansın bundan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Venöz trombo embolizm riski, yaş ilerledikçe artar ve 80 yaşından sonra, 45-50 yaşındakine göre yaklaşık 10 katına yükselir. Hamilelik ve oral kontraseptifler sebebiyle doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sık görülmektedir. Her iki cinsiyette eşit sıklıkta ortaya çıkmaktadır. Venöz tromboembolizmin mevsimsel değişiklik gösterdiği ve özellikle kış aylarında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Venöz tromboembolizm olgularının ailelerinde de VTE insidansı yüksektir ve kardeşlerde risk yaklaşık 3 kat fazladır.

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Pulmoner embolilerin büyük çoğunluğu (%75'inden fazlası) bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere gelişmektedir. Pelvis venleri, vena kava inferior, üst ekstremitelerde ve boyun venleri, vena kava superior ve sağ kalp boşluklarından kaynaklanan trombüslere bağlı olarak da pulmoner embolizm meydana

gelebilmektedir. Venöz tromboembolizm patogenezindeki primer faktörler, 1856 yılında Rudolf Virchow tarafından tanımlanan triadı oluşturan: Damar endotelinde hasar, venöz staz ve hiperkoagülabilitedir. VTE olgularının %80'inden fazlasında bu üç faktörden birine yol açan kazanılmış ve/veya kalıtsal risk faktörleri saptanmaktadır (Tablo 1). Kalıtsal faktörler PE olgularının yaklaşık %20'sinden sorumludur. Kalıtsal ve edinsel faktörler aynı kişide bir arada bulunabilir. Staz nedenleri; yaşlılık, hastalık nedeni ile yatağa bağımlı olma, konjestif kalp yetersizliği, uzun süreli aynı pozisyonda kalmayı gerektiren seyahat, venöz yetersizlik, varisler, kemik kırıkları, inme, spinal kord hasarı, 30 dakikadan uzun süreli genel anestezi gerektiren cerrahi girişimler ve gebeliktir. Endotel hasarı nedenleri; kalça kırıkları, multipl travmaya neden olan yaralanmalar, büyük cerrahi operasyonlar, bakteriyel endokardit, vaskülitler ve kemoterapi olarak sayılabilir. Hiperkoagülabilitate nedenleri; antitrombin III eksikliği, protein C ve protein S eksiklikleri, faktör V Leiden varlığı ve alfa-2 globulin eksikliği gibi hematolojik bozukluklar, antifosfolipid sendromu, homosisteinüri, oral kontraseptif kullanımı, östrojen tedavisi, kemoterapi, nefrotik sendrom, dissemine intravasküler koagülopati, polisitemi ve malignite varlığıdır.

**Bazı hasta gruplarında kalıtsal trombofili özellikle araştırılmalıdır. Bu durumlar:** 1- Kırk yaşından önce oluşan ve nedeni açıklanamayan, tekrarlayan VTE atakları olanlar, 2- Ailesinde VTE öyküsü saptananlar, 3- Olağan dışı bölgelerde (üst ekstremitelerde, batin içi venler) tromboz gelişenler, 4- Tekrarlayıcı VTE öyküsü bulunanlar olarak özetlenebilir.

**Doğal seyir:** Pulmoner embolinin damar yatağını tıkanmasıyla birlikte hastada hipoksemi gelişir. Hipoksemiye takiben perfüzyonu azalmış segmentte hipokapni gelişmesi ve azalmış sürfaktan nedeniyle 24-48 saat içinde alt akciğer alanlarında subsegmenter plate (lineer, çizgisel) atelektaziler oluşabilir. Olguların yaklaşık 1/3'ünde, kollateral dolaşımın yetersiz olduğu kronik kardiyopulmoner hastalığı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetersizliği) bulunan hastalarda küçük çaplı periferik arter dallarının trombus ile tıkanması ile hemoraji ve infarktüs gelişir. Damar yatağının %50'sinden fazlasının aniden tıkanması masif pulmoner embolizm olgularında, pulmoner arter basıncının aniden 40 mmHg'nin üzerine çıkmasıyla birlikte ekokardiyografide akut sağ ventrikül dilatasyonu ve sistolik disfonksiyon saptanır ve kardiyovasküler

**Tablo 1. Pulmoner tromboemboli için risk faktörleri**

| <b>Kalıtımsal trombofililer</b>  |
|--|
| Protein C eksikliği  |
| Protein S eksikliği  |
| Antitrombin III eksikliği  |
| Faktör V Leiden mutasyonu  |
| Protrombin 20210 G bir varyasyon   |
| Hiperhomosisteinemi  |
| Disfibrinojenemi   |
| Ailevi plazminojen eksikliği   |
| <b>Cerrahi predispozan durumlar</b>  |
| Genel anestezi gerektiren ve >30 dakika süren majör torasik, abdominal veya nöroşirürji prosedürleri |
| Kalça artroplastisi  |
| Diz artroplastisi  |
| Diz artroskopisi   |
| Kalça kırığı   |
| Büyük travma   |
| Açık prostatektomi   |
| Omurilik yaralanması   |
| <b>Dahili predispozan durumlar</b>   |
| Önceki venöz tromboembolizm  |
| İleri yaş (>60 yıl)  |
| Kötücül hastalık   |
| Konjestif kalp yetmezliği  |
| Serebrovasküler olay   |
| Nefrotik sendrom   |
| Östrojen tedavisi  |
| Hamilelik ve doğum sonrası dönem   |
| Obezite  |
| Uzun süreli hareketsizlik  |
| Antifosfolipid antikor sendromu  |
| Lupus antikoagülan   |
| Enflamatuvar barsak hastalığı  |
| Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri  |
| Behçet sendromu  |

kollaps (sistemik hipotansiyon, şok) meydana gelir. Klinik olarak normal sistemik kan basıncına karşılık sağ ventriküler yüklenmenin (dilatasyon ve hipokinezi) eşlik ettiği olgularda submasif pulmoner embolizmden, sistemik kan basıncı/sağ ventrikül fonksiyonlarının normal bulunduğu olgular ise non-masif pulmoner embolizmden bahsedilir. Derin ven trombozu ve/veya PE oluşumu ile birlikte vücudun endojen trombolitik sistemi hızla aktive olarak 1-2 gün içinde tıkanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içinde büyük ölçüde

tamamlanır. Ancak olguların sadece yarısında tam rezolüsyon gelişir, diğer yarısında ise trombus organize olur ve rezidüel trombus kalır. Pulmoner embolizm tekrarlayıcı olursa ve tedavi edilmezse pulmoner arter dallarında giderek artan tıkanma, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona neden olabilir.

## KLİNİK, SEMPTOM VE BULGULAR

Venöz trombozun en yaygın semptomları ve fiziksel bulguları şişlik, ağrı, kızarıklık ve sıcaklıktır. Homan bulgusu (diz fleksiyonu ve ayak bileği dorsifleksiyonu ile birlikte baldır ağrısı), Moses işareti (tibiaya karşı baldır basısı ile ağrı) veya palpe edilebilen kordon gibi "klasik" bulgular seyrek ve spesifik değildir. Olguların çoğunda pulmoner embolizmin kaynağı olan alt ekstremitte derin ven trombozlarının yaklaşık yarısında klinik semptom ve bulgular saptanmaz.

Pulmoner embolizmde önceden kardiyo-pulmoner problemi bulunmayan hastalarda, dispne ve taşipne en sık raslanan semptom ve bulgudur. Pulmoner embolizmde dispne tek semptom da olabilir. Özellikle haftalar içinde progresif olarak artan dispne varlığında PE'den kuşkulmalıdır. Dispne ve taşipneyle birlikte plevral ağrı olguların yarından fazlasında saptanır. Hemoptizi yakınması olguların %10'undan daha azında görülür. Masif PE olgularında ani nefes darlığı ile birlikte senkop ve retrosternal ağrı siktir. Fizik muayenede taşikardi, takipne, hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetersizliği bulguları bulunabilir.

## TANI

**Derin ven trombozu (DVT):** DVT tanısında kontrast venografi altın standart test olmakla birlikte; komplikasyonları ve kolay ulaşılabilir olmaması nedeniyle günümüzde DVT tanısı için en sık alt ekstremitte doppler kompresyon ultrasonografisi kullanılmaktadır. Ultrasonografik incelemenin normal bulunması, derin ven trombozunu dışlatmaz.

**Pulmoner embolizm (PE):** PE tanısı hastalıktan kuşkulandırılması ile başlar. Hastadaki semptom ve bulgularla birlikte, risk faktörleri de dikkate alınmalıdır. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PE'den kuşkulandırılmalıdır. Klinik ve fizik muayene bulguları pulmoner embolizm için spesifik değildir. Akciğer grafisi, EKG, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazlarının klinik değerlendirmeye katkısı vardır. Ancak bunlar kesin tanı için yeterli olamazlar. Pulmoner embolizm tanısı için pulmoner anjiyografi altın standart bir testtir. Kolay ulaşılabilen ve birçok olumsuzluğu bulunan bu invazif test yerine artık günümüzde klinik olasılık belirlenmesi (klinik skorlama), D-dimer, bilgisayarlı tomografi, akciğer sintigrafisi gibi non-invazif incelemelerin yer aldığı tanı algoritmaları kullanılmaktadır.



**Klinik skorlama:** PE şüphesi olan hastaların semptom, bulgu ve risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflanmaları ampirik tanı yaklaşımında yarar sağlar (Tablo 2). Klinik skorlama, günümüzde tedavi kararı için D-dimer ve BT-anjiyografi gibi non-invazif yöntemlerle birlikte değerlendirilmektedir.

| Bulgu   | Puan |
|---|------|
| DVT semptom ve bulguları varlığı                      | 3,0  |
| Alternatif tanı olasılığı düşük                       | 3,0  |
| Taşikardi (>100/dk)                                   | 1,5  |
| Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü | 1,5  |
| Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü             | 1,5  |
| Hemoptizi   | 1,0  |
| Kanser varlığı  | 1,0  |

## RADYOLOJİ

**Akciğer grafisi:** Pulmoner emboli olgularının yaklaşık 1/4'inde akciğer grafisi normal olabilir. Akciğer grafisinde en sık; fokal infiltrat, segmenter-subsegmenter kollaps (plate ateletazi), diyaframda tek taraflı yükselme, plevral efüzyon ya da bunların kombinasyonları görülebilir.

**Akciğer sintigrafisi:** Önceleri kullanımı çok yaygın olan sintigrafisi, özellikle çok detektörlü BT anjiyografi sonrası, daha az sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Sintigrafisi, BT anjiyografi bulunmayan hastanelerde, klinik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı (non-diyagnostik bulunduğu) durumlarda, kontrast madde allerjisi öyküsü veya böbrek yetersizliği olan hastalarda alternatif bir tanı yöntemidir.

**BT anjiyografi:** Kontrastlı BT anjiyografi ile hem pulmoner arter dallarındaki trombüsler segmenter düzeye kadar doğrudan gözlenebilmekte, hem de emboli tanısını destekleyen veya alternatif bir patolojiye (malignite, pnömoni gibi) ait parenkimal ya da mediastinal anormallikler saptanabilmektedir.

**Pulmoner anjiyografi:** Pulmoner anjiyografi PE tanısında altın standart testtir. Günümüzde non-invazif görüntüleme yöntemleri ve tanısal algoritmalar sayesinde pulmoner anjiyografiye gereksinim azalmıştır.

**Ekokardiyografi:** Ekokardiyografi, masif PE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksiyonu ve/veya dilatasyonunun, dolayısıyla trombolitik tedavi gereksiniminin belirlenmesinde kullanılır. Ekokardiyografi aynı zamanda masif PE ile karışabilecek aort diseksiyonu, myokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi patolojilerin ayırıcı tanısında çok yararlıdır.

**Laboratuvar bulguları:** PE olgularında lökositoz, serum LDH, CRP ve AST düzey artışı ile sedimentasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular, PE için özgün değildir.

**D-dimer:** D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür. D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Cerrahi girişim, travma, renal patolojiler, maligniteler, ağır enfeksiyonlar, sistemik lupus eritematozus, gebelik gibi durumlarda da test pozitif bulunabilir. D-dimer testi negatifliği, özellikle genç, ek hastalığı bulunmayan ve PE kuşkusu ile ayaktan incelenen hastalarda ve acil servislerde klinik skorlama ile birlikte PE tanısının dışlanması amacıyla kullanılmaktadır.

**Arter kan gazları:** Pulmoner emboli olgularında sıklıkla respiratuvar alkaloz, hipoksemi (düşük PaO<sub>2</sub>) ve hipokapni (düşük PaCO<sub>2</sub>) değerleri saptanır. Hastaların bir kısmında da arter kan gazları normal olabilir.

**Elektrokardiyogram (EKG):** Başlıca EKG bulguları; non-spesifik ST-T dalga değişiklikleri ve prekordiyal derivasyonlarda yaygın T dalga negatifleşmesidir. Masif olgularda DII, DIII ve aVF'de büyük p dalgaları, sağ ventrikül yüklenme bulguları ve S1 Q3 T3 paterni sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir.

## TANI VE TEDAVİ KARARI

**Ayaktan başvuran stabil hastada:** Bu hastalarda öncelikle pulmoner embolizmin dışlanması amacıyla klinik olasılık değerlendirmesi (Well's skorlaması) ve D-dimer birlikte kullanılır. ELISA veya hızlı ELISA yöntemleri ile ölçülen D-dimer negatif ve klinik skorlamada hasta düşük veya orta olasılıklı ise, bu durumda ileri görüntüleme incelemeleri yapılmadan hastalık dışlanır. Klinik skorlamanın yüksek klinik olasılıklı olarak değerlendirildiği durumlarda tedavi kararı için D-dimer testi yerine çok detektörlü BT (MD-BT) anjiyografi, V/Q sintigrafisi gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Pulmoner emboli tanısı ilk aşamada dışlanamadığında MD-BT anjiyografi, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile tanı doğrulanması hedeflenir.

**Hastanede yatan hastalarda:** Yaşlı ve altta yatan ağır ek hastalığı (kronik kardiyovasküler hastalıklar) bulunan PE şüpheli hastaların çoğunda çeşitli nedenlerle D-dimer pozitif bulunur. Bu hastalarda doğrudan görüntüleme yöntemlerine (Kompresyon USG, BT anjiyografi veya V/Q sintigrafisi) başvurulmalıdır.

**Masif PE kuşkulu hastalarda:** Masif PE olgularında ölümlerin %50'den fazlası, ilk bir saat içinde gelişmektedir. Klinik olarak masif PE kuşkulu hastada MD-BT anjiyografide yaygın/büyük trombüs varlığı, trombolitik tedavi kararı için yeterli olacaktır. Buna karşılık ciddi hemodinamik bozukluk nedeniyle BT çekilemediğinde; hem acil reperfüzyon tedavi kararı için sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanması, hem de bu tabloya neden olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, akut koroner sendrom, valvuler disfonksiyon ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için acilen yatak başında transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Ekokardiyografide sağ ventrikül fonksiyonları normal bulunan hastalarda masif PE tanısı dışlanır.

**Ayırıcı tanı:** PE ayırıcı tanısında gastrointestinal patolojiler (gastroözefagiyal reflü), iskemik kalp hastalıkları, göğüs duvarı hastalıkları, perikarditler, pnömoni-plörezi, akciğer kanseri, aort anevrizması, aort stenozu ve herpes zoster sayılabilir.

## TEDAVİ VE PROGNOZ

**Tedavi:** Derin ven trombozu ve pulmoner embolizmin tedavi ilkeleri aynıdır. VTE tanısı konulduğunda veya klinik kuşkunun yüksek olduğu hastalarda kanama riski yüksek değilse, tanı dışlanana kadar antikoagülan tedavi başlanmalıdır.

**Tedaviye başlarken:** Tedaviye başlamadan önce hastalığın şiddeti (masif, submasif, non-masif) ve uygulanacak olan tedavinin hastada oluşturabileceği kanama riski birlikte değerlendirilir. Tedavi öncesi hastalık şiddetinin belirlenmesinde fizik muayene bulguları, EKG, oksijen satürasyonu, ekokardiyografi, spiral BT anjiyografi ve sağ ventrikül disfonksiyonu belirteçlerinden (troponin, BNP vb.) yararlanır. Aktif iç organ kanaması ve yeni oluşmuş spontan intrakraniyal kanama antikoagülan tedavi için mutlak kontrendikasyon oluşturur. Bu durumda DVT varlığında vena kava inferiora filtre takılması endikasyonu gözden geçirilir. Son iki hafta içinde cerrahi tedavi, travma geçirmiş olmak, kanama diyatezi, kontrol altında olmayan ağır hipertansiyon (sistolik >200 mmHg, diyastolik >120 mmHg) ve diğer kanama riski bulunan durumlar göreceli kontrendikasyonlardır. Bu durumda antikoagülan uygulamanın fayda-zarar hesabı yapılmalıdır. Antikoagülan tedavi: Derin ven trombozu, non-masif ve submasif PE olgularında uygulanan antikoagülan tedavi (standart heparin, düşük molokül ağırlıklı heparin, K vitamini antagonistleri ve yeni oral antikoagülanlar) yeni pıhtı oluşumunu ve mevcut trombozun genişlemesini önler. Başlanan heparin tedavisi daha sonra genellikle oral antikoagülanlarla (varfarin türevleri) sürdürülür. Masif emboli olgularında trombolitik

tedavide ilaçlar (doku plazminojen aktivatörü, streptokinaz, ürokinaz), mekanik yöntemler (kateter embolektomi, kateter trombolizis) ve cerrahi tedavi (embolektomi) seçenekler arasındadır.

**Tedavi süresi:** Özellikle ilk 3 aydaki belirgin nüks riski nedeniyle VTE atağı sonrası antikoagülan tedaviye “sekonder proflaksi” adı altında belli bir süre devam edilir. Bu süre özel durumlar dışında genellikle 3-6 aydır. Uzun süreli antikoagülan tedavi nüks sıklığını azaltırken, kanama riskini de artırır. Sekonder proflaksi süresi, hastanın klinik özellikleri ve risk faktörlerine göre belirlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Morris MA, Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolism. Disorders of Pulmonary Circulation. Section K. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, et al. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, Sixth Edition. 2016:1001-1030 (e-book, downloaded from Clinical Key.com).
2. Corrin B, and Nicholson, AG. Vascular disease. Congestion and oedema; thrombosis, embolism and infarction; aneurysms. In: Pathology of the Lungs, 2011:401-457. doi:10.1016/b978-0-7020-3369-8.00008-2 (e-book, downloaded from ClinicalKey.com).
3. Arseven O. Venöz Tromboembolizm. In: Arseven O, Kurt E, İtil O, Bingöl Z. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı. 3. Baskı. Toraks Kitapları, Sayı 13, Ocak 2020:271-284.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal (2019) 00, 161. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
5. Arseven O, Okumuş NG, Öngen G ve ark. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu 2015:1-80.

# MESLEKSEL VE ÇEVRESEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Prof. Dr. Erdoğın Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## TANIM

İnsanların yaşadıkları çevrede ve meslekleri gereği devamlı çeşitli (fiziksel, kimyasal ve biyolojik) maddelere maruz kalmaktadır. Solunum yolu çalışma ortamındaki tehlikeli maddelerin vücuda girmesinde başlıca yoldur. Çalışma ortamında ve çevrede akciğere zarar verme potansiyeli olan etkenler toz, gaz ve diğer kimyasallar ile çeşitli biyolojik ajanlar ve bunlara ait proteinlerdir. Akciğerlerin bu ajanlara yanıtı hava yollarını ya da akciğerin parankimini etkileyebilir. Mesleki akciğer hastalıkları yüzyıllardır bilinen hastalıkların yanı sıra çalışma hayatında yeni ortaya çıkan tehlikelere bağlı gelişen hastalıkları da içermektedir. Ayrıca bu hastalıkları tetikleyebilen yeni etkenler de her geçen gün artmaktadır.

## EPİDEMİYOLOJİ VE DEMOGRAFİK FAKTÖRLER

Meslek hastalıkları tamamen önlenemez hastalıklar olmalarına rağmen Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) 2008 verilerine göre her yıl 2,34 milyon kişi meslek hastalıkları ve meslek ilişkili kazalardan ölmektedir. Bu ölümlerin 2.02 milyonu meslek hastalıkları kaynaklıdır. Ayrıca ILO yılda fatal olmayan 160 milyon meslek hastalığı olgusundan söz etmektedir (1,2). Tüm mesleki hastalıklardan ölümün %70'ini mesleki akciğer hastalıkları oluşturmaktadır (3).

## ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Solunum sistemi, dışa açılan bronşlar olarak nitelenen burundan başlayıp ağız, üst ve alt solunum yolları, iletilici ve gaz değişiminin olduğu respiratuvar hava yolları ile alveoler düzeye kadar devam eder. Solunumsal ölü boşluk olarak bilinen iletilici sistem yaklaşık 150-200 mL'lik bir hacme sahiptir. Bu sistem her solunum hareketinde dışarıdan alınan havanın alveollere kadar iletimini ve dağılımını sağlar. Normal koşullarda bu alana kadar gelebilecek kadar çok küçük çaplı olan partiküller (<0,1 mikron), birikime yol açmadan ve diffüzyona uğramadan tekrar solunumsal hareketle dışarı atılırlar.

İnhalasyonla alınabilen 2 mikrondan büyük partiküllerin önemli bir bölümü solunum yollarında çarpışma-yapışma (impaction) yoluyla birikirler. Bunlardan partikül büyüklüğü 1 mikrondan fazla olanlar sedimentasyonla elektrostatik birikime

yol açarlar. Büyüklüğü 0,1-1 mikron arasında olanlar ise hem sedimentasyonla küçük hava yolları bifürkasyonlarına, hem de diffüzyon yolu ile alveolo-kapiller seviyede birikime uğrar ve ayrıca suda çözünürlüğü yüksek olanlar dolaşıma karışarak başka sistemlerin de etkilenmesine neden olurlar. Biriken bu partiküller epitelyal alanda, birikimin olduğu bölgelerdeki gezici fagositik hücrelerde ya direkt hasara yol açarlar ya da bu hücreleri uyurup sıvı veya medyatör salınımına yol açarak sekonder hasara neden olurlar.

Hava kirliliği, hastalık ve ölüm oranlarının artışında önemlidir. Hava kalitesi endeksi (AQI) ile ölçülebilir. AQI, ozon, partikül madde, karbon monoksit, kükürt dioksit, azot dioksit gibi hava kirleticileri ölçmektedir. AQI ölçüğü, ulusal hava kalitesi standartına karşılık gelen 100 veya daha düşük bir değerle 0 ila 500 arasındadır (0 ila 50 AQI, iyi hava kalitesi ile tutarlıdır; 51 ila 100 AQI, orta hava kalitesi ile tutarlıdır). Yüzden büyük bir AQI, hassas gruplar için (yani, temel akciğer hastalığı olanlar) sağlıksız olarak kabul edilir ve 300'den büyük bir değer, tehlikeli durumları belirtir. Yetişkinlerde, daha yüksek hava kirliliği seviyeleri artmış kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları ile ilişkilidir. Kirlilik seviyelerinde kısa süreli bir artış bile (partikül kirliliği ve ozon dahil), günlük tüm nedenlere bağlı ölümlerdeki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

İklim değişikliği ve olumsuz etkileri-fosil yakıtların yanması karbondioksit, metan ve azot oksitlerin ("sera gazları") yanı sıra partikül madde ve kükürt dioksitlerin havaya salınmasına neden olur. İklim değişikliği, artan sıcaklığa, orman yangınları olasılığının artmasına, şiddetli hava olaylarına (örneğin; sıcak dalgaları, seller, şiddetli kasırgalar, kuraklıklar), daha kötü hava kalitesine ve deniz seviyesinin yükselmesine neden olur. Bu iklim etkilerinin, yaralanmalar, sıcağa bağlı hastalıklar ve ölümler, solunum ve kardiyovasküler hastalıkların alevlenmesi, bulaşıcı hastalıklar, vektörle ilgili hastalıklardaki değişiklikler olmak üzere önemli sağlık sonuçları ve artan sağlık riskleri vardır.

Küresel akciğer hastalıklarının dört temel nedeni sigara, iç ortam hava kirliliği, dış ortam hava kirliliği ve mesleki maruziyetler olarak tanımlanmaktadır (4). Yine DSÖ'ye göre düşük ve orta gelirli ülkelerde kronik solunum sistemi rahatsızlıkları için sigaradan sonra katı yakıtlara bağlı iç ortam hava kirliliği, dış ortam hava kirliliği ve mesleki maruziyetler başlıca risk faktörleri olarak tanımlanmıştır ve bu etkenlerin mortalitenin yüzde dört

ila sekizine neden olduğu düşünülmektedir (4). Çevresel ve mesleki maruziyetlerin akciğer sağlığına olumsuz etkisi etnik azınlıklarda ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlarda ortaya çıkmaktadır.

## SINIFLANDIRMA

MSSH değişik kaynaklarda farklı sınıflandırmalara tabi tutulmaktadır. En çok kullanılan sınıflandırmalardan biri Tablo 1'de görülmektedir. Tablo 1'de görülen sınıflama genel bir sınıflamadır.

**Tablo 1. MAH'nin Genel Sınıflaması**

| <b>A. Pnömonkozlar</b>   |
|--|
| - Kömür işçisi pnömonkozy (KİP)                                      |
| <b>- Silikosis</b>   |
| - Asbestosis   |
| <b>- Silikat pnömonkozları</b>                                       |
| - Berilyum hastalığı   |
| - Diğerleri: Alüminyum, antimon, baryum, kobalt, siderosis, miks toz |
| <b>Pnömonkozları, vb.</b>  |
| B. Mesleki astım   |
| C. Bissinosis  |
| D. Mesleki hipersensitivite pnömonileri (HSP)                        |
| E. Mesleki koah (kr.bronşit-amfizem)                                 |
| F. Toksik ajanlara bağlı patolojiler                                 |
| G. Mesleki akciğer kanserleri  |
| H. Solunum sisteminin mesleki enfeksiyöz hastalıkları                |

## KLİNİK

Çevresel ve mesleki maruziyetlere bağlı hastalıkların çoğu zamankendine özgü klinik görünümü yoktur. Astım, dermatit, hepatit B ve kanser gibi çeşitli yaygın hastalıklara da neden olabildikleri için benzer klinik bulgularla başvurabilirler. Örneğin; lateks alerjisinin neden olduğu astım diğer nedenlere bağlı gelişen astım semptomlarından farklı değildir. Karbon monoksit zehirlenmesine bağlı baş ağrısı, şiddetli gerilim tipi baş ağrısı veya migren ile karıştırılabilir. Bazı maruziyetler ani veya sübaku semptomlara (alerjik reaksiyonlar ve akut kimyasal reaksiyonlar gibi) neden olurken, diğerleri daha uzun süreçte etkilere (kansere veya pnömonkoz gibi) neden olur. Ayırt edici özellik, çevresel veya mesleki bir maruziyetle bağlantıdır. Detaylı alınan meslek ve çevresel maruziyet öyküsü, bu hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde oldukça önemlidir.

## TANI

Mesleki ve çevresel hastalıklar için tanının ilk adımı, işteki veya evdeki faaliyetlerle bir ilişki olduğunu düşündüren bulguları

ve tanıları içeren detaylı öykü alma ve mevcut anketlerle hastayı değerlendirmektir. Sorular, mevcut ve en uzun süredir sürdürülen işleri, kısa bir güncel iş tanımını ve işte veya evde maruziyetlerle ilgili soruları içermelidir. İş ile zamansal bir ilişki ararken, "Semptomlarınız evde veya işte daha mı iyi yoksa daha mı kötü? Hafta sonları mı yoksa iş günleri mi?" gibi sorularla başlamak tanıya yaklaştırabilir. Semptomların yakın zamanda veya geçmişte iş ya da çevre maruziyetleriyle veya işte veya evdeki ortamdaki bazı değişikliklerle ilgili olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Detaylı mesleki ve çevre taraması, çevresel/iş faktörlerinin rolüne işaret eden ilişkileri ortaya koyabilir, örneğin; boya ile devamlı temas öyküsü ve karın ağrısı olan ressamda kurşun zehirlenmesi ve lateks eldiven giydiğinde ellerinde kaşıntı ve kızarıklık olan laboratuvar teknisyeninde allerji akla gelmelidir. Bazı akut zehirlenme olguları, toksik maddelerin kazara veya kasıtlı olarak alınmasına bağlı olarak karakteristik belirti ve semptomların aniden ortaya çıkmasıyla kendini gösterebilir. Miyoz, görme bozukluğu, rinore, baş ağrısı, terleme ve ishal ile başvuran kişiler, bir organofosfat pestisit veya sarın sinir gazı gibi bir kolinesteraz inhibitörü ile aşırı dozda karşılaşma şüphesi uyandırmalıdır. Bazı durumlarda mevcut maruziyetlerin her zaman acil semptomlara yol açmadığını da unutmamak gerekir. Oto boyacısı, iş sırasında veya sonrasında ortaya çıkan kuru öksürüğü geliştirmeden önce işinde aylarca çalışmış olabilir. Tanınmış bir hassaslaştırıcı ajan olan toluen diizosiyana (TDI) ve püskürttüğü araba cilasındaki kimyasal bileşenlerden birine maruz kalması nedeniyle bronkospazm yaşıyor olabilir. Alerjik yanıtlar söz konusu olduğunda, duyarlılaşma ve klinik allerji gelişmeden önce maruz kalma aylarca sürmüş olabilir.

Klor gazı veya sülfür dioksit gibi bir tahriş edici maddeye uzun süreli bir kez maruz kaldıktan sonra hiperreaktif hava yolları semptomları (kalıcı kuru öksürük ve nefes darlığı) gelişebilir. Buna "reaktif hava yolu hastalığı sendromu" (RADS) adı verilir. Mevcut maruziyetlerle ilgili semptomlar, iş dışı günlerde veya hastalık seyrinin erken dönemlerinde tatillerde iyileşebilir, bu da işle olası ilişkiye dair yararlı bir ipucu olabilir. Bununla birlikte, uzun süreli maruz kalma, çalışma haftasının dışında da semptomların devam etmesine neden olabilir. Ayrıca, kanser veya asbestoz gibi diğer hastalıklar uzun bir maruziyet süresinden sonra ortaya çıkabilir. Beklenmedik bir kişide bir hastalığın ortaya çıkması (örneğin, sigara içmeyen bir kişide akciğer kanseri) klinisyeni, katkıda bulunan çevresel veya mesleki maruziyetlere daha da derinlemesine incelemeye sevk etmelidir. Meslek hastalıklarında fizik muayene bulguları çok fazla yardımcı özellikler taşımayabilir.

Kişinin fizik muayenesinin normal olması meslek hastalığı olmadığı anlamını taşımaz. Özellikle atak sırasındaki astım başta olmak üzere hava yolu hastalıklarında ekspiryum uzunluğundan, yaygın ronküslelere kadar birçok oskültasyon



bulgusu saptanabilir. Özellikle asbest başta olmak üzere lifsel maruziyetlere bağlı parankimal patolojilerde oskültasyonda bibasiller inspirasyon sonu ince raller duyulması asbestosis için oldukça değerli bir bulgudur.

Diğer hastalıklarda olduğu gibi iyi bir anamnez ve fizik muayeneden sonra en basit, en ucuz ve yol gösterici tanı yöntemlerinden başlayarak tanısız algoritmamızı yönlendirmemiz gerekir. Ancak mesleki akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde 2 ana yöntem öncelikli bir yere sahiptir. Bunlardan birincisi radyolojik inceleme diğeri de fonksiyonel incelemedir.

## TANI TESTLERİ

### Radyoloji

Mesleki akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde birçok radyolojik yöntem kullanılabilir. Ancak gerek ucuz, basit, tekrarlanabilir ve her yerde ulaşılabilmesi gerekse de standardize edilmiş olması nedeniyle rutin tanı ve takipte standart posterior-anterior (PA) akciğer grafisinin kullanılmasının daha uygun olduğu saptanmıştır. Diğer radyolojik tanı yöntemleri 2-3. basamak kliniklerde gerek görüldüğünde istenebilir. Ancak hiçbir görüntüleme yöntemi PA akciğer grafisi kadar standardize edilmiş değildir.

Özellikle ILO'nun (international labouroffice-uluslararası çalışma örgütü) kurulması ile çalışma yaşamında birçok alanda çalışma koşullarının daha sağlıklı olmasının temel ilkeleri belirlenmiştir. Bu sınıflamaların görevi, tozların inhalasyonu ile oluşan radyografik anormalliklerin sistematik bir şekilde tanımlanmasını ve kaydedilmesini sağlamaktır.

Bu şema PA akciğer grafisindeki görünümünün sınıflandırılması için tasarlanmıştır ve her hangi bir pnömokonyoz tipinde oluşan radyografik anormallikleri tanımlamada kullanılabilir. Ancak bu sistem sadece PA akciğer grafisinin görünümünü tanımlar. Sınıflama patolojik oluşumları ve hastanın çalışma kapasitesini öngördüremez ya da belirleyemez.

### Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum sisteminin fonksiyonel incelemesinin birçok yöntemi vardır. Solunum fonksiyon testleri akciğerde hava yollarındaki patolojilerin veya göğüs duvarı ve torasik kafesteki problemlerin yarattığı pulmoner etkilenmeleri fonksiyonel olarak göstermek amacıyla yapılan testlerin genel adıdır. Ancak bazı hastalarda buna solunum ve metabolik durumların ilişkisini ortaya koyan arter kan gazlarını, perfüzyon testlerini vs. ilave etmek gerekebilir.

Nedeni bilinen ve bilinmeyen nefes darlıklarında mutlaka SFT'nin yapılması gerekir. Ayrıca obstrüktif ve restirktif akciğer hastalıklarının ayırımında, bronkodilatatörlere erken ve geç yanıtı

değerlendirmede, bronşiyal hiperreaktiviteyi belirlemede SFT yardımcı olur. Küçük ve büyük hava yolları obstrüksiyonunun erkenden belirlenmesinde, intratorasik-ekstratorasik sabit ve değişken obstrüksiyonu belirlemede de SFT gereklidir. Solunum sistemi hastalıklarından bir kısmının tanısına, prognoz ve progresyonunu belirlemede, tedaviye yanıtı değerlendirilmede, tedavi sonrası kalıcı ve geçici maluliyet tayininde, diğer sistem hastalıklarının akciğerler üzerindeki fonksiyonel etkilerini incelemeye, risk gruplarında solunum yollarının etkilenme derecesini izlemeye sıklıkla başvurulması gerekir.

|                                  |
|----------------------------------|
| Statik testler (statik volümler) |
| Dinamik testler                  |
| Hava akım hızları                |
| Hava yolu dirençleri             |
| Dinamik volümler                 |
| Reversibilite testleri           |
| Bronş provokasyon testleri       |
| PEF metre                        |
| Diffüzyon testi                  |
| Komplians tayini                 |
| Kapanma volümü-kapasitesi        |
| Ergospirometri                   |

## MESLEKSEL HASTALIKLAR

### Mesleki Astım

Tüm astım tanılı olguların ortalama %10 (%1-35) kadarı meslek kaynaklıdır. Mesleki astımı 4 alt başlıkta incelenir:

- 1. Mesleki astım:** Herhangi bir atopi, allerji, hava yolu aşırı duyarlılığı, astım semptom ve kliniği olmayan bir kişide, astım yapıcı bir ajanın olduğu bir işe başlamasından en az 3-6 ay sonra ortaya çıkan, işle ilişkili astım kliniği ve fonksiyonel değişiklikleri ile karakterize olan tablodur.
- 2. Mesleğin ortaya çıkardığı astım:** Atopi, allerji, hava yolu aşırı duyarlılığı veya astım öyküsü olan bir kişinin herhangi bir işe başladıktan sonraki herhangi bir zamanda astım semptom, klinik ve fonksiyonel değişikliğin artması ile karakterize durumdur.
- 3. Reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromu (RADS):** Daha önce herhangi bir solunum sorunu olmayan bir kişide ani ve yoğun bir kimyasal-gaz vb maruziyetinden sonraki 24 saat içinde ortaya çıkan astım semptomları, klinik ve fonksiyonel bulguları ile karakterize ve ortalama 3-6 ay kadar süren tabloya denir.
- 4. İrritanlara bağlı astım:** RADS tablosunun 6 aydan fazla devam etmesi ve tekrarlayan irritan maruziyeti ile alevlenmeler göstermesi halidir. Astım yapıcı potansiyeli olan mesleklere her



gün yenileri ilave olmaktadır.

Mesleki astım mekanizması, immünolojik ve non-immünolojik olmak üzere 2 ana başlıkta toplanarak incelenmektedir. İmmünolojik mekanizmayla oluşan astımda semptomsuz bir latent periyot vardır (latent periyotlu mesleki astım), bu periyottan sonra ise astmatik reaksiyon çok düşük maruziyetlerde bile ortaya çıkabilir.

Latent periyotsuz ya da non-immünolojik mekanizmada da özellikle iritanların sebep olduğu astımda iki tablo ortaya çıkabilir. Bunlardan biri RADS, diğeri de iritanlara bağlı astımdır. Mesleki astıma yol açtığı saptanmış olan ajan sayısı ise 350'yi geçmiştir. Mesleki astıma yol açan ajanlar düşük ve yüksek molekül ağırlıklı maddeler olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir. Yüksek molekül ağırlıklı ajanlar genellikle kendi başlarına alerjik özelliklere sahiptir ve daha çok IGE aracılı reaksiyonlara yol açar. Düşük molekül ağırlıklı ajanlar ise kendi başlarına alerjik özellik taşımaz. Daha çok non-IgE aracılı yanıtı yol açarlar ve geç reaksiyon görülme olasılığı yüksektir. Yani iş saatlerinin dışında da semptomlar görülebilir. Bunlardan yüksek molekül ağırlıklı ajanlar Tablo 3'te, düşük moleküllü ajanlar ise Tablo 4'te görülmektedir.

| Kaynak kaynak-maddeler iş kolları | Kaynak kaynak-maddeler iş kolları   | Kaynak kaynak-maddeler iş kolları   |
|-----------------------------------|---|---|
| Hayvansal proteinler              | Memeliler: saç, serum, idrar Laboratuvar çalışanları, veterinerler, kasaplar, kürkçüler, tekstil işçileri | Memeliler: saç, serum, idrar Laboratuvar çalışanları, veterinerler, kasaplar, kürkçüler, tekstil işçileri |
|                                   | Böcekler (tahıl biti, maytlar)  | Böcekler (tahıl biti, maytlar)  |
|                                   | Balık   | Balıkçılar  |
| Bitkisel proteinler               | Buğday, soya, çavdar  | Değirmenciler, fırıncılar   |
|                                   | Kahve   | Kahve işleyenler  |
|                                   | Fasulye   | Her türlü yetiştiricileri, kullanıcıları, son ürüne dönüştürücüler vb.                                    |
|                                   | Çay   |   |
|                                   | Tütün   |   |
|                                   | Pamuk   |   |
|                                   | Biber   |   |
|                                   | Polenler  |   |
|                                   | Mantar  |   |
|                                   | Sarımsak  |   |

|          |                   |                                       |
|----------|-------------------|---------------------------------------|
| Enzimler | Bacillus subtilis | Deterjan imalatçıları                 |
|          | Tripsin           | Eczacılık, plastik ve kauçuk işçileri |
|          | Pepsin            |                                       |
|          | Papain            |                                       |
|          | Bromelin          |                                       |
|          | Pektinaz          |                                       |
|          | Amilaz            | Deterjan imalatçıları, fırıncılar     |
|          | Proteaz           |                                       |
|          | Flaviastaz        | Eczacılık işler                       |

**Tablo 4. Mesleki Astım Yapıcı Özelliği Olan Düşük Molekül Ağırlıklı Bileşikler**

| Kaynak              | Kaynak maddeler  | İş kolları   |
|---------------------|--|--|
| Metaller            | Platin, nikel, krom, kobalt, vanadyum, tungstenkarbid, alüminyumflorid ve sülfat, potasyumkromatlar, çinko   | Değişik iş kollarında : kaynakçılık, rafineri, arıtma, ağır metal sanayi, çimento işçileri, galvanize metal işçileri vb.                     |
| İlaçlar             | Penisilinler, sefalosparinler, spiromisin, salbutamol, tetrasiklin, piperazin, sulfonamidler, simetidin, enfloran  | İlaç üreticileri, eczacılar, hastane çalışanları vb.   |
| İsosyanatlar        | Toluen diisosyanat, difenil metadiisosyanat, Heksametilen diisosyanat, Naftalin diisosyanat  | Poliüretan endüstri, plastik, boya kavuçu vb. kimya sanayi   |
| Anhidridler         | Fitalikanhidrid, trimetilik anhidrid, tetraklorofitalik anhidrid   | Epoksi reçineleri, plastik ve kimya sanayi   |
| Boyalar             | Anthraquinon, karmin, parafenil daimin, kına   | Boya imalat, kullanım işçileri, kosmetik sanayi  |
| Ağaç tozları        | Sedir ağaçları (plikatik asit), maun, meşe, akçaağaç, ceviz ağacı, dut ağacı   | Marangozlar, mobilya imalatçıları, inşaat işçileri, dolap imalatçıları   |
| Değişik kimyasallar | Formaldehid, dimetiletanolamin, etilendiamin, persülfat tuzları, etilen oksit, amonyak, azodikarbonamid, diazonyum tuzları, heksaklorofen, organik fosforlu insektisitler, florin, tanik asit, dimetil etanol amin, kloramin | Laboratuvar işçileri, tekstil işçileri, sprey boya kullanıcıları, kauçuk işçileri, etken maddeyi içeren her türlü kimyasal kullanan kişiler. |

## Klinik

Mesleki astımı astımın etiyolojik bir sınıflamasıdır. Astımda olduğu gibi öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum yakınmaları mesleki astımında da ön plandadır ve bunlar özellikle etkene maruziyetle zaman zaman tekrarlar ve tedaviye ihtiyaç duyabilir.

## Tanı

Mesleki astım tanısında meslek anamnezi, semptomları içeren anket formları, SFT, PEFr takibi, non-spesifik ve spesifik bronş provakasyon testleri (BPT), deri testleri, serolojik testler (spesifik ve total IgE-IgG) kullanılır. Astım tanısı konulan kişide bunun meslek ile ilişkisinin objektif olarak ortaya konulması gerekir. Bu konudaki altın standart ise etken ajanla yapılan spesifik BPT'dir.

## Meslek Öyküsü

Kişinin astımının mesleki olduğu şüphesi genel ve ayrıntılı meslekanamnez ile değerlendirilir. Kişide o işe başlamadan önce astımı düşündüren bir yakınma ve/veya bulgunun olmaması; işe başladıktan belli bir zaman sonra astım semptomlarının başlaması, çalışmadığı dönemlerde kişinin yakınmalarının belirgin şekilde düzelmesi mesleki astım tanısı için oldukça kuvvetli bulgulardır.

## Semptom ve Bulgular

Öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste tıkanıklık hissi yakınmaları en sık görülen semptomlardır. Bu semptomlar genellikle astım yapıcı etkenin olduğu bir işe başladıktan 3-6 aydan sonraki bir dönemde ortaya çıkar. Ancak bazen kişi tüm gün semptomsuz çalışır, akşam evde semptomlar ortaya çıkabilir, buna geç yanıt denir. Bazı durumlarda da hem erken hem de geç yanıt birlikte görülebilir. Mesleki astımlı olgularda belli bir aşamadan sonra iş ortamında veya dışında bulunan, etken ajan dışında, sigara gibi birçok iritan da semptomları alevlendirebilir.

## Fizik Muayene

Semptomatik dönemde, özellikle ataklar sırasında bilateral yaygın ronküsler, wheezing saptanabilir. Ancak, fizik muayenenin normal olması mesleki astımı ekarte ettirmez.

## Tanısal Testler

Astımda tanı koydurucu en etkin yol fonksiyonel incelemidir. Astım düşünülen kişide yapılacak ilk iş basit spirometrik incelemidir. SFT'de FEV1'in düşük olması halinde yapılacak erken reversibilite testi, uygun kliniği olan hastada başka bir teste gerek kalmadan astım tanısını koydurur. Kişinin FEV1'inin normal olması halinde yapılacak non-spesifik bronş provakasyon testlerinin pozitif olması da uygun kliniği olan hastada astım tanısını kesinleştirir. PEF-metre incelemesi mesleki astım

tanısında kullanılan yöntemlerden en basit ve pratik olanıdır. Mesleki etkilemeyi incelemek için günde en az 4 PEF kaydının alınması zorunludur. Kaydedilecek bu 4 değer her gün aynı saatlerde yapılması gerekir. Mesleki astım tanısında diğer değerli bir yöntem de spesifik bronş provakasyon testleridir.

Amerikan göğüs hastalıkları birliği (ACCP) tarafından mesleki astım tıbbi tanımlaması için şu kriterler öne sürülmüştür:

- Bir hekim tarafından astım tanısı konulması,
- Astım belirtilerinin işe girdikten sonra başlaması,
- Astım yakınmaları ile çalışma zamanının ilişkilendirilebilmesi,
- Aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması:

- İş yerinde mesleki astım yaptığı bilinen bir ajana maruziyet olması,
- FEV1 ya da PEF'de işe bağlı değişikliğin gösterilmesi,
- Non-spesifik (metakolin) BPT'de işe bağlı değişiklikler (çalışma günleri sonrası pozitif; tatil döneminde negatif),
- Spesifik BPT pozitifliği,
- İş yerinde iritan bir madde inhalasyonu sonrası gelişen astım semptomları.

**Akciğer grafisi:** Astım tanısında değeri yüksek değildir. Hiperinflasyon ve peribronşial kalınlaşmaları gösterebilir. Daha çok diğer nedenlerin ayırıcı tanısında kullanılabilir.

## Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda üst solunum yolu hastalıkları (rinit ve rinosinüzit), kord vokal disfonksiyonu, hiperventilasyon sendromu, multipl kimyasal duyarlılık, eosinofilik bronşit, gastro-özofajial reflü, hipersensitivite pnömonileri düşünülmesi gereken hastalıklardır.

## Tedavi

Mesleki astıma neden olan ortamdaki ya da ajandan uzaklaşma tedavinin en önemli aşamasıdır. Bunun dışında izlenecek medikal tedavinin mesleki olmayan astımdaki tedavi planlamasından farkı yoktur. Genel astımda olduğu gibi mesleki astımda da bu ilaçlar basamak tedavisi yöntemiyle uygulanır.

## Prognoz

Mesleki astım olgularının %50'sinin maruziyetten uzaklaşmayla birkaç ayda düzeldiği belirtilmiştir. Bu nedenle mesleki astım tanısının erken konulması oldukça önemlidir. Özellikle de düşük molekül ağırlıklı maddelerin sorumlu olduğu mesleki astımlı olgularda etken madde ile temasın uzun sürmesinin kalıcı hava yolu hasarına yol açtığı, astıma yönelik uygun tedavilerin bile bunu değiştiremediği gösterilmiştir. Bu açıdan kişinin başka bir ortamda çalışmaya yönlendirilmesi prognozun kötüleşmesini önleyici en uygun yoldur.

Semptomlar ortaya çıkmadan önce uzun süreli maruziyet, tanıdan önce uzun süre semptom varlığı (geç tanı), tanı sırasında hastalığın şiddetinin ağır olması gibi faktörler mesleki astımın kötü prognostik göstergeler arasında sıralanabilir.

### Önleme

Uygun mühendislik önlemleri ile maruziyetlerin kaynağında yok edilmesi veya azaltılması en önemli önleme yöntemidir. Ancak her türlü birincil korunma önlemine rağmen kişisel duyarlılık oluşturabilecek en alt düzeylerdeki maruziyetlerde bile astım gelişme riskinin olabileceği de unutulmamalıdır. Respiratuvar koruyucuların hastalığın tedavisi ve progresyonunun önlenmesine hiçbir olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Mesleki astımlı olgularda kalıcı maluliyet değerlendirmesi maruziyetin tam olarak sonlandırılmasının ardından sonra en az 6 ay sonra yapılmalıdır.

## REAKTİF HAVA YOLLARI DİSFONKSİYONU SENDROMU (RADS)

Daha önce herhangi bir solunum sorunu olmayan bir kişide ani ve yoğun bir kimyasal, gaz, duman, buhar vb. maruziyetinden sonraki 24 saat içinde ortaya çıkan persistan hava yolları duyarlılığı, astım semptomları, klinik ve fonksiyonel bulguları ile karakterize ve ortalama 3-6 ay kadar süren tabloya denir. Anamnezde genellikle yangın, patlama ya da bilinçsiz kullanım gibi bir maruziyet öyküsü vardır. RADS'nin en sık karşılaşılan nedenleri; temizlik malzemeleri, solvent ve pestisitler, klor gazı, asitler, bazlar ve oksitleyiciler ve dumandır.

İşyerinde yeni ortaya çıkan astım olgularının %14'ü RADS'ye bağlıdır. Sıklıkla, başlangıç inhalasyon hasarı tek, akut, yüksek yoğunluklu bir maruziyete bağlıdır. Öksürük, dispne, hırıltılı solunum gibi hava yolu obstrüksiyonu semptomları maruziyet sonlandıktan hemen ya da birkaç saat sonra ortaya çıkar ve aylar hatta yıllar sürebilir. Spirometri normal bile olsa BPT pozitifdir. Bu durum da aylar veya yıllarca sürer.

Reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromunda (RADS) tanı kriterleri şöyle özetlenebilir:

1. Daha önceye ait bir solunumsal yakınmanın olmadığını gösterilmesi gerekir.
2. Semptomların tek, spesifik ve yoğun bir maruziyetten sonra başlaması RADS için tipik bir durumdur.
3. Ortamda iritan özellikte, yüksek yoğunlukta gaz, duman buhar bulunduğu gösterilmesi RADS tanısı için oldukça kuvvetli bir kanıttır.
4. Semptomların maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde başlaması tipiktir.
5. Semptomların en az 3 ay devam etmesi gerekir.
6. Bu semptomların astımı düşündürmesi gerekir: öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum vb.

7. SFT'de obstrüksiyon bulgularının olması beklenir ancak nadiren bazı olgularda SFT normal sınırlarda da olabilmektedir.

8. Provokasyon veya reversibilite testlerinin pozitif olması RADS için tipiktir.

9. Bu kliniğe yol açacak diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekir. RADS'de klinik tablo, semptom ve bulgular klasik astımda olduğu gibidir. Kalıcı bronş aşırı duyarlılığı vardır. Ancak steroid tedaviye astımda olduğu kadar kolay yanıt vermeyebilir. Tablo aylarca ve hatta yıllarca sürebilir. RADS tablosunun 6 aydan fazla devam etmesi ve tekrarlayan iritan maruziyetle alevlenmeler göstermesi halinde, artık iritanlara bağlı astım olarak nitelendirilir.

## PNÖMOKONYOZLAR

Pnömokonyozlar, akciğerlerde inorganik toz birikimi ve buna karşı gelişen doku reaksiyonlarının genel adıdır. Pnömokonyoz gelişimindeki önemli faktörler; ortamdaki toz konsantrasyonu, partikülün büyüklüğü ve şekli, yüzey biyokimyası, maruziyet süresi, klirens mekanizmalarının etkinliği ve kişisel duyarlılıktır. Klinik tablonun en önemli belirleyicisi tozun fibrojenitesidir. En önemli ve yaygın fibrojen toz örnekleri silika, kömür tozu ve asbesttir. Oluşturdukları fibrojenik reaksiyon kollajen pnömokonyoz olarak da adlandırılır. Alveoler yapılarda kalıcı değişiklikler, orta derecede kollajen stromal reaksiyon ve bunların sonucu olarak kalıcı akciğer hasarı görülebilir.

Silikozide temel patolojik oluşum silikotik nodül, kömür işçisi pnömokonyozunda toz makülü ve nodülü, asbestozide ise periferik hava yolları çevresindeki fibrozanal ve olittir.

Kaolin, titanyum dioksit, kalay oksit, baryum sülfat, demir oksit gibi inert tozların oluşturduğu pnömokonyozlar ise non-kollajen pnömokonyozlar olarak adlandırılır. Fibrotik reaksiyon yoktur ya da çok azdır. Alveoler yapılar korunur. Stromal reaksiyon minimaldir ve başlıca retikülün liflerden oluşur. Reaksiyon potansiyel olarak reversibldir, maruziyet sonlandırıldığı zaman radyolojik görünümün tama yakın iyileşme olasılığı vardır. Minimal fibrotik reaksiyon yaparlar. Akciğer fonksiyonları genellikle normaldir.

Tozun fibrojenitesinin keskin sınırlarla ayrılması her zaman mümkün değildir. Doku reaksiyonu fibrojenik tozlarla oluşturulabileceği gibi, non-fibrojenik toza artmış doku yanıtla da oluşabilir.

Pnömokonyozlar sinsi başlangıçlıdır, yani maruziyetin başlangıcı ile radyolojik görünümün ortaya çıkması arasında uzun bir sessiz dönem (latent periyot) vardır. Kollajen pnömokonyozlar kronik progresif hastalıklardır, etkenden uzaklaşılsa bile hastalık ilerlemeye devam edebilir. Etkili tedavileri yoktur.

Pnömokonyoz tanısı için;

1. Meslek öyküsü,
2. Pnömokonyoz ile uyumlu radyolojik görünüm ve

3. Bu radyolojik görünümü açıklayacak başka bir nedenin bulunmaması gerekir.

Ciddi ayırıcı tanı sorunları olmadıkça tanı için girişimsel işlemlerden, özellikle torakotomiden kaçınılmalıdır. Çünkü bu işlemler hastalığın ilerlemesini hızlandırmaktadır.

### KÖMÜR İŞÇİSİ PNÖMOKONYOZU (KİP)

KİP, inorganik kömür tozlarının inhalasyon sonucu akciğerlerde birikmeleri ve sonu fibrozisle bitecek bir doku reaksiyonuna yol açması ile oluşan parankimal bir akciğer hastalığıdır. KİP görülme sıklığı kömürün tipine, karbon, silika ve diğer mineral içereğine, tozun yoğunluğu ve çalışma süresi gibi birçok faktöre bağlıdır. KİP görülme sıklığı kömür madenlerinde çalışanlarda %2-12 arasında bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda KİP prevalansının %1-14 arasında değiştiği gösterilmiştir.

KİP bir antrako-silikozdur, yani kömür ve silika tozlarının birlikte oluşturdukları bir pnömokonyozdur. Patolojik olarak, terminal veya proksimal respiratuvar bronşiyollere komşu makrofajların içinde ve plevrada 1-2 µm çapında, dens siyah partiküller şeklinde toz birikimi vardır. Bu toz partikülleri esas olarak karbon içerseler de, az miktarda silika, demir ve diğer maddeleri de kapsayabilirler. Bununla beraber, bu alanlarda fibrozis ya hiç yoktur ya da minimaldir. KİP'de başlıca iki karakteristik morfolojik bulgu vardır. Bunlardan biri kömür makülü ve diğeri de progressif masif fibrozisdir (PMF). Başlangıç aşamasında fibrozis oluşmadan, antrakotik pigmentin birikimiyle karakterize bir tablo oluşur. Radyolojik olarak 1 cm'den küçük opasiteler şeklinde görülür (basit pnömokonyoz). Bu opasitelerin birleşmesi ile progressif masif fibrozis (PMF) gelişir, konglomerasyonlar şeklinde izlenir (komplike pnömokonyoz). Lezyonlar sıklıkla post-primer tüberkülozun da yerleşim yeri olan üst lobların posterior segmentlerinde veya alt lobların superior segmentlerinde, tek taraflı veya bilateraldir. Bunun olası nedeni, bu bölgelerdeki lenfatik drenajın iyi olmamasıdır. Makül ve nodüler lezyonlarda olduğu gibi PMF lezyonlarının komşuluğunda da sıklıkla amfizematöz odaklar bulunur.

#### Klinik

Erken dönemde klinik bulgu ya hiç yoktur ya da non-spesifiktir; hava yolu etkilenmesi bulguları görülebilir. Hastalık ilerledikçe efor dispnesi ve kuru öksürük, KOAH ve enfeksiyon varlığında balgam semptomları eklenir. Komplike pnömokonyozda semptomlar daha belirgindir. Solunum yetmezliği ve bunu izleyen bulgular gelişebilir.

Kronik bronşit, amfizem, KOAH; özellikle sigara da içen olan kişilerde bu tablolardan her biri tek başına veya KİP ile beraber sık görülür.

**Romatoid pnömokonyoz (Caplan sendromu):** Kısa zaman içinde gelişen birden fazla büyük opasite vardır. RF pozitifliği ve aktif artrit bulguları görülebilir.

**Akciğer kanseri:** Silika ve benzpirenlerin neden olduğu düşünülmektedir.

Mide kanseri riskinde artma görülür.

#### Tanı

Öykü, ACG bulgularıyla ve bu bulguları açıklayacak başka bir nedenin bulunmamasıyla konur. Progresyonu hızlandırabileceğinden, tanısız invaziv girişimlerden kaçınılmalıdır.

#### Öykü

Geçmiş ve şimdiki meslek, meslek ve çevresel maruziyet öyküsü, maruziyetin başlama yaşı, süresi, yoğunluğu, tipi, kömürün sertliği ve silika içeriği, sigara içimi ve semptomlar sorgulanmalıdır. Progresifdispne ve siyah balgam (melanoptizi) olabilir. Genellikle KİP için kabul edilen maruziyet süresi en kısa 3 yıldır; ortalama 10 yılın üzerindedir.

#### Semptom ve Bulgular

Basit KİP'de genellikle semptom yoktur. Ancak KOAH'yi düşündüren hava yolu etkilenmesi varsa solunum semptomları görülebilir. PMF'de efor dispnesi, öksürük, bazen enfeksiyonlara bağlı balgam görülür. Sık bronşit atakları da vardır. Konglomere lezyonların iskemik erimesi sonucu bir bronşa açılması çok bol miktarda siyah balgam çıkarılmasına (melanoptizi) neden olabilir.

#### Fizik Muayene

Başlangıçta fizik muayene bulguları olmayabilir. Bazı kömür madeni işçilerinde KİP olmadan da solunumsal semptom ve bulgular görülebilir. Bunun nedeni kronik bronşit veya amfizemdir. İlerlemiş hastalıkta, kor pulmonaleye bağlı olarak göğüs muayenesinde sağ ventrikülervuru, büyük A dalgası, boyun venöz dolgunluğu, hepatomegali, periferik ödem görülebilir. Ateş, gece terlemesi ve diğer yapısal semptomların varlığı tüberküloz veya diğer enfeksiyonları düşündürür.

#### Tanısal Testler

**Akciğer grafisi:** Basit KİP'de üst zonlarda daha çok olmak üzere, 10 mm'den küçük yuvarlak opasiteler vardır (p ve q tipi). Düzensiz olanlar da görülebilir. Daha büyük olanlar (r tipi) silikozu düşündürmelidir. KİP için spesifik kabul edilen "p" tipi opasiteler, sınırları daha az belirgin olan, toplu iğne başı büyüklüğünde opasitelerdir. Ancak bu farklılığa rağmen, silikoz ile KİP radyolojik olarak birbirinden ayırt edilemez. Komplike KİP'de büyük opasiteler vardır; kavitasyon gösterebilirler. Pnömokonyozların hemen tümünde olduğu gibi KİP'in PMF konglomerasyonları da genellikle akciğer periferinden köken



alır ve göğüs duvarı ile arasında amfizematöz alanlar bırakarak hilusa doğru büyürler. Özellikle tek taraflı olduğu zaman, böyle büyük bir kitle öncelikle akciğer kanserini düşündürür. Ancak bu konglomerasyonların daha yumuşak dansitede olmaları, lateral sınırlarının daha keskin olması, konfügürasyonlarının daha yassı halde olması gibi özellikler, akciğer kanserinden ayırt edici bulgular olabilir. Ancak, özellikle silika maruziyetinde varsa malignite potansiyelinin de olduğu akılda tutulmalıdır.

**SFT:** Radyolojik olarak basit KİP olsun veya olmasın madencilerde toz maruziyeti ile FEV1 azalması arasında ilişki gösterilmiştir. Basit KİP'si olan veya ACG normal bulunan, sigara içen veya içmeyen madencilerde diffüzyon kapasitesinde de etkilenmeler saptanmıştır. PMF gelişen komplike KİP'li olgularda SFT etkilenmesi daha da belirgindir; obstrüksiyon bulguları, bazı olgularda ise restriksiyon veya kombine etkilenmeler de görülebilmektedir. KİP'de akciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin sebebinin sadece PMF ve amfizem olmadığı, küçük hava yolu hastalığı ve interstisyel fibrozisin de bu değişikliklerde rolü olduğu saptanmıştır.

#### Ayırıcı Tanı

Mesleki olmayan interstisyel akciğer hastalıkları, KOAH, silikoz, asbestoz, idiyopatik ve non-idyopatik fibrozisler, tüberküloz, sarkoidoz, enflamatuvar ve malign akciğer hastalıkları ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır.

#### Tedavi

Tedavisi yoktur. Semptomatik ve komplikasyonların önlenmesine yönelik tedavi yapılabilir. Sigara bırakılmalıdır. İnfluenza ve pnömokok aşılı yapılmalıdır.

#### Önleme

Birincil korunma önlemlerin başında mühendislik önlemleri ile ortam toz yoğunluğunun en aza indirilmesi gelmektedir. Toz konsantrasyonunun 1 mg/m<sup>3</sup>'ün altına indirilmesini tavsiye edilmektedir. Havalandırma, ıslak çalışma, su bariyerleri, çöktürme, maske kullanımı gibi ek önlemler de alınmalıdır.

İşe giriş muayeneleri ile bazal akciğer sağlığı değerlendirilmelidir. Erken etkilenmeyi incelemek için çalışmaya başlayanlarda ilk 3. ayda SFT, 6. ayda akciğer grafisi ile takip edilmelidir. Her yıl yapılan radyolojik incelemeye ek olarak, ilk üç yıl yılda bir kez, daha sonra her 2-3 yılda bir kez spirometri değerlendirme önerilmektedir.

### SİLİKOZİS

Solunabilir silika partiküllerinin (çapı <10 µm) uzun süreli solunumu ve akciğerlerde birikimi ile gelişen fibrotik, irreversibl, potansiyel olarak ölümcül bir akciğer hastalığıdır. Klinik olarak akut, akselere ve kronik hastalık olarak ortaya çıkabilir.

Silika (SiO<sub>2</sub>), doğada kristal veya amorf formlarda bulunur. Kristal silika formları alfa kuvars, beta kuvars, tridimit, kristobalit, keatit, koesit, stishovit ve moganittir. Kuvars veya amorf silikanın ısıtılması ile de kriztobalit ve tridimit oluşur (örneğin; döküm işlemleri, diatomize toprağın kalsinasyonu, tuğla ve seramik üretimi, ve silisyum karbit üretimi gibi).

Taş kırma, patlatma, taşıma, kum kırma, taşıma işçileri (maden, taş ocağı, kuvars değirmeni işçileri, taş ustaları) silika içeren aşındırıcı kullananlar (cam yapımcıları, kumlamacılar, dökümcüler, taş, ve seramik işçileri) büyük risk altındadır. Yani silika maruziyeti çoğu zaman karışık toz maruziyetidir.

Silikoz gelişiminde en önemli faktör, işyeri havasındaki solunabilir silika içeren tozun yoğunluğudur. Diğer önemli faktörler; parçacık boyutu, silikanın kristal veya amorf yapıda olması, maruziyet süresi ve maruziyetin başlangıcı ile tanı arasında geçen süredir. Bu süre birkaç aydan 30 yıla kadar değişebilir. Beş mikron ve daha küçük çaptaki partiküller alveollere ulaşarak, makrofajlar tarafından alınır ve makrofajların sitolizine neden olurlar. Ayrıca silika tarafından uyarılan makrofajlardan sitotoksik enzimler veya oksidanlar, enflamatuvar faktörler, fibroblast üretimi ve kollajen sentezini başlatan faktörler salınır.

Ortamdaki solunabilir kristal silikanın yoğunluğuna bağlı olarak üç çeşit klinik tablo gelişebilir:

**1. Kronik silikoz:** Nispeten düşük yoğunluklara 15 yıldan uzun (20-45 yıl) süren maruziyetten sonra gelişir. Solunabilir tozdaki kuvars içeriği %30'dan azdır. Basit (klasik) ve komplike silikoz [progresif masif fibrozis: (PMF)] olmak üzere iki farklı klinik ve radyolojik görünümü vardır.

Basit silikozda lezyonlar çoğunlukla nodüler tiptedir ve nodüllerin çapı genellikle 5 mm'den küçüktür. Üst lob lokalizasyonu hakimdir. Nodüllerin 1 cm'den büyük kitleler oluşturacak şekilde birleşmesi PMF olarak bilinir. Başlangıçta semptom yoktur ya da hafif dispne vardır.

Ancak yıllar içerisinde hastalık ilerledikçe dispne, hipoksemi, pulmoner hipertansiyon ve solunum yetmezliği gelişir. Maruziyet sonlandırılrsa bile hastalık ilerler.

**2. Akselere silikoz:** İlk maruziyetten sonraki 5-15 yıl içinde gelişir. Solunabilir tozdaki kuvars içeriği %40-80 arasındadır. Kum püskürtücülerinde sıktır. Orta-alt zonlarında tutabilir. Semptomlar kronik silikozdaki gibidir. Fakat klinik ve radyolojik olarak daha hızlı ilerler. Ayrıca fibrozis düzensiz ve daha diffüz olabilir ya da akciğer grafisinde görülmeyebilir. Nodüller daha küçük görülebilir.

**3. Akut silikoz:** Çok yüksek yoğunluktaki solunabilir kristal silikaya birkaç haftayla 5 yıl arasında değişen maruziyet sürelerinden sonra semptomların hızla geliştiği tablodur. Çoğunlukla taze-yeni kırılmış silika maruziyeti sonucu oluşur. Kuvars değirmenciligi, kum püskürtme, kaya delme gibi tipik meslek öyküsü vardır. Patolojik görünümü alveoler proteinozisi taklit eder; alveoller lipit ve PAS (+) protein benzeri materyalle



doludur. Bu nedenle bazen siliko proteinozis olarak adlandırılır. Akciğerler daha ağırdır, belirgin plevral kalınlaşma vardır. Akut silikozda akciğerde fibrozis görülmeyebilir. Alveoler-vasküler obliterasyon, tip-2 pnömosistlerde diffüz hiperplazi vardır. Hızla ilerleyen dispne, öksürük, kilo kaybı, siyanoz ve solunum yetmezliği vardır. Tüberküloz süper enfeksiyonu gelişebilir. Yoğun tedaviye rağmen aylar içinde hipoksik solunum yetmezliği ve ölüm gerçekleşir.

### Tanı

**Meslek öyküsü:** Maruziyet genellikle 20 yıl ve daha fazlasına uzanır. Akut silikoz nadirdir, çok yüksek silika yoğunluklarına birkaç haftayla aylık maruziyetten sonra gelişebilir. Aksele silikoz kronik silikoz gibi, fakat maruziyet süresi 10 yıldan kısadır. Sigara öyküsünün sorgulanması önemlidir.

### Semptom ve Bulgular

Belirgin hastalığı olanlarda dispne, öksürük, göğüste sıkıntı ve hırıltılı solunum olabilir. Daha hafif olgular asemptomatik olabilir. Semptomlar sıklıkla kronik gelişir. Akut silikozun semptomları da kronik silikoz ise benzerdir, fakat daha hızlı ortaya çıkar.

### Fizik Muayene

Erken dönemde normal olabilir. Pnömokonyozların spesifik bir muayene bulgusu yoktur. KOAH gelişenlerde ekspiryum uzaması ve ronküsler duyulabilir. PMF gelişenlerde, göğsün o bölgesinde perküsyonda matite alınabilir. Diğer akciğer hastalıklarında olduğu gibi, hastalık ilerledikçe siyanoz, fıçı göğüs, kilo kaybı gelişebilir. Çomak parmak görülebilir. Dişlerde silika tozunun aşındırmasına bağlı bozulmalar görülebilir.

### Tanısal Testler

**Akciğer grafisi:** Silika maruziyeti kuşku olanlarda ilk tarama testi akciğer grafisidir. Silikozun karakteristik bulgusu, öncelikle üst zonlarda görülen yuvarlak opasitelerdir. Hilus lenf bezlerinin ince tabaka şeklinde kalsifikasyonu ("yumurta kabuğu") silikozun spesifik bir bulgusudur. Basit ve komplike silikozun radyolojik bulguları Tablo 5'te özetlenmiştir.

**Tablo 5. B**

| Basit silikoz  | Komplike silikoz (PMF)  |
|--|---|
| Küçük, iyi sınırlı, bazen kalsifiye nodüller<br>- Diffüz veya öncelikle üst zonlarda<br>- Hiler lenfadenopati<br>- Lenf bezlerinde fokal, diffüz veya "yumurta kabuğu" kalsifikasyon<br>- Siliko proteinoz: bilateral yaygın buzlu camopasiteler | Üst loblardaki nodüllerin birleşerek çapı 1 cm'den büyük kitleleler oluşturması (büyük opasiteler)<br>- Düzgün ya düzensiz sınırlı olabilir (melek kanadı görünümü)<br>- Lezyonla plevra arasında paraskatrisyel amfizemle birlikte, üst loblarda hacim kaybı<br>- Keskin dış kenarlı hiler lezyonlar<br>- Noktasal veya diffüz kalsifikasyon<br>- Hiler veya mediastinal lenfadenopati ile birlikte parenkimal nodüller<br>- Lenf bezlerinde fokal, diffüz veya "yumurta kabuğu" kalsifikasyon |

**YRBT:** Erken evre olguların saptanmasında önemlidir. Akciğer grafisi normal olan silikoz şüphelilerde, BT yapılmalıdır çünkü patolojik bulgularla uyumu akciğer grafisinden daha iyidir. İleri evre olgularda ise üstünlüğü yoktur.

**SFT:** Silika maruziyeti öyküsü olan, dispne semptomu olan ya da akciğer grafisi bulgusu olanlarda SFT yapılmalıdır. SFT'de restriktksiyon bulunabilir; Silikozlularda obstrüktif değişiklikler de görülebilir. Sigara içenlerde obstrüksiyon bulgusu daha çok görülür. Silikozlularda tüberküloz da araştırılmalıdır. Bunun için ppy yapılmalıdır. Test (+) ise, ya da hastada ateş, kırgınlık, hemoptizigibi semptomlar varsa, balgamda yayma ve kültürle ARB araştırılmalıdır.

**Patoloji:** Patognomonik bulgu silikotik nodüldür; genellikle respiratuvar bronşiolde ve 4-10 mm çapındadır, giderek büyür. Merkezde, serbest silikayı da içeren asellüler birzon bulunur. Bunu, kolajen halkaları ve fibroblastlardan oluşan bir zon çevreler. Dışta makrofaj, fibroblast, plazma hücreleri ve yine serbest silika içeren aktif bir periferikzon yer alır. Perinodüler amfizem bulunabilir, pnömotoraksın nedenidir. Nodüller büyüdükçe birbiriyle birleşmeye başlar (koalesans), sonra komplike silikozun yoğun konglomere kitlelerine ilerler (PMF >1 cm). PMF geliştikçe küçük nodüller azalır ve kaybolur.

### Tedavi

Kronik silikozde sigara bırakma, maruziyetin sonlandırılması ve komplikasyonların tedavisi tedavinin bileşenleridir. Akut sekonder alveoler proteinozis (akut silikoz) de ise total akciğer lavajı düşünülmelidir.

### Önlemler

1. Yerine koyma: Kuşlama işlemlerinde silika yerine kömür curufu kullanımı,
2. Mühendislik önlemleriyle maruziyetin en aza indirilmesi; örn. kapalı çalışma, lokal egzoz aspirasyon

3. Respiratörler; örneğin, pozitif basınçlı tam yüz maskesi
4. Pnömonok ve grip aşılı
5. Sigaranın bırakılması
6. PPD ile TB taraması
7. Akciğer kanseri taraması.

## SİLİKO-TÜBERKÜLOZ

Silikaya maruz kalan işçilerde silikoz olsa da olmasa da tüberküloz ve non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonları riski artar. Silikozlularda tüberküloz, normal topluma göre 3-39 kat fazla görülür. Plevra, perikard ve lenf bezi tüberkülozu başta olmak üzere, ekstra pulmoner tüberküloz insidansı da daha yüksektir. Silika maruziyeti, tedavi görmüş hastalarda uyuyan basillerin yeniden aktivasyonunu sağlar. Tüberküloz da silikozun morbidite ve mortalitesini artırır. Akut ve akselere formların tüberkülozla birlikteliği kronik formlardan daha fazladır. PMF'li hastalarda tbcinsidansını %50'ye kadar bildiren yayınlar vardır.

## ASBESTİN NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR

Asbest, doğada bulunan ısıya dayanıklı fibröz silikatların genel adıdır. Kimyasal olarak silisilik asitle magnezyum, kalsiyum, sodyum ve demirin birleşmesinden oluşur. Lifsi yapıdadır. Eğri olanlar serpentin, düz lifler amfibol olarak adlandırılır.

**Serpentin grubu;** Krizotil (beyaz asbest) hidrate bir magnezyum silikat olup dünyadaki asbest üretiminin %95'ini oluşturur.

**Amfibol grubu;** Aktinolit, amosit (kahverengi asbest), antofilit, krosidolit (mavi asbest), tremolit veya bunların herhangi bir karışımıdır.

Kullanıldığı alanlar;

- Asbestli çimento üretimi, tavan kaplama, duvar kaplama, yanmaz kumaş, fren ve debriyaj balataları, conta yapımı,
- Gemi yapım ve tamiri; tank ve boru yapım ve tamiri, İnşaat sektörü; çatı ve yanmaz bölümlerin yapımında kesme, taşlama,• Asbest içeren eski binaların, enerji santrallerinin yenilenmesi, sökülmesi,
- Otomobil yapımı, tamiri,
- İzolasyon işleri; fırınlar,
- Elektrikçiler, marangozlar, döşemeciler.

Kanserojen ve fibrojen etkilerinden lifin tipi, dayanıklılığı, büyüklüğü, zaman içerisindeki birikim miktarı sorumludur. Kümülatif doz arttıkça asbestoz riski artar. Bütün tipleri akciğer için fibrojeniktir. Krosidolit plevra için daha kanserojendir. Boyu 3 µ'dan küçük lifler, hücreye penetre olabildiklerinden, fibrojeniktirler. Uzun lifler (>5 µ) inkomplet fagosite olur, akciğerlerde kalır, hücre siklusunu etkiler, sitokinlerin salınımına neden olurlar. Potent mutajenik özelliği ile tümör başlatıcısı olarak etki gösterir. Sigara içenlerde asbestoz riski artar.

## Klinik

Asbest maruziyetine bağlı patolojiler başlıca inhalasyon yoluna bağlıdır. Genellikle maruziyetin başlangıcından 20-30 yıl sonra ortaya çıkar. İki ana grupta toplanmaktadır.

**-Benign patolojiler:** Tekrarlayan benign plevral effüzyonlar, plevral kalınlaşma, plaklar, kalsifikasyonlar, asbestoz, yuvarlak atelektazi vb. asbestoz asbest pnömokonyozudur. Bilateral, diffüz, öncelikle alt arka akciğer alanlarını tutma eğilimindedir. Nefes darlığı ve öksürük vardır. Kronik bronşite de neden olur. Ellerin ve ön kolların palmar ve dorsal yüzlerinde kalınlaşma ve hiperkeratozla seyreden, maruziyetten uzaklaşmakla düzelen asbest siğillerinden söz edilmiştir.

**-Malign patolojiler:** Malign mezotelyoma ve akciğer başta olmak üzere diğer kanserlerdir. Çoğu zaman asbest maruziyeti ile ilişkilidir. Nadiren periton ve perikartta da görülür. Larenks kanseri, GİS kanserleri (özofagus, mide, kolon) gibi kanserlere de neden olur.

## Benign Plevral Bulgular

**1. Fokal plevral plaklar:** Plevrada lokalize fibrozis alanlarıdır. Asbest maruziyetinin göstergesidir. Bazan ağrı ve solunum kapasitesinde hafif azalma yaparlar. Genellikle düz veya nodulerolabilirler, bazen 1 cm kalınlığa ulaşabilirler. Toraksın alt kısmında daha yoğundurlar. Sıklıkla diyafragm kubbesinde de bulunurlar ve genellikle bilateraldir.

**2. Kalsifikasyonlar:** Kalsifiye plaklar, küçük lineer gölgelerden, akciğerlerin alt kısmını tamamen saracak derecede yuvarlak şekle kadar değişiklik gösterirler.

**3. Diffüz plevral kalınlaşma:** Kostofrenik açığı kapatsın ya da kapatmasın bir lateral göğüs duvarı bölgesinin uzunluğunun 1/4'ünü geçen düz plevral dansite için diffüz plevral kalınlaşma terimi kullanılmaktadır.

**4. Benign asbest plörezisi:** Genellikle kendiliğinden zaman zaman oluşup düzelir. Tanı kriterleri; maruziyet öyküsü, radyolojik veya torasentezle veya her ikisiyle de effüzyonun varlığının teyit edilmesi, effüzyona yol açacak diğer non-neoplastik sebeplerin ekarte edilmesi ve izlemdeki 3 yıl içinde malignitenin saptanmamasıdır.

Asbeste bağlı plevral patolojilerin her biri tek başına görülebileceği gibi birlikte de görülebilirler. Bu anormalliklerin maruziyetten sonra ortaya çıkmaları için gereken latent süre değişkendir. Bu süreplaklar için 15-30 yıl, kalsifiye plaklar için 20-40 yıl, diffüz kalınlaşma için 10-40 yıl ve benign neffüzyon için 5-20 yıl olarak bildirilmiştir.

## Asbest Maruziyeti için Helsinki Kriterleri:

1. En az 1 yıl, asbestli çimento fabrikası, asbest içeren binaların yıkım işleri veya asbestle doğrudan çalışma gibi maruziyet öyküsü,

2. Beş-on yıl süreyle tersanede kapalı alanda çalışmak, düzenli olarak asbestli çimentoyla çalışmak, asbest maruziyeti olan tesisatçılık, balata tamirciliği gibi, genellikle kapalı ortamlarda, asbeste direkt maruz kalınan orta derecede maruziyet öyküsü,  
 3. Ya da ortam ölçümlerinde en az 25 lif/cm<sup>3</sup> bulunması.

### Semptom ve Bulgular

İleri evrelerde başlangıç semptomu dispnedir; ilerleyicidir. İlk maruziyetden 20-30 yıl sonra ortaya çıkar. Bazı hastalarda kor pulmonalenin semptom ve bulguları gelişir. Kuru, irritatif öksürük görülebilir. Balgam varlığı kronik bronşit veya enfeksiyonu düşündürmelidir. İlerlemiş olgularda göğüste sıkıntı hissi olabilir. Plörezi varlığında plöritik göğüs ağrısı beklenen bir semptomdur.

Effüzyonun miktarı genellikle 500 mL'den azdır, seröz veya serohemorajik de olabilir. Effüzyon ortalama 2 hafta ile 6 ay kadar devam edebilir. Olguların %15-30'unda tekrarlaması olasıdır.

### Fizik Muayene

Raller; inspirasyon sonu raller en önemli muayene bulgusudur. İnce, selofan veya "velcro" rallerdiye adlandırılan rallerdir, kaybolmaz, yer değiştirmezler. Alt arka yan alanlarda en çok duyulurlar. Hastalık ilerledikçe tüm inspirasyon süresince duyulurlar.

Sıvı varlığında o tarafta matite ve solunum seslerinde azalma vardır. İlerlemiş hastalıkta göğüs ekspansiyonu azalır.

Parmaklarda çomaklaşma; olguların 1/3'ünde görülür.

Kor pulmonale; siyanoz, boyun venöz dolgunluğu, hepatojuguler reflü, ayaklarda ödem.

### Tanısal Testler

#### Akciğer grafisi;

-Başlıca alt akciğer alanlarında diffüz retikülonodüler infiltratlar ve kalp kenarının bozulması izlenir. ILO sınıflamasına göre asbestozda hakimopasite tipi "t" tipi opasitelerdir, daha az sıklıkla "s" ve "u" tipi opasiteler de görülür. Birlikte plevral kalınlaşma ve plakların bulunması tanıyı destekler. Sıklıkla orta 1/3 bölümde bilateral plevral kalınlaşma görülür.

Diafragmatik plevra ve diğer alanlarda kalsifiye plevral plaklar, yuvarlak atelektazi, erken dönemde lineer interstisiyel çizgilerde artma, ilerlemiş hastalıkta bal peteği görünümü diğer radyolojik bulgulardır.

**-Yuvarlak atelektazi:** Yuvarlak veya oval, plevraya oturmuş bir opasiteyle, komşu pulmoner damar ve bronşlarda bükülme-kıvrılma, o bölgedeki akciğerde volüm kaybı şeklinde bir görünümüdür (kuyruklu yıldız bulgusu). Çoğunlukla tek taraflıdır, bilateral de olabilir. Büyüklüğü 2-7 cm'dir.

**YRBT;** Akciğer grafisinden daha duyarlıdır.

**SFT;** Restriktif örnek görülür. Obstrüksiyon, genellikle sigara içimiyle birlikte.

### Tedavi

-Spesifik tedavi yoktur.

-Kanser ve mezotelyoma, bilinen yöntemlerle tedavi edilir. Uygun merkeze yönlendirilmelidir.

-Semptom veren olgularda endikasyon varsa semptomatik tedavi uygulanır.

### BERİLYOZİS

Berilyum (Be), bertrandit ve beril kayalarında doğal olarak bulunan nadir bir metaldir. Endüstride kullanılan berilyum, beril mineralinden elde edilir. Berilyum maruziyetinin olduğu iş kollarının başında maden cevherinin çıkarılması, uzay endüstrisi, otomotiv sanayi, nükleer enerji, medikal ve elektronik endüstrisi gelmektedir. Berilyumun bakır, nikel, alüminyum ve magnezyumla yapılan alaşımlarının, seramik ürünlerinin ve metal tuzlarının üretiminde, petrol endüstrisinde ark yapmayan kesicilerin üretiminde, elektrik, telekomünikasyon gibi birçok endüstride, ölçüm aletleri, bilgisayar, röntgen tüpleri, floresan tüpleri, lazer tüpleri, vakum elektrotları, ısıtıcı katotları ve nükleer reaktörlerde kullanılır.

Elektronik ve bilgisayar hurdalarından metallerin yeniden elde edilmesi, daha az bilinmekle birlikte, önemli bir maruziyet kaynağıdır. Nükleer ve ileri teknoloji endüstrisinin büyümesi nedeniyle tüm dünyada giderek artan sayıda insan, berilyuma toz veya duman formunda maruz kalmaktadır. Bunların %2-6 sında hastalık gelişir. Bazı endüstri alanlarında bu oran %17'ye kadar yükselir.

Berilyum solunum yoluyla alınır. Ağız yoluyla ve hasarlı deriden de önemsiz miktarlarda absorbe olabilir. Alınan Be ve çözünmeyen bileşiklerinin çoğu akciğerlerde kalır. Çözünen bileşikler diğer organlara dağılır. Plasentayı geçip fetüse ulaşabilir. Sütle bebeğe geçebilir. İdrar ve feçesle atılır. Berilyozis genellikle yüksek düzeyde Be bileşiklerine maruziyet sonucunda oluşmakta ise de, bazen çok küçük miktarlarda temaslar bile akciğerde hastalık oluşturabilir; hatta maruziyet sonlandıktan sonra da hastalık gelişebilir. Berilyum kişilerde duyarlılık oluşturan bir metaldir ve bu duyarlılığın ortamdaki Be konsantrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Kronik berilyum hastalığının patogeneğinde berilyumun haptan rolü oynadığı gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu rol oynamaktadır. Bu reaksiyon lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu, değişik immün hücrelerden medyatörlerin salınımı ve granümatöz enflamasyonun gelişimi ile karakterizedir. Hastalık ilerlediğinde granülomlar organize olur ve küçük fibrotik nodüllere dönüşürler. Bu aşamada solunum fonksiyonlarında ilerleyici hasar oluşur.

## Klinik

Hastalık öncelikli olarak akciğerleri, lenfatikleri ve deriyi etkileyen granümatöz bir hastalıktır.

Berilyuma maruz kalan bireylerde oluşan etki 4 grupta değerlendirilebilir:

1. Akut berilyoz,
2. Be'ye karşı herhangi bir immün reaksiyon ve kronik berilyozis gelişmeyenler,
3. Berilyum duyarlılığı; berilyuma karşı sensitize oldukları kan lenfosit proliferasyon testi (BeLPT) ile gösterilmiş olan ancak henüz kronik berilyum hastalığı (KBH) için kanıt olmayan hastalar,
4. Subklinik hastalık veya KBH; Akciğerde granümatöz veya mononükleer infiltrasyon ve kan, akciğer veya deride berilyum spesifik immün cevap geliştiğinin BeLPT ile veya deri yama testi ile gösterilmesi.

**Akut berilyoz;** Metal direkt kimyasal iritan gibi etki eder. Ortam konsantrasyonlarının kontrol altına alınmış olması nedeniyle, günümüzde artık çok sık görülmemektedir.

Maruziyetten sonraki birkaç saat ile 1-2 gün içinde nazofarenjit, trakeobronşit, bronşiolit, kimyasal pnömoni ve pulmoner ödem şeklinde kendini gösterir ve haftalar içinde fulminan bir seyirle ölümle sonlanabilir. Olgularda saptanan patolojik bulgular bronşit, bronşiolit ve diffüzalveoler hasardır. Maruziyete rağmen kişi yaşarsa, tam iyileşme görülebilir. Bazı olgularda maruziyetin başlangıcından haftalar hatta aylar sonra öksürük, göğüs ağrısı, dispne, iştahsızlık, kilo kaybı gibi semptomlarla sinsi bir seyir de izleyebilmektedir. Bu olgularda üst solunum yolu semptomları ön plandadır ve maruziyetin sonlandırılması ile tam bir iyileşme görülebilmektedir.

**Kronik berilyoz;** Nisbeten az çözünür berilyum partiküllerine (metalik Be ve Be oksitleri) karşı oluşan immünolojik bir reaksiyondur. Gelişiminde Be'un allerjenik etkisi ana rol oynar. Maruziyet süresi ve yoğunluğu ile ilişkisi gösterilmiştir. Olguların çoğunda 2 yıldan daha uzun süreli berilyum içeren toza maruziyet öyküsü vardır. Maruziyetin sonlanmasından yıllar sonra hastalık gelişebilir. Semptomlar maruziyet sonlandıktan ortalama 6-10 yıl sonra sinsi olarak başlar. Bu süre, 4 ayla 30 yıl arasında değişir. Başlıca akciğerleri tutan, kendine özgü granümatöz bir durumdur. Sıklıkla progresifdir. Karakteristik patolojik görünüm interstisyel pnömonitistir. Ancak bu pnömonitis görünümü, her iki akciğerde dağınık olabildiği gibi, sarkoidozdan ayırt edilemeyecek derecede sınırları belirgin, nekrotizan olmayan granülom şeklinde de olabilmektedir. Kronik berilyozis de interstisyel fibrozis sık rastlanan bir bulgudur. Akciğerlerde biriken berilyum zamanla büyük oranda dolaşıma da geçer ve idrarla atılır. Bu nedenle, kronik berilyoziste dokudaki berilyum içeriği oldukça düşük bulunabilmektedir. Karaciğer, dalak ve diğer organları da etkileyebilir. Erken semptom ve bulgular

genellikle efor dispnesi, öksürük ve ateştir. Geç dönemde asteni ve hızlı kilo kaybı olabilir.

## Tanı

Meslek öyküsünün yanı sıra, atopi ve allerjik deri reaksiyonları, solunum sistemi hastalıklarına dikkat edilmelidir.

## Semptom ve Bulgular

Dispne (genellikle sinsi başlangıçlı, eforla artar), öksürük göğüs ağrısı, halsizlik, kilo kaybı ve bazen gezici artraljiler.

## Fizik Muayene

Bazallerde inspiratuvar ince raller, lenfadenopati, deri döküntüleri, hepatosplenomegali ve fibrozisin yerleştiği olgularda zamanla çomak parmak da görülmektedir.

## Tanısal Testler

**Akciğer grafisi;** Hastaların yarısında normaldir. Diffüz bilateral parankimal küçük nodüler ve retiküler opasiteler, bilateral lenf bezi büyümesi, lenf bezlerinde ve parankimal nodüllerde kalsifikasyonlar, İnterlobüler septal kalınlaşmalar görülebilir. Kronik berilyozisin ilerlemiş

radyolojik bulgusu bilateral retiküler değişiklikler ve volümlerde azalmadır. Histopatolojik görünümü gibi radyolojik görünümü de sarkoidoza benzer.

**SFT;** Restriksiyon, obstrüksiyon veya kombine etkilenme örneği görülebilir. Fibrozisin yerleştiği olgularda diffüzyon kapasitesinde azalma da saptanır.

**Berilyum yama testi;** Berilyum sülfat içeren bir solüsyonun deride uygulanmasından sonra granümatöz enflamasyon şeklinde bir yanıt gelişir. Testin kendisi de berilyum duyarlılığına neden olmaktadır. Bu nedenle terk edilmesi gereken bir test olarak kabul edilmektedir

**BeLPT;** Sonucu pozitif olan ancak patolojik bulgu olmayan hastalar berilyuma karşı duyarlanmış, ancak KBH olmayan hastalardır.

- Hipergamaglobülinem, hiperkalsiüri, hiperkalsemi, hiperürisemi, serum anjiyotensin-konverteng enzim (ACE) seviyelerinde yükseklik görülebilir.

## Tedavi

**Akut berilyoz;** Maruziyet sonlandırılmalıdır. Hafif semptomlar ciddi ataklara öncülük edebileceğinden, hasta hastanede izlenmelidir. Şelazyon ajanları kullanılabilir. Akciğer enfeksiyonları, akciğer ödemi, solunum ve kalp yetmezliği önlenmelidir.

**Kronik berilyoz;** Maruziyetin tekrarı önlenmelidir. Medikal tedavide ilk seçenek steroidlerdir.

Steroidlerin kullanılma endikasyonları: kişideki yakınmaların şiddetli olması, şiddetli hipoksemiye yol açan anormal gaz



değişim bulgusu, spirometrik etkilenme bulgusu, pulmoner hipertansiyondur.

Kronik berilyozlu olgularda zamanla pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişebilir.

## KAYNAKLAR

1. The Prevention Occupational Diseases. World Dayfor Safety and Health at Work 28 April 2013. International Labour Organization2013.
2. Cullinan P, Muñoz X, Suojalehto H, et al. Occupational lung diseases: from old and novelex posuresto effective preventive strategies. *www.TheLancet.Com/Respiratory* 2017;5:445-455.
3. Champlin J, Edwards R, PipavathS. Imaging of occupational lung disease. *RadiolClin N Am*2016;54:1077-1096.
4. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases. 2007. [https:// www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf](https://www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf) [Erişim tarihi 10/11/2018]



# AKCİĞER KANSERİ

Prof. Dr. Mehmet Akif Özgül

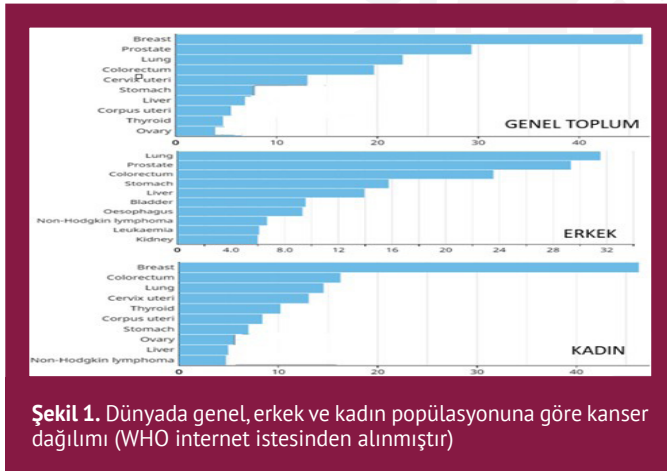
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Akciğer kanseri ya da tümörü; solunum sistemindeki hücrelerin anormal, kontrolsüz bir şekilde çoğalması demektir. Akciğer kanseri dünyada olduğu gibi, ülkemizde de en sık görülen ve en çok ölüme neden olan kanser türüdür.

## EPİDEMİYOLOJİ

2018 yılında WHO tarafından yayınlanan istatistiklere göre tüm kanserler kardiyak hastalıklardan sonra 2. en sık ölüm nedenidir. Tüm kanserler içerisinde de cinsiyet gözetmeksizin bakıldığında 3., cinsiyet farkı gözetildiğinde de erkeklerde 1. en sık ölüm nedenidir. Akciğer kanserli hastaların nerede ise %50'si ileri evrede başvurmakta olup, 5 yıllık yaşam şansları oldukça düşüktür (Şekil 1).



Şekil 1. Dünyada genel, erkek ve kadın popülasyonuna göre kanser dağılımı (WHO internet sitesinden alınmıştır)

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

**1- Sigara:** Akciğer kanserinin gelişiminde en çok suçlanan bu yönde kanıt ve çalışmaların olduğu en önemli risk faktörü sigara içiciliğidir. Hem aktif sigara içen kişi de hem de pasif içici dediğimiz kendi içmediği halde sigara dumanına maruz kalanlarda sigara dumanındaki zararlı metaobolitler akciğer kanserine neden olmaktadır. Akciğer kanseri riski ile sigara arasında doz-yanıt ilişkisi görülmekte, içilen sigara miktarı ve süresi ile orantılı olarak risk artmaktadır. Son yıllarda tüm çabalara rağmen akciğer kanseri insidansındaki artış, sigara

içme alışkanlığındaki artışa paralel bir seyir göstermektedir. Tüm bunlara rağmen yine de sigara bırakmanın koruyucu etkisi azımsanmayacak kadar yüksektir.

**2- Çevresel faktörler:** Radon, arsenik, asbest, uranyum, nikel gibi çevresel ya da mesleki karsinojenler de akciğer kanserine yol açmaktadır. Tersane çalışanlarında, Türkiye'de "beyaz toprak, çermik" adını verdiğimiz toprağın ev badanasında kullanıldığı Orta Anadolu gibi bölgelerde yaşayanlarda akciğer kanserine daha sık rastlanır. Doğu bölgelerinde yaşayanlarda önemli bir kanser nedeni de ekme yapımında kullanılan tandırdır.

**3-Yaş:** Akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğu 50-70 yaş aralığındadır. Ancak gençlerde görülme sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır.

**4-Cinsiyet:** Sigara kullanımı erkeklerde daha çok görüldüğünden doğal olarak akciğer kanserinde erkeklerde daha sıktır. Ancak, son yıllarda dünyada kadınlarda sigara içme prevalansının artması sonucunda, kadınlarda akciğer kanseri görülme sıklığında çok belirgin artış görülmektedir.

**5-Genetik yapı:** Akciğer kanserine genetik yatkınlık olabileceğine dair çalışmalar yapılmakla net veriler öne sürülemediği.

**6- Predispozan hastalıklar:** Bazı hastalıklarda diğer akciğer hastalıklarına göre akciğer kanserinin gelişme olasılığı daha yüksektir. Örneğin, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tüberküloz gibi skarla iyileşen hastalıklar, diffüz parankimal akciğer hastalıkları, skleroderma, sarkoidosis bunlar arasında sayılabilir.

## AKCİĞER KANSERLERİNİN PATOLOJİK SINIFLANDIRMASI

Akciğer kanserleri hem klinik özellikleri hem biyolojik davranışları, hem de tedavi prensipleri açısından birbirinden çok farklı olan 2 ana gruba ayrılmaktadır. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK).

### 1- Küçük hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK)

**A- Yassı hücreli akciğer kanseri (YHAK):** Epidermoid karsinom, skuamöz hücreli karsinom olarak da bilinir ve bronş epitelinin başlar. Ülkemizde en sık görülen tümör tipidir. Sigara ile en çok ilişkilendirilen akciğer kanseri tipidir. İleri yaşlarda daha sık görülür. Sıklıkla proksimal segmental bronşlardan gelişir ve santral yerleşimlidir, ana hava yolu obstrüksiyonu ve atelektaziye yol



Şekil 2. Elli sekiz yaşında bir erkek hastaya ait 19 gün aralıkla çekilen iki akciğer grafisi, tomografi, PET-BT ve bronkoskopi görüntüleri

açabilir. Uzak organlara metastaz yapma olasılığı düşüktür. Bu nedenle prognozu iyidir.

**B-Adenokanser:** İkinci en sık görülen tümör tipidir. Kadınlarda ve sigara içmeyenlerde en sık görülen kanser türüdür. Bronşlardaki mukozal bezlerden veya alveoler epitelden köken alır. Genellikle periferik yerleşimlidirler. Uzak organlara metastaz yapma olasılığı daha yüksektir. 2015'te yapılan son sınıflamada tanı için alınan biyopsinin büyüklüğüne göre; lepidik, invasive müsinöz, kolloid özellikli, fetal özellikli, enterik özellikli gibi alt tipler tanımlanmıştır.

**C- Büyük hücreli kanser:** En az görülen KHDK'dir. Histopatolojik olarak adenokanserlerden ayırımı zor olabilir.

## 2- Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK):

Submukozal yerleşmiş olan nöroendokrin hücrelerden gelişir, tümör hücrelerinin çekirdek/sitoplazma oranı yüksektir. Yassı hücreli akciğer kanserinden (YHAK) farkı bronşların mukozal tabakasından değil, submukozal tabakasından gelişmesidir. Büyük hava yollarına dıştan bası yapabilir, ya da bronş içi kitlelere yol açabilir. Direkt mediastene invaze olabilir. Diğer grup tümörlerden farklı olarak kemoterapiye çok duyarlıdır ve uzak organ metastazı yapma olasılığı yüksektir.

## AYIRICI TANI

Akciğer kanserlerinin ayırıcı tanısında nefes darlığı, öksürük gibi benzer semptomlar yapabileceği için astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik hava yolu hastalıkları, klinik ve radyolojik benzerlikleri nedeni ile akciğer tüberkülozu, bakteriyel, viral fungal farklı mikroorganizmalara bağlı pnömoniler, interstisyumu tutan parankimal hastalıklar, mediasteni tutan granülomatöz, malign hastalıklar gibi pek çok hastalık sayılabilir.

## Tanı

**Klinik:** Hastalar asemptomatikten, çok acil girişim gerektiren büyük hava yolu obstrüksiyonuna kadar pek çok klinikle bize başvurabilirler. Akciğer kanserine bağlı semptom ve bulguları

tümörün kendisine ait bulgular, metastaza bağlı bulgular ve sistemik bulgular olarak 3 grupta değerlendirebiliriz.

**Tümörün kendisine ait bulgular:** Santral yerleşimli tümörler öksürük, hemoptizi ve nefes darlığı yapabilir. Ses kısıklığı, wheezing (ana hava yolları ve trakeaya bası) gibi mediasten invazyonuna bağlı semptomlar ile vena kava superior sendromu ve perikard tutulumu ile ilişkili belirti ve bulgular görülebilir. Periferik yerleşimli tümörlerde ise öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığı görülebilir. Kotlar ve kas tabakası invazyonu ve bunlara bağlı şiddetli ağrılar olabilir.

**Metastaza bağlı bulgular:** Akciğer kanseri peribronşiyal lenfatikler aracılığıyla sırasıyla hiler, mediastinal ve supraklavikular lenf nodlarına yayılabilir. Hematojen yolla en sık metastaz yaptığı organlar kemik, karaciğer ve beyindir. Yine uzak organ metastazı yolu ile kemikleri tutabilir. Patolojik kırıklar olabilir. Bazen baş ağrısı, konvülsiyon gibi nörolojik şikayetlerin etiolojisi saptanırken beyinde saptanan kitlenin, aslında pulmoner açından asemptomatik olan hastada primer kanser akciğer kanseri olabilir.

**Sistemik bulgular:** Bunlara paraneoplastik sendromlar da denir. İştahsızlık, halsizlik ve kilo kaybı en sık rastlanan genel semptomlardır. Hiperkalsemi (tümör dokusundan salgılanan parat hormon benzeri peptid ve bazı olgularda da prostaglandinlere bağlı olarak) ve hipertrofik pulmoner osteoartropati gibi eklem bulguları, çomak parmak KHDK'de sık görülürken diğer endokrin paraneoplastik sendromlar KHAK'de daha sık ortaya çıkarlar. Tümörün tedavisiyle bu belirti ve bulguların geriler. Adenokanserlerde derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli görülebilir. KHAK'de ise, en sık uygunsuz ADH salgısına bağlı hiponatremi ve nadir olarak da ektopik ACTH salgısına bağlı Cushing sendromu saptanır. Nöronal doku antijenlerine karşı gelişen antikörelere bağlı olarak Eaton-Lambert sendromu, retinopati, subakut serebellar dejenerasyon, subakut sensörilyal nöropati gibi nörolojik tablolar da görülebilir.

**1- Radyoloji:** Akciğer kanseri düşünülen olgularda yapılması gereken ilk tetkik akciğer grafisidir.

| Tablo 1. N faktörü tanımlayıcıları  | Tablo 2. N faktörü tanımlayıcıları  | Tablo 3. TNM Evrelemesi   |          |                     |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
|---|---|---|----------|---------------------|---|------|---------------------|----|----|----|--------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|---------|----|
| <p>Tablo 1. N faktörü tanımlayıcıları</p> <p>N0: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> <p>N1: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> <p>N2: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> <p>N3: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> | <p>Tablo 2. N faktörü tanımlayıcıları</p> <p>N0: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> <p>N1: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> <p>N2: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> <p>N3: Bölge dışı lenf bezi metastazı yok</p> | <p>Tablo 3. TNM Evrelemesi</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>T</th> <th>N</th> <th>M</th> <th>Evre</th> <th>5 Yıllık Sağkalım %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T1</td> <td>N0</td> <td>M0</td> <td>Evre I</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>T1</td> <td>N1</td> <td>M0</td> <td>Evre II</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>T1</td> <td>N2</td> <td>M0</td> <td>Evre III</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>T1</td> <td>N3</td> <td>M0</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T2</td> <td>N0</td> <td>M0</td> <td>Evre I</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>T2</td> <td>N1</td> <td>M0</td> <td>Evre II</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>T2</td> <td>N2</td> <td>M0</td> <td>Evre III</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>T2</td> <td>N3</td> <td>M0</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T3</td> <td>N0</td> <td>M0</td> <td>Evre I</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>T3</td> <td>N1</td> <td>M0</td> <td>Evre II</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>T3</td> <td>N2</td> <td>M0</td> <td>Evre III</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>T3</td> <td>N3</td> <td>M0</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T4</td> <td>N0</td> <td>M0</td> <td>Evre I</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>T4</td> <td>N1</td> <td>M0</td> <td>Evre II</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>T4</td> <td>N2</td> <td>M0</td> <td>Evre III</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T4</td> <td>N3</td> <td>M0</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T5</td> <td>N0</td> <td>M1</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T5</td> <td>N1</td> <td>M1</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T5</td> <td>N2</td> <td>M1</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>T5</td> <td>N3</td> <td>M1</td> <td>Evre IV</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> | T        | N                   | M | Evre | 5 Yıllık Sağkalım % | T1 | N0 | M0 | Evre I | 80 | T1 | N1 | M0 | Evre II | 60 | T1 | N2 | M0 | Evre III | 30 | T1 | N3 | M0 | Evre IV | 10 | T2 | N0 | M0 | Evre I | 70 | T2 | N1 | M0 | Evre II | 50 | T2 | N2 | M0 | Evre III | 20 | T2 | N3 | M0 | Evre IV | 10 | T3 | N0 | M0 | Evre I | 60 | T3 | N1 | M0 | Evre II | 40 | T3 | N2 | M0 | Evre III | 15 | T3 | N3 | M0 | Evre IV | 10 | T4 | N0 | M0 | Evre I | 50 | T4 | N1 | M0 | Evre II | 30 | T4 | N2 | M0 | Evre III | 10 | T4 | N3 | M0 | Evre IV | 10 | T5 | N0 | M1 | Evre IV | 10 | T5 | N1 | M1 | Evre IV | 10 | T5 | N2 | M1 | Evre IV | 10 | T5 | N3 | M1 | Evre IV | 10 |
| T   | N   | M   | Evre     | 5 Yıllık Sağkalım % |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T1  | N0  | M0  | Evre I   | 80                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T1  | N1  | M0  | Evre II  | 60                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T1  | N2  | M0  | Evre III | 30                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T1  | N3  | M0  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T2  | N0  | M0  | Evre I   | 70                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T2  | N1  | M0  | Evre II  | 50                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T2  | N2  | M0  | Evre III | 20                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T2  | N3  | M0  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T3  | N0  | M0  | Evre I   | 60                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T3  | N1  | M0  | Evre II  | 40                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T3  | N2  | M0  | Evre III | 15                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T3  | N3  | M0  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T4  | N0  | M0  | Evre I   | 50                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T4  | N1  | M0  | Evre II  | 30                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T4  | N2  | M0  | Evre III | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T4  | N3  | M0  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T5  | N0  | M1  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T5  | N1  | M1  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T5  | N2  | M1  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |
| T5  | N3  | M1  | Evre IV  | 10                  |   |      |                     |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |        |    |    |    |    |         |    |    |    |    |          |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |    |    |    |         |    |

Şekil 3. TNM evrelemesi, evrelere ve patolojik taniya göre sağkalım oranları

Radyolojik olarak akciğer kanseri şüphesi doğuran görüntüler; opasiteler, nodüler lezyonlar, hiler alanın genişlemesi, gerilemeyen pnömoni, sıvı ve atelektazilerdir.

Akciğer grafisinden sonraki aşamada toraks bilgisayarlı tomografisi, histopatolojik ya da sitolojik örnekleme öncesi de PET-BT hem lezyonun malignite potansiyelini göstermesi, hem tüm vücut tarandığı için örneklenecek alanın ve metodun seçimi hem de evreleme amaçlı kullanılan en önemli radyolojik tanı yöntemlerindedir.

Yine PET-BT beyindeki metastazların değerlendirilmesi açısından yeterli bilgi veremeyebileceğinden kontrastlı beyin manyetik rezonans (MR) akciğer kanserlerinde kullanılan evreleme aracıdır (Şekil 2).

**2- Laboratuvar:** Sistemik bulgular bölümünde bahsedilen biyokimyasal verilere ek olarak son yıllarda metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda tümör dokusunda farmakogenetik incelemeler yapılması rutin hale gelmiştir. K-ras mutasyonu, EGFR (epidermal growth factor gene) mutasyonları (ekson 19 del veya ekson 21 mut) veya ALK gibi testlerle akıllı ilaç adı verilen yeni jenerasyon kemoterapötiklerin kullanım şansı açısından da testler yapılabilmektedir.

**3- Solunum fonksiyon testleri:** Solunum fonksiyon testleri akciğer kanserinde kesin tanı göstergesi olan testler değildir. Ancak özellikle santral hava yolu obstrüksiyonu gelişen hastalarda akım-volüm eğrisi ayırıcıtanıda faydalı olabilir. Ayrıca operabilite açısından hastanın değerlendirilmesinde kullanılır.

**4- Bronkoskopik görüntüleme yöntemleri:** Akciğer kanserlerinin tanısında kullanılacak olan metodun seçiminde, kanser şüphesi olan lezyonun lokalizasyonu çok önem taşır.

Santral yerleşimli olan kitlelerde bronkoskopik, endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) gibi bronkoskopik yöntemler, periferik yerleşimli olanlarda ise, tomografi eşliğinde iğne aspirasyon biyopsisi, navigasyon yöntemi ile yapılan işlemler sayılabilir (Şekil 2).

Bu yöntemlerle elde edilen materyaller patolojik ve sitolojik incelemelere gönderilirler.

## EVRELEME

KHDAK'de TNM evrelendirmesi kullanılır (Şekil 3). KHAK ise toraksa sınırlı hastalık (TSH) ve yaygın hastalık (YH) olmak üzere iki gruba ayrılır.



Şekil 4. Santral kitlesel olan 56 yaşındaki erkek hastaya ait akciğer grafisi, tomografi, girişimsel bronkoskopik işlem öncesi ve sonrası sonrası görüntüleri

KHDAK'nin evrelendirilmesinde temel amaç operabl olguların saptanmasıdır. PET/BT evrelemede kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Uzak organ metastazı saptanmayan olgularda cerrahi girişim öncesinde akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve mediastinal tutulum olup olmadığının toraks BT, gerekirse manyetik rezonans görüntüleme ve mediastinoskopi ile araştırılması önerilmektedir (Şekil 2).

## TEDAVİ

**1- Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK):** KHDAK'de erken evrelerde standart tedavi cerrahi girişimdir. Ancak uzak organ metastazı olması, supraklavikular lenf nodu, vena kava superior, vokal kord, karşı taraf mediastinal lenf nodlarına karsinomun ulaşmış olması inoperabilite kriterleridir. Tümörün trakea, perikard, büyük damarlar ve vertebraya invazyonu da radikal cerrahi girişimi engelleyen durumlardır. İzole beyin veya sürrenal metastazında cerrahi tedavi şansı olabilir. Bu hastalarda amaç palyasyondur. Palyatif kemoterapinin etkili olduğu hastaların sağkalımı da belirgin olarak uzamaktadır. KHDAK kemoterapiye az duyarlı olan bir tümördür. Son yıllarda hedefe yönelik tedavilerin kullanıma girmesiyle, çoğunluğu sigara içmemiş adenokanserli hastalarda olmak üzere, EGFR aktive edici mutasyonları varlığında erlotinib ve gefitinib ve ALK pozitifliğinde crizotinib veya alectinib adlı ilaçlar kullanılır.

**2- Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK):** KHAK'de ise tedavi kemoterapyoterapidir çünkü biyolojik davranışı nedeniyle inoperabl kabul edilir. TSH'de standart tedavi radyoterapi ile beraber sisplatin + etoposid kombinasyonu kullanılır. Profilaktik kraniyal ışınlamanın sağkalımı uzattığı gösterilmiştir.

Her iki tümör grubunda da, santral hava yolu obstrüksiyon bulguları varlığında, palyatif tedaviler arasında sayabileceğimiz bir diğer tedavi yöntemi de girişimsel bronkoskopik işlemlerdir. Hastaların semptomlarında hızlı düzelleme, sağkalımda artış ve cerrahi olabileceği ya da onkolojik tedavi alabileceği zamana kadar hastaya zaman kazandırır (Şekil 4).

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. World health statistics; 2018.
2. Mason RJ, Slutsky A, Murray JF, Nadel JA. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6<sup>th</sup> Edition, Philadelphia,PA, Elsevier, 2016;2.
3. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, et al. The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. Quant Imaging Med Surg. 2018;8:709-718.
4. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. Thorac Oncol. 2015;10:1243-1260.
5. Atul M, Prasoon J. Interventional Bronchoscopy. A Clinical Guide. Respiratory Medicine. 1<sup>st</sup> Edition. New York. Springer Science+Business Media. 2013;1.



# TÜBERKÜLOZ

Prof. Dr Huriye Berk Takır

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Tüberküloz, Mycobacterium tuberculosis basilinin solunum yolu ile insandan insana bulaşması ile oluşan bir enfeksiyon hastalığıdır. En sık akciğerler olmak üzere tüm organ ve sistemlerde hastalık oluşturabilir. Mycobacterium tuberculosis kompleks; M. tuberculosis'in de dahil olduğu 1-4 µm uzunluğunda ve 0,3-0,6 µm eninde, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz basiller grubuna verilen addır. Bu grubun diğer üyeleri; M. bovis, M. bovis BCG suşu, M. pinnipedii, M. caprae, M. canetti, M. africanum'dir. Hücre duvarlarında lipid içeriği fazla olduğu için karbol fuksin ile boyandıktan sonra asid ve alkolle dekolore edilemez. Bu özellikleri nedeniyle aside rezistan bakteri (ARB) diye adlandırılırlar.

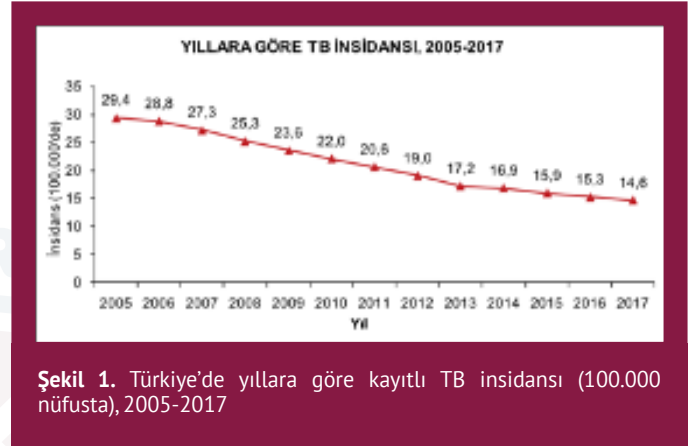
Tüberküloz enfeksiyonu ve tüberküloz hastalığı birbirinden farklı durumlardır. Basil ile enfekte olan sağlıklı bireylerin yalnızca %10'u ömrünün bir döneminde hastalık geliştirir. Çoğu zaman basil, makrofajlar içinde inaktif (dormant) şekilde canlı kalır. Buna latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) denir. Bu durumda tüberkülin deri testi pozitifdir ancak hastalık belirtisi yoktur ve bulaştırıcılık yoktur. LTBE olan bireylerde, immünitenin baskılandığı herhangi bir durumda hastalık gelişebilir.

Tüberküloz, bulaşın damlacık yolu ile olması ve LTBE nedeniyle toplum sağlığı açısından çok önemlidir. Ülkemizde TB kontrolüne "verem savaşı" adı verilmiştir. Öncelikli olarak Verem Savaşı Dernekleri'nin üstlendiği bu mücadelenin en temel hedefi, aktif tüberkülozu olan hastaların erken tanı ve tedavisi, böylece bulaş azaltarak yeni hastaların ortaya çıkmasını engellemektir. Hastaları iyileştirmek, yaşam kalitesini artırmak, aktif hastalık ve geç komplikasyonlar nedeniyle ölümü engellemek, ilaç direncini önleyerek dirençli basillerin bulaşını azaltmak diğer önemli hedefler arasındadır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Tüberküloz tanısı alan toplam hasta sayısı, 2005 yılında 20.535 iken, 2017 yılında, 12.046'dır. Ülkemizde TB insidansı 2005-2017 yılları arasında yüz binde 29,4'ten, yüz binde 14,6'ya gerilemiştir (Şekil 1). Son 10 yıldır yıllık ortalama %5 azalma kaydedilmiştir. Kayıtlı hastaların %66,1'inde akciğer tutulumu vardır.

Tüm dünyada 2018 yılında, tahminen 10 milyon insan TB'ye



Şekil 1. Türkiye'de yıllara göre kayıtlı TB insidansı (100.000 nüfusta), 2005-2017

yakalanmıştır. Yıllık yeni olgu sayısı açısından ülkeler arasında büyük farklar (100.000'de 5-500 yeni olgu/yıl) vardır. Bu durum, ülkelerin uyguladığı TB kontrol politikaları ve yaşam koşulları ile yakından ilişkilidir.

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Tüberküloz, hasta bireylerden öksürük, hapşırık, konuşma sırasında dış ortama saçılan 1-5 mikron çapındaki damlacık çekirdeğinin, sağlıklı bireyler tarafından solunması yoluyla bulaşır. Basil içeren damlacıklar uygun koşullarda uzun süre havada asılı kalabilir. Kaviteli akciğer ve larenks tüberkülozu ile öksürük sıklığı ve şiddeti fazla olan hastalar, ortama daha fazla basil saçılmasına neden olduklarından daha bulaştırıcıdır. Yine balgam yaymasında aside dirençli basil (ARB) pozitifliği bulaş artırır faktörlerdendir. Aile bireyleri ve iş arkadaşları gibi uzun süreli yakın temas edenler daha fazla risk altındadır. Ortamın havalandırılması ve özellikle de hastaların maske takması bulaş riskini azaltır.

### TB patogenezi 4 evrede incelenir:

#### Evre 1: Bulaşma-başlangıç evresi (1. hafta).

Üst solunum yolunun fiziksel engelini aşarak alveollere ulaşabilen basiller, alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir. Basilin dayanıklılığı ve alveoler makrofajların bakterisidal aktivitesi olayın seyrini belirler. Bir kısım basil bozulmadan canlılığını sürdürür. Bir kısım basil ise antijenik parçalara ayrılır.

## **Evre 2: Enfeksiyon, çoğalma ve yayılma (2-3 hafta).**

Makrofajlar içinde canlı kalmayı başaran basiller çoğalmaya devam eder. Parçalanmış makrofajlardan salınan kemokinler, monosit, T lenfosit, NK (natural killer) hücrelerin olay yerine göçüne neden olur. Yeni alveolar makrofajlar, monositler basilleri yutarlar. Basiller bu yeni hücrelerde çoğalır ve döngü böyle devam eder. Bölgeye göç eden monosit ve lenfositler granülom oluşturmaya başlar. Granülomlar lenfohematojen yolla tüm vücuda dağılır. En çok akciğer apekslerine, böbrekler ve vertebraya yerleşir. Bireyin bağışıklık sistemi güçlü ise vücuda dağılan küçük kazeöz odaklar makrofajlar tarafından yok edilir. Büyük odaklar ise fibroz kapsülle çevrilir. Bu yapıya tüberküloz adı verilir.

## **Evre 3: Konakçıda immün yanıtın gelişimi.**

Bu evrede, konakçıda "hücrel immün yanıt" gelişir. Basili fagosite eden makrofajlar, TNF- $\alpha$  salınımı ile otokrin aktivite kazanır ve yine makrofajlardan salınan IL-1, IL-12 aracılığıyla CD4+, CD8+ ve  $\gamma/\delta$  T-lenfositler enflamasyon alanına gelir. M. tuberculosis antijenleri majör histokompatibilite antijenlerine (MHC) bağlanır. Bu antijenik epitoplara MHC-II ile CD4+ T-lenfositlere, MHC-I ile CD8+ T-lenfositlere sunulmaktadır. Antijen sunumu sonrası özelleşen T hücre klonu çoğalır ve basil ile tekrar karşılaştığında immün yanıt sağlar. Bu immün yanıt, gecikmiş aşırı duyarlılık, bellek hücrelerinin uyarılması (bellek T-lenfositler) veya basil çoğalmasının baskılanmasını içerir. Ancak solid kazeöz dokuda basiller yıllarca canlılığını koruyabilirler. Düşük metabolik aktiviteyle dormant basiller ilaçlardan etkilenmezler. Bu süreçte tüberkülin deri testi (TDT), PPD pozitif olur.

## **Evre 4: Likefaksiyon ve hızlı basil çoğalması, yeniden bulaşma.**

Enfekte bireylerin %5'inde herhangi bir zamanda ilk oluşan odakta veya lenfohematojen yolla yerleştiği organdaki primer odakta erime sonucu gelişen hastalığa, postprimer TB veya reaktivasyon TB'si denir. Hücrel bağışıklık, basili sınırlandırmaya çalışırken, gecikmiş tip aşırı duyarlılık, basillerle birlikte çevre dokuda da nekroza neden olur. Zaman içinde kavite oluşur. Kavite içindeki basiller hızla çoğalmaya başlar.

Özetle; Bir hücre içi bakteri olan TB basili, ilk olarak makrofajlarca fagosite edilir ve makrofaj aktifleşene kadar çoğalır. Makrofajlar parçalanır ve lenfohematojen yolla basiller tüm vücuda taşınır. Makrofajlar işledikleri basil antijenlerini CD4 lenfositlere (T helper) sunar. Uyarılmış T lenfositlerden salınan mediatörler (IL1, IL6, IL8, TNF) makrofajları aktive eder. Aynı zamanda hafıza T lenfositlerinin oluşumunu sağlar. Aktive olan makrofajların basili öldürme yetenekleri artar. Böylece hücrel immünite gelişmiş olur. Basilin çoğalması ve basile karşı gelişen immün yanıtın etkileşimi hastalık tablosunu oluşturur.

## **PATOLOJİ**

Enfeksiyon alanına gelen makrofajlar basillerin etrafını çevreler ve granülom oluşmaya başlar. Takiben gelişen aşırı duyarlılık granülomların merkezinde nekroza neden olur. TB histopatolojisinde nekrozlu granülomatoz iltihap görülür.

## **KLİNİK**

Anamnez her hastalıkta olduğu gibi, TB tanısı ve tedavisinin düzenlenmesi için de çok önemlidir. İki haftadan uzun süren öksürük, balgam çıkarma, ateş, hemoptizi, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, (larinks tüberkülozunda ses kısıklığı olabilir), şikayeti ile başvuran hastalarda TB teması ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ateş, öğleden sonra ve akşamları yükselir, gece terlemesi ile düşer. HIV/AİDS, kronik böbrek yetmezliği, uzun süre steroid ve TNF- $\alpha$  inhibitörü kullanımı, diyabet gibi immünsüpresyon oluşturacak durumlar belirlenmelidir. Varsa TB teması olduğu hastanın direnç durumu öğrenilmelidir. Çok ilaca dirençli tüberkülozun yaygın olduğu eski Sovyetler Birliği ülkelerine seyahat sorulmalıdır. Daha önce TB geçirenlerde eski mikrobiyolojik/radyolojik kayıtları mutlaka incelenmeli, kullandığı ilaçlar, düzenli kullanıp kullanmadığı, tedavi süresi sorgulanmalıdır.

Fizik muayene bulguları patognomonik değildir. Primer TB'de, en sık plevral efüzyon, büyümüş lenf bezlerinin bronşa basısına bağlı semptom ve bulgular görülür. Efüzyon varlığında, solunum sesi azalması, perküsyonda matite, göğüs titreşimlerinde azalma saptanabilir. Lenf bezi tüberkülozunda büyümüş periferik lenf bezleri palpe edilebilir. Ağrılı, kızarıklık, bazen deride fistülize olmuş bezelerden akıntı görülebilir. Büyümüş mediastinal lenf bezi basısına bağlı lokalize ronküs veya ateletazi nedeniyle solunum sesi azalması duyulabilir. Oskültasyonda öksürük sonrası raller tüberkülozu akla getirmelidir. Böbrek tüberkülozunda ağrısız hematüri saptanabilir.

Daha önce basille karşılaşmış ve duyarlı hale gelmiş bireylerde gelişen postprimer TB (reaktivasyon tüberkülozu) daha çok erişkinlerde görülür. Klinik bulgular akciğer parankim hasarı ile ilişkilidir. Önce kuru öksürük olurken, ilerleyen hastalıkta pürülan hale gelir. Nefes darlığı, kaşeksi, hemoptizi bu grupta daha sıktır. Tanı ve tedavisi gecikmiş olgularda, kavite duvarındaki genişlemiş damarın (rasmussen anevrizması) rüptürüne bağlı hayatı tehdit eden hemoptizi gelişebilir.

Primer TB komplikasyonlarından, TB menenjit ve milier (dissemine) tüberkülozda klinik daha ağır seyredir. Dissemine tüberkülozda, hematojen yolla yayılan basillerin yaptığı lezyonların akciğer grafisinde görüntüsü bilateral yaygın mikrodüller şeklindedir. Görünür hale gelmeleri için geçen süre, 1-2 ay kadar uzun olabilir. Özellikle yaşlılarda akciğer grafisinde lezyonları görülmediği ancak klinikte hafif ateş, kilo kaybı, anemi saptanabildiği bir ara dönem olur (kriptik miliyer TB). Göz

dibinde koroidal tüberküller, miliyer TB için patognomoniktir. Milier tüberkülozda PPD ve balgam ARB genellikle negatiftir. TB plörezi, sıvı lenfositten zengin ve eksudadır. Plevral mayide adenozin deaminaz (ADA) yüksekliği tanıyı destekler. TB plörezi, kendiliğinden iyileşebilir. Ancak tedavi almayanların, ilk 5 yıl içinde akciğer TB'si olma ihtimali çok yüksektir. Bu nedenle tedavi edilmelidir.

## RADYOLOJİ

Klinik bulgular gibi radyolojik bulgular da tüberküloza özgü değildir (Şekil 2). Primer akciğer TB'sinde orta alt zonda periferik yerleşimli dansite artışı, konsolidasyon ile aynı tarafta hiler/mediastinal LAM saptanabilir. Plevral efüzyon, lenf bezi basısına bağlı atepektazi veya bronşektazi gelişebilir. Milier tüberkülozda bilateral yaygın mikronodüller görülür. Reaktivasyon TB'sinde, primer TB'den farklı olarak, genellikle üst lob posterior ve alt lob süperior segmentler tutulur. Ancak diyabet, HIV enfeksiyonu gibi ek hastalıkları olanlarda atipik yerleşim görülebilir. Konsolidasyon, kavitasyon ve kavitenin etrafında asiner infiltrasyon izlenebilir. Tüberkülozda kavite duvarı genellikle orta kalınlıkta ve iç yüzeyi düzensizdir. Akciğer apsesinde farklı olarak çoğu zaman hava sıvı seviyesi görülmez.

### Laboratuvar Bulguları

Tüberküloz tanısı, esas olarak bakteriyolojiktir. Tüberkülozun kesin tanısı, kültürde basilin üretilmesi ile konur. Balgam, balgam çıkaramayan çocuk ve yaşlılarda mide açlık suyu, bronkoskopik lavaj sıvısı, plevral mayi, idrar, beyin omurilik sıvısı, eklem sıvısı veya doku örnekleri tanı için kullanılabilir. Balgam ve bronş lavajı dışındaki materyallerde basil saptamak oldukça güçtür. Tüberkülozun kesin tanısı, kültürde basilin üretilmesi ile konur. En sık Löwenstein-Jensen ve Middlebrook 7H10, 7H11, 7H12 gibi besiyerleri kullanılır. Basilin üremesi yavaş olduğundan kültür sonuçlarının elde edilmesi 6-8 hafta sürer. Sıvı besiyeri esaslı radyometrik yöntem (BACTEC) ve Mycobacteria growth indicator tube (MGIT) yöntemleri ile bu süre 8-14 güne indirilebilmiştir. TB tanısını ve Rifampisin direnci olup olmadığını aynı anda

saptayan otomatize Xpert MTB/RIF yöntemi, ilk tanı yöntemi olarak önerilmektedir. Kanda sedimentasyon yüksekliği, ılımlı lökositoz, monositoz (%10), anemi, dissemine tüberkülozda kemik iliği tutulumuna bağlı pansitopeni görülebilir. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımına bağlı hiponatremi gelişebilir.

### Ayırıcı Tanı

**Pnömoni:** Akut başlangıçlı olup non-spesifik antibiyotik tedavisi ile düzelir.

**Sarkoidoz:** Nedeni bilinmeyen, en sık akciğerleri tutan, steroid tedavisine iyi yanıt veren sistemik bir hastalıktır. Bilateral simetrik hiler LAM, peribronkovasküler ve subplevral yerleşimli nodüllerle interlobüler septal kalınlaşmalar sarkoidoz için karakteristiktir. Kavitasyon ve plevral efüzyon sarkoidozda atipik radyolojik bulgulardır.

**Akciğer kanseri:** Kilo kaybı, hemoptizi, öksürük, balgam gibi ortak semptom ve bulgular nedeniyle, TB ayırıcı tanısında akciğer kanseri de vardır. Büyük çaplı kitlelerin merkezinde nekroz olup kavite gelişebilir. Fakat genellikle etrafında tüberkülozdaki gibi asiner dansite artışı olmaz. TB kavitesi, iç yüzeyi düzenli ve orta kalınlıktadır. Malign kavitelerin duvarı kalın ve düzensizdir.

**Lenfoma:** Kilo kaybı, ateş, gece terlemesi, büyümüş lenf bezleri her iki hastalıkta da görülebilir. Lenfomada da TB ve sarkoidozdaki gibi granülom yapıları saptanabilir. Lenfoma tanısı için ince iğne aspirasyon biyopsileri yetersizdir. Lenf bezinden eksizyonel biyopsi gerekir.

### Tedavi ve Prognoz

Tüberküloz tedavisinde, düzenli ve yeterli süre ilaç kullanımı, hastanın kendisi kadar toplum sağlığı açısından da çok önemlidir. TB tedavisinin temel amaçları;

1. Erken bakterisidal aktivite ile canlı basil sayısının hızla azaltılması, böylece ölümü engellemek ve bulaştırıcılığı azaltmak,
2. Sterilizan aktivite ile nüksü önlemek,
3. Direnç gelişimini önlemektir.



Şekil 2. Akciğer TB posteroanterior grafi örnekleri

Hastaların ilaçları düzenli kullandığı bir sağlık çalışanı tarafından bizzat görülmelidir. Buna doğrudan gözetimli tedavi (DGT) adı verilir. Daha önce TB tedavisi almamış veya 1 aydan kısa süre ilaç kullanmış hastalar yeni olgu olarak tanımlanır ve 6 aylık standart tedavi uygulanır (Tablo 1). Direnç gelişimine ve o ilacın kaybına neden olacağından tedaviye kesinlikle tek ilaç eklenmemelidir. Standart tedavi ile düzelmeyen olgular uzman merkeze yönlendirilmelidir. Mikrobiyolojik, klinik, radyolojik takibi ve ilaç yan etkilerinin doğru yönetilmesi tedavi başarısının olmazsa olmaz unsurlarıdır. İzoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve streptomisin birinci sıra TB ilaçlarıdır. İlaç dozları Tablo 2’de verilmiştir. İzoniazid, erken bakterisidal etkisiyle,

özellikle tedavi başlangıç fazında basil yükünü hızla azaltan en etkili ilaçtır. Periferik nöropati ve hepatotoksisite önemli yan etkisidir. Günde 25 mg piridoksin ile periferik nöropati önlenir. Rifampisinin hem erken bakterisidal hem de sterilizan etkisi oldukça güçlüdür. Grip benzeri sendrom, hepatit, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni ve hemoliz gibi ciddi yan etkileri vardır. Karaciğerde sitokrom P450 aktivitesini arttırarak, oral antikoagülanlar ve oral kontraseptiflerin etkisini azaltır. Pirazinamid ise kazeöz odaklardaki basillere daha etkilidir. Sterilizan etkisi güçlü bir ilaçtır. Kanda ürik asit yüksekliği ve artraljiye neden olabilir. Etambutolün optik nörit takip edilmesi gereken en önemli yan etkisidir. Önceki düzensiz tedavi öyküsü, dirençli TB hastasıyla temas, eski Sovyetler Birliği ülkelerinde bulunmuş olmak gibi dirençli TB olma açısından riskli gruplarda hızlı moleküler testler yapılmalı ve rifampisin direnci saptanırsa hasta uzman merkezlere yönlendirilmelidir.

TB tedavi edilebilir ve önlenilebilir bir enfeksiyon hastalığıdır. Ancak uzun süreli, çok sayıda ilaç kullanımı gerektiğinden ve yan etkiler nedeniyle tedaviye uyumu sağlamak zordur. Bununla birlikte gerekli tedavi, takip ve sosyal olanaklara erişemeyenlerde, hem hasta hem de toplum sağlığı ve maliyet açısından çok daha zahmetli olan ve tedavi başarısı daha düşük olan dirençli TB gelişimi kaçınılmazdır.

TB’de prognozu belirleyen çok sayıda faktör vardır (Tablo 3). Hasta ve basil özellikleri yanında ülke TB kontrol stratejisi prognoz belirlemede çok önemli yer tutar.

**Tablo 1. Türkiye tüberküloz kontrol programı uygulamasına göre tedavi rejimleri**

| Olgu tanımı   | Başlangıç   | İdame              |
|---|---|--------------------|
| Yeni olgu   | 2 ay HRZE<br>2. ay sonunda ARB+<br>ise 1 ay uzatılır          | 4 ay HR<br>3 ay HR |
| Akciğer dışı TB (hafif)<br>Santral sinir sistem TB<br>Kemik/eklem TB  | 2 ay HRZE 4 ay HR<br>2 ay HRZE 10 ay HR<br>2 ay HRZE 7 ay HR  |                    |
| Çocukluk çağı tüberkülozu<br>Kaviteli/yaygın/ARB (+)<br>Bağışıklığı baskılanmış<br>olgular, kemik/eklem,<br>menenjit TB | 2 ay HRZ 4 ay HR<br>2 ay HRZE 4 ay HR<br>2 ay HRZE 7-10 ay HR |                    |

TB: Tüberküloz, ARB: Aside rezistan bakteri

**Tablo 2. Tüberküloz tedavisinde kullanılan temel ilaçların dozları**

|                   | Yetişkin<br>mg/kg | Çocuk<br>mg/kg | Maksimum<br>doz |
|-------------------|-------------------|----------------|-----------------|
| H (İzoniazid)     | 5 (4-6)           | 10             | 300             |
| R (Rifampisin)    | 10 (8-15)         | 10-15          | 600             |
| Z (Pirazinamid)   | 25 (20-30)        | 20             | 2,000           |
| E (Etambutol)     | 20 (15-20)        | 15-25          | 1,500           |
| RBT (Rifabutin)   | 5                 | 20             | 300             |
| SM (Streptomisin) | 15 (12-18)        | -              | 1,000           |

**Tablo 3. Tüberkülozda prognozu kötüleştiren faktörler**

|  |   |
|--|---|
| Hastaya ait faktörler                  | İleri yaş, ek hastalıklar, malnutrisyon, sigara ve alkol tüketimi   |
| Mikrobiyolojik                         | Basil yükünün fazla olması, 2. ve 3. ayda kültür pozitifliği  |
| Basil özellikleri                      | Virülansı yüksek ve ilaca dirençli basiller   |
| Radyolojik                             | Kaviter ve yaygın hastalık  |
| Tedaviyle ilgili                       | Düzensiz tedavi, etkili ilaç sayısının az olması, yetersiz süre   |
| Tüberküloz kontrol programı ile ilgili | Tanı ve/veya tedavi gecikmesi, doğrudan gözetimli tedavi yapılmaması, maddi ve sosyal desteğin yetersizliği |

## KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, 2. Baskı, Ankara: Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. Şti. Mayıs 2019
2. Eyüboğlu FÖ. Tüberküloz Patogenezi. Tüberküloz: Toraks Kitapları. İstanbul: AVES Yayıncılık, Ekim 2010; 66-71.
3. Kılıçaslan Z. Tüberküloz. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı: Toraks Kitapları, Sayı13. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, Ocak 2020, 221-233.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı "Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi". Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık Ambalaj San. ve Tic. Ltd. Şti, 2014.



# AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

Prof. Dr. Ayşe Filiz Koşar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ VE TANIM

Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), birçok etiyolojik faktör sonucunda ortaya çıkan akut, diffüz enflamatuvar akciğer hasarlanmasıdır. Doğru tanı ve tedavi oldukça yüksek olan mortaliteyi düşürmede anahtar rol oynar.

ARDS'den tetik çeken bir olayı takiben 6-72 saat içinde başlayan, giderek artan nefes darlığı, oksijen gereksinimi, akciğer grafisinde bilateral infiltratlar olan bir hastada şüphelenilmeli ve mümkün olduğunca kısa sürede tedavi başlanmalıdır.

İlk kez 1967'de Ashbaugh ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup günümüze kadar tanımlar değişmekle birlikte ARDS'nin tanımlanmasında halen Berlin kriterleri (Tablo 1) kullanılmaktadır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 190.000 ARDS olgusunun görüldüğü ve yaklaşık 74.000 ölüm gerçekleştiği bildirilmektedir. Diğer taraftan üçüncü dünya ülkelerinde hastane başvurularının %4 kadarının ARDS kriterlerini karşıladığı ve hastane mortalitesinin yaklaşık %50 olduğu bildirilmektedir. Ortalama insidans 100.000'de 1,5-7,5 olup, 28 günlük hastane mortalitesi son yıllarda %25-30'a kadar düşmüştür.

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Alveolo-kapiller membran permeabilitesinde artma, diffüz alveolar hasar, proteinden zengin sıvının akümülyasyonuna bağlı alveolar ödem ile karakterize bir sendromdur.

**Pulmoner (direkt) ARDS'de tetikleyici** neden doğrudan alveolde epitelyal hasara yol açar. **Ekstrapulmoner (indirekt) ARDS'de hasara** yol açan mediatörler (sepsis vb.) kan yolu ile dolaşımdan gelerek önce kapiller endoteli hasarlar ve akciğerlere geçerek orada hasara yol açarlar (Tablo 2).

ARDS diffüz alveolar hasara yol açan alveol zedelenmesidir. Bu hasar pro-enflamatuvar sitokin salınımına yol açar ki salınan bu sitokinler nötrofillerin akciğerde toplanmasına ve aktive olmasına yol açarlar. Nötrofillerden hem kapiler endotel hem de alveol epiteline hasar veren toksik mediatörler salgılanır. Sonuçta alveollerin kanlı ve proteinden zengin sıvı ve dejenere hücreler ile dolması ve sürfaktan kaybı nedeniyle de bazı

alveollerin kollapsı ortaya çıkar. Sonuç fonksiyonel rezidüel kapasitenin %50 veya daha fazla azalması, ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması, intrapulmoner şant ve buna eşlik eden ciddi hipoksemdir. Altta kalan akciğer bölgelerindeki opasiteler nedeniyle solunan hava akciğer içinde eşit olarak dağılmaz (Şekil 1).

## PATOLOJİ

ARDS birbirini takip eden üç patolojik fazda incelenir;

- 1) Erken eksüdatif faz (diffüz alveolar hasar): İlk 7-10 günlük dönemdir, interstisyel ödem, akut ve kronik enflamasyon, tip II hücre hiperplazisi ve hiyalen membran oluşumu temel patolojiyi oluşturur.
- 2) Fibroproliferatif faz: Yedi-on gün sonrasında pulmoner ödem rezolüsyona uğrar iken tip II alveol hücreleri proliferer olurlar, miyofibroblastlar ile interstisyumin filtre olur ve kollajen depolanır, bu süre 2-3 hafta devam eder.
- 3) Fibrotik faz: Bazı hastalarda minimalden ciddiye değişkenlik gösteren fibrotik bir süreç ortaya çıkar ki, bu süreçte normal akciğer dokusunun yapısı bozulur, fibrosis ve kist formasyonu ortaya çıkar.

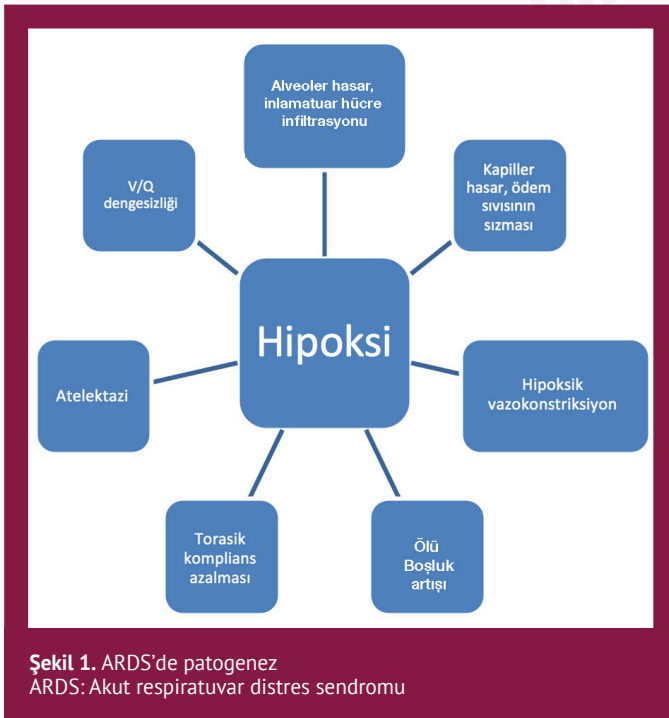
## KLİNİK

ARDS'de ilk birkaç gün orta veya yüksek konsantrasyonda oksijen ve pozitif end ekspiratuvar basınç (PEEP) uygulanması gereken hipoksemi mevcuttur. Bu dönemi atlatacak yaşayan hastaların pek çoğu sonraki birkaç gün içinde daha iyi oksijenasyon değerlerine sahip olurlar, alveolar dansite artışları ve dispne azalır. Bir kısım hastada ise sebat eden ciddi hipoksemi devam eder, fibroproliferatif faza geçerler. Bu safhada ventilatör ilişkili pnömoni ve/veya ventilatör ilişkili akciğer hasarı ile ayırım konusunda dikkatli olunmalıdır. Bu fazı atlatacak yaşayan hastalarda ise haftalar, aylar içinde rezolüsyon ve iyileşme ortaya çıkar. Haftalar, aylar içinde hipoksemi ve pulmoner infiltratlar düzelir. Fizik muayenede taşipne, taşikardi ve diffüz raller saptanır. Ciddi olgularda akut konfüzyon, solunum sıkıntısı, siyanoz ve diaforezis bulunabilir. Öksürük, göğüs ağrısı, wheeze, hemoptizi, ateş altta yatan etiyolojiye bağlı olarak saptanabilen bulgulardır.

**Tablo 1. Berlin Kriterleri**

| Başlangıç zamanı                       | Akut başlangıç, bir hafta içinde başlayan klinik/solumun semptomları.  |
|--|--|
| Akciğer hasarı                         | En az 5 cm H <sub>2</sub> O PEEP/CPAP ile;<br>Hafif: 200 mm Hg <PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≤300 mm Hg<br>Orta: 100 mm Hg <PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≤200 mm Hg<br>Ağır: PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≤100 mm Hg |
| Oksijenlenme                           | Hafif: PEEP/CPAP ≥5 cm H <sub>2</sub> O<br>Orta: PEEP ≥5 cm H <sub>2</sub> O<br>Ağır: PEEP ≥5 cm H <sub>2</sub> O  |
| Akciğer grafisi/Bilgisayarlı tomografi | Efüzyon, lobar veya tüm akciğer kollapsı ve nodüller ile açıklanamayan bilateral opasite.  |
| PAWB                                   | Kalp yetmezliği veya aşırı sıvı yüklenmesi ile açıklanamayan solumun yetmezliği.   |
| Risk faktörü                           | Pnömoni, travma, sepsis, pankreatit gibi risk faktörleri mevcut değil ise hidrostatik ödem olmadığı ekokardiyografi gibi objektif kriterler ile ortaya konmalıdır.   |

PAWB: Pulmoner arter wedge basınç, PEEP: Pozitif end-ekspiratuar basınç, CPAP: Continue pozitif airway pressure, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>: Arteriyel oksijen basıncının inspire edilen oksijen fraksiyonuna oranı



## RADYOLOJİ

ARDS'de görüntüleme bulguları hastalığın ciddiyeti ve evresine göre değişir. Başlangıçta bilateral diffüz alveoler opasiteler ve dependan bölgelerde atelektaziler mevcut iken ileri safhalarda ciddiyet arttıkça konsolidasyon görünümü ortaya çıkar.

## LABORATUVAR BULGULARI

Laboratuvar bulguları non-spesifiktir. Tam kan sayımında normal, yüksek veya azalmış lökosit sayısı gözlemlenebilir. Rutin biyokimya da ciddi hipoksemiye sekonder olarak ortaya çıkan organ hasarı mevcuttur (akut böbrek yetmezliği,

**Tablo 2. Direk ve indirekt ARDS nedenleri**

| Direk                        | İndirek                     |
|------------------------------|-----------------------------|
| Pulmoner enfeksiyon, pnömoni | Sepsis                      |
| Gastrik içerik aspirasyonu   | Şok akciğeri                |
| Göğüs travması               | DİC                         |
| Toksik inhalasyon            | Akut pankreatit             |
| Embolik durumlar             | Eklampsi                    |
| Suda boğulma                 | Çok sayıda kan transfüzyonu |
| -                            | İlaç ve toksinler           |
| -                            | Sistemik hastalıklar        |
| -                            | Toraks dışı travmalar       |

ARDS: Akut Respiratuar Distres sendromu, DİC: Dissemine intravasküler koagülasyon

transaminazlarda yükselme) protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzayabilir. D-dimer artabilir. Sepsis ve malignite varlığında dissemine intra vasküler koagülasyon bulguları vardır. Arter kan gazı hipoksemi ve respiratuar alkalozisi gösterir. Alveolo arteriyel oksijen gradienti artar. Sepsiste ise metabolik asidoz bulguları izlenir.

## AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar şunlardır;

### Akut Kardiyojenik Pulmoner Ödem:

**Bilateral pnömoni:** Bilateral pnömoni ARDS'yi taklit edebildiği gibi ARDS'nin bir nedeni de olabilir.

**Diffüz Alveoler Hemoraji:** Birçok akciğer hastalığı seyrinde diffüz alveoler hemoraji olabilir ve diffüz alveoler hemoraji ARDS tablosuna yol açabilir. Hastaların üçte ikisinde hemoptizi mevcuttur. Bronkoskopi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) ARDS ve diffüz alveoler hemorajinin birbirinden ayrılmasında yardımcı olabilir. BAL'da kanlı sekresyonların aspire edilmesi

ve hemosiderin yüklü makrofajlar diffüz alveoler hemoraji lehinedir.

### Enflamatuvar ve Otoimmün Durumlar

Akut enflamasyon ile seyreden pek çok hastalık ARDS'yi taklit edebilir, ancak bu hastalıkların pek çoğunda başlangıç ve bulguların ortaya çıkması bir haftadan daha uzundur ve biyopsilerinde hastalığa özgü patolojik bulgular mevcuttur.

### Akut Eozinofilik Pnömoni (AEP)

Daha önceden sağlıklı kişilerde görülen öksürük, ateş nefes darlığı ve bazen göğüs ağrısı ile seyreden bir durumdur. BAL'da eosinofil sayısının %35-55 arasında bulunması ile kesinleştirilir. Periferik kanda eozinofili olmayabilir.

### Pulmoner Vaskülitler

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), Wegener Granülomatosis, Good Pasture sendromu, Polianjitis ile seyreden eosinofilik granülomatosis (Churg-Strauss sendromu) gibi vaskülitlerde hemoptizi, astım ve/veya bilinen bir romatolojik hastalık tanısı mevcuttur. ARDS ile ayırıcı tanıda romatolojik panel [anti-nükleer antikor (ANA), anti DNA] veya vaskülit paneli [yani c-veya p-anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), anti-glomerular bazal membrane antikor (anti-GBMA)] yardımcıdır.

### Kriptojenik Organize Pnömoni (KOP)

KOP grip benzeri semptomlar ile seyreden ve gerilemeyen pnömoni bulguları olan hastalarda düşünülmesi gereken bir tanıdır. BAL'da makrofaj sayısında azalma gözlenirken lenfosit, nötrofil ve eosinofil sayısında artma vardır. Tanı enfeksiyöz nedenlere bağlı pnömoni olmadığını gösterilmesi ile konur.

### Akut İnterstisyel Pnömoni (AİP) (Hamman-Rich sendromu)

AİP, ARDS benzeri oldukça fulminan gidişli, diffüz akciğer hasarıdır. ARDS'ye çok benzer olsa da başlatan neden çoğu kez bulunamaz, yani idiyopatik olarak kabul edilir.

### İdiyopatik Pulmoner Fibrozisin Akut Hecmesi

ARDS ile klinik ve radyolojik olarak çok benzerdir, prognoz çok kötüdür. Öncesinde mevcut interstisyel akciğer hastalığı tanısı düşündürmelidir. Biyopsi ayırıcı tanıda yol gösterir ancak pratikte kullanımı sık değildir.

### Akut Fibrinöz Organize Pnömoni (AFOP)

AFOP organ naklini takiben veya idiyopatik olarak ortaya çıkan alveoler dolum ile karakterize nadir bir hastalıktır. ARDS'den sadece patolojik inceleme ile ayırt edilebilir.

### Yaygın Malignite

Malign hücreler akciğerler veya lenfatikler içinde yayılım gösterebilirler, bu tablo solunum yetmezliğine yol açabilir ve ARDS ile karışabilir.

## TEDAVİ VE PROGNOZ

ARDS'li hastaların sadece küçük bir bölümü solunum yetmezliği nedeni ile hayatlarını kaybederler. Yaygın olarak ise ARDS'yi ortaya çıkaran birincil hastalıklarına veya sepsis ve/veya multiorgan yetmezliklerine yenik düşerler.

Tedavi esas olarak enfeksiyonun tanı ve tedavisi, oksijen ve pozitif basınçlı ventilasyon ile sağlanan solunum desteği, dikkatli bir şekilde uygulanan sıvı tedavisi ve sıvı dengesinin yürütülmesi, beslenme desteği, kan şekeri kontrolü, derin ven trombozunun önlenmesi, gastrointestinal kanamaların önlenmesi gibi destek tedavilerini kapsar. Mekanik ventilasyonun primer hedefi akciğer koruyucu ventilasyondur ki, düşük tidal volüm ve yüksek PEEP uygulaması esastır. Hafif ARDS olgularında non-invazif mekanik ventilasyon uygulanabilir iken ağır ARDS'de ECMO (Ekstra Corporeal Membran Oksijenasyonu) uygulaması gündeme gelebilir. Kortikosteroidlerin uygulanması tartışmalıdır.

ARDS'de prognoz oldukça kötüdür, ancak son yıllarda koruyucu ventilasyon stratejilerinin gündeme gelmesi, uygulanan destek tedavileri ve ECMO uygulamaları ile %50'den %30'lara kadar düşmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis, and complications in adults [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com),
2. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, Herridge M, Randolph AG, Calfee CS. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 5:18. doi:10.1038/s41572-019-0069-0.

# UYKU APNE SENDROMU

Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## GİRİŞ

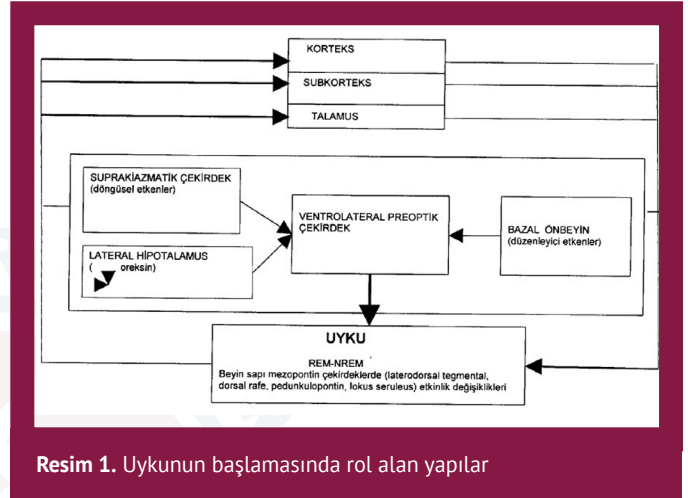
Uykuda solunum bozuklukları, uyku bozuklukları hastalıklar ailesinin bir alt grubu olup, uyku sırasında solunumda patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen; morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan hastalıklardır. Son sınıflamada bu hastalıklar obstrüktif uyku apne hastalıkları, santral uyku apne sendromu, uyku ilişkili hipoventilasyon sendromları, uyku ile ilişkili hipoksemi sendromları ve izole semptom ve varyantlar (horlama ve katatreni) olarak ele beş başlık altında sınıflandırılmıştır. Bizim konumuz olan uyku apne sendromlarını obstrüktif uyku apne hastalıkları ve santral uyku apne sendromu başlıkları ile inceleyeceğiz. Bu hastalıkları incelemeye önce uyku konusunu kısaca özetleyeceğiz.

## Uyku

Uyku kişinin duysal veya diğer uyarılarla uyanabileceği bir bilinçsizlik durumudur. Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol almaktadır. Uyanık kalınan süre arttıkça endojen uyku verici (somnojen) olarak bilinen adenosin ve çeşitli sitokinlerin ve hormonların, özellikle bazal ön beyinde eşik değerinin üstünde birikerek homeostatik uyku gereksinimini artırdığı bilinmektedir. Ön hipotalamustan gelen döngüsel girdiler ve endojen kimyasal uyarılar aracılığıyla gelen homeostatik bilgi doğrultusunda hipotalamusta ventrolateral preoptik çekirdek uykuyu başlatır. Uyanıklığı lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik, beyin sapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik, posterior hipotalamustan gelen histaminerjik uyarılar sağlamakta, bunların azalması ise uykuyu başlatmaktadır (Resim 1).

## Normal Uyku ve Evreleri

Normal uyku iki bölüme oluşur. (1) Hızlı göz hareketleri olmayan [non-rapid eye movement (NREM)] uykusu elektroensefalografi (EEG) de alçak ölçekli büyük ritimler görülür ve (2) Hızlı göz hareketleri olan [rapid eye movement (REM)] uykusu (paradoks veya aktif uyku). Uykunun başlamsı NREM safhası ile olur. Bu evreler EEG ile ölçülen beyin elektrik aktivitesi, göz hareketleri ve kas tonusundaki değişiklikler değerlendirilerek belirlenmiştir. EEG kriterine göre bu safha dört bölüme ayrılır. Birbirini takip eden bölümler ilerledikçe



Resim 1. Uykunun başlamasında rol alan yapılar

uyku daha derinleşir. Normal erişkinler uykuya dalınca evre 1 ile 3 arasında dolaşır ve evre 4'e girmeleri uykuya daldıktan yaklaşık 35 dk sonra gerçekleşir.

## Tanımlar

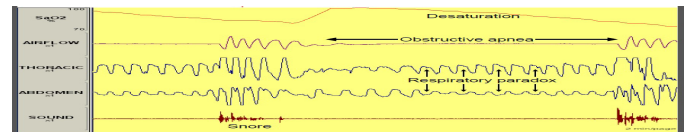
**Apne:** On saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır. Obstrüktif, santral, mikst olabilir.

**Hipopne:** On saniye ve daha fazla süreyle hava akımında en az %50 azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda %3'lük bir düşme ve arousal gelişimidir.

**Arousal:** Uyku sırasınad daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçiştir.

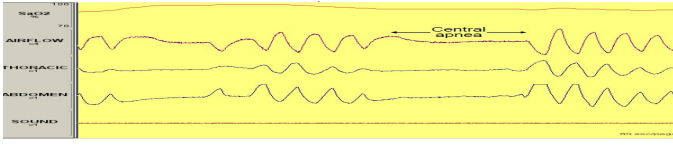
**Apne-hipopne indeksi (AHI):** Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilir.

**Obstrüktif apne:** Solunum çabasının sürmesine rağmen hava akımının olmamasıdır.

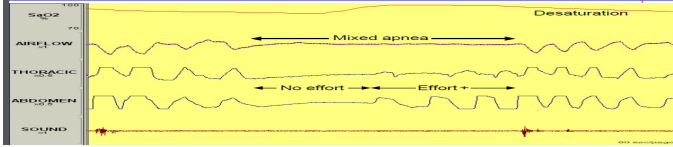


**Santral apne:** Hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır.



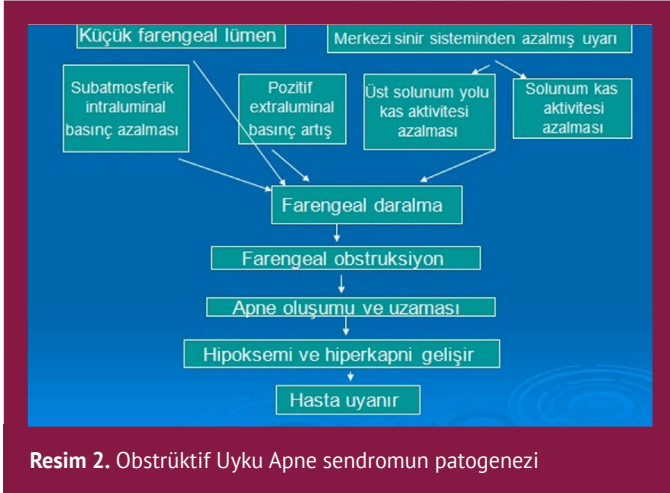


**Mikst apne:** Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesidir.



## OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)

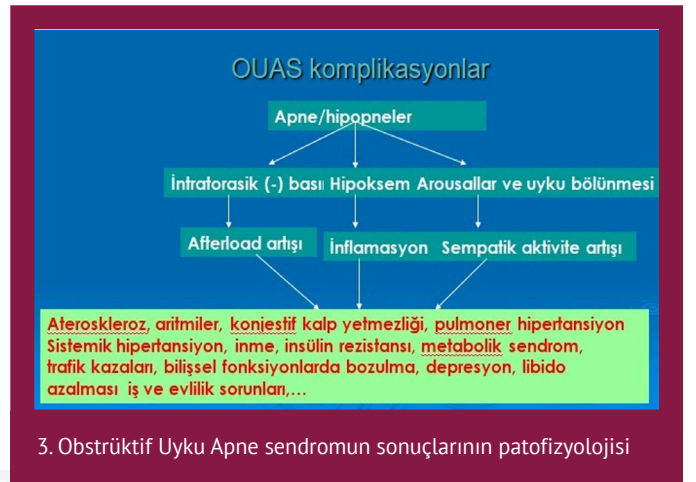
OSAS, uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları, bu tıkanmış hava yoluna karşı artmış solunum eforu ve sık uyku bölünmeleri ile karakterize bir tablodur. Ardı ardına gelen apne atakları sempatik sistem aktivitesinde artışa, oksidatif strese, intratorasik basınç dalgalanmalarına, sistemik kan basıncında ani sıçramalara, hipoksi ve hiperkapniye yol açmaktadır (Resim 2).



Resim 2. Obstrüktif Uyku Apne sendromun patogenezi

**Epidemiyoloji-fizyopatoloji:** OSAS, genel toplumda %1-5 sıklıkta görülmektedir. OSAS'ın artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler morbidite ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Hipertansiyon, diyabet, obezite, koroner arter hastalıkları, inme ve kalp yetersizliği gibi fizyopatolojisinde endotel disfonksiyonu önemli oranda rol oynayan hastalıklar ile OSAS'nin birlikteliği sıktır (Resim 3).

**Risk faktörleri:** Hastalığın patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OSAS'ye eğilimi



3. Obstrüktif Uyku Apne sendromunun sonuçlarının patofizyolojisi

artırmaktadır. Üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler:

- 1) Genel faktörler:** İleri yaş, erkek cinsiyet, obezite, horlama, ilaçlar, genetik.
- 2) Mekanik faktörler;** Hava yolu çapı ve şekli, yatış pozisyonu, üst solunum yolu direnci, üst solunum yolu kompliansı, intraluminal basınç, ekstraluminal basınç, vasküler faktörler.
- 3) Nöromusküler faktörler;** Üst solunum yolu dilatör kasları, diafragma/dilatör kas ilişkisi.4) Santral faktörler; Hipokapnik apneik eşik, periyodik solunum, sitokinler.

**Klinik ve tanı:** Ana semptomlar; horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Ancak hastalarda sabah baş ağrıları, konsantrasyon güçlüğü, halsizlik, isteksizlik, kilo almaya yatkınlı, efor kapasitesinde azalma, gece terlemesi, ağız kuruluğu, nokturi gibi farklı yakınmalar varsa bunlar hekimin dikkatini çekmelidir. Gündüz aşırı uyku hali için Epworth skalası ile değerlendirme yapılır. On puan ve üzeri alan kişilere polisomnografi endikasyonu konur (Tablo 1).

Tablo 1. Epworth skalası

| Soru                               | Hiç | Nadir | Sık | Her zaman |
|------------------------------------|-----|-------|-----|-----------|
| Oturur durumda kitap okurken uyuma | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Televizyon seyredirken uyuma       | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Sinema ve tiyatrodan uyuma         | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Bir saat araba sürmede uyuma       | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Öğleden sonra uyuma                | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Oturup konuşurken uyuma            | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Öğle yemeğinden sonra uyuma        | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Kırmızı ışıkta uyuma               | 0   | 1     | 2   | 3         |
| Toplam                             |     |       |     |           |

**Fizik muayene:** Hastanın multidisipliner bir yaklaşımla göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği

uzmanlarından oluşan geniş bir hekim grubu tarafından değerlendirilmesi gerekir. Boyun çapı kalınlığı erkeklerde >43 cm, kadınlarda >38 cm olması anlamlıdır. Orofarengeal orifis dar olarak izlenir, orofarengeal katlantılar artmıştır. Yumuşak damak büyük ve gevşek görünümündedir. Tonsiller hipertrofik, uvula büyük, sarkmış ve ödemlidir. Tanıda aşağıdaki tetkikler kullanılır.

**Sefalometri:** Anatomiye ait anormallikler saptanabilir. Bilgisayarlı tomografi ile üst solunum yolu boyutları, kesitsel alanı, komşu dokular hakkında ayrıntılı bilgiler sağlar.

**Manyetik rezonans:** Üst solunum yollarının yumuşak dokuları, yumuşak damak ve periepiglotik alandaki yağ birikimi hakkında bilgi sahibi olunmaktadır.

**Endoskopik Tanı:** Nasofarengolaringoskopi ile hava yolu değişiklikleri ve kollaps seviyesi, kollapsın derecesi saptanır. Uygulanacak cerrahi tedavi için de yol göstericidir.

Polisomnografi (PSG); uyku laboratuvarında gece boyunca uykuda birçok fizyolojik parametrenin eşzamanlı kaydı, analizi ve yorumlanmasına PSG denmektedir. OSAS tanısında "altın standart" tam yöntemidir (Resim 4).

**PSG'de kullanılması gereken parametreler:** EEG, elektrookülografi (EOG), elektromyografi (EMG), oronasal hava akımı (Flowmeter), torakoabdominal hareketler, oksijen satürasyonu, elektrokardiyografi (EKG), elektromyografi (EMG), vücut pozisyonu, trakeal mikrofon kaydı gereklidir (Resim 4). OSAS'de karakteristik PSG bulguları; Yüzeysel uykuda (NREM evre 1, 2) artma, derin uyku (NREM evre 3)

ve REM periyodunda azalma, sık tekrarlayan apneler ve hipopneler, sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenim, apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri görülmesi tipiktir, bu sırada kalp hızı genellikle yavaşlar ve aritmiler görülebilir ve sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur. Bu hastalığın şiddeti AHİ ile saptanmaktadır: AHİ<5 normal, AHİ=5-15 hafif, AHİ=15-30 orta ve AHİ>30 ağır OSAS olarak derecelendirilir.

OSAS sonucu asfiksi ve kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılamaya çalışılması (uyku sırasında tekrarlayan Müller manevraları), sık tekrarlayan apne ve arousallara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonu, hipoksi ve bunun sonucunda kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar değişik komplikasyonların görülmesidir (Resim 3).

## OSAS SONUÇLARI

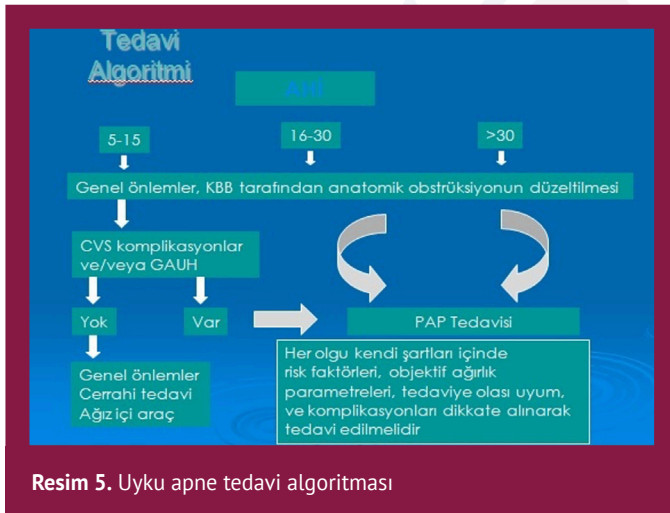
- 1. Kardiyovasküler sonuçlar:** Sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, sol kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, ani ölüm.
- 2. Pulmoner sonuçlar:** Pulmoner hipertansiyon overlap sendromu.
- 3. Nörolojik sonuçlar:** Serobrovasküler hastalık, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrıları, noktürnal epilepsi, huzursuz ve yetersiz uyku.



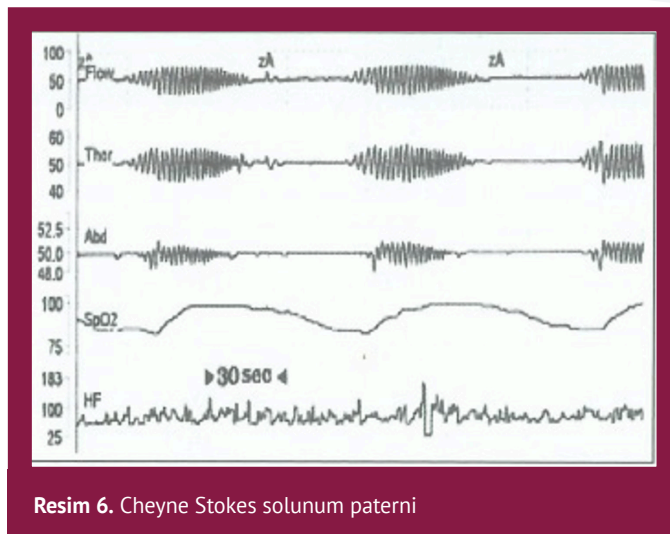
Resim 4. Uyku merkezinin görüntüsü ve polisomnografiye bağlanmış bir olgu

- 4. Psikiyatrik sonuçlar:** Kişilik ve davranış bozuklukları.
- 5. Endokrin sonuçlar:** Libido azalması, empotans, dismenore-amenore-hiperinsülinemi.
- 6. Nefrolojik sonuçlar:** Noktüri, proteinüri, noktürnal enürezis.
- 7. Gastrointestinal sonuçlar:** Gastroözofagial reflü.
- 8. Sosyo-ekonomik sonuçlar:** Trafik ve iş kazaları, ekonomik kayıplar, evlilik sorunları, yaşam kalitesinin azalması.
- Tedavi:** Tedavide amaç, yaşam kalitesini artırmak, morbidite ve mortalite riskini azaltmaktır. Bu nedenle risk faktörlerini azaltmak önceliklidir. Risk faktörlerinin azaltılması açısından; obezlerin zayıflatılması, sigara, alkol ve sedatiflerin kullanılmasının önlenmesi, sırtüstü yatmamak için önlem alınması önemlidir. Bu önlemlerin yeterli olmadığı durumda cerrahi tedavi, ağız içi araç uygulaması ve pozitif hava yolu basıncı (PAP) yapılmaktadır (Resim 5).

**İlaç tedavisi:** Henüz deneme aşamasında olan ancak rutin kullanımda henüz yerini almamıştır.



Resim 5. Uyku apne tedavi algoritması



Resim 6. Cheyne Stokes solunum paterni

**Cerrahi tedavi:** Üst solunum yollarının anatomik engellerinin ortadan kaldırılması açısından cerrahi tedaviler gerekli olabilmektedir. Septum deviasyonu, hipertrofik tonsiller, adenoid vejetasyonlar gibi engellerin cerrahi olarak ortadan kaldırılması hafif ve orta şiddetteki OSAS'de kabloyu düzeltebilir.

**Ağız içi araç uygulaması:** Diş hekimleriyle işbirliği yapılarak, üst havayollarındaki obstrüksiyonu önlemek amacıyla çeşitli ağız içi araçlar tedavide kullanılmaktadır.

**Pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi:** Uykuda solunum bozukluklarının "altın standart" tedavi yöntemidir. PAP tedavisi, basınç oluşturan bir cihazın, oda havasını, bir hortum ve bir maskeyle hastaya uygulanmasıdır. Sürekli aynı basıncı uygulayan CPAP cihazları en yaygın kullanılanlardır. Ancak CPAP cihazına uyum gösteremeyen, yüksek basınç uygulamasını tolere edemeyen hastalar, KOAH olguları ve hipoventilasyonla seyreden olgularda inspirasyon ve ekspirasyonda iki farklı basınç ihtiyacının karşılanması amacıyla, iki seviyeli basınç uygulayan BPAP cihazları kullanılmaktadır.

## SANTRAL UYKU APNE SENDROMU

**Giriş-tanım:** Santral uyku apne sendromu (SUAS); solunum merkezinden kaynaklanan solunum dürtüsünün azalması veya kaybolması sonucunda uykuda solunum durmasıyla karakterize bir hastalık tablosudur. Bir başka ifadeyle solunum merkezinin solunum kaslarına komut vermesinde aksamalar gelişmektedir. Primer veya sekonder olabilir. Sekonder santral uyku apne, kalp yetmezliği veya inmeye bağlı gelişen Cheyne Stokes solunumu ile birlikte, ilaç veya madde kullanımına bağlı veya yüksek rakımda yaşamaya bağlı olarak ortaya çıkabilir.

**Tanı:** Santral uyku apne tanısı için tüm gece PSG yapılması gereklidir. Tanı koydurucu polisomnografi bulguları; saatte  $\geq 5$  santral apne ve/veya santral hipopne olması, santral apne ve/veya santral hipopnelerin toplam apne ve/veya hipopnelerin %50'sinden fazla olmasıdır. Cheyne-Stokes solunumu için ek olarak en az 3 tane birbirini takip eden santral apne/hipopne ve kreşendo/dekreşendo solunum paterninden oluşan siklüs görülmesi gereklidir.

**SUAS patofizyolojisi:** Santral apneler, klinikte hiperventilasyon veya hipoventilasyon ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır. Hiperventilasyon ilişkili santral apneler, NREM'de gelişen hiperventilasyon sonucunda PaCO<sub>2</sub>'nin apneik eşik altına düşmesi sonucunda ortaya çıkar. Bu hastalar, uyanıklıkta normokapnik veya hipokapniktir. Başlıca kalp yetmezliği, yüksek rakımda bulunma ve primer santral uyku apnede ortaya çıkar. Hipoventilasyon ilişkili santral apneler, daha nadir görülür. İlaç veya madde kullanımı, nöromusküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve solunum mekaniğinin aşırı bozuk



olduğu kifoskolyozda gelişebilir. Bu hastalarda santral apneler direk solunum merkezi depresyonuna bağlı olarak ortaya çıkar ve uyanıklıkta hiperkapni mevcuttur.

## SUAS TIPLERİ

**Cheyne-stohes solunum (CSS):** Solunumda dekraşendo tarzında azalma, kreşendo tarzında artış ve bunların arasındaki santral apneler ile karakterize bir solunum paternidir (Resim 6). Sıklıkla kalp yetmezliği olgularında daha az olarak serebrovasküler hastalıklarda ve kronik böbrek yetmezliğinde de görülebilir. CSS paterninde santral apnelerin nedeni muhtemelen pulmoner venöz konjesyon ile vagal irritan reseptörlerin ve pulmoner gerilim (J) reseptörlerinin uyarımı ile oluşan hiperepne ve buna bağlı hipokapnidir. Düşük ekeksiyon fraksiyonu nedeni ile yavaşlayan kan dolaşımı ise kreşendo-dekreşendo şeklinde solunumu oluşturur. CSS tedavisinde öncelikle kalp yetmezliğinin diüretik, beta bloker ve ACE inhibitörleri ile etkin tedavisi gereklidir. Günümüzde CSS'nin en etkin tedavisi ise adaptif servo ventilasyon (ASV) denilen özel bir ventilasyon aletidir.

**Yüksek irtifaya bağlı santral apne:** Yüksek irtifada düşük oksijen basıncı nedeni ile uyku sırasında hipoksinin yarattığı solunum stimülasyonu hipokapniye ve santral apnelere neden olabilir. Uyku yapısı 1,400 m'den itibaren bozulmaya başlar ve 3,000 m'den sonra belirginleşir. Apne-hiperpne periyotları 12-34 saniye süren döngüler halinde devam eder. Gece uyku sırasında oksijen uygulaması yeterlidir. İlaç ve madde kullanımına bağlı santral apne: Kronik opioid kullanıcılarının %70'inde uykuda solunum bozuklukları ortaya çıkar. Morfin ve hidrokodon başta olmak üzere tüm opioidler apnelere neden olabilir. Beş aydan

daha uzun kullanımlarda hiperkapniye de neden olabilir. Tanıda polisomnografide santral apneler görülen bir hastada, en az 2 aydır düzenli ilaç veya madde kullanım öyküsünün varlığı yeterlidir. İlaç ya da madde kullanımı sonlandırıldığında olgu sunumları apnelerin düzeldiğini bildirmektedir.

**Diğer tıbbi nedenlere bağlı santral apne:** Bunların çoğu santral sinir sistemi hastalığıdır (vaskülitler, neoplastik, dejeneratif, demyelinizan ve travmatik orjinli hastalıkları).

**Primer santral uyku apne sendromu:** Nedeni bilinmeyen uykuya dalma aşamasında daha sık görülen, uykunun derinleşmesi ile azalan nadir görülen santral apneler ile karakterize tablodur. Primer SUAS bir ekartasyon tanısıdır. Yukarıda tanımlanan olası tüm santral apne nedenlerinin dışlanması gerekir. Tedavide PAP uygulamasında ise CPAP, BIPAP denemelidir. Yanıt alınmayan olgularda ASV etkilidir.

## KAYNAKLAR

1. Karadağ M. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, Editörler. Göğüs Hastalıkları El Kitabı. Ankara. Rota Tıp Kitapevi. 2012;680-694.
2. Seyhan EC. Solunum Hastalıkları. In: Kumar P, Clark M, Tabak F, Tabak Ö, Editorler. CLINICAL MEDICINE. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2010;873-957.
3. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu, Oğuz Kılıç, Hasan Bayram, editörler. Cilt 13. Ek 1. Aralık 2012.
4. Ertuğrul A, Rezaki M. Uykunun Nörobiyolojisi ve Bellek Üzerine Etkileri. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15:300-308.
5. Javaheri S, Barbe F, Francisco RC, et al. Sleep Apnea Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. Journal of the American College of Cardiology 2017;7:842-856