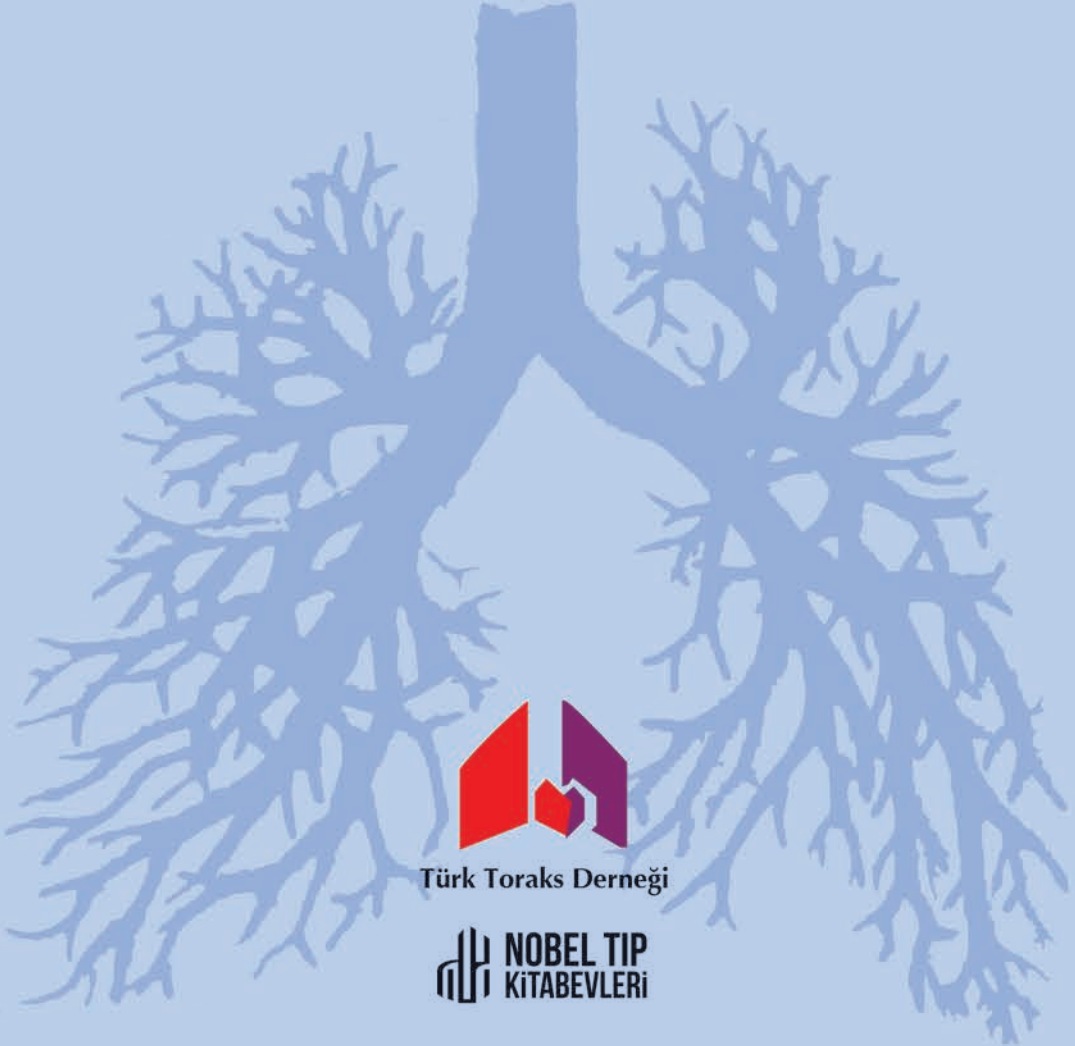


TEMEL AKCİĞER SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI

DERS KİTABI

3. BASKI

Konuk Editör
Prof. Dr. Orhan Arseven



Türk Toraks Derneği

NOBEL TIP
KİTAPLARI

TEMEL AKCİĞER SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI

DERS KİTABI

3. Baskı

Konuk Editör
Prof. Dr. Orhan Arseven

Konuk Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Emel Kurt

Prof. Dr. Oya İtil

Doç. Dr. Züleyha Bingöl



Türk Toraks Derneği

TORAKS KİTAPLARI

TÜRK TORAKS DERNEĞİ'nin yayınıdır.

Toraks kitapları, solunum hastalıkları ile ilgili temel bilgilerin ve son gelişmelerin aktarıldığı bir kitap serisidir.

Özel anlaşma ile Nobel Tıp Kitabevleri'ne bastırılmıştır.

TORAKS KİTAPLARI YAYIN KURULU

Türk Toraks Derneği Merkez Yürütme Kurulu adına

Toraks Kitapları Sorumlusu

Prof. Dr. Oya İtil

Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı'nın

Konuk Editörü

Prof. Dr. Orhan Arseven

Konuk Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Emel Kurt

Prof. Dr. Oya İtil

Doç. Dr. Züleyha Bingöl

© 2020 Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.

TEMEL AKCİĞER SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI DERS KİTABI 3. Baskı

Konuk Editör: Prof. Dr. Orhan ARSEVEN

1. Baskı 2011

2. Baskı 2015

ISBN: 978-605-335-517-5

Bu kitabın, 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince yazarın yazılı izni olmadan bir bölümünden alıntı yapılamaz; fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz; resim, şekil, şema, grafik, vb.'ler kopya edilemez. Her hakkı Türk Toraks Derneği'ne aittir.

Yayımcı Sertifika No : 15710
Baskı/Cilt : No-bel Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti.
Akçaburgaz Cad. No: 24/1
Esenyurt-İstanbul
Matbaa Sertifika No : 46069
Sayfa Tasarımı - Düzenleme : Nobel Tıp Kitabevleri
Baskı Tarihi : Ocak 2020 - İstanbul

Üçüncü Baskının Önsözü

Değerli Meslektaşlarım,

Türk Toraks Derneğinin temel amaçlarından biri üyelerinin mesleki eğitimine destek olmaktır. Bunun için göğüs hastalıkları branşı ile ilgili konularda kitaplar, rehberler, eğitim dokümanları ve süreli yayınlar çıkarmaktadır. Buna paralel olarak, ilk basımını 2011 yılında yaptığı “Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları” adlı öğrenci kitabı ile de tıp öğrencilerine göğüs hastalıkları alanında standart ve güncel bir eğitim verilmesine katkıda bulunmayı amaçlamıştır. Tıpta gelişmelerin baş döndürücü hızda ilerlediği, bilginin yarılanma ömrünün hızla azaldığı günümüzde kitapların güncellenmesi zorunlu olmaktadır. Bu nedenle, elinizdeki kitabın 3. baskısı yeniden hazırlanarak güncellenmiştir.

Kitap esas olarak, göğüs hastalıkları ile ilgili temel konuları bu yana tıp öğrencilerine özlü bir şekilde aktarmayı planlamaktadır. Kitap ilk baskısının yapıldığı günden bu yana öğrenciler tarafından büyük bir beğeni ile takip edilmektedir. Sadece öğrenciler değil, birinci basamak hekimleri, uzmanlık öğrencileri ve ilgili dal hekimler için de yararlı bir kaynak özelliği taşımaktadır.

Kitapta hastalıklar ile ilişkili risk faktörleri, temel propedötik bilgiler, hastaya yaklaşım, klinik değerlendirme, tanı ve tedaviye dair bilgi öğrencilerin kavrayacağı bir tonda, sıkmadan, özlü ve akıcı bir şekilde aktarılmaktadır.

Kitabın bu temel özelliklerinin sağlanması, sürdürülmesi, titiz bir şekilde hazırlanıp düzenli olarak yayınlanmasında baştan beri kitabın konuk editörlüğünü yapan Prof. Dr. Orhan Arseven’e ve Konuk Editör Yardımcıları Prof. Dr. Emel Kurt, Prof. Dr. Oya İtil ve Doç. Dr. Züleyha Bingöl’e içtenlikle teşekkür ederim. Şüphesiz, büyük bir özveriyle kitabın içeriğini hazırlayan bölüm yazarları olmasa bu güzel eserin gerçekleşmesi mümkün değildi. Hocalarımıza şükranlarımızı sunuyoruz. Son olarak, ilk baskısından bu yana kitabın basım ve yayımını özenle sürdüren Nobel Tıp Kitabevlerine ve çalışanlarına teşekkür ederiz.

Kitabın şimdiye kadar olduğu gibi, başta öğrencilerimiz olmak üzere okuyucusuna ve ülkemizdeki temel tıp eğitimine katkıda bulunması en büyük dileğimizdir.

Sevgi ve saygılarımla.

Türk Toraks Derneği Merkez Yönetim Kurulu Adına
Prof. Dr. Hasan Bayram



Konuk Editörden

Ülkemizde halen 69’u kamu üniversitesi ve 23’ü vakıf üniversitesi olmak üzere toplam 92 üniversitede tıp eğitimi verilmektedir. Tıp öğrencisi kontenjan sayısı bu kitabın ilk baskısının yapıldığı 2011 yılında 5000 civarında iken, 2019 yılında 15.050’ye ulaşmıştır. Öğretim üyesi başına düşen öğrenci sayısındaki bu artışın ve uygulanmakta olan performans sisteminin eğitim kalitesini düşürmesi kaçınılmazdır.

Göğüs Hastalıkları, sağlık sorunları açısından birinci basamak hekiminin karşılaşacağı klinik sorunlar arasında önemli bir yere sahiptir. Özellikle aile hekimi uygulamasının da yetersizlikleri nedeniyle birinci basamak hekimlerinin koruyucu hekimlik, tanı koydurucu ve tedavi edici hekimlik açısından pratiğe yönelik iyi bir eğitim alarak mezun olmaları ve mezuniyet sonrasında yeterli sayıda/ nitelikte Türkçe kaynağa ulaşabilmeleri önem kazanmaktadır.

Türk Toraks Derneği, bir uzmanlık derneği olmasına rağmen yıllar önce bu konudaki eksikliği gidermek ve tıp fakülteleri arasında, göğüs hastalıkları konularında standart bir eğitim verilmesine yardımcı olmak amacıyla “Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları” adlı öğrenci kitabını yazma kararı aldı. İlk basımı 2011 yılında yapılan bu kitap, bir uzmanlık derneğinin öğrenciler için ortak olarak ürettiği ilk ders kitabı olmuştur. Alınan geri bildirimler; bu kitaptan öğrenciler yanında birinci basamak hekimlerinin, uzmanlık öğrencilerinin ve ilgili dal uzmanlarının önemli ölçüde yararlandığını göstermektedir. Birçok tıp fakültesinde göğüs hastalıkları ders kitabı olarak öncelikle başvuru kitabımızın beklenenden fazla ilgi görmesi üzerine, 2015 yılında güncellenen 2. baskısı çıkarılmış ve Türk Toraks Derneği web sitesinden de ulaşılır hale getirilmiştir.

Günümüzde uzmanlık alanındaki gelişmeler inanılmaz bir hızdadır. Kitabın canlı kalması için Uluslararası ve Ulusal Rehberler doğrultusunda gerekli bölümleri hızla güncelleyip, yeni yazarlar ve bölüm başlıkları da ekliyerek 3. baskıya ulaşmış olduk. En büyük destekçilerimiz olan öğrencilerimiz mutluluğu, kitaptaki bilgilerin başarılı bir koruyucu hekimliğe ve hasta hizmetine dönüşmesi, bizleri hem sevindirmekte hem de motive etmektedir.

Editör olarak bu kitabın hala eğitimdeki hedefine ulaşamadığını biliyorum. Bundan sonraki baskıda görev alacak editör grubunun karekod kullanımı, akıllı telefon uygulamaları gibi günümüz teknolojilerini de kullanarak; fizik muayene tekniklerini, çeşitli radyolojik görüntülemeleri, solunum sesleri dinletimini ve olgu örneklerini okuyuculara çok daha öğretici bir biçimde sunacaklarını umud ediyorum.

Kitabın üçüncü basımının hazırlanmasında Prof. Dr. Emel Kurt, Prof. Dr. Oya İtil ve Doç. Dr. Züleyha Bingöl özveri ile bana yardımcı oldular. Kendilerine, kitabın yazımında emeği geçen tüm yazarlara, bu kitabın ilk basımında TTD adına editörlük emeği geçen Prof. Dr. H. Bilgiç ve Prof. Dr. M. Karadağ’a, editör yardımcıları Doç. Dr. E. Tozkoparan ve Yrd. Doç. Dr. F. Coşkun’a, üçüncü basım kontrollerini yapan TTD Merkez Yönetim Kurulu adına toraks kitapları serisinden sorumlu yönetim kurulu üyesi Prof. Dr. Oya İtil’e, Türk Toraks Derneğine ve kitabı titizlikle hazırlayıp, bu olumsuz koşullarda fedakarlıkla basan Nobel Tıp Kitabevleri çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Orhan Arseven

Ocak 2020

Toraks Kitapları Editörlerinden

Hekimlik, insan sağlığının korunması ve iyileştirilmesi gibi çok önemli bir konuyu misyon edinmiş, evrensel bir meslektir. Hekimlik yaşantısında bir pratisyen hekimin karşılaştığı sorunlar esnasında Göğüs Hastalıkları oldukça önemli bir alan teşkil etmektedir. Göğüs hastalıklarının tanısında, iyi alınmış bir anamnez ve üzerine yapılan dikkatli bir fizik muayenenin önemli bir yeri vardır. Göğüsün fizik muayenesini, belirli bir sistem içinde uygulamasını bilen ve sonuçlarından tanıya giden bir hekim adayı, aynı zamanda muayene bulgularını ifade etmede, ortak muayene dilinin gelişmesine katkı sağlamış olur.

Tıp fakültesi öğrencilerinin ortak bir dil oluşturması ancak doğru kaynakların özümsemesi ile mümkün olacaktır. Hastalıkların standardize edilmesi, genel kabul görmüş ifadelerin uygulanması, yaygınlaştırılması oldukça önemlidir. Bu sistematik muayeneyi, tutum ve davranış haline getirmiş bir tıp fakültesi öğrencisi, geleceğin başarılı bir hekimi olacaktır.

Vizyonu; akciğer sağlığı alanında, önlenebilir tüm hastalıkların en aza indirildiği, hekimlerin ideal çalışma koşulları içinde her yönden kendini geliştirebildiği, hastaların en üst düzeyde kaliteli hizmet alabildiği, hekim, hasta ve toplumun karşılıklı sevgi, saygı ve anlayış içinde olabildiği, tüm standartların çağdaş düzeye ulaştığı bir TÜRKİYE olan Türk Toraks Derneği, eğitimi iyileştirmek amacıyla bu kitabı hazırlamıştır.

Toraks Kitapları serisinin 13. Kitabı olan bu kitabın, tıp fakültesi öğrencilerinin göğüs hastalıkları alanında pek çok konuyu güncel bilgilerle kolayca bulabilecekleri değerli bir kaynak olduğunu düşünmekteyiz. Öğrencilerimiz arasında, bilgi ve becerinin artırılmasına, standart bir dilin gelişmesine katkı sağlayabilecek temel nitelikte bir kitaptır.

Kitaba emeği geçen başta konuk editör Prof. Dr. Orhan ARSEVEN olmak üzere tüm yazarlara teşekkür ediyor, ülkemiz tıbbına katkılar sağlamasını ve yararlı olmasını diliyoruz.

Prof. Dr. Hayati Bilgiç

Prof. Dr. Mehmet Karadağ

Ekim 2011

İçindekiler

| | | |
|----------------|--|------------|
| Bölüm 1 | GÖĞÜS HASTALIKLARININ ÖNEMİ | 1 |
| 1 | Göğüs Hastalıklarının Önemi <i>Prof. Dr. Ülkü Bayındır</i> | 3 |
| Bölüm 2 | SOLUNUM SİSTEMİNİN YAPI VE FONKSİYONU | 5 |
| 2 | Solunum Sisteminin Gelişimi, Anatomi ve Histolojisi <i>Prof. Dr. Orhan Arseven</i> | 7 |
| 3 | Solunum Fizyolojisi <i>Prof. Dr. Füsun Öner Eyüpoğlu</i> | 19 |
| 4 | Solunum Sisteminin Savunma Mekanizmaları ve İmmünoloji <i>Prof. Dr. Tevfik Özlü</i> | 27 |
| Bölüm 3 | SOLUNUM HASTASININ DEĞERLENDİRİLMESİ | 31 |
| 5 | Klinik Öykü Alınması ve Temel Semptomlar <i>Prof. Dr. Numan Ekim, Prof. Dr. Kıvılcım Oğuzülgen</i> | 33 |
| 6 | Fizik Muayene <i>Prof. Dr. Hayati Bilgiç, Doç. Dr. Nesrin Öcal</i> | 45 |
| Bölüm 4 | TANI YÖNTEMLERİ | 63 |
| 7 | Akciğer Grafisi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri <i>Dr. Öğr. Üyesi Gamze Durhan, Prof. Dr. Macit Arıyürek</i> | 65 |
| 8 | Solunum Fonksiyon Testleri <i>Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım</i> | 91 |
| 9 | Arter Kan Gazlarının Yorumlanması <i>Prof. Dr. Sevgi Saryal</i> | 103 |

| | | |
|---|--|-----|
| 10 | Mikrobiyolojik Değerlendirme <i>Prof. Dr. Haluk Eraksoy</i> | 113 |
| 11 | Bronkoscopi <i>Prof. Dr. Z. Toros Selçuk</i> | 119 |
| 12 | Diğer Tanısal Yöntemler <i>Prof. Dr. Z. Toros Selçuk</i> | 123 |
| Bölüm 5 HAVAYOLU HASTALIKLARI | | 129 |
| 13 | Üst Havayolu Obstrüksiyonu <i>Prof. Dr. Metin Görgüner</i> | 131 |
| 14 | Astım <i>Prof. Dr. Haluk Türктаş</i> | 135 |
| 15 | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) <i>Prof. Dr. Ali Kocabaş</i> | 143 |
| 16 | Bronşektazi <i>Uzm. Dr. Özer Özdemir, Prof. Dr. Ertürk Erdinç</i> | 189 |
| 17 | Kistik Fibroz <i>Prof. Dr. Fazilet Karakoç, Doç. Dr. Yasemin Gökdemir, Uzm. Dr. Pınar Ergenekon</i> | 195 |
| 18 | Bronşiyolitler <i>Prof. Dr. Lütfi Çöplü</i> | 201 |
| Bölüm 6 SOLUNUM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI | | 205 |
| 19 | Akut Trakeit ve Akut Bronşit <i>Prof. Dr. Oğuz Kılınç</i> | 207 |
| 20 | Pnömoniler <i>Prof. Dr. Abdullah Sayiner</i> | 209 |
| 21 | Akciğer Absesi ve Aspirasyon Pnömonisi <i>Prof. Dr. Oğuz Kılınç</i> | 219 |
| 22 | Tüberküloz <i>Prof. Dr. Zeki Kılıçaslan</i> | 221 |
| 23 | Akciğer Hidatik Kist Hastalığı <i>Prof. Dr. Erhan Tabakoğlu</i> | 233 |
| Bölüm 7 AKCİĞER MALİGNİTELERİ | | 239 |
| 24 | Bronş Karsinomu ve Soliter Pulmoner Nodül <i>Prof. Dr. Tuncay Göksel, Uzm. Dr. Haydar Soydaner Karakuş</i> | 241 |
| Bölüm 8 DİFÜZ AKCİĞER HASTALIKLARI | | 253 |
| 25 | İnterstisyel Akciğer Hastalıkları <i>Prof. Dr. Özlem Özdemir Kumbasar</i> | 255 |
| 26 | Eozinofilik Akciğer Hastalıkları <i>Prof. Dr. Ebru Çelebioğlu</i> | 263 |

| | |
|--|------------|
| Bölüm 9 PULMONER VASKÜLER HASTALIKLAR | 269 |
| 27 Venöz Tromboembolizm | 271 |
| <i>Prof. Dr. Orhan Arseven</i> | |
| 28 Pulmoner Hipertansiyon | 285 |
| <i>Prof. Dr. H. Gül Öngen</i> | |
| 29 Akciğer Kalp Hastalığı (Kor Pulmonale) | 293 |
| <i>Prof. Dr. Zeki Öngen</i> | |
| 30 Akciğer Ödemi | 299 |
| <i>Prof. Dr. Gökhan Çelik</i> | |
| Bölüm 10 PLEVRA HASTALIKLARI | 305 |
| 31 Plevra, Plevral Aralığın Yapı ve İşlevi | 307 |
| <i>Prof. Dr. Muzaffer Metintaş</i> | |
| 32 Plevral Sıvılı Bir Hastanın Değerlendirilmesi ve Tanı Yaklaşımı | 313 |
| <i>Prof. Dr. Muzaffer Metintaş</i> | |
| 33 Parapnömonik Sıvılar ve Ampiyem | 323 |
| <i>Prof. Dr. Öner Dikensoy</i> | |
| 34 Tüberküloz Plörezi | 327 |
| <i>Prof. Dr. Öner Dikensoy</i> | |
| 35 Malign Plevral Sıvılar | 331 |
| <i>Prof. Dr. Muzaffer Metintaş</i> | |
| 36 Pnömotoraks | 337 |
| <i>Prof. Dr. Esen Kıyan</i> | |
| Bölüm 11 ÇEVRESEL ve MESLEKİ AKCİĞER HASTALIKLARI | 343 |
| 37 Akciğerin İnorganik Toz Hastalıkları | 345 |
| <i>Prof. Dr. Fatma Evyapan</i> | |
| 38 Meslek Astımı | 353 |
| <i>Prof. Dr. Emel Kurt</i> | |
| 39 Hava Kirliliği'nin Akciğere Etkileri | 357 |
| <i>Prof. Dr. Emel Kurt</i> | |
| 40 Küresel İklim Değişikliği ve Akciğer Sağlığı | 361 |
| <i>Prof. Dr. Hasan Bayram</i> | |
| Bölüm 12 SOLUNUM YETERSİZLİĞİ VE SOLUNUM DESTEĞİNİN TEMELLERİ | 365 |
| 41 Solunum Yetersizliği | 367 |
| <i>Prof. Dr. Sait Karakurt</i> | |
| 42 Solunum Destek Tedavileri | 373 |
| <i>Doç. Dr. Züleyha Bingöl, Prof. Dr. Akın Kaya</i> | |

| | |
|--|-----|
| Bölüm 13 SOLUNUM SİSTEMİ ACİLLERİ | 379 |
| 43 Masif Hemoptizi | 381 |
| Prof. Dr. Yılmaz Bülbül, Prof. Dr. Tevfik Özlü | |
| 44 Anafilaksi | 385 |
| Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu, Prof. Dr. Gül Karakaya | |
| 45 Karbonmonoksit Zehirlenmesi | 389 |
| Prof. Dr. Şamil Aktaş | |
| 46 Suda Boğulma | 393 |
| Prof. Dr. Şamil Aktaş | |
| 47 Toraks Travmaları | 397 |
| Prof. Dr. Mustafa Yüksel | |
| 48 Kardiyopulmoner Resüsitasyon | 401 |
| Prof. Dr. Nahit Çakar, Doç. Dr. Evren Şentürk | |
| Bölüm 14 UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI | 409 |
| 49 Uyku Apne Sendromu | 411 |
| Prof. Dr. Oya İtil | |
| Bölüm 15 TÜTÜN, NİKOTİN VE SAĞLIK | 417 |
| 50 Tütün, Nikotin ve Sağlık | 419 |
| Prof. Dr. Elif Dağlı | |
| Bölüm 16 PULMONER REHABİLİTASYON VE EVDE BAKIM | 423 |
| 51 Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Bakım | 425 |
| Prof. Dr. Pınar Ergün | |
| Bölüm 17 BİLİM YOLUNDA İLERLEMEK | 429 |
| 52 Akademisyenliği Adım Atmak | 431 |
| Prof. Dr. Hasan Bayram | |
| Bölüm 18 GÖĞÜS HASTALIKLARINDA HEKİMİN YASAL SORUMLULUKLARI | 435 |
| 53 Göğüs Hastalıklarında Hekimin Yasal Sorumlulukları | 437 |
| Avukat Ziyet Özçelik | |
| Bölüm 19 AKCİĞER SAĞLIĞINDA İZ BIRAKANLAR | 441 |
| 54 Akciğer Sağlığında İz Bırakanlar | 443 |
| İndeks | 449 |

Yazarlar

Prof. Dr. Ülkü Bayındır

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İZMİR

Prof. Dr. Orhan Arseven

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Füsün Öner Eyüpoğlu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Tevfik Özlü

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, TRABZON

Prof. Dr. Numan Ekim

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Kıvılcım Oğuzülgen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Hayati Bilgiç

GATA Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ANKARA

Doç. Dr. Nesrin Öcal

GATA Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ANKARA

Dr. Öğr. Üyesi Gamze Durhan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Macit Arıyürek

Hacettepe Üniversitesi Tıp
Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Sevgi Saryal

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp
Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Toros Selçuk

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Metin Görgüner

Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ERZURUM

Prof. Dr. Haluk Türктаş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Ali Kocabaş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ADANA

Prof. Dr. Ertürk Erdinç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İZMİR

Uzm. Dr. Özer Özdemir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof. Dr. Fazilet Karakoç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Doç. Dr. Yasemin Gökdemir

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Uzm. Dr. Pınar Ergenekon

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Lütfi Çöplü

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Oğuz Kılınç

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İZMİR

Prof. Dr. Abdullah Sayiner
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İZMİR

Prof. Dr. Zeki Kılıçaslan
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Erhan Tabakoğlu
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
EDİRNE

Prof. Dr. Tuncay Göksel
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İZMİR

Uzm. Dr. Haydar Soydaner
Karakuş
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İZMİR

Prof. Dr. Özlem Özdemir
Kumbasar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Ebru Çelebioğlu
Hacettepe Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Allerji ve İmmünolojik Hastalıkları
Bilim Dalı, ANKARA

Prof. Dr. H. Gül Öngen
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Prof. Dr. Zeki Öngen
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Prof. Dr. Gökhan Çelik
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş
Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Prof. Dr. Öner Dikensoy
Gaziantep Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, GAZİANTEP

Prof. Dr. Esen Kıyan
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Fatma Evyapan
Pamukkale Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, DENİZLİ

Prof. Dr. Emel Kurt
Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Prof. Dr. Hasan Bayram
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Prof. Dr. Sait Karakurt
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Doç. Dr. Züleyha Bingöl
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Akın Kaya
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA

Prof. Dr. Yılmaz Bülbül
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, TRABZON

Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu
Hacettepe Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ANKARA

Prof. Dr. Şamil Aktaş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Sualtı Hekimliği ve
Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Prof. Dr. Mustafa Yüksel
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Prof. Dr. Nahit Çakar
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Doç. Dr. Evren Şentürk
KOÇ Üniversitesi Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Oya İtil
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp
Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İZMİR

Prof. Dr. Elif Dağlı
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İSTANBUL

Prof. Dr. Pınar Ergün
Atatürk Göğüs hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, ANKARA

Avukat Ziyne Özçelik
Türk Tabipleri Birliği, ANKARA

B Ö L Ü M

1

**GÖĞÜS
HASTALIKLARININ
ÖNEMİ**

1

Göğüs Hastalıklarının Önemi

Prof. Dr. Ülkü Bayındır

Hekimlik, insan sağlığının korunması ve iyileştirilmesi gibi evrendeki en önemli hedefe yönelmiş, bilim ve sanatın birlikte uygulandığı bir meslektir. Bu mesleğin içeriğini oluşturan koruyucu hekimlik, tanı koydurucu ve tedavi edici hekimlik alanları birbirini tamamlayan bir bütündür. Çeşitli organlarla ilgili hastalıklar da bu bütünün parçaları arasındadır. Bunların hiçbiri diğerinden daha az veya çok önemli değildir. Ancak insanoğlunun karşılaştığı sağlık sorunları, bunların sıklığı, iş gücü ve yaşam kalitesi kaybındaki önemleri, değişen hayat tarzının getirdiği yeni sorunlar ve hastalıklar, gelişen teknolojinin olumlu-olumsuz katkıları, hepsi bir arada incelendiğinde, bir pratisyen

hekimin karşılaştacağı klinik problemler arasında bazı alanlar öne çıkmaktadır. İşte “göğüs hastalıkları” bunlardan birisidir.

Konuyu daha iyi anlayabilmek için T.C. Sağlık Bakanlığının “Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet-Etkinlik Projesi” kapsamındaki 2000 yılı raporunu inceleyelim:

İlk 10 ölüm nedeni arasında, trafik kazaları hariç tutulursa, 3. sıradaki Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ), 5. sıradaki alt solunum yolu enfeksiyonları, 7. sıradaki trakea, bronş ve akciğer kanseri, göğüs hastalıkları alanında bulunmaktadır. Ayrıca kardiyolojiden üç, nörolojiden bir, çocuktan bir ve endokrinoloji grubundan bir

Tablo 1. Türkiye Ulusal Düzeyde Ölüme Neden Olan İlk 20 Hastalığın %Dağılımı (UHY-ME Çalışması, 2000, Türkiye).

| Ölüm Nedenleri | Toplam Ölümler (%) |
|---------------------------------------|--------------------|
| 1 İskemik Kalp Hastalığı | 21.7 |
| 2 Serebrovasküler Hastalıklar | 15.0 |
| 3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı | 5.8 |
| 4 Perinatal Nedenler | 5.8 |
| 5 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları | 4.2 |
| 6 Hipertansif Kalp Hastalıkları | 3.0 |
| 7 Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri | 2.7 |
| 8 Diabetes Mellitus | 2.2 |
| 9 Trafik Kazaları | 2.0 |
| 10 İnflamatuvar Kalp Hastalıkları | 1.9 |
| 11 Konjenital Anomaliler | 1.6 |
| 12 Diyare Seyreden Hastalıklar | 1.5 |
| 13 Mide Kanseri | 1.3 |
| 14 Nefrit ve Nefrozlar | 1.1 |
| 15 Lösemiler | 1.0 |
| 16 Romatizmal Kalp Hastalıkları | 0.9 |
| 17 Meme Kanseri | 0.9 |
| 18 Peptik Ülser | 0.9 |
| 19 Lenfoma ve Multipl Miyelom | 0.9 |
| 20 Düşmeler | 0.9 |

Tablo 2. Dünyada önde gelen 10 ölüm nedeninin 2002-2030 yılları arasında ölüm nedeni sıralamasındaki yerlerinin değişimi.

| Hastalık | 2002 sırası | 2030 sırası |
|-----------------------------------|-------------|-------------|
| İskemik kalp hastalığı | 1 | 1 |
| Serebrovasküler hastalık | 2 | 2 |
| Alt solunum yolu enfeksiyonları | 3 | 5 |
| HIV/AIDS | 4 | 3 |
| KOAH | 5 | 4 |
| Perinatal durumlar | 6 | 9 |
| Diş ile ilişkili hastalıklar | 7 | 16 |
| Tüberküloz | 8 | 23 |
| Trakea, bronş, akciğer kanserleri | 9 | 6 |
| Trafik kazaları | 10 | 8 |

hastalık bu tabloda yer almaktadır. Yukarıdaki veriler, 2000’li yıllarda ülkemizde ölüme neden olan en önemli sağlık sorunları arasında bazı göğüs hastalıklarının ne derecede ciddi yer tuttuğunu tartışmasız göstermektedir.

Yukarıdaki tabloda yer alan 3 hastalık dışındaki göğüs hastalıklarına genel olarak bir göz atacak olursak, ilk 10 ölüm nedeni arasına girmeseler bile ciddiyetleri giderek artan çeşitli sağlık sorunlarıyla karşı karşıya olduğumuzu görmekteyiz.

Astım’a baktığımızda, çok uluslu iki büyük çalışma ülkeler arasında farklılıklar gösterse de, son 40 yıl içinde tüm ülkelerde astım prevalansı ve alerjinin arttığını bildirmektedir. Modern yaşam biçiminin benimsenmesi ve şehirleşmenin artmasıyla bu prevalansın giderek daha da artacağı düşünülmektedir.

Akciğer tromboembolizmi, hastanede yatan hastalarda en önemli mortalite nedenlerindedir. Tedavi maliyetini, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için “korunma” ön plana çıkmıştır. Hastanede yatmakta olan 40 yaşın üzerindeki tüm medikal ve cerrahi hastaların venöz tromboembolizmin profilaksisi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Solunum sistemi, atmosferle direkt ilişkili olması nedeniyle mesleki ve çevresel hava kirleticilerine açıktır. Mesleki akciğer hastalıkları, çalışma yaşamından kaynaklanan sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Meslek astımı, pnömokonyoz, asbestoz gibi mesleki akciğer hastalıklarının ülkemizdeki yüklerinin azaltılması ve koruma politikalarının hazırlanması yakın zamanlarda ciddiye ele alınmaktadır.

Son yıllarda göğüs hastalıklarında yoğun bakım, uykuda solunum bozuklukları, pulmoner rehabilitasyon ve solunum hastalıklarında evde bakım konuları büyük önem kazanmıştır.

Dünya verilerine baktığımızda, Dünya Sağlık Teşkilatının 2004 de yayınladığı “Dünya Sağlık

Raporu”nda 2002 yılına ait ilk 10 ölüm nedeni ve 2030 yılına ait tahminler bildirilmiştir:

2002 yılındaki duruma dünya çapında bakıldığında, ülkemizdeki durumu gösteren tablo 1’deki üç göğüs hastalığının, sıralamaları değişmekle birlikte burada da yer aldığını, bunlara bir de tüberkülozun eklendiğini görmekteyiz.

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2030 yılına ait ilk 10 ölüm nedeni tahminleri de yukarıdaki tabloda yer almaktadır. Burada KOAH ve kanserler, sıraları yükselerek, alt solunum yolu enfeksiyonları ise sırası düşerek yine ilk 10 ölüm nedeni arasına girmektedir. Dünya sağlık örgütü’nün 2030 yılına ait tahminleriyle bizim 2000 yılında ülkemiz için saptadığımız değerler büyük benzerlik içindedir. Bu da göstermektedir ki bugünün tıp öğrencilerinin ve genç hekimlerin şimdiki yaklaşımlarını sürdürmeleri ve gelecek yıllarda da göğüs hastalıkları konusunda bilgili olmaları gerekecektir.

Konuyu, nostaljik bir yaklaşımla bitirelim; Çok eskiden beri, hekim imajının ayrılmaz bir aksesuarı olan “doktorun boynuna asılı stetoskop” belki de göğüs hastalıkları konusunda bilgili olmanın önemini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Gemicioğlu B, Dursun B, Mungan D, ve ark. Astım, (Türkiye’de temel akciğer sağlığı sorunları ve çözüm önerileri, Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap) 2010; 19-26
2. Arseven O, Öngen G, Müsellim B, ve ark. Pulmoner Tromboembolizm (Türkiye’de temel akciğer sağlığı sorunları ve çözüm önerileri, Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap) 2010; 11-18
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi “Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Projesi Hastalık Yüğü Final Rapor”, Aralık 2004.
4. World Health Organization. World Health Report 2004; Changing History. Geneva, World Health Organization, 2004.

B Ö L Ü M

2

**SOLUNUM
SİSTEMİNİN
YAPI VE FONKSİYONU**

2

Solunum Sisteminin Gelişimi, Anatomi ve Histolojisi

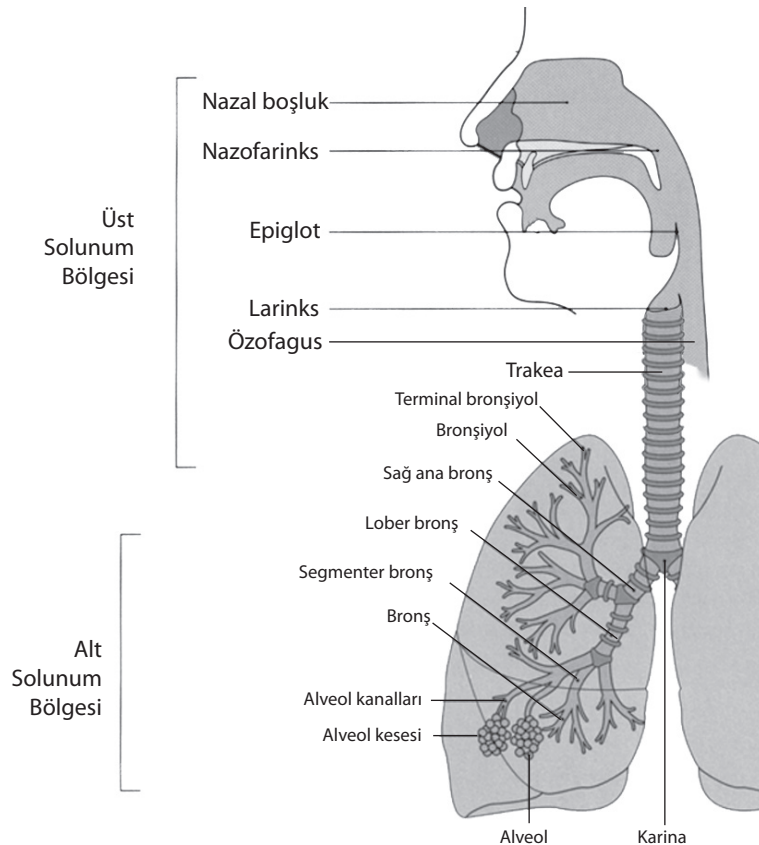
Prof. Dr. Orhan Arseven

SOLUNUM SİSTEMİNİN YAPISI

Giriş

Solunum sistemi, solunum yoluyla dış ortamdan alınan oksijenin metabolizma sonucu oluşan karbondioksitle değişimini sağlar. Solunum sistemi üst ve alt solunum bölgesi olarak iki bölümde incelenebilir (Şekil-1). *Üst solunum bölgesi*; nazal ve oral kaviteler, farinks, larinks ve trakeanın başlangıç bölümünden oluşmuştur. Östaki borusu ve orta kulak da bu sistem içinde yer alır. Bu düzensiz anatomik sistemin başlıca görevleri: akciğerlere

giren havanın ısı ve neminin ayarlanması, partiküllerden temizlenmesi, alt ve üst solunum yolu sekresyonlarının mukosilyer transportudur. *Alt solunum bölgesi*; trakeanın alt bölümü, iki ana bronş ve akciğerleri barındırır. Alt solunum bölgesine ait yapılar göğüs boşluğu (toraks) içinde yer alır. Fonksiyonel yönden burun boşluğundan başlayan hava iletimi trakeobronşiyal ağaç yoluyla gaz alışverişinin yapıldığı solunum bölgesine kadar sürer. Bu iletilen bölge hem akciğer dışında, hem de akciğer içinde yer alır. Gaz alışverişinin yapıldığı solunum bölgesi ise akciğer içinde yer alan uç havayollarını ve alveol sistemini içerir.



Şekil 1

Üst solunum bölgesi

Burun boşluğu

Kemik ve kıkırdak yapıdaki *nazal septum* ile ikiye ayrılır. Burun boşlukları; arkada *kohana* aracılığı ile nazofarinks ile devam ederler. Burun boşluklarının lateral duvarında *konka* adı verilen önden arkaya uzanan 3'er adet kemik çıkıntısı vardır. Burun boşluklarında önde çok katlı yassı ve kıllı bir epitel ile örtülü *vestibül* bulunur. Daha sonra sırasıyla çok katlı, siliyalı prizmatik epitel ile döşeli, serömüköz bezler, plazma ve mast hücrelerinden zengin kan damarlarının pleksuslar yaptığı konka ve septumları içeren respiratuvar bölge ve burun boşluklarının tavanında yer alan koku duyu (*olfaktor*) bölgeleri yer alırlar. Nazal mukoza solunan havanın filtrasyonunu, nemlendirilmesini, ısıtılmasını ve koku alınmasını sağlar.

Paranasal sinüsler

Burun boşluğuna komşu, içi hava ile dolu kemik yapıda kavernöz boşluklardır. Maksiler, frontal, etmoid ve sfenoid sinüsler yalancı çok katlı siliyalı prizmatik epitelyumla kaplı olup, dar birer açıklık ile burun boşluğuna açılırlar. Epitel az sayıda goblet hücresi içerir. İltihaplanmalarına *sinüzit* adı verilir.

Farinks

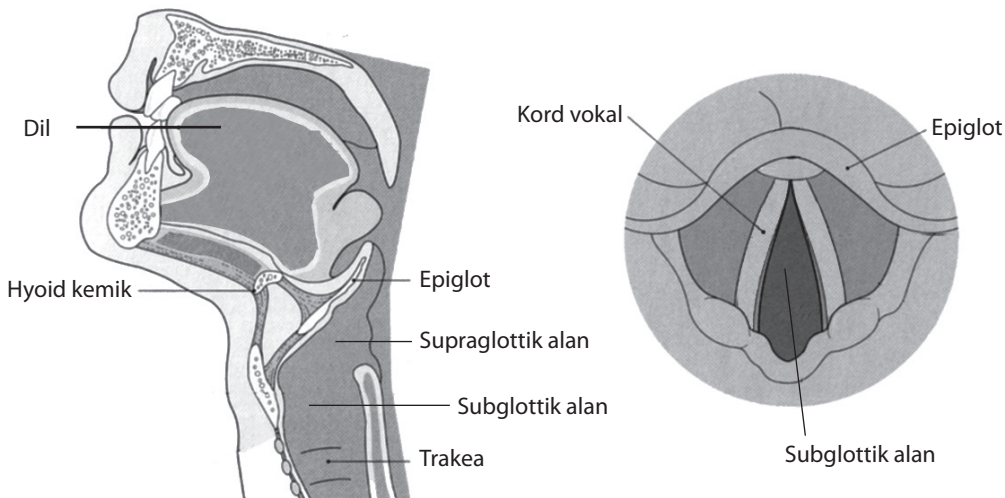
Burun ve ağız boşluklarını larinks ve özofagusla bağlayan hava ve gıdaların geçişini sağlayan bir boşluktur. Burnun arkasında kohanadan itibaren nazofarinks, orofarinks ve laringofarinks adında üç bölümden oluşur. Nazofarinks yalancı çok katlı, prizmatik, siliyalı burun epitelini ile döşeli iken, diğer bölümlerde çok katlı yassı ağız epitelini yer

alır. Orta kulaktan kaynaklanan üstaki boruları iki yanda orofarinkse açılırlar. Nazofarinkste epitel altında lenfoid dokunun oluşturduğu *Waldeyer halkası* yer alır. Lenfoid doku nazofarinksin arka duvarında üstaki borularının çevresinde topluluklar oluşturacak şekilde yoğunlaşarak *adenoid* adı verilen nazofaringeal tonsillaları oluşturur.

Larinks

Soluk havasının trakeaya iletilmesini, kord vokaller yoluyla ses oluşumunu ve yutkunma sırasında epiglot ile trakeayı kapatarak gıda maddelerinin alt solunum yollarına aspirasyonunu önleyen silindirik şekilde kıkırdak yapılardan oluşmuştur. Önde tiroid beziyle komşuluğu vardır. İntrensek larinks kasları, tiroid ve krikoid plakları birbirine bağlar. Rekürrent laringeal sinir yolu ile ses tellerinin gerginliğini ve ses telleri arasındaki glottis aralığının açılıp kapanmasını sağlarlar. Ekstresek larinks kasları yutkunma sırasında larinksli yukarı kaldırır.

Larinks anatomik olarak üç bölgeden oluşur (Şekil-2). **Supraglottik bölge**; epiglot, yalancı ses telleri (vestibüler katlantı) ve larinks ventriküllerini içerir. Yalancı ses telleri hareketsiz olup, sesin rezonansı üzerine katkıda bulunurlar **Glottis bölgesinde** gerçek ses telleri (*kord vokal*) bulunurlar. Ses oluşturulması, ses tellerinin birbirlerine yaklaştırılması ile sağlanır. Glottis aralığından (*rima glottis*) ekspirasyonda havanın geçişi sırasında oluşan titreşimler sesi meydana getirirler. **Subglottik bölge**; ses telleri ile krikoid kıkırdağın alt sınır arasında yer alır. Larinks mukozası yalancı çok katlı siliyalı prizmatik epitel ile döşelidir. Epiglotun üst yüzü ve kord vokaller ise çok katlı yassı epitel ile döşelidirler. Enfeksiyon, travma, alerjik reaksiyonlar ve şiddetli öksürükler nedeniyle larinkste kolayca mukoza ödemi gelişerek ciddi obstrüksiyonlara neden olabilir.



Şekil 2

Alt solunum bölgesi

Göğüs boşluğu

Göğüs boşluğu üstte birinci kosta, altta diyafragma, önde manubrium ve sternum, yanlarda oniki çift kosta ve kırkırdakları, arkada ise vertebral kolon ile sınırlanmıştır (Şekil-3). Bu kemik yapı fasyalar, interkostal kaslar ve yüzeysel kaslarla desteklenir. Vertebral kolon oniki adet torakal vertebra ve intervertebral diskleri içerir. *Sternum; manubrium, korpus sterni ve ksifoid çıkıntı* şeklinde üç kısımdan oluşur. Arcus aorta, manubrium sterninin hemen arkasında yer alır. Korpus sterni ile manubriumun birleşme yerindeki palpe edilebilen transvers çıkıntı *Louis açısı* veya *sternal aç* olarak adlandırılır. Bu çıkıntı ön kostaların sayılmasında önemli bir noktadır. İkinci ön kırkırdak kosta bu transvers çıkıntı hizasındadır. Manubrium, klavikulalar ve birinci kostal kırkırdak ile eklenir. Önde 8, 9 ve 10. kırkırdak kostalar genellikle birbirleri ile birleşerek yedinci kostanın kırkırdığına bağlanırlar. Onbir ve onikinci kostaların ön uçları çoğunlukla serbest olarak karın kasları içinde sonlanırlar. Kostalar arkada torakal vertebralarla eklenir. İki kosta arası alan interkostal saha olarak adlandırılır. Toraksa elastikiyet ve hareket kolaylığı sağlayan kırkırdak kostalar ile ri yaşlarda kalsifiye olabilirler.

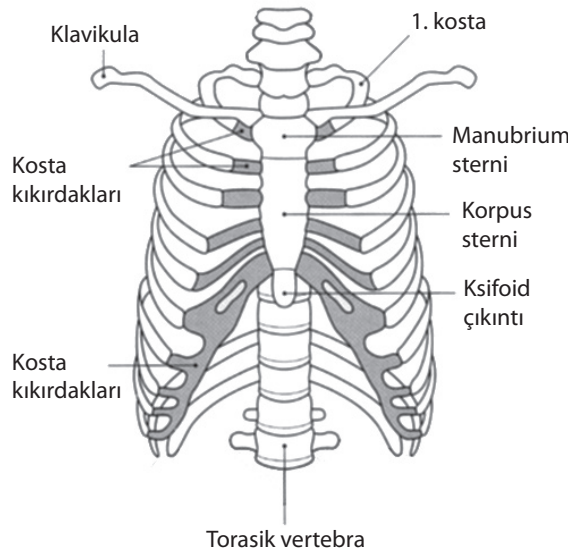
Servikal kosta, yedinci servikal vertebra ile eklem yapan tek veya iki taraflı konjenital bir anomali olup, brakiyal plexus veya subklavian artere bası yapabilir. Arkada skapulanın alt ucu genel-

likle yedinci interkostal aralık veya yedinci kosta düzeyindedir. Bu ilişki arka kostaların sayılmasında yararlıdır. Kostaların damar ve sinirleri arkada alt kenarda yer alan kosta sulcus'unda yukarıdan aşağıya doğru sırasıyla ven, arter ve sinir olarak yer alırlar. Bu nedenle plevra ponksiyonu, iğne biyopsisi veya dren takılması sırasında interkostal girişimler, kostanın üst sınırına yakın alandan yapılmalıdır. İnterkostal arterler doğrudan torasik aortadan kanlanırlar. İnterkostal venler sağda azi-gos, solda hemiazigos ven sistemine drene olurlar.

Spina skapulanın üzerindeki bölge supraskapular bölge olarak adlandırılır. Bu bölgede akciğerlerin apeksleri yer alır. Kolumna vertebralis ve skapulaların iç kenarları arasında yer alan skapulo-vertebral alan hilus ve ana bronşlara yakındır. Bu nedenle bu bölgede normal solunum sesleri daha şiddetli duyulur.

Solunum kasları

Göğüs duvarı hareketleri inspirasyon ve ekspirasyon kasları ile sağlanır. *Diyafragma* inspiratuvar solunum kaslarının en önemlisidir. Soluk havasının %60'ı diyafragma hareketleri ile sağlanır. Normal soluk alıp verme sırasında diyafragma düzeyi 1.5-2 cm kadar hareket eder. Zorlu solunumda bu vertikal hareket 6-10 cm'ye ulaşır. Diyafragma normalde kubbe şeklindedir. Diyafragmanın kontraksiyonu göğüs kafesinin vertikal yönde genişletirken, toraks alt kısmının transvers çapını da arttırır. Amfizem varlığında diyafragmaların düzleşmesi sonucu, diyafragma kontraksiyonu



Şekil 3

ile vertikal genişleme yeterli olmaz, transvers çap artacağı yerde azalır. Diyafragma inspiratuvar kas fonksiyonu dışında öksürük, aksırık refleksi ve burun çekmede önemli rol oynar. Diyafragma frenik sinir tarafından innerve edilir. Frenik sinir motor liflerle birlikte diyafragmanın santral bölümünün duyuşal liflerini de taşır. Bu bölgenin irritasyonu boyun kökü, klavikula üstü ve omuz bölgesinde nefes almakla veya öksürükle artan ağrı oluşturur. Buna karşılık diyafragmanın periferik bölümlerinin duyuşal sinir lifleri 7-12. interkostal sinirlerden sağlandığı için bu bölgelerle ilişkili ağrı göğüs kafesinin alt bölümlerinde ve bazen de üst karın bölgesinde duyulur.

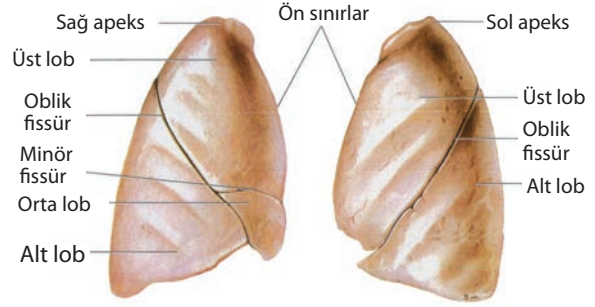
İstirahat halinde inspirasyondan diyafragma ile birlikte *eksternal interkostal kaslar* sorumludur. Eksternal interkostal kaslar kostaları yukarı ve öne doğru çekerek toraksın ön-arka ve lateral çapını arttırmalar. Zorlu inspirasyonda m.sternocleidomastoideus, m. scalenus anterior ve media, m.serratus anterior ve posterior, m.pectoralis major ve minor, m.trapezius ve m. rhomboideus gibi yardımcı solunum kasları devreye girer.

İstirahat ekspirasyonu pasif bir hareket olup akciğerlerin elastik geri dönüş kuvvetleri ile sağlanır. İnternal interkostal kaslar ekspirasyona yardımcı olurlar. Özellikle zorlu ekspirasyonda karın kasları (m. rectus abdominus, m.transversus abdominus, internal ve eksternal oblik kaslar, m. quadratus lumborum, m. serratus posterior, inferior ve m.latissimus dorsi) ile birlikte devreye girerler.

Akciğerler

Akciğerler göğüs kafesi içinde mediasten adı verilen anatomik boşluğun iki yanında yer alır. Hiluslar ile mediastinal yapılara bağlanmışlardır. Hiluslarda bronş, arter, ven, sinir pleksusları, lenf damarları, lenf bezleri ve pulmoner ligament yer alır (Şekil-4). Hiluslar dışında akciğerlerin tüm yüzeyleri viseral plevra ile kaplanmış olarak serbest halde bulunur.

Akciğerler *fissür* adı verilen ve periferden hilusa kadar uzanan yüzeyel planlar ile loblara ayrılmıştır. Akciğerleri örten viseral plevra, fissür yüzeylerini de örterek lobların birbirinden bütünüyle ayrılmalarını sağlar. Sağ akciğerde *oblik* (major) ve *horizontal* (minör) *fissürler* ile ayrılmış üç lob, sol akciğerde oblik fissür ile ayrılmış iki lob bulunur. Sağda horizontal fissür üst lobu orta lobtan, oblik fissür üst ve orta lobu alt lobtan ayırır. Sol akciğerde orta lobun karşıtı olan lingula üst loba aittir. Oblik fissür sol akciğerde üst ve alt lobları birbirinden ayırır (Şekil-4). Bazı



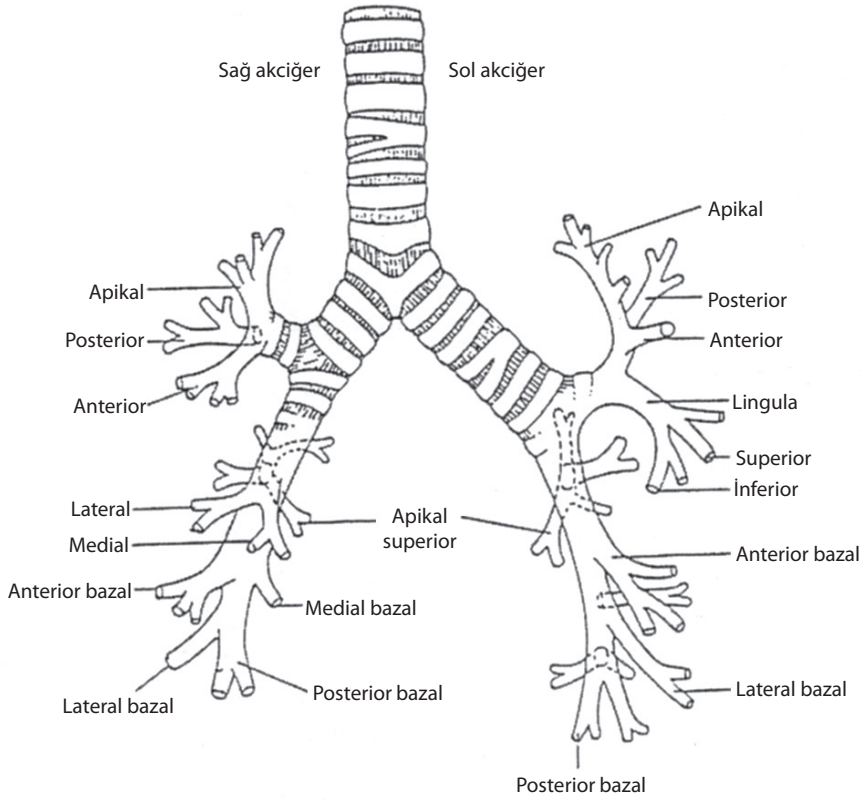
Şekil 4. Akciğerlerin dış yandan görünüşü

kişilerde horizontal ve oblik fissürlerin dışında *aksesuar fissürler* mevcuttur. Bunlardan en sık rastlanılanı *azygos fissür*dür.

Segmenter anatomi

Akciğer lobları bronş dallanmasına uygun olarak segmentlere ayrılmıştır. Segmentler; kendilerine ait bronşu, arteri ve veni bulunan, fonksiyonel olarak bağımsız akciğer üniteleridir. Bunlar tepesi hilusa, tabanı periferde doğru yönelik piramid biçiminde yapılardır. *Segmentler*, en küçük anatomik birim olan ve ince bir bağ dokusu septasıyla birbirlerinden kısmen ayrılabilen 1-2 cm çaplı *lobüller*den oluşmuşlardır. Sağ ve sol akciğerdeki segment sayıları ve bunların topografik dağılımları farklıdır. Sağ akciğerde on, sol akciğerde sekiz segment bulunur (Şekil-5). Sağdan farklı olarak sol üst lobun apikal ve posterior segmentleri ortak bir segment bronşuna (apiko-posterior) sahiptirler. Diğer bir fark, sol hemitoraksta kalbin yer alması nedeniyle alt lobta ayrı bir medial bazal segment bulunmayışıdır.

Buna göre sağ akciğer üst lobunda apikal, anterior ve posterior, orta lobunda lateral ve medial, alt lobunda superior (apikal), medial, anterior, lateral ve posterior segmentler bulunur. Sol akciğer üst lobunda apiko-posterior ve anterior, lingulada superior ve inferior, alt lobunda superior (apikal), anterior, lateral ve posterior segmentler yer alır. Her segment bronşu kendine ait segmentin adını alır. Segmentlerin hem anatomik ve hem de fonksiyonel olarak ayrı birimler olması çok önemlidir. Bu özellik hastalık durumunda segmentlerin cerrahi olarak çıkarılabilirliğine olanak sağlar.



Şekil 5

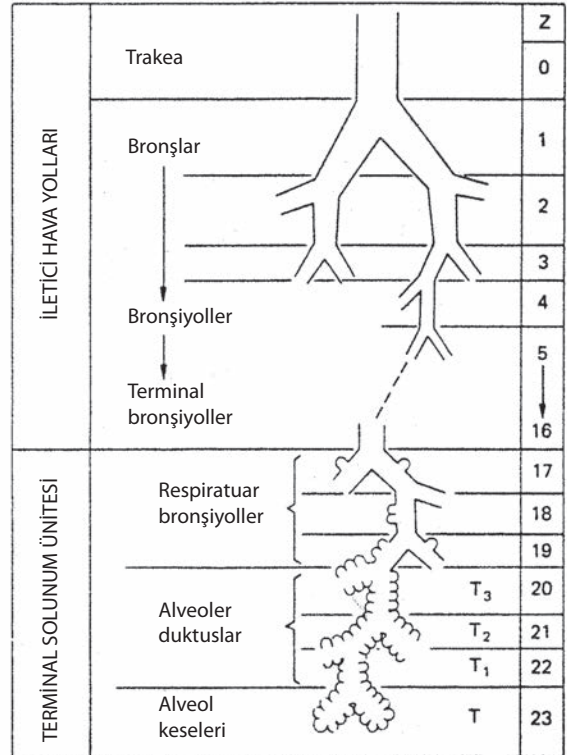
Alt solunum yolları

Solunan hava trakea ve bronş ağacından oluşan alt solunum yolları ile alveol yüzeyine kadar iletilir. Fonksiyonel açıdan bakıldığında havayollarının akciğer parenkimi ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Trakeobronşiyal ağaç fonksiyonel açıdan iletili bölge ve solunumsal bölge olarak ikiye ayrılarak sınıflanabilir. Alt solunum yollarının terminal bronşiyollerinde de içine alan bölümü, solunum havasının iletilmesini sağlar ve bu nedenle “**iletici bölge**” adını alır. Bu saha *anatomik ölü boşluk* olarak da tanımlanır (Şekil-6). Terminal bronşiyollerin distalinde yer alan respiratuvar bronşiyoller, alveol kanalları ve alveol keseleri havayı hem iletirler, hemde duvarlarında yer alan alveol yapısı ile gaz değişimini sağlarlar. Hava daha ilerideki alveollere taşınır. Bu nedenle terminal bronşiyollerin distalindeki havayollarına “**solunumsal bölge**” adı verilir.

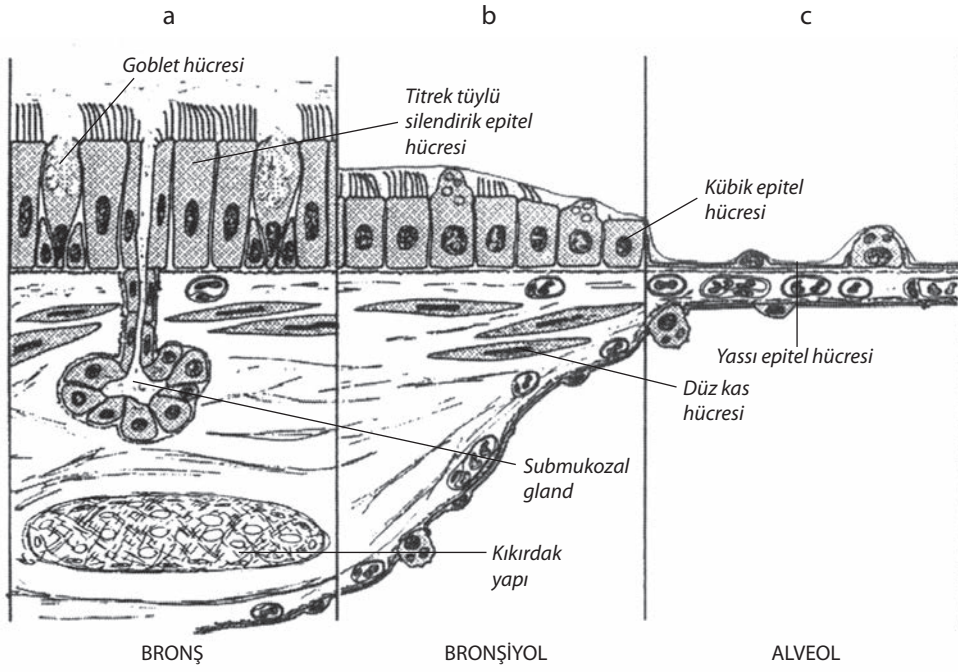
Bronş ağacının yapısı

Akciğer dışı bronşların yapısı trakea ile aynıdır. Lob ve segment bronşlarının da yapıları trakeaya benzemekle birlikte, trakeada C şeklinde şekline olan kıkırdaklar; ana bronşların akciğer içi bölümlerinde ve alt lob bronşları etrafında halka şeklini almışlardır. Kıkırdak yapı, daha periferde düzensiz

yapraklar halini alarak, subsegment bronşlarında kaybolur. Bronşlar titrektüylü yüksek silindirik epitel ile kaplıdır. Lamina propria altında bol mik-



Şekil 6



Şekil 7

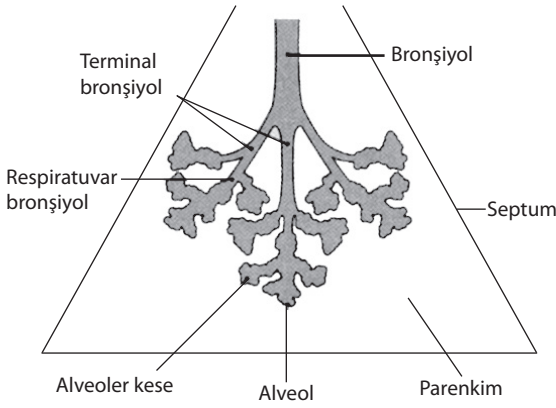
tarda müköz ve seröz submukozal sekretuar bezler ve sekretuar *Goblet hücreleri* yer alır (Şekil-7a). Bronşiyollere doğru mukoza epiteli ile kıkırdaklar arasında kalan düz kas tabakası relatif olarak giderek kalınlaşır, nasofarinksten itibaren solunum yolu mukozasında yer alan sekretuar *Goblet hücreleri* giderek azalır ve küçük bronşiyollerden itibaren kaybolurlar (Şekil-7b). Bronşiyol duvarında mukoza yüzeyinde konsantre olmuş lenfoid hücrelerin oluşturduğu *mukozayla ilişkili lenfoid doku* (BALT), lokal bağışıklık sisteminin bir parçasıdır.

Çapları 1 milimetrenin altında olan bronşiyollerin duvarlarında kıkırdak ve submukozal bez yapısı yoktur. Buna karşılık düz kas tabakası oldukça gelişmiştir. Özellikle astım hastalığında bu bölgedeki düz kasların kasılması havayolu obstrüksiyonuna neden olur. Büyük bronşiyoller; titrek tüylü silindirik epitel ile örtülü iken, terminal bronşiyoller titrek tüyleri olmayan küboid tipteki epitel hücreleri ile örtülmüşlerdir (Şekil-7b). Terminal bronşiyollerin duvarında ciddi oranda *Clara hücreleri* yer alır. Bu hücreler özellikle ekspiryumda bronşiyol lümeninin kollapsını önleyen yüzey gerilim azaltıcı sürfaktan benzeri madde üretirler. Clara hücreleri ayrıca fonksiyonu tam olarak belirlenemeyen özel bir protein (CC16) salgırlar. İyon (Cl⁻) transportunda da etkili olabilecekleri düşünülmektedir. Respiratuvar bronşiyollerin duvar yapısı terminal bronşiyollere benzer. Bu alanda Goblet hücrelerinin tamamen kaybolmasına karşılık, Clara hücreleri görülmeye devam eder. Bu düzeyden itibaren gaz alışverişi başlar.

İletici havayolları

İletici havayolları trakea, bronş ve bronşiyollerden oluşur. Trakea altıncı servikal vertebra hizasında krikoid kıkırdaktan itibaren başlar, arkada dördüncü-beşinci toraks vertebra, önde Louis açısı hizasında ikiye ayrılarak sağ ve sol ana bronşları oluşturur. Erişkin bir erkekte trakeanın dış transvers çapı 2 cm olup, 10-12 cm uzunluğundadır. Trakea mobildir ve derin inspiryum sırasında boyu hızla değişebilir. Bronkoskopik incelemede trakea bükülmesinde her iki ana bronşu birbirinden ayıran ve karşıdan bakıldığında trakea içinde yukarı doğru bacak sırtı şeklinde uzanan çıkıntıya *karina* adı verilir. Fibro-musküler bir tüp şeklinde olan trakeanın ön ve yan duvarı; 16-20 adet, açıklığı arkaya doğru bakan C şeklinde kıkırdak ile desteklenmiştir

Sağ ana bronş trakeadan sola göre daha geniş açı ile ayrılır. Bu özellik nedeniyle aspirasyonlar, sağ akciğere daha sık olmaktadır. Sağ ana bronş üst lob bronşunu verdikten sonra intermedier (ara) bronş adını alarak aşağıya doğru ilerler. Bronş ağacı trakeadan itibaren "*dikotom*" tarzında ikiye ayrılarak ortalama 23 dallanma yapar. Lob ve segment bronşlarının yapısı trakeaya benzer. Trakeadan itibaren 10-12. dallanma düzeyinde bronşiyoller bulunur. 12-15. dallanma arasında preterminal bronşiyoller bulunur. Bu bronşiyoller "*sekonder lobül*" adı verilen, fibröz septalarla birbirinden ayrılan, kendilerine ait arter, ven ve bronşiyollerini bulanan en küçük akciğer birimlerini havalandırırlar. Her sekonder lobülde 3-5 *terminal bronşiyol* bulunur (Şekil-8). Terminal bronşiyoller duvarlarında alveol yapısı taşımayan en uç hava yolları olup, 16. dallanmada yer alırlar. Çapları ortalama 0.5 mm kadardır.



Şekil 8

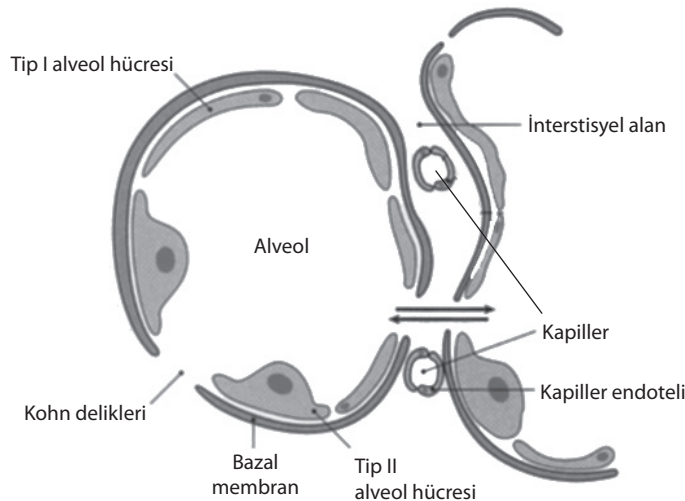
Asinüs, alveoler yapı, interstisyum

Terminal bronşiyoller, iletiler hava yolları ile solunumsal hava yolları arasında sınır oluştururlar. Her bir terminal bronşiyolün distalinde *asinüs* adı verilen *terminal solunum üniteleri* yer alır. Asinüs ardışık üç dallanma gösteren respiratuvar bronşiyoller, alveol kanallarını (*ductus alveolaris*) ve alveol keselerini içerir. Alveol kanalları duvarlarında düz kas bulunan en uç havayollarıdır. Respiratuvar bronşiyollerden itibaren havayolu duvarlarında bulunan alveollerin sayısı giderek artar, alveol kanallarının yüzeyleri tamamen alveollerle kaplanmıştır. Alveoler kanallar iki veya üç alveol kesesine açılırlar. Doğum sırasında 50 milyon civarında olan alveol sayısı, erişkinde her bir akciğer için yaklaşık 300 milyona ulaşır. Alveol büyüklükleri,

yer çekimine bağlı olarak üst akciğer bölgelerinde alt bölgelere göre daha fazladır. Büyüme-gelişme sırasında alveollerin sayısındaki artma yanında, toplam alveol yüzeyinde de genişleme olur. Erişkinde 80 m² civarında olan bu yüzey, insan yüzeyinin yaklaşık 40 katıdır. Kapiller yüzeyi ise toplam 70 m² kadar olup, alveol yüzeyinin %85-95' ini kaplamaktadır.

Alveol yüzeyinin yaklaşık %90-95'i bazal membran üzerinde örtücü özellikteki *Tip-I yassı epitel hücreleri* ile kaplanmıştır (Şekil-9). Alveol yüzeyinin genişliği ve alveoler-kapiller membranın 0.4 mikron kalınlığında oluşu gaz difüzyonuna kolayca olanak sağlarlar. Alveol köşelerinde yer alan *Tip-II epitel hücreleri* daha büyük olup, *sürfaktan* sentezleyen fosfolipidden zengin granüller içerirler. Bu hücreler alveol alanının %5-10'unu kaplamalarına karşılık, pnömonositlerin sayıca %60'ını oluştururlar. Birbirine komşu alveollere ait epitel tabakaları arasında kalan bölüme, "*alveoller arası septum*" adı verilir. Bu septum "*interstisyum*" adı verilen potansiyel bir aralığı barındırır. İnterstisyel aralıkta kapiller ağı dışında elastik ve kollagen lifler, perisitler, fibroblastlar, monositler, makrofajlar ve bazen de lenfositler bulunur (Şekil-9).

Sürfaktant maddeler alveol epitelyum yüzeyinde bulunurlar ve alveol söndükçe yüzey gerilimini azaltarak, küçük çaptaki alveollerin atelektaziye uğramalarını önlerler. Sürfaktantların ayrıca interstisyumdan alveollere sıvı sızması için gerekli basıncı yükselttikleri, alveollere sıvı sızması durumunda ise sıvının interstisyuma geri dönmesi-



Şekil 9

ni kolaylaştırdıkları saptanmıştır. Bu etki alveoler ödem gelişimini zorlaştırır.

Alveollerde epitelyum hücreleri dışında *fagositer makrofajlar* ve çeşitli mediyatörler salgılayan *mast hücreleri* bulunur. Alveoler makrofajlar alveol içine ulaşmış toz partiküllerin ve enfeksiyon etkenlerinin fagositozu yanında, dejenere sürfaktanın alveollerden uzaklaştırılmasını sağlarlar. Konjestif kalp yetmezliğinde alveol boşluğuna sızan eritrositler bu hücrelerce fagosite edilirler. Alveoler hemoraji durumunda aşırı eritrosit fagositozu nedeniyle hemoglobin yıkımı nedeniyle aşırı miktarda hemosiderin içerirler.

Alveollerin ventilasyonu bronşiyoller dışında kollateral yollarla da sağlanabilir. Birbirine komşu alveoller arasında gaz geçişi, alveoler septalarda bulunan 2-13 mikron çapındaki *Kohn delikleri* (alveoler por) ile sağlanır. İnspiryumda çapları genişler. *Kohn delikleri* komşu alveoller arasındaki basıncın dengelenmesinde rol oynadıkları gibi, pnömuni sırasında bakteriyel geçiş nedeniyle enfeksiyonun yayılmasını da kolaylaştırır. Akciğerlerde ayrıca bronşiyollerle, bunlara komşu asinüslerdeki alveoler arasında *Lambert kanalları* bulunur. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığında ekspiratuvar küçük havayolu kollapsına rağmen bu delik ve kanalların sağladığı kollateral ventilasyon sayesinde alveollerin kollabe olmaları önlenir.

Akciğerlerin damarları

Akciğerlerin fonksiyonel olarak farklı iki ayrı kan dolaşımı vardır. Birincisi, sağ ventriküldeki karışık venöz kanı akciğer kapillerlerine taşıyan "*pulmoner arter dolaşımı*", diğeri ise sistemik dolaşımdan kaynaklanarak akciğerlerin besleyici damar sistemini oluşturan "*bronşiyal arter dolaşımı*"dır. Akciğer kanlanması büyük bölümünü pulmoner arterler karşılar. Bronşiyal arterler inen aorta ve üst interkostal arterlerden kanlanırlar. Bronşlar, bronşiyoller, akciğer içi arter ve venlerin duvarları bronşiyal arterler yolu ile beslenirler. Bronşiyal arterler ayrıca sinirleri, akciğer içi lenf düğümlerini ve bağ dokusu septalarını kanlandırır. Sistemik dolaşımda kaynaklandıkları için pulmoner arterlere göre daha yüksek basınç gösterirler. Bu nedenle hemoptizilerde önemli role sahiptirler. Bronşiyal venler büyük bronşların ve hiler yapıların venöz drenajını sağlarlar. *Pulmoner sekestrasyon* adı verilen ve akciğerlerin bir bölümünün bronkovasküler bağlantılara sahip olmadığı durumlarda, bu bölümün beslenmesi genellikle aorta ve dallarından sağlanır.

Akciğerlerin innervasyonu

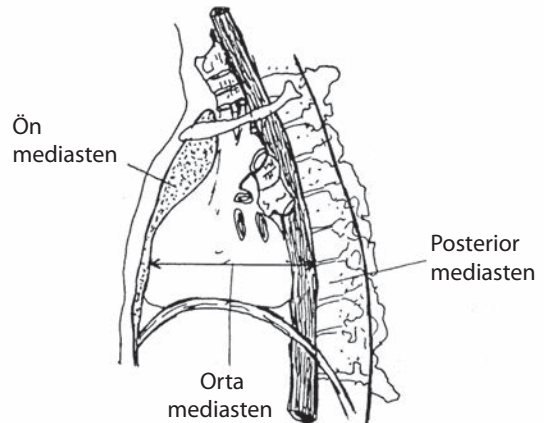
Akciğerler parasempatik sinirlerini n.vagus'tan, sempatik sinirlerini ise 2-4'üncü torasik sempatik ganglionlardan gelen dallardan alırlar. Bu iki siste-

me ait dallar, hilusun önünde ve arkasında pleksus yaparlar. Bu pleksuslardan çıkan lifler, pulmoner arter ve bronşlara eşlik eden sinirsel ağlar oluştururlar. Aferent vagus lifleri, öksürük refleksi ve akciğerlerin inspiyumda gerilmeleri ile ortaya çıkan *Hering - Breuer refleksleri* ile ilgilidir. Eferent vagus liflerinin stimülasyonu düz kas spazmına, müküs bronş bezlerinden sekresyon artışına ve vazodilatasyona neden olurlar. Eferent sempatik lifler ise inhibitör etki gösterirler. Aferent sempatik lifler, bronşların ve viseral plevranın temas duyusunu sağlarlar.

Mediasten

Mediasten göğüs boşluğu içinde iki akciğer arasında kalan bölümdür. Önde sternum, arkada kolumna vertebralis, üstte torasik inlet, aşağıda diyafragmalar ve yanlarda pariyetal plevra ile sınırlıdır. Rijit yapılara fikse olmadan, gevşek bir bağ dokusu içinde toraks organlarını barındırır. Mediasten çeşitli nedenlerle (tümör kitlesi, plevral ayırıcı sıvı, pnömotoraks, atelektazi, aşırı parenkimal fibrozis gibi) yer değiştirebilir.

Genellikle ön, orta ve arka mediasten olarak üç bölüme ayrılır (Şekil-10). Önde sternum ile arkada perikard ve trakeanın ön yüzü arasında kalan bölüm ön mediastendir. *Ön mediastende* arcus aorta, ana arterler, vena cava superior, timus, tiroid ve paratiroid bezlerin torasik uzantıları yer alır. Arka perikard ve trakeanın arkasında kalan *arka mediasten*, vertebraların ön yüzü ile posterior kostalar ve paravertebral oluk ile sınırlanır. Bu bölümde özofagus, inen aorta, ductus toracikus, vena azygos ve hemiazygos, lenf bezleri, nervus vagus ve sempatik zincir yer alır. Ön ve arka mediasten arasında kalan *orta mediastende* kalp, perikard, trakea ve ana bronşlar, hiluslar, frenik sinir ve nervus vagus bulunur. Bazı yazarlar arcus aortanın üzerindeki bölümü *üst mediasten* olarak tanımlarlar.



Şekil 10

Mediastinal pretrakeal, paratrakeal, subkarinal ve paraözofageal lenf bezleri akciğer kanserlerinin evrenmesinde özel bir öneme sahiptir.

Plevra

Plevra, solunum sırasında akciğerlerin toraks içindeki hareketlerini kolaylaştıran, akciğerlerin üzerini ve göğüs duvarının iç yüzeyini kaplayan iki katlı bir seröz zardır. *Viseral plevra* akciğerlerin tüm dış yüzünü ve interlober fissürleri örterek, hilusta pariyetal plevra ile kaynaşır. *Pariyetal plevra* kostaların ve interkostal kasların iç yüzeyleri ile mediasteninin yan yüzeylerini ve diyafragmanın üst yüzeyinin büyük bölümünü örter. Her iki plevra yaprağı inspiyum sırasında birçok bölgede birbirleriyle temas halinde bulunur. Viseral ve pariyetal plevra yaprakları hiluslarda birbirleriyle birleşirler. Plevra yaprakları göğüs boşluğunun alt bölümünde ön, arka ve yanlarda keskin bölümler halinde *kostadiyafragmatik* ve *kardiyofrenik* sinüsleri oluşturur.

İki plevra yaprağı arasında 18-20 mikron genişliğinde plevra boşluğu bulunur. Bu boşlukta kayganlığı sağlayan toplam 5-10 ml, protein içeriği 1.5 mg/dl den az olan protein içeğinde, renksiz bir sıvı bulunur. Plevra yassı mezotel hücre tabakası, bazal membran ve bunun altındaki bağ dokusundan oluşur. Mezotel hücrelerinin bazıları gereğinde fagositoz yapan makrofaj özelliği kazanarak plevrada serbest olarak bulunabilirler. Mezotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan mikrovilluslar, viseral plevrada ve toraksın alt bölümlerinde daha yoğunlardır. Bu yapıların plevra yüzey alanını büyüterek plevralsıvı transportunu düzenledikleri sanılmaktadır.

Pariyetal plevranın kostal bölümleri interkostal arterlerden, diyafragmatik ve mediastinal bölümleri ise *a.mammaria interna*' dan kanlanmaktadır. Viseral plevra başlıca bronş arterleri ile kanlanır. Viseral plevra, yaygın ve dilate bir kapiller ağı sahiptir. Bu kapillerler, alveol kapillerlerine göre 10 kat daha geniştir. Venöz sistemi bronşiyal venlere drene olur.

Viseral plevra sinirlerini n.vagus ve sempatik zincirden alır. Viseral plevrada ağrı lifleri bulunmaz. Buna karşılık pariyetal plevra, ağrılı uyarılara karşı duyarlıdır. Pariyetal plevra, sinirlerini n.vagus, n.frenicus, sempatik zincir ve interkostal sinirlerden almaktadır. Diyafragmatik yüzün santral bölümü duyu liflerini frenik sinirden, periferik bölümleri ise interkostal sinirlerden alır. Bu nedenle diyafragmatik yüzün ağrıları sırta ve omuza doğru yayılırken, pariyetal plevranın diğer bölümlerine ait ağrılar göğüs yan duvarında hissedilirler. Alt bölümlerde ağrı bazen üst batın duvarına yayılabilir. Plevralsıvı boşlukta hava birikmesine *pnömotoraks* adı verilir. Bu boşlukta sıvı

birikmesi durumunda plevralsıvıdan bahsedilir. Bu sıvı transüda (*hidrotoraks*), kan (*hemotoraks*), cerahat (*ampiyem*) veya lenf sıvısı (*şilotoraks*) olabilir.

Toraksın lenfatik sistemi

Toraks lenf sistemi, zengin bir dağılım gösteren lenf damarları ve lenf bezlerinden oluşmuştur. Alveol duvarında lenfatik yapı bulunmaz. Lenf kanalları terminal bronşiyoller düzeyinden başlar. İntratorasik lenfatikler (damar ve lenf bezleri) viseral ve pariyetal lenfatikler olarak iki anatomik gruba ayrılırlar. *Viseral lenfatikler* tüm akciğer parenkiminin lenf drenajını sağlarlar. *Pariyetal lenfatikler* diyafragmatik, interkostal, sternal lenf bezleri, derin ve yüzeysel torasik lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden oluşur. Akciğer lenfatikleri yerleşimlerine göre derin ve yüzeysel pleksuslar oluşturmuşlardır. Yüzeysel pleksus viseral plevranın bağ dokusu içinde, derin pleksus peribronkovasküler bağ dokusunda bulunur. İnterlobüler septalarda bu iki sistem arasında her iki yönde akış olanağı veren anastomozlar mevcuttur. Pariyetal ve viseral lenfatiklerin son olarak boşaldığı *ductus thoracicus*, toraks içindeki en geniş lenf damarıdır. Sıklıkla internal juguler vene, bazen de innominata veya eksternal juguler vene açılır.

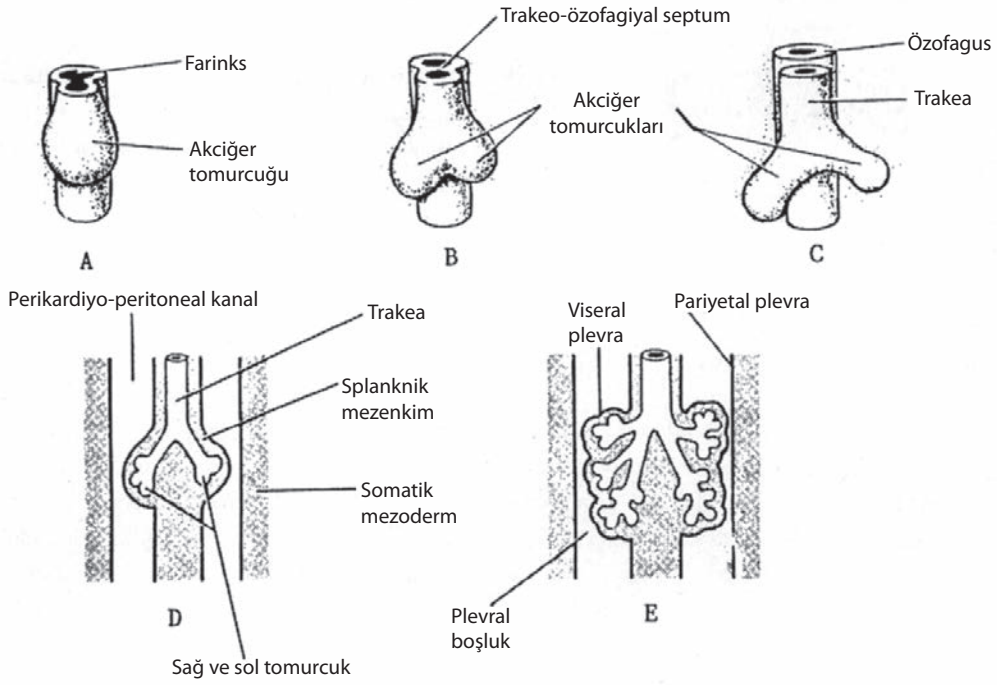
Lenf bezleri

Viseral lenf bezleri; ön mediastinal (prevasküler), arka mediastinal ve trakeobronşiyal (paratrakeal, trakeal bifurkasyon ve subkarinal, aortopulmoner, bronkopulmoner ve hiler) lenf nodlarını içerirler. İntratorasik *pariyetal lenf bezleri*; ön pariyetal (sinternal-internal mammarian), arka pariyetal (interkostal) ve diyafragmatik lenf nodlarından oluşurlar.

SOLUNUM SİSTEMİNİN GELİŞİMİ

Bronşların gelişimi

Solunum sisteminin ilk taslağı, embriyoner hayatın 3. haftasında primitif tübün ventral bölümünde cep tarzında bir tomurcuğun belirmesi ile oluşur. Uzunlamasına büyüyen bu tomurcuk *larengotrakeal oluk* adını alır. Dördüncü haftada larengotrakeal oluğun kuyruk kısmından ilkel trakea oluşur, aşağı doğru gelişerek primitif tüpten ayrılır ve sadece üst ucunda bağlı kalır. Ortaya çıkan solunum tübü dört haftalık embriyoda sağa ve sola doğru iki *bronşiyal tomurcuk* gelişir. (Şekil-11). Bu iki tomurcuğun gelişmesi ve dallanması ile 5. haftada ana bronşlar oluşur. Bu şekilde akciğer tomurcuk-



Şekil 11

ları doğuma kadar *dikotom* tarzında toplam onyedeki kez, doğumdan sonra da altı kez çatallanırlar.

Solunum tübü endodermden meydana gelir. Endoderm solunum sisteminin içini döşeyen epitelin ve mukoza bezlerinin orijinini teşkil eder. Endodermden kaynak alan bu parenkim kısımları, daha başlangıçtan itibaren mezenkim dokusu kitlesinin içine gömülür. Mezenkim dokusundan bağ dokusu, düz kaslar ve kıkırdak meydana gelir. Sekizinci hafta sonunda segment bronşları ile birlikte splanknik mezenkim (viseral plevra, pulmoner kapiller ve damarlar, bronş düz kasları, akciğer bağ dokusu) gelişmeye başlar. Mezenkim dokusu içinde bronşların gelişimi 18. haftaya kadar sürer.

Akciğerlerin gelişimi

Akciğerlerin gelişimi dört evrede (psödoglandular, kanaliküler, terminal kese ve alveoler) incelenir. *Psödoglandular periyodda* akciğerlerin major bölümleri oluşmuştur. Henüz gaz alışverişi sağlanamaz. *Kanaliküler periyodda* havayollarının çapı artar, akciğer vaskülerize oldukça respiratuar bronşlar, alveol kanalları ve pirimitif alveol keseleri oluşur. Bu evrede gaz alışverişi kısmen sağlanır. Yirmiiki haftadan sonraki doğumlarda az da olsa bebeğin yaşama şansı vardır. *Terminal kese periyodunda* 24-28. haftalarda Tip I ve Tip II pnömonositler gelişir. Sürfaktan üretilmeye başlar ve 32. haftadan sonra yeterli hale gelir. Erken doğumlarda surfaktan yetersizliği hiyalen membran hastalığına yol açar.

Alveoler periyodda alveoler gelişimlerini sürdürürler. Doğumda total alveol sayısı 24.000.000 kadar-

dır. Bu gelişim doğum sonrası da devam eder. İlk 3 yıl içinde alveoller sayıca artarken, 3-8. yıllar arasında sayı artışıyla birlikte alveol çapı erişkin boyutlarına kadar büyüme gösterir. Erişkin yaşa gelindiğinde alveol sayısı 600-700 milyon civarına ulaşmıştır.

Pulmoner arterlerin gelişimi

Pulmoner arter ilkel aortadan ayrılır. İlkel aorta, embriyonun birinci ayında oluşur. Beşinci ayda pulmoner arter aortadan ve daha sonra septum gelişmesi ile akciğer dolaşımı sistemik dolaşımdan ayrılır. Sağ ve sol pulmoner arterler bronş dallanmasıyla birlikte gelişerek lobüllere kadar bronşlarla birlikte uzanırlar.

Doğum

İletici ve solunumsal hava yolları fetal gelişim boyunca sıvı ile doludur. Akciğer sıvısı direkt olarak amniyotik sıvı ile ilişkidir. Böylece amniosentez ile alınan sıvı örneklerinden akciğerin olgunluğu/canlılığı saptanabilmektedir. Doğumda ilk soluk alma ile birlikte bu sıvının çoğu interstisyel aralığa absorbe edilir ve 4-6 saat içerisinde damarlar ve lenfatikler yolu ile dolaşıma geçer. Özellikle sezaryan ile gerçekleşen doğum sonrasında sıvının absorpsiyonu gecikecek olursa "*yenidoğanın geçici takipne sendromu*" gelişir. Umbilikal kordonun bağlanması, duktus arteriosus'un ve foramen ovalenin kapanması ile akciğer dolaşımı devreye girer, henüz primitif sayılan fakat yeterli miktarda gelişmiş olan hava-kan bariyerinden gaz alış-verişi başlar.

Kaynaklar

1. McGowan Pippa. Respiratory System (Second Edition). Mosby, Edinburgh 2003.
2. Junqueira L.C., Carneiro J, Kelley R.O.: Basic Histology Ninth edition. Appleton&Lange United States of America 1998.
3. Arseven O. Solunum Sisteminin Gelişimi ve Yapısal Özellikleri. In: Arseven O (Ed). Akciğer Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. İstanbul, 2002.
4. Pansky B. Review of Gross Anatomy. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1996.
5. Netter FH. İnsan Anatomisi Atlası. 5. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. İstanbul, 2011.

3

Solunum Fizyolojisi

Prof. Dr. Füsün Öner Eyüpoğlu

Solunumun amacı, dokulara oksijen sağlamak ve dokularda açığa çıkan karbondioksidi uzaklaştırmaktır. Bu işlevi yerine getirebilmek için: 1- akciğerlere hava giriş çıkışını tanımlayan *ventilasyon*; 2- alveol ve kapiller damarlar arasında oksijen ve karbondioksit gazlarının değişimi *diffüzyon*, 3- dokular için gerekli oksijenin ve burada oluşan CO_2 in atılması için *kan ve vücut sıvılarında O_2 ve CO_2 taşınması*; 4- solunumun düzenlenmesi ve kontrolü (*solunum regulasyonu*) süreçleri gerçekleşir. Bu bölümde solunumun bu dört fazının özetlenmesi amaçlanmaktadır. Bunlardan önce solunumun gerçekleşmesini sağlayan mekanik özellikler kısaca gözden geçirilecektir.

Solunum sistemi mekaniği

Solunum fizyolojisinin temelleri akciğer ve göğüs duvarı mekanik özelliklerine bağlıdır. Akciğerler ve göğüs duvarı farklı elastik özelliğe sahip olup, istirahat ve egzersizde bu elastik özellikler değişkenlik göstermektedir. *Akciğerlerin elastik gerikaçma özelliği* içe doğru, *göğüs duvarının elastik gerikaçma özelliği* ise dışa doğrudur.

Akciğer ve göğüs duvarında oluşan basınç değişiklikleri sonucunda akciğer hacim değişiklikleri gerçekleşmektedir. İstirahat halindeki akciğer ve göğüs duvarı hacimleri iç ve dış ortam basınçlarında oluşacak değişikliklere bağlı olarak değişikliğe uğrar. Akciğerler göğüs boşluğundan çıkarıldığında sönme (kollabe olma) eğilimindedir ve göğüs boşluğundaki hacmin çok altına iner. İstirahatte, göğüs boşluğunda akciğerlerin sönmemesi burada var olan pozitif *transpulmoner basınç* ile gerçekleşir. Transpulmoner basınç alveol basıncı ile plevra içi basınç arasındaki farkı tanımlar.

$$\text{Transpulmoner basınç} = \text{Alveol basıncı} - \text{Plevra içi basınç}$$

Buna göre, akciğerlerin kapanma yönündeki elastik gerikaçma kuvvetine karşın açık kalabilmesi plevra içi basıncın alveol basıncına göre düşük kalması ile gerçekleşir. Transpulmoner basınç artışına bağlı akciğer hacmindeki artış doğrusal değildir. Yani akciğerde hacim artışı belli bir düzeyden sonra durur ve eğri plato çizer. Transpulmoner basınçtaki her $1\text{cmH}_2\text{O}$ artışa karşı akciğerlerin hacim olarak genişleme düzeyi *akciğer kompliyansı* olarak tanımlanır. Erişkin bir insanın akciğerlerinde $1\text{cmH}_2\text{O}$ basınç artışında 200 ml genişleme gerçekleşir.

Göğüs kafesi izole olarak dış ortama alındığında genişleme eğilimindedir. Göğüs duvarındaki basınç transpulmoner basınca yakındır.

$$\text{Göğüs duvarı basıncı} = \text{Plevra basıncı} - \text{atmosferik basınç}$$

Göğüs duvarı kompliyansı; göğüs duvarında meydana gelen basınç farkına bağlı gelişen göğüs duvarı hacmindeki değişikliği gösterir. Göğüs duvarının kompliyans eğrisi düşük akciğer hacimlerinde göğüs duvarı serttir ve eğri nispeten düzdür. Göğüs duvarında gelişecek basınç değişiklikleri küçük hacim değişikliklerine neden olur.

Göğüs duvarı ve akciğer kompliyansının yanı sıra solunum sisteminin de ayrı kompliyans eğrisi vardır. Bu eğri göğüs duvarı ve akciğer kompliyansının birleşiminden oluşur.

$$\text{Transrespiratuar sistem basıncı} = \text{Havayolu basıncı} - \text{Atmosferik basınç}$$

Transrespiratuar basınç değeri $0\text{cmH}_2\text{O}$ düzeyinde iken, solunum sistemi istirahat ekspiryum sonu noktasındadır ve bu düzeyde akciğerlerde bulunan hava hacmi *Fonksiyonel Residüel Kapasite*

(FRK) yi gösterir. FRK düzeyinde akciğer ve göğüs duvarı elastik gerikaçma güçleri eşittir (Şekil-1).

$$FRK = \text{Transpulmoner basınç} - \text{Göğüs duvarı basınç} = 0 \text{ cmH}_2\text{O}$$

Zorlu inspiriyum sonunda akciğerlerde bulunan hava *Total Akciğer Kapasitesi (TAK)* 'ni tanımlar. Total akciğer kapasitesi düzeyinde inspiratuar kasların genişleme hareketi akciğerin elastik gerikaçma özelliğine bağlı olarak sınırlanır.

Zorlu ekspiriyum sonunda akciğerlerimizde kalan hava *Rezidüel Volümdür (RV)*. Ekspiriyum sonunda göğüs duvarı çok sertleşir ve ekspiriyum kaslarının kasılması daha fazla hacim kaybını sağlayamaz. Bu noktada akciğer içinde hava kalır. RV düzeyinde göğüs duvarının dışı doğru elastik gerikaçma gücü ve havayollarındaki kapanmalar havanın zorlu ekspiriyum sonunda akciğerde kalmasına neden olur (Şekil-1).

Ventilasyon

Dokulardaki gaz değişimi için gerekli olan temiz hava akciğerlere alınıp, kandaki CO_2 atılır. Sağlıklı bir erişkinin, istirahatte, her solukta aldığı hava Tidal Völüm (TV) olarak tanımlanır ve ortalama 500 ml değerindedir. Normal koşullarda, istirahat halinde dakikada 12-16 solunum yapılır. Buna göre dakika ventilasyonu 6-8 L/dk. dır.

$$\begin{aligned} \text{Dakika ventilasyonu} &= \text{Tidal völüm} \times \text{Solunum sayısı} \\ &= 500 \text{ ml} \times 12-16/\text{dk} \\ \text{VE} &= 6-8 \text{ L/dk} \end{aligned}$$

Akciğere her solukta alınan hava gaz değişiminde kullanılmaz, havanın bir kısmı ileti havayollarında

kalır, akciğer distaline erişemez. Gaz değişimine katılmayan bu kısım *ölü boşluk* olarak tanımlanır ortalama 150 ml'dir.

$$TV = \text{Alveol hacmi (VA)} + \text{Ölü boşluk hacmi (VD)}$$

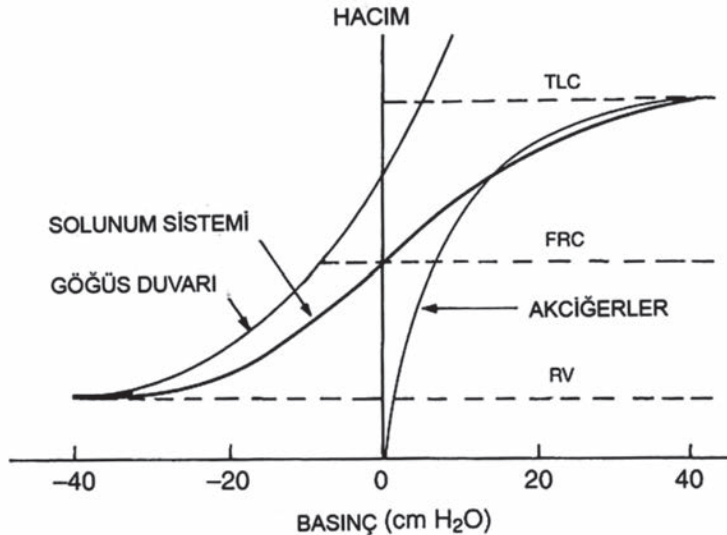
Anatomik ölü boşluk larinks, trakea ve bronşlardan oluşur. Dakikada yapılan solunum sayısı ile her solukta alveole ulaşan hava hacmi çarpımı *alveoler ventilasyon (V. A)* verir.

Akciğerden CO_2 atılması da solunum frekansı ve V.A'ya bağlıdır. Alveolar ventilasyon organizmaya O_2 sunumu kadar CO_2 atılımında da belirleyici unsurdur. Arter kanında PaCO_2 V.A ile ters orantılıdır. Alveol ventilasyonu arttıkça arteriyel PCO_2 düzeyi düşer. Ayrıca, PaCO_2 düzeyi organizmanın CO_2 üretiminden de etkilenir V. CO_2 alveol ventilasyonu sabit kalırken CO_2 üretimi artarsa PaCO_2 giderek yükselir. PaCO_2 alveol ventilasyonu ile ters, CO_2 üretimi ile doğru orantılıdır.

$$\text{PaCO}_2 \propto V.\text{CO}_2/V.A$$

Anatomik ölü boşluk her solukta ileti hava yollarında kalan solunuma katılmayan havayı gösterir. Bazı hastalık durumlarında akciğerin bazı alanları solunuma katılamaz yani ventilasyon normal olsa da perfüzyon defektine bağlı alveole dolan temiz havadaki gazlar kapillere geçemez. Bu koşullarda fizyolojik bir ölü boşluk oluşur ve bu hacim anatomik ölü boşluktan daha büyük değerlere erişebilir. *Bohr denklemi* ile tanımlanan bu durum her solukta kullanılmayan havanın, tidal volüme oranını yansıtır.

$$VD/VT = (\text{PaCO}_2 - \text{PECO}_2) / \text{PaCO}_2$$



Şekil 1. Akciğer, göğüs boşluğu ve solunum sisteminin basınç-hacim ilişkileri. Fonksiyonel rezidüel kapasite noktasında göğüs duvarı ve akciğer kompliansları denge halinde olup solunum sistemi basıncı 0 cm H_2O ' dur.

Özetle, istirahat halinde yapılan normal soluk alveol hacmi ve ölü boşluk hacminden oluşur. Dakika ventilasyonu; alveol ventilasyonu ve ölü boşluk ventilasyon toplamından oluşur. Karbonmonoksitin alveolden atılması alveol ventilasyonu ile doğru orantılıdır; PaCO₂ alveol ventilasyonu ile ters orantılıdır. Dakika ventilasyonu ile ilişkisi yoktur. Ölü boşluk ventilasyonunda artış arteriel kan ile ekshale edilen havadaki PCO₂ farkını da artırır.

Akciğer hacim ve kapasiteleri

Akciğer ventilasyonunun incelenmesinde basit bir yöntem olan spirometri akciğerlere giren ve çıkan hava hacimlerinin kaydedilmesi temeline dayanmakta olup farklı mekanizmalar ile çalışan spirometritler mevcuttur.

Şekil-2'de solda, birbirine eklendikleri zaman, akciğerlerin toplam hacimini yansıtan dört akciğer hacmi belirtilmiştir. Bunların her birinin değeri şöyledir:

1. **Soluk hacmi (tidal hacim) (TV)** her normal solunum hareketi ile akciğerlere alınan veya akciğerlerden çıkarılan hava hacmidir, miktarı erişkin erkeklerde ortalama 500 ml kadardır.
2. **İnspirasyon yedek hacmi (İYH)**, kişi tüm gücüyle bir inspirasyon yaptığında, normal soluk hacminin üzerine alınabilen fazladan soluk hacmidir; genel olarak aşağı yukarı 3000 ml'ye eşittir.
3. **Ekspirasyon yedek hacmi (EYH)**, normal bir ekspirasyon hareketinden sonra, zorlu bir ekspirasyonla çıkarılabilen en fazla hava hacmidir; bunun değeri normal olarak 1100 ml civarındadır.
4. **Rezidüel hacim (RV)**, en zorlu bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hac-

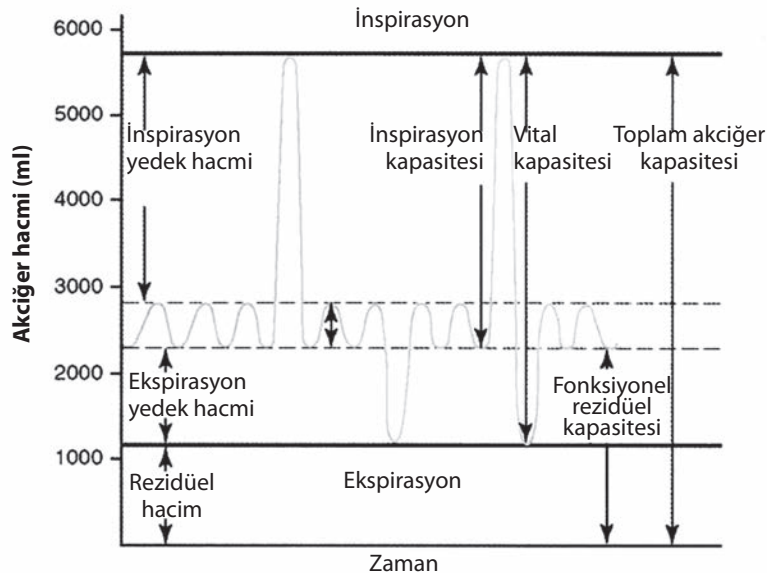
midir; bu hacim ortalama olarak yaklaşık 1200 ml kadardır.

Akciğer kapasiteleri:

Solunum döngüsünde olayları tanımlarken, bazen yukarıdaki hacimlerin iki ya da daha fazlasının birlikte değerlendirilmesi gerekebilir. Bu birleşik hacimler "akciğer kapasiteleri" olarak adlandırılır.

1. **İnspirasyon kapasitesi (İK)**; soluk hacmi ile inspirasyon yedek hacim toplamına eşittir. Bu bir kişinin, normal ekspirasyon düzeyinden başlayarak, akciğerlerin en üst düzeyde gerilmesine kadar inspirasyonla alınabilen (yaklaşık 3500 ml) hava hacmidir.
2. **Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK)**; ekspirasyon rezervi ile rezidüel hacmin toplamına eşittir. Bu normal ekspirasyonun sonunda akciğerlerde kalan (yaklaşık 2300 ml) hava miktarıdır.
3. **Vital kapasite (VK)**; inspirasyon rezervi, soluk hacmi ve ekspirasyon rezervlerinin toplamına eşittir. Bu, kişinin akciğerlerini en üst düzeyine kadar doldurduktan sonra, zorlu bir ekspirasyonla akciğerlerden çıkarabildiği (yaklaşık 4600 ml) en fazla hava miktarıdır.
4. **Toplam akciğer kapasitesi (TAK)**; akciğerlerin mümkün olan en geniş inspirasyon hareketi ile gerilmesinden sonra (yaklaşık 5800 ml) ulaşılabilecek en yüksek hacmidir. Bu hacim, vital kapasite ile rezidüel hacmin toplamına eşittir.

Tüm akciğer hacim ve kapasiteleri, kadınlarda erkeklerden %20-25 daha düşüktür. İri ve atletik yapılı kişilerde de, küçük ve zayıf kişilerden daha yüksektir.



Şekil 2. Normal solunum, zorlu inspirasyon ve zorlu ekspirasyon sırasında akciğer hacim ve kapasiteleri.

Akciğer Fonksiyonlarının İncelenmesinde Kullanılan Kısaltma ve Simgeler

Akciğer hacim ve kapasiteleri arasındaki bazı ilişkiler cebirsel olarak tanımlanmaktadır. Bunların en önemlileri aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

$$VK = IYH + TV + EYH$$

$$VK = IK + EYH$$

$$TAK = VK + RV$$

$$TAK = IK + FRK$$

$$FRK = EYH + RV$$

Akciğer dolaşımı

Kardiyak output sağ ventrikülden akciğerlere ve oradan da sol kalbe gittiğinden, akciğer damar yatağı yaklaşık dakikada 5L kan taşımaktadır. Pulmoner arterlerin yapısı sistemik arterlerden farklıdır; kan akımına karşı düşük direnç sağlayan ince duvarlara sahiptirler. Bu nedenle normal ortalama pulmoner arter basıncı 15mmHg iken, normal ortalama aortik basınç 95mmHg'dır.

Pulmoner kapiller yataktaki kan akımı akciğerin bölgelerine göre farklılıklar gösterir. Bu nedenle kan akımı yerçekiminden etkilenir ve ayrıca akciğer apekslerine ulaşabilmesi gereklidir. Ayakta duran bir kişide her iki akciğer apeksi bazal bölgelerden 25cm daha yukarıdadır; bu nedenle apeksdeki pulmoner damar basıncı bazaldeki pulmoner damar basıncından 25cmH₂O (19mmHg) daha

düşüktür. Damarlardaki akım perfüzyon basıncına bağlı olduğundan, bazallerdeki kapiller ağ apeksden daha fazla akıma sahiptir.

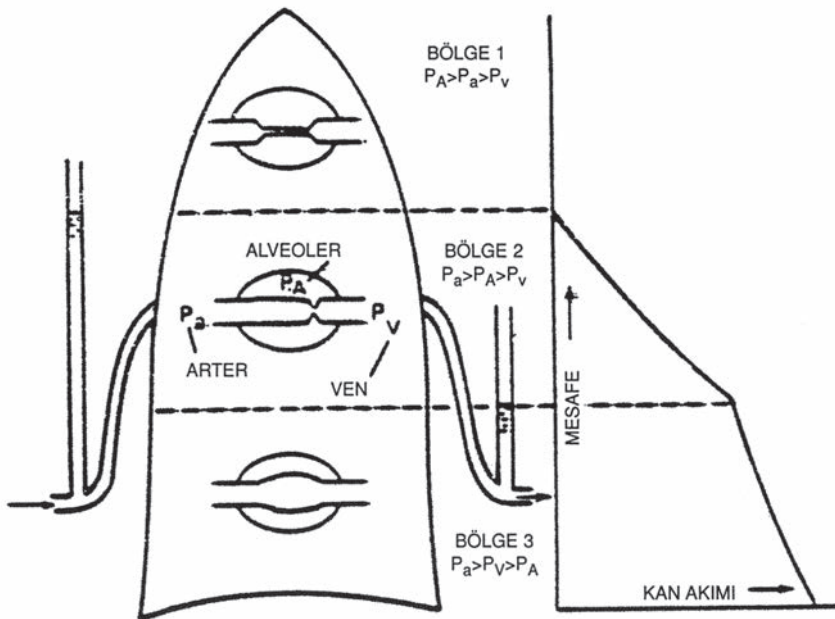
West, pulmoner kan akımını akciğerin zonlarına göre tanımlayan bir model geliştirmiştir (Şekil-3). Akciğer zonları pulmoner arteriyel, venöz ve alveoler basınçlar arasındaki ilişkiye göre adlandırılmıştır.

Apeksde alveolar basınç arteriyel ve venöz basıncı aştığı için akım gerçekleşmez. İkinci zonda arteriyel basınç alveoler basıncın üstündedir ve kan akımının yönünü arteriyel ve alveoler basınç arasındaki fark belirler. Üçüncü zonda ise arteriyel ve venöz basınç alveoler basınçtan yüksektir.

Kardiyak output arttığında, akciğer damar yatağı, artan kan akımını kapalı olan damarları açarak veya zaten perfüze olan damarları genişleterek karşılar. Pulmoner damar yatağının bu genişleyebilme özelliği, egzersiz ile artan pulmoner kan akımını, ortalama pulmoner basıncı çok hafif değerlerde arttırarak karşılamasında önemlidir. Hastalık durumunda kapalı olan damarların açılması gerçekleşemez ve pulmoner arteriyel basıncın yükselmesiyle sonuçlanır.

Ventilasyon-perfüzyon ilişkisi

Efektif gaz değişimi ventilasyon perfüzyonun meydana geldiği gaz değişim üniteleri ile ilişkilidir. Bu etkin gaz değişimi tüm akciğerdeki eşit dağılım gösteren ventilasyon ve perfüzyon ile meydana gelir. Ancak gerçekte, bu olay normal bir akciğerde



Şekil 3. West'in akciğerde "üç zon modeli". Her zonda alveol basıncı (P_A), arteriyel basınç (P_a), venöz basınç (P_v) ve kan akımı farklılık gösterir. Buna göre akciğerlerin en iyi ventile olan alanı üst zonlar iken en iyi perfüze olan alanı akciğer alt zonlardır.

eşit meydana gelmez. Çünkü, kan akımı akciğerin değişik bölgelerindeki hidrostatik ve yerçekimi güçlerinden etkilenecek eşit dağılmaz. Aynı şekilde ventilasyon da akciğerin çeşitli bölgelerinde farklılık gösterir. Ventilasyon ve perfüzyon akciğerin yerçekimine bağlı bölgelerinde daha fazla olmasına karşın, bu fark perfüzyonda daha belirgindir. Bu nedenle ventilasyon perfüzyon oranı akciğerin apikal bölgelerinde bazal bölgelerinden daha yüksektir. Sonuç olarak akciğerdeki gaz alışverişi eşit dağılmaz, her bölgedeki V/Q oranına bağlıdır.

Bu ilişkiyi daha iyi anlamak için “tek alveol modeli” geliştirilmiştir (Şekil-4). Eğer ventilasyon korunuyor perfüzyon yok ise V/Q oranı sonsuza doğru gider ve alveol ölü boşluk görevi görür. Ventilasyon yok, perfüzyon korunmuşsa V/Q oranı “sıfır” a yaklaşır ve şant meydana gelir ki pulmoner kan dolaşımının devam etmesine karşın oksijenasyon olmaz, hemoglobin pulmoner kapilleri terk ederken halen desatüredir.

Alveolo-kapiller ünite ölü boşluk görevi görürse alveol içindeki PO_2 havadaki basınca eşittir (150 mmHg); alveol içindeki PCO_2 ise 0 mmHgdir çünkü perfüzyon olmadığı için alveol içine geçen CO_2 yoktur. Şant durumunda ise (V/Q=0) kapiller içindeki gaz basınçları venöz kan ile eşdeğer olur ($PO_2=40$, $PCO_2=46$). İdeal V/Q oranındaki gaz basınçları ise $PO_2=100$ mmHg, $PCO_2=40$ mmHg’dir.

Alveolo-kapiller üniteler bir bütün olarak düşünüldüğünde ise pulmoner venöz kanın içindeki PO_2 ve PCO_2 düzeyi tüm ünitelerin total kan volümü içindeki CO_2 ve O_2 içeriğine bağlıdır. PCO_2 için düşünüldüğünde; rölatif olarak V/Q oranının arttığı bölgelerde kandaki PCO_2 düşük V/Q oranı olan bölgelere göre daha az saptanmıştır. Buna karşılık V/Q oranı yüksek bir bölgeden gelen kandaki yüksek PO_2 , düşük V/Q oranındaki bölgeden gelen az miktarda PO_2 içeren kanı kompanse edemez. Bu oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi ile

açıklanabilir. Hemoglobin oksijenle satüre olduğunda artan PO_2 değerleri O_2 seviyesini etkilemez.

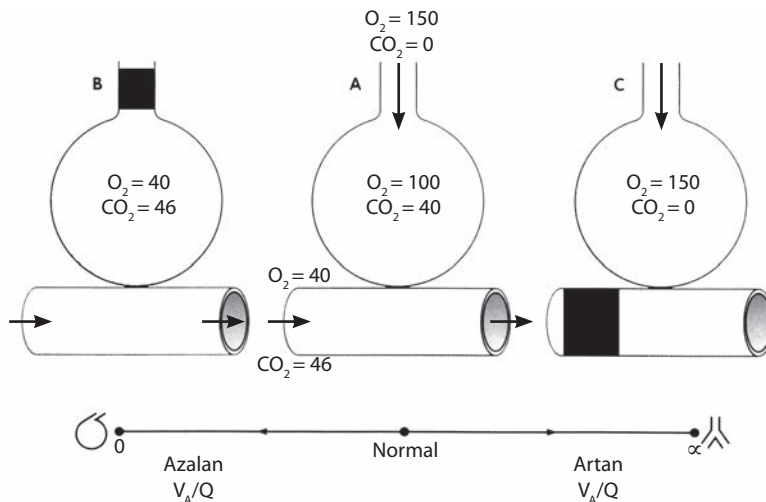
Hastalık durumunda ise V/Q dengesizliği gaz değişiminde önemli bir anormalliğe neden olur. Şant durumunda bu bölgeden gelen kan içindeki düşük O_2 miktarı ve saturasyon, normal akciğerlerden gelen satüre kanla düzeltilemez. V/Q uyumsuzluğu ciddi ise (bu oran yükseldikçe) ölü boşluk meydana gelerek alveoler ventilasyon azalır.

Difüzyon

Solunum fizyolojisinde difüzyon başlıca O_2 ve CO_2 ’nin alveol ve pulmoner kapiller arasındaki geçişini tanımlar. Bu gazların her birinin difüzyon hızı aynı gazın tek başına ortamda oluşturduğu basınç ile doğru orantılıdır. Gazların alveolden kana geçebilmek için alveol duvarı, kapiller duvar, plazma ve eritrosit membranlarını kat etmeleri gerekir. Bu bölgelerin herhangi birinde meydana gelecek bozukluk difüzyonun o bölgede gerçekleşmesini engeller. Ancak rezervi çok yüksek olan akciğerde gelişecek bölgesel difüzyon bozuklukları klinik duruma hemen yansımaz. Normal koşullarda, alveol ile pulmoner kapiller arasındaki gaz alışverişi kanın pulmoner kapillerlerden geçtiği sürenin üçte biri sürede gerçekleşir. Eritrositin pulmoner kapillerden geçiş süresi 0.75 sn olup bunun ilk 1/3 süresinde kapiller kanda PO_2 40 mmHg’ dan 100mmHg’a çıkar. CO_2 geçişi de benzer şekilde, aynı sürede gerçekleşir (Şekil-5).

Oksijenin taşınması

Deniz seviyesinde bileşimi yaklaşık %79 azot, %21 oksijen olan atmosferik havanın toplam basıncı 760 mmHg’ dir. Her gazın kendi konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak toplam basınca katkıda bulunacağı gözönüne alınırsa, 760 mmHg’lık atmosferik havada oksijenin parsiyel basıncı $0.21 \times 760 = 160$ mmHg; azotun ise $0.79 \times 760 = 600$ mmHg’dir.



Şekil 4. Akciğerde ventilasyon/perfüzyon ilişkisi

Atmosferik havada su buharı basıncının 47mmHg olduğu bilinmektedir. Buna göre gerçek atmosferik basınç $760-47 = 713\text{mmHg}$, parsiyel oksijen basıncı da $0.21 \times 713=150\text{ mmHg}$ olur. İnspire edilen hava normalde üst hava yolunda nemlendirilerek alt hava yoluna doğru iletilir. Bu nedenle trakea ve bronşlara erişen havada PO_2 150 mmHg'dir.

Suda ya da vücut dokularında eriyik haldeki gazlar da basınç oluştururlar. Sıvıda erimiş bir gazın parsiyel basıncı; erimiş gazın sıvı içindeki konsantrasyonunun erime katsayısına oranıdır. "Parsiyel basınç" atmosfer ($1\text{atm}=760\text{mmHg}$) ve "konsantrasyon" da birim hacim suda erimiş gaz hacmi olarak tanımlanmaktadır. Klinikte bir gazın vücut sıvılarında ve kandaki parsiyel basıncını, ortamın toplam basıncı içinde sıvı formdaki gazın sahip olduğu oransal basınç ve gazın erime katsayısı belirler. Vücut sıcaklığında önemli solunum gazlarının erime katsayıları aşağıdaki gibidir:

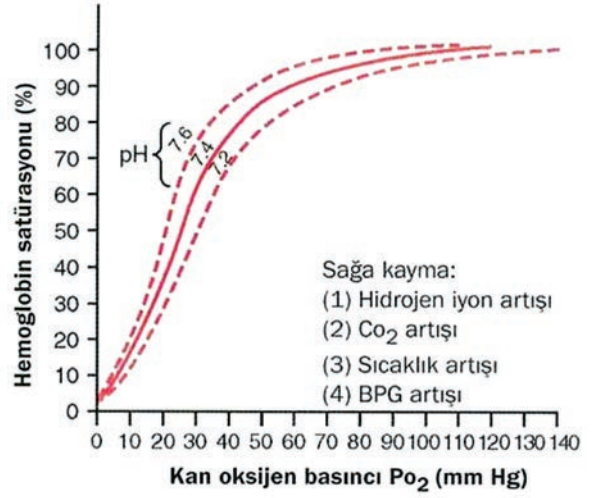
Oksijen: 0.024
Karbondiyoksit: 0.57
Karbonmonoksit: 0.018
Azot: 0.012
Helyum: 0.008

Buna göre, kanda karbondiyoksitin eriyebilirliği oksijenden 20 kat fazladır. Bu nedenle karbondiyoksitin parsiyel basıncı oksijenin oluşturduğu basıncın yirmide birinden azdır.

Oksijen kanda iki yolla taşınır: kanda çözülmüş olarak (%3) ya da hemoglobinin *hem* bölümüne bağlanarak (%97). Kandan dokulara oksijen taşınması neredeyse tümüyle hemoglobin aracılığı ile gerçekleşir. Oksijen molekülü zayıf olarak hemoglobine bağlıdır. Kanda parsiyel oksijen basıncı yüksekse oksijen hemoglobine bağlanır ancak düşükse tıpkı doku kapillerlerinde olduğu gibi hemoglobinden ayrılır. Bu durum oksijenin akciğerden taşınabilmesi için temel mekanizmadır.

Oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi

Kanda PO_2 yüksek olduğu durumda hemoglobin oksijene doyunlaşır ve bir noktadan sonra ortamda daha fazla serbest hemoglobin kalmadığı için daha fazla doyum gerçekleşemez ve oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi plato çizer. Akciğerden ayrılıp sistemik artere giden kan PO_2 yaklaşık 95mmHg iken O_2 saturasyonu ise %97'dir. periferik venöz kanda PO_2 40 mmHg ve Hb saturasyonu yaklaşık %75'dir. PO_2 60mmHg olduğunda oksijenin yaklaşık %90'ı hemoglobine bağlıdır. PO_2 60mmHg üzerinde iken arter kanında oksijen saturasyonu %10 oranında ek oksijen taşıyabilir.



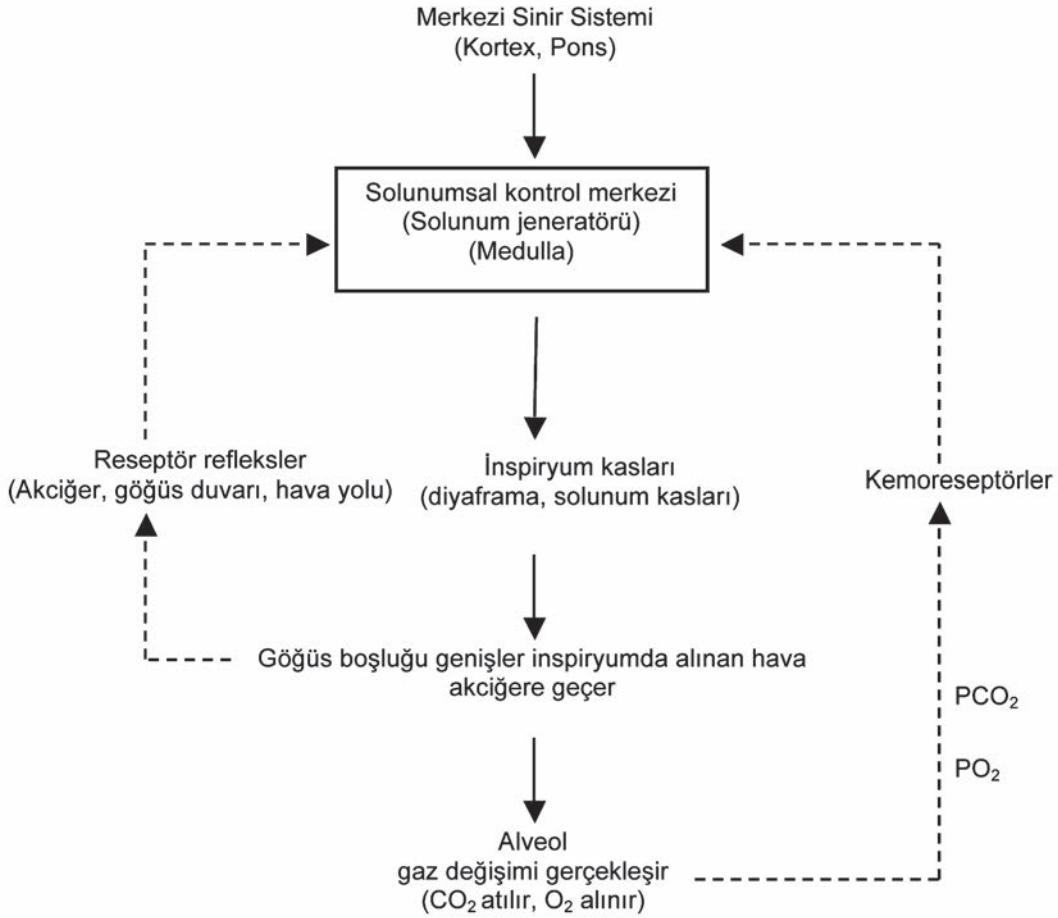
Şekil 5. Oksihemoglobin disosiasyon eğrisi; oksijenle satüre hemoglobin ve PO_2 ilişkisi

Oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi çeşitli koşullarda sağa ya da sola kayabilir. Örneğin kan PH düşüşü, PCO_2 artışı, ısı artışı, 2-3 difosfogliserat düzeylerindeki artış bu eğriyi sağa kaydırır, yani oksijenin hemoglobine bağlanması güçleşir. Kanda hemoglobine bağlı gezen oksijen azalır. Buna karşın, kan PH yüksekliği, PCO_2 düşüş, ısı azalması, 2-3 difosfogliserat düzeylerinde azalma eğriyi sola kaydırır ve hemoglobinin oksijene bağlanma yatkınlığı artar (Şekil -5).

Oksijenin kanda taşınmasında sadece PO_2 değil, hemoglobin düzeyi de belirleyicidir. Anemi varlığında daha az oksijen hemoglobin ile bağlanabilir ve dokulara daha az oksijen sunulabilir. Dokulara oksijen sunumunu etkileyen bir diğer faktör de kalp debisidir. Hemoglobin düzeyi yada kardiyak debide düşüş oksijenin dokulara taşınmasını olumsuz etkiler. Özetle arteriyel kanda PO_2 , hemoglobin düzeyi ve kalp debisi dokulara oksijen sunumunu belirleyen üç temel unsurdur. Kan sistemik kapillerlere geldiğinde dokuların oksijen gereksinimi nedeniyle kandaki oksijen düşük PO_2 olan dokuya geçer ve sonuçta venöz kanda hemoglobine bağlı oksijen azalır. Dokularda biriken oksijen düzeyi arteriyel ve venöz kan arasındaki oksijen içeriği arasındaki farktır.

Solunumun düzenlenmesi ve kontrolü

Solunumun kontrolü merkezi sinir sisteminde gerçekleşir. Normal koşulda bilinçli olarak yapılmayan solunum zaman zaman bilinç düzeyinde yapılabilir. Merkezden gelen uyarılara karşı solunum kaslarında yetersizlik durumlarında bazı refleks mekanizmalarla solunum açığı kapatılmaya çalışılır. Kanda O_2 ve CO_2 düzeyi değişikliklerinde bu gazlar için var olan kemoreseptörler solunum



Şekil 6. Solunumun kontrolü

kontrol merkezine uyarıda bulunur. Benzer şekilde korteks yada ponsdan gelen uyarılar da solunum kontrol merkezini etkiler.

Yapılan çalışmalarda beyin ve beyin sapı arasında enine bir kesi ventilasyonu anlamlı düzeyde etkilemez. Buna göre, solunum kontrol merkezi beyin kökü ya da daha aşağıda bir noktadadır. Medulla ve spinal kord arasındaki kesilerde ventilasyonun durması da solunum kontrol merkezinin medulla bölgesinde bulunduğunu kanıtlamaktadır. Bu merkezde birden fazla sinir ağı solunumun eşgüdüm içinde çalışmasını sağlamaktadır. Bu sinir ağlarından bir grup inspirasyonu başlatır ve solunum hızını düzenlerken, diğer bir grup insipiyumu sonlandırıp ekspiryumu başlatır (Şekil-6).

Özetle, solunum kontrolünde temelde iki unsur rol oynar; 1- insipiyuar güç: insipiyuar akımı düzenler, 2-zamanlama mekanizması: insipiyonun sonlanmasını kontrol eder. Bu unsurlar solunum hızı ve tidal volum üzerinde düzenleyici etki gösterir. Solunumun belli bir düzen içinde sistematik olarak devamında ponsun önemli rolü vardır. Ponsdaki uyarı kaybolduğunda solunum düzensizlikleri ortaya çıkar (Şekil-6).

Serebral korteks ise bilinçli ve istekli solunum kontrolünü sağlar. Bilinçli hiperventilasyon, solunum tutulması vs. solunum tutulması kortikal etkinlikle olur. Konuşma, yemek yeme, yüzme sırasında solunum tarafımızdan bilinçli olarak düzenlenir.

Solunum kontrolünde temel hedef ideal arteriyel kan gazı düzeylerini sağlayabilecek düzeyde solunumun yapılmasıdır. Hiperkapni (yüksek $P_a\text{CO}_2$) ve hipoksi ($P_a\text{O}_2$) solunumu uyarıcı olarak etkilir. Kemoreseptörler $P_a\text{CO}_2$ ve $P_a\text{O}_2$ deki değişiklikleri algılar ve medulladaki kontrol merkezine iletir. $P_a\text{CO}_2$ duyarlı olan en önemli kemoreseptör medulla ventrolateral bölgede bulunan "santral kemoreseptör"dür. Bu reseptörler de medullada "kontrol merkezi"nden ayrı bir yerleşimde bulunurlar. $P_a\text{O}_2$ en önemli reseptörleri merkezi sinir siteminde yer almaz, periferik yerleşim gösterirler. Bu kemoreseptörler "karotid cisimciği ve aortik cisim kemoreseptörleri" olarak adlandırılır. Karotid cisimciği internal ve eksternal karotid arter ayrımında yer alır, glossofaringeal sinir ile iletiyi merkeze iletir. Aortik cisim reseptörleri ise pulmoner arter ve aorta arkı arasında bulunur. ve vagus siniri ile iletileri merkeze nakleder. Oksijen

düzeyi normalken bu reseptörlerin belirgin işlevi olmaz.

Bu temel reseptörler dışında *germe reseptörleri* havayolu düz kasında bulunur, inspiyüm sonlandırılmasında sorun varsa gereğinde devreye girer. *İritan reseptörler* havayollarında bulunur ve irri-tan madde inhalasyonu olursa takipneyi başlatır. *Jukstakapiller reseptörler* interstisyumda kapillere komşu yerleşir, takipne ve interstisiel ödemi başlatır. Göğüs duvarı, interkostal kaslar içindeki reseptörler ventilasyon ayarını düzenler.

Görüldüğü gibi yaşamsal önemi çok yüksek olan solunum farklı aşamalardan oluşan ve farklı merkezlerce kontrolü yapılan karmaşık bir işlev-

dir. Solunum işinin gerçekleştiği aşamalardan herhangi birinde gelişecek bozukluk sadece akciğerleri değil, tüm sistemleri olumsuz etkileyebilecektir.

Kaynaklar

1. Weinberger SE, Cockrill AB, Mandel J. Pulmonary Anatomy and physiology-the basics. In: Principles of pulmonary medicine. 5th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 1-18.
2. West JB. Respiratory Physiology. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2004: 1-133.
3. Guyton A, Hall JE. Respiratory Phhysiology. In: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: 471-532.

4

Solunum Sisteminin Savunma Mekanizmaları ve İmmünoloji

Prof. Dr. Tevfik Özlü

Giriş

Solunum yolları her nefes alıp verişte sürekli olarak dış ortamla temas halindedir. Solunan havada gerek solunum yollarının, gerekse diğer organ ve sistemlerin yapı ve işlevini olumsuz yönde etkileyecek birçok zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları savunma refleksi geliştirmiştir. Solunan havanın soğukluk-sıcaklığı, kuruluk-nemliliği, radyasyon içeriği, içerdiği partiküllerin mekanik etkisi gibi *fizik*; gaz veya partikül halinde havada bulunan sülfür oksitler, azot oksitler, karbondioksit, karbonmonoksit, ozon, hidrokarbonlar, kurşun gibi *kimyasal*; virüsler, bakteriler, parazitler, funguslar gibi mikroorganizmalar ile polenler ve çok çeşitli organik tozlardan oluşan *biyolojik* faktörlerle sürekli karşılaşılmasına rağmen, solunum yolları normal fizyolojik fonksiyonlarına devam etmektedir. Bu fonksiyonun bozulması/yetersizliği yanında solunan havadaki organik veya inorganik partikül ve gazların toksik, iritan, alerjik ve fibrozan özellikleri akciğerlerimizde çeşitli hastalıklarla (astım, pnö-mokonyoz, aşırıduyarlılık pnömonileri, enfeksiyöz pnömoni, vb) sonuçlanacak hasarlara neden olmaktadır. Üstelik üst solunum yollarının bir bölümünün sindirim kanalıyla beraber işlev

görmesi gıdaların, gıda artıklarının, ve orofarenjial sekresyonların ve gastrik içeriğin aspirasyonuna sekonder atelektazi ve enfeksiyon gibi pulmoner patolojiler gelişebilmektedir. Bütün bu olumsuz faktörlere karşın etkin bir havayolu bariyerinin ve çeşitli antipatojen maddelerin bulunduğu şüphesizdir. Solunum sisteminin savunma sistemi; yapısal defans mekanizmaları, antimikrobiyal moleküller, alveoler makrofajlar, nötrofiller, natürel killer hücreleri ve dendritik hücrelerden oluşmaktadır. Ancak solunumsal savunma mekanizmalarında zamanla gelişen yetersizlik/baskılanma çeşitli hastalıkların gelişmesiyle sonuçlanmaktadır. Solunum sisteminin savunma mekanizmaları sayesinde alt solunum yolları steril kalır. Savunma mekanizmalarının hasarlandığı bronşektazi, kronik bronşit, akciğer karsinomu ve kistik fibrozis gibi durumlarda alt solunum yollarında devamlı bir bakteriyel kolonizasyon oluşmaktadır.

Solunumsal savunma sistemi; doğrudan havayoluna lokal etkili faktörler ve sistemik etkili gösteren mekanizmalardan oluşmaktadır. Bu mekanizmalar burundan alveollere kadar solunum sisteminin çeşitli bölgelerinde yerleşmiş yapısal ve fonksiyonel faktörlerdir (Tablo-1).

Tablo 1. Solunum sisteminin savunmasında rol alan mekanizmalar

| Üst havayolu ve bronşta etkin olanlar | Alveoler düzeyde etkin olanlar |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| Anatomik bariyerler | Alveoler makrofajlar |
| Öksürük | İmmunglobulinler ve opsoninler |
| Mukosiliyer klirens | Lenfosit aracılı savunma |
| Havayolu epiteli | Nötrofiller ve eosinofiller |
| IgA sekresyonu | |
| Dendritik hücreler | |
| Lenfoid doku | |

Isıtma ve Nemlendirme

Solunum yollarımızın korunmasında bahsedilmesi gereken il mekanizma öncelikle solunan havanın ısıtılıp nemlendirilmesidir. Özellikle burun ve sinüsler başta olmak üzere üst solunum yollarımızda, solunan hava 37°C ve %95 neme doymuş hale getirilir. Bu işlev olmazsa havayollarımızda kuruma ve ısı kaybına bağlı ciddi hasar gelişir.

Havadaki partiküllerin çöktürülmesi

Solunan havadaki partiküllerin solunum yollarında filtrasyonu birçok faktöre bağlıdır: partikül çapı, şekli, yoğunluğu, elektrik yükü, solunumun tipi ve sayısı, hava akım hızı ve aerodinami. Nazal pasaj, tüylerle engelli, dar, bükümlü, keskin-dik açılı ve inspire edilen hava akım hızı da yüksek olduğundan havada asılı *10µ'dan büyük partiküller* burundaki müküse çarparak, tutulup kalırlar (impaksiyon). *10-5 µ çaplı partiküller* ise ana bronşlar, lob bronşları düzeyinde ve özellikle bifurkasyon noktalarında aynı mekanizmayla tutulurlar. *5-0.2 µ çaplı partiküller* havayollarının total enine kesit alanının aniden arttığı ve böylece hava akım hızının azaldığı periferik havayollarında, özellikle respiratuvar bronşiolerde ağırlıklarına bağlı olarak çökellerler (sedimentasyon). *0.2 µ'den küçük partiküller* ise alveollere kadar ulaşabilirler. Bunların bir kısmı Brown hareketleriyle çökelerken, çoğu kısmı ekspirasyon sırasında dışarıya atılırlar. Alveolde çöken partiküller alveoler makrofajlar tarafından fagosite edildikten sonra, ya makrofaj içinde parçalanırlar veya makrofaj içinde mukosilier transportla atılırlar.

Mekanik bariyerler

Epiglot ve vokal kortlar yabancı cisimlerin solunum yollarına kaçmalarını önleyen ve refleks olarak fonksiyon gören önemli bariyerlerdir. Epileptik atak, solunum yollarını deprese eden anestezi ajanlar, antidepreseanlar, alkolizm, larenks tümörlerine bağlı ödem, diğer santral sinir sistemi patolojilerinde aspirasyonlar ve sekonder patolojiler sık görülmektedir. *Bronkospazm* da aslında böyle bir mekanik bariyerdir. Havadaki zehirli gazların konsantrasyonlarının artmasına hava yollarının cevabı bronkospazm ile olmakta ve dolayısıyla bu gazların küçük havayoluna kadar ulaşması engellenmektedir. Solunum yolunu döşeyen *epitel* ile buna eşlik eden *mukus*, mekanik bir bariyer oluşturup mikroorganizmaların, partiküllerin invazyonunu engeller.

Aksırık ve öksürük

Aksırık burnun, *öksürük* ise üst solunum yolları, trakea ve 7-8. bölümlenmeye kadar bronşların sa-

vunması için önemli bir mekanizmadır. İstemli ya da istemsiz oluşan bu mekanizmalar sayesinde, havayollarında bulunan sekresyon, yabancı cisim, toz partikülleri vb irritasyon yapan fiziksel, kimyasal ya da biyolojik etkenler böylece dışarıya atılmaktadır. Ancak, debilite, nöromuskuler disfonksiyon ve entübasyon durumlarında bu mekanizmalar etkin değildir.

Mukosilier transport

Solunum yolları; orofarenks ve larenks dışında yalnızca çok katlı silialı epitel ile örtülüdür. İn hale edilen 2-3 µ'dan daha büyük partiküllerin yaklaşık 90% silia epitelini örten mukus tarafından depolanır ve yine bu partiküller trakeadan bronşiyollere kadar uzanan bir alanda mukusla örtülü silialı epitel sayesinde taşınır. Her hücrede yaklaşık 200 silia bulunur. Epitelin yüzeyi, submukozal bezler, *goblet* hücreleri ile *Klara* hücrelerinden salınan ve doku transüstasyonundan oluşan müköz karekterli sıvı bir tabaka ile sıvanmış haldedir. İnsanda submukozal mukus bezleri burun, trakea ve bronşlarda bulunur. Mukus üretimi akciğer sağlığının sürekliliği için primer defans mekanizmalardan birisidir. Mukus örtü, partiküllerin tutulması, havanın nemlendirilmesi, sıvı kaybının önlenmesi, kayganlık, dış çevre ile epitelin ilişkisini kesme gibi işlevler görür ve antibakteriyel özelliklere sahiptir. Silialar sol tabaka içerisinde öne doğru hızlı ve arkaya doğru yavaş bir hareket ile dakikada 1000-3000 kez vuru yaparlar. Siliaların uçlarının içinde yer aldığı jel tabaka, bu vurularla adeta yürüyen bir merdiven gibi, distalden proksimalde doğru hareket eder.

Antimikrobiyal sekretuar proteinler

Solunumsal sekresyonlarda bulunan birçok molekül (lisozim, laktoferrin ve transferin, fibronektin, C3-C9 gibi kompleman fragmanları, immüno globulinler, sürfaktan, liposakkarit bağlayan proteinler ve kollektinler) mikroorganizmaların mukosa ya aderansını önleyerek veya doğrudan antimikrobiyal etki göstererek ya da bakterinin fagositozunu kolaylaştırarak etki gösterirler. *Sürfaktan* alveollerini açık tutarak klirensi kolaylaştırmakta ve enfeksiyonların gelişimini önlemektedir. Antiproteazlar (alfa-1 antitripsin, serin proteaz inhibitörü gibi) ise nötrofil elastaz, katepsin G gibi proteazları inhibe ederek doku hasarını engellerler.

Hücresel savunma

Alveoler makrofajlar akciğerde lokalize fagositik hücreleri olup, alveollere ulaşan mikroorganizmalara karşı savunmada önemli rol üstlenmektedirler. Antimikrobiyal aktiviteleri yanında immün savunmada

büyük rol oynarlar. IL-6, IL-12 gibi sitokinler, bazı kemokinler, defensin ve lizozimler, ürokinaz, asit hidrolaz gibi enzimler ve araşidonik asit gibi birçok hastalığın patogeneğinde rol alan moleküller alveoler makrofajlarca üretilmektedir. Ayrıca, mikrobiyal ve inflamatuvar hasarın önlenmesinde rolleri olan antioksidanları ve proteazları da üretmektedirler.

Pulmoner metabolizma

Akciğerler gaz alışverişi dışında; birçok biyolojik maddenin yıkımı, sentezi, transformasyonu ve depolanmasında aktif rol alır. Tip II alveolar hücreler, Klara hücreleri, alveolar makrofajlar, mast hücreleri, endotelden salınan endotelin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim(ACE) metabolik aktivite gösteren yapılardır. Lipid sentezi, lipoliz, araşidonik asit, serotonin, bradikinin, norepinefrin metabolizmaları, nitrik oksit ve endotelinlerin üretimi gibi metabolik aktiviteler inflamatuvar yanıtların oluşumunda ve regülasyonunda yer alırlar.

Havayollarındaki lenfoid yapılar

Solunum yolu; mediastinal ve hiler lenf nodları içerir ve submukozal ve bronşiyal dallanma bölgelerinde bulunan lenfoid dokudan da oldukça zengindir. Bronşiyal sistem ayrıca intestinal sistemdeki Peyer's plaklarına benzer şekilde, bronş ilişkili lenfoid yapı (BALT) denilen lokal immün sisteme de sahiptir. BALT içerisinde bulunan makrofajlar ve dendritik hücreler antijenik uyarıya karşı dokunun antikor yanıtını oluşturmaktadırlar. Pulmoner lenfatik akım, alveoler epiteli aşarak interstisyuma ulaşan partikülleri lenf nodlarına drene eder.

Fagositoz

Enfeksiyon uyarı durumunda kandan akciğere geçen nötrofil ve monositler alveoler makrofajlara göre daha etkin fagositer hücrelerdir. Proteazlar, toksik oksidanlar vb antimikrobiyal, inflamatuvar potent ürünler taşırlar. Alveoler makrofajlar bazı sitokinler salgılayarak nötrofil ve monositlerin işlevlerini stimüle etmekte ve yine bu hücrelerle sinerjistik etki göstermektedirler. Özellikle KOAH'lı hastalarda fagositik klirensin bozulması bu hastalıkta kronik enflamasyonu uyarmaktadır.

Hümmoral immünite

IgM, IgG, IgE ve IgA solunumsal sekresyonlardan izole edilmekte ve antijenik nötralizasyonda da rol almaktadırlar. IgA üst solunum yolları ve iletili hava yollarında baskın iken, IgG bronş ağacı-

nın distal kısımlarında belirgindir. Sekretuar IgA spesifik olarak mikroorganizmanın epitele yapışmasını önler ve toksinlerin nötralizasyonu sağlar. Böylece mikroorganizma mukosilyer transportla atılır halde kalmaktadır. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, Neisseria grubu ve *P. aeruginosa* Ig A'yı parçalayan proteazlar salgılar. Ig A eksikliği sık görülen bir primer immün yetmezlik olmasına karşılık; birçok olguda asemptomatik olup, bazen tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlara neden olmaktadır. IgG BAL'da en fazla bulunan immünglobülinlerdir. Plazmadan eksudasyonla geçtiği gibi mukozal veya lüminal lenfositlerce de üretilmektedir. Pnömoniye takiben 5-7. günlerde kanda ve BAL'da spesifik immünglobülinler ortaya çıkmaktadır. IgM ve IgG ile bağlanmış mikroorganizmalar klasik yoldan komplemanı aktive ederek fagositlerce lizise gider. Ig G ve IgM'de IgA gibi antiviral reaksiyonlarda rol almaktadırlar. İnfekte hücrelerin ekprese ettiği viral antijenlere bağlanan Ig E, Fc reseptör taşıyan naturel killer hücrelerce, infekte hücrelerin destrüksiyonunu artırır.

S. pneumoniae, *H. influenzae*, gram negatif bakteriler ve Neisseria grubu mikroorganizmaların eliminasyonunda hümmoral immünite asıl savunma yoludur.

Hümmresel immünite

Alveollerde yaklaşık %10 civarında lenfosit hücreleri bulunmaktadır. Lenfositler hümmresel immünite de önemli rol üstlenmektedirler. Mikrobiyal antijenlerin makrofaj veya dendritik hücrelerce T lenfositlerine sunulması sonrası, uyarılan T hücrelerinden birçok sitokinler salınmaktadır. Bunlara bağlı olarak bir taraftan antikor yapımı stimüle olurken, diğer taraftan fagositik hücrelerin antimikrobiyal güçlerini artmaktadır. Ayrıca sitotoksik lenfositler aktive olmakta ve invaze konakçı hücresi lize edilmektedir. Bu yanıtların oluşumunda hem CD₄ helper hücresi, hem de CD₈ supressor hücresi rol oynamaktadır. CD4 helper hücreleri subepitelyal bölgede bulunurken, CD8 hücreleri ise epitelyum yüzeyinde bulunmaktadır. HIV (Human Immunodeficiency Virus) enfeksiyonu gibi hümmresel immüniteyi bozan durumlar, tü-berküloz gibi hümmresel immüniteyle korunulan hastalıklar için ciddi risk artışına (30-100 kat) neden olmaktadır (9).

Kaynaklar

1. Nicod, LP. Pulmonary Defence Mechanisms. *Respiration* 1999; 66: 2-11.
2. Evans CM, Koo JS. Airway mucus: The good, the bad, the sticky *Pharmacology & Therapeutics* 2009; 121: 332-348

3. Beachey EH, Giampapa CS, Abraham SN. Bacterial adherence: Adhesin receptor-mediated attachment of pathogenic bacteria to mucosal surfaces. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: S 45-8.
4. Tsai KS, Grayson MH. Pulmonary defense mechanisms against pneumonia and sepsis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 260-5.
5. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. *Diagnosis of Diseases of the Chest. Pulmonary defense and other nonrespiratory functions*, vol 1. 5rd ed. Pennsylvania: W.B Saunders Company, 1999: 126-35.
6. Pilette C, Ouadrhiri Y, Godding V, et al. Lung mucosal immunity: immunoglobulin-A revisited. *Eur Respir J* 2001; 18: 571-88.
7. Lopez-Boado YS, BK Rubin. Macrolides as immunomodulatory medications for the therapy of chronic lung diseases. *Current Opinion in Pharmacology* 2008, 8: 286-91.
8. Burnett D. Immunoglobulins in the lung *Thorax* 1986; 41: 337-44.
9. Özlü T. Latent Tüberküloz Enfeksiyonu ve Tedavisi 2018; sh: 28.

B Ö L Ü M

3

**SOLUNUM
HASTASININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

5

Klinik Öykü Alınması ve Temel Semptomlar

*Prof. Dr. Numan Ekim,
Prof. Dr. Kıvılcım Oğuzülgen*

Hastayı dinlersen, sana teşhisini söyler.

William Osler

KLİNİK ÖYKÜ (ANAMNEZ) ALINMASI

Bir hastada doğru tanı ve tedaviye ulaşabilmede mutlaka yerine getirilmesi gereken üç unsur vardır; iyi bir öykü (anamnez) alınması, iyi bir fizik muayene yapılması ve uygun laboratuvar incelemelerinin istenmesi. Bunlardan biri iyi yeterli olmadığında ya da eksik bırakıldığında tanı ve tedavide ciddi güçlüklerle karşılaşılır.

Öyküde; hasta ile gereken her konu konuşulmalıdır. Mesleğimizde ayıp, günah ve yasak kavramları, herkesçe anlaşıldığı üzere yoktur. Her şey konuşulabilir ve kayda geçirilmelidir. Gerektiğinde hastanın uyuşturucu madde kullanımı, cinsel tercihi, evlilik dışı ilişkileri sorulabilir. Öğrenilen bu bilgiler aynen yazılmalıdır. Bazen yazılması unutulmuş bir bilgi, özellikle adli olgularda doktorları zor da bırakmaktadır. Adliyeye intikal eden durumlarda, tek bilgi kaynağı dosyalardır. Bu nedenle, dosya bilgileri her açıdan eksiksiz olmalıdır.

İleri laboratuvar yöntemlerinin uygulanabildiği günümüzde iyi bir öykünün yeri kolay doldurulamaz. Öyküyü hekim yönlendirmeli, ancak hasta kendini ve yakınmalarını ifade edebilmelidir. Hekim hastanın sorunu ile ilgilendiğini hastaya hissettirmeli ve güven vermelidir; ilgisiz ya da sıkıntılı görünmemelidir.

Klinik sorgulama aşağıda belirtilen bölümler halinde olmalıdır:

- Demografik bilgiler
- Yakınma
- Öykü
- Öz ve soy geçmişi
- Bağımlılıklar
- Sistemlerin sorgusu
- Meslek ve çevre öyküsü

Demografik Bilgiler

Hastanın yaşı, medeni hali, çocuk sahibi olup olmadığı ve meslek öyküsü kayıt edilmelidir. İn-fertilite ile giden bazı sendromların (Kartagener Sendromu, Young Sendromu gibi), silya disfonksiyonuna neden olması nedeniyle bronşektazi görülebileceği akla gelmelidir.

Ülkemizin bazı bölgelerinde doğal ortamda bir asbet türü olan erionit bulunduğu için, kişinin hasta olduğu sırada ve daha önceleri yaşadığı yer bilgisi, “beyaz toprak” maruziyeti de sorularak mutlaka belirtilmelidir.

Meslek öyküsü (örneğin mesleki astım açısından zararlı toz, iritan veya toksik gazlar, hipertansiyon pnomonisi açısından da organik tozlar, kuş-tavuk besleyiciliği, asbest ile ilişkili hastalıklar açısından asbest) ihmal edilmemelidir.

Yakınma

Hastanın yakınmaları tek tek belirtilmeli, ana ve eşlik eden semptomlar olarak sınıflanmalı, bu bölümde ayrıca açıklama yapılmamalıdır

Öykü

Mutlaka kronolojik bir sıraya göre alınmalı; ya ilk yakınmanın başladığı andan günümüze kadar ya da bugünden alınıp ilk yakınmaya kadar hasta sorgulanmalıdır.

- Nefes darlığı
- Öksürük
- Balgam
- Göğüs ağrısı
- Hemoptizi

gibi solunum sistemini ilgilendirir beş temel semptomun olup olmadığı mutlaka sorgulanmalı, olmayanlar da “yok” diye kaydedilmelidir.

Her bir semptomun başlangıcı, seyri ve sonucu ayrıntıları ile belirtilmeli, semptomların birbirleri ile ilişkisi (örneğin pulmoner embolide; dispne ile göğüs ağrısı, astımda; öksürük ile dispne birlikteliği, bronşektazide; öksürüğün prodüktif karakteri vb.) araştırılmalıdır.

Hastanın daha önce nerede incelendiği ve ne tanı (lar) aldığı, epikriz ya da laboratuvar incelemelerinin (balgam ARB, akciğer grafisi, SFT, toraks BT vb.) olup olmadığı, solunum sistemini ilgilendirir bir hastalıktan ötürü tedavi görüp görmediği veya kontrol altına alınıp alınmadığı, tedavi gördüyse hangi ilaçları ne dozda aldığı, yarar görüp görmediği (örneğin astım tanısı ile verilen inhale ilaçlar, pnömoni için antibiyotikler vb.) de sorgulanmalıdır.

Öykü bölümünün sonunda halen hangi yakınmalarının olduğu, anamnezin hastanın kendisinden mi yoksa yakınından mı alındığı, güvenilir olup olmadığı da kaydedilmelidir.

Öz geçmişi

Geçirdiği hastalıklar (çocukluk çağı enfeksiyonu, allerjik rinit vb.), travma (kısa dönemde ciddi nefes darlığı ve/veya göğüs ağrısı ile seyreden pnömotoraks, hidropnomotoraks veya benzeri bir durum, uzun dönemde ise göğüs kafesi deformitesi oluşturabilecek faktörler) kaza ve ameliyatlara sorgulanmalıdır.

Soy geçmişi (aile öyküsü)

Soygeçmişinde birinci dereceden yakınlarının sağlıkları, önemli hastalıkların yakın akrabalarda bulunup bulunmadığı ve yakın akrabaların ölüm nedenleri öğrenilmelidir. Özellikle çocuk hastalarda anne-baba arasında akrabalık olup olmadığı, varsa derecesi ve ayrıntılı kardeş öyküsü önemlidir. Akrabalarında, ev içi ya da iş ortamı temaslarında benzer hastalık tablosu olup olmadığı sorulmalıdır.

Ülkemiz için halen önemli bir halk sağlığı sorununu olan tüberküloz (yakın temas, aile içi bulaşım) astım ve akciğer kanseri (genetik yatkınlık) gibi hastalıklardan kuşkulandığında aile öyküsü önem kazanır.

Bağımlılıklar

Tütün kullanımı; Tütün çoğunlukla sigara şeklinde kullanılmakla birlikte diğer tütün kullanım şekilleri de (nargile, puro, pipo, çiğneme tütün vb) sorgulanmalıdır. İçilen süre ve miktarı (paket /yıl

şeklinde tanımlanır) belirlenir. KOAH, akciğer kanseri vb. patolojilerde özellikle önemlidir. Aktif sigara içimi yanında mutlaka pasif tütün dumanına maruziyet olup olmadığı da sorgulanmalıdır. Pasif tütün dumanı maruziyetinin de aktif içicilik gibi solunum sistemi hastalıklarına neden olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Alkol; aşırı kullanım olup olmadığı solunum sisteminin bazı patolojileri (aspirasyon pnömonisi, akciğer absesi vb.) için belirlenmelidir.

İlaç öyküsü; sürekli kullanılan bazı ilaçlar solunum sistemi semptom ve/veya hastalıklarının oluşumunda önem kazanır. Örneğin kronik öksürük yakınması olan bir hastada antihipertansif olarak ACE inhibitörü kullanıp kullanmadığı, dispne /astım atakları olanlarda beta-bloker kullanımı sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda septik pulmoner emboli ya da AIDS'in akciğer tutulumu düşünülüyorsa intravenöz madde bağımlılığı araştırılmalıdır. İlaçların yol açtığı pek çok akciğer hastalığı olduğundan ilaç öyküsü ihmal edilmemelidir.

Sistemlerin sorgusu

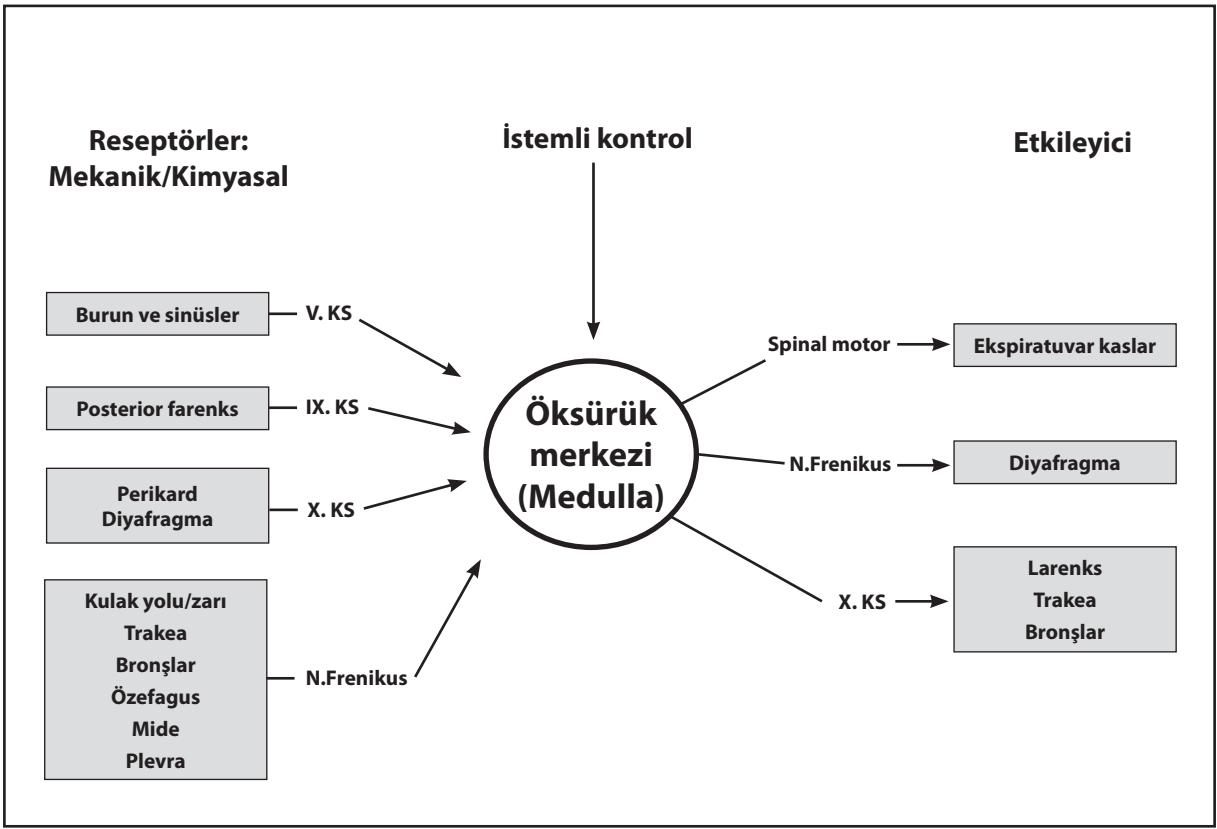
Diğer organ ve sistemlerle ilgili belirtiler gözden geçirilmelidir. Sistemlerin gözden geçirilmesinin tanısal ve prognostik önemi vardır. Akciğer hastalığı solunum sistemi semptomlarının dışında bazı diğer semptom ve belirtilerle de ortaya çıkabilir. Tersine bir durum da söz konusu olabilir. Yani akciğer dışı patolojiler solunumsal belirtilere yol açabilir.

Meslek ve çevre öyküsü

Hastanın meslek öyküsü solunum sistemi hastalıklarında çok önem taşımaktadır. Meslek öyküsünün detaylı alınması ve işçi, memur, emekli, serbest meslek gibi genel tanımlamalardan sonra çalışılan ortamda olabilecek hastalık etkenleri ya da hastalığa neden olabilecek ya da alevlendirebilecek madde ya da iritanların bulunup bulunmadığı sorgulanmalıdır. Ayrıca hastanın doğumundan bu tarafa yaşadığı yerler çevresel bir takım maddelere (asbest, klorin gazı vb) temas konusunda da önemli bilgilere ulaşılmasını sağlayacaktır.

Sonuç

Klinik öykü, açık ve anlaşılabilir ve lüzumsuz ayrıntılardan ayıklanmış olmalıdır. Paragraflara ayrılmış halde ve dilbilgisi kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. Her hekimin aklına estiği gibi kısaltmalar, işaretlemeler yapmadığı bir metin halinde ve en önemlisi okunaklı olmalıdır.



Şekil 1. Öksürük oluşum yolları (KS: Kranial sinir).

TEMEL SEMPTOMLAR

Öksürük

Öksürük hava yollarını sekresyonlardan temizleyen, alt solunum yollarına yabancı partikül / iritanların girmesini önleyen patlayıcı bir ekspirasyondur ve önemli bir savunma mekanizmasıdır. Bunun dışında pek çok solunum sistemi hastalığının nonspesifik bir semptomu olarak karşımıza çıkmaktadır. Doktor başvurularının ise en sık nedenlerinden biridir.

Santral öksürük reseptörü medullada yerleşmiştir. Öksürük farklı bölgelerde yerleşmiş öksürük reseptörlerinin uyarılmasıyla ortaya çıkar (Şekil-1). Öksürük hızlı bir inspirasyonun hemen ardından glottisin kapanması, abdominal ve torasik ekspiratuvar kasların kasılması, plevral ve intrapulmoner basıncın hızla artırılmasını takiben aniden glottisin açılması ve ağızdan havanın patlar tarzda dışarı çıkması ile oluşur. İntratorasik basıncın 100-200 mmHg üzerine çıkması havayollarındaki hava akımının hızlanmasına, öksürük sesinin oluşmasına neden olur. Bu sırada havayolu sekresyonlarında, trekeobronşiyal duvarlarda ve komşu parankimde titreşimler oluşur. Öksürük için afferent uyarı patolojinin olduğu yere göre farklı sinirlerle taşınır (Şekil-1).

Öksürüğün etkinliğini, oluştuğu sıradaki akciğer volümü belirler. Öksürük akciğerlerde eşit basınç noktasından yukarı doğru, o noktanın proksimalindeki partiküllerin ağıza doğru taşınmasına yardımcı olur. Sağlıklı kişilerde eşit basınç noktası büyük havayollarında iken, akciğer volümü azaldıkça alveollere doğru yer değiştirir. Bu da havayolu hastalığı olan olgularda, distal küçük havayollarının temizlenmesine katkıda bulunur.

Öksürük istemli veya istemsiz olabilir. İstemli öksürüğün oluşmasında üç ayrı uyarı kategorisi tanımlanmıştır: Mekanik, inflamatuvar ve psikojenik uyarıyla öksürük oluşabilir. Mekanik ve kimyasal uyarılar inhalasyonla alınan partiküller, aşırı müküs sekresyonu, üst solunum yollarının ve trakeobronşiyal ağacın enfeksiyonu/ inflamasyonu/ iritasyonu, yabancı cisim, endobronşiyal lezyonlar, bronş basıları, havayollarının fibrozis veya ateletazi ile distorsiyonu gibi geniş bir spektrumda sınıflandırılabilirler. Nadiren rastlanan psikojenik öksürük, anksiyeteye ikincil gelişen kuru bir öksürük şeklinde kendini gösterebilir.

Öksürük refleksi, Şekil 1'de gösterilen basamaklardan herhangi birinin hasarlanması ile bozulabilir. Parankimdeki lokal destrüksiyona bağlı (bronşektazi gibi) iritan reseptörler bozulabilirken, reseptör duyarlılıkları narkotik veya anestezi alımı ile azalabilir. Refleks yollar nörolojik

Tablo 1. Akut öksürük nedenleri

| |
|---|
| Üst solunum yolu enfeksiyonları |
| Akut sinüzit |
| Alerjik rinit |
| Astım |
| Pnömoni |
| Trakeit/Akut bronşit |
| Malign/benign akciğer tümörleri |
| Tüberküloz |
| Çevresel veya mesleki iritan maruziyeti |
| Sigara dumanı |
| Alerjenlerle karşılaşma |
| Aspirasyon |
| Yabancı cisimler |
| Sol kalp yetmezliği |

Tablo 2. Kronik öksürük nedenleri

| |
|---------------------------------|
| Post nazal akıntı |
| Astım |
| Eozinofilik bronşit |
| Bronşektazi |
| Malign/benign akciğer tümörleri |
| Tüberküloz |
| Gastroözefageal reflü |
| ACE inhibitörü kullanımı |

Tablo 3. Prodüktif ve nonprodüktif öksürük nedenleri

| Kuru (non-prodükatif) öksürük nedenleri | Prodüktif öksürük nedenleri |
|---|-----------------------------|
| Postnazal akıntı | Pnömoni |
| Sigara | Akciğer apsesi |
| ACE inhibitörleri | Bronşektazi |
| Gastroözefageal reflü | Kronik Bronşit |
| Astım | Tüberküloz |
| Viral üst solunum yolu enfeksiyonları | Bronkojenik karsinom |
| Plevra hastalıkları | Kistik fibrozis |
| Mediasten hastalıkları | |
| İnterisyel akciğer hastalıkları | |
| Dış kulak yolu hastalıkları | |

hastalıklarda bozulabilir. Trakeostomide glottik kapanma yapılamadığı için intrapulmoner basınç istenen düzeye ulaşamaz ve etkin öksürük yapılamaz. Hastalık hali, ileri yaş veya nöromusküler patolojiler solunum kaslarının yetersiz kontraksiyonuna neden olarak etkin öksürük oluşumunu engellerler. Genel olarak tepe akım hızı (PEF): 60 cmH₂O üzerinde olan olgular etkili öksürebilirler.

Öksürükle gelen bir olguda;

- Öksürüğün süresi,
- Birlikte balgam olup olmadığı,
- Nöbetler halinde gelip gelmediği,
- Vücut pozisyonu ile ilişkisi,
- Eşlik eden semptomların varlığı,
- Gün içi varyasyonunun

sorgulanması etyolojide rol oynayan hastalıkların ayırıcı tanısında yol gösterici olur.

Sekiz haftadan daha kısa olan öksürüğe akut öksürük, 8 haftadan uzun süren öksürüğe ise kronik öksürük denmektedir. Akut öksürük sıklıkla viral veya bakteriyel üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının belirtisidir. Akut ve kronik öksürük nedenleri Tablo 1 ve 2’de verilmiştir.

Kuru veya *non-prodükatif öksürük* balgamın eşlik etmediği öksürüktür. Klinik pratikte sık görülen ve tanı-tedavisinde sorunlar yaşanan öksürük kronik non-prodükatif öksürüktür. Başka pulmoner semptomu olmayan bu olgularda öncelikle sigara kullanımı, postnazal akıntı, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü kullanımı, gastroözefageal reflü sorgulanmalıdır. ACE inhibitörü kullanan hastaların 1/5’inde kuru öksürük görülebilir. Öksürük ilacın başlan-

masını takiben hemen ortaya çıkabileceği gibi, öksürüksüz bir dönemden aylar, yıllar sonra da çıkabileceği unutulmamalıdır. Gastroözefageal reflü başka gastrik yakınma olmaksızın sadece kuru öksürük tablosu ile görülebilmektedir. Produktif ve non-produktif öksürük nedenleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Astımlı olgularda nefes darlığı, hırıltı olmaksızın tek semptomun öksürük olması “*öksürük varyant astım*” olarak tanımlanmaktadır. Solunum fonksiyonlarının normal olması, bronş provakasyon testinin pozitif olması ile tanı konan bu durum özellikle toz, duman, koku maruziyeti ile öksürük semptomu oluşan olgularda akla getirilmelidir.

Nöbetler halinde gelen öksürükte, astım, yabancı cisim aspirasyonu, akciğer ödemi, psikojenik öksürük akla gelmelidir.

Mediasten hastalıkları sonucu trakeobronşiyal sistemin dıştan baskıya maruz kalması, dolaşım yetmezliği, özefagus divertikülü ve diyafragma hernilerinde öksürük sırtüstü yatar pozisyonda artma eğilimindedir.

Öksürüğe retrosternal ağrının eşlik etmesi durumunda akut trakeit, septe kabalaşma ve boğazda yanmanın eşlik ettiği durumlarda larenjit akla gelmelidir. Larenks tüberkülozu veya tümörlerinde ise öksürüğe yutma güçlüğü veya ağrılı yutkunma eşlik edebilir.

Yatar yatmaz ortaya çıkan öksürükte, postnazal akıntı, yattıktan birkaç saat sonra ortaya çıkan öksürükte sol kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödemi, sabaha karşı olan öksürükte ise astım düşünülmelidir. Sabah uyanınca oluşan öksürük ise özellikle sigara içenlerde, kronik bronşit ve bronşektazili olgularda görülmektedir. Yine sinüzitli olgularda da sabah öksürüğü görülebilmektedir.

Öksürük komplikasyonları

Öksürük sırasında intratorasik basıncın artması sistemik arter ve venlerde refleks vazodilatasyona neden olur. Hem basınç artışı hem de vazodilatasyon, kardiyak outputun azalmasına neden olur. Bu durum özellikle kor pulmonale ve sağ kalp yetmezliği olan olgularda sistemik venöz dönüşün azalmasına ve olayın senkopla sonuçlanmasına neden olur. *Posttussif senkop* diye isimlendirilen bu durum paroksizmal öksürüğün başlamasından birkaç saniye sonra ortaya çıkar ve öksürük durduktan sonra hemen sonlanır. Hasta sekelsiz bir şekilde tekrar bilincine kavuşur. Genellikle erkeklerde görülür.

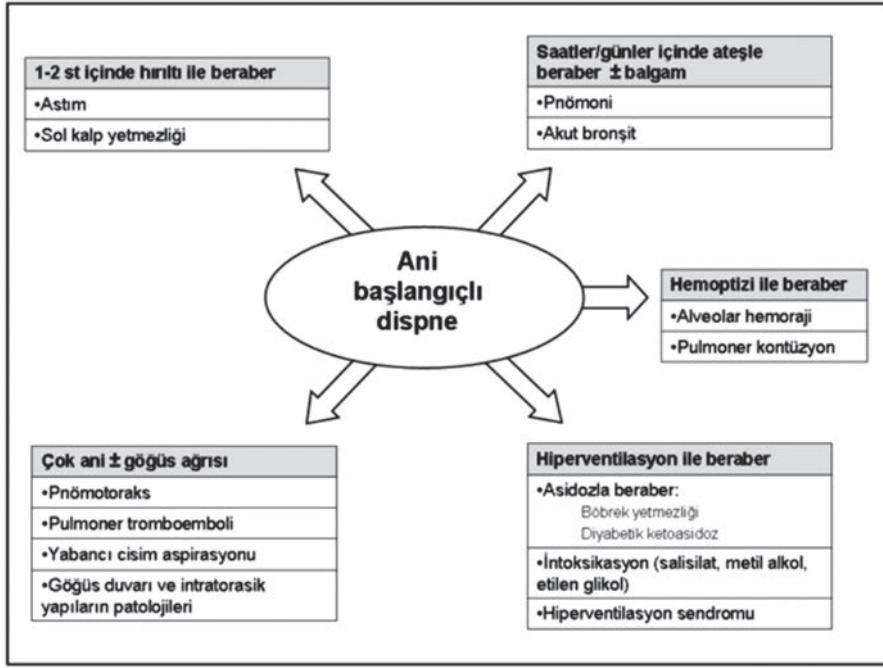
Şiddetli öksürük komplikasyonları olarak halisizlik, bulantı, kusma, hemoptizi, bronkospazm, spontan pnömotoraks, pnönomediasten, cilt altı amfizemi, baş dönmesi, kot kırıkları, idrar veya gaita inkontinansı karşımıza çıkabilmektedir.

Nefes darlığı

Solunum beyin sapı tarafından regüle edilir ve genellikle istemsiz bir olaydır. Kişinin nefes alış verişini fark etmesi, solunumun zorlaşması ve istemli hale gelmesi, “*nefes darlığı*” veya “*dispne*” olarak ifade edilir.

Solunum motor efferent ve duyuşal afferent sistemle kontrol edilmektedir. Motor aktivite medullada başlatılır ve solunumdan sorumlu kasların aktivasyonuna neden olur. Oluşan mekanik ve biyokimyasal değişiklikler duyuşal sistemce algılanır ve beyin sapına geri sinyaller gönderilir. Duyuşal sinyaller medulla, karotid ve aortik cisimciklerden, pulmoner vagal reseptörlerden, akciğerlerdeki mekanoreseptörlerden, göğüs duvarından ve diyafragmadan (*Golgi reseptörleri*) çıkarlar. Bu afferent geri bildirim üst seviyelere iletilerek motor sistemin regülasyonunda rol oynar. Solunum predominant olarak bu otomatik mekanizma ile kontrol edilse de serebral korteksten oluşturulan sinyallerle solunum paterni istemli olarak değiştirilebilir.

Solunum sistemi hastalıkları afferent duyuşal geribildirim farklı yollarla etkileyebilir. Örneğin nöromusküler hastalıklarda oluşan solunum kas güçsüzlüğü veya yorgunluğu göğüs duvarındaki işi kaslardaki reseptörlerce algılanır. Astım, KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıklarında ise oluşan bronkokonstriksiyon pulmoner gerilim reseptörlerinden kalkan sinyalleri etkiler. Bu durumda artan hava yolu rezistansının yenilmesi için motor aktivitede artış gereklidir. Motor aktivitede artış ve pulmoner ekspansiyon hissini azalması beraber dispneye neden olur. Benzer şekilde pulmoner fibrozis gibi parankimal akciğer hastalıklarında duyuşal reseptörler motor aktiviteye oranla akciğer ekspansiyonunda azalma olduğunu fark ederler. Tüm bu durumlarda afferent duyuşal geribildirim ile üst merkezlerde “gerçekleşen ventilasyon” maksimum volanter ventilasyona oranlanır (*alveolar ventilasyon/maksimum volanter ventilasyon* = V_A/MVV). Bu oran dispnenin ağırlığını belirler.



Şekil 2. Ani başlangıçlı dispnenin ayırıcı tanısı⁸

Dispne ile gelen bir olguda dispnenin aşağıdaki özellikleri sorgulanmalıdır:

- Dispnenin başlangıç şekli,
- Hırıltı varlığı
- Dispnenin derecesi

- Tetikleyen faktörlerin varlığı ve egzersizle ilişkisi
- Pozisyon ile ilişkisi

Ani başlangıçlı dispne, ciddi ve acil incelenmesi gereken bir durumun belirtisidir. Ani başlangıçlı dispnenin, başlangıç süresi ve eşlik eden semptomla göre olası nedenleri Şekil 2’de gösterilmiştir.

Yavaş ilerleyen dispne genellikle kronik pulmoner hastalıklarla ilişkilidir. Nedenleri arasında astım, KOAH, bronşektazi, pnömokonyoz, interstisyel akciğer hastalıkları, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, plevral efüzyon solunum kaslarını da tutan kas hastalıkları sayılabilir (Tablo 4).

Hırıltının dispneye eşlik etmesi dispnenin solunum sistemi hastalıkları ile ilişkili olduğunun göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Kişinin egzersiz kapasitesi nefes darlığının derecesini yansıtır. İstirahatte de olan nefes darlığı en ağır nefes darlığıdır. Anamnez sırasında hastanın konuşma şekli ve pozisyonu da nefes darlığının derecesi hakkında bilgi verir. Cümlelerini tamamlayamayan, kelimelerle kesik kesik konuşan, sırtüstü (supin pozisyon) yatamayan, oturma ihtiyacı hisseden olgularda nefes darlığının ciddi olduğu düşünülmelidir.

Dispnenin hangi faktörlerle tetiklendiği etyolojiyi belirlemede yararlı olabilir. Toz, duman veya kokularla tetiklenen dispne astım belirtisi olabilir. Egzersizle oluşan dispne ise dispneye neden olan

Tablo 4. Kronik dispne nedenleri

| |
|---|
| Havayolu ve parankim hastalıkları |
| • KOAH |
| • Astım |
| • İnterstisyel Akciğer hastalıkları |
| • Endobronşiyal tümörler |
| • Stenozlar |
| Plevra hastalıkları |
| • Plevral fibrozis/pakiplörüt |
| • Plevral efüzyon |
| Nöromüsküler hastalıklar |
| • Poliyomyelit |
| • Guillian-Barre sendromu |
| • Muskuler distrofi |
| Vasküler nedenler |
| • Pulmoner hipertansiyon |
| Göğüs deformiteleri |
| Obezite |
| Diyafragma hastalıkları |
| Anemi |
| Kronik pulmoner konjesyon (sol kalp yetmezliği) |

hastalıkların hepsinde görülebilir. Egzersiz sonrası ortaya çıkan dispne ağır anemilerde (örn. hemoglobin konsantrasyonu <6-7 g/dl) görülebilir. Bu durumda dispneye genellikle baygınlık, yorgunluk hissi, çarpıntı eşlik eder.

Hastanın supin (yatar) pozisyonda dispnesinin çıkması ve oturunca düzelmesi *ortopne* olarak tanımlanır. Genellikle konjestif kalp yetmezliği, ağır KOAH ve diyafram kas zayıflığında görülür. Yattıktan bir süre sonra hastanın dispne ve hava açlığı ile oturma veya kalkma ihtiyacı hissetmesi *paroksizmal nokturnal dispne*dir ve genellikle sol kalp yetmezliğinin bir belirtisidir. Tam tersi bir durum olan supin pozisyondan oturur pozisyona geçmekle ortaya çıkan dispne (*platipne*) ise kronik karaciğer hastalıklarının, pulmoner arteriovenöz malformasyonu varlığının bir belirtisidir. Platipne oturur pozisyona geçince kan oksijen saturasyonunun düşmesi (*ortodeoksi*) sonucu oluşur. Sabaha karşı dispne ile uyanma ise astımda

görülen bir bulgudur. Uyku apne sendromlu olgular da gece boğulma hissi ile uyanıp nefes darlığı hissedebilirler ancak bu his saniyeler içinde kaybolur. Tek taraflı yaygın akciğer hastalığı olan kişilerde (masif plevral efüzyon gibi) lateral dekubitus pozisyonunda gelişen nefes darlığına ise *trepopne* denir.

Hemoptizi

Hemoptizi alt solunum yollarında oluşan kanamaya ikincil kan ekspektorasyonu olarak tanımlanmaktadır. Ekspektore edilen kan miktarı balgamda çizgilenmeden, saf kan tükürmeye kadar geniş bir aralıkta karşımıza çıkabilir.

Hemoptizi nedenleri Tablo 5’de gösterilmiştir. Hemoptizinin en sık nedenleri bronkojenik kanserler, bronşektazi, bronşitler, bakteriyel pnömoniler, akciğer apsesi ve tüberküloz (aktif veya inaktif) olarak sayılabilir.

Tablo 5. Hemoptizi nedenleri

| | |
|--|-------------------------------------|
| Sık görülenler (≥%5) | BOOP |
| Bronkojenik karsinom | Pulmoner artero-venöz malformasyon |
| Bronşektazi | Pulmoner arter anevrizması |
| Tüberküloz | Bronşiyal arter anevrizması |
| Bakteriyel pnömoni | Endometriyozis |
| Bronşit | Behçet Hastalığı |
| Az görülenler (%1-4) | Pulmoner sekestrasyon |
| Metastatik karsinomlar ve bronş adenomu | Alveolar hemoraji sendromları |
| Miçetom | Goodpasteur Sendromu |
| Akciğer apsesi | Sistemik lupus eritematozus |
| Pulmoner tromboemboli | Wegener granülomatozu |
| Sol kalp yetmezliği | Mikroskopik poliarteritis |
| Nontüberküloz mikobakteriyel enfeksiyonlar | Henoch-Schönlein purpurası |
| Travmatik/iyatrojenik akciğer hasarı | Antifosfolipid antikor sendromu |
| Künt veya delici göğüs travması | İdiopatik Pulmoner hemosiderozis |
| Bronkoskopi | Vasküler-bronşiyal fistüller |
| Akciğer biyopsisi | İlaçlara bağlı |
| Pulmoner arter kateterizasyonu | Trombolitikler |
| Tüp torakostomi uygulanması | Penisilamin |
| Nadir görülenler (≤%1) | Amiodaron |
| Fungal veya parazitik pnömoniler | Difenilhidantoin |
| Bronkolitiyazis | Kokain |
| Yabancı cisim aspirasyonu | Faktisiyöz hemoptizi |
| Sarkoidoz | Sistemik hemostaz |
| Mitral darlık | Antikoagülan tedavi |
| Amiloidoz | Dissemine intravasküler koagülasyon |
| Lenfanjiyoleiomyomatozis | Trombositopeni/Kanama diatezi |

Hemoptizi ile gelen olguda, öncelikle kanamanın kaynağının alt solunum yolları olup olmadığı doğrulanmalı, ayırıcı tanı için üst solunum yolları ve gastrointestinal sisteme ait bulgular sorgulanmalıdır. Epistaksis, diş eti kanamaları ve hematemez, hemoptizi ile sıklıkla karışabilir. Kan tükürme ile başvuran olguda burun, ağız içi ve farenks rutin muayene edilmeli, gerekirse rinoskopik ve laringoskopik muayene yapılmalıdır. Ağızdan gelen kanın kusma ya da öksürükle ile geldiğinin, balgam ya da mide içeriği ile karışık olduğunun sorgulanması kanama kaynağının (alt solunum yolları / gastrointestinal sistem) saptanmasında yol gösterici olabilir. Söz konusu materyalin renginin ve kıvamının kahve telvesine benzemesi, kanın gastrointestinal sisteme ait olduğunun belirtisi olarak kabul edilebilir.

Masif hemoptizi, 24 saatte 200 ml'den fazla kan ekspektorasyonu olarak tanımlanır. Nadir görülen (tüm alt solunum yolu kaynaklı kanamaların %5'inden azını oluşturur) ancak yaşamı tehdit edici bir durumdur. Masif hemoptiziden ölüm riski

%0-75, ortalama %20 civarındadır. Ölüm riskini artıran kanama miktarından çok, kanamanın asfiksiye neden olmasıdır. En sık nedenleri arasında bronşektazi, bronkojenik karsinom, miçetoma, akciğer apsisi ve tüberküloz (aktif veya inaktif) sayılabilir. Olguların %90'dan fazlasında kaynak bronşiyal arterlerdir.

Hızlı değerlendirme ve acil müdahale gerektiren masif hemoptizili bir olguda girişimin ilk amacı hava yolu açıklığının korunması, vital bulguların stabilize edilmesi ve ardından kanama yerinin belirlenip kontrol edilmesi olmalıdır. Hastanın kendi kanı ile boğulmasını (asfiksi) önlemek, hava yolu açıklığını ve solunumu korumak amacıyla ilk yapılacak işlem hastayı patolojinin olduğu akciğer tarafına, *lateral dekübit pozisyona* getirmektir. Hastaya damar yolu açılmalı, vital bulgulara göre sıvı, kan ve kan ürünleri desteği yapılmalıdır. Daha sonra, ekspektorasyon zorluğu çeken veya kanamanın yoğun olduğu olgularda elektif geniş lümenli endotrakeal tüple intübasyon, imkan varsa çift lümenli endotrakeal tüple intübasyon ya-

Tablo 6. Göğüs ağrısı nedenleri

| | |
|---|--|
| Solunum sistemi | Biliyer kolik |
| Plörit | Pankreatit |
| Pnömotoraks | Splenik veya hepatik fleksura sendromu |
| Pulmoner tromboembolizm | Kas-iskelet sistemi |
| Pulmoner hipertansiyon | Kostakondrit |
| Plevral tümörler | Subakromiyal bursit |
| Bronkojenik karsinomun plevra-göğüs duvarı invazyonu | Biceps, supraspinatus, deltoid tendiniti |
| Trakeit/Trakeobronşit | Omuz ekleminde veya spinal artrit |
| Kardiyovasküler Sistem | İnterkostal kas krampları |
| Myokard infarktüsü | Anterior skalen veya rektus abdominis kaslarının hiperabduksiyonu |
| Myokard iskemisi | Fibromyalji |
| Anjina pektoris | Tietz Sendromu |
| Sendrom X (insülin bağımlı olmayan diabetes mellitus, dislipidemi, santral obesite varlığında beraber mikrovasküler anjina) | Kot kırıkları |
| Myokardit | Sternal kemik iliği ağrısı (akut lösemide) |
| Aort diseksiyonu | Nörolojik durumlar |
| Perikardit | Nörit-radikülit (Servikal bası, herpes zoster enfeksiyonu) |
| Aort stenozu | Brakiyal pleksus tutulumu /servikal kot, skalenus anterior spazmı, pankost tümörü) |
| Takayasu arteriti | Diğer |
| Myokardit | Meme inflamasyonu |
| Hipertrofik kardiyomyopati | Göğüs duvarı tümörleri |
| Gastrointestinal sistem | Diyafram spazmı |
| Gastroözefageal reflü | Mediastinal amfizem |
| Özefageal dismotilite | Mediastinit |
| Özefagus rüptürü | Panik atak |
| Peptik ülser | Hiperventilasyon sendromu |

pıllmalıdır. Havayolu açıklığı sağlanan olgularda ardından, kanamanın endoskopik lokalizasyonunun belirlenmesi amacıyla, bronkoskopi planlanmalıdır.

Göğüs ağrısı

Göğüs ağrısı nonspesifik bir semptom olsa da yaşamı tehdit edici birçok hastalığın belirtisi olarak karşımıza çıkabilir. Hissedilen göğüs ağrısının kaynağı, göğüs duvarı ve içerisindeki tüm organlar olabileceği gibi, komşu organların patolojilerinde de ağrılar göğüs duvarına yayılabilir veya yansıyabilir.

Akciğer parankimi ve visseral plevra ağrı hissetmezler. Pariyetal plevra veya endotorasik fasyanın patolojilerinde nefes almakla artan batıcı özellikteki ağrı, *plöretik göğüs ağrısı* diye tanımlanır. Trakeit veya trakeobronşitlerde göğüs ön yüzünde öksürük sonrası hissedilen ağrı yanma tarzındadır. Yine pulmoner hipertansiyonda özellikle egzersiz sonrası hissedilen substernal, dispne ile beraber oluşan, dinlenmekle geçen *pulmoner ağrılar* tanımlanmıştır. Göğüs ağrısının tüm nedenleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Göğüs ağrısı ile başvuran bir olguda ağrının aşağıdaki özellikleri sorgulanmalıdır:

- Ağrının başlangıç şekli
- Ağrının lokalizasyonu
- Ağrının yayılımı
- Ağrının niteliği
- Ağrıyı etkileyen faktörler

Göğüs ağrısı akut veya sinsi başlangıçlı olabilir. Akut başlangıçlı ağrıda, pulmoner tromboemboli, spontan pnömotoraks, miyokard infarktüsü, anjina ve dissekan aort anevrizması akla getirilmelidir.

Ağrının göğüs duvarındaki lokalizasyonu, ağrının kaynağı ile ilgili fikir verebilir. Plevral hastalıkların ağrıları genellikle patolojinin olduğu yere lokalizedir. Yine göğüs duvarı patolojilerine bağlı (kot kırığı, miyalji vb) ağrı patolojinin olduğu bölgede hissedilir. Kardiyak kökenli ağrılar, sol göğüs üzerinde, gastroözefageal reflü ve gastrik patolojilere bağlı ağrılar sternum arkasında, dissekan aort anevrizmasına bağlı ağrı ise sırtta, iki skapula arasında hissedilirler.

Göğüs ağrısının yayılımı da bazen ağrının kaynağı, ağrıya neden olan patoloji konusunda fikir verebilir. Kardiyak patolojilere bağlı ağrılar sol kola, boyuna ve çeneye yayılabilir. Diyafragmanın santral kesimini etkileyen patolojiler ve bu bölgedeki plevranın patolojilerinde ağrı aynı taraf omuz, boyun ve trapezius kası bölgesine yayılabilir. Diyafragmatik plevranın santrali frenik sinir tarafından innerve edildiği için, buralardan kay-

naklanan patolojilerin ağrıları yukarı doğru, frenik sinirin dağılım alanındaki bölgelere yansır. Diyafragmatik plevranın periferik kısımları ise interkostal sinirlerce innerve edildikleri için, buradan kaynaklanan patolojilerin ağrıları da 7-12. torasik segmentlerin dağılım alanına, yani göğüsün aşağı kısımları, lomber bölge ve karına doğru yayılır.

Ağrının niteliği ağrının kaynağı konusunda fikir verebilir. Örneğin, plevra ağrıları bıçak saplanır nitelikte ve derin nefes almak veya öksürmekle artar. Kardiyak kökenli ağrılar genellikle efor sonrası oluşan baskı, sıkışma tarzında, reflü ağrısı yanma, aort diseksiyonu ağrısı yırtılma şeklinde hissedilir. Göğüs duvarındaki kemik ve kaslara ait ağrılar genellikle künt niteliktedir, kas ağrıları bazen batma şeklinde olabilir, hareketle ve palpasyonla ağrı artar. Zona zosterde olduğu gibi sinir köklerinin tutulduğu ağrılar tüm bir dermatom boyunca hissedilirler ve yine ağrı hareket ve öksürükle artan niteliktedir.

Göğüs ön duvarında supin pozisyonda artan ağrı, öne doğru eğilir pozisyonda oturmakla hafiflerse akla perikardit gelmelidir.

Balgam tükürme

Solunum yollarından öksürükle dışarı sekresyon atılmasına *balgam tükürme* denir. Bu sekresyon, müküs ve hücre artıklarından oluşur. Hava yollarında yalancı çok katlı silyalı epitel hücreleri arasında bulunan goblet hücreleri ve submukozal glandlardan 24 saatte toplam 10 ml kadar müküs sekresyonu olur. Bu müküs, mukosilyer klirens mekanizması ile larinkse kadar taşınıp farkında olmadan yutulur. Bu sistem akciğerin mekanik savunmasında önemli rol oynar. Sağlıklı kişiler normal şartlarda balgam tükürmezler. Müküs sekresyonunun artışı, niteliğinin bozulması veya mukosilyer klirens mekanizmasının bozulması sonucunda balgam tükürme oluşur. Ancak çocuklar ve kadınlarda balgam ekspektorasyonu daha zordur, genellikle sekresyonları yutarlar.

Balgam tüküren bir kişide balgamın aşağıdaki özellikleri sorgulanmalıdır:

- Balgamın miktarı
- Balgamın niteliği
- Balgamın kokusu

Balgamın günlük miktarı hastalara, tahmin edebildikleri ölçütlerle (yemek kaşığı, kahve fincanı, su bardağı vb) 24 saatte çıkardıkları balgam miktarı olarak sorgulanmalıdır. Kronik bronşitte bu miktar 20-30 ml civarındadır. Ani, çok bol ve kötü kokulu balgam çıkarma akciğer apsesini düşündürmelidir. Yine kusma (vomik) tarzında günde 1 litreye kadar çıkabilen aşırı derecede balgam

çıkarma *bronkore* olarak isimlendirilir ve bronkoalveolar hücreli karsinomda görülen bir semptomdur. Bronşektazili olgularda da bronşektazinin yeri ve yaygınlığıyla ilişkili olarak hergün artmış balgam ekspektorasyonu beklenen bir bulgudur.

Mukoid balgam, artmış bronş sekresyonunun bir belirtidir. Şeffaf veya beyaz renklidir. Viral enfeksiyonlarda, astım, KOAH, bronşiyolitler gibi inflamatuvar havayolu hastalıkları ve akciğer kanserinde mukoid balgam görülür. Hava kirliliğine bağlı olarak gri renkte olabilir. Pürülan balgamın ise rengi matlaşmış, içindeki hücre artıklarının yoğunluğu nedeniyle sarı-yeşil renk almış, akışkanlığı azalmıştır. Pürülan balgamın içinde müküs de varsa mukopürülan olarak nitelendirilebilir. Solunum sistemi enfeksiyonlarının belirtisidir. Pürülan balgamda yeşil rengi veren polimorfonükleer lökositlerin parçalanması ile ortaya çıkan *verdoperoksidad* enzimidir. Yine astımlı olgularda balgamda bol bulunan eozinofiller yeşil balgam ekspektorasyonuna neden olurlar. Bazı mikroorganizmalar da balgamın rengini değiştirebilirler. Örneğin *S. pneumoniae* pnömonisinde ekspektore edilen balgam pas renginde, *M.catarrhalis* enfeksiyonunda elma yeşili renginde, *Klebsiella sp.* enfeksiyonunda ise vişne çürüğü renginde olabilir. Siyah balgam, hava kirliliğinde veya kömür madeninde çalışan işçilerde (*melanoptizi*) görülebilir. Parlak sarı-yeşil safra renginde balgam çıkarma bronkobilyer fistülde görülür ve *biloptizi* olarak isimlendirilir. Pembe köpüklü balgam sol kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödeminde görülür.

Akciğer kist hidatiginin perforasyonu sonucunda ise hiç mukoid özelliği olmayan, şeffaf "*kaya suyu*" olarak isimlendirilen bir sıvı ekspektore edilir. Bu sıvı ile beraber soğan zarı görünümünde membranların ekspektorasyonu olursa kuvvetle kist hidatik akla gelmelidir. Küçük kumsu partiküller içeren balgam bronkolitiazis için tipiktir.

Kötü pütirit kokulu balgam varlığında anaerop akciğer enfeksiyonları ve akciğer absesi akla gelmelidir.

Hırıltılı Solunum (Wheezing)

Hırıltılı solunum (hışıltı veya wheezing) intratorasik havayolu obstrüksiyonunun bir belirtisidir. Çıplak kulakla duyulan, hastanın nefes alıp vermesi sırasında ekspirasyonda veya daha ağır obstrüksiyonu olan olgularda hem inspirasyon hem de ekspirasyonda duyulan müzikal sestir. Hırıltılı solunumu olan olguda oskültasyon yapıldığında ronküs duyulur.

Diffüz hava yolu obstrüksiyonu ile giden, astım, KOAH, akut bronşit, bronşiolit, konjestif kalp yetmezliği gibi hastalıklarda hırıltılı solunum duyulabilir.

Stridor

Stridor ekstratorasik havayollarındaki daralmadan kaynaklanır. Bu daralmış bölgeden hızla geçen havanın oluşturduğu türbülansın çevre dokularda titreşimlere neden olarak oluşturduğu ve inspirasyon sırasında çıplak kulakla duyulabilen müzikal sestir. Stridorun şiddeti daralmış bölgeden geçen havanın akım hızıyla orantılıdır. Bu nedenle hastanın derin ve hızlı nefes alması stridorun daha şiddetli duyulmasına neden olur.

Bilateral kord vokal paralizi, yabancı cisim aspirasyonu, larinks tümörleri, koroziv madde içimine bağlı larenks ödemi, anjionörotik ödem, epiglottit, retrofarengeal apse, trakea tümörleri, trakeaya dıştan bası, trakeal striktürler stridora neden olan patolojiler arasında sayılabilir. Obstrüksiyon üst hava yollarında ise patolojinin ağırlığına göre tabloya nefes darlığı, ses kısıklığı ve yutma güçlüğü de eklenebilir. Ciddi obstrüksiyonlarda kısa sürede solunum yetmezliği tablosunun oluşabileceği unutulmamalı ve stridoru olan olgular yakın izleme alınmalıdır. Kan gazı değerleri bozulan ve solunum yetmezliği tablosu gelişen olgularda trakeostomi acil girişim seçeneği olmalıdır.

Diğer ilişkili semptomlar

Siyanoz

Kapiller yatakta indirgenmiş hemoglobinin 5 gr/dl üzerine çıkması sonucu deri ve mukozalarda oluşan morarmaya *siyanoz* denir. Bu renk değişikliği kulak memelerinde, dudaklarda ve tırnak yataklarında daha belirgindir. Koyu tenli olgularda ise müköz membranlar ve retinada oluşan renk değişikliği dikkate alınmalıdır. Hemoglobin düzeyi normal olan bir kişide, kapiller kanda oksijensiz hemoglobin düzeyinin 5gr/dl üzerine çıkabilmesi yani siyanozun oluşması için arteriyel oksijen satürasyonunun %80'in altına düşmesi gereklidir. Siyanoz hastanın kendisinin fark etmesi durumunda semptom, doktor tarafından fark edilmesi durumunda bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Siyanoz "*Fizik muayene*" bölümünde daha detaylı anlatılacaktır.

Horlama

Uykudaki solunum sırasında üst solunum yollarındaki yumuşak yapılarda (kartilaj desteği içermeyen membranöz yapılar) ve özellikle yumuşak damaktaki vibrasyon sonucu oluşan kaba, düşük perdeli sesler *horlama* olarak tanımlanır. Horlamanın oluşumunda rol oynayan yapılar yumuşak damak, uvula ile kord vokal seviyesi arasındadır. Bu yapıların oluşturduğu havayolunun duvarın-

daki vibrasyon horlamaya neden olurken, havayolundaki daralma *obstrüktif hipopne*, havayolunda tam kollaps ise *apne* olarak karşımıza çıkmaktadır.

Fazla kilolu olmak, alkol alımı, nazal obstrüksiyon, horlama için risk faktörleridir.

Horlama öyküsü genellikle hastanın yattığı odayı paylaştığı kişiden daha iyi alınır, çünkü çoğu horlayan kişi kendisine söylenene kadar horladığının farkında değildir. Horlayan bir kişiye veya yattığı odayı paylaşan kişiye aşağıdaki sorular sorulmalıdır:

- Horlamanın pozisyonla ilişkisi var mıdır?
- Her gece mi yoksa bazen mi olmaktadır?
- Uykuda solunum durmaları (tanıklı apne) olmakta mıdır?

Olgular ayrıca üst solunum yolu anatomisini veya fonksiyonunu bozarak horlamaya neden olabilen sistemik hastalıkların varlığı açısından da (hipotiroidizm, akromegali gibi) sorgulanmalıdır. Horlama normal toplumda %30-40 oranında, özellikle erkeklerde sık görülen bir semptom olmasına karşın, eşlik eden aşağıdaki durumların varlığında *uykuda solunum bozukluklarının* (uyku apne sendromu veya üst solunum yolu rezistansı sendromu gibi) bir belirtisi olarak karşımıza çıkabilir: gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı ile uyanma, yeterli süre uyumaya rağmen uykuyu alamadan yorgunluk hissi ile uyanma, uykudan hava açlığı veya boğulma hissi ile uyanma. Tanıklı apnenin varlığı da uykuda solunum bozukluğunu kuvvetle destekleyen bir belirtidir.

Ateş

Ateş bir bulgu olduğu kadar semptom olarak da karşımıza çıkabilir. Ani başlayan, üşüme titreme ile yükselen ateş özellikle pnömoni ve akciğer absesi ile birlikte olabilir. KOAH enfeksiyöz alevlenmelerinde ve akut bronşitlerde balgam pürülansı olsa dahi yüksek ateş beklenen bir bulgu değildir. Tüberkülozda görülen ateş ise ani başlangıçlı değildir ve geceleri yükselme eğilimindedir.

Ateş her ne kadar enfeksiyon belirtisi olarak bilinse de bazı enfeksiyöz olmayan akciğer hastalıklarında da görülebilen bir belirtidir. Bronkojenik karsinomlarda, tümörün intrabronşiyal obstrüksiyona neden olması, obstrüksiyon distalinde enfeksiyon oluşması sonucu ateş olabileceği gibi daha az sıklıkta tümör içi nekroza bağlı da görülebilir. Plevral mezotelyomada da ateş görülebilen bir belirtidir.

Hipersensitivite pnömonisinde, duyarlı hale gelen ajana maruziyet sonrası ateş beklenen bir semptom ve bulgudur. Çok daha nadir olarak, lenfadenopati ve eritema nodosumla seyreden sarkoidozda ateş görülebilir. Pnömokonyozlu olgularda da ateş varlığı konglomeratların nekrozunu veya hastalığın tüberkülozla birlikteliğini akla getirmelidir.

Ses kısıklığı

Ses kısıklığı larenks hastalıkları, larenks irritasyonu ve rekürren sinir paralizisine bağlı görülebilir. Ses kısıklığına neden olan larenks hastalıkları arasında enfeksiyonlar, larenks tüberkülozu, tümörler sayılabilir. Uzamış öksürük, gastroözefageal reflü de larenks irritasyonu ve ödemi ile ses kısıklığına neden olabilir.

Akciğer hastalıkları ile ilişkili ses kısıklığı nedeni ise rekürren sinir paralizisidir. Rekürren sinirin solda toraks içinde sağa göre daha uzun bir yolunun olması, geçtiği bölgelerde lenf bezlerinin yoğun olması sol rekürren sinirin sağa göre toraks içi patolojilerden daha çok etkilenmesine neden olur.

Sol mediastinal tümörler, lenf nodu büyüme-leri, aort anevrizması, sol atriyum dilatasyonu rekürren sinir paralizisine neden olarak ses kısıklığı oluşturan intratorasik patolojilerdir.

Kaynaklar

1. Ekim N. Solunum sistemi hastalıklarına yaklaşım. İç: İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, ed. İç: İç Hastalıkları, Cilt 1, 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti; 2003: 606-613.
2. Akkaynak S. Solunum Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi. 4. basım. 1988: 92-121.
3. Türkteş H. Solunum Sistemi. İç: Öykü alma ve fizik muayene. Ünal S, ed. Ankara: Matus Basımevi; 2005: 37-52.
4. Çelik G, Numanoglu N. Solunum Sistemi. İç: Candan İ, ed. Muayeneden Taniya. Ankara: Antip AŞ Yayınları; 1998: 147-178.
5. Murray JF. History and physical examination. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company; 1988: 585-605.
6. Barış Yİ. Hasta ile karşılaşma. İç: Solunum hastalıkları. Temel yaklaşım (Editör Barış Yİ). Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları No.6. Ankara 1995. Sayfa: 12-36.
7. Taichman DB, Fishman AP: Approach to the patient with respiratory symptoms. In: Fishman AP, ed. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 1. 4th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008: 387-425.
8. Birring SS, Pavord ID, Singh D, Woodcock A, Kreith JW, Albert RK: An approach to respiratory symptoms. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR eds. Clinical Respiratory Medicine, 2nd ed. Pennsylvania: Mosby; 2004: 235-262.

6

Fizik Muayene

Prof. Dr. Hayati Bilgiç
Doç. Dr. Nesrin Öcal

"Hiç kimse görmek istemeyen kadar kör değildir."

İbn-i Sina

Tanısal girişimlerin, ilk ve en önemli adımı anamnez ve fizik muayenedir. Solunum sistemi hastalıkları tanısında, iyi alınmış bir anamnez ve dikkatli yapılan fizik muayenenin önemli yeri vardır. Anamnez alınırken hastalık öyküsü, hastanın öz ve soy geçmişi ve sistemlerin sorgulanması, alerji, bağımlılıkları, kullandığı ilaçlar, meslek ve yaşadığı çevre ile ilgili bilgiler incelenir. Sonra bu bilgiler, fizik muayene bulguları ile birarada değerlendirilir. Göğüs Hastalıklarında, böyle bir yaklaşım %70-80 tanı koydurucudur.

Solunum sisteminde fizik muayene, belirli bir yaklaşım içinde uygulanmalıdır. Göğüs muayenesinde, fizik muayenenin 4 ana tekniği de dikkatle yapılmalıdır.

1. İnspeksiyon
2. Palpasyon
3. Perküsyon
4. Oskültasyon

Göğüsün fizik muayenesinde, bu teknikler büyük bir özenle, yukarıda sıralandığı gibi, birbirini tamamlar biçimde uygulanmalıdır. Böyle bir yaklaşım ile bulgular gözden kaçırılmadan güvenilir bir değerlendirme sağlanmış olur. Fizik muayenenin klasik 4 tekniği olan inspeksiyon, palpasyon, perküsyon, oskültasyon, solunum sistem muayenesinde oldukça anlamlıdır. Bir başka deyişle; fizik muayenenin 4 tekniği, önemini en iyi göğüs muayenesinde hissettirir. Bu şekilde detaylı, eksiksiz ve doğru bir fizik muayene yapmış bir hekim, tanısal anlamda diğer sistem muayenelerinden daha çok veri toplamış olur. Tıp fakültesi ve uzmanlık öğrencilerinin bu alışkanlığı elde etmeleri onları gelecekte daha başarılı, muayene bulgularını ağırlıklı dizen, yorumlayan ve sentez eden klinisyenler olmaya yönlendirir.

Fizik muayenede, inceleme sadece göğüsü değil, bütün vücudu kapsamalı, sistemli ve metodlu olmalıdır. Çünkü göğüs hastalığının belirtileri, sadece göğüste değil, göğüs dışı organlarda veya sistemlerde de yerleşmiş olabilir. Solunum sistemi belirtilerinin değerlendirilmesinde, diğer organ ve dokularla ilgili bulgularında birlikte dikkate alınması, solunumsal hastalığın tanısında oldukça yararlı olabilir. Göğüs muayenesinde hasta yarı beline kadar soyunmuş olmalıdır. Kadın hastalar, göğüs ön kısmına bir örtü alabilirler. Hasta soyunduğu için, muayene odası soğuk olmamalıdır. Göğüs muayenesi oturur ve yatar pozisyonlarda yapılır. Hasta bir tabureye, mümkünse döner bir tabureye oturur. Göğüs duvarının arka, yan yüzlerinin muayenesinde oturma pozisyonu en uygundur. Göğüs duvarının ön yüzü, hasta sırt üstü yatar pozisyonda ve hekim, hastanın sağ yanında olacak şekilde yapılır. Hasta tabureye dengeli oturmalı, bir tarafa taşmamalı, baş ve omuzlar gevşek bir şekilde hafifçe öne doğru eğilmiş, eller kucakta birbirine kavuşturulmuş olarak tutulmalıdır. Muayenede gün ışığı, karanlıkta ise floresan ışık tercih edilmelidir.

FİZİK MUAYENEDE KULLANILAN TOPOGRAFİK ANATOMİ

Fizik muayene bulgularını, aynı anatomik bölge, çizgi ve noktalardan oluşan referanslara göre değerlendirmek ve ortak bir mesleki dil ile ifade edebilmek için, topografik anatomik bilgiler kullanılır. Muayene edilen göğüs duvarı alanı altındaki, akciğer alanları, loblar ve diğer anatomik yapıların bilinmesi ile patolojiler lokalize edilebilir, muayene bulguları kolayca yorumlanabilir.

Göğüs kafesi, önde sternum, arkada 12 adet torakal vertebra (T1-T12), yanlarda 12 çift kosta ve interkostal kasların oluşturduğu yukarıdan aşağı-

ğya genişleyen, koni şeklindeki kafes ve koninin tabanında, karından göğüs boşluğunu ayıran diyafragmadan oluşmaktadır. Göğüs kafesi içindeki yapıların yerleştiği alanları anlayabilmek, fizik bulguların kesin yerlerini ortak bir dille tanımlayabilmek için; göğüs kafesi ile ilgili kolay algılanabilen, belli özel anatomik nirengi noktalarını bilmek gerekir. Bu anatomik oluşumlar, göğüs ön ve arka duvarında yatay ve dikey çizgiler ve nirengi noktalarından oluşmaktadır. Göğüs muayenesi, bu nirengi noktaları ile daha kolayca tanımlanıp, bir başka hekime daha kolayca aktarılabilir. Aynı dille patolojilerin ifade edilmesi, yorum kargaşasını önler.

Göğüs kafesinin içindeki yapıların yerleştiği alanları anlayabilmek, fizik bulguların kesin yerlerini ortak bir dille tanımlayabilmek için göğüs kafesi ile ilgili kolay algılanabilen, belli özel anatomik nirengi noktalarını ve referans çizgilerini bilmek gerekir.

Referans noktalar (Şekil 1)

1. C7'nin spinöz çıkıntısı; T1 ve 1.kostanın lokalizasyonu vbelirlenebilir
2. Skapula
3. Skapula tepe noktası; 1. kostalar keser
4. Skapula alt ucu; 7. kostalar keser
5. T12 ve 12. kosta yeri sayılarak bulunur, yukarı doğru kostalar sayılabilir
6. Juguler çentik (jugulum), suskapuler ve kostaspinal açılar

7. Vertebraların spinöz çıkıntıları
8. Ksiphoid çıkıntı
9. Klavikula
10. Louis açısı (angulus sterni)

Referans çizgiler

Göğüs duvarına ait referans çizgilerini ise, aşağıda anlatılacak olan göğüs ön, arka ve yan duvarından çizilen hayali çizgiler oluşturmaktadır.

• Göğüs duvarı ön yüz çizgileri (Şekil 2):

Orta Ön Çizgi : Sternum ortasından inen dikey çizgidir.

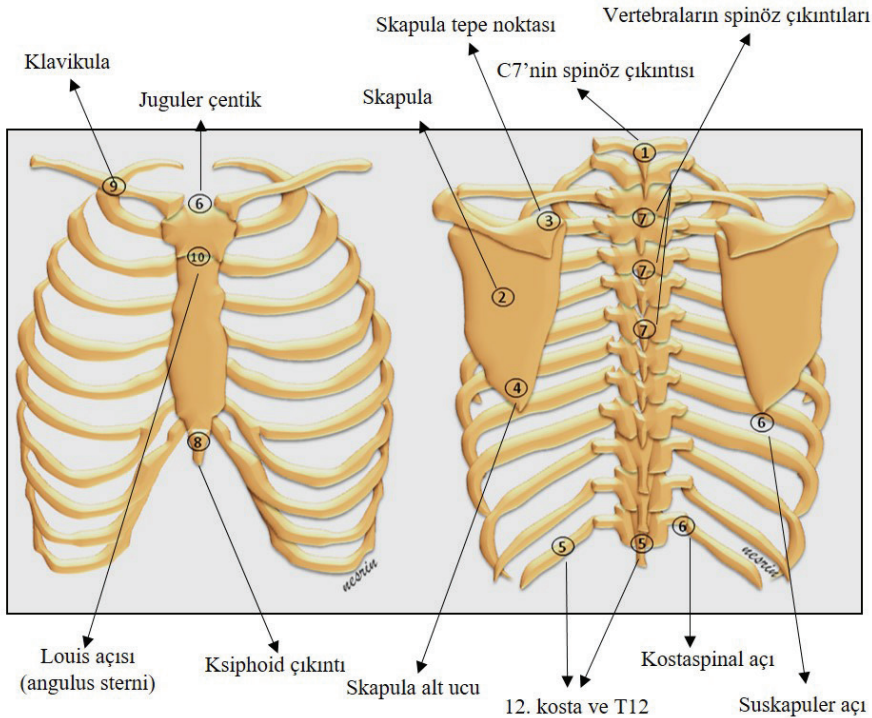
Klavikula ortası çizgiler : Sağda ve solda klavikuların ortasından indirilen dikey çizgilerdir. Bunlara meme çizgisi denilirse de, kadında ve hatta erkekte, vücut yapısına ve fiziksel gelişmeye bağlı olarak memelerin yeri değiştiğinden, klavikula ortası çizgi (Midklavikular) deyimi yeğlenir.

• Göğüs duvarı yan yüz çizgileri (Şekil 3):

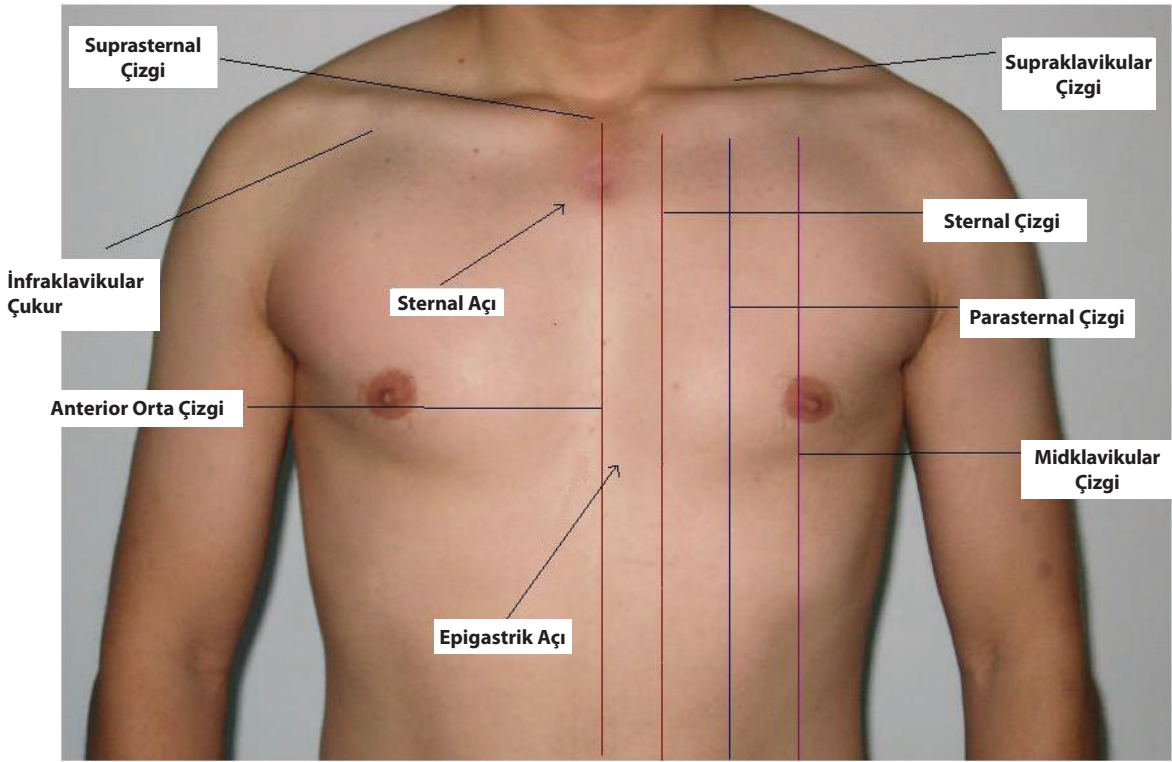
Ön koltuk altı çizgisi : Koltuk altı çukurunun, ön koltuk altı kıvrımlarından indirilen dikey çizgidir; büyük pektoralis kasının dış kenarını izler.

Orta koltuk altı çizgisi : Koltuk altı çukurunun, tepesinden indirilen dikey çizgidir.

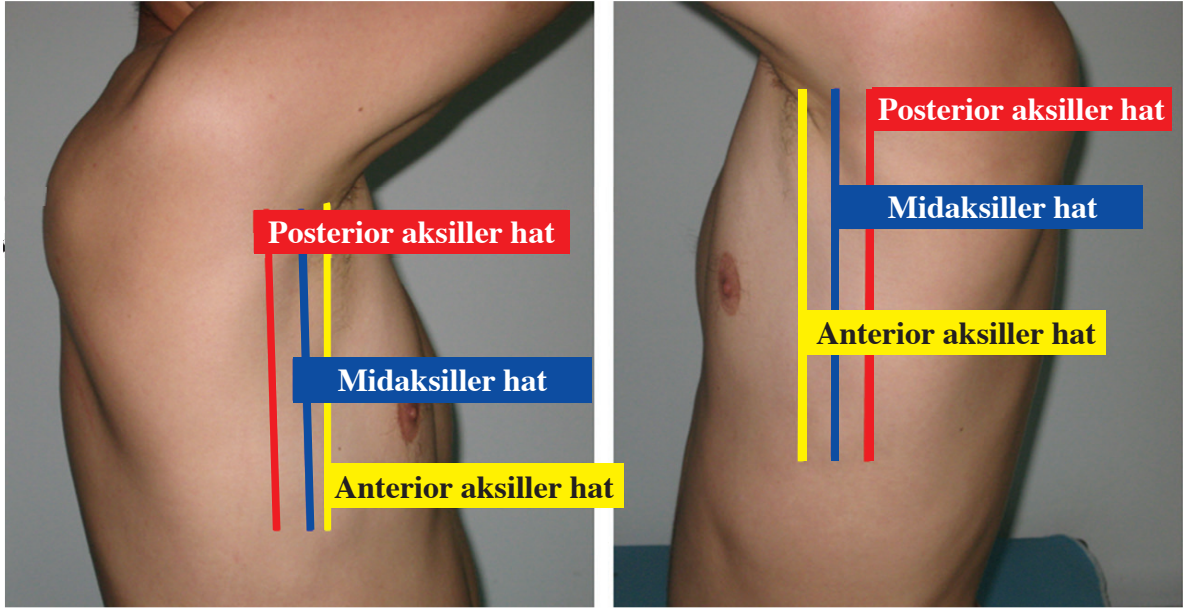
Arka koltuk altı çizgisi : Koltuk altı çukurunun, arka kıvrımından indirilen çizgidir. Latissimus dorsi kasının dış kenarını izler.



Şekil 1. Göğüs kafesinin önden ve arkadan görünümü



Şekil 2. Göğüsün önden çizilen hayali çizgileri ve işaretleri (Göğüs ön duvarı dikey referans çizgileri: supresternal nal/juguler çentik (jugulum), manubrosternal açı, sternum ortası (midsternal) ve klavikula ortası (mid-klavikular) çizgileri)



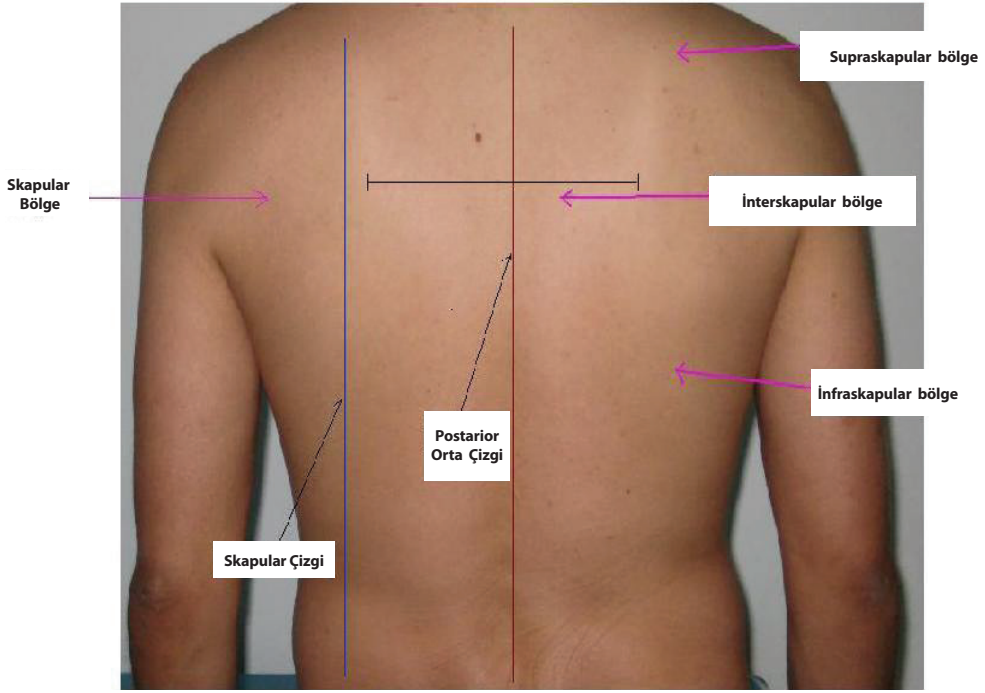
Şekil 3. Göğüsün lateralden çizilen hayali çizgileri ve işaretleri (Göğüs yan duvarı dikey referans çizgileri: Ön/anterior aksiller, orta/midaksiller ve arka/posterior aksiller çizgileri)

• **Göğüs duvarı arka yüz çizgileri (Şekil 4):**

Arka orta çizgi : Vertebra ların spinal prosesüslerini birleştiren dikey çizgidir.

Skapula çizgileri : Sağda ve solda omurgaya paralel olmak üzere, skapulaların alt açılarından geçen dikey çizgilerdir. Skapulalar çok oynak olduklarından, bu çizgilerin kişi dik oturur ve kol-

lar aşağı doğru sarkmış olduğu pozisyonda tayini gerekir. Bu çizgilerle göğüs duvarı sağda ve solda beş bölgeye ayrılmış olur. Herhangi bir patolojik olayın yerinin belirlenmesinde, bu çizgiler kullanılır. Lezyonun hangi kaburga aralığında bulunduğu saptanması ile, bu çizgilerden birine nazaran kaç cm. lateralde ve medialde bulunduğu belirtilir.



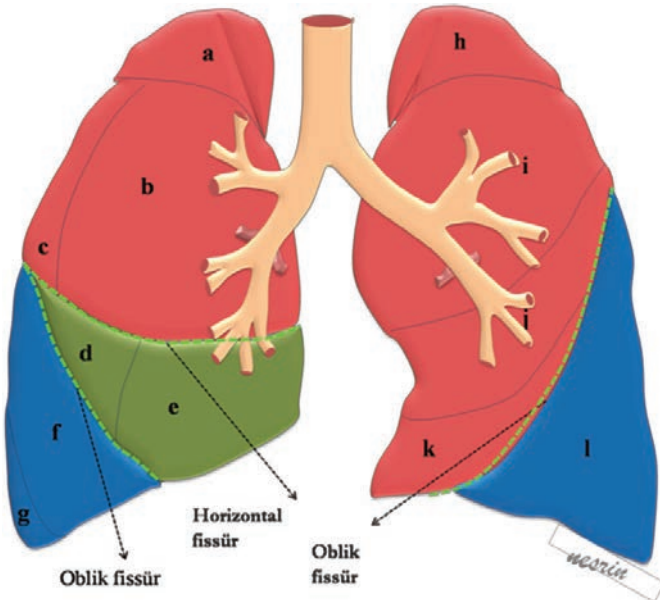
Şekil 4. Göğüs arka duvarı dikey referans çizgileri: C7 spinöz çıkıntısı, skapula ortası çizgiler (midskapuler) ve vertebra ortası (midvertebral) çizgi)

Akciğerlerin lob ve fissürlerinin yerlerinin bilinmesi, fizik muayene bulgularının lokalizasyonunda yardımcı olur (Şekil 5-9)

Büyük Fissürler (Oblik Fissür): Sağda ve solda, arkada 4. göğüs vertebraından başlar. Öne ve arkaya doğru uzanarak, orta koltuk altı çizgisinde 5. kaburga kemiğini keser ve önde 6. kaburganın, kırıldak kemik ekleminde son bulur. Bu fissür, sağda ve arkada; üst ve alt lobları, önde; orta ve alt lobları, solda ise; arkada ve önde, üst ve alt lobları birbirinden ayırır.

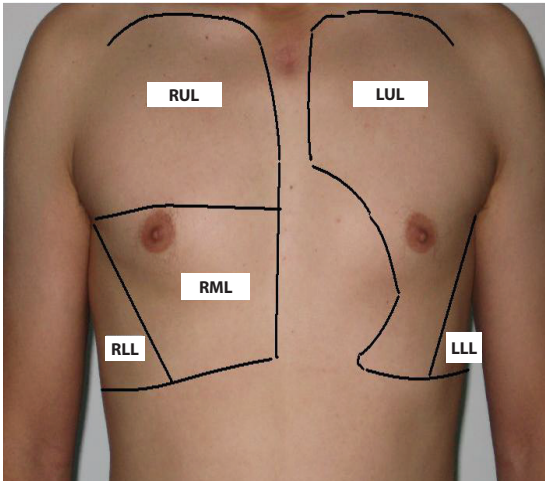
Böylece sağda, göğüsün ön duvarına üst ve orta loblar, solda sadece üst lob düşer. Her iki tarafta alt lobların küçük birer parçası, aşağıda anterolateral olarak bulunur. Arkada ise alt loblar büyük bir alanı; üst loblar ise yukarda küçük bir alanı tutarlar.

Küçük Fissür (Horizontal Fissür): Sağ orta koltuk altı çizgisinde 5. kaburgada başlar, 4. kaburga kemiği üst kenarı boyunca öne doğru yatay seyrederek, 3. kaburga aralığının sternuma birleştiği yerde son bulur.

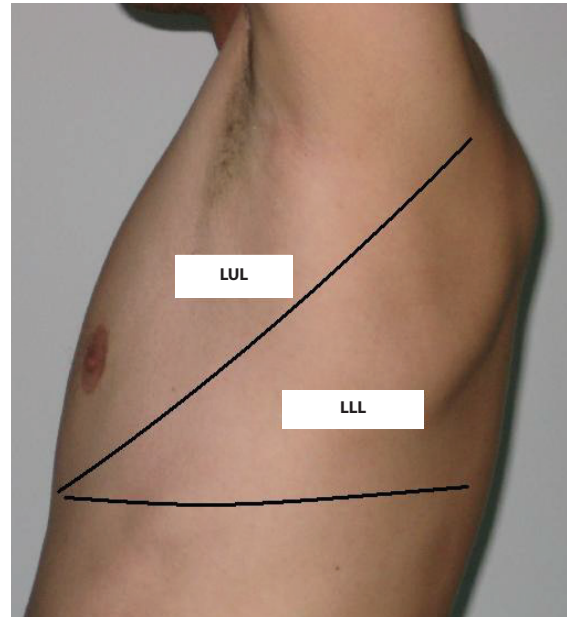


- a. Sağ üst lob apikal segment
- b. Sağ üst lob anterior segment
- c. Sağ üst lob posterior segment
- d. Orta lob lateral segment
- e. Orta lob medial segment
- f. Sağ alt lob anterior segment
- g. Sağ alt lob lateral segment
- h. Sol üst lob apikoposterior segment
- i. Sol üst lob anterior segment
- j. Lingula superior segment
- k. Lingula inferior segment
- l. Sol alt lob anterior segment

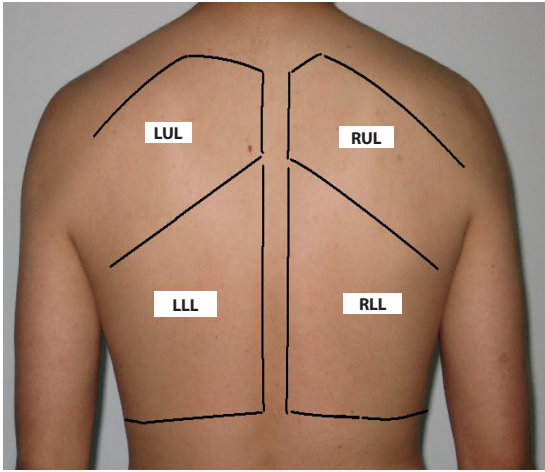
Şekil 5. Akciğer anatomik yapılarının önden görünümü



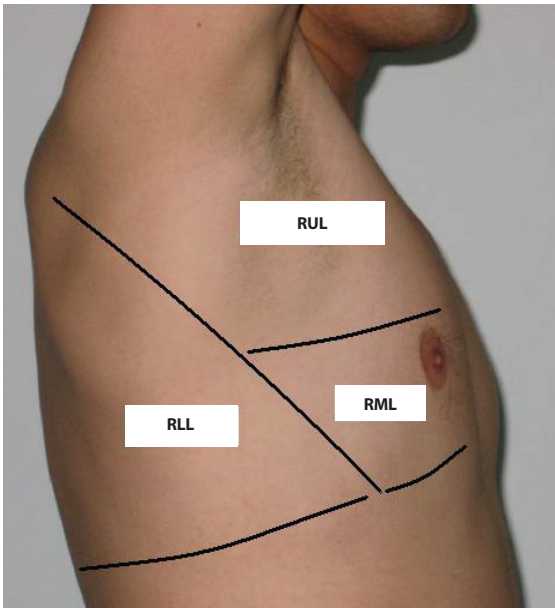
Şekil 6. Anterior Projeksiyon



Şekil 9. Sol Lateral Projeksiyon



Şekil 7. Posterior Projeksiyon



Şekil 8. Sağ Lateral Projeksiyon

İNSPEKSİYON

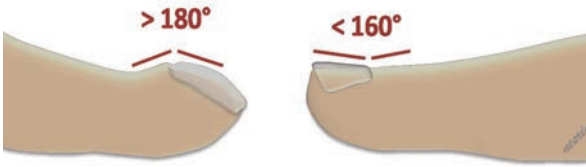
Genel inspeksiyon

Göğüsün inspeksiyonuna başlamadan önce, genel bir inspeksiyon yapılmasında yarar vardır. Derinin renginde değişiklik, örneğin anemiye bağlı solukluk veya siyanoz görünümü tanı açısından anlamlıdır. Anemi, kronik solunum enfeksiyonlarında, ilerlemiş malign olgularda, pulmoner hemosiderozis ve diffüz alveolar hemoraji sendromu gibi akciğer hastalıklarında görülebilir. Pulmoner hemosideroziste hastalar, kan tükürmeden önce anemi ile başvurabilir. Bu olgularda akciğer filminde, diffüz alveolar tipte lezyon görülmesi tanıya yol gösterici olabilir.

Siyanoz, akciğer ve kalp hastalıkları açısından önemli bir belirtidir. Kapiller yatakta indirgenmiş hemoglobin miktarı %5 gramı geçtiğinde siyanoz gelişir ve en iyi gün ışığında fark edilir. Anemisi olan hastalarda, siyanoz gözden kaçabilir. Siyanozlu cilt ve mukozalar, mavi-mor görünümündedir. Siyanoz santral veya periferik olabilir.

Santral siyanoz, akciğerlerde arter kanının yetersiz oksijenlenmesine bağlı olarak gelişir. Arter kanında oksijen saturasyonu %80'in altındadır. Santral siyanozda mukozalar siyanozludur, ekstremiteler sıcaktır ve ısıtmakla siyanoz kaybolmaz. Santral siyanoz, alveollerde oksijenlenmeyi azaltan akciğer hastalıklarında (interstisyel fibroz, pnömoni, KOAH, astım atağı), akciğerde arteriyovenöz şantlarda, sağdan-sola kardiyak şantlarda, hemoglobine bağlı nedenlerle (karboksihemoglobinemi, methemoglobinemi, sulfhemoglobinemi) görülür.

Periferik siyanoz, Arter kanında oksijenlenmenin yeterli olması fakat kapillerlerde kan dolaşım



Şekil 10. Çomak parmakta tırnak yatağındaki açılanmanın yandan görünümü

mının yavaşlığı sonucu periferik kandan oksijenin fazla alınması sonucu gelişir. Arter kanında oksijen saturasyonu normaldir, ekstremiteler soğuktur ve ısıtılınca siyanoz kaybolur. Mukozalarda siyanoz görülmez. Sağ kalb yetmezliği, vazomotor damar hastalıkları (Raynoud fenomeni, kriyoglobuline-mi) ve soğukta görülen siyanoz periferik tiptedir.

Akciğer hastalıklarında yaygın bir ödem, kor pulmonale sonucu gelişen konjestif kalp yetmezliğinde ya da böbrek yetmezliği ile birlikte olan koşullarda görülebilir. Yüz, boyun, göğüsün üst kısmı ve kollarda yerel ödem, göğüste yüzeysel venlerde kollateral ve yaygınlıkta artma, vena kava superior sendromu için tipiktir.

Parmaklarda *çomaklaşma* (Hipokrat parmağı, clubbing), genellikle iki taraflı el ve ayak parmaklarının uç falankslarının, ağrısız dokunmakla hassasiyet göstermeyen tamburumsu genişlemesidir (Şekil 10).

Normalde tırnak kökü ile parmağın geri kalan kısmı arasında 160 dereceyi geçmeyen bir açı mevcuttur. Parmak çomaklaşmasının erken döneminde bu açı düzleşir yani 180 derece olur. Distal falangial derinliğin interfalangial derinliğe oranı (DFD/IFD)

Tablo 1. En sık karşılaşılan çomak parmak nedenleri

| Çomak Parmak nedenleri | |
|---|--|
| Akciğer hastalıkları: | <ul style="list-style-type: none"> • Süpüratif akciğer hastlıkları, akciğer apsesi • Kronikleşmiş ampiyem • Ağır amfizem • Yaygın bronşektazi • Kistik fibrozis • Kronik hipoksiye neden olan herhangi bir hastalık • Akciğer kanseri • Mezotelyoma • İdyopatik pulmoner fibroz • Tüberküloz (yaygın kronik olgularda görülebilir) |
| Kalp hastalıkları: | <ul style="list-style-type: none"> • Konjenital siyanotik kalp hastalıkları • Subakut bakteriyel endokardit |
| Gastrointestinal ve hepatobili-yer nedenler: | <ul style="list-style-type: none"> • Malabsorbsiyon • Crohn hastalığı ve ülseratif kolit • Siroz (özellikle primer biliyer siroz) • Hepatopulmoner sendrom |
| Diğer nedenler: | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidi • Esrar veya parenteral narkotik madde kullanımı |

normalde 0.89'u geçmemelidir. Bu oranın 1'i aşması çomak parmak olarak değerlendirilir.

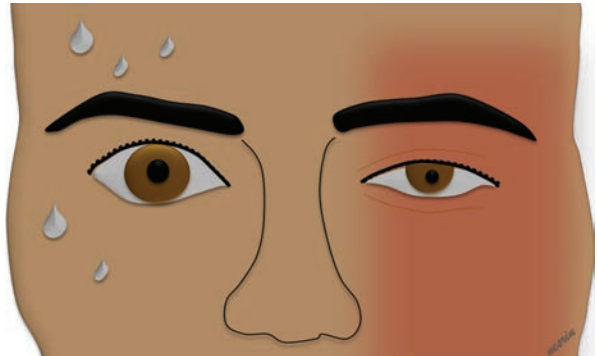
Daha sonra hem enine hem de boyuna bombeleşerek, tırnak saat camı görünümü alır ve tırnak etrafındaki yumuşak doku giderek artar.

Çomaklaşma, akciğer hastalıklarında oldukça sık rastlanan bir belirtidir. Bronşiektazi, akciğer absesi, ampiyem gibi akut veya kronik süpüratif akciğer hastalıklarında sık görülür. Diffüz interstiyel akciğer fibrozisinde, sıklıkla görülen bir bulgudur. Çomaklaşmanın sık görüldüğü bir diğer hastalık grubu bronş kanserleri, plevra mezotelyomalarıdır. Tıbbi ve cerrahi tedavi ile temeldeki hastalık iyileştirilir ya da giderilirse çomaklaşma gerileyebilir ya da kaybolabilir. Çomak parmak nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Ses kısıklığı, akciğer hastalıklarında oldukça önemlidir. Göğüs içi tümör ya da lenf bezi büyümelerinde, öncelikle sol rekürren sinire, daha az oranda da sağ rekürren sinire baskı yaparak sinir paralizisine ve buna bağlı o taraf kord vokal hareketliliğine neden olabilir. Nadiren aort anevrizması ve mitral darlığına bağlı sol atrium dilatasyonu, rekürrens sinirine baskı yaparak kord vokal felcine neden olabilir.

Sempatik sinirin, boyunda ve göğsün yukarı kısmında, akciğer hastalıklarına bağlı bir nedenle, baskı altında kalması ve felce uğraması sonucu, *Claude-Bernard-Horner Sendromu* gelişebilir. Claude-Bernard-Horner Sendromu; tek taraflı yüz yarısında izlenen myozis, pitozis, enoftalmus (orbitanın içe çökmesi) ve terleme azlığı (anhidrozis) bulguları ile karakterizedir. Sempatik sinir sistemindeki satellit gangliondaki baskı nedeniyle oluşan bu tablo sıklıkla superior sulkus ve Pancoast tümörlerinde izlenmekte olup bu olgularda supraklaviküler fossada da dolgunluk görülebilir (Şekil 11).

Astım nöbetinde, bronşiolitte ya da kardiyak astımda (akut akciğer ödemi) dispne ile birlikte *hişiltılı solunum* (wheezing) gözlenebilir. Bu stetoskopsuz olarak duyulan genel bulgu, oskültasyonda daha ayrıntılı değerlendirilecektir.



Şekil 11. Horner sendromu (myozis, pitozis, enoftalmus, anhidrozis)

İnspirasyonda kulakla duyulabilen, larenks ve trakea darlıklarında oluşan *stridor*, oldukça önemli bir bulgudur. Stridorlu hastalarda, inspirasyon zorlu ve güçlükle yapılır. Sternum ve klavikula üstü çukurlarla, kaburga aralıklarının içeri çekilmesi *tiraj* olarak tanımlanır ve gözle görülür. Larenks ve trakeayı içten ve dıştan daraltan hastalıklarda (difteri, epiglottidis, yabancı cisim, anjiyotik ödem) sıklıkla gözlemlenen bir bulgudur. Trakeanın daha yumuşak olduğu çocuklarda, stridor erişkinlere göre daha sık görülür.

İleri amfizem- KOAH ve mediastende yer işgal eden durumlarda adem elması, trakeanın aşağı çekilmesi nedeniyle sternumun üst kenarına yaklaşır. Normalde 2-2.5 cm olması gereken ara daralır. Buna *trakeal tug* (çekinti) adı verilir.

Solunum sistemi inspeksiyonu

Göğüs duvarı deri ve yumuşak dokuları, göğüsün anatomik yapısı (simetri), solunuma katılımı (ekspansiyon) ve şekil bozuklukları (deformite) ve solunum hızı, derinliği ve periyodik solunum şekilleri değerlendirilir.

Solunumun hız ve derinliğinin değerlendirilmesi

İnspeksiyonda solunumun hızı, ritmi ve derinliği gözlenmelidir. Hastaya solunum sayısının sayıldığı fark ettirilmeden, göğüs yükselme ve alçalmaları sayılır.

Solunumun 10 saniyeden fazla durmasına *apne*, derinliğinin artmasına *hiperpne*, derinliğinin azalmasına da *hipopne* adı verilir. *Cheyne-Stokes* tipi düzensiz solunumda; solunumun derinliği giderek artar, daha sonra giderek azalarak apne dönemi gelişir. Solunum ritmi bu şekilde tekrarlanır. Beyin hasarının geliştiği merkezi sinir sistemi hastalıklarında, konjestif kalp yetersizliği ve ilaçlara bağlı solunum baskılanmasında görülebilir. *Biot* solunumda uzun apne dönemleri olan düzensiz bir solunum vardır. Solunumun hızı ve derinliği

Solunum Tipi

Karın tipi solunum (diyafragma ile): Erişkin erkek ve çocuklarda

Toraks tipi solunum (interkostal adaleler + diyafragma ile): Erişkin kadınlarda

Solunum Hızı

Normal Solunum Sayısı: 16-18 /dak.

Takipne: >20 /dak. (Hipoksemiye neden olan durumlar vb.)

Bradipne: <12 /dak. (Travma, ilaç intoksikasyonu)

Apne : 10 saniyeden fazla solunum durması (Kalp durması, asfiksi, İlaç intoksikasyonu, obstrüktif uyku apnesi)

Solunumsal Hız ve Derinlik

Yüzeysel ve hızlı: Solunumsal kas paralizi, artmış karın içi basınç, pnömoni, plörezi

Derin ve hızlı: Ajitasyon, aşırılık

Derin ve hızlı: Ağır metabolik asidoz (*Kussmaul solunumu*)

Solunumsal Ritim

Cheyne-Stokes tipi solunum

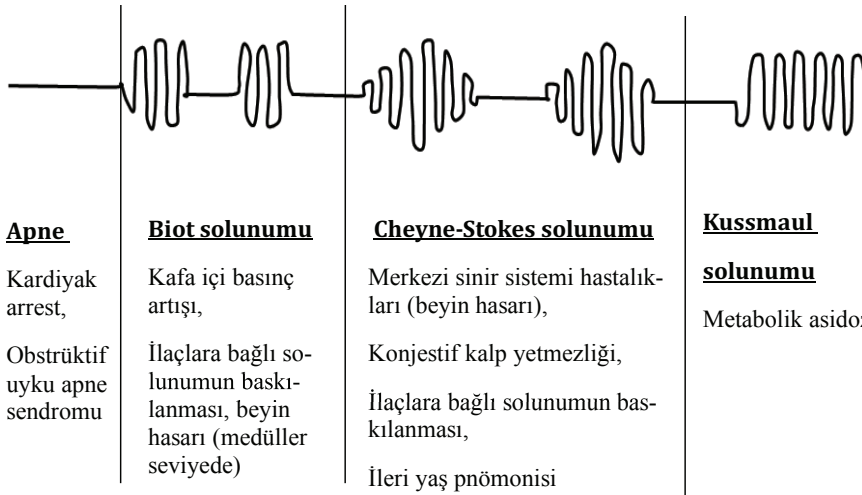
Biot tipi solunum (Solunum merkezinin uyarılabilirliğinde azalma)

İnhibe edilmiş solunum

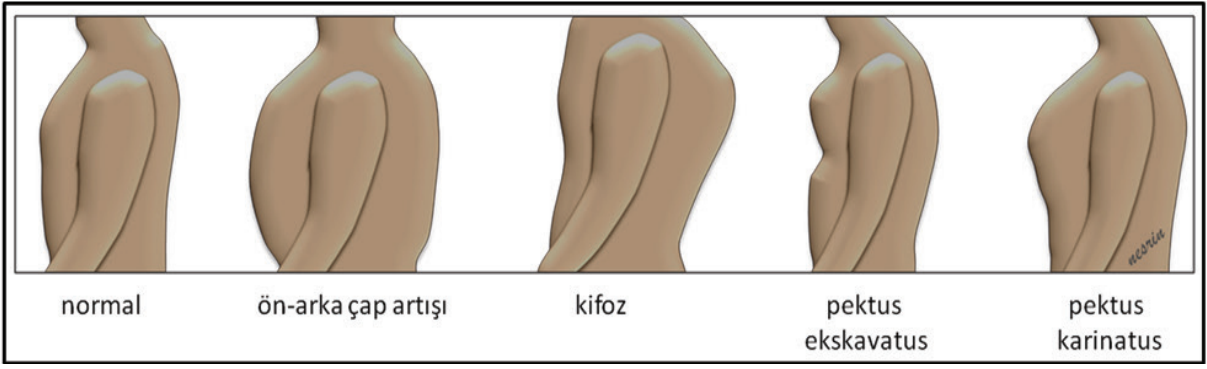
(Göğüs ağrısına bağlı solunumun aniden kesilmesi; plörezi, torasik travma)

İç çekme tarzı solunum

değişkendir. Kafa içi basıncının arttığı durumlarda, meduller düzeyde beyin hasarında ve ilaçlara bağlı solunum baskılanmasında görülebilir. Solunumsal ritm bozukluklarına ilişkin örnekler Şekil 12'de görülmektedir.



Şekil 12. Solunumsal ritim bozukluklarıyla ilgili özel durumlar



Şekil 13. Göğüs kafesi şekil bozuklukları

Göğüs kafesi şekil bozuklukları (deformite)

Göğüs kafesi şekil bozuklukları, doğuştan olanlar ve sonradan gelişenler olarak ayrılabilir (Şekil 13).

Doğuştan olanlar: Pektoral kaslarının tam veya kısmen gelişmemesi bunlardan biridir. Çok kere tek taraflıdır. Bu kişilerde radyolojik muayenede tek taraflı saydamlık artması görünür. Fizik muayene durumu aydınlatır. **Kunduracı göğsü:** Doğuştan gelişen bozukluktur. Sternum korpusunun alt kısmı içe çöktür. Diyafragma ön kasının eksik gelişmesinden ileri gelir. **Güvercin göğsü:** Doğuştandır. Sternumun aşağı kısmı ileri doğru fırlamıştır. Diyafragma doğuş anomalisinden ileri gelir.

Omurga hastalıklarına bağlı olarak sonradan gelişenler: Omurganın yanlara doğru kavis yapması **skolyoz** olarak tanımlanır. Bunlara bağlı olarak kaburga kemiklerinde şekil bozukluğu olur. Kamburluk ve skolyozun bir arada bulunan şekline **kifo-skolyoz** adı verilir.

I. PALPASYON

Palpasyon, göğüs duvarı altındaki akciğer yapılarının ve fonksiyonlarının göğüs duvarına elle doku-

arak ya da palpe ederek değerlendirme sanatıdır. Öncelikle inspeksiyondaki anormal değişiklikleri palpasyonla kesinleştirmek gerekir. Palpasyon sırasında aşağıdaki değerlendirmeler yapılır :

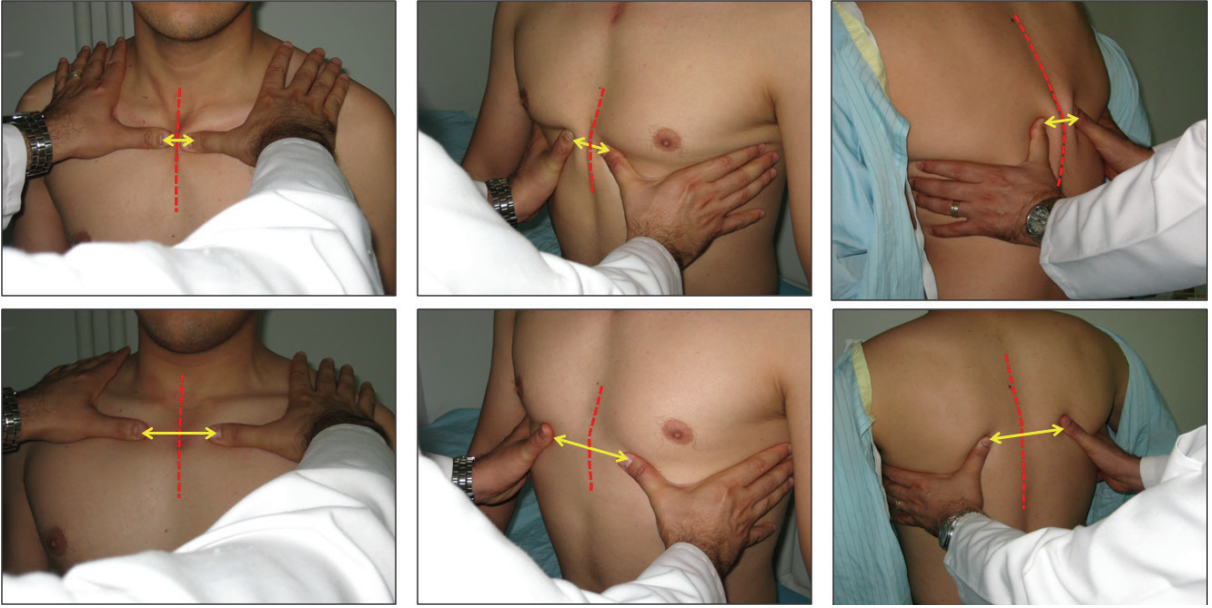
- Trakea palpasyonu ve üst mediasteninin değerlendirilmesi.
- Deri ve derialtı dokuların muayenesi.
- Hemitorakların solunuma katılımının (ekspansiyon) değerlendirilmesi.
- Göğüs duvarı titreşim muayenesi (vibrasyon torasik, taktil fremitus).

Trakea palpasyonu ve üst mediasteninin değerlendirilmesi

Trakea pozisyonunun ve kalp tepe vuruşu yerinin palpasyonla incelenmesi, mediasteninin pozisyonunun belirlenmesini sağlar. Trakeanın palpasyonu, hasta oturur pozisyonda, çene orta çizgide ve baş hafif öne eğik olarak uygulanır (Şekil 14). Bu inceleme, trakeanın çok hareketli olduğu, göğüs boşluğuna girdiği kısımda; hemen jugulumun üstünde yapılır. Trakea, normal yerinde ise, her iki tarafta parmak eşit genişlikte yumuşak dokulara temas eder. Trakeanın bir tarafa kaymasında, kaydığı tarafta aç daralmıştır ve parmak trakeanın sert kırdaıklarına dokunur; karşı tarafta ise geniş açıda



Şekil 14. Trakea palpasyonu



Şekil 15. Hemitoraksın solunuma katılımının (ekspansiyon) değerlendirilmesi

yumuşak dokulara dokunur. Trakeadaki bu yer değiştirmeler, mediasteninin pozisyonunu, dolayısıyla mediasteninin yer değiştirmelerini yansıtır.

Hemitoraksın solunuma katılımının (ekspansiyon) değerlendirilmesi

Normal göğüs duvarı, derin inspirasyon sırasında simetrik olarak genişler. Hastaya derin bir nefes aldırıldığı sırada başparmakların orta hattan uzaklaşma mesafeleri karşılaştırılır (Şekil 15), normalde bu mesafeler eşittir ve yaklaşık 3-5 cm kadardır.

Ciddi pnömotoraks, aşırı plevra sıvısı ve yaygın pakiplorit gibi plevral patolojilerin varlığında ya da total ateletazide o taraf yarı göğüste solunuma katılım belirgin azalabilir.

Göğüs duvarı titreşim muayenesi (vibrasyon torasik, taktil fremitus)

Konuşan bir kişinin göğüs duvarı dinlendiğinde işitilen, vokal kordlardan kaynaklanan titreşimlere *vokal fremitus* (*vokal rezonans*) denir. Bu titreşimler, trakeobronşiyal ağaçtan, aşağıya doğru yayılarak alveolleri ve akciğer parankimini geçerek göğüs duvarına iletilir ve konuşma sesleri şiddetli olarak kulağa gelir.

Taktil fremitus (*vibrasyon torasik*), göğüs duvarına iletilen titreşimlerinin palpasyon sırasında elle hissedilerek değerlendirilmesi şeklinde yapılan bir muayenedir. Toraks titreşim muayenesi için, göğüs duvarı simetrik olarak palpe edilirken, hastadan “on-onbir”, “kırk-kırkbir” veya “arabara” gibi yüksek titreşim yaptıran kelimelerden birini yüksek sesle tekrarlaması istenir. Muayene

yapan hekim, parmakların palmar yüzlerini ya da ellerinin ulnar yüzlerini kullanarak karşılaştırmalı şekilde muayene yapar (Şekil 16).

Göğüs duvarı titreşim değişiklikleri

Vibrasyon torasikte artma: Normalde havalı akciğer parankimi kaynaқта oluşan sesleri filtre ederek göğüs duvarına iletir. Pnömoninin konsolidasyon döneminde olduğu gibi, alveollerin eksüdayla dolması sonucu akciğer yoğunluğunun arttığı durumlarda, akciğer dokusunun filtrasyon özelliği azalarak titreşimlerin iletkenliği artar. Akciğer yoğunluğunun arttığı diğer durumlar olan; bronşun açık kaldığı kompresyon ateletazisinde, akciğer infarktüsü, peribronşiyal fibrözis, diffüz interstisyel fibrozis ve asbestozis olgularında da vibrasyon torasik artış gösterir.

Vibrasyon torasikte azalma: Bronşun tıkalı olduğu ateletazilerde, plevra boşluğunda sıvı (plörezi) veya hava bulunması (pnömotoraks) ve plevral kalınlaşma (pakiplorit) durumunda, akciğer parankiminde periferik yerleşimli büyük kist ve kitlelerde aynı tarafta, hiperinflasyonla birlikte akciğer doku yoğunluğunun azaldığı amfizem olgularında, aşırı obez ve kaslı kişilerde iki taraflı olarak azalır.

Plevral sürtünme fremitus'u: Plöreziye bağlı plevrada sellüloz/fibrinöz eksudasyon oluştuğunda, tüberküloz plörezi, üremi, akciğer embolisi durumlarında, çıkan titreşimlerinin göğüs duvarından palpasyonla hissedilerek değerlendirilmesi muayenesidir. Plevra yapraklarının en çok hareket ettiği aksiler sahada, anterolateral alanlarda hissedilir. Bu titreşimlerin oskültasyonda duyulması ise plevra frotmanı adını alır.



Şekil 16. Ellerinin palmar ve unlar yüzleri kullanılarak yapılan taktil fremitus (vibrasyon torasik) muayenesi

II. PERKÜSYON

Akciğer perküsyonu, Göğüs kafesi içindeki organların değerlendirilmesi için göğüs duvarına vurularak oluşturulan ve dokulardan yansıyan titreşimlerin değerlendirildiği muayene yöntemidir. Hastalık durumunda normal doku dansitesinin değişmesi nedeniyle titreşimlerin geçişi ve kaliteleri de değişir. Akciğer perküsyonu dolaylı veya dolaysız olarak yapılabilir

a) Dolaylı-indirekt perküsyon:

Perküte edilen (altta kalan): Sol orta parmağın distal interphalangeal eklemidir.

Perküsyon yapan (çekiç konumunda olan): Sağ orta parmağıdır ve hafif vuruş tarzı ile bu eylemi yapar (Şekil 17). Her bir muayene alanına ya da interkostal aralığa 2-3 kez vurulur ve duyulan sesler simetrik, karşı göğüs alanındaki aynı alandaki perküsyon sesleri ile karşılaştırılır. Vurular omuz ve dirsek hareket ettirilmeden bilekten olmalıdır. Keskin, hızlı ve tane tane vurulmalıdır.



Şekil 17. Göğüs duvarının dolaylı-direkt perküsyonu



Şekil 18. Göğüs duvarının dolaysız-indirekt perküsyonu



b) Dolaysız-direkt perküsyon

Önerilen: Yukarıdan aşağı, önden arkaya, el parmaklarının pulpası ile vurularak yapılır. Özellikle üst lob patolojilerini değerlendirmek için, önden klavikula ortasına sağ elin orta ya da işaret parmağı ile vurularak yapılır. Direkt perküsyon arkadan simetrik olarak skapula üzerinden aşağıya doğru uygulanmalıdır (Şekil 18).

Uygulama

Perküsyon önden ve arkadan simetrik olarak yapılır. Göğsün arka duvarının perküsyonu oturarak, ön duvarının perküsyonu ise en iyi hasta sırtüstü yatarken yapılabilir. Önde önce supraklavikuler alanlar ve klavikula perküte edilir ve daha sonra 2. interkostal aralıktan itibaren midklavikular hatta aşağıya doğru perküsyona devam edilir. Normalde sağda midklavikular çizgi üzerinde 5. interkostal aralıkta sonorite azalarak karaciğerin rölatif matitesi, 6. interkostal aralıkta ise karaciğerin mutlak matitesi alınır. Amfizemde diyafragmaların aşağı itilmesine bağlı olarak karaciğerin rölatif ve mutlak matiteleri aşağı kayar. Buna karşılık diyafragmanın yükseldiği durumlarda (karaciğer büyümesi, subfrenik abse, frenik sinir paralizisi, batında asit birikimi) veya subpulmoner plevral sıvı gelişiminde karaciğer matitesi de yükselir. Sternumun solunda 3-5. interkostal mesafelerde kalbe ait matite alınır. Toraks perküsyonunda “traube alanında” mide fundusuna ait timpanik ses duyulur. Toraksın yan yüzlerinin perküsyonu ön koltuk çizgisinden arka koltuk çizgisine doğru ve yukarıdan aşağıya yapılmalıdır. Plevrada serbest sıvı bulunduğu zaman hasta oturur durumda iken perküsyon yapıldığında, toraks lateral yüzeyindeki sıvı seviyesi arka düzeyde saptanandan daha yüksektir (*Damoiseau çizgisi*).

Göğüs perküsyon sesleri

Sonor ses: Normal akciğer dokusu üzerinde duyulan perküsyon sesidir.

Hipersonor ses: Akciğer parenkiminde havalanmanın arttığı durumlarda (hava hapsi, amfizem, pnömotoraks ve ileri astım atağı) duyulan perküsyon sesidir.

Matite: Sıvı, konsolidasyon ve yoğun doku içeren akciğer alanlarında duyulur. Pnömonik konsolidasyon, periferik büyük kist-tümör kitlesi, plevral sıvı /kan varlığında, plevral kalınlaşmada, yaygın akciğer fibrozisinde ve atelettazi gibi durumlarda saptanır.

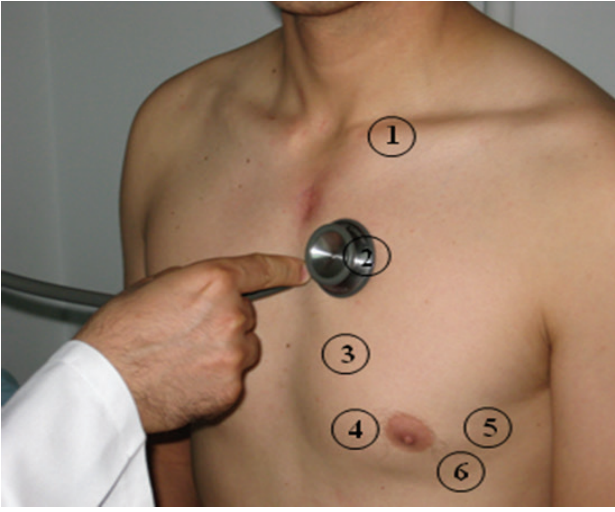
Submatite: Göğüs perküsyonunda matite saptanan alanlara komşu bölgelerde submatite duyulabilir.

Timpanik ses: Normalde traube alanında duyulur. Tansiyon pnömotoraksında ve dev akciğer kavitelerinde duyulabilir.

Diyafragma hareketi

Hasta otururken göğüs arka duvarı skapuler hat boyunca, sonor sesin matiteye döndüğü alana kadar perküte edilir. İlk matite saptanan yer işaretlenir. Hastanın derin bir inspirasyon yapması ve tutması söylenir. Bu durumda diyafragmalar aşağıya doğru yer değiştirirler. İlk matite hissedilen bölgeden aşağıya doğru perküsyona devam edilir ve matite saptanan nokta tekrar işaretlenir. Üst ve alt sınırlar arasındaki mesafe ölçülür.

Normalde bu mesafe yaklaşık 6-8 cm kadardır. Amfizemde diyafragmalar aşağı doğru itilmiş durumda bulunduğundan, bu hareket 1-2 cm kadardır. Frenik sinir paralizisinde o taraf diyafragma paradoks hareket nedeniyle inspiryumda yukarı yükselir. Nöromusküler hastalıklarda diyafragma hareketleri belirgin olarak azalmış ve yukarı yükselmişlerdir. Özellikle alt lobların atelettazisi, aşırı fibrozisi ve pulmoner ödemde bu mesafe azalır. Plevra yapraklarında yapışıklık veya plörezi gibi bir durum mevcutsa inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki matite değişikliği olmaz. Bu durumda kostofrenik sinüslerin açılmadığından bahsedilir. Pratikte kos-



Şekil 19. Ön ve arka göğüs duvarında oskültasyon noktalarının sırası

ta-diyafragmatik sinüslerin açılıp açılmadığı, normal solunum sırasında arka koltuk çizgisinden aşağı doğru yapılan perküsyonla kontrol edilir. Akciğer sonoritesinin matiteye dönüştüğü yer bulunduğu anda, bir işaret konulur ve hastaya derin bir inspirasyon yaparak nefesini tutması söylenir. Matite sonoriteye dönüştüğünde sinüsün açıldığı anlaşılır.

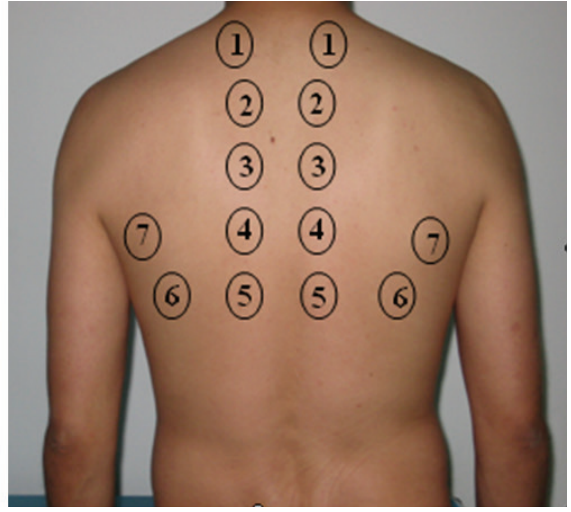
III. OSKÜLTASYON

Oskültasyonda stetoskop, göğüs duvarına sıkıca bastırılmalıdır. Stetoskopun göğüs duvarında gevşek tutulması, kayması, deriye sürtünmesi bir takım ek seslerin doğmasına neden olarak yanlış bulgulara sürükleyebilir. Hasta ağzı açık olarak, soluk volümünden fazla, bir-iki litre dolayında bazan daha fazla hava miktarını ve akım hızını değiştirmeden solunum yapmalıdır. Bu sırada baş, omuz ve kollar hareket etmemelidir. Ağızın açık olması ile solunum sırasında burun ve farenksten çıkacak sesler bertaraf edilmiş olur.

Derin solunum, solunum seslerinin daha iyi duyulmasına olanak sağlar. Oskültasyon, sakin bir ortamda, hasta oturur ve bütün vücudunu gevşek salıvermiş durumda tutarken uygulanmalıdır. Oskültasyonda, göğüs duvarının simetrik bölgeleri arka arkaya dinlenmelidir (Şekil 19).

Akciğer seslerinin oluşumu ve göğüs duvarına taşınması:

Akciğer sesleri; hava basıncındaki hızlı değişimler ve katı dokuların titreşimleri ile oluşur. Oluşan sesler, kaynak yerlerinden göğüs duvarına ulaşır ve göğüs duvarının titreşime katılması ile duyulurlar.



Oskültasyonda duyulan sesler

1. Normal solunum sesleri
2. Anormal solunum sesleri
3. Ek sesler
4. Ses titreşimi / konuşma sesleri
5. Plevral sürtünme sesi

1.Normal Solunum Sesleri

Normalde, hava akımının trakea ve büyük bronşlarda türbülansı, sirküler hareketleri ve havayolu duvarına çarpmasından kaynaklanan titreşimlerin frekansı 200-2000 Hz arasında değişirken, kaynaktaki seslerinin bazı frekans gruplarının havalı akciğer parenkiminde absorpsiyonu veya filtrasyonu sonucu, bunlardan ancak 200-600 Hz frekanslı sesler göğüs duvarına ulaşırlar.

Normal solunum sesi (veziküler ses): Normalde sağlıklı bir insanda göğüs duvarında, inspirasyon ve ekspirasyon sırasında duyulan, 200-600 Hz frekanslı, yumuşak ve şiddeti düşük karakterde solunum sesleridir.

Yani, sağlıklı bir insanda göğüs duvarında inspirasyon ve ekspirasyonda duyulan normal solunum sesi bu sestir. Normalde solunum sırasında ekspirasyon süresi fizyolojik olarak daha uzun olmasına rağmen oskültasyonda frekansından dolayı inspirasyon daha uzun ve şiddetli duyulur. Normal solunum sesleri oskulte edilen bölgeye göre farklılık gösterir ve buna göre isimlendirilir (Şekil 20):

Trakeal solunum sesi: Normalde trakea üzerinde duyulan, broşial solunuma benzer, inspirasyon ve ekspirasyon sürelerinin eşit olduğu, yüksek perdeli, gürültülü sestir.

Bronşial solunum sesi: Trakeal sese benzer nitelikte, inspirasyon ve ekspirasyonun birbirine

| SOLUNUM SESİ | ŞİDDETİ | SÜRESİ | EKSPİRATUAR SESLERİN YOKLUĞU | EKSPİRATUAR SESLERİN PERDESİ | NORMAL LOKALİZASYON |
|---------------------|---|--------|------------------------------|------------------------------|---|
| Trakeal ses |  | 1/1 | Çok gürültülü | Yüksek | Sternal çentik |
| Bronşial ses |  | 1/ 2-3 | Gürültülü | Kısmen yüksek | Manibrium üzeri |
| Bronkoveziküler ses |  | 1/1 | Orta | Orta | Önde apeksler, 1. ve 2. interkostal aralık, arkada interskapular alan |
| Veziküler ses |  | 3/1 | Yumuşak | Düşük | Akciğer parankim alanları |

Şekil 20. Normal solunum sesleri

yakın süre, şiddet ve frekansta olduğu solunum sesinin göğüs duvarında duyulması bronşial solunum ya da bronşial solunum sesini tanımlar. Bronşial ses normal olarak larinks ve suprasternal çukur üzerinde, 6. ve 7. servikal vertebra ile 1. ve 2. torasik vertebra civarında duyulabilmektedir. Bu alanlarda fizyolojik olarak oskulte edilebilen bronşial sesin bu alanlar dışında herhangi bir bölgede duyulması, öncelikli olarak bronşun açık olduğu konsolidasyon tablosuna (pnömoninin hepatizasyon dönemleri) işaret etmektedir. Bunun dışında, bronşun açık olmadığı üst lob ateletazilerinde yansımaya bağlı suprasternal ve paratrakeal alanlarda da işitilebilir.

Bronkoveziküler solunum sesi: Önde akciğer apekslerinde ve sternum kenarlarında 1. ve 2. interkostal aralıklarda, arkada interskapuler alanda duyulan, inspirasyon ve ekspirasyon sürelerinin birbirine yakın olduğu, göreceli olarak daha düşük perdeye sahip solunum sesidir.

Veziküler solunum sesi: Akciğerlerin büyük bir kısmında duyulan normal akciğer sesleridir. Inspirasyon süresi ekspirasyon süresinden daha uzun duyulduğu, ekspirasyonun daha yumuşak ve kısmen düşük perdede işitildiği sestir.

İnspiryum / ekspiryum uzunluğu

İnspirasyonda, akım hızı ve şiddeti oldukça sabittir. Ekspirasyonda ise, akım hızının ve şiddetinin giderek düşmesi nedeniyle solunum sesleri giderek hafifler. Ekspirasyon sonuna doğru, bu frekanslar kulağın duyma yeteneğinin altına düştüğü için solunum sesi duyulmaz. Böylece normalde fizyolojik olarak ekspiryum süresinin inspiryum süresinden daha uzun olmasına karşılık, steteskopla dinlerken

ekspirasyon sesinin süresi, inspirasyon sesinin süresinin 2/3 veya 1/3 ü kadardır.

2. Anormal solunum sesleri

Normal solunum sesleri; şiddeti, yeri ve yoğunluğu değişerek anormal-patolojik ses gibi değerlendirilebilir.

Ekspiryumun uzaması : Astım ve KOAH gibi obstrüktif hastalıklarda, ekspiryumun inspiryumdan daha uzun duyulur ve obstrüksiyon şiddetine paralel olarak ekspiryum uzunluğu giderek artar.

Normal solunum seslerinin azalması veya kaybolması

Toraks duvar hareketlerinin kısıtlandığı durumlarda (ankilozan spondilit, nöromusküler hastalıklar), plevral sıvı, pnömotoraks, diyafragmanın ileri derecede yükselmesi, ciddi amfizem, büyük parenkimal bül, havayolu ile göğüs duvarı arasında kist veya tümör kitlesi gibi solid dokuların bulunması ve havayolunun tam tıkanacağı ateletazide normal solunum sesleri azalır. İleri derecede havayolu obstrüksiyonuna ek olarak müküs tıkaçların geliştiği “hayatı tehdit eden astım” atağında solunum sesleri azalarak kaybolur (sessiz toraks).

Normal solunum seslerinin artması (şiddetlenmesi)

Egzersiz, ateş, anemi, metabolik asidozis veya tek akciğer varlığında normal solunum seslerinin şiddeti biraz artar.

Göğüs duvarı ile santral havayolları arasındaki akciğer dokusunun; konsolidasyon (lober pnömo-

ni), havayolunun açık olduğu kompresyon atelektazisi ve ileri fibroz nedeniyle hacim kaybına uğradığı durumlarda, daha az havalı olması nedeniyle kaynaktan oluşan solunum seslerinin (200-2000 Hz) daha az absorpsiyona veya filtrasyona uğrarlar. Bunun sonucunda normal solunum sesleri bu bölgelerde daha az kayba uğradıkları için, oskültasyonda daha şiddetli ve yüksek frekanslı duyulurlar. Bu ses, stetoskop trakea üzerine konulduğunda duyulan kaynaktaki sese benzer, “*bronşial solunum sesi*” olarak adlandırılır. İspiryumda olduğu gibi ekspiryumda da duyulabilir.

Üst lobların mediastinal yüzleri trakea ile komşu oldukları için, havayolunun tam tıkanmasına karşılık, üst lob atelektazilerinde trakeal ses doğrudan komşuluk yoluyla solid akciğere iletilmesiyle solunum sesi şiddetlenir.

Lezyon nispeten küçük, derinde veya normal akciğer dokusu ile karışmış olduğu bronkopnömoni ve tüberküloz olgularında ya da lobar pnömoninin erken döneminde normal solunum sesleri yerine bronkoveziküler sesler duyulabilir. Bu nedenle solunum sesleri, bronşiyal solunum sesi kadar olmasa da biraz daha şiddetli duyulabilirler.

Belli bir düzeye ulaşmış plevra sıvısının kompresyonuna uğrayan fakat bronşu açık olan akciğer lobu üzerinde de solunum sesleri şiddetlenmiştir. Ancak plevra sıvısının normal solunum seslerini azaltma etkisi daha baskın olduğu için, sıvının oskültasyonunda sesler azalmış duyulur. Buna karşılık stetoskop sıvı üst sınırı düzeyine kaydırıldığında, alttaki şiddetlenmiş solunum sesi komşuluk yoluyla iletilerek bu akciğer alanında duyulabilir.

3. Ek sesler

Ek sesler, normalde var olmayan ancak patolojik durumlarda duyulabilen seslerdir. Solunumun inspirasyon ve ekspirasyon evrelerinde duyulmalarına göre; inspiratuar ve ekspiratuar, bu evrelerin başında ve sonunda bulunmalarına göre; erken veya geç, sayılarına göre; bol (sık, yaygın) veya seyrek, frekanslarına göre; yüksek ve düşük frekanslı olarak da nitelendirilirler.

Ek sesler şu şekilde sınıflandırılabilirler :

- Kesintisiz-sürekl ek sesler (*ronküsler*)
- Kesintili-sürekl olmayan ek sesler (*raller = crackles*)
- Konuşma sesleri / İşitsel titreşimler
- Plevral sürtünme sesi (plevra frotmanı)

A. Kesintisiz-sürekl ek sesler (*ronküsler*)

Hasta tarafından ötücü, hırıltı, vızıltı, kedi miyavlaması biçiminde tanımlanan bu sesler, hava yolu

darlığı ile özdeştir. Türbılan hava akımının, hava yolunun daralması ya da tam olmayan tıkanması sırasında trakeada, bronş ve bronşiolde oluşturduğu müzikal nitelikte, yüksek frekanslı ve ekspirasyonda daha fazla duyulabilen ek seslerdir. Bu sesler değişik şiddet, karakter, konum ya da yayılım gösterebilirler.

Hava yollarının darlığında, hava yollarının duvarları birbirine temas edecek kadar yakın ancak kapanmamıştır. Hava akımının oluşturduğu basınçla birbirinden ayrılırlar. İşte bu açılma sırasında hava akımı ile katı dokuların titreşim yapmasından tek müzikal bir ses oluşur ve bu ses bronş ağacı içindeki hava kütlelerinde rezonan titreşimlere yol açar.

Bronkospazm, havayolu duvarında konjesyon, sekresyon varlığı, endobronşiyal tümör, yabancı cisim veya havayoluna dıştan bası (lenfadenomegali, tümör) ronküsler neden olabilir.

Büyük hava yollarında kaynaklanan ronküsler yüksek tonludur. Göğüs duvarından duyuldukları gibi, *wheezing* şeklinde hastanın yakınından kulakla da duyulabilirler. Bronş ağacının çok uçlarında, periferik hava yollarında akan hava miktarının kinetik enerjisi, ronküs oluşturmaya yetmediğinden, ronküs alınamayabilir.

Ronküsler; ses kalitelerine göre sibilan ve sonor ronküsler olarak iki grupta incelenirler:

a. Sibilan ronküs (*wheeze*): Müzikal karakterde 80-100 milisaniye’den fazla devam eden seslerdir. Genellikle küçük bronş ve bronşiyollerden kaynaklanan, tiz(yüksek frekanslı) ek seslerdir. Çoğunlukla ekspiratuar olup, şiddetli bronkospazm veya ileri bronş daralmalarında inspirasyonda da duyulabilirler. Sibilan ronküs yerine ‘wheeze’ ya da ‘wheezing’ terimleri kullanılabilir. Ancak yaygın kullanımda ‘wheezing’ doğrudan kulakla, ‘sibilan ronküs’ ise stetoskopla duyulan ses olarak anlaşılmaktadır. Sibilan ronküsler bronş astımı dışında kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında (amfizemde), bronşiyolitlerde, sol kalp yetmezliğinde (kardiyak astım) duyulabilir.

b. Sonor ronküs : Daha çok orta, büyük bronşlardan ve trakeadan kaynaklanırlar. Aşırı hava yolu sekresyonlarına bağlı oluşan düşük frekanslı (<300 Hz) seslerdir. Hava akımının önünde, flep şeklinde titreşim oluşturan katı balgam ronküsü oluşturabilir. Sonor (ronfilan) ronküsler öksürükle balgamın atılması ile kaybolabilir. Kaba horultu ya da gürültü şeklinde işitilebilir. İspirasyon ve ekspirasyonda duyulur.

Ronküsler lokalizasyonlarına göre yaygın veya lokal olabilirler:

a. Yaygın ronküs: Astım, kronik bronşit ve kalp yetersizliğinde (astım kardiyale) bilateral duyulabilirler. Astımda obstrüksiyonun şiddetine bağlı olarak diğer nedenlere göre daha yoğun bir şekilde duyulurlar.

b. Lokalize ronküs: Göğüs duvarının bir bölgesinde duyulan ronküstür. Havayolunun herhangi bir bölümünde tümör, yabancı cisim, striktür (endobronşiyal tüberküloz) gibi darlık yaratan nedenlere bağlıdır. İnspiryum ve ekspiriyumda işitilir, öksürükle geçmez. Sırt üstü ya da yan yatmakla kaybolabilir.

Ronküsler duyuldukları zamana göre de sınıflandırılabilirler :

a. Ekspiriyumda duyulan ronküsler: Bu tip ronküsler yaygın hava yolları obstrüksiyonlarında, birçok bronştan kaynaklanan ve bütün ekspirasyonu dolduran ronküslerdir. Çok seslidirler. Bütün sesler eşit zamanda başlar, eşit düzeyde ekspirasyonun sonuna kadar sürer ve ekspirasyon sonunda birden bire tiz bir karakter alırlar.

Normalde ekspiriyumda havayollarının çapı giderek daralır. Bu nedenle örneğin hafif bir astım atağında olduğu gibi, darlıktan öncelikle ekspiriyum etkilenir ve dolayısıyla ekspiratuvar sibilan ronküsler duyulur. Astım atağı şiddetlendikçe ronküsler iki zamanlı duyulabilir.

İleri amfizemde küçük havayollarında gelişen ekspiratuvar kollapsa bağlı olarak yalnızca ekspiriyumda sibilan ronküsler duyulabilir.

b. İnspiryum ve ekspiriyumda duyulan ronküsler: Bunlar, özellikle astma gibi hava yollarının bronş spazmı veya mukoza ödemi gibi nedenlerle, karşılıklı duvarların birbirine sürtünecek kadar, tama yakın daraldıklarında meydana gelir. Daha çok kronik bronşitte duyulan sonor ronküsler astıma göre daha düşük sayıda/seyrekle ve genellikle iki zamanlıdır.

“Sabit darlıklardan oluşan ronküsler”: Bunlar, ana bronş veya lobar bronşlarından birinin tümör, yabancı cisim, nedbe dokusu veya bronş içi bir granülomla tama yakın daralmalarından gelişirler. Bu tip ronküsler tek seslidir. Sesin frekansı ve zamanlaması değişmez, hem inspirasyon ve hemde ekspirasyonda duyulurlar. Bu tip ronküslerin bir özelliği de pozisyondan etkilenmeleridir. Hastanın sırt üstü veya bir yana yatması ile kaybolabilirler.

c. İnspiryumda duyulan ronküsler: Sıklıkla bronşiyolitlerde ve bronşiyolit obliterans organizme pnömoni (BOOP), fibrozan alveolit, asbestoz ve diğer çeşitli diffüz interstisyel akciğer fibrozislerinde, akciğer tabanlarında özellikle geç inspiyumda duyulan tek sesli, yüksek frekanslı ronküslerle *martı sesi* (squawk) adı verilir. Astmanın tersine, bunlar birbiriyle pek süperpoze olmazlar. Bu ronküsler, hemen daima inspiratuvar olup, bazen inspirasyonun sonunda çok kısa iki üç ronküs duyulur. Bazen de, seri rallerden sonra inspirasyonda tek ronküsler duyulabilir.

Sonuç olarak; ronküsler de, raller gibi zamanı, frekansı, duyulduğu alan, yaygınlığı ile ifade edil-

melidir. Örneğin; ekspirasyon sonunda, yüksek frekanslı, kaidelerde ya da bronşların göğüs duvarına yakın olduğu, göğüs ön duvarında duyulan, simetrik sibilan ronküsler, bronkospazmın yaygın olduğu astım gibi küçük hava yolu hastalıklarında veya ileri amfizemde olduğu gibi hava yollarının dinamik kompresyonuna bağlı olarak gelişen ronküslerdir. Buna karşılık, lokalize tek sesli, tek yerden kaynaklanan, frekans ve zamanlaması değişmeyen bir ronküs, ana veya lob bronşlarında, bir tümör ya da yabancı cisimle aklı getirir. Diffüz interstisyel akciğer fibrozislerinde, akciğer tabanlarında inspirasyonda duyulan tek sesli ronküsler alınabilir. Ronküslerin çok iyi tanımlanması gerekir, zira inspirasyon fazlı, inspirasyonda şiddetlenen, ekspirasyonda pozitif hava yolu basıncı ile kaybolan ve nefes darlığı şeklinde hissedilen stridor çok farklı bir olaydır ve ronküsle karıştırılmamalıdır.

Ronküslerin paradoksal yokluğu

Ağır, yaygın hava akımı obstrüksiyonu bulunan bazı hastalarda, vizing ve ronküs bulunmayabilir. Bunların çoğu kronik bronşiti ön planda solunum yetmezliği içindeki ağır KOAH'lı hastalardır. Solunumları sakin olduğu gibi, muayenede de ronküs bulunmaz. Bu gibi ağır solunum yetmezliğinde ronküs duyulmamasının nedeni, ekspiratuvar akım hızının ronküs oluşturamayacak kadar düşük olmasıdır. Solunum zorluğunun dispne ve diğer belirtileri de bulunmayınca, ağır hava yolları obstrüksiyonu kolaylıkla gözden kaçabilir.

Hayatı tehdit eden ağır astım atağında da ciddi obstrüksiyona ek olarak müküs tıkaç gelişimine bağlı havayolu tıkanmaları nedeniyle ronküsler duyulmaz.

Stridor

Larenks ve trakea darlıklarından doğan ve daha çok inspiratuvar nitelikte, yüksek tonlu müzikal bir sestir. Acil gelişen bir larenks ödeminde, bir yabancı cisimde hızlı tanınması hayat kurtarıcıdır.

B. Kesintili-süreklili olmayan ek sesler (raller = crackles)

Göğüs duvarı veya ağızdan duyulabilen kısa aralıklı, çıtırdayıcı ek seslerdir. Daha çok inspirasyonda duyulurlar. Normal solunum sesi şiddetinin arttığı durumlarda raller duyulmayabilir.

İnspirasyon esnasında, hava akımı büyük bronşlardaki sekresyonlar arasından gaz kabarcıkları şeklinde geçerken ya da sekresyon tarafından adezyona uğramış ve kollabe olmuş bronşiolun, birden açılmasıyla oluşurlar. Rallerin oluşumunda başlıca

| Erken inspiryum ralleri | Geç inspiryum ralleri |
|-------------------------|--|
| Kronik bronşit | Pnömoni |
| Bronşektazi | Pulmoner konjesyon ve ödem |
| Bronkopnömoni | Diffüz interstiyel fibrozis, Sarkoidoz |
| Astım | Skleroderma, Romatoid akciğer |
| Atelektatik raller | Asbestoz |

mekanizmanın, hava yollarının kapalı kısımlarının, birdenbire açılarak, kapanıklığın iki kompartmanı arasında, hava basıncının patlayıcı nitelikte eşitlenmesidir. Bitişik havayolu duvarlarının kuvvetli titreşimleri de ral oluşumuna katkı yapabilir.

Raller genel olarak ses şiddetine göre ince (fine) ve kaba (coarse) olarak ikiye ayrılırlar. Oluştukları havayolunun çapına göre kaba (trakea, büyük bronşlar), orta (orta ve küçük bronşlar) ve ince ral (bronşiyoller) şeklinde de sınıflanabilirler. Günümüzde rallerin hangi zamanda duyulduklarına göre sınıflanmasının daha doğru olacağı kabul görmektedir :

a. Erken inspiryum ralleri: Sekresyona bağlı orta ve kaba raller bu grupta yer alırlar. Bu raller daha çok inspiratuardırlar, fakat ekspiryum başında da duyulabilirler. En iyi ve şiddetli olarak inspiryum başında duyuldukları için bu şekilde adlandırılırlar. Bronşta ödem, enflamasyon, müküs artışı yapan kronik bronşit, bronşektazi, bronkopnömoni, tüberküloz ve bronşiyolit gibi havayolu hastalıklarında duyulurlar. Öksürmekle ve pozisyon değişikliği ile yer değiştirebilir veya kaybolabilirler. Kaba-erken inspiryum ralleri terminal dönem hastalarında, komada öksürük refleksinin kaybolduğu durumlarda oluşurlar, hastanın ağzından da duyulabilirler.

b. Geç inspiryum ralleri (krepitan raller, ince raller): Terminal bronşiollerin lümenini açık tutmaya çalışan, peribronşial çekme etkisinin azaldığı hastalıklarda duyulur. Değişik patolojilere bağlı olarak ekspiryumda küçük havayollarında kapanması ve bunu izleyen inspiryumda dışarıdan giren havanın, patlar bir biçimde içerdeki havaya çarpması sonucu küçük havayollarının aniden açılmasıyla oluşur. Nitelikleri öksürmekle ve pozisyon değişikliği ile değişmez. Akciğer ödemi, pnömoninin erken (konjesyon) ve geç (rezolüsyon) döneminde, interstiyel hastalıkların alveolit döneminde, uzun süre sırt üstü yatağa bağımlı kalan hastalar ve yaşlı bireylerde duyulurlar.

“Velcro rali (Selofan ral)”

Bu raller, sesin şiddeti ve hava yolunun çapına göre ince ve orta raller olarak duyulur. İleri dönem (fibrozisin gelişip ilerlediği) interstiyel akciğer hastalıklarının tipik dinleme bulgusudur. İnspiratuar ve ekspiratuardırlar.

Sonuç olarak, hekim duyduğu ralleri ayrıntılı olarak tanımlamalıdır. Raller duyulma zamanlarına (inspiryum başı, inspiryum sonu, inspiratuar-ekspiratuar), frekanslarına (ince ral, kaba ral), duyulma yerlerine (lokal, yaygın, kaidelerde, bilateral, simetrik) göre ifade edilmelidir.

Örneğin; inspirasyon sonunda akciğer tabanlarında ve simetrik olarak duyulan, pozisyonla rallerin yer çekimine göre azaldığı ya da arttığı, yan yattığında aşağıda bulunan yarı göğüs alanında daha yoğun duyulduğu durumlar, sol kalp yetmezliğinde veya akciğer venöz basıncının arttığı durumlarda akciğer tabanlarında duyulan raller, bir interstiyel ödemi tarif etmektedir. Buna karşılık, inspirasyon başlangıcında, seyrek olarak duyulan, düşük frekanslı (kaba raller), pozisyonla değişiklik göstermeyen, bir ral ise daha çok kronik bronşitte duyulan ralleri akla getirir. İnspiryum başı ralleri önceden pnömoni geçirmiş, yıllardır sürekli öksürük balgam yakınmaları olan bir hastada belli bir bölgede yoğun ve lokalize ise daha çok bronşektazi lehinedir. Yine bilateral kaidelerde daha belirgin, inatçı sebaat eden, kuru öksürükle birlikte olan, inspirasyon sonunda ince-orta, bazen kaba özellikte duyulan raller ise, interstiyel akciğer fibrozisinde duyulan rallerdir.

C. Plevral sürtünme sesi (plevra frotmanı)

Normal solunumda pürüzsüz olan ve bu nedenle birbiri üzerinde kayan plevra yüzeylerinin; inflamasyon, tümör infiltrasyonu ve fibrin birikimi gibi nedenlerle düzgünlüğünü kaybetmesi sonucu solunum sırasında oluşan, süreklilik arzeden pleval ek sestir. Yüzeyel bir sestir ve genellikle pleval yan ağrısı ile birlikte. Genellikle iki zamanlı olmakla birlikte, özellikle inspiryum sonu, ekspiryum başında ve en iyi alt loblar üzerindeki göğüs alanlarında (infero-lateral) duyulur. Soluk tutulduğunda kaybolduğu için, perikard frotmanından kolayca ayrılabilir. Tüberküloz plörezi, parapnömonik sıvılar, akciğer tromboembolisi, üremi ve pleval mezotelyoma başlıca plevra frotmanı nedenleridir.

D. Konuşma sesleri / İşitsel titreşimler

Akciğer dokusu dansitesindeki değişiklikler, konuşma sesleri ile oluşturulan ses iletişimi ile değerlendirilebilir. Ses iletişiminin artma ya da azalması

olarak elle ya da kulakla duyulabilirler. Bazı özel kelimelerle yapılan yüksek sesli konuşma sırasında titreşimlerinin, göğüs duvarından palpasyonla hissedilerek değerlendirilmesine, *taktıl fremitus* (*dokunsal titreşim, vibrasyon torasik*) demekteyiz.

Göğüs muayenesinde, patolojik bulgusu olan hastada, *vokal rezonans* (konuşma sesi) muayenesi yapılmalıdır. Konuşma sesleri muayenesi, taktıl fremitusun oluşum mekanizmasına ve muayenesine benzerdir. Hasta konuşurken oskültasyon yapılır. Parankim özelliğini değiştiren, havalanmasını azaltan durumlarda vokal titreşimler değişerek ve daha net anlaşılır olarak göğüs duvarına iletilir. Oskültasyonda saptanan konuşma sesi değişiklikleri bronkofoni, egofoni ve fısıltı pektorilokisi'dir.

Bronkofoni: Konuşma sesinin belirginleşmesidir. Bronşiyal solunumla eşit anlam taşır. Akciğer konsolidasyon bulgusudur.

Egofoni: Keçi melemesi sesi. Sesli harflerin oluşturduğu yüksek frekanslı seslerin iletilmesi, düşük frekanslı seslerin iletilememesi sonucu ortaya çıkan, keçi melemesi şeklinde duyulan bir konuşma sesidir. Orta derecede plevral efüzyonun üst kısmında duyulan bir sestir.

Pektoriloki: Fısıltı sesinin netleşmesidir. Fısıltı sesi havanın trakea, glottis ve farenkste türbülans yapmasından oluşur. Bronşiyal solunum ve bronkofoni ile eşit anlamdadırlar. Konsolidasyon varlığını gösterir.

Çalkantı sesi: Plevra boşluğunda sıvı ve havanın birlikte bulunduğu hallerde, hastanın iki elle tutulup sarsılması ile duyulur. Kulakla duyulan bir sestir.

FİZİK MUAYENE BULGULARININ YORUMLANMASINA AİT SEÇİLMİŞ ÖRNEKLER

Örnek 1: Sağda plevral sıvısı olan bir olgunun fizik muayene bulguları:

Sağda radyolojik olarak, 5. kot ön ucundan kaideye kadar uzanan, diafragma ve sinusları örten, lateralde parabolik eğri görünümü veren, homojen gölge koyuluğunda artma izlenmektedir. İleri tetkikler ile, tüberküloz plörezi tanısı konulan, 20 yaşındaki bu genç hastanın fizik muayene bulgularına baktığımızda;

1. İnspeksiyon: Sağ hemitoraksın, arkada ve önde, kaidede solunuma katılımının (ekspansiyon) azaldığı gözlenmektedir.
2. Palpasyon: Sağ hemitoraks kaidesinde, solunuma katılımın (ekspansiyon) azaldığı gözlenmektedir.

Göğüs duvarı titreşim muayenesinde (vibrasyon torasik, taktıl fremitus), sağda arkada, skapula alt ucundan (skapula alt ucu 7. kostayı keser) kaideye kadar bölümünde, titreşimin sola göre azaldığı gözlenmektedir.

Palpasyonda, kalp tepe vuruşunun hafif sola yer değiştirdiği gözlenmektedir. Bu bulgu, kalbe ait bir patoloji yoksa, alt mediasten yer değiştirmesidir. Mediasten yer değiştirmesi: Sağdaki olaylar nedeni ile sola itilme (sıvı, kitle vb. hemitoraksta hacim artırıcı olaylar) ya da soldaki olaylar nedeni ile sola çekilme (atelektazi, fibrozis vb. hacim kaybı yapan olaylar) şeklinde olabilir. Burada sıvı nedeni ile alt mediasten sola kayması söz konusudur.

3. Perküsyon: İndirekt yapılan perküsyonda, skapula alt ucundan itibaren kaideye kadar perküsyonla matite alınmaktadır.
4. Oskültasyon: Sağda arkada, skapula alt ucundan (7. kot hizasından itibaren) kaideye kadar normal (veziküler) solunum sesinin kaybolduğu, alınmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgu yukarıdaki muayene bulguları ile birleştirildiğinde sağda plevral sıvı (plörezi) varlığını desteklemektedir.
5. Konuşma sesleri ile yapılan dinlemede, skapula alt ucunda (7. kot hizasında) egofoni alınmaktadır. Bu bulguda plevral sıvının üst düzeyini belirlemektedir.

Örnek 2: Sağda, alt zonda pnömonik gölge koyuluğu olan olgunun fizik muayene bulguları

Sağda üst sınırı, horizontal fissür ile belirlenmiş kaideye kadar uzanan, diafragma ve sağ kalp kenarını silmeyen, homojen bir gölge koyuluğunda artma izlenmektedir. Fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile sağda alt lob pnömonisi (lober pnömoni: pnömokoksik pnömoni) tanısı konulan, 22 yaşındaki hastanın fizik muayene bulgularına baktığımızda;

1. İnspeksiyon: Dudakta uçuk (herpes simplex), solunum sayısı ve derinliğinde artma gözlenmektedir.
2. Palpasyon: Sağ hemitoraksda arkada, kaidede solunuma katılımın (sağ alt lobun ekspansiyonu) azaldığı, göğüs duvarı titreşim muayenesinde ise sağda arkada, skapula alt ucundan kaideye kadar olan bölümde, vibrasyon torasiğin sola göre arttığı saptandı. Palpasyonda, kalp tepe vuruşu normal yerinde (midklavikular hattın 5. interkostal aralığı kestiği nokta) hissedilmektedir (atelektazide çekilme, plevral sıvıda itilme nedeniyle yer değiştirmesi beklenebilir).

3. Perküsyon: İndirekt yapılan perküsyonda, skapula alt ucundan itibaren, kaideye kadar matite alındığı gözlenmektedir. Burada havalanmanın olmadığı, havalı doku yerine konsolidasyon bulgusu söz konusudur. İnspeksiyon ve palpasyon bulguları ile matite daha çok konsolidasyon bulgusunu düşündürmektedir.

Havalı doku yerine, sıvı (plörezi) olsaydı; vibrasyon torasik, sola göre o bölgede azalmış ve kalp tepe atımı, itilme nedeniyle (mediasteninin yer değiştirmesi) sola doğru yer değiştirmiş olacaktı. Havalı doku yerine atelektazi (hacim kaybı) olsaydı; inspeksiyonda hemitoraksın o kısmı basık, palpasyonda ise; vibrasyon torasik, arkada bu bölümde azalmış olarak alınacaktı. Kalp tepe atımının ise çekilme (alt mediasteninin hacim kaybı olan yere doğru yer değiştirmesi) nedeni ile sağa doğru yer değiştirmesi beklenenecekti.

4. Oskültasyon: Sağda arkada, skapula alt ucundan kaideye doğru, bronşial solunum sesi alınmaktadır. Bu bulgu, alt lobun konsolidasyonunu düşündürmektedir.

Aynı bölümde plevral sıvı veya atelektazi varlığında solunum seslerinin azalması, kaybolması beklenirdi.

5. Konuşma sesleri: Konuşma sesleri ile yapılan dinlemede, sağ hemitoraksta arkada, bronkofoni duyuldu. Bronkofoni, bronşial solunumla eşit anlam taşıyan akciğer konsolidasyon bulgusudur. Bu bölgede fisilti

sesinin netleştiği duyulmaktadır (Pektoriloki). Pektoriloki, bronşial solunum ve bronkofoni ile eşit anlamlıdır ve konsolidasyon varlığını pekiştirirler.

Kaynaklar

1. Akkaynak S. Solunum hastalıkları temel bilgiler ve tanı ilkeleri. Ankara: Güneş Kitapevi, 4. Baskı; 1988: 186-87.
2. Bilgiç H. Solunum sistemi fizik muayene ders notları. Gata: 2010.
3. Bilgiç H. Solunum sistemi fizik muayenesi. Türk Toraks Kış Okulu. Antalya: Ocak 2009.
4. Bilgiç H. Solunum sistemi fizik muayenesi. Türk Toraks Kış Okulu. Antalya: Ocak 2010.
5. Çelik G: Fizik muayene. İç: Bilgiç H, Karadağ M, ed. Zamani A, Ardıç S, Konuk ed. Göğüs hastalıklarında ayırıcı tanı. Ankara: Tuna Matbaacılık; 2009: 22-57.
6. Bülbül Y: Göğüs hastalıklarında fizik muayene. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, ed. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: Euromat Entegre Matbaacılık; 2010: 191-203.
7. Fishman AP: Approach to the pulmonary patient with respiratory signs and symptoms. In: Fishman AP, ed. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 1 2 rd ed. New York: Mc Graw Hill; 1988: 313-366.
8. Murray JF: Diagnostic evaluation. In: Murray JF, Nadel JA, ed. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: West Square Washington; 1988: 431-451.
9. Nath AR, Capel CH. Inspiratory crackles- early and late. Thorax 1974; 29: 223
10. George RB: History and physical examination. In: George RB, Light RW, Matthay RA, ed. Chest medicine. New York: Churchill Livingstone; 1983: 123-134.
11. Cade JF, Pain MCF. Essentials of respiratory medicine. Oxford: Blackwell Scientific; 1988: 25-33.

Fotoğraflar; GATA Göğüs Hastalıkları ve Tbc AD. arşivinden kullanılmıştır.

B Ö L Ü M

4

**TANI
YÖNTEMLERİ**

7

Akciğer Grafisi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Dr. Öğr. Üyesi Gamze Durhan, Prof. Dr. Macit Arıyürek

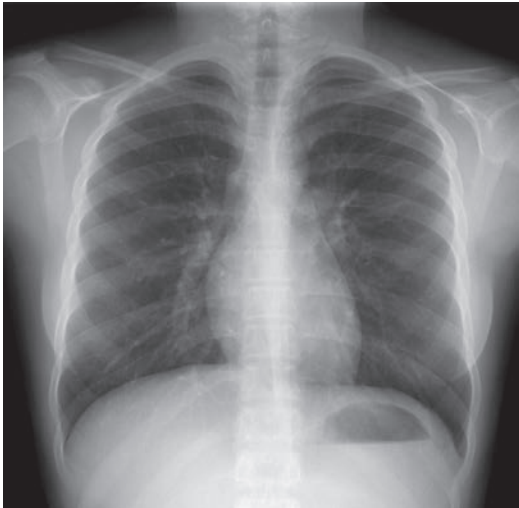
AKCİĞER GRAFİSİ

Arka-ön ve yan akciğer grafileri toraksın temel görüntüleme yöntemleri arasında yer almaktadır.

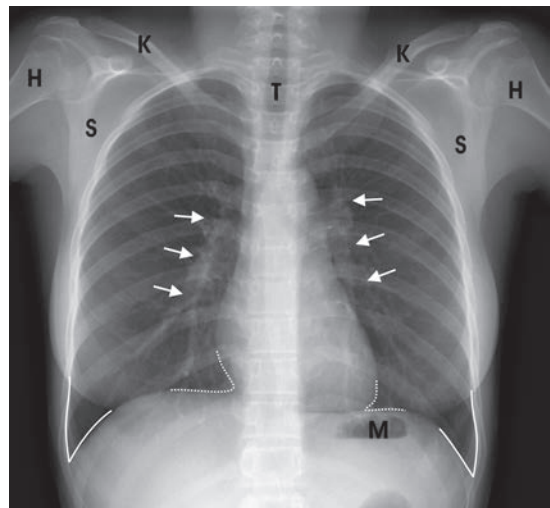
Arka-ön akciğer grafisi:

Hasta ayakta durur pozisyonda göğüs ön kısmı film kasetine (veya detektöre) dönük olarak durur. Her iki el sırt kısımları yanda krista ilyakaların hemen altına gelecek şekilde yerleştirilir (avuçlar dışa bakacak şekilde). Omuzlar öne doğru getirilerek her iki skapulunun akciğer alanı dışında olması sağlanır. Derin nefes alınıp tutulur. X-ışını torakal dördüncü vertebraya odaklanır. Film-fokus uzaklığı 180-185 santimetre olmalıdır. Günümüzde akciğer grafileri yüksek kilovolt tekniği ile çekilmektedir. Yüksek ki-

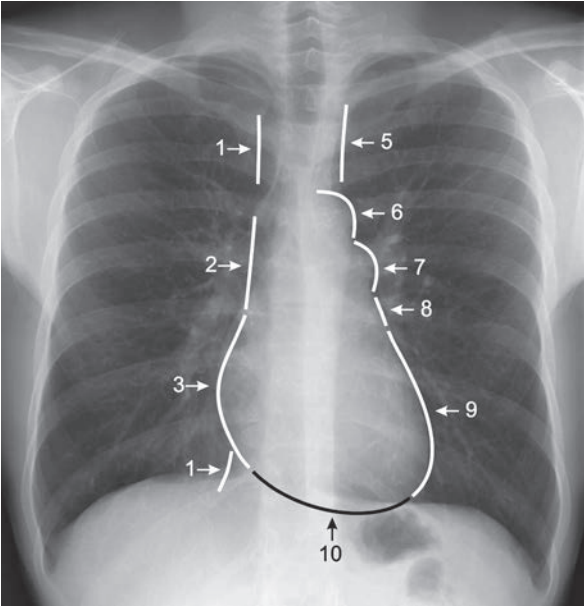
lovolt (110-150 kVp) düşük kontrasta neden olduğundan kemiklerin ve kalsifikasyonların görülebilirliğini azaltırken, bir anatomik yapı ile süperpoze olup gizlenebilecek lezyonların görülmesini sağlar. Düşük kilovolt ise (60-80 kVp) yüksek kontrast sağladığından kalsifikasyonlar ve miliyer nodüller daha iyi görülür. Akciğer grafileri daima uygun dozda çekilmelidir. Akciğer grafisinde periferde damar gölgelerinin görülmesi x-ışın dozunun yüksek olmadığını, kalp arkasında alt lob damarlarının ve vertebra gölgelerinin görülmesi ise x-ışın dozunun az olmadığını göstergesidir. Grafi kapsamının yeterli olması için yukarıda larinks hava sütünü görülmeli, aşağıda ise her iki kostofrenik sinüs grafiye dahil olmalıdır. İnspiryumun yeterli olması için 9 veya 10. arka kosta diyafram kubbesi üzerinde olmalıdır (Resim-1-3).



Resim 1. Normal akciğer grafisi. Uzunlukta çekilmiş olan akciğer grafisinde kalp arkasında alt loblara ait büyük damarlar ve intervertebral disk aralıkları görülebilmelidir. Akciğer periferinde vasküler işaretlerin görülmesi dozun fazla olmadığını göstergesidir. Skapulalar akciğer alanları dışında kalmalı, kostofrenik sinüsler ve larinks hava sütünü grafiye dahil olmalıdır. Simetrik bir grafide her iki klaviküla medial ucu orta hattın (vertebraların spinöz çıkıntılarından) eşit uzaklıkta olmalıdır.



Resim 2. Hiluslar, kemik yapılar ve kostofrenik ve kardiofrenik açılar. Vertebralar ve kostalar dışında her iki humerus proksimali (H), klavikülalar (K) ve skapula (S) da grafiye dahil olur. Sol pulmoner arter sağ pulmoner artere göre daha yukarıda olduğundan sol hilus daha yukarıda yer alır (beyaz oklar). Kostofrenik açılar (düz beyaz çizgiler) ve kardiofrenik açılar (kesikli beyaz çizgiler). Trakea hava sütünü (T) ve mide fundus gazı (M).



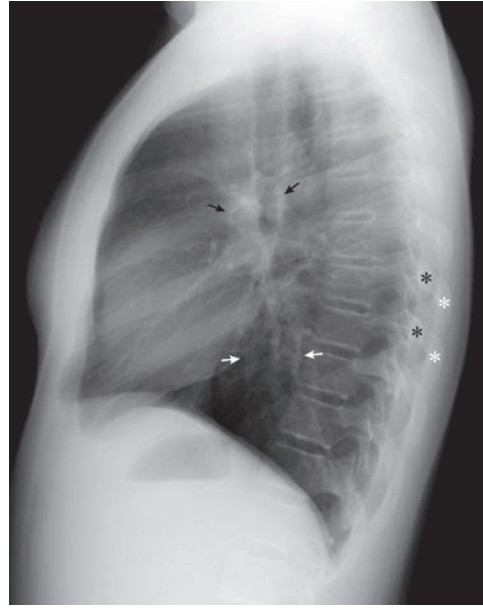
Resim 3. Kalp ve mediasten konturları. Sağ üst konturu sağ brakiosefalik ven (1) ve vena kava süperior (2) oluşturur. Çıkan aorta bazen bu kontura ilave olabilir. Sağ kalp konturunu sağ atriyum (3) oluşturur. Sağ altta dışa doğru konkvite gösteren vena kava inferior bulunur. Sol taraf konturları esas olarak arterlere aittir. Üstte sol subklavian arter (5) ve daha sonra aşağı doğru sırası ile arkus aorta (6), ana pulmoner arter (7), sol atrial appendiks (8), sol ventrikül (9) izlenir. Sağ ventrikül (10) arka ön grafilerde kalp konturuna katkıda bulunmaz.

Ön-arka akciğer grafisi

Radyoloji bölümüne gelemeyecek hastalar için yatak başı alınan akciğer grafileri ön-arka projeksiyonda alınmaktadır. Filmin ön-arka projeksiyonda alındığının bilinmesi önemlidir. Çünkü mediastinal yapılar daha büyük izlenir. Aynı zamanda bu grafiler genelde ekspirium fazında ve hasta rotasyonda elde olunduğu için, damarlar normalden kalabalık, kalp büyük, hiluslar da dolgun izlenebilir.

Yan akciğer grafisi

Kalbin yaklaşık olarak üçte ikisinin solda yer alması nedeniyle sol yan grafi çekilmektedir. Sol taraf kasete yakın dururken kollar yukarı kaldırılır ve derin nefes alınıp tutulur. Yan akciğer grafisinin de uygun dozda olması gerekmektedir. Yan grafide kalp arkasında büyük damarların görülmesi dozun fazla olmadığını, pulmoner arterlerin görülmesi ise dozun az olmadığını göstergesidir. Yan grafide kostaların arka kısımlarının üst üste gelmesi pozisyonun oblik olmadığını göstergesi olmakla birlikte; sol yan akciğer grafisinde sol yer alan kostaların arka kısımları sağdaki kostalara göre biraz daha içte yer alabilir (Resim-4).



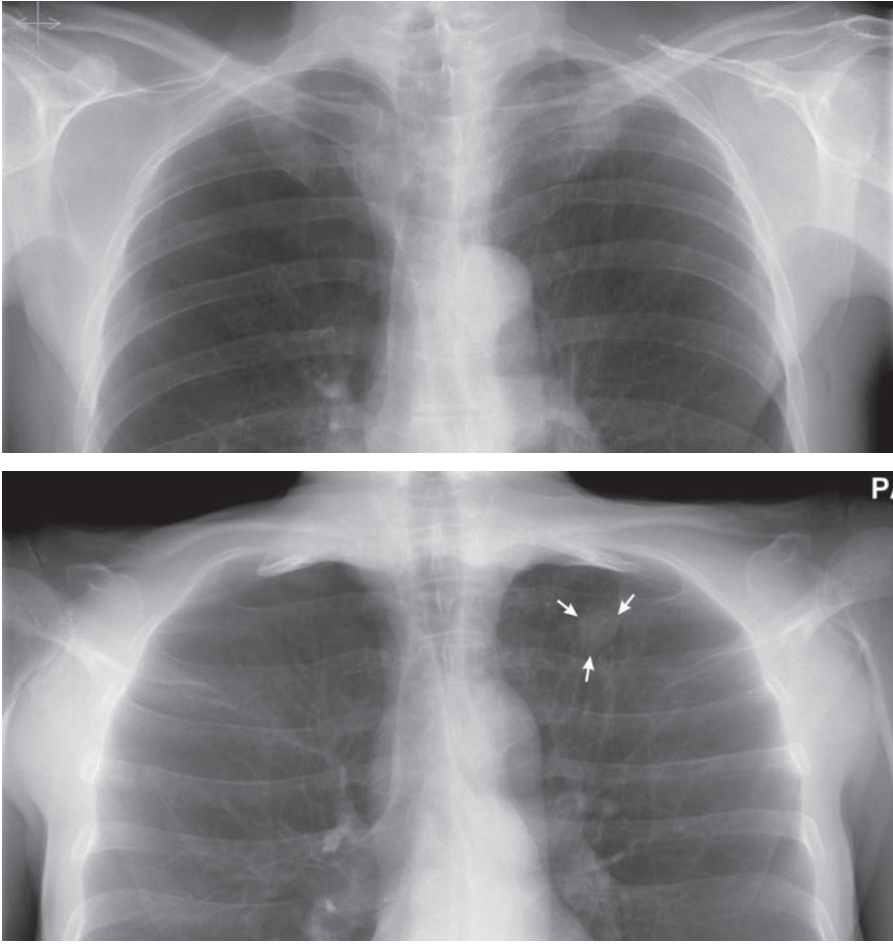
Resim 4. Yan akciğer grafisi. Uygun dozda çekilmiş olan yan akciğer grafisinde pulmoner arterlerin (siyah oklar) görülmesi dozun az olmadığını, kalp arkasında alt lob damarlarının (beyaz oklar) görülmesi ise dozun fazla olmadığını göstergesidir. Tam yan pozisyonda çekilen grafide kostaların arka kısımları üst üste gelmeli ya da bu grafide olduğu gibi sağda yer alan kostalar (beyaz yıldızlar) sol kostalara göre (siyah yıldızlar) biraz daha dışta olmalıdır. Sol yan grafide soldaki kostalar kasete daha yakın olduklarından, kasete uzak olan sağ kostalara göre daha ince görünürler. Yan grafide her iki arka kostofrenik sinüs grafiye dahil olmalıdır. Sternum önünde kostalar görülmesi her iki hemitoraks arasında asimetriyi ya da çekimde pozisyonun oblik olduğunu düşündürmelidir.

Ekspirium grafisi

Az miktarda olan pnömotoraksı göstermek veya ana bronşlar içinde yer alan yabancı cismin neden olduğu hava hapsini göstermek için istenebilir. Az miktardaki pnömotoraksın klinik önemi yoktur. Ekspirium grafisinde görülebilen pnömotoraks miktarı gerçek pnömotoraks oranını yansıtmaz. Bronş içi yabancı cisimler daha çok küçük çocuklarda görülen bir problemdir. Yabancı cisimlerin çoğu opak yapıda olmadıklarından grafilerde görülmez. Lateral dekübitis pozisyonunda altta kalan akciğer ekspiriuma geçtiğinden, inspriyum-ekspirium grafileri başarılı olmayanlarda her iki lateral dekübitis pozisyonunda grafi istenerek ana bronşlar içinde yer alabilecek yabancı cismin neden olabileceği hava hapsi yönünden değerlendirme yapılabilir.

Apikal lordotik grafi

Klavikula ve birinci kosta ön kısmı arkasında kalan akciğer alanlarını göstermek için kullanılır (Resim-5). Sırt kasete dönük olarak durulur. Omuzlar kasete değerken karın öne doğru getiri-



Resim 5. Apikal lordotik akciğer grafisi. Arka ön akciğer grafisinde solda klavikula ve birinci kosta arkasında kalan nodül (A) apikal lordotik pozisyonda çekilen grafide kolayca görülebilmektedir (B, oklar).

lerek gövdenin hafif açılı olarak durması sağlanır. X-ışın tüpü 35-45 derece kadar başa doğru açıldırılır. Apikal bölgede yer alan lezyonlar bilgisayarlı tomografi ile de değerlendirilebilir.

Oblik grafiler

Oblik grafiler kalp arkasını, arka kostofrenik açıkları, toraks duvarını ve pleval plakları değerlendirmek için istenebilir.

Lateral dekübitis grafisi

Hasta yan pozisyonda yatarak kaset hastanın sırt kısmına konulur. X-ışını yere paralel olarak göğüs ön duvarına verilir. Lateral dekübitis grafileri altta kalan akciğere göre adlandırılır. Ayakta duramayan veya yatan hastalarda istenebileceği gibi az miktardaki pleval sıvıyı yada pnömotoraksı göstermek için de istenebilir. Pleval sıvı olduğu düşünülen taraf aşağı; pnömotoraks olduğu düşünülen taraf ise yukarı gelmelidir. Altta kalan akciğer ekspiriyuma gideceğinden, küçük çocuklarda ana bronşlarda hava hapsine neden olabilecek yabancı cisim araştırılmasında sağ ve sol lateral dekübitis grafisi birlikte istenebilir.

Akciğer grafisinin değerlendirilmesi

Hastanın adı, yaşı, cinsiyeti bilinmeli ve istek belgesinden klinik bilgi değerlendirilmeli. Grafinin teknik olarak yeterli olduğundan emin olunmalıdır. Grafide hastanın sağ tarafını gösteren işaret olmalıdır.

Trakea: Üst kısımda orta hatta yer alan trakea, aort topuzu düzeyinde hafifçe sağa doğru yer değiştirir. Daralma, yer değiştirme ve lümen için lezyonlar yönünden değerlendirilmelidir. Sağ trakea kenarı akciğer ile temas ettiği kısımda ince çizgi halinde görülebilir. Bu çizgi sağ paratrakeal çizgi olarak adlandırılır ve grafilerin %64-95'inde görülür. Kalınlığı 4 mm veya daha az olmalıdır. Trakea duvarındaki kalınlaşmalar, mediastinal tümörler, lenfadenopatiler ve pleval patolojiler bu çizgide kalınlaşmaya neden olabilir.

Kalp ve mediasten: Orta hatta yer alan dansiteyi kalp, vertebralar ve sternum oluşturur. Akciğer grafisinde kalp büyüklüğü değerlendirilebilir. Orta hatta göre sağda ve solda en kenarlarının toplamı kalbin transvers boyutunu verir. Kostofrenik açıkların üstünde kostaların iç yüzünden toraksın en geniş boyutu ise toraksın en geniş çapını verir. Kalbin

transvers boyutunun toraksın en geniş çapına oranının %50'den fazla olması kardiomegali olarak kabul edilmekle birlikte; seri grafilerde kalp transvers çapının 1.5 santimetreden fazla artışı kardiomegali için daha güvenilir kabul edilmektedir. Kalbin sol hemidiafragma ile temas ettiği kenar hariç tüm kenarları net olarak görülebilmelidir.

Ön pleval bileşke her iki akciğerin çıkan aorta önünde birbirlerine temas ettiği kısım olup, suprasternal çentiğın altından başlar ve yukarıdan aşağı doğru ve kısmen sağdan sola doğru uzanır. Yaklaşık olarak 1mm kalınlığındadır. Arka pleval bileşke ise her iki akciğerin arkus aortanın üstü düzeyinde ve özofagusun arkasında birleştiği kısım olup yaklaşık olarak 2mm kalınlığındadır. Vertebralara komşu paravertebral çizgi, inen aortanın sol kenarının oluşturduğu paraaortik çizgi ve özofagus ve azigos veninin solunda yer alan azigo-özofajial çizgiler bulunmaktadır.

Çoğu hastada sağ hemidiafragma soldan daha yukarıda yer almaktadır. Erişkin hastada sağ hemidiafragma sola göre 4 cm kadar daha yukarıda olabilir. Kalbin ağırlığı nedeniyle sol hemidiafragma sağ tarafa göre daha aşağıda yer alır. Dekstrokardi olduğunda sağ hemidiafragma daha aşağıda yer alabilir. Bir hemidiafragma normalden daha yukarıda olduğunda floroskopi ile değerlendirilebilir.

Oblik (majör) ve horizontal (minör) fissürler akciğer loblarını birbirinden ayırırlar. Horizontal fissür arka-ön akciğer grafisinde 4. kostanın ön ucu düzeyinde kubbesi yukarı bakan yere paralel ince çizgi olarak görülebilir. Fissürler yan akciğer grafisinde sıklıkla görülür. Sol oblik fissür sağa

göre daha vertikal seyirli olup sağ oblik fissürün gerisinde sonlanır. Süperior aksesuar fissür alt lobun süperior segmentini bazal segmentlerden, inferior aksesuar fissür ise alt lob mediobazal segmenti diğerlerinden ayırır.

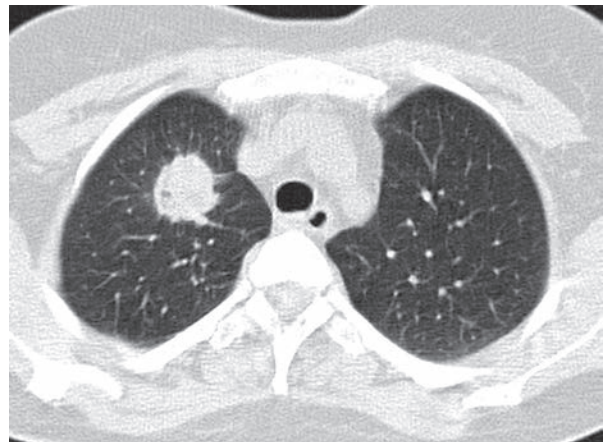
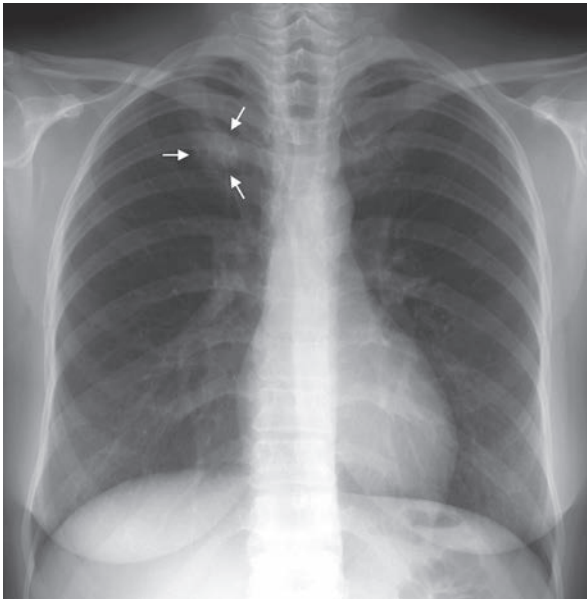
Kostofrenik açıların keskin sınırlı ve dar açılı olmaları gerekir. Kardiofrenik açıları yağ yastıkçıklarına bağlı olarak silik görünebilir.

Akciğer alanları simetrik olarak değerlendirildiğinde anormal translüsensi ya da dansite artışı kolayca tespit edilebilir. Damarlar, kemik yapılar ve kotal kırıkdağların üst üste gelmesi ile oluşan yalancı görünümle lezyon olarak değerlendirilmemelidir.

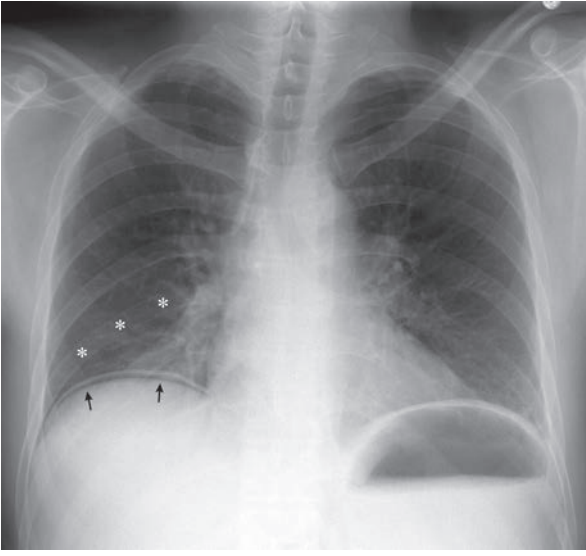
Gizlenen bölgeler: Akciğer apeksleri klaviküller, birinci kostalar ve yumuşak dokular tarafından kısmen örtülebilir ve bu bölgede yer alan lezyonlar gözden kaçabilir (Resim-5- 6). Şüpheli durumlarda apikolordotik grafi istenebileceği gibi bilgisayarlı tomografi de istenebilir. Mediastinal lezyonlar ve hiler bölgelerde yer alan lezyonlar zor görülebilir. Yan grafi veya önceki grafiler yardımcı olabileceği gibi bilgisayarlı tomografi şüpheli durumlarda istenmelidir. Diafragma kubbesi arkasında kalan lezyonlar görülemeyebilir. Kostal kırıkdağlar veya kemikler bazı lezyonları gizleyebilir. Ön arka grafiler, oblik grafiler, ekspiryum grafileri istenebileceği gibi yine bilgisayarlı tomografi tetkiki istenebilir.

Akciğer grafisinde hilusları pulmoner arterler ve süperior pulmoner venler oluşturur. Normalde sol hilus sağa göre yaklaşık olarak 25 mm daha yukarıda yer alır. Hilusların dış kenarları konkav ya da düz olmalıdır. Hilusların dansitesi ve boyutları aynı olmalıdır. Her türlü anormal dansite şüpheli olarak kabul edilmeli ve varsa eski grafilerle karşılaştırılmalıdır.

Ayakta duran bir kişide alt lob damarlarının çapı üst lob damarlarından daha geniştir; ancak alt



Resim 6. Sağ akciğerde nodül. Arka ön akciğer grafisinde (A) Sağ üst lobda birinci kostanın ön ucu ile 5. kosta arka kısmı üzerine süperpoze olan nodül görülmektedir. Parankim penceresinde elde olunan 3mm kalınlığındaki kesitte (B) nodül konturlarının spiküler özellikte olduğu görülmektedir. Patoloji: adenokanser.

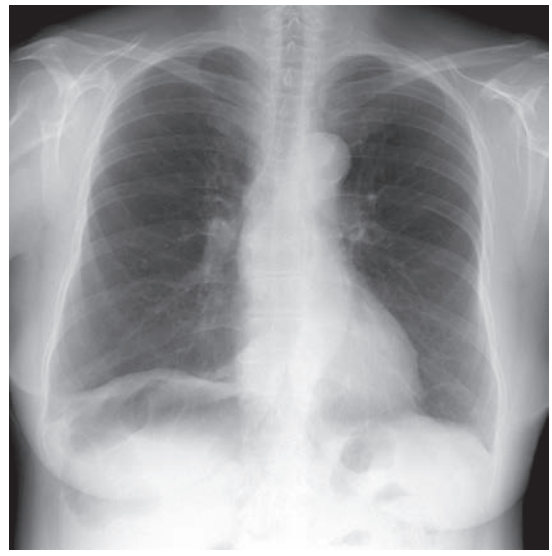


Resim 7. Pnömooperitonyum. Laparoskopik cerrahi sonrası elde edilen akciğer grafisi. Sağ hemidiafragma altında serbest hava görülmektedir. Yetersiz inspiriyum nedeniyle diafram kubbesi üzerinde sağda 8 kosta görülebilmektedir (beyaz yıldızlar sağ 8. kostonun arka kısmını göstermektedir).

lobların damar çapları üst lob damarlarının çapının iki katından daha az olmalıdır. Yatan kişide alt ve üst lob damar çapları eşittir.

Pnömooperitonyum araştırılmasında ayakta çekilen akciğer grafileri değerlidir (Resim-7).

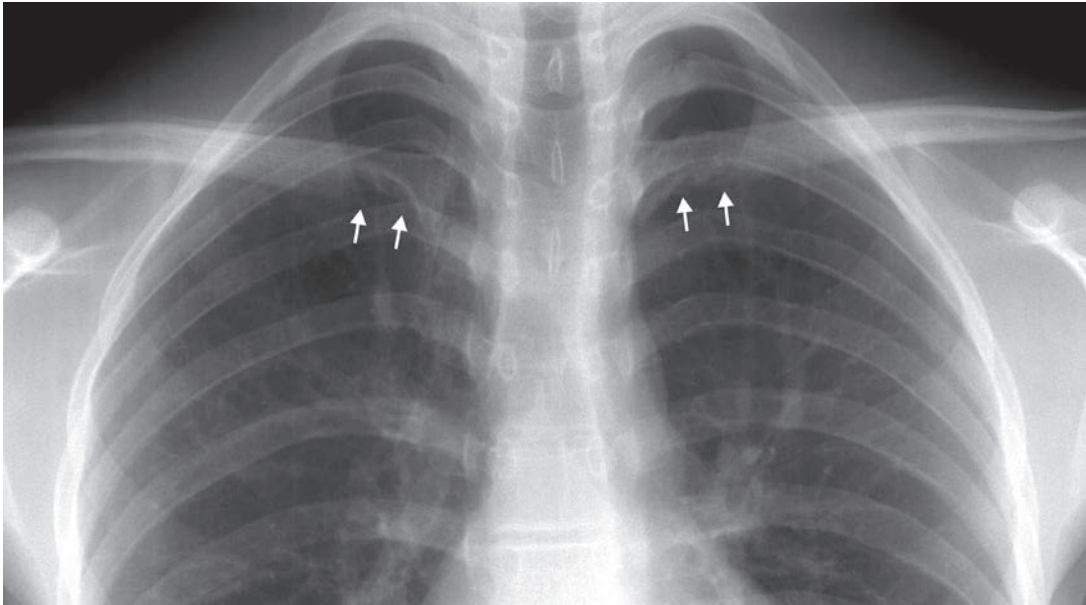
Diafragmalar altında abdomene ait patolojiler görülebilir. Bunlar genişlemiş bağırsak segmentleri, hava-sıvı seviyesi gösteren abse, yer değiştirmiş mide gazı veya kalsifiye lezyonlar olabilir. Kolonun karaciğer ile diafragma arasına girmesi hepatodiafragmatik interpozisyon yada Chilaiditi sendromu olarak adlandırılır (Resim-8). Kolona ait haustral yapı pnömooperitonyumdan ayrımını sağlar.



Resim 8. Hepatodiafragmatik interpozisyon (Chilaiditi sendromu). Sağ hemidiafragma ile karaciğer arasında yer kolon segmenti. Kolona ait haustral yapı izlenmekte olup bu görünüm pnömooperitonyum ile karıştırılmamalıdır.

Bakılması gereken yumuşak dokular göğüs duvarı, omuz bölgesi ve alt boyun bölgesidir. Meme başı nodülü taklit edebilir. Şüpheli durumlarda meme başı işaretlenerek grafi tekrarlanmalıdır. Deri katlantıları vertikal seyirli olup pnömotoraksı taklit edebilirler. Ancak deri katlantıları sıklıkla akciğer alanları dışına uzanımları bu ayrımın yapılmasını sağlar.

Akciğer grafilerinde kemik yapılar dikkatle değerlendirilmelidir. Rhomboid fossa iki ya da tek taraflı olabilen, klavikülaların medial uçlarının alt yüzünde kostoklaviküler ligamentin yapışma yerinde düzensiz konturlu yeniklik olarak görülür



Resim 9. Rhomboid fossa. Her iki klavikula inferomedial yüzlerinde konkav lüsent düzensizlik şeklinde görünüm oluşturan sağ tarafda daha belirgin olan iki taraflı rhomboid fossa.

(Resim-9). Bu anatomik varyasyonun klinik olarak bir önemi olmayıp destrüktif lezyonlar ile karıştırılmamalıdır. Kosta kırıkları akciğer nodülleri ile karıştırılabilir. Önceki grafiler yada oblik grafiler bu ayırmada yardımcıdır. Aort koartasyonu kot çentiklenmelerine neden olur. Orta ve alt kostaların alt yüzlerinin net görülebilmesi normal bir bulgudur. Vertebralar disk aralıklarında daralma, destrüksiyon, vertebra destrüksiyonu ve skolyoz yönünden değerlendirilmelidir. Skolyozu olan hastalarda akciğerleri değerlendirmek için oblik grafiler istenebilir.

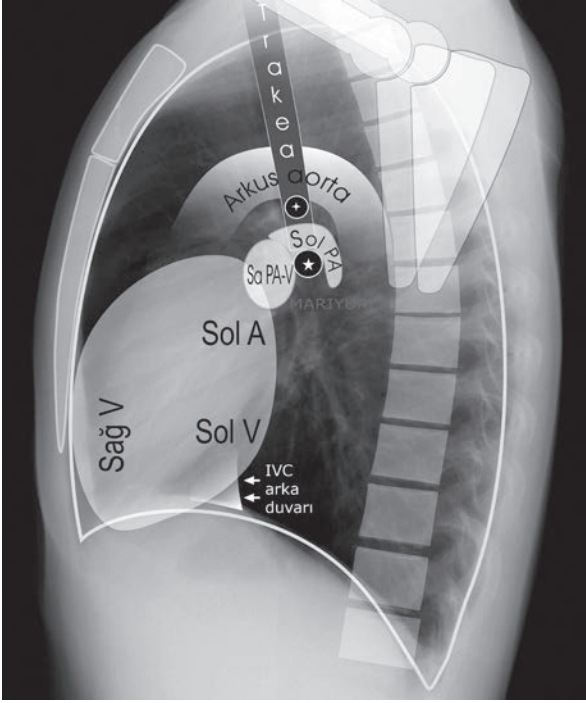
Yan akciğer grafisinin değerlendirilmesi

İki yönlü akciğer grafisi istendiğinde daima yan grafi olarak sol yan çekilir. Sol taraf kaset yada dedektöre daha yakın olan kısımdır. Lezyonun bulunduğu tarafa göre yan grafi tercih edilebilir. Yan grafide bakılması gereken yerler: Trakea ve

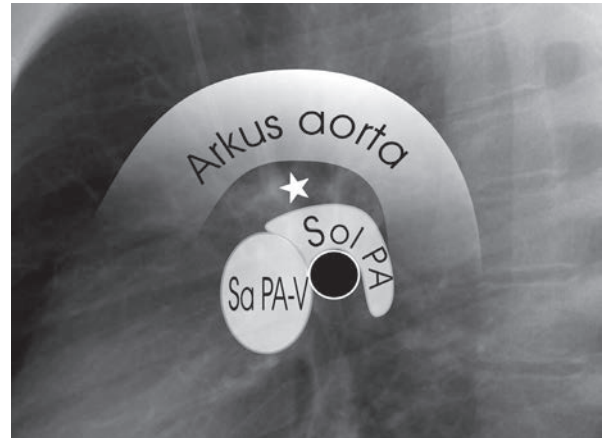
hiluslar, kalp, aortopulmoner pencere, translüsent alanlar, vertebral translüsenzi, diaframlar, fisürler, vertebralar ve sternumdur.

Trakea ve hiluslar: Arka trakeal çizgi kalınlığı 2-3mm olmalı. Özofagus trakea arkasında yer aldığı arka trakeal çizgi kalınlaşır ve kalınlığı 5.5mm olabilir. Yan grafide sağ pulmoner arter ve sağ süperior pulmoner ven oval yada yuvarlak şekilli, sol pulmoner arter ise virgüle benzer şekilli opasite oluştururlar. Sağ ana bronşun ve bronkus intermediusun arka duvarı kalınlığı 1.5-3mm olan ince beyaz çizgi olarak görünür. Yan grafilerde sağ üst lob bronşu grafilerin yaklaşık %50'sinde, sol üst lob bronşu ise yaklaşık olarak %80'inde görülür. Genellikle sol üst lob bronşu olarak isimlendirilen yuvarlak şekilli lüsenzi esas olarak sol ana bronşun distali ve sol üst lob bronşu tarafından oluşturulur. Alt lob bronşlarının önünde yer alan ve alt hiler pencere olarak isimlendirilen bölgede normalde bir santimetreden büyük opasite bulunması kitle veya lenfadenopati varlığını düşündürmelidir. Yan akciğer grafisinde sternum arkasında kalan kalp kısmını sağ ventrikül oluşturur ve sağ ventrikülde büyüme yada sağ pulmoner arterdeki genişleme retrosternal bölgeyi daraltır. Kalp arka kısmı üst kenarını sol atriyum, alt kenarını ise sol ventrikül oluşturur. Kalp alt arka kenarında arkaya doğru konkav görünüm oluşturan vena kava inferior bulunur (Resim-10).

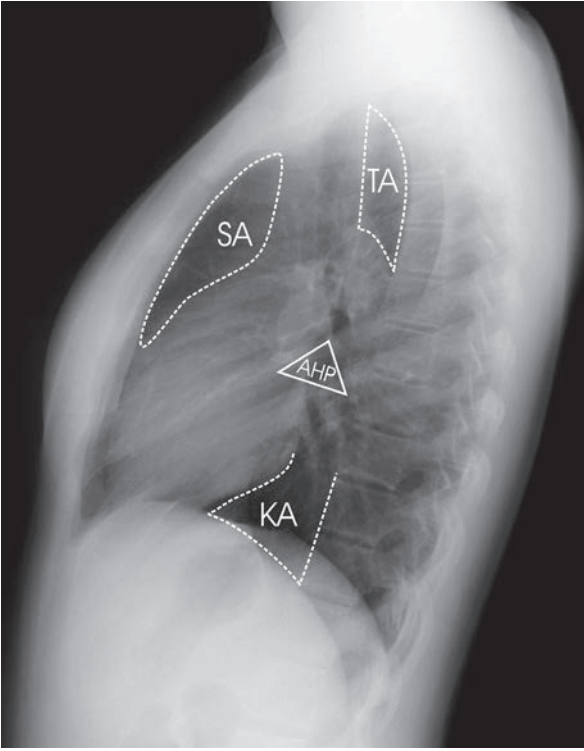
Aortopulmoner pencere arkus aorta ile sol pulmoner arter arasındaki lüsent kısımdır. Aortopulmoner pencerede lenf nodları, yağ dokusu, sol rekürrent laringeal sinir ve duktus arteriozus artığı bulunur (Resim-11).



Resim 10. Yan akciğer grafisinde normal anatomi. Önde sternum, arkada ise kostaların arka kısımları ve vertebralar yer alır. Skapulalar akciğer alanlarına süperpoze olur. Kalbe ait opasitenin ön kısmını sağ ventrikül, arka kısmını ise yukarıda sol atriyum, aşağıda sol ventrikül oluşturur. Sol ventrikülün alt kısmına süperpoze inferior vena kava arka duvarı (beyaz oklar) görülmektedir. Trakea hava sütunu boyun bölgesi ile devamlılık gösterir. Sağ pulmoner arter ve süperior pulmoner ven (Sağ PA-V) oval yada yuvarlak şekilli, sol pulmoner arter (Sol PA) ise virgül şekline benzer opasite oluşturur. Sağ üst lob bronşu (dört köşeli yıldız) ve sol pulmoner arter altında yer alan sol üst lob bronşu lüsent yuvarlak yapılar olarak görülür. Sol üst lob bronşu olarak isimlendirilen yuvarlak şekilli lüsenzi sol ana bronş distali ve sol üst lob bronşu tarafından oluşturulur.



Resim 11. Aortopulmoner pencere. Aortopulmoner pencere (*) yan akciğer grafisinde arkus aortanın alt kenarı ile sol pulmoner arterin üst kenarı arasında kalan kısımdır olup lüsent olarak görülmelidir.



Resim 12. Yan akciğer grafisinde lüsent alanlar. Sternum arkası (SA), trakea arkası (TA), kalp arkası (KA) ve alt hiler pencere (AHP).

Translüsent bölgeler sternum arkası, trakea arkası ve kalp arkası bölgelerdir. X-ışınının kolayca geçtiği, fazlaca yumuşak doku bulunmayan bu bölgeler translüsent bölgeler yada lüsent veya temiz bölgeler olarak da tanımlanmaktadır (Resim-12). Alt hiler pencere de translüsent bölgeler arasında sayılabilir. Sternum arkası translüsent bölge önde sternum, aşağı ve arkada kalp, ana pulmoner arter, çıkan aorta, arkada trakea arasında yer alan kısımdır. Küçük çocuklarda timus bezi sternum arkası bölgenin lüsent görülmesini engeller. Bu bölgede sık olarak görülen hastalıklar: Lenfoma, lenfadenopatiler, teratom, timoma, hematoma, morgagni hernisi ve pleuroperikardial kistlerdir.

Trakea arkası translüsent bölge yada arka trakeal üçgen önde trakea arka duvarı, arkada vertebral ve aşağıda arkus aortanın arka üst duvarı arasında kalan bölgedir. Bu bölgede yer alan hastalıklar: vasküler varyasyon yada patolojiler, özofagus hastalıkları, trakea patolojileri, lenfadenopatiler, bronkojenik kist ve tiroid kitleleridir.

Kalp ile alt torakal vertebraların ön yüzü arasında kalan bölge kalp arkası translüsent bölge olarak adlandırılır. Hiatal herniler, özofagus hastalıkları, pnömonik konsolidasyonlar, plevral sıvı ve kardiomegali kalp arkası translüsent bölgede dansite artışına neden olurlar.

Yan grafide üst torakal vertebralardan alt torakal vertebralara doğru translüsende artış olur. Skapulalar ve kaslar üst kısmın daha dens görülmesine neden olur. Vertebral boyunca aşağı doğru inildiğinde görülen bir dansite artışı kitle ya da konsolidasyonun bulgusu olabilir.

Kalp sol hemidiafragma üzerinde yer aldığından yan grafide sağ hemidiaframanın üst yüzü tüm uzunluğunca görülebilirken, sol hemidiaframanın ön kısmı çoğunlukla izlenmez. Yan grafilerde sol hemidiafragma yere daha paralel konumda olup altında çoğunlukla mide içi gaz görülür. Sol yan grafilerde sağ hemidiaframanın arka kısmı sol hemidiafragma göre daha aşağıda, ön kısmı ise daha yukarıda yer alır. Plevral sıvı arka ön akciğer grafisinde görülmeden önce yan grafide arka kostofrenik sinüsü kapatır.

Yan grafilerde fissürler çoğunlukla görülür. Fissürler içinde sınırlı olan plevral sıvı arka ön akciğer grafilerinde yalancı yada hayalet tümör görünümü oluşturur. Arka ön grafiler yan grafiler ile birlikte değerlendirilmelidir. Majör fissürlerin hemidiafragmalara yakın distal kısımları içinde yağ dokusu bulunabilir ve sivri kısmı arkaya ve yukarı bakan üçgen görünümü oluşturur. Bu görünüm fissür içi plevral sıvı ile karıştırılmamalıdır. Plevral metastazlar fissürlerde nodüler görünüme neden olabilir.

Yan akciğer grafisinde sternum ve vertebralara da bakılmalıdır. Özellikle vertebralarda yükseklik kaybı yan grafilerde görülebilir. Kemik yapıları değerlendirmek için kemikler için uygun dozda ve pozisyonda grafiler istenmelidir.

Radiografik bulgular ve ayırıcı tanı

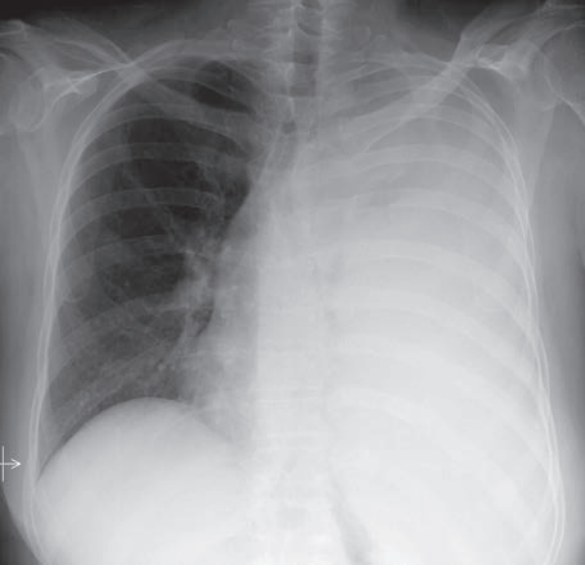
Hastalıklar akciğer grafilerinde hastalık olan bölgenin normal akciğere göre daha beyaz (opak) yada daha siyah (translüsent) görülmesine neden olur.

Akciğerlerde opasite nedenleri

Opak hemitoraks:

Bir hemitoraksın tamamının normale göre daha beyaz görülmesidir. Plevral patolojiler (sıvı, kalınlaşma, kalsifikasyonlar ve fibrotoraks, malign plevral mezotelioma, yaygın plevral metastazlar), akciğer enfeksiyonları, atelektazi, büyük akciğer kitleleri, pnömonektomi, pulmoner aplazi veya agenezis, büyük diafram hernileri, torakal vertebralarda skolyoz, göğüs deformiteleri opak hemitoraksa neden olabilir (Resim-13-14).

Bir hemitoraks opak görüldüğünde normal olan diğer taraf ile karşılaştırılmalıdır. Mediastende yer



Resim 13. Opak sol hemitoraks. Solda yaygın plevral sıvı. Sol akciğer havalanması kaybolmuş olup, sol kostofrenik sinüs kapalıdır. Trakea ve sol ana bronş sağa doğru yer değiştirmiştir.

değiştirme, interkostal aralıklarda açılma, diafragma aşağı doğru yer değiştirme olup olmadığına bakılmalıdır. Mediastende yer değiştirme, interkostal aralıklarda genişleme ve diafragmada aşağı doğru itilme olduğunda yaygın plevral sıvı yada büyük intratorasik kitle düşünülmelidir (Resim 13).

Yatar pozisyonda plevral sıvı opak hemitoraks görünümüne neden olsa da ayakta çekilen grafilerde apikal kısımda havalanmış akciğer kısımları görülebilir. Bir akciğerin atelektazisi, pulmoner agenezis veya pnömonektomi sonrası hemitoraksın hacminin az olmasına bağlı olarak kosta aralıkları daralır, hemidiafragma yükselir ve mediasten aynı tarafa doğru yer değiştirir. Tek akciğerin yaygın konsolidasyonunda çoğunlukla aynı taraf hemito-



Resim 14. Opak sol hemitoraks. Sol pnömonektomi sonrası kalp ve mediastende sola doğru yer değiştirme görülmektedir. Interkostal aralıklar solda daha dar olarak izlenmektedir. Arkus aortada aterosklerozaya bağlı kalsifikasyonlar ve hemen altında cerrahi klipsler görülmektedir.

raksın hacminde azalma olmaz. Tek taraflı yaygın plevral sıvı ve atelektazi olduğunda da mediastende yer değiştirme olmayabilir. Konsolidasyonda hava bronkogramı görülebilir ve opak hemitoraksa neden olan diğer hastalıklardan kolayca ayrılabilir. Plevral sıvı ultrasonografi ile gösterilebilir.

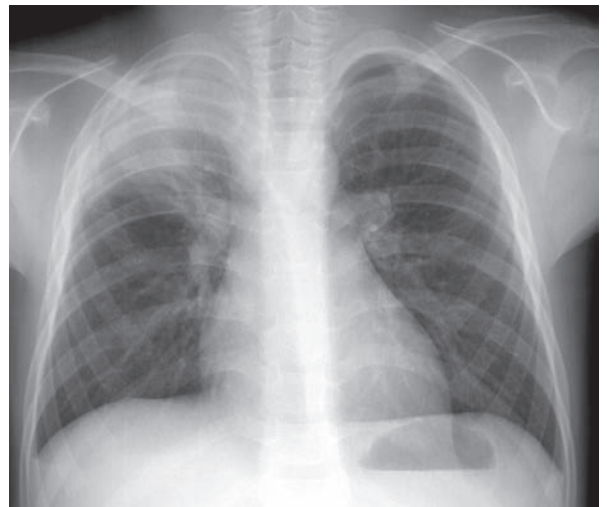
Segmental ve lobar opasiteler

Akciğer hastalıkları bazen segment veya loblar ile sınırlı olabilir. Bakteriye pnömoniler en sık lobar yada segmental opasifikasyon nedenidir (Resim-15-16).

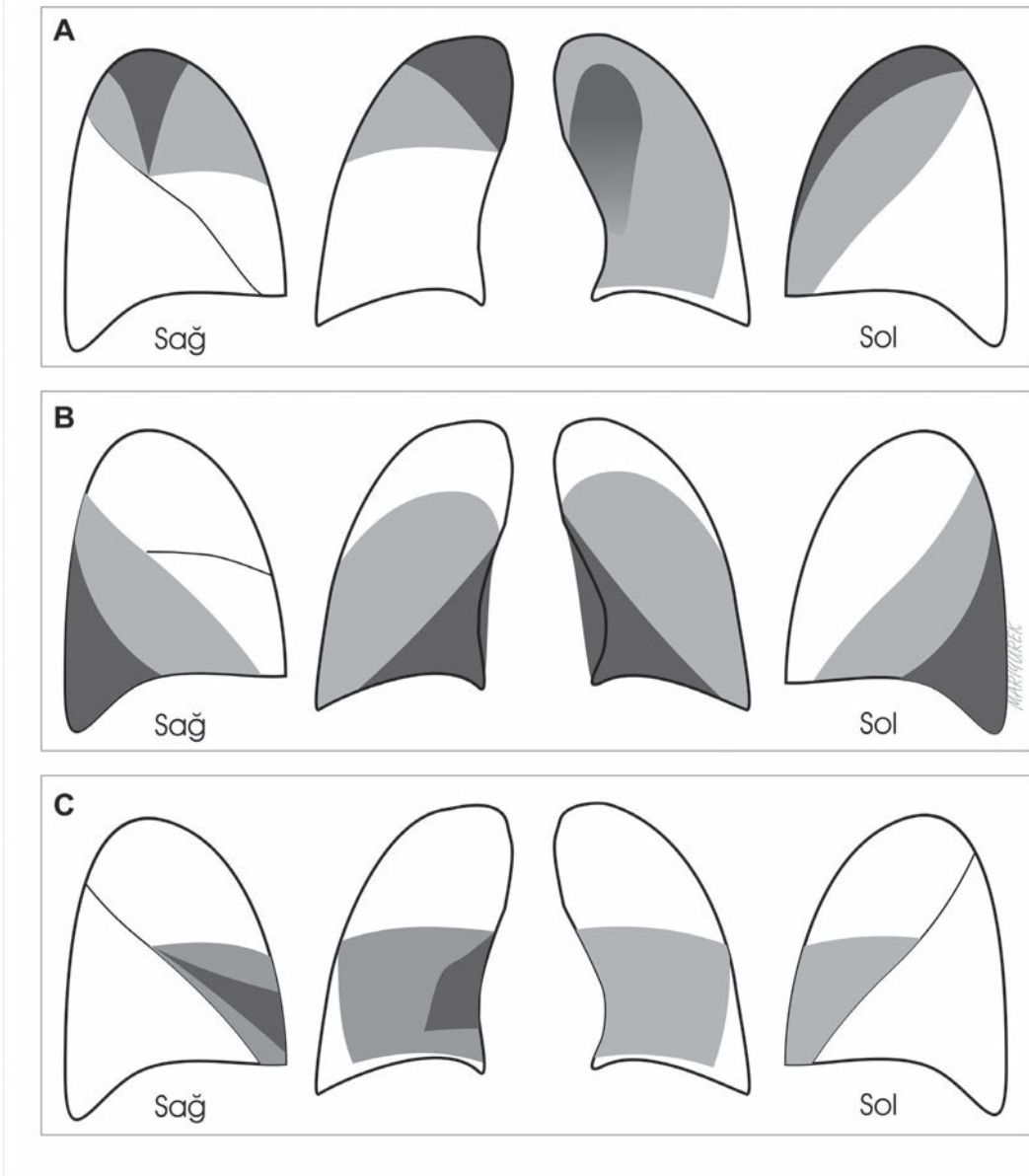
Klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulgular ile kolayca pnömoni tanısı konulabilir. Uygun tedavi ile düzelme görülür. Radyolojik



Resim 15. Pnömoni. Solda kalp konturunu silen konsolidasyon.



Resim 16. Pnömoni. Sağ akciğer üst lobda konsolidasyon.

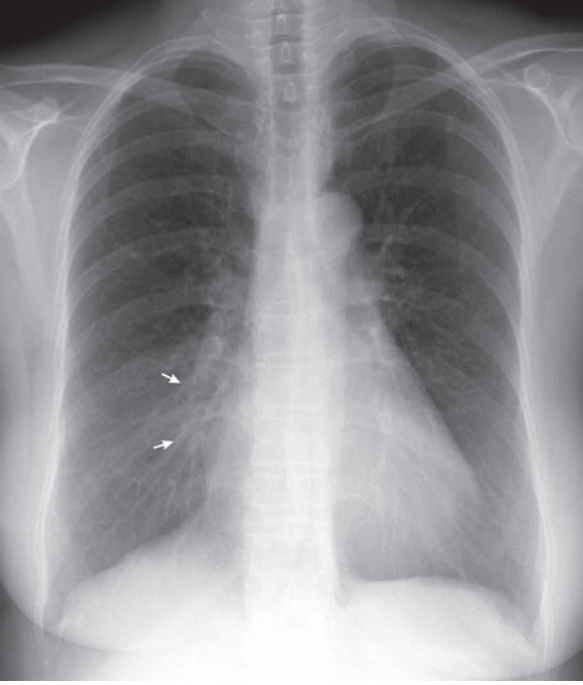


Resim 17. İki yönlü akciğer grafisinde loblar ve lobar atelettaziler. Çizimde sağ ve sol üst lobun (A), her iki alt lobun (B) ve sağ orta lob ile solda lingulanın (C) yerleşimleri (açık gri renk) ve atelettazileri (koyu gri renk) gösterilmiştir. Arka ön grafide alt lob atelettazisinin oluşturduğu üçgene benzer opasitenin medial kenarı kalp arkasında yer almakta olup bu bulgu çizimde gösterilmiştir (B). Lingula üst lobun parçası olup, ayrı bir lob değildir. Lingula'nın yerleşimi çizimde gösterilmiş, ancak lingula atelettazisi nadir olarak görüldüğünden çizimde yer almamıştır. Bu çizimde yer alan lobların yerleşimi ve atelettazi sonrası görünümleri en çok görülen şekilleri olup kişiler arasında farklılık gösterebilir.

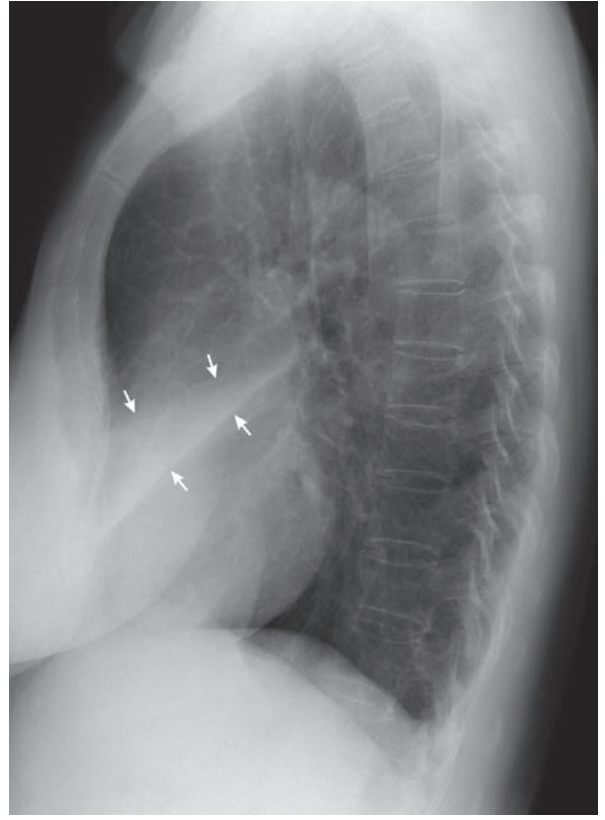
düzelme olmadığında tanı sorunu ortaya çıkar ve ileri tetkiklerin yapılmasını gerektirir. Postprimer tüberküloz çoğunlukla üst lobların apikal ve posterior segmentleri ile alt lobların süperior segmentlerini tutar. Beraberinde kavite görülebilir. Bazı akciğer kanserleri ve lenfomada konsolidasyon görünümü izlenebilir. Pulmoner enfarktüs sıklıkla alt loblarda plevraya komşu segmental opasiteler oluşturur.

Lobar atelettazi (kollaps) dansite artışına neden olur (Resim-17-18). Hacim kaybı gösteren akciğer kısmında dansite artışı olur ve fissürlerde yer de-

ğiştirme olur. Hacim kaybı tam değilse hacim kaybı olan lobda damarlar birbirlerine yaklaşır. Aynı taraf hemidiafragma yükselme, mediastende ve aynı taraf hilusta yer değiştirme, komşu loblarda kompensatris havalanma fazlalığı görülebilir. Bronş lümeninin tümör, mukus tıkaçı, yabancı cisim, iltihabi daralma veya dıştan büyümüş lenf nodu tarafından basısı gibi nedenlerle tıkanması sonrasında tıkanan bronş distalindeki hava kan yolu ile absorbe edilir. Bu tür atelettazilere *tkayıcı (obstrüktif) ya da rezorptif atelettazi* de denilir. Oda havası solunlarda obstrüksiyon distalindeki havanın rezorp-



Resim 18. Sağ orta lob atelettazisi: Arka ön grafide kalbin sağ konturunun kısmen silindiği ve kalbe komşu kısımda dansite artışı görülmektedir. Yan grafide üçgene benzer şekilde dansite artışı oluşturan sağ orta lob atelettazisi görülmektedir. Yan grafide atelettazik lobun üst kenarını aşağı doğru yer değiştirmiş olan minör fissür, alt kenarı ise öne ve yukarı doğru yer değiştirmiş olan majör fissür oluşturmaktadır.



siyonu bir günü bulabilirken, oksijen soluyanlarda atelettazinin gelişmesi dakikalar içinde olabilir. Atelettazinin erken evrelerinde küçülme gösteren akciğer kısmı solunuma katılmayacağından perfüzyonda azalma olur. Kanlanmanın azalması nedeniyle küçülen kısımda dansite artışı görülmeyebilir. Fissürler içinde sınırlı olan plevral sıvı veya loküle plevral sıvı segmental opasiteleri taklit edebilir.

Yaygın hava boşluğu opasiteleri

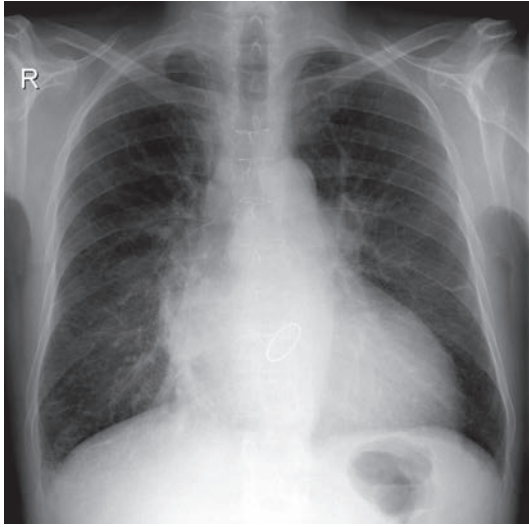
Segmental yada lobar dağılım göstermeyen, içerisinde hava-bronkogramı yada hava-alveologramları bulunan, iyi sınırlı olmayan, birleşmiş yada birleşme gösteren opasitelerdir. Kardiak yada kalp dışı nedenle olan ödem, pnömoniler, kanama, alveoler proteinozis, malignansiler, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), intertisyel pnömoniler, ilaç reaksiyonları, eozinofilik akciğer hastalıkları yaygın hava boşluğu opasitesi nedenleri arasında yer alır (Resim-19).

Kalp yetmezliğinde perihiler dağılım gösteren ödem görülür. Kalp yetmezliğindeki radyolojik bulgular sadece hava boşluklarını değil aynı zamanda interstisyumu da ilgilendirir. Sıklıkla kos-

tofrenik açılarda *Kerleyin B çizgileri* de görülür (Resim-20). Ayrıca sol ventrikülde büyüme, üst lob damarlarında genişleme, damar sınırlarında silikleşme, peribronşial kalınlaşma, vasküler pedikül kalınlığında artma ve plevral sıvı görülür.



Resim 19. Yaygın hava boşluğu opasiteleri: Kalp yetmezliği. Kardiomegali, üst lob damarlarında belirginleşme (sefalizasyon), bronkovasküler yapılar da silinme, her iki akciğerde orta ve alt kısımlarda yaygın opasiteler ve iki taraflı plevral sıvı.



Resim 20. Kalp yetmezliği. Kalp normalden büyük olup mitral kapak protezi vardır. Bronkovasküler yapılar kalınlaşmış, konturlarında silinme, interlobüler septal kalınlaşma (Kerley B çizgileri) ve plevral sıvı görülmektedir (A). Sağ alt kısmın büyütülmüş görüntüsünde (B) Kerley B çizgileri (siyah oklar) ve plevral sıvı (beyaz ok başları) görülmektedir. Kerley B çizgileri kostofrenik sinüsler düzeyinde yere paralel, plevraya dik görünümde 1-2 cm uzunlukta çizgiler olup interlobüler kalınlaşmayı göstermektedir.

Kronik böbrek yetmezliği, toksik inhalasyonlar, anafilaksi, boğulma, akut hava yolu tıkanması, akut solunum sıkıntısı sendromu, yağ embolisi gibi nedenlerle oluşabilen kalp dışı nedenli akciğer ödeminde kalp büyüklüğü normaldir.

Bronkopnömoni, viral pnömoniler, aspirasyon pnömonisi, oportünistik pnömoniler, AIDS-ile ilgili hastalıklarda yaygın hava boşluğu opasiteleri görülebilir.

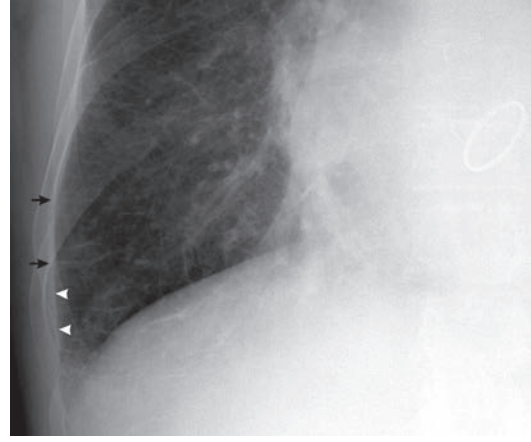
İyi sınırlı olmayan çok sayıda opasiteler

Boyutları 1-3cm arası değişen, iyi sınırlı olmayan, yama tarzında dağılım gösteren opasitelerdir. Ayırıcı tanıda enfeksiyonlar (bakteriyel bronkopnömoni, tüberküloz, viral pnömoniler), vasküler ve neoplastik hastalıklar, intertisyel pnömoniler, sarkoidoz, organize pnömoni gibi çok sayıda hastalık yer alır (Resim-21-22).

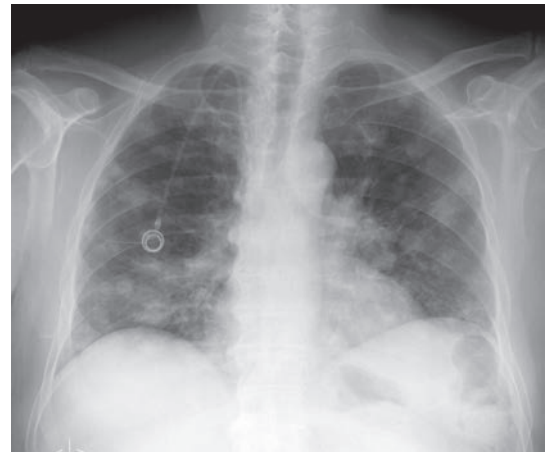
Pulmoner nodüller ve kitleler

İyi sınırlı opasiteler 3 santimetreden büyük olduklarında kitle olarak adlandırılır. Küçük olanlar ise nodül olarak tanımlanır. Çok sayıda pulmoner nodülün ayırıcı tanısında malign tümörler (metastazlar, lenfoma, lenfoproliferatif hastalıklar), benign tümörler (hamartom, arteriovenöz malformasyonlar, amiloidoz), iltihabi hastalıklar (fungal enfeksiyonlar, tüberküloz, nokardiyoz, septik emboliler, kist hidatik, vasküler hastalıklar ve travma sonrası hematoma bulunmaktadır (Resim-23).

Soliter pulmoner nodülün ayırıcı tanısında bulunan en önemli hastalık malign tümörlerdir.



Resim 21. İyi sınırlı olmayan nodüler opasiteler. Bronkopnömoni. Her iki akciğerde iyi sınırlı olmayan nodüler opasiteler.



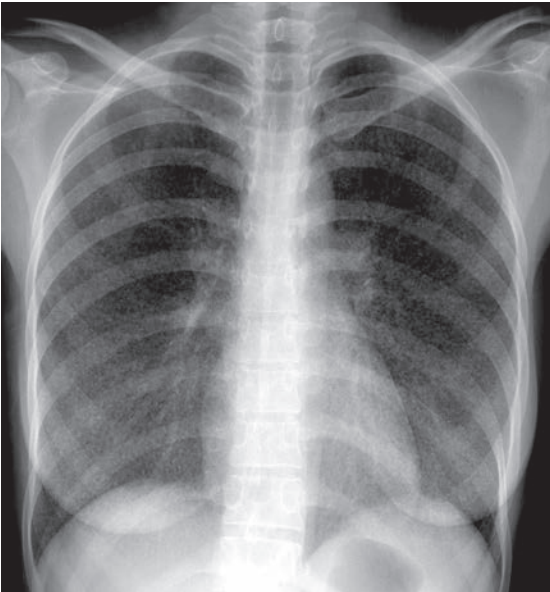
Resim 22. İyi sınırlı olmayan nodüler opasiteler. Kolon kanseri metastazı. Her iki akciğerde iyi sınırlı olmayan çok sayıda nodül görülmektedir.



Resim 23. Her iki akciğerde çok sayıda nodül. Renal hücreli kanser tanısı olan hastanın her iki akciğerinde metastaz ile uyumlu çok sayıda nodül görülmektedir.

Primer akciğer kanseri yada metastatik tek nodül olabilir. Soliter pulmoner nodülün değerlendirilmesinde öncelikle varsa hastanın önceki tetkikleri ile karşılaştırma yapılmalıdır. Ayrıca hastanın yaşı, sigara kullanımı gibi risk faktörleri değerlendirilmelidir. Malign-benign nodül ayırımında sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri bilgisayarlı tomografi ve PET-BT'dir. Gerekirse perkütan transtorasik iğne biyopsisi, bronkoskopik biyopsi yada cerrahi biyopsi ile doku tanısına gidilmelidir.

BT ile nodülün kenar ve iç yapı özellikleri, kontrast tutma özelliği, büyüme hızı değerlendiril-



lebilmektedir. BT eşliğinde perkütan transtorasik biyopsi yapılabilir.

Yaygın ince nodüler opasiteler

Çapları 3mm veya daha küçük olan, radyolojik olarak sınırları belirlenebilen, sayıları çok fazla olan opasitelerdir. Ayırıcı tanıda miliyer tüberküloz, sarkoidoz, langerhans hücreli histiyositoz, suçiçeği gibi viral enfeksiyonlar, metastazlar, silikozis gibi hastalıklar düşünülmelidir (Resim-24). Nodüllerin değerlendirilmesinde ince kesitli bilgisayarlı tomografi yararlı bir görüntüleme yöntemidir.

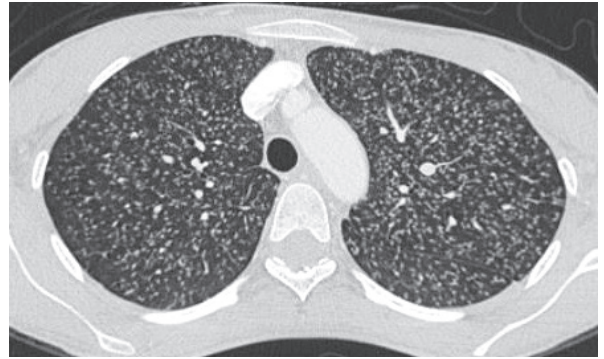
Çizgisel ve retiküler opasiteler

Çizgisel yada septal örnek

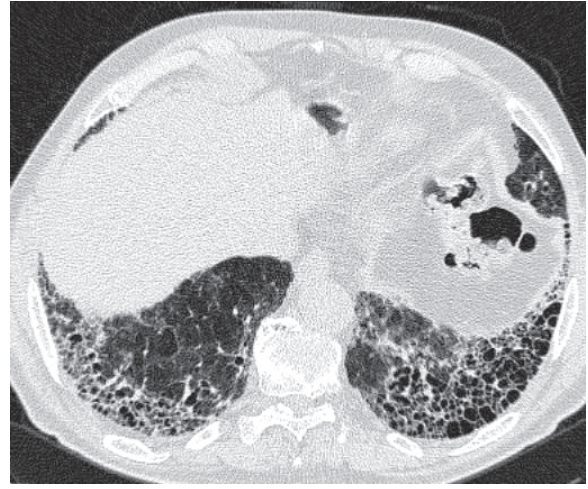
Kerley B çizgileri 1-2cm uzunluğunda, kalınlığı 1mm'ye kadar olabilen, en iyi kostofrenik açılar komşuluğunda izlenebilen, plevral yüzlere dik seyirli çizgilerdir (Resim-20). Anatomik olarak kalınlaşmış interlobüler septumlardır. *Kerley A çizgileri* merkezi yada parahiler yerleşimli oblik seyirli, uzunluğu 5cm'ye kadar olabilen, üst loblara doğru uzanım gösteren kalınlaşmış interlobüler septaya ait çizgilerdir. Kerley çizgileri sıklıkla akciğer ödeminde ve tümörün lenfanjitik yayılımında görülmektedir. Kerley A çizgileri Kerley B çizgilerine göre daha az sıklıkla görülür.

Retiküler örnek

Retiküler "ağ yapısına benzer" anlamındadır. Birbirlerini kesen, çoğunlukla düzensiz yapıda, yuvarlak ya da düzensiz boşlukları çevreleyen çok sayıda çizgi ile karakterizedir. Arada birkaç Kerley çizgisi görülse de Kerley çizgileri esas yapıyı oluş-



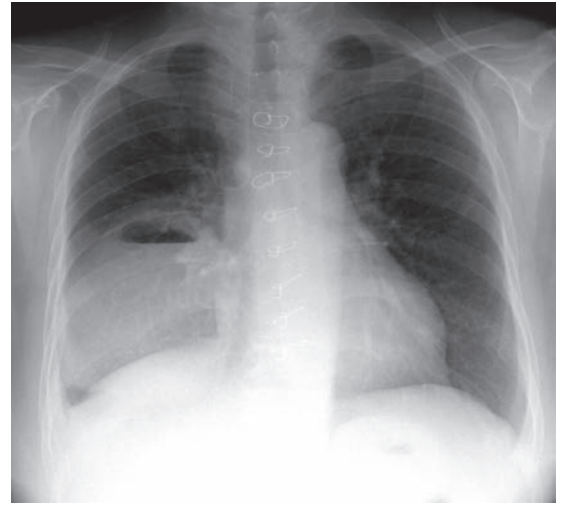
Resim 24. Milier tüberküloz. Arka ön akciğer grafisinde her iki akciğerde (A) 2-3 mm çaplı çok sayıda nodül görülmektedir. Arkus aorta düzeyinden geçen 1 mm kalınlığında parankim penceresindeki transvers düzlemdeki kesitte (B) benzer boyutlu çok sayıda nodül izlenmektedir.



Resim 25. Orta retiküler örnek. Arka ön akciğer grafisinde (A) her iki akciğerin özellikle periferik ve bazal kısımlarında ağ benzeri dansiteler görülmektedir. Her iki akciğer alt lob arka kostofrenik sinüsler düzeyinden geçen 1 mm kalınlığındaki yüksek rezolüsyonlu kesitte (B) boyutları genel olarak 3-10 mm arası değişen ortak duvarları olan kistik yapılar (bal peteği) görülmektedir. Bal peteği bulgusu fibroze bağlıdır.

turmazlar. Retiküler örnek interstisyel akciğer hastalığını gösterir. Retiküler örnek üç alt gruba ayrılmaktadır. İnce retiküler örnekte ağ yapısını oluşturan boşluklar 3 mm den küçüktür. Orta retiküler örnek 3-10 mm arası ağ benzeri görünümdür (Resim-25).

Kaba retiküler örnekte ise boşluklar 10 mm den büyüktür. Orta retiküler örnekte yada “balpeteği” görünümü sıklıkla olağan interstisyel pnömonide (Usual Interstitial Pneumonia) görülmektedir. Akciğerlerin alt, arka ve plevraya yakın kısımlarında görülür. Retiküler örnek idyopatik pulmoner fibrozis, kolla-gen vasküler hastalıklar, asbestozis, son dönem sarkoidoz, radyoterapi, son dönem akut solunum yetmezliği sendromu, langerhans hücreli histiyositoz, lenfanjiyomyomatozis, lenfositik interstisyel fibrozis, kistik bronşiektazi gibi hastalıklarda görülebilir.

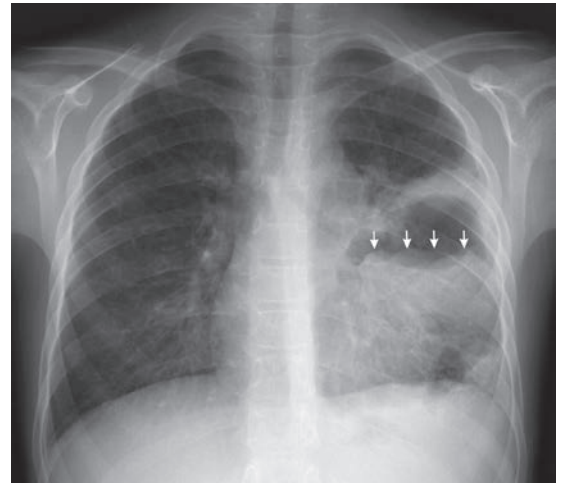


Resim 26 a. Akciğer absesi. Sağ akciğer alt lobda içinde hava sıvı seviyesi bulunan kaviter lezyon.

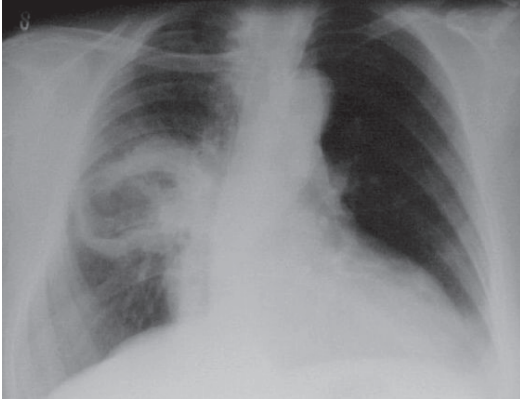
Kaviter lezyonlar ve akciğerin kistik hastalıkları

Kavite bir nodül, kitle yada konsolidasyonun içindeki lüsenstir. Sıklıkla lezyonun nekrotik kısmının bronşa açılması sonrasında oluşur. İçinde bazen sıvı seviyesi görülebilir. Akciğer abseleri, septik pulmoner emboliler, akciğer tüberkülozu, invaziv pulmoner aspergillozis, amip abseleri, granulo-matozisli polianjitis, akciğer kanseri, bazı akciğer metastazları, hidatik kist, pulmoner tromboemboli sonrasında oluşan enfarkt kaviter lezyonlara neden olabilir (Resim-26 a, b, c, d).

Akciğer kistleri normal akciğer parankimi ile çevrili, genellikle duvar kalınlığı 2 mm yada daha ince olan, içinde sıklıkla hava, bazen de sıvı yada solid materyal bulunan yapılardır. Akciğer kistleri sıklıkla lenfanjiomyomatozis, langerhans hücreli



Resim 26 b. Rüptüre kist hidatik. 14 yaşında erkek hasta. Öksürük ve ateş şikayetleri var. Sol akciğerde içinde hava sıvı seviyesi olan kalın duvarlı kaviter lezyon görülmektedir. Kavite içinde yüzen endokist ondüler görünüm oluşmaktadır (nilüfer çiçeği bulgusu, beyaz oklar).



Resim 26 c. Tümör nekrozuna bağlı kavite. Sağ akciğerde duvar kalınlığı farklılık gösteren kaviter kitle. Özellikle 40 yaşından büyük hastalarda kalın duvarlı kaviter lezyonlarda ayırıcı tanıda akciğer kanseri de düşünülmelidir.



Resim 26 d. Tüberküloz kavitesi. Sağ akciğerde kavite ve kavite çevresinde opasiteler. Üst lobların apikal ve posterior segmentleri ile alt lobların süperior segmentlerinde yer alan kaviter lezyonların ayırıcı tanısında postprimer tüberküloz enfeksiyonu öncelikle düşünülmelidir.

histiyositozis, son dönem fibrozis sonucu oluşan balpeteği için kullanılmaktadır. Amfizematöz büller, kistik bronşektazi, lenfositik interstisyel pnömoni, tüberoskleroz, travmatik akciğer kistleri, konjenital akciğer kistleri, pnömotosel kist görümü oluşturan diğer hastalıklardır.

Hiperlüsent akciğer

Bir akciğerin normale göre daha siyah görünmesidir. X-ışın dozunun fazla oluşu, grid keşiği gibi teknik nedenler yanında skolyoz, mastektomi, doğumsal pektoral kas yokluğu (Poland sendromu), pnömotoraks gibi akciğer dışı nedenlerle de oluşa-

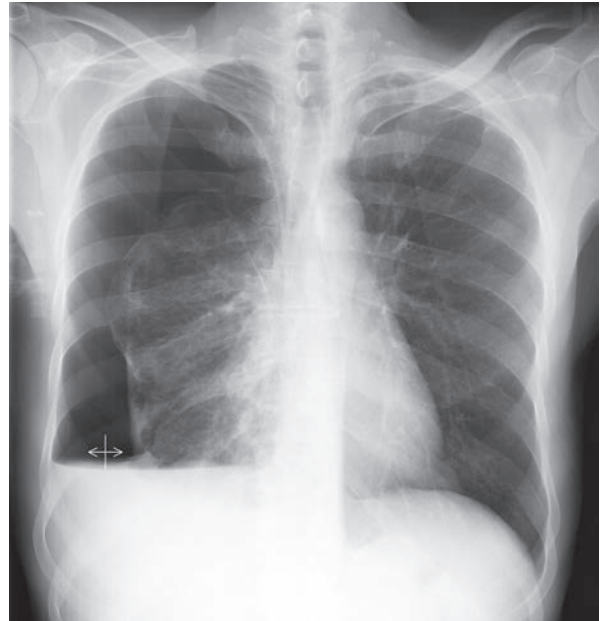
bilir (Resim-27- 28). Amfizem, hava hapsi (yabancı cisim ya da bronşlarda daralmaya neden olan hastalıklara bağlı), bronşiolitis obliterans (Swyer-James yada Macleod sendromu), pulmoner tromboemboli, pulmoner arter hipoplazisi, atelektazi yada lobektomi sonrası diğer lob yada loblarda kompensatris havalanma fazlalığı hiperlüsent akciğere neden olabilir.

Mediastinal genişleme

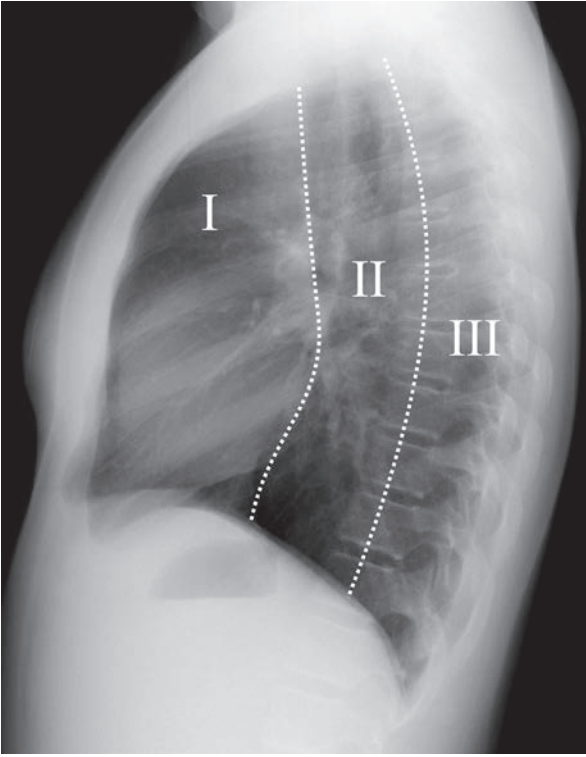
Düz grafilerde patolojinin yerleşimine göre ayırıcı tanı yapabilmek için bölümlere ayrılmıştır (Resim-29).



Resim 27. Tek taraflı hiperlüsent akciğer. Sol mastektomi sonrası sol akciğer hiperlüsent olarak görülüyor.



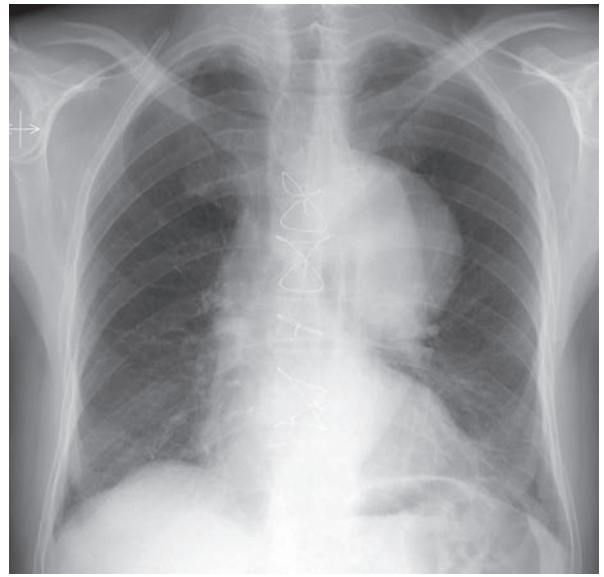
Resim 28. Tek taraflı hiperlüsent akciğer. Sağ hidropnömotoraks



Resim 29. Düz grafilerde mediastenin bölümleri: Ön mediasten (I) önde sternum ile arkada trakea ön duvarı ve kalp arka duvarı arasında kalan kısımdır. Orta mediasten (II) ön mediasten ile arka mediasten arasında kalan kısımdır. Arka mediasten (III) ise vertebra korpuslarının ön kenarının bir santimetre arkasından çizilen çizgi ile arkada toraks duvarı arasında kalan kısımdır.

Ön mediasten önde sternum, arkada ise trakea ön duvarından çizilen çizgi ve kalp arka duvarı arasında kalan kısımdır. Timus, kalp, çıkan aorta ve büyük damarlar, ana pulmoner arterin ön kısmı, perikard, yağ dokusu, lenf damarları ve nodları ön mediastende yer alan oluşumlardır. Orta mediasten ise ön ve arka mediasten arası bölgedir. Trakea, ana bronşlar, SVK, arkus aorta orta kısmı, lenf nodları, özofagus, inen aorta (bazen) orta mediastende bulunan oluşumlardır. Arka mediasten ise önde vertebraların ön kenarlarının bir cm arkasından çizilen çizgi ile arkada toraks duvarı arasında kalan kısımdır. Vertebra korpusları, paravertebral dokular, inen aorta (bazen), azigoz ve hemiazigoz venleri, lenf nodları arka mediastende bulunan oluşumlardır.

Lenfadenopatiler, retrosternal guatr, timik kiteller, germ hücreli tümör, epikardial yağ yastıkçığı, morgagni hernisi, plöroperikardial kistler ön mediastinal kitleye neden olurlar. Lenf adenopatiler, arkus aorta anevrizması, pulmoner arterlerde genişleme, bronkojenik kist, perikardial kist, trakea kitleleri orta mediastende kitleye neden olurlar (Resim-30). Hiatal herni ve özofagus lezyonları, duplikasyon kistleri, nörojenik tümörler, parasin-pinal abseler, lateral meningoel, ekstramedüller



Resim 30. Mediastende genişleme. Çıkan aorta ve arkus aortada anevrizmaya bağlı genişleme.

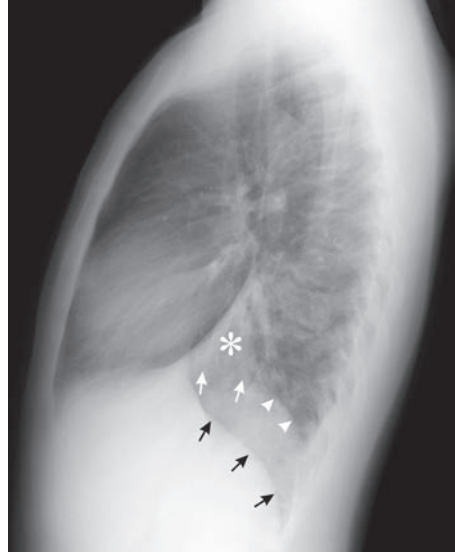
hematopoez, inen aorta anevrizmaları arka mediasten kitlelerinin ayırıcı tanısında yer alırlar.

Bilgisayarlı tomografide (BT) mediastinal kitlelere yaklaşım düz grafilerden farklıdır. BT'de lenf nodları, venler, arterler, timus, troid, trakea, özofagus ya da vertebralar gibi lezyonun köken aldığı doku yada yapı tanımlanarak ayırıcı tanı yapılması daha doğru olmaktadır. BT'de köken aldığı dokuyu ya da yapıyı tanımlamak mümkün değilse prevasküler bölge, pretrakeal bölge, subkarinal bölge, aortopulmoner pencere, ön kardiofrenik açı ya da parasin-pinal bölge gibi mediasten bölgelerine göre lokalize edilerek ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Önemli radyolojik işaretler

Siluet işareti

Kemikler ve metaller x-ışını fazla geçirmezler ve grafilerde beyaz olarak görünürler. Yağ dokusu ve hava x-ışını kolayca geçirdiklerinden grafide siyah olarak görünürler. Kalp, aorta, pulmoner arterler, diafragmalar, karaciğer, dalak, kaslar x-ışını kısmen geçirdiklerinden gri-beyaz arası dansite oluştururlar. Bu oluşumların oluşturduğu dansite su yada yumuşak doku dansitesi olarak da tanımlanır. Kalp, aorta ve diafragmalar su dansitesinde olup komşuluğunda yer alan akciğer dokusu ile farklı dansitede olduklarından grafilerde keskin sınırlı olarak izlenirler. Konsolidasyon, kitle, atelettazi ve plevral sıvı su dansitesindedir ve su dansitesinde olan anatomik oluşumlar ile ortak kenarları olduğunda bu oluşumların sınırlarını silerler. Sağ orta lob patolojileri kalbin sağ kenarında silinmeye neden olabilir. Kalbin sağ kenarını silen orta orta lob patolojileri sıklıkla orta lob atelettazileri (Resim-18) ve pnömonik konsolidasyonlar olup ayırıcı tanıda kitlelerde düşünül-



Resim 31. Sol akciğer alt lobda pnömonik konsolidasyon. Arka ön akciğer grafisinde (A) sol hemidiaframda silinmeye neden olan konsolidasyon görülmektedir (sağ hemidiafragma konturu ile karşılaştırınız). Yan akciğer grafisinde (B) sağ hemidiafram (siyah oklar) kolayca izlenirken, sol hemidiaframa konsolidasyonun (*) olduğu kısımda silinme (beyaz oklar) görülmektedir. Sol hemidiafragmanın arka kısmı (beyaz ok uçları) konsolidasyona komşu olmadığından net olarak seçilebilmektedir.

lebilir. Sol akciğer üst lobun bir parçası olan lingula ise kalbin sol kenarı ile komşuluk gösterdiğinden lingulada yer alan patolojiler kalbin sol kenarında silinmeye neden olabilir (Resim-15). Plevral sıvı hemidiafragmaların konturunu silinmesine neden olabileceği gibi alt loblarda yer alan ve diafragmatik plevral yüzler ile komşuluk gösteren kitleler, konsolidasyonlar ve alt lob atelektazileri diafragma konturunu silinmesine (izlenmemesine) neden olabilir (Resim-31). Çıkan aorta silinme sağ akciğer üst lobuna, aort topuzundaki silinme ise sol akciğer üst loba ait patolojileri düşündürmelidir.

Hava bronkogramı

Hava bronkogramı konsolidasyon içinde hava ile dolu bronşların görülmesidir. Patolojinin toraks duvarı yada plevrada olmayıp akciğer parankiminde olduğunu gösterir. Konsolidasyon ve akciğer ödemi gibi nedenler dışında lenfoma ve akciğer kanseri gibi malign tümörlerde de görülebilir. Bronşun tıkalı olduğu yada kan, püy yada mukus ile dolu olduğu durumlarda hava bronkogramı görülmeyebilir. Akciğer periferinde yer alan konsolidasyonlarda da hava bronkogramı görülmez.

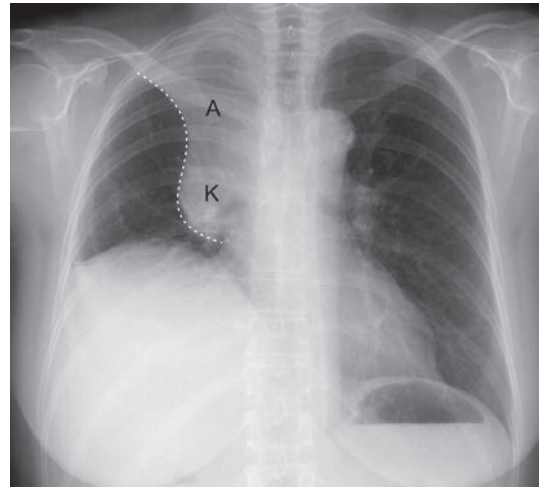
Tam olmayan kenar bulgusu (Incomplete border sign)

Lezyonun akciğer dışında yer aldığını gösterir. Plevral yada göğüs duvarına ait patolojileri gösterir. Kitlenin hava ile temas ettiği kısımlar keskin sınırlıdır. Toraks duvarının yumuşak dokuları ile devam eden kısımlarında ise sınır kaybolur.

Toraks duvarından köken alan ekstratorasik lezyonlar da (meme başı, nörofibromlar ve derideki benler) tam olmayan kenar bulgusu oluşturabilir.

Golden'in S bulgusu

Üst lob atelektazilerinde santral yerleşimli kitlenin yaptığı konveksite atelektazinin konturunda S harfine benzer görünüm oluşturur. Sıklıkla sağ üst lob bronşunu oblitere eden santral yerleşimli tümörlerde görülür (Resim-32).



Resim 32. Golden'in S bulgusu. Sağ üst lobda atelektaziye (A) neden olan santral yerleşimli kitle (K). Santral kitle ve atelektazik akciğer S harfi benzeri görünüm oluşturmaktadır (noktalı çizgi). Atelektazik lob içinde hava ile dolu bronşların görülmemesi obstrüktif (rezorptif) tip atelektaziye düşündürmelidir. Sağ hemidiaframa yükselme tümörün frenik siniri invaze etmesine bağlıdır.

Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Floroskopi

Floroskopi günümüzde sıklıkla diafragma hareketlerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Frenik sinir hasarında aynı taraf hemidiafragmada yükselme olur. Floroskopik incelemede diafram hareketlerinde azalma, hareketsiz oluş yada paradoks hareket görülür.

Ultrasonografi

Plevral hastalıklar (plevral kalınlaşma, kitle, sıvı, pnömotoraks, mezotelyoma, göğüs duvarı hastalıkları (göğüs duvarı kitleleri, klavikula, kosta, sternum kırıkları), periferik akciğer parankim lezyonlarının değerlendirilmesi (atelektazi, pnömoni, kitle, kalp yetmezliği), yoğun bakım hastalarında diğer görüntüleme yöntemlerinin suboptimal olarak uygulanabildiği durumlarda, diafragma hareketlerini değerlendirilmesinde, özellikle çocuklarda timus ve ön mediasten lezyonlarının değerlendirilmesinde ve plevra, parankim veya göğüs duvarına ait girişimsel işlemlerde kılavuz görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir.

Anjiyografi

Transkateter pulmoner anjiyografi; günümüzde son derece limitli olarak kullanılmakta olup tanısal anlamda hemen tümüyle yerini BT anjiyografi'ye bırakmıştır. PİOPED II çalışmasından bu yana giderek azalan bir tanısal kullanım spektrumu mevcuttur. Nadir durumlarda, pulmoner embolinin kesin tanısı için veya eş zamanlı basınç ölçümü de yapabilmek amacıyla tanısal anjiyografiye başvurulabilmektedir.

Endovasküler tedavi edici işlemlerde ise durum tam tersi olup giderek artan minimal invaziv tedavi yöntemlerinin bir sonucu olarak, transkateter pulmoner anjiyografi kullanımını artmaktadır. Pulmoner arteriovenöz malformasyonlar, anevrizmalar veya fistüller; bugün girişimsel radyolojinin, minimal invaziv girişimler ile başarılı sonuçlarıyla öne çıktığı önemli bir alandır. Akciğerlerdeki yüksek debili konjenital arteriovenöz şantlar, sağdan sola şant yaratmaları ve buna bağlı solunum ve dolaşım sisteminde ciddi problemler yaratabilmeleri nedeniyle belli bir çapın üzerine çıktıklarında mutlaka tedavi edilmeleri önerilmektedir. Behçet veya Osler-Weber Rendu gibi hastalıklarda sıkça görülen pulmoner anevrizma veya fistüller endovasküler yöntemlerle tedavi edilebilmektedir. Özellikle kardiyak artımı tedavilerinin ablasyon tedavilerinin giderek arttığı bugünlerde, pulmoner venöz stenoz gibi komplikasyonları da yine trans-

kateter pulmoner anjiyografinin daha kompleks kullanım alanlarıdır. Patent foramen ovale yoluyla veya trans septal olarak geçilerek pulmoner venöz sistem tedavileri yapılabilmektedir.

Hemoptizi kaynağı görüntülemesinde; bronşial ve non-bronşial sistemik arterler ilk bakılan kanama odağı olmalarına rağmen, özellikle tümöral invazyon veya vaskülit tutulumu düşünülen olgularda transkateter pulmoner anjiyografi yine önemli bir tanı ve aynı seansta tedavi aracı olarak kullanılmaktadır.

Masif pulmoner emboli tedavisinde altın standart olan cerrahiye yine önemli bir alternatif mekanik/kimyasal (fibrinolitik) transkateter pulmoner trombektomi, bugün önemli merkezlerde rutin olarak kullanılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi

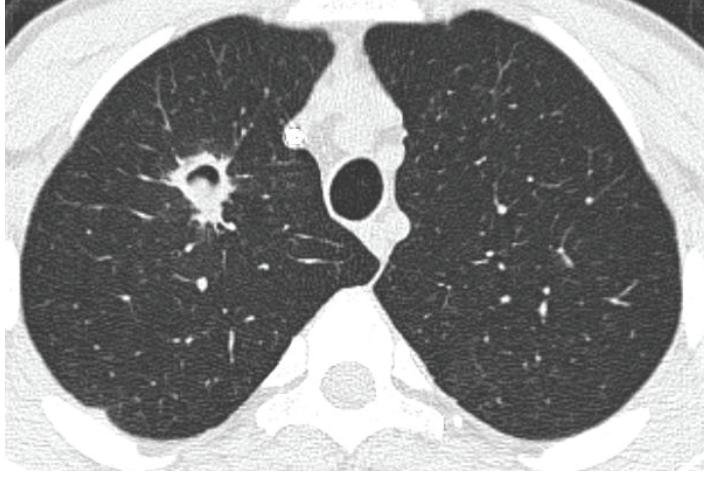
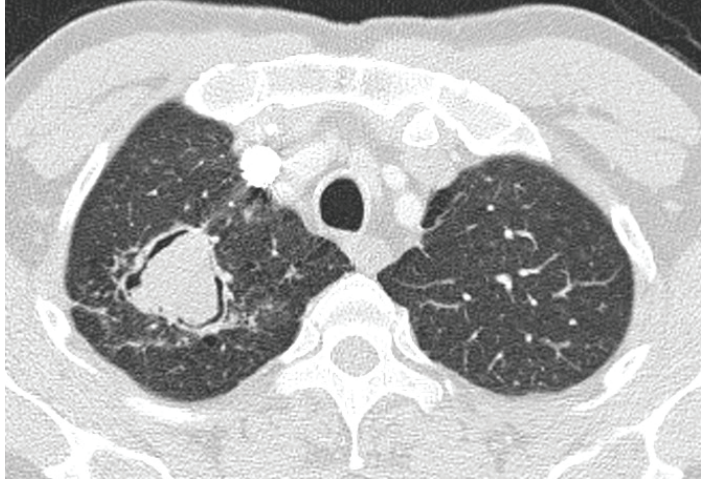
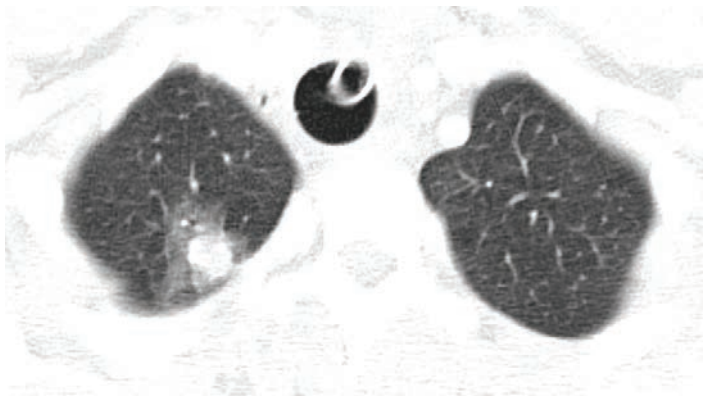
Tipik bir BT cihazı hasta yatağı, gantri ve bilgisayarlardan oluşur. Ayrıca kontrast maddenin istenilen zaman ve hızda verilmesi için otomatik enjektörler bulunmalıdır. Hastanın yattığı kısım hasta yatağıdır. Gantri içinde x-ışın tüpü ve karşısında dedektörler bulunur. Günümüz spiral tip BT cihazlarında tetkik sırasında tüp ve dedektörler gantri içinde sürekli olarak döner (slip ring teknolojisi). X-ışın tüpü ve karşısında yer alan dedektörler sürekli olarak dönerken hasta yatağının gantri içinde içeri ya da dışarı doğru belli bir hızla hareket etmesi ile volümetrik bilgi toplanır. Buna spiral tarama da denilmektedir ve toraks incelemelerinin büyük bir kısmı bu teknikle yapılmaktadır. Bu teknikte tüm toraksı tek nefes tutma sırasında görüntülemek mümkün olmaktadır. Örnek olarak akciğer nodülü değerlendirilmesi, metastaz taramaları, pulmoner tromboemboli tetkiki, toraks travma değerlendirilmesi spiral inceleme ile yapılmakta ve toraksın tamamı görüntülenmektedir.

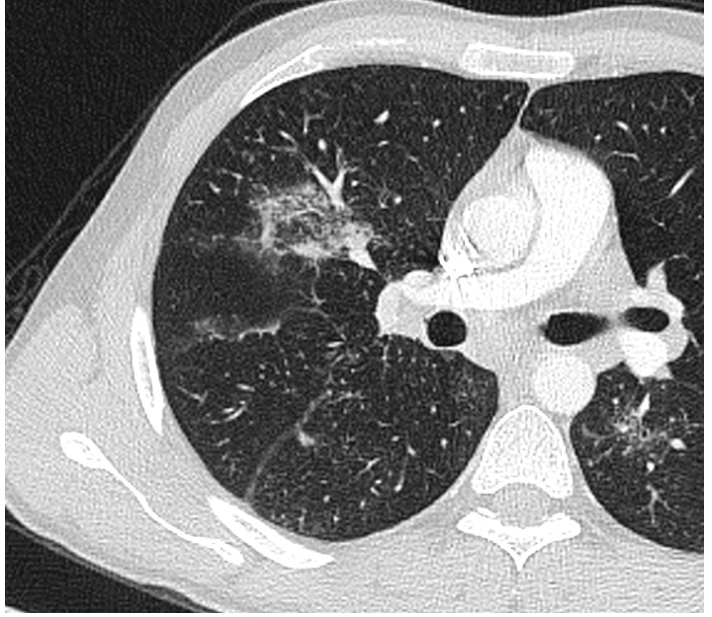
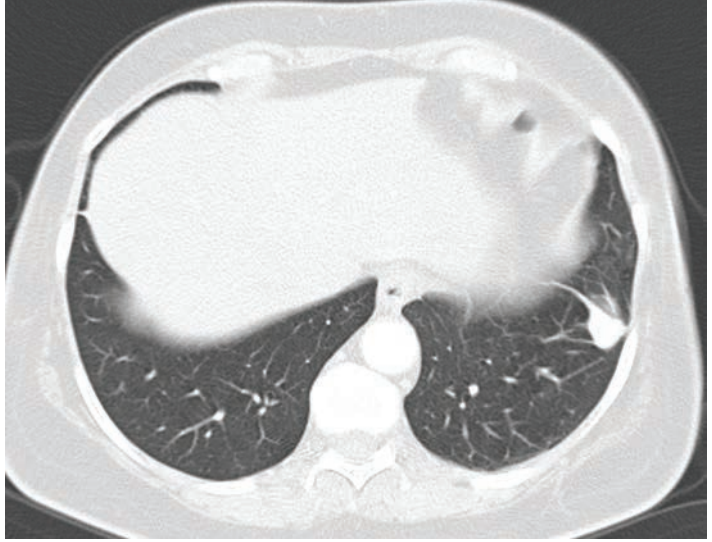

Yüksek çözünürlüklü BT (YÇBT) tetkikinde hasta yatağı gantri içinde istenilen yerde dururken nefes tutturulur ve kesit alınır. Daha sonra hasta yatağı istenilen yere hareket ettirilerek ikinci ve sonraki kesitler elde olunur. YÇBT incelemeleri akciğer parankiminden belirli aralıklarla alınan 1mm kalınlığındaki ince kesitlerden oluştuğundan nodül değerlendirilmesinde yada metastaz taramasında kullanılmamalıdır. YÇBT sıklıkla bronşiektazi ve interstiyel akciğer hastalıkları tanılarında kullanılmaktadır. Miliyer tüberküloz ve amfizem tanılarında da değerlidir. X-ışın tüpü karşısında birden fazla dedektör sırasının bulunması çok kesitli BT olarak adlandırılmaktadır. Çok kesitli BT cihazları ile istenilen vücut bölgesi ince kesitlerle çok kısa sürede tetkik edilebilmekte ve daha sonra sagittal, koronal düzlemde ya da üç boyutlu görüntü oluşturulabilmektedir.

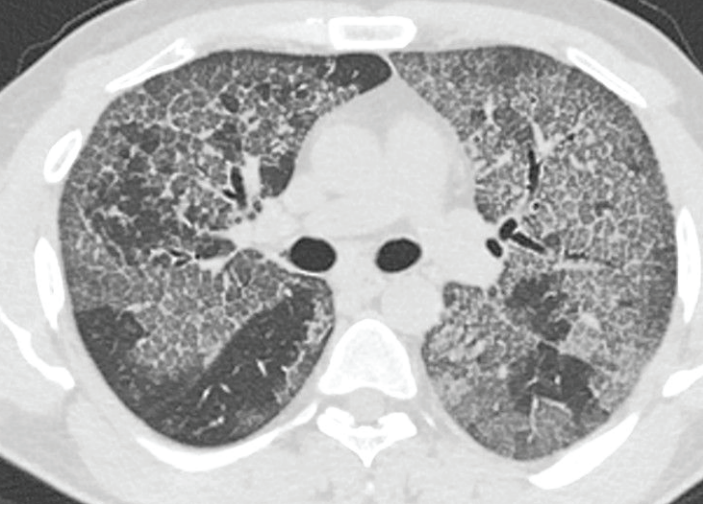
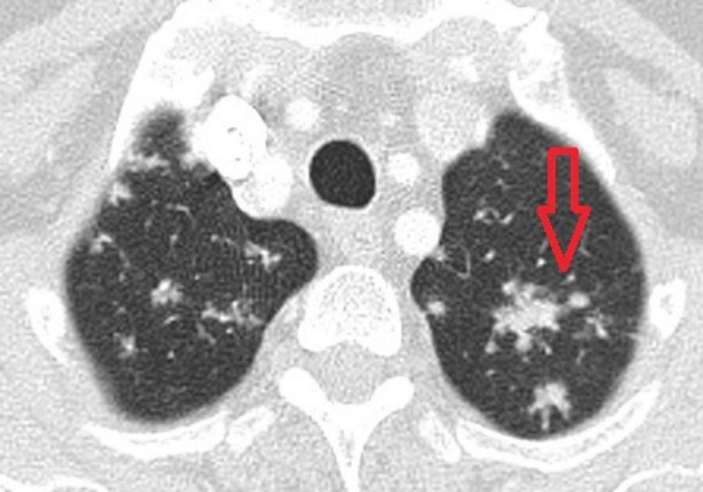
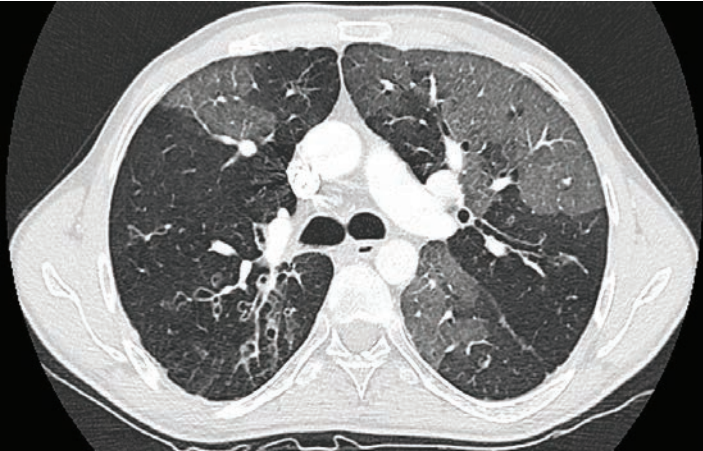
Akciğer grafisi üç boyutu olan toraksın tek düzleme indirgenmiş halidir ve doğal olarak üst üste gelen oluşumlar nedeniyle paterni anlamak


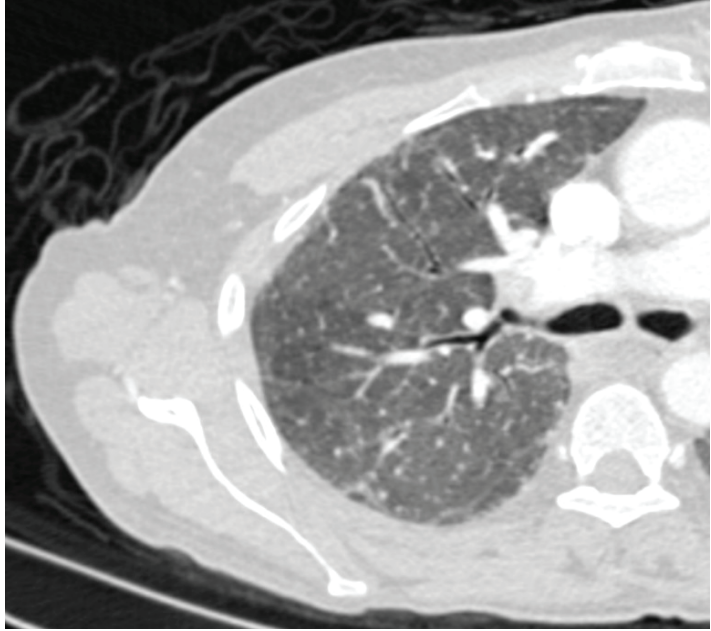
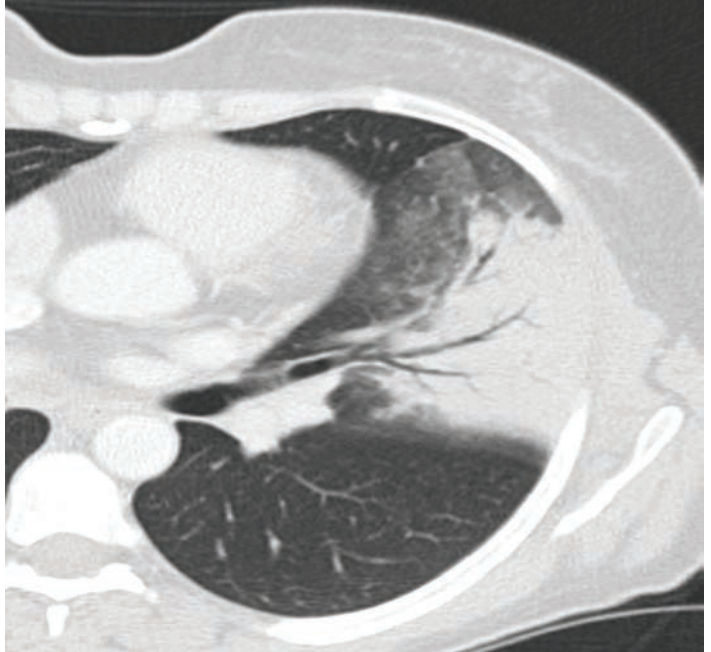
her zaman mümkün olmayabilir. İnce kesitlerle akciğer parankimi daha iyi değerlendirilebilir ve ayırıcı tanı listesi daraltılabilir.

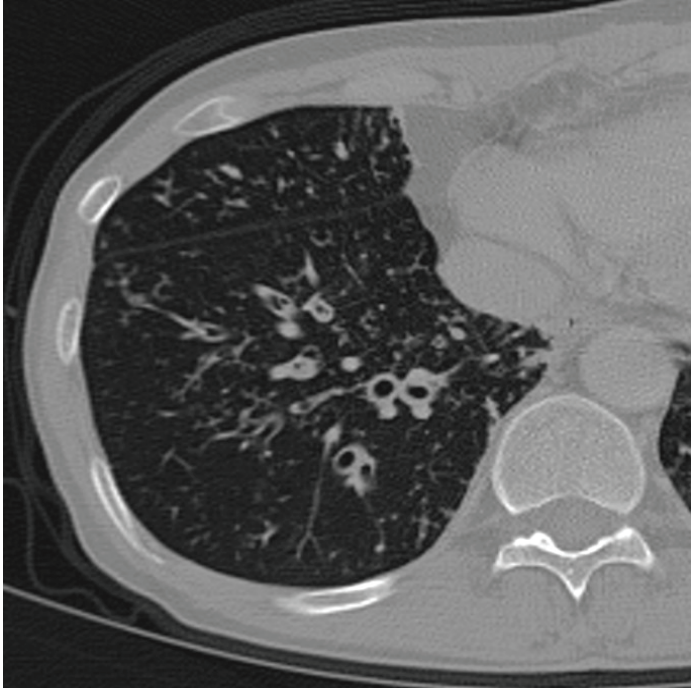
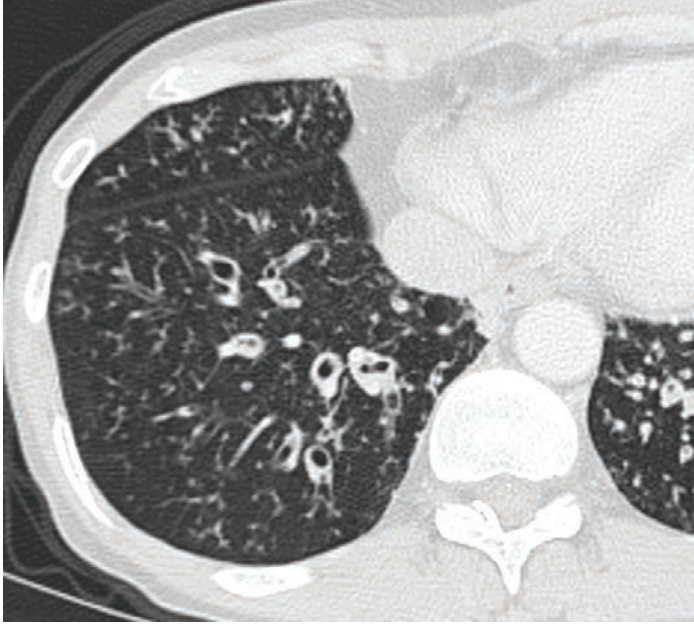
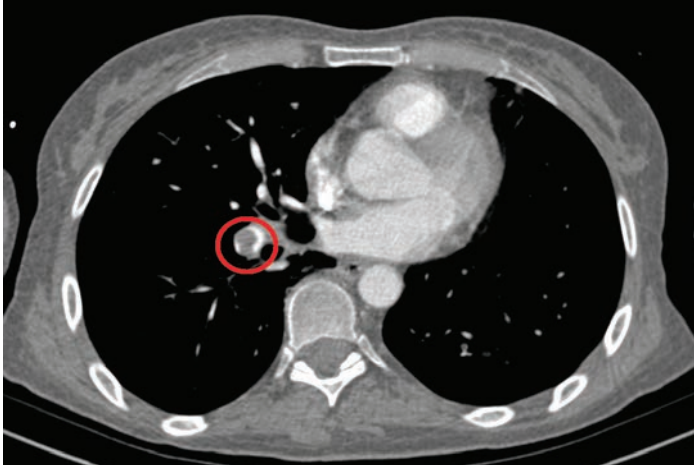
Toraks BT'de önemli radyolojik işaretler

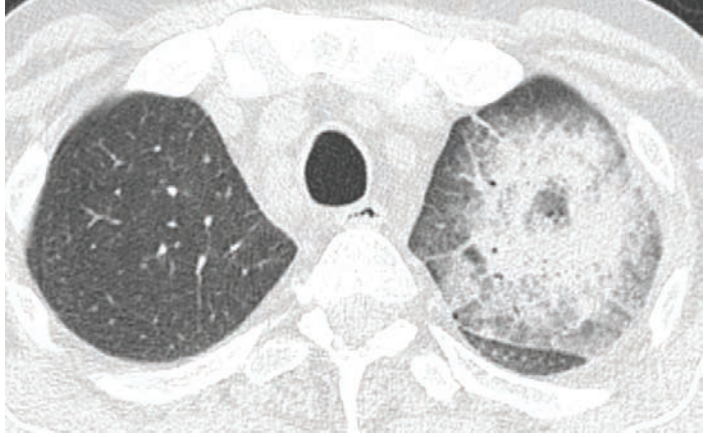
| İşaret adı | Bulgusu ve izlendiği durumlar | BT Görüntüsü |
|---------------------|---|--|
| Hava-hilal bulgusu | Parankimal konsolidasyon ya da nodüler opasitenin içerisinde hilal şeklinde hava izlenmesidir. İnvaziv aspergillozis ya da bronkojenik karsinomda izlenebilir. |  |
| Mantar topu bulgusu | Önceden bulunan kavite içerisinde fungal hiflerin, mukus ve debrisin oluşturduğu top şeklinde görünümüdür. Monod bulgusu olarak da isimlendirilir. Çoğunlukla aspergilomda görülür. |  |
| Halo işareti | Soliter pulmoner nodül ya da kitlenin buzlu cam dansitesi ile çevrenmesidir. İnvaziv pulmoner aspergillozis, pulmoner mukormikozis, granulomatöz polianjitis, amiloidozis, sarkoidoz ve metastazda izlenebilir. |  |

| İşaret adı | Bulgusu ve izlendiği durumlar | BT Görüntüsü |
|--------------------------------------|--|--|
| Ters halo (atol) işareti | Buzlu cam dansitesindeki alanın daha yüksek dansiteli konsolidasyon ile çevrenmesidir. Kriptojenik organize pnömoni, invaziv fungal enfeksiyonlar, pnömosistis jirovecii pnömonisi, lenfomatoid granulomatozis, granulomatozis polianjitis ve sarkoidozda izlenebilir. |  |
| Kuyruklu yıldız bulgusu | Plevra tabanlı opasiteden aynı taraftaki hilusa doğru uzanan lineer dansitelerdir. Yuvarlak atelektazi bulgusudur. |  |
| Güneş ışığı (korona radiata) işareti | Soliter pulmoner nodül ya da kitlenin çevresinde spiküler uzanımlar izlenmesidir. Bronkojenik karsinom bulgusudur. |  |

| İşaret adı | Bulgusu ve izlendiği durumlar | BT Görüntüsü |
|--|---|--|
| Arnavut kaldırımı (crazy paving) bulgusu | Diffüz buzlu cam dansitesinin üzerinde kalınlaşmış interlobüler septumlar bulunmasıdır. Pulmoner alveolar proteinozis, pulmoner ödem, lenfanjitik karsinomatozis, pulmoner müsinöz adenokarsinom, sarkoidoz, pulmoner hemoraji, akut solunum sıkıntısı sendromunda izlenebilir. |  |
| Galaksi işareti | Santrali dens çevresinde ince uydu nodüller bulunan granülomdur. Sarkoidoz, progresif masif fibrozis ve aktif pulmoner tüberkülozda izlenebilir. |  |
| Mozaik atenuasyonu | Akciğerde yama tarzında izlenen değişik atenuasyon alanlarıdır. Küçük hava yolu hastalıkları, kronik pulmoner tromboemboli, pnömosistis jirovecii pnömonisi, kronik eozinofilik pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, kriptojenik organize pnömonide izlenebilir. |  |

| İşaret adı | Bulgusu ve izlendiği durumlar | BT Görüntüsü |
|--|---|--|
| Head cheese bulgusu | Düşük, normal ve yüksek atenuasyonlu alanların yama tarzında bir arada yanyana izlenmesidir. Subakut hipersensitivite pnömonisi, sarkoidoz, respiratuar bronşiolit, mikoplazma pnömonisinde izlenebilir. |  |
| Siyah bronş işareti (Dark bronchus sign) | Çevre parankimde buzlu cam dansitesi olması nedeni ile bronşların daha siyah olarak izlenmesidir. Buzlu cam dansitesinin izlendiği ödem, enfeksiyon, hemorajide izlenebilir. |  |
| Hava bronkogramı | Hiperdens akciğer dokusu içerisinde patent hava yollarının izlenmesidir. Pnömoni, pulmoner ödem, interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner infarkt, adenokanser, non-obstrüktif atelektazide izlenebilir. |  |

| İşaret adı | Bulgusu ve izlendiği durumlar | BT Görüntüsü |
|--|---|--|
| Taşlı yüzük bulgusu | Dilate bronş yanındaki vasküler yapı ile birlikte oluşan görünümdür. Bronşektazi göstergesidir. |  |
| Tomurcuklanmış ağaç bulgusu | Lineer dallanan paternin komşuluğunda izlenen sentrilobüler nodüllerdir. Tüberküloz, atipik pnömoni, viral bronşiolit, aspirasyon pnömonisi, tümör embolisinde izlenir. |  |
| Delikli nane şekeri bulgusu (Polo mint sign) | Kontrastla dolan damar ortasında trombüsün oluşturduğu dolum defektidir. Akut pulmoner tromboembolide izlenir. |  |

| İşaret adı | Bulgusu ve izlendiği durumlar | BT Görüntüsü |
|---------------------------------------|---|--|
| Kuş yuvası bulgusu (Bird's nest sign) | Buzlu cam dansitesindeki alanın üzerinde irregüler lineer dansiteler bulumasıdır. Mukormikozis, kriptojenik organize pnömoni ve tüberkülozda izlenebilir. |  |

Toraks BT endikasyonları

Soliter pulmoner nodül değerlendirilmesi

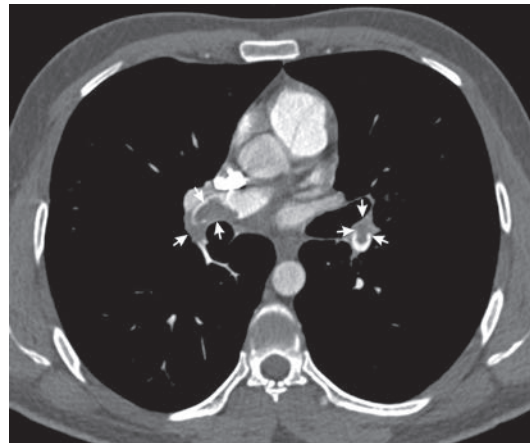
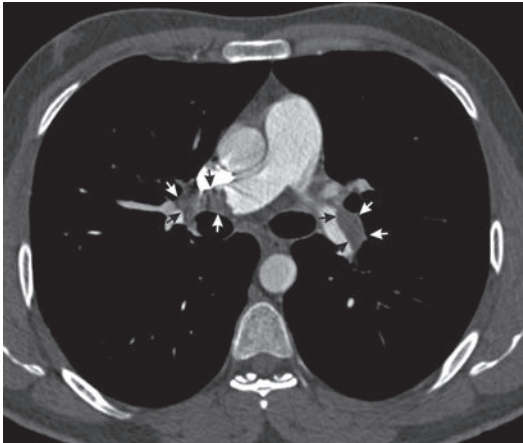
Akciğer parankimi ile çevrili ve 3 cm'den küçük olan yuvarlak yada oval şekilli opasiteler nodül olarak tanımlanır. Beraberinde atelektazi, lenfadenopati yada konsolidasyon olmamalıdır. Soliter pulmoner nodülün değerlendirilmesinde BT önemli rol oynamaktadır. BT ile nodülün boyutu, yerleşimi, içi yapı özellikleri (kalsifikasyon, yağ, atenüasyon, hava bronkogramı), kenar özellikleri, kaviteyon, büyüme hızı, kontrast madde tutma özellikleri değerlendirilebilir. Ayrıca BT eşliğinde biyopsi yapılabilir.

Mediastinal ve hiler lenf nodlarının değerlendirilmesi: Sarkoidoz, tüberküloz, lenfoma ve metastatik hastalıklar gibi birçok durumda mediastinal ve hiler lenfadenopatiler görülebilmektedir. Kontrastlı BT ile mediastinal ve hiler lenf nodları değerlendirilebilir.

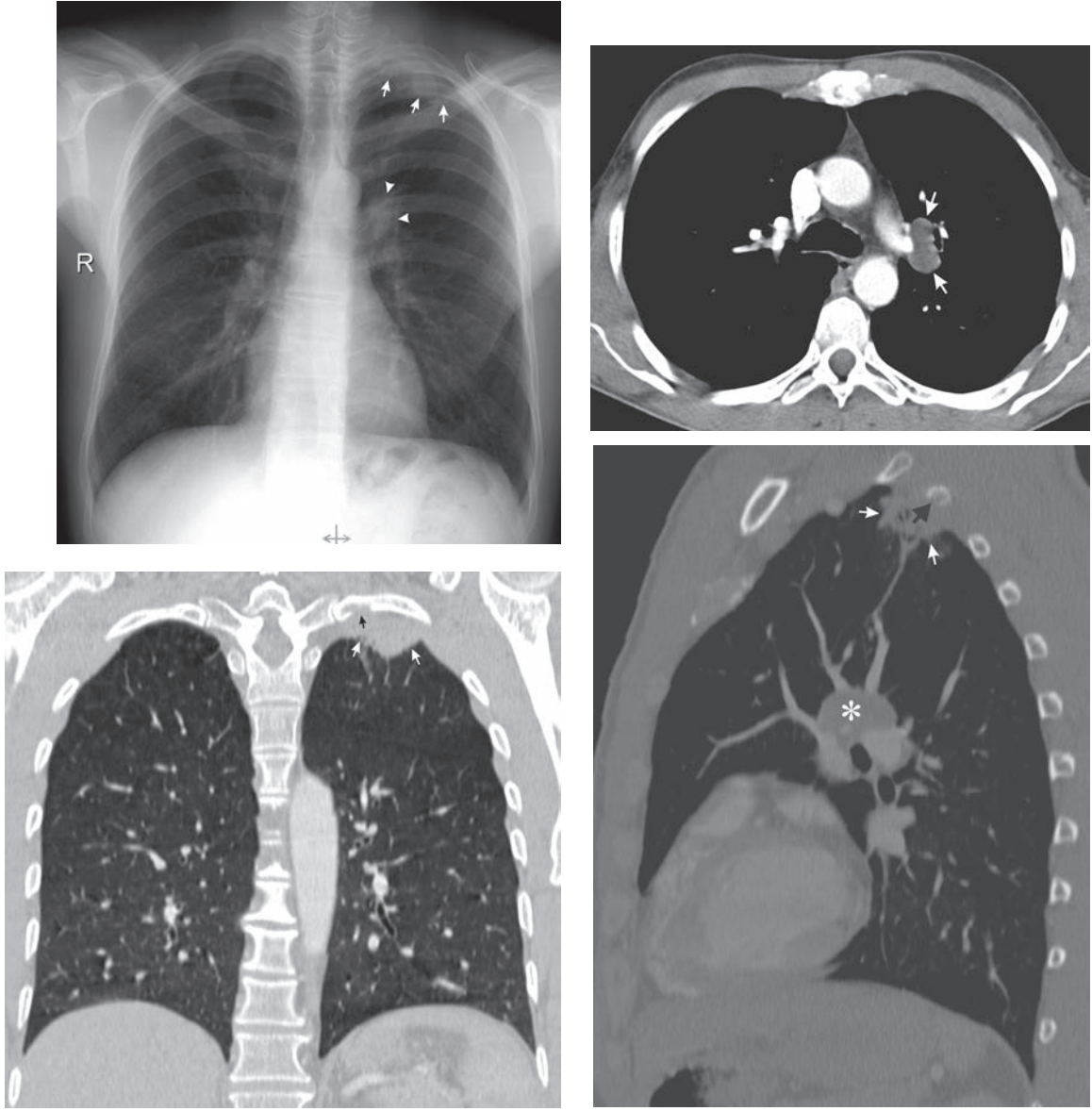
Vasküler patolojilerin değerlendirilmesi: Vena kava süperior sendromunda obstrüksiyon nedeninin araştırılmasında BT kullanılabilir. Aort patolojileri (anevrizma, diseksiyon, rüptür) BT anjiyografi ile değerlendirilebilir. Behçet hastalığında anevrizmalar ve tromboze damarlar BT ile gösterilebilir. Pulmoner tromboemboli değerlendirilmesinde BT anjiyografi oldukça sık olarak kullanılmaktadır (Resim-33). Pulmoner arterlerin emboli yönünden tetkikinden 3-5 dakika sonra, ilave kontrast madde verilmeden derin ven trombozu varlığının araştırılması için pelvis ve alt ekstremitte kesitleri alınarak BT venografi yapılabilir.

Akciğer kanseri evrelemesi

Primer tümörün değerlendirilmesi, lenf nodu tutulumu, mediasten, göğüs duvarı, diafragma invazyonu, plevral ve perikardiyal tutulum, aynı veya karşı taraf parankimal metastazlar, toraks dışı metastazlar BT ile değerlendirilebilir (Resim-34).



Resim 33. Pulmoner tromboemboli. Her iki pulmoner arter (A) ve interlobar arterler (B) düzeyinden geçen 1mm kalınlığındaki kontrastlı kesitlerde pulmoner arterler içinde trombüsler görülmektedir (oklar).



Resim 34. Süperior sulkus tümörü. Arka ön akciğer grafisinde (A) sol apikal bölgede yumuşak doku dansitesi (oklar) ve sol hiler lenfadenopati (ok başları) görülmektedir. İntravenöz yoldan kontrast madde verilmesi sonrası karina düzeyinden geçen mediasten penceresindeki 5 mm kalınlığındaki kesitte (B) sol hiler lenfadenopati (oklar) görülmektedir. İki mm kalınlığındaki sagittal ve koronal planda (C ve D) BT görüntülerinde sol apikal bölgede yer alan kitlenin (beyaz oklar) ikinci kostada destrüksiyon (siyah oklar) yaptığı görülmektedir. Sagittal plandaki görüntüde sol hiler lenfadenopati de (*) görülmektedir.

Plevral ve göğüs duvarı hastalıklarının değerlendirilmesi

Plevra ve göğüs duvarı hastalıklarının değerlendirilmesinde BT kullanılmaktadır. Göğüs duvarı lezyonlarının tanısında manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi de oldukça sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir.

Akciğer grafisi normal olup hastalık şüphesi olan durumlar

Timoma, karsinoid tümör, metastazlar, primer akciğer kanseri, interstisyel akciğer hastalıklarında

akciğer grafisi normal yada normale yakın olabilir. Ayrıca kemik iliği ya da organ nakli yapılmış hastalarda veya AIDS'li hastalarda akciğer enfeksiyonunun araştırılmasında değerlidir. İnterstisyel akciğer hastalığı şüphesi olanlarda aralıklı kesitlerden oluşan ince kesitli yüksek çözünürlüklü BT tetkiki istenebilir. Diğer durumlarda ise tüm toraksa yönelik toraks BT tetkiki istenmelidir.

Düşük doz BT

Akciğer parankiminde kitle ve hava arasındaki yüksek kontrast nedeni ile düşük doz BT kullanımı denenmiş ve çok düşük dozlar ile elde edilen

BT ile de tanısal değeri yüksek görüntüler elde edilebilmiştir. Akciğer tomografisinde ortalama efektif doz yaklaşık 7 mSv iken, düşük doz akciğer BT'de bu değer yaklaşık 1-2 mSv'dir. Düşük doz BT miliamper saniye (mAs) değeri düşürüldüğünde sağlanabileceği gibi, otomatik tüp modülasyonu, yüksek pitch kullanımı ve iteratif rekonstrüksiyon gibi rekonstrüksiyon yöntemleri de dozun azaltılmasına büyük katkı sağlamaktadır. Düşük doz BT uygulaması akciğer kanseri taramasında, nodül takibinde ve çocuk hastalarda yapılabilir. Dozun azaltılma oranı tetkiki yapan radyologun sorumluluğundadır. Kilolu hastalarda, buzlu cam opasitesi veya amfizem araştırılmasında düşük doz BT kullanılması tanısal sorunlara yol açabilir.

Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) güçlü manyetik alan ve radyo dalgaları kullanılarak istenilen planda görüntü oluşturulabilir. İyonizan radyasyon içermez ve invaziv olmayan bir inceleme yöntemidir. Toraks MRG'nin bazı zorlukları vardır. Bunlar akciğerdeki havanın düşük proton dansitesi ve düşük sinyal-gürültü oranı, hava ile yumuşak dokular arasındaki çok farklı manyetik duyarlılık, solunum ve kardiyak pulsasyona bağlı hareket artefaktları olarak sıralanabilir. Kalp ve solunumdan kaynaklanan artefaktları en aza indirgenmesini sağlayan EKG ve solunum tetikleme ya da nefes tutmalı sekanslar gibi gelişen teknoloji ile akciğer parankimi ve mediasten hastalıklarında MRG kullanımını artmıştır. Ancak kapalı yer korkusu olanlarda MRG tetkiki sorun olabilir. Sedatifler verilebilir veya açık MR cihazları ile tetkik yapılabilir.

Ayrıca yüksek manyetik alan nedeni ile kalp pili, kohlear implant, nörostimulatörler, insülin pompası, gözde metalik yabancı cisim MRG tetkiki için kontrendikasyon oluşturabilmektedir. Günümüzde pek çok cerrahi materyal MRG uyumlu olmasına rağmen kullanılan malzemenin özelliklerinin tam olarak bilinmesi ve MR uyumluluğunun değerlendirilmesi gereklidir. Cerrahi materyallerin MRG uyumluluğu sürekli güncellenen www.mrisafety.com web sitesinden öğrenilebilir.

MRG endikasyonları

BT'deki iyonizan radyasyon nedeni ile çocuk hastalarda ve takip gerektiren ve tekrarlayan tetkikler nedeni ile kümülatif radyasyonun etkisinin daha çok izleneceği nötropenik hastalarda MRG tercih edilebilir. Ayrıca BT'de kullanılan iyotlu kontrast maddenin kontrendike olduğu böbrek hastalarında ya da ciddi alerjik reaksiyonu olan hastalarda da BT yerine MRG tercih edilebilir. MRG yüksek doku kontrastı sayesinde mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısında ve kitlelerin göğüs duvarı invazyonunun gösterilmesinde de BT'ye üstünlük sağlamaktadır.

Eskiden sadece süperior sulkus tümörlerinin spinal kanal invazyonunun değerlendirilmesi amaçlı MRG kullanılırken, günümüzde akciğer kanserinin evrelemesinden, nodül ve kitle karakterizasyonunun sağlanmasına, vasküler patolojilerin gösterilmesine ve tümör atelektazi ayırımına kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir.

Difüzyon ağırlıklı MRG dokulardaki moleküllerin manyetik alan içerisindeki hareketini görüntüleyebilmektedir. Dokuda hücre yoğunluğu ne kadar fazla ise serbest difüzyon hareketi de o kadar azalacak ve difüzyon kısıtlılığı izlenecektir. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin malign lezyonları benign lezyonlardan ayırabildiğine dair birçok çalışma bulunmaktadır. Bu durum için 2 yöntem belirlenmiştir. Difüzyon MRG'de elde edilen ADC (Apparent diffusion coefficient: Görünüşteki difüzyon katsayısı) değerinin $1,1-1,4 \times 10^{-3}$ den az olması %70-83 duyarlılık ve %74-97 özgüllük ile akciğer kanserinin öngörebilmektedir. Diğer yöntem ise lezyon spinal kord oranıdır. Cut-off değeri 1,135 olarak belirlendiğinde %83 duyarlılık ve %90 özgüllük ve %86 doğruluk ile akciğer kanseri öngörülebilir.

Yıllardır yapılan çalışmalarda MRG'nin ilk trimester de dahil olmak üzere fetusa zararlı bir etkisi gösterilmemiştir. MRG'de elde edilecek bilgiler ultrasonografi ile elde edilemiyor ve sağlanacak bilgiler hasta yararına ise hasta bilgilendirilip yazılı onam alınarak MRG ertelenmeksizin çekilebilir. Ancak MRG'de kontrast madde olarak kullanılan gadolinyum plesentayı geçmektedir. Uzun dönem etkileri tam bilinmediğinden MRG'den sağlanacak bilgiler hayati önem arz etmedikçe gebe hastalarda MRG çekiminde kontrast madde kullanılması önerilmemektedir.

Diğer taraftan böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda da gadolinyum konusunda dikkatli olunmalıdır. GFR değeri 30 ml/dak, $1,73 \text{ m}^2$ 'nin altında olan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis riski nedeni ile önerilmemektedir.

Bronkografi

Bronş ağacının gösterilmesinde, özellikle bronşektazi tanısında, eskiden kullanılmakta olan bu yöntem yerini bilgisayarlı tomografiye bırakmıştır.

Konvansiyonel tomografi

Günümüzde kullanılmayan bir yöntem olup yerini bilgisayarlı tomografiye bırakmıştır.

Bu yazıda yer alan çizimler sık olarak görülen örnekleri temsil etmektedir. Ayırıcı tanı listeleri de yine sık olarak görülen hastalıklar esas alınarak hazırlanmıştır. Daha detaylı bilgi edinmek isteyenlerin bu yazının sonunda yer alan kaynaklara başvurularını önerilir.

Kaynaklar

1. Webb WR, Higgins CB. Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology. 1st ed Philadelphia: Lippincott & Wilkins, 2005.
2. Webb WR, Müller NL, Daidich DP. High-Resolution CT of the lung. 4rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
3. Reed JC. Chest radiology: Plain film patterns and differential diagnosis. 5th ed. Philadelphia: Mosby, 2003.
4. Goodman LR. Felson's Principles of Chest Roentgenology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2007
5. Lange S, Walsh G. Radiology of Chest Disease. 3rd ed. New York: Thieme, 2007.
6. Winer-Muram HT, The solitary pulmonary nodule. Radiology2006; 239: 34-49.
7. Raju S, Ghosh S, Atul C. Chest CT Signs in Pulmonary Disease. Chest2017; 151: 1356-1374.
8. Kurihara Y, Matsuoka S, Yamashiro T. ve ark. MRI of pulmonary nodules. AJR2014; 202: 210-216.
9. Afadzia M, Lysvika EK, Andersena HK. ve ark. Ultra-low dose chest computed tomography: Effect of iterative reconstruction levels on image quality. EJR 2019; 114: 62-68.
10. Biederer J., Beer M., Hirsch W. ve ark. MRI of the lung (2/3). Why...when...how? Insights imaging2012: 355-371.
11. Tsai L., Grant A., Morteale K. ve ark. A practical guide to MR Imaging safety: What radiologists need to know. Radiographics 2015.

8

Solunum Fonksiyon Testleri

Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım

Akciğerlerin birden fazla fonksiyonu söz konusudur, ancak en önemlilerinden biri solunumdur. Solunum atmosferdeki oksijenin akciğerlerden kan yolu ile dokulara taşınması ve metabolik olaylar sonucu oluşan karbondioksitin akciğerler yolu ile vücuttan uzaklaştırılması işlevidir. Solunum işi esnasında solunum merkezleri, solunum kasları, havayolları, alveoller, pulmoner damarlar ve kardiovasküler sistem solunum işine katkıda bulunur. Solunum fonksiyonlarını, solunumun her safhasında değerlendiren testler söz konusudur (Tablo 1). Bu yazıda bunlardan başlıcaları anlatılacaktır.

Solunum fonksiyon test cihazları volümleri, akım hızlarını, direnci, akciğerlerde oluşan basınçları, kompliansı, difüzyonu direkt ya da indirekt yoldan ölçerler. Bu ölçümler esnasında çok sayıda cihaz kullanılır. Arter kan gazlarının ölçülmesi ve egzersiz esnasında solunumsal parametrelerinin değerlendirilmesi de solunum fonksiyon laboratuvarlarının işlevidir.

Tablo 1. Solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan testler

1. Volüm ve akım ölçümleri
 - Basit spirometre,
 - Akım-volüm halkası
 - Pletismograf
2. Basınçlar
 - Ağız içi basınç ölçüm cihazları
 - Pletismograf
3. Direnç (basınç ve eşzamanlı akım)
 - Pletismograf
 - Diğer teknikler
4. Komplians (basınç ve eşzamanlı volüm)
 - Pletismograf
5. Difüzyon ölçümü
6. Arter kan gazı ölçümü
7. Kardiyopulmoner egzersiz testleri
 - Bisiklet
 - Yürüyen halı
8. Metabolik ölçümler

Solunum fonksiyon testi endikasyonları Tablo-2 de özetlenmiştir.

Spirometre

Spirometre en yaygın olarak kullanılan solunum fonksiyon testi cihazıdır. Temelde volüm ve zamanın türevi olarak akım ölçülür. Pnömotokograf ile ölçüm yapan spirometreler direkt olarak akımı ölçerler. Spirometre cihazında yapılan ölçümün doğruluğu; kabul edilebilirliği, tekrar edilebilirliği testi yaptıranın eğitilmiş olmasına, hastanın testin yapımına doğru yönlendirilmesine ve kalibre edilmiş cihaza bağlıdır. Testin değerlendirilmesi de bu konuda özel eğitim almış hekim tarafından yapılmalıdır.

Spirometrik ölçümler yardımıyla; obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarına tanı konabilir, hastalığın şiddeti belirlenebilir ve tedaviye verdiği cevap saptanabilir, meslek hastalıklarının tanı ve tedavisinde katkıda bulunabilir ve maluliyetin değerlendirilmesinde objektif veriler sunabilir.

Solunum fonksiyon testleri yaş, cinsiyet, vücut ölçüleri (boy, kilo), ırk ile değişim gösterirler. Bu

Tablo 2. Solunum fonksiyon testi endikasyonları

1. Bir akciğer hastalığının varlığı ya da yokluğunu değerlendirmek,
2. Bilinen bir akciğer hastalığının solunum fonksiyonlarına yansımaları ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek,
3. Çevresel ve mesleki maruziyetin saptanması ve izlenmesi, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi,
4. Ameliyat öncesi risklerin değerlendirilmesi,
5. Maluliyet ve bunun neden olduğu fonksiyon yetersizliğinin değerlendirilmesi.
6. Sağlıklı kişide solunumsal fonksiyon değerlendirilmesi yapmaktır.

nedenle ölçülen solunum fonksiyon parametreleri normal (*beklenen-prediksiyon*) değerlerle karşılaştırılmalıdır.

Solunum fonksiyonlarında ölçülen parametreler

Akciğer volümleri statik ve dinamik akciğer volümleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Statik volümlerin ölçümünde zamana bağımlılık yoktur. Buna karşılık dinamik volümler zorlu ekspirasyon sırasında zamana bağlı olarak ölçülmektedir.

Statik akciğer volümleri

Akciğer volümleri pozisyon, yaş, boy, cins, vücut kütlesi, etnik özellikler ve günlük aktivitelerden etkilenir. Volümler yaşla ters, boyla doğru orantılıdır. Kadınlarda erkeklerden küçüktür.

Soluk volümü, tidal volüm (VT); Sakin solunum esnasında akciğerlere giren-çıkan gaz volümüdür. Erişkinlerde ortalama 500mL'dir. Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarında soluk volümü azalır, solunum süresi kısalmır; bu nedenle dakika ventilasyonunun korunabilmesi için kişi solunum sayısını artırır.

Vital kapasite (VC); Derin bir inspirasyondan sonra sakın ve derin ekspirasyonla çıkarılan maksimal hava volümü olarak tanımlanır, ml veya lt cinsinden ifade edilir.

İnspiratuar rezerv volüm (IRV); Sakin solunumu takiben, sakın inspirasyonun sonundan itibaren, zorlu solunumla total akciğer kapasitesi seviyesine kadar akciğerlere alınan gaz volümüdür (Şekil 1).

Ekspiratuar rezerv volüm (ERV); Sakin solunumu takiben sakın ekspirasyonun sonundan itibaren, zorlu solunumla rezidüel volüm seviyesine kadar akciğerlerden çıkartılan gaz volümüdür (Şekil 1).

İnspiratuar kapasite (IC); Soluk volümü ve inspiratuar rezerv volümü içerir, kişinin oksijen ihtiyacının artması durumunda ihtiyacın karşılanacağı volümü ifade eder (Şekil 1).

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC); Sakin solunum esnasında ekspirasyonun sonunda akciğerlerde bulunan gaz volümüdür. Rezidüel volüm ile ekspiratuar rezerv volümden oluşur. FRC'yi arttıran obstrüktif akciğer hastalıkları ve benzeri durumlarda kişi yüksek volümlerde solunum yapar. Bu durumda solunum işi artar. Solunum işi için harcanan oksijen, üretilen karbondioksit artar (Şekil 1).

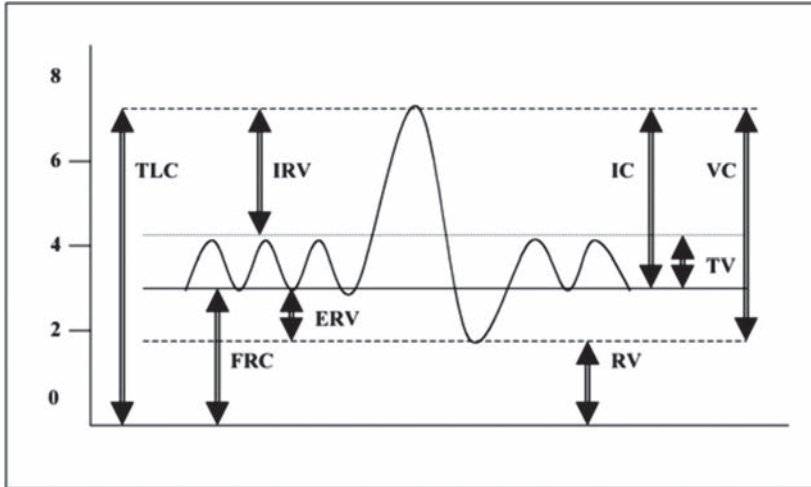
Rezidüel volüm (RV); Akciğerlerde solunum siklusu esnasında çıkartılamayan gaz volümüdür. Basit spirometrik test ile ölçülemez. Gaz dilüsyon metotları (He, N₂), pletismograf ve radyografik olarak ölçülebilir (Şekil 1).

Total akciğer kapasitesi (TLC); Derin ve zorlu bir inspirasyonun sonunda akciğerlerde bulunan gaz volümüdür. TLC tüm volümleri içerir. RV'nin ölçülmesi durumunda hesaplanabilir (Şekil 1).

Dinamik akciğer volümleri ve hava akımları

Havayolları obstrüksiyonunun belirlenmesinde kullanılırlar, zorlu ekspirasyon ve inspirasyon sırasında değerlendirilirler. Dinamik spirometrinin sonuçları volüm-zaman ya da akım-volüm eğrileriyle ifade edilir. Dinamik parametrelerin değerlendirilmesi için en az üç kabul edilebilir manevra yaptırılmalıdır.

Zorlu ekspiratuar vital kapasite (FEVC, FVC); Maksimal inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin ekspirasyonla çıkarılan hava volümüdür. VC'den farkı zorlu vital kapasite manevrasının maksimum hızda yapılmasıdır. Normal kişide zor-



Şekil 1. Statik akciğer volümleri.

TV: Tidal volüm, TLC: Total akciğer kapasitesi, IC: Inspirasyon kapasitesi, VC: Vital kapasite, ERV: Ekspirasyon rezerv volümü, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: Rezidüel volüm, IRV: Inspirasyon rezerv volümü

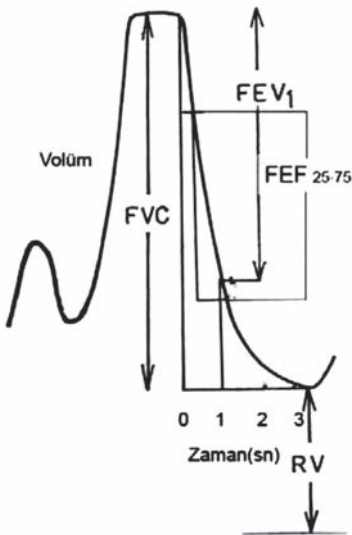
lu vital kapasite, VC'ye eşittir. Havayolu obstrüksiyonunda zorlu ekspirasyonun yarattığı bronşiyoller kollaps nedeniyle FVC daha düşük ölçülür.

Zorlu inspiratuar vital kapasite (FIVC): Sakin solunumu izleyen ekspirasyonun sonunda, hızlı ve zorlu solunumla akciğerlere alınan maksimal gaz volümüdür.

Sağlıklı kişide zorlu inspiratuar ve ekspiratuar vital kapasite arasında önemli bir fark yoktur. Obstrüktif akciğer hastalıklarında zorlu ekspiratuar vital kapasite, havayolu obstrüksiyonunda zorlu ekspirasyonun yarattığı bronşiyoller kollaps nedeniyle zorlu inspiratuar vital kapasiteden küçüktür. İntratorasik havayolu hastalıklarına daha sık rastlanması ve FEV1 değerinin bu hastalıklarda obstrüksiyonu saptamadaki önemi nedeniyle zorlu ekspiratuar vital kapasite ölçümü daha sık kullanılmaktadır.

FEV1; Zorlu ekspiratuar vital kapasitenin ilk 1. saniyesinde akciğerlerden çıkarılan gaz volümüdür. Sağlıklı kişiler yaşları ile orantılı olarak ilk 1. saniyede FVC'nin %80-70'ini çıkartırlar. Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarında azalır.

FEV1/FVC oranı (Tiffeneau oranı); Kişinin zorlu vital kapasitesinin ne kadarını ilk 1. saniyede çıkarttığını gösterir. Bu oran genç erişkinde %75'in üzerindedir, yaş ilerledikçe azalır. Havayolları obstrüksiyonu varlığında oran KOAH'da < %70, astım'da < %80'dir. Obstrüktif ve restriktif patolojilerin ayırımında kullanılır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında FEV1/FVC oranı azalır. Restriktif akciğer hastalıklarında hem FVC hem de FEV1 azaldığı için FEV1/FVC oranı korunur (normal veya artmıştır).



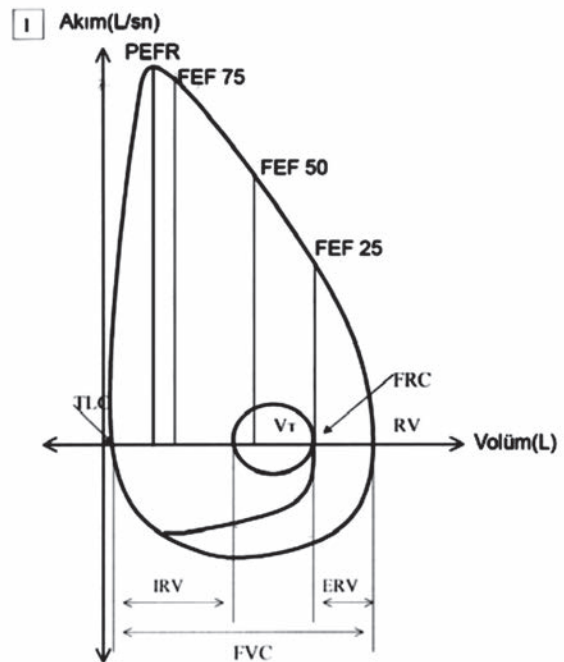
Şekil 2. Volüm-zaman eğrisinde FVC, FEV1 ve FEF25-75 değerleri.

FEF25-75(Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı); Zorlu ekspiratuar vital kapasitenin %25 ile %75 arasındaki akım hızı değeridir. Obstrüktif akciğer hastalıklarında erken dönemde, daha FEV1 değeri değişmeden önce, azalmaya başlayan bir parametredir. Obstrüktif akciğer hastalıklarının erken evre tanısında anamnezle uyumlu ise önemli olabilir (Şekil 2).

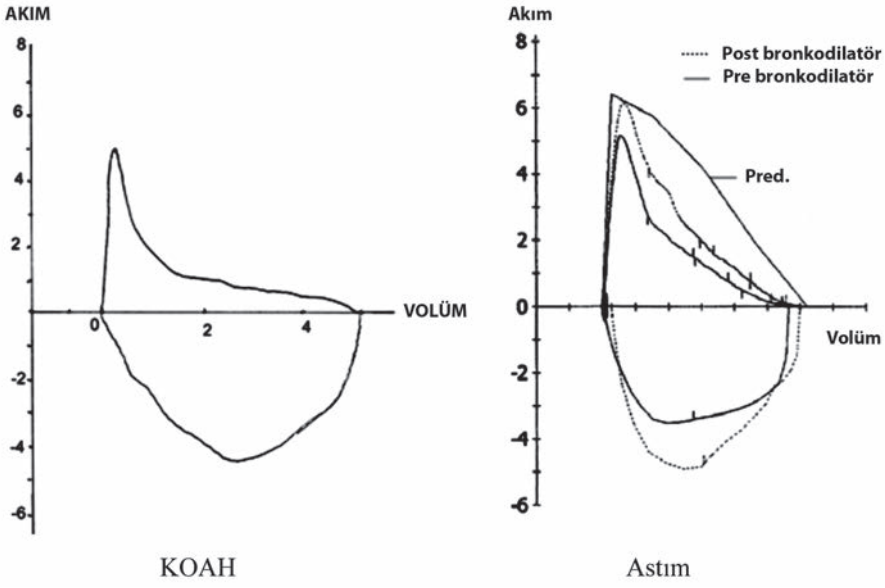
Maksimal istemli ventilasyon; Bir dakikalık zorlu derin ve hızlı solunum esnasında akciğerlere giren çıkan hava hacmidir. Bir dakikalık işlem sırasında alkaloz ve senkop gelişebilir, bu nedenle ölçüm 12-15 saniye yapıldıktan sonra 1 dakikaya tamamlanır. Normal sınırlarda bulunduğu nefes darlığının solunumsal olmadığı söylenebilir. Yapımındaki zorluklar nedeniyle sık kullanılmamaktadır.

Maksimal akım-volüm eğrisi

Akım ile ilgili ölçümler hakkında en iyi bilgi veren solunum fonksiyon testi akım-volüm halkası ve direnç ölçümleridir. Akım-volüm eğrisi FVC ve FIVC manevraları sırasında ortaya çıkan akımın volüm değişikliği ile ilişkilendirilmesiyle elde edilir. Akım lt/sn, volüm ise lt cinsinden ifade edilir. Akım-volüm halkasında x ekseninde volüm, y ekseninde akım kaydedilir. Çizdirilen halkanın üst bölümü ekspirasyonu, alt bölümü inspirasyonu göstermektedir. Maksimal ekspiratuar akım volüm eğrisi TLC'den RV'ye doğru ekspiratuar bölümden, maksimal inspiratuar akım volüm eğrisi ise RV'den TLC'ye doğru inspiratuar bölümden oluşur (Şekil 3).



Şekil 3. Akım-volüm halkası



Şekil 4. KOAH ve astım tanımlı hastalara ait akım-volüm eğri örnekleri.

Akım-volüm halkası yardımı ile basit spirometrede ölçülen tüm parametreler ölçülebilir. Ayrıca FEVC'nin %25, %50 ve %75 indeki akımları, sırasıyla FEF25, FEF50 ve FEF75 ölçülür.

Toraks kafesinin içinde bulunan hava yollarında meydana gelen akımı kısıtlayan havayolu hastalıkları, elastik doku hastalıkları, ekspiratuar kasları tutan hastalıklar ekspiratuar akım hızlarını azaltır. Ekstratorasik havayollarını daraltan patolojiler ve inspiratuar kasları tutan hastalıklar inspiratuar akım hızlarını azaltır. Ekspiratuar akım hızlarını azaltan en önemli hastalıklar havayolu hastalıklarıdır. Havayolu hastalıkları arasında astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), bronş aşırı duyarlılığı ile seyreden bronşektaziler, kistik fibroz sayılabilir.

Akım-volüm halkasında zorlu ekspirasyon eğrisinin %75'inden sonrası efordan bağımsızdır. Astım ve KOAH gibi intratorasik obstrüksiyonda ekspiratuar eğrinin son kısmı giderek uzar, KOAH'da küçük havayollarında ekspiratuar kollaps nedeniyle bu durum daha belirgindir (Şekil-4).

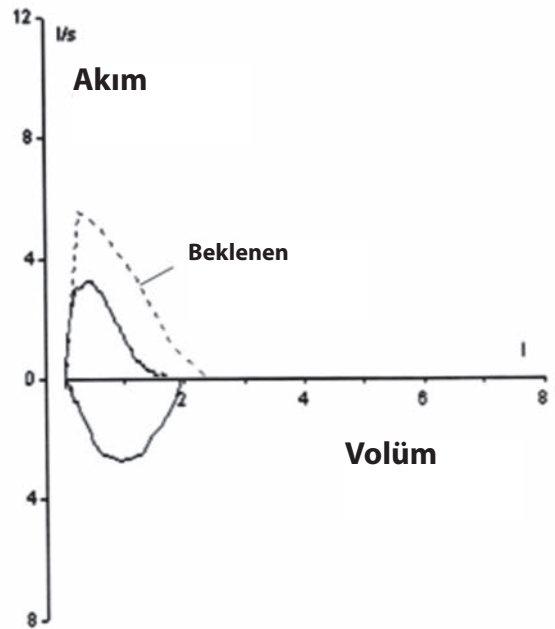
Restriktif patolojilerde eğrinin şekli korunmuş, ama FVC azalmıştır, normalin küçük bir kopyası gibidir (Şekil 5).

Büyük havayolları obstrüksiyonunda ekspiratuar ya da inspiratuar kollarda veya her ikisinde azalma olur. Akım-volüm halkasında zorlu inspirasyon eğrisi, ekstratorasik ve intratorasik havayolu obstrüksiyonunun ayırımında yararlıdır (Şekil 6). Variabl intratorasik obstrüksiyonda ekspirasyonda akım azalırken inspirasyonda normaldir. Variabl ekstratorasik obstrüksiyonda ise tersine inspiratuar akım azalırken ekspiratuar akım de-

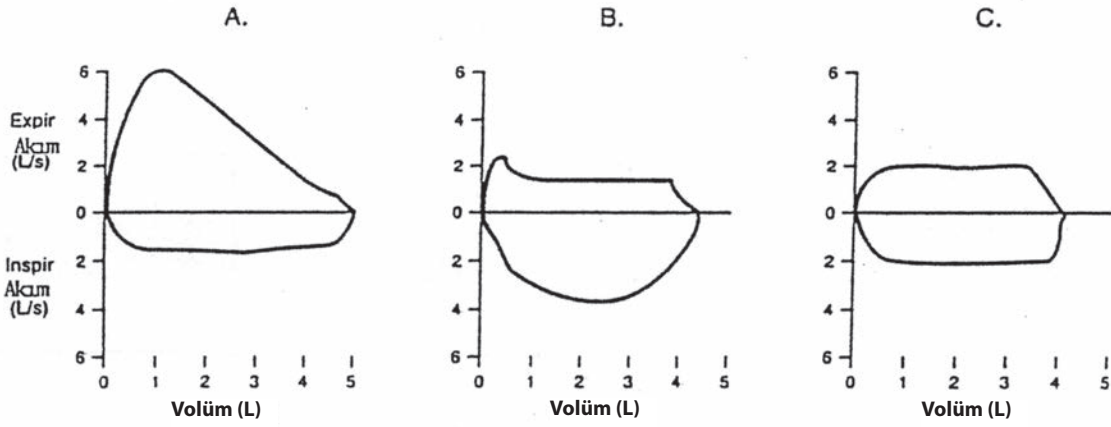
vam eder. Fiks büyük havayolu obstrüksiyonunda ise eğrinin her iki kolunda da benzer şekilde yassılma olur.

Solunum testlerinin yorumlanması

Solunum fonksiyon testinin doğru yorumlanması için klinik bilgi gereklidir. Hastaların laboratuvara gönderilme nedeni ve ön tanı gibi bilgiler öğrenilmelidir. Öksürük, balgam çıkarma, dispne, hışıltılı solunum gibi semptomlar ve sigara öyküsü, bron-



Şekil 5. Restriktif akciğer hastalığında akım-volüm eğrisi görünümü.



Şekil 6. İntratorasik ve ekstratorasik büyük havayolu darlıklarında akım-volüm eğrisi görünümleri. A: Variabl ekstratorasik, B: Variabl intratorasik, C: Fiks darlık.

kodilatör kullanımı kaydedilmelidir. Hastalarda elde edilen ölçüm sonuçları yaş, boy ve cinsiyete göre hesaplanmış olan referans değerleriyle karşılaştırılarak prediktif değerlere göre %değerler elde edilir. Popülasyonun diğer bireyleri ile karşılaştırmalarda bu değerler kullanılır.

Obstrüksiyonun erken dönemlerinde ekspiratuar akım eğrisinin son bölümlerinde akım hızları azalır. Havayolları hastalığının ilerlediği durumlarda FEV₁'de azalma belirginleşir. FEV₁/FVC'nin %70'in altında olması obstrüksiyonu gösterir.

Restriktif akciğer hastalıklarında başta total akciğer kapasitesi olmak üzere statik volümler giderek azalır. FEV₁/FVC oranı normal veya artmıştır. VC hem obstrüksiyon, hem de restriktif patolojilerde benzer şekilde azalabileceğinden mikst tipte ventilatuar bozukluğun saptanması için basit FEV₁ ve VC ölçümleri yeterli değildir. Bunun için TLC ölçümü gereklidir.

Reversibilite testi

Astımdaki obstrüksiyon bronkodilatörlere ve kortikosteroidlere cevap veren reversibl (tam olarak geri dönüşü olan) niteliktedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ise obstrüksiyon kısmen reversibldir.

Reversibilite testi bronkodilatörlerle ve kortikosteroidlerle yapılır. Başlangıçta ilaç kullanmaksızın obstrüksiyon saptanan kişilerde kısa ve hızlı etkili bronkodilatörler tek başına (salbutamol 400µg, ipratropium 80µg) ya da kombine (salbutamol 400µg+ipratropium 80µg) olarak verildikten 20, 30 ya da 45 dakika sonra tekrarlanan solunum fonksiyon testleri ölçümlerinde; FEV₁ değerinde 400µg salbutamolden sonra başlangıç değerine göre %12 ve 200mL artış olması (>%15 ve >400ml ise tanı daha kesin) ya da solunum fonksiyonlarının tamamen normale dönmesi olgunun reversibl kabul edilmesine ve astım tanısı almasına yol açar. FEV₁'de

başlangıç değerine göre %12 ve 200 mL artış olması, KOAH olgusunun anamnezi ve kliniği ile de uyumlu ise reversibl olduğunu düşündürür. Bu durumda astım olasılığı da yeniden gözden geçirilmelidir.

Ancak unutulmamalıdır ki astım olgularının çok az bir bölümünde reversibilite olmayacağı gibi bazı KOAH olguları da reversibl olabilir. Ayrıca reversibilite gün içinde ve haftalar içinde de değişiklik gösterir. Bu nedenle reversibilite tek başına tanı koydurucu olmadığı gibi ayrıca tanıda da yeterli değildir.

Bronş provokasyon testleri

Bilindiği gibi astım inflamatuar bir hastalıktır ve havayollarında akım kısıtlanmasına sebep olur ve akım değişiklikleri kendiliğinden veya ilaçlarla düzelebilir. Yakınmaları olan, ancak solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyonun gösterilemediği olgularda akım kısıtlanmasının varlığını doğrulamak ve sebep olan nedeni saptamak amacı ile bu tip kişilere sağlıklı kişileri uyurabilecek dozun çok altında dozlarda gittikçe arttırılan dozlarda bazı maddeler verilerek (histamin, metakolin, adenozin, soğuk hava, hipertonic su, alerjen, çevresel mesleksel kirlenmeler) FEV₁'de meydana gelen akım azalması gösterilebilir. Bu işleme bronş aşırı duyarlık testi denir. FEV₁'de %20 azalma yapan madde dozu ve konsantrasyonu yardımıyla sırasıyla provokatif doz (PD20) ve provokatif konsantrasyon (PC20) saptanır. Bronş provokasyon işlemi esnasında FEV₁'de azalmanın olmaması kişinin bronşlarının aşırı duyarlı olmadığını gösterir. Kişi astım değildir. FEV₁'de %20 azalmanın olması ise kişinin astım olduğunu göstermez. Astım gibi KOAH, bronşektazi, kistik fibroz, kısa süre önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, akciğer ödemi gibi bazı olaylarda da bronşlar aşırı duyarlı olabilir.

Basınç ölçümleri

Basınçları; solunum merkezinin akciğerlere gönderdiği uyarıyı değerlendirmek, solunum kaslarının maksimum inspirasyon ve maksimum ekspirasyonda oluşturduğu solunum basıncını değerlendirmek, birim basınç değişikliği esnasında meydana gelen volüm değişikliğini (komplians), birim akım değişikliğinin meydana getirdiği basınç değişikliğini (direnc) değerlendirmek amacıyla ölçeriz.

P0.1; İnspirasyonun ilk 100 milisaniyesi esnasında ölçülen ağız içi basıncıdır ve solunum merkezinin aktivitesini gösterir.

PIMax (MIP); RV seviyesinde derin ve zorlu maksimum inspirasyon esnasında ölçülen ağız içi basıncıdır. İnspiratuar kasların durumunu yansıtır.

PEMax (MEP); TLC seviyesinde derin ve zorlu maksimum ekspirasyon esnasında ölçülen ağız içi basıncıdır. Ekspiratuar kasların durumunu yansıtır.

Direnc ve komplians ölçümü pletismografta basınç, volüm ve akım ölçümü eşzamanlı yapılarak saptanabilir.

Komplians

Akciğerlerin elastik geri çekim basıncını değerlendirmek için akılcı bir ölçümdür. Birim basınç değişikliğinde meydana gelen volüm değişikliği komplianstır. Statik ve dinamik olarak ölçülür. İnvazif bir girişimdir. Özofagusun 1/3 alt ucuna solunum siklusu esnasında plevra içindeki basınç değişikliklerini ölçen basınç ölçer veya balon yerleştirilir. Basınç ölçümleri esnasında spirometrik olarak volüm değişimi eşzamanlı kaydedilerek komplians saptanabilir.

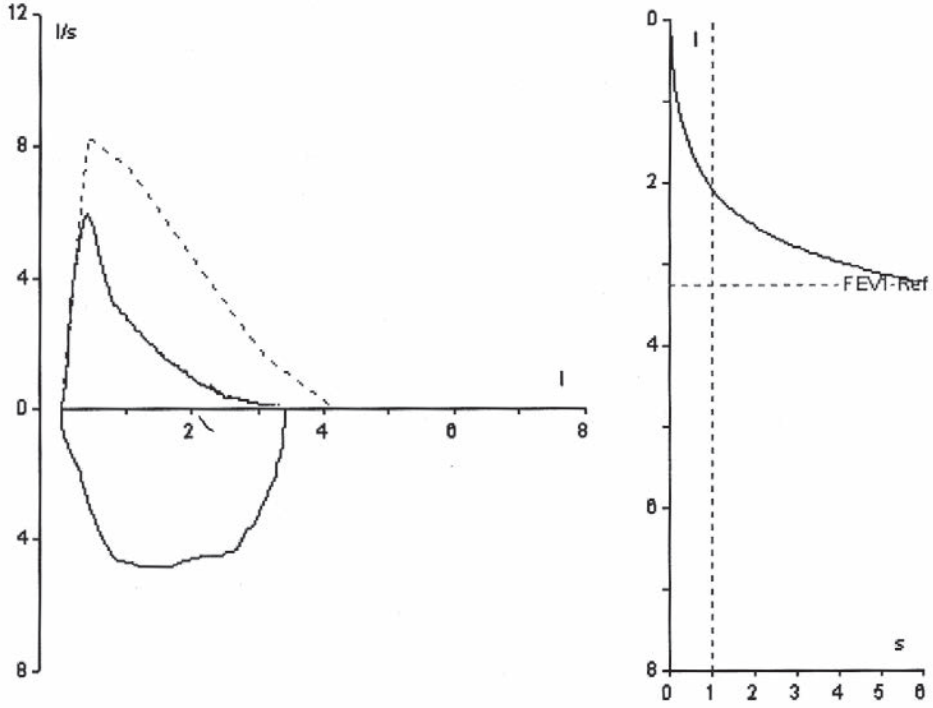
Havayollarının daralması havayolu direncini artırır. Direncin ölçülebilmesi için akımın ve eşzamanlı olarak alveol ile atmosferik basınç arasındaki farkın saptanması gerekir. Her bir birim akım için gerekli sürücü basınçtır. İnspirasyon ve ekspi-

rasyon sonunda havayollarında hava akımı yoktur ve basınç sıfırdır. Bu esnada ölçülen ağız içi basıncı alveoler basıncı verir. Direnc ölçümü esnasında solunum yollarının açık kalmasını sağlamak için hastalara “panting” solunumu yaptırılır. Alveol basıncı ile eşzamanlı ölçülen akım hızına oranı direnci verir.

Difüzyon

Difüzyon; herhangi bir maddenin yüksek konsantrasyonda bulunduğu bir bölgeden düşük konsantrasyonda bölgeye geçişidir. Akciğerler için ise alveolde yüksek konsantrasyonda bulunan oksijenin kapillere, kapillerde yüksek konsantrasyonda bulunan karbon dioksitin alveole geçişidir. Akciğerlerde difüzyonu (DL) ölçmek için sıklıkla karbon monoksit kullanılmaktadır. Bu nedenle teste karbon monoksit difüzyon testi denmektedir, DLCO ile belirtilmektedir. CO kapillerde hemoglobine bağlanacağından kandaki hemoglobin değerine göre düzeltme yapılmalıdır (DLCO). Difüzyonu azaltan nedenler; alveol yüzeyinin azalması (amfizem komponenti fazla olan KOAH), alveollerde ve interstisyel aralıkta meydana gelen patolojiler (akciğer ödemi, interstisyel pnömoniler, interstisyel akciğer hastalıkları), vaskülitler, anemidir. Alveol difüzyon yüzeyinin kaybına sebep olarak difüzyonu azaltan hastalıklarla alveol yüzeyini, bazal membranı, interstiyumu ve kapiller duvarını etkileyen hastalıkları ayırmada CO ölçümü ile eşzamanlı yapılan alveoler volüm (VA) ölçümü yardımcı olabilir. Amfizem komponenti belirgin olan KOAH olgularında destrüksiyon nedeniyle alveol yüzeyi azalmış ve hava hapsi artışı nedeniyle VA artmış olacağından DLCO/VA da azalır. İnterstisyel alanı etkileyen akciğer hastalıklarında DLCO azalmış ve akciğerler küçüldüğü içinde VA da azalmıştır DLCO/VA değeri artar, normal değerine yaklaşır. Alveoler hemorajide difüzyon artar.

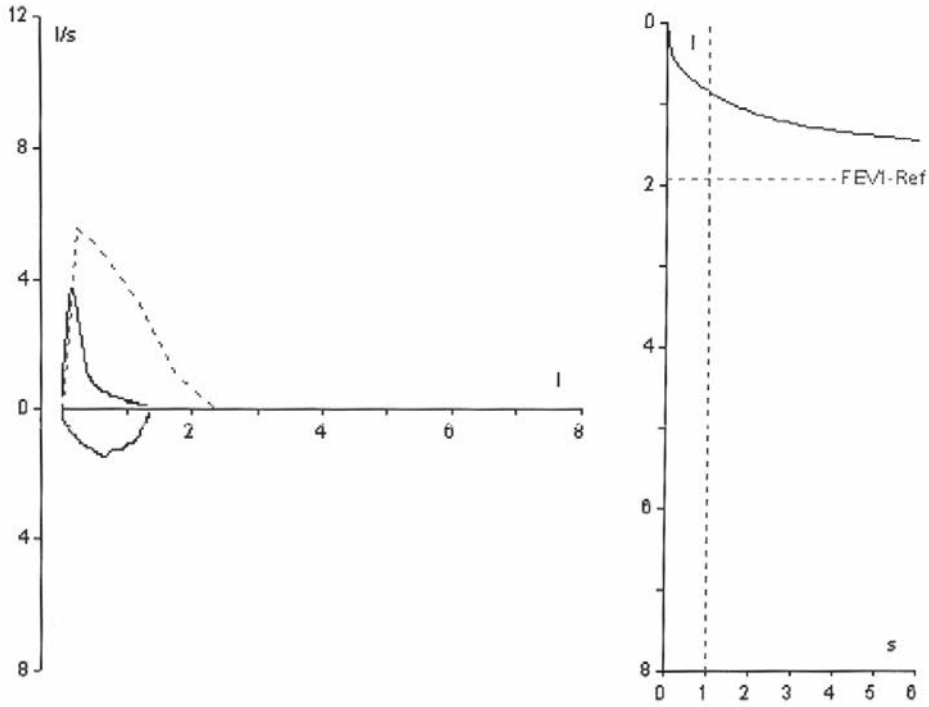
Spirometry: Flow-Volume



| parameter | unit | pred | act. | %pred |
|-----------|------|------|------|-------|
| FVCex | l | 4.15 | 3.45 | 83 |
| FEV1 | l | 3.27 | 2.17 | 66 |
| FEV1/IVC | % | 76 | | |
| FEV1/FVC | % | 76 | 63 | 83 |
| PEF | l/s | 8.27 | 5.93 | 72 |
| MEF75 | l/s | 7.32 | 3.13 | 43 |
| MEF50 | l/s | 4.39 | 1.41 | 32 |
| MEF25 | l/s | 1.64 | 0.43 | 26 |
| MEF25-75 | l/s | 3.47 | 1.06 | 31 |

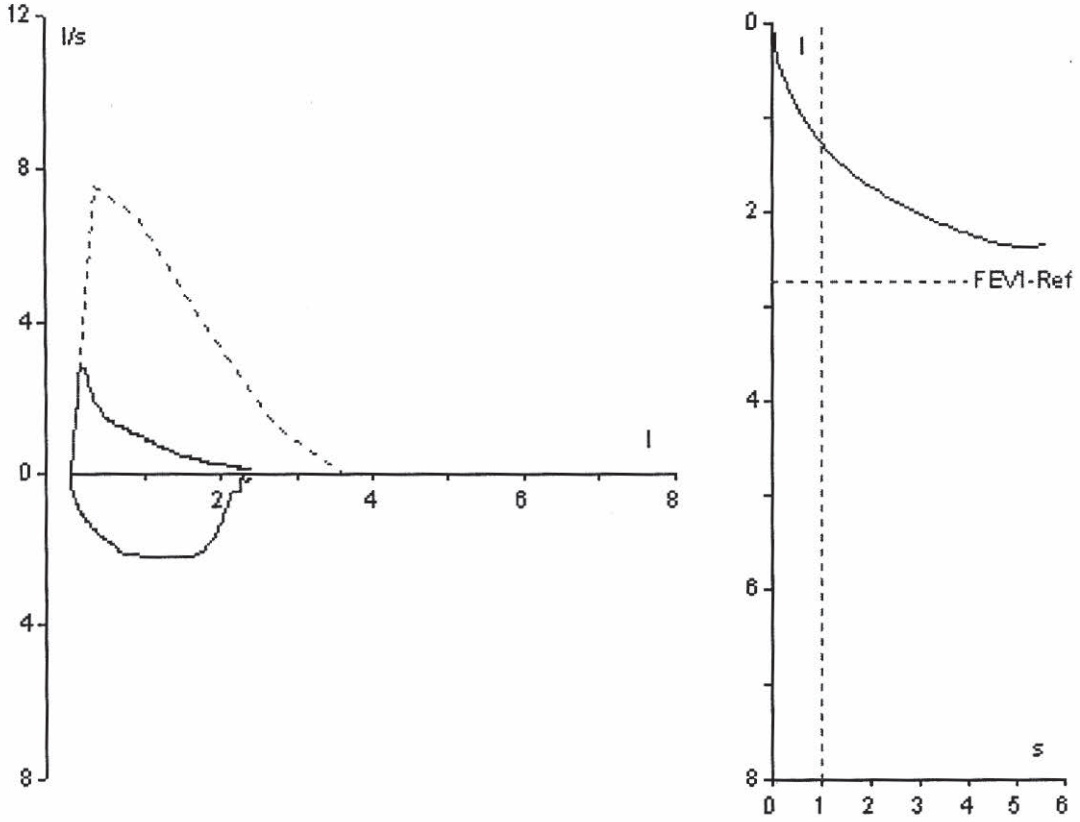
Şekil 7. Obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni: Zaman-volüm eğrisinde FEV1 azalmıştır, akım-volüm halkasında FVC hafif azalmış, tepe akımından sonra RV seviyesine kadar akımlarda belirgin azalma olmuştur. Sayısal değerlere bakıldığında FEV1/FVC %63 bulunmuştur, beklenene göre azalmıştır. Obstrüktif tipte ventilasyon kusuruna işaret etmektedir. FEV1 değeri beklenenin %66 seviyesindedir. Astım yada KOAH anamnezi veren olguda orta derecede obstrüksiyona işaret etmektedir.

Spirometry: Flow-Volume



| parameter | unit | pred | act. | %pred |
|-----------|------|------|------|-------|
| FVCin | l | 2.31 | 1.34 | 58 |
| FVCex | l | 2.34 | 1.53 | 65 |
| FIV1 | l | 2.44 | 1.25 | 51 |
| FEV1 | l | 1.94 | 0.89 | 46 |
| FEV1/IVC | % | 76 | | |
| FEV1/FVC | % | 76 | 58 | 77 |
| PEF | l/s | 5.54 | 3.70 | 67 |
| MEF75 | l/s | 4.99 | 1.36 | 27 |
| MEF50 | l/s | 3.33 | 0.43 | 13 |
| MEF25 | l/s | 1.07 | 0.22 | 20 |
| MEF25-75 | l/s | 2.58 | 0.42 | 16 |
| MIF25 | l/s | 3.22 | 1.16 | 36 |

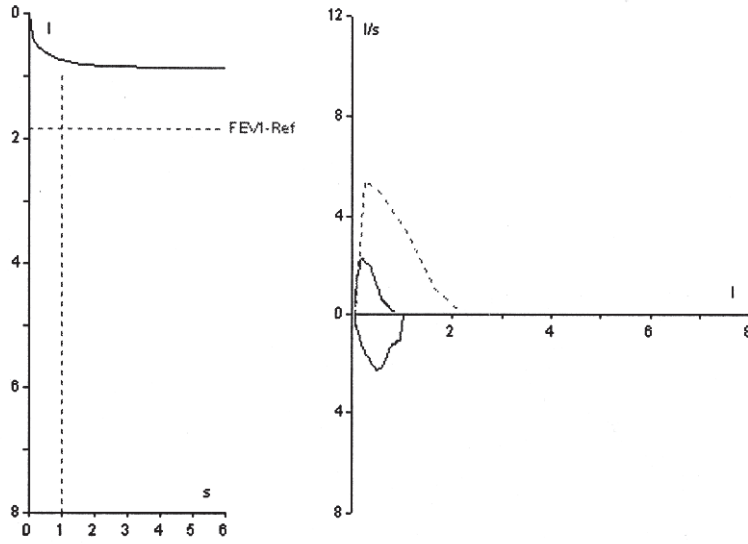
Şekil 8. Obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni: Zaman-volüm eğrisinde FEV1 azalmıştır, akım-volüm halkasında FVC azalmış, tepe akımı korunmuş ise de tepe akımından sonra FVC'nin ilk %25'inde akım hızı tepe akımının %50'sinden fazla düşmüş ve plato çizmiştir. Sayısal değerlere bakıldığında FEV1/FVC %58 bulunmuştur, beklenene göre azalmıştır. Obstrüktif tipte ventilasyon kusuruna işaret etmektedir. FEV1 değeri beklenenin %51 seviyesindedir. Astım anamnezi veren hastada fonksiyonel olarak ağır astım, KOAH anamnezi veren olguda orta-ağır derecede obstrüksiyona işaret etmektedir.



| parameter | unit | pred | act. | %pred |
|-----------|------|------|------|-------|
| FVCex | l | 3.61 | 2.45 | 68 |
| FEV0.5 | l | 2.57 | 0.84 | 33 |
| FEV1 | l | 2.76 | 1.29 | 47 |
| FEV1/FVC | % | 74 | 52 | 71 |
| PEF | l/s | 7.53 | 2.82 | 37 |
| MEF25 | l/s | 1.25 | 0.33 | 26 |
| MEF50 | l/s | 3.89 | 0.74 | 19 |
| MEF75 | l/s | 6.75 | 1.32 | 20 |
| MEF25-75 | l/s | 2.94 | 0.66 | 22 |
| PIF | l/s | | 2.23 | |
| FIV1 | l | 3.06 | 2.13 | 70 |
| MIF25 | l/s | | 1.97 | |
| MIF50 | l/s | | 2.22 | |
| MIF75 | l/s | | 1.91 | |

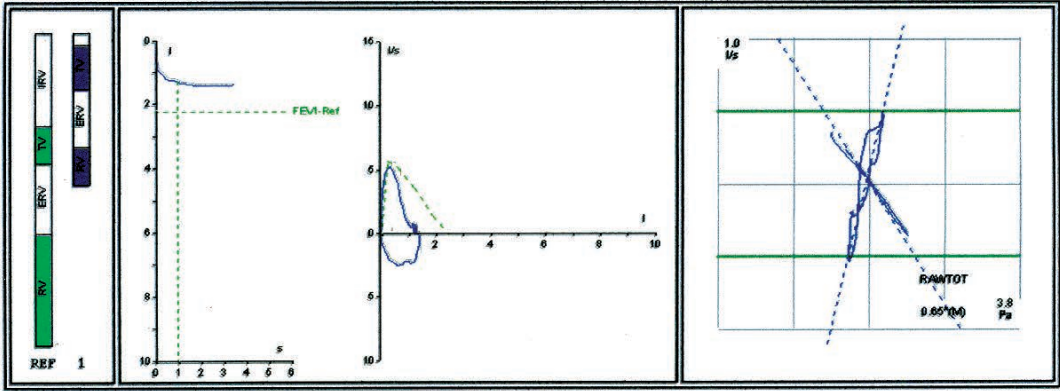
Şekil 9. Obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni: Zaman-volüm eğrisinde FEV1 azalmıştır, akım-volüm halkasında FVC hafif azalmış, tepe akımı belirgin düşmüştür, tepe akımından sonra RV seviyesine kadar akımlarda belirgin azalma olmuştur. Sayısal değerlere bakıldığında FEV1/FVC %52 bulunmuştur, beklenene göre azalmıştır. Obstrüktif tipte ventilasyon kusuruna işaret etmektedir. FEV1 değeri beklenenin %47 seviyesindedir. Astım yada KOAH anamnezi veren olguda ağır derecede obstrüksiyona işaret etmektedir.

Spirometry: Flow-Volume



| parameter | unit | pred | act. | %pred |
|-----------|------|------|------|-------|
| FVCex | l | 2.26 | 0.93 | 41 |
| FEV0.5 | l | 1.64 | 0.64 | 39 |
| FEV1 | l | 1.87 | 0.78 | 42 |
| FEV1/FVC | % | 76 | 85 | 112 |
| PEF | l/s | 5.45 | 2.26 | 41 |
| MEF25 | l/s | 0.99 | 0.37 | 37 |
| MEF50 | l/s | 3.26 | 1.21 | 37 |
| MEF75 | l/s | 4.91 | 2.14 | 44 |
| MEF25-75 | l/s | 2.48 | 0.87 | 35 |
| PIF | l/s | | 2.24 | |
| FIV1 | l | 2.41 | | |
| MIF25 | l/s | | 1.32 | |
| MIF50 | l/s | | 2.22 | |
| MIF75 | l/s | | 1.61 | |

Şekil 10. Restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni. Zaman – volüm eğrisinde FVC ve FEV1 azalmıştır, akım-volüm halkasında ekspirasyon bölümü noktalı çizgiler ile gösterilmiş olan prediksyon değerlerine göre, bu değerlerin küçükmüş kopyasını gösteren akım-volüm halkası gözlenmektedir. Sayısal değerlere bakıldığında FEV1/FVC = 85 beklenen değerden yüksek (%112), FVC ve FEV1 azalmıştır.



Volumes, Flows

| parameter | unit | pred | act. | %pred |
|-----------|------|------|------|-------|
| FVCex | l | 2.58 | 1.43 | 55 |
| FEV1 | l | 2.19 | 1.30 | 59 |
| FEV1/FVC | % | 80 | 91 | 114 |
| PEF | l/s | 5.78 | 5.37 | 93 |
| MEF75 | l/s | 5.29 | 5.32 | 101 |
| MEF50 | l/s | 3.68 | 3.15 | 85 |
| MEF25 | l/s | 1.52 | 0.77 | 51 |
| MEF25-75 | l/s | 3.21 | 2.10 | 65 |
| VC | l | 2.53 | 1.53 | 60 |
| IC | l | 1.78 | 0.76 | 43 |
| TGV | l | 2.43 | 1.29 | 53 |
| VA | l | | 2.18 | |
| TLC | l | 4.18 | 2.04 | 49 |
| ERV | l | 0.94 | 0.78 | 82 |
| RV | l | 1.49 | 0.51 | 34 |
| RV/TLC | % | 35 | 25 | 72 |
| FRC | l | 2.43 | 1.71 | 70 |

CO-Diffusion

| | | | | |
|-------------|---------------|-------|-------|----|
| DLco(Hb) | mL/mmHg/min | 21.82 | 6.03 | 28 |
| DLCO/VA(Hb) | mL/mmHg/min/L | 5.22 | 2.76 | 53 |
| TLC | l | 4.18 | 2.30 | 55 |
| t diff. | s | | 12.55 | |

Şekil 11. Karbonmonoksit difüzyon testi; Kişi vital kapasitesinin en az %85 kadar, eser miktarda karbonmonoksit (CO) ve Metan (CH₄) içeren havayı <4 saniyede inhale eder, 8-12 saniye kadar tutar ve < 4 saniyede ekspire ederek difüzyon testini yapar. Akciğerlerin CO difüzyon testi DLCO işareti ile gösterilir, hastanın hemoglobin değeri ile düzeltme yapılır; DLCO(Hb), test esnasında helyum (He) ya da CH₄ ile alveoler volüm (VA) ölçülür ve birim alveoler başına DLCO (DLCO/VA) hesaplanır. Karbonmonoksit difüzyon testi (DLCO) değerinin beklenenden küçük(%28), DLCO/VA değerinin ise artmış(%53) olduğu bir olgunun sonuçları gözlenmektedir. Hava hapsinin az olduğu, alveoler volümün artmadığı, hatta azaldığı, difüzyon bozukluğunun difüzyon yüzeyinin azalmasından çok, difüzyon katmanlarında difüzyonu kısıtlayan problemin olduğu bir olgu. Daha çok restriktif hastalıklarda izlenir.

Kaynaklar

1. Yıldırım N: Akım-volüm halkası. Solunum 2000; 2: 132-137.
2. Demir T. Solunum fonksiyon Testleri. İç: Umut S, Yıldırım N, eds. Göğüs Hastalıkları Seminer Notları, Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2006; 35-41.
3. Yıldırım N, Demir T. Klinik solunum fonksiyon testleri. İstanbul, Macenta Eğitim Yayıncılık Ltd Şti, 2009.
4. Ilgazlı A, Çağlar T. Solunum fonksiyon testleri ve klinik kullanımı. İstanbul, Nobel Kitabevleri, 2004.
5. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2003.

9

Arter Kan Gazlarının Yorumlanması

Prof. Dr. Sevgi Bartu Saryal

Arter kan gazları analizi dokuların oksijenlenmesi, alveoler ventilasyon ve asit-baz dengesi konusunda bilgi veren bir laboratuvar yöntemidir.

Yöntem

Arter kan gazları invaziv veya noninvaziv yöntemler aracılığıyla değerlendirilir. İnvaziv yöntem artere ponksiyon yapılarak alınan arter kan örneğinin bir arter kan gazı analizöründe incelenerek pH, parsiyel oksijen basıncı (PO_2) ve parsiyel karbon dioksit basıncının (PCO_2) doğrudan ölçülmesi ve bikarbonat (HCO_3) ve oksijen saturasyonunun (SaO_2) ise hesaplanması esasına dayanır. En duyarlı ve doğru yöntem olup ayrıntılı inceleme yapılabilir. Ekimoz (%40) ve tromboz en önemli komplikasyonlarıdır.

Arter ponksiyonu radial, brakial veya femoral arterden yapılabilir. Radial arter yüzeysel olması nedeniyle tercih edilebilir. Ponksiyon alanı el bileğinde en kuvvetli alındığı yer olup ulnar dolaşımın varlığı modifiye Allen testiyle kontrol edilmelidir. Bu test için el yumruk halindeyken radial ve ulnar arterler üzerine sıkı bası uygulanır. Ardından arterlere bası sürdürülürken el açıldığında renginin soluk olduğu gözlenir. Radial artere bası devam ederken ulnar arter serbest bırakıldığında 15 saniye içinde elin renginin eski rengine dönmesi ulnar arterin açık olduğunu gösterir. Ulnar dolaşımın bozulduğu Raynaud, Buerger hastalığı gibi durumlarda veya arteriyovenöz fistül varlığında bu arter kullanılmamalıdır. Brakial arter de rutin uygulamada kullanılabilir, ancak kolun alt bölümü ve elde dolaşım bozukluğu, dirsek bölgesinde kırık, ön kolda arteriovenöz fistül varlığı gibi durumlar-

da kullanılmamalıdır. Femoral arter ponksiyonu diğer arterlerin kullanılmadığı durumlarda ya da şoktaki hastada uygulanır. Yaygın vasküler hastalığı bulunanlarda ya da çocuklarda septik artrit ve sinir hasarı riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Trombosit sayısı $> 50 \times 10^9/Lt$ olan olgularda arter ponksiyonu ve arteriyel kateterizasyon yapılabilir, trombosit sayısı $30 \times 10^9/Lt$ olan olgularda ise kontrendikedir. Antikoagülan tedavi arter ponksiyonu için kontrendikasyon oluşturmasa da kanama riskinin daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda arteriyel kateterizasyon relatif kontrendikasyon oluşturur. Asetil salisilik asit ve diğer antiagregan ajanların kullanımı ise genellikle bir sorun oluşturmaz.

Hasta radial veya brakial arter için yarı yatar pozisyonda, femoral arter için sırtüstü yatar durumda olmalıdır. Nabzın kuvvetli alındığı yer tespit edilerek antiseptik ajanla temizlenmeli, heparinli enjektör ile radial ve brakial artere $30-45^\circ$, femoral artere inguinal ligamanın hemen altından 90° açı ile girilmelidir. Gerekirse %0.5-%1 subkutan lidokain ile lokal anestezi uygulanabilir. Artere girilmişse kan hızla enjektöre dolar. Ekimoz ve hematom gelişmesini önlemek için ponksiyon alanına 5 dakika kuvvetli bası yapılmalıdır. Kan gelmiyorsa enjektörün iğnesi yavaş yavaş geri çekilerek artere rastlaması beklenmelidir. Parmaklarda ani ağrı olması sinire dokunulduğunu gösterebilir, bu durumda iğne tamamen çıkarılarak başka bir yönden girilmelidir. Kanın enjektöre yavaş dolması ise vene girildiğini gösterir. Bu durumda iğne çıkarılır ve birkaç dakika bası yaptıktan sonra tekrar girilir. Kanın rengi arter veya ven kanı olduğunu göstermez. İleri derecede hipoksemik veya polisitemili

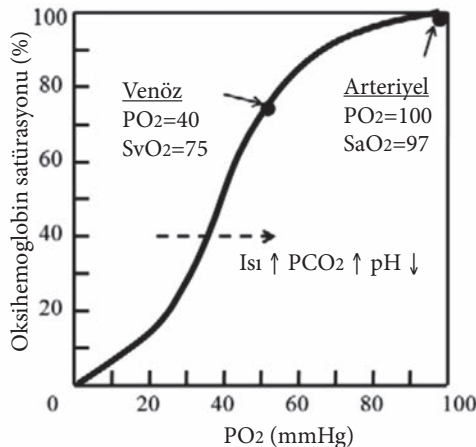
hastalarda arter kanı koyu renkli olabilir. Kan örneği 5 dakika içinde çalışılmalıdır, daha uzun bekleyecek örnekler buz içinde bekletilmelidir. Oda havasında uzun süre bekletilen örneklerde PaCO₂ artar, PaO₂ ve pH azalır. Değerlendirmeler oda havasında yapılmalı, oksijen alan hastalarda en az 30 dakika süreyle oksijen kesilmelidir.

Yoğun bakım ünitelerinde devamlı monitörizasyon, uyku ve egzersiz çalışmaları gibi invaziv yöntemin uygun olmadığı koşullarda ise noninvaziv bir yöntem olan oksimetri kullanılır. Oksimetri kulak memesi veya parmağa takılan özel başlıklarla (sensor) hemoglobin-oksijen saturasyonunun (SpO₂) ölçülmesi esasına dayanır. Bir diğer noninvaziv yöntem ise transkutanöz gaz monitörleridir. Deri üzerine uygulanan elektrot aracılığıyla transkutanöz PO₂ ve PCO₂'yi ölçer. Bu ölçüm için deriyi 43°C'ye kadar ısıtır, dolayısıyla devamlı monitörizasyon amaçlı kullanıldığında 4-6 saatte bir yerinin değiştirilmesi gereklidir.

Arter kan gazlarının yorumlanması

Arter kan gazlarının doğru yorumlanması için hastaya ait klinik ve laboratuvar bulguları, önceye ait kan gazı sonuçları bilinmelidir. Yorumlama genellikle oda havasında alınmış örnek üzerinde yapılır, oksijen altında alınmışsa inspirasyon havasındaki O₂ (FIO₂) bilinmelidir. Bazı komplike olgularda birden fazla örneğin seri olarak incelenmesi gerekebilir.

Arter kan gaz örneğinin yorumlanmasında parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂), arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂), parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂), pH ve bikarbonat iyonları (HCO₃⁻) olmak üzere beş temel parametre kullanılır. Bu parametreler akciğerlerin temel fonksiyonu olan oksijenlenme ve alveoler ventilasyon ile organizmanın asit baz dengesi konusunda bilgi verir.



Şekil 1. Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi

Oksijenlenme

Solunum sisteminin en önemli fonksiyonu dokulara oksijen sağlanmasıdır. İnhalasyon ile alınan oksijen molekülleri havanın kütlesi ile alveollere kadar ulaştıktan sonra pasif difüzyonla kana ve kandan da dokulara geçer. Oksijen kanda iki şekilde taşınır. Total volümün %2'si plasmada eriyik olarak bulunur ve PaO₂'yi oluşturur. Bir litre plasmada 0.03 ml/mmHg O₂ eriyik halde bulunur. Oksijenin %98'i ise hemoblobin (Hb) ile birleşmiş olarak (oksihemoglobin) eritrositlerde taşınır. Bir gram Hb 1.34-1.36 ml O₂ bağlar, buna hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi denilir. PO₂ ile Hb'in oksijen saturasyonu arasındaki ilişki oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi ile ifade edilir (Şekil 1). PO₂ 60 mmHg'nin üzerinde eğri yataydır ve bu bölümde parsiyel basınçtaki değişimler saturasyonda önemli değişikliklere yol açmaz. Buna karşılık eğrinin dik bölümünde (PO₂ < 55-60 mmHg) parsiyel basınçtaki küçük bir azalma saturasyonun ciddi boyutlarda azalmasına neden olur. Eğri hiperkapni, asidoz, hipertermi varlığında sağa; hipokapni, alkaloz, hipotermi varlığında sola kayar. Eğrideki bu kayma P₅₀ ile ifade edilir. P₅₀ Hb'in %50 oranında O₂ ile satüre olduğu durumdaki parsiyel O₂ basıncıdır. Normal koşullarda 27 mmHg'dir. Normalden yüksek olması eğrinin sağa, düşük olması sola kaydığını gösterir. Eğri sola kaydığında durumda oksijen saturasyonu yüksek olmakla birlikte dokuya O₂ verilimi daha azdır. Eğri sağa kaydığında ise pulmoner kapillerler daha az O₂ alırlar, ama daha fazlasını dokulara bırakırlar.

Normal koşullarda deniz seviyesinde PaO₂ 80-100 mmHg ve SaO₂ %97'dir. Yüksek rakımda bu değerler azalır. PaO₂ örnek alındığı sırada vücut pozisyonundan da etkilenir. Yatar pozisyonda

Tablo 1. Hipoksemi mekanizmaları

| | PaO ₂ | P(A-a)O ₂ | SaO ₂ |
|--------------------------|------------------|----------------------|------------------|
| RESPIRATUAR | | | |
| Pulmoner sağ-sol şant | ↓ | ↑ | ↓ |
| V/Q dengesizliği | ↓ | ↑ | ↓ |
| Diffüzyon kısıtlanması | ↓ | ↑ | ↓ |
| Hipoventilasyon | ↓ | N | ↓ |
| NONRESPIRATUAR | | | |
| Kardiak sağ-sol şant | ↓ | ↑ | ↓ |
| Azalmış PIO ₂ | ↓ | N | ↓ |
| Anemi | N | N | ↓ |
| Karbon monoksit artışı | N | N | ↓ |
| Methemoglobin artışı | N | N | ↓ |

PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, P(A-a)O₂: Alveoloarteriyel oksijen gradienti, SaO₂: Oksijen saturasyonu

Tablo 2. Hipoksi mekanizmaları

| |
|--|
| 1. Hipoksemi |
| a) PaO ₂ ↓ (<i>RESPIRATUAR</i> : Pulmoner sağ-sol şant, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, diffüzyon kısıtlanması, hipoventilasyon. <i>NONRESPIRATUAR</i> : Kardiak sağ-sol şant, PIO ₂ ↓) |
| b) SaO ₂ ↓ (hipoksemiyle birlikte, CO zehirlenmesi, methemoglobinemi, asidemi gibi oksijen dissosiyasyon eğrisini sağa kaydıran durumlar) |
| c) Hemoglobinin azalması (anemi) |
| 2. Dokulara oksijen sunumunun azalması |
| a) Kardiak output ↓ (şok, konjestif kalp yetmezliği) |
| b) Sol-sağ sistemik şant |
| 3. Dokunun oksijen alımında azalma |
| a) Mitokondrial zehirlenme (siyanür zehirlenmesi) |
| b) Oksijen dissosiyasyon eğrisinin sola kayması (alkalemi, CO zehirlenmesi, hemoglobinopati) |

oturur pozisyona göre daha düşük olur. PaO₂ yaşla birlikte de azalma gösterir:

$$PaO_2 = 109 - 0.43 (\text{yaş})$$

Hipoksemi arter kanında parsiyel oksijen basıncının 80 mmHg'nın altına düşmesi olarak tanımlanır. PaO₂ 60-79 mmHg hafif, 40-59 mmHg orta, PaO₂ < 40mmHg ileri derecede hipoksemiye yansıtır. Hipoksemi nedenleri Tablo 1'de verilmiştir. Hipoksi ise dokulara oksijen verilimindeki yetersizliktir. PaO₂'nin 55mmHg'nın altına düştüğü durumlarda doku hipoksisi belirginleşir. Hipoksiye yol açan nedenler Tablo 2'de sıralanmıştır.

Alveoloarteriyel oksijen gradienti (P(A-a)O₂) parsiyel alveoler oksijen basıncı (PAO₂) ve parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) arasındaki matematiksel fark olup akciğerlerin gaz alışverişi konusunda genel bilgi verir.

$$P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

PAO₂ alveoler hava denklemi ile hesaplanır. Bu denkleme göre alveoler PO₂ inspire edilen PO₂ ile arteriyel PCO₂ arasındaki farktan oluşmaktadır.

Alveoler hava denklemi:

$$PAO_2 = FIO_2(PB - PH_2O) - (PaCO_2 / R)$$

PAO₂: parsiyel alveoler oksijen basıncı, FIO₂: inspirasyon havasındaki oksijen fraksiyonu (oda havasında 0.21), PB: barometrik basınç, PH₂O: su buharı basıncı, 37°C'de 47 mmHg, R: respiratuar katsayı, 0.8

P(A-a)O₂ normal koşullarda 5-15 mmHg arasında (ortalama 12 mmHg) olup yaşla ve inhalasyon havasındaki oksijen fraksiyonuna (FIO₂) bağlı olarak artar. FIO₂ ile gradient arasında doğru orantı vardır, normal bireye %100 O₂ solutuldu-

ğunda 120 mmHg'ya kadar çıkar. Hastalıklarda gradient artışı ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, gerçek şantlar, efor sırasında geliyorsa diffüzyon kısıtlanmasına bağlı olabilir. Alveoler hipoventilasyon varlığında ise hipoksemi ve hiperkapniye karşın alveoloarteriyel oksijen gradienti normaldir.

Alveoler ventilasyon

Dokuların enerji üretimi sırasında O₂ kullanılır ve CO₂ açığa çıkar. Normalde her bir dakikada 200 ml CO₂ oluşur. Oluşan CO₂ diffüzyonla kana ve oradan da alveollere geçerek atılır. Normal şartlarda, her bir dakikada hücreler tarafından üretilen CO₂ volümü (VCO₂, ml/dak) alveoler ventilasyon aracılığıyla akciğerlerden atılan CO₂ volümüne eşittir. Alveoler PCO₂ (PACO₂) düzeyi CO₂ üretim hızı ile alveoler ventilasyon (VA) arasındaki oranla belirlenir. Metabolik olarak CO₂ üretimi sabitken, alveoler ventilasyondaki değişimler PACO₂ düzeyinde resiprok değişimlere neden olur. Örneğin, alveoler ventilasyon iki katı arttığında PACO₂ yarıya düşer, CO₂'nin metabolik üretimi arttığında ise alveoler ventilasyonun sabit olduğu durumda iki katına çıkar. CO₂'nin diffüzyonu oksijene göre hızlı olduğundan, PACO₂ ve PaCO₂ arasındaki fark çok düşüktür, dolayısıyla arter kanındaki PaCO₂ düzeyi de alveoler ventilasyon tarafından belirlenir.

$$PaCO_2 = \frac{VCO_2 \times 0.863}{VA} \quad VA = VE - VD = f(VT - VD)$$

Tablo 3. Hiperkapni mekanizmaları

1. Dakika ventilasyonu (VE) yetersizliği ($\downarrow f$ ve/veya $\downarrow Vt$):

- Solunum merkezini baskılayan ajanlar
- Solunum kas güçsüzlüğü
- Santral hipoventilasyon

2. Ölü boşluk (VD) artışı:

- Parankimal akciğer hastalığı (ventilasyon/perfüzyon dengesizliği)
- Hızlı, yüzeyel solunum

f: Frekans, Vt: Tidal volüm

$PaCO_2$: Parsiyel karbondioksit basıncı, VCO_2 : CO_2 üretimi, VA: Alveoler ventilasyon, VE: Dakika ventilasyonu, VD: Ölü boşluk ventilasyonu, f = solunum frekansı, VT: Tidal volüm.

PCO_2 düzeyleri medulla oblongatada bulunan solunum merkezleri ve periferik ve santral kemoreseptörler aracılığı ile kontrol edilir.

Normal koşullarda solunum kontrol merkezi dakika ventilasyonunu $PACO_2$ 'yi 40 mmHg'de tutacak şekilde ayarlar. Alveoler hipoventilasyonda alveoler ventilasyon CO_2 üretimi (VCO_2) düzeyini dengeleyemeyecek kadar azalır, alveoler PCO_2 artar ve hiperkapni gelişir. Metabolik olarak CO_2 üretimine oranla ventilasyonun aşırı derecede artması durumunda ise hiperventilasyon gelişir, alveoler ve arteriyel PCO_2 azalır. $PaCO_2$ 'nin normal değerleri 35-45 mmHg arasındadır. $PaCO_2 > 45$ mmHg hiperkapni, $PaCO_2 < 35$ mmHg hipokapni olarak adlandırılır. Hiperkapniye neden olan mekanizmalar Tablo 3'de sıralanmıştır.

Asit-baz dengesi

Proton (H^+) vericilere asit, proton alıcılara ise baz adı verilir. Bir solüsyonun asit ya da alkali olma özelliği pH terimi ile tanımlanır. pH hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır.

Organizmada günlük olarak büyük miktarlarda asit üretilmektedir. Bu asitler üç gruba ayrılabilir. Günde ortalama 15.000 mmol CO_2 üretilmekte ve su ile birleşerek karbonik asit (H_2CO_3) oluşturmaktadır. Yine metabolik reaksiyonlar sonucunda laktik asit ve sitrik asit gibi çeşitli organik asitler açığa çıkmakta ve glukoz gibi nötr ürünlere, CO_2 ve suya dönüşmektedir. Genellikle bu organik asitlerin üretim ve dönüşüm hızları birbirine yakın olduğundan ekstrasellüler sıvıdaki konsantrasyonları düşüktür. Günlük diyetdeki sülfür içeren aminoasitlerden kaynaklanan 50-100 mEq düzeyindeki nonvolatil asit-

ler ise böbrekler yoluyla atılmaktadır. Dolayısıyla asit baz dengesi CO_2 'in solunum yoluyla atılımı, organik asitlerin metabolik olarak kullanımı ve nonvolatil asitlerin de böbrekler yoluyla atılımı aracılığıyla sağlanmaktadır. Renal atılım H^+ iyonlarının üriner tampon sistemleri (fosfat, ürat, kreatinin) ile birleşerek titre edilebilir asit oluşturması veya glutamin metabolizması ürünü olan amonyak (NH_3) ile birleşerek amonyuma (NH_4) dönüşerek idrarla atılması şeklinde olmaktadır.

Bir asit-tuz karışımının pH'daki değişimleri dengeleme kapasitesine tamponlama kapasitesi, bu özellikteki karışımlara tampon adı verilir. Karbonik asit-bikarbonat tampon sistemi en önemli sistem olup bu sistemin dışında fosfat, protein, hemoglobin ve eritrosit içi tampon sistemleri bulunmaktadır. Karbonik asit CO_2 'in karbonik anhidraz (CA) enzimi varlığında hidrasyonu sonucunda oluşur. H_2CO_3 zayıf bir asittir hızla H^+ ve bikarbonat (HCO_3^-) iyonlarına ayrışır:



pH'daki değişimler karbonik asit (H_2CO_3) ve bikarbonat (HCO_3^-) arasındaki etkileşime bağlıdır ve Henderson-Hasselbach denklemiyle ifade edilir. Bikarbonat ve eriyik haldeki CO_2 arasındaki denge normal şartlarda 20: 1 oranındadır, bu dengenin bozulması asit-baz bozukluklarına neden olur. pH değeri normal olarak 7.35-7.45 arasında bulunur. $pH < 7.35$ dekompanse asidoz, $pH > 7.45$ dekompanse alkalozu gösterir. $pH 7.35-7.40$ normal asidik, $pH 7.41-7.45$ ise normal alkalotik olarak değerlendirilir. 6.8'den düşük ve 7.8'den yüksek pH hayatla bağdaşmaz.

Henderson- Hasselbach Denklemi:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

pK: Karbonik asit dissosiyasyon sabitinin negatif logaritması

Kanda karbonik asitin büyük kısmı eriyik CO_2 formunda bulunur. Bu durumda Henderson-Hasselbach denklemi aşağıdaki şekilde de ifade edilebilir:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{0.03 [PaCO_2]}$$

Baz excess (BE) kan örneğinde total bazın normal değerden sapma düzeyini gösteren bir hesaplama yöntemidir. En önemli baz bikarbonat olduğundan BE standart ve aktüel bikarbonat değerleri arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. Aktüel bikarbonat kanda bulunan gerçek HCO_3^-

değeri olup normal değerleri 22-26 mEq/l'tir. Standart bikarbonat ise normal PO_2 ve PCO_2 şartlarında olması gereken HCO_3 değeridir. Aradaki fark pozitif veya negatif yönde olabilir. BE'in normal değeri ± 2.5 mEq/l'te arasındadır. $BE > 2.5$ mEq/l'te baz fazlalığını, < 2.5 mEq/l'te baz eksikliğini gösterir. Normal sınırların dışında kalan BE değişimleri metabolik sorunları düşündürmelidir. Ancak değerlendirme yapılırken kompensasyon için bikarbonatta ortaya çıkabilecek değişimler de göz önüne alınmalıdır.

Primer asit baz bozuklukları

Kanda H^+ konsantrasyonunun yüksek ve pH'nın düşük olduğu duruma asidemi, H^+ konsantrasyonunun düşük ve pH'nın yüksek olduğu duruma *alkalemi* denir. *Asidozis* ve *alkalozis* klinik tanımlardır, asidoziste kuvvetli bir asit alımı veya büyük miktarda bikarbonat kaybı söz konusudur. Alkaloziste ise kuvvetli bir baz alınmıştır veya kuvvetli bir asit kaybı söz konusudur. Asit baz bozuklukları respiratuar veya metabolik kökenli olabilir (Şekil 2).

Respiratuar Asidozis

Alveoler ventilasyonun CO_2 üretimini karşılayamayacak şekilde azaldığı (alveoler hipoventilasyon) durumlarda arter kanında parsiyel karbon dioksit basıncının artmasıyla gelişen durumdur (Tablo 4). $pH < 7.35$ ve $PaCO_2 > 45$ mmHg ile karakterizedir. Kompansasyon böbrekler aracılığıyla hidrojen iyonu sekresyonu ve HCO_3 konsantrasyonunda artma şeklinde olur. Akut dönemde her 10 mmHg $PaCO_2$ artışı pH'da 0.07 azalmaya, HCO_3 'ta 1 mEq/l'te artmaya neden olur. 3-5 gün süreyle devam eden respiratuar asidozis kronik kabul edilir. Bu durumda pH 0.03 azalır, HCO_3 ise 3-4 mEq/l'te artar.

Tablo 4. Respiratuar asidozis nedenleri

I- Solunum merkezi inhibisyonu:

- A. Akut: 1) İlaçlar: Opiatlar, sedatif, anestezikler
2) Kronik hiperkapnide oksijen uygulaması
3) Kardiak arrest
4) Santral uyku apnesi
- B. Kronik: 1) Morbid obezite (Pickwick sendromu)
2) Santral sinir sistemi lezyonları (nadir)
3) Metabolik alkalozis

II- Solunum kasları ve toraks duvarı hastalıkları:

- A. Akut: Kas güçsüzlüğü: Myastenia gravis krizi, aminoglikozidler, Guillain-Barré sendromu, ileri hipokalemi veya hipofosfatemi
- B. Kronik: 1) Kas güçsüzlüğü: Medulla spinalis travması, poliomiyelitis, amiyotrofik lateral sklerozis, multipl sklerozis, miksödem
2) Kifoskolyozis
3) Morbid obezite

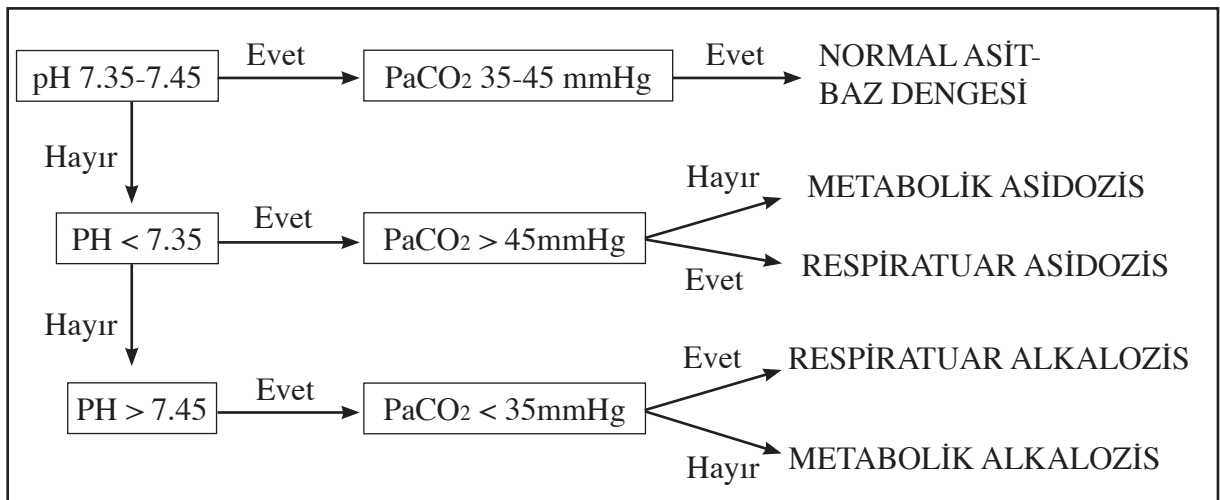
III- Yukarı havayolları obstrüksiyonu:

- A. Akut: 1) Yabancı cisim aspirasyonu
2) Laringospazm
3) Obstrüktif uyku apnesi

IV- Gaz alışverişini etkileyen hastalıklar:

- A. Akut: 1) Alta yatan hastalığın alevlenmesi
2) ARDS
3) Akciğer ödemi
4) Şiddetli astım atağı veya pnömoni
5) Pnömotoraks veya hemotoraks
- B. Kronik: KOAH

Respiratuar asidoziste semptomlar ve fizik bulgular pulmoner, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilişkilidir. Nöromusküler veya mekanik bir nedene bağlıysa hastada dispne ve takipne vardır. Solunum merkezinin baskılandığı



Şekil 2. Asit-baz dengesinin yorumlanmasına yönelik algoritma

Tablo 5. Respiratuar alkalozise yol açan durumlar

| |
|--|
| I-Hipoksemi: |
| A. Pulmoner hastalıklar: Pnömoni, interstisyel fibrozis, pulmoner emboli, ödem |
| B. Konjestif kalp yetmezliği |
| C. Hipotansiyon, derin anemi |
| D. Yüksek rakım |
| II-Solunum merkezinin uyarılması: |
| A. Psikojenik veya volonter hiperventilasyon |
| B. Karaciğer yetmezliği |
| C. Gram negatif septisemi |
| D. Salisilat intoksikasyonu |
| E. Metabolik asidoz sonrası |
| F. Gebelik |
| G. Nörolojik durumlar: Serebrovasküler travma, pons tümörleri |
| III-Mekanik hiperventilasyon |

durumlarda ise solunum sayısı azalır. Hiperkapni serebral vazodilatasyona neden olarak serebral kan akımı ve intraserebral basınç artışına yol açabilir. İleri durumlarda göz dibinde papilödem, retinada venöz genişlemeler, hemoraji ile seyreden psödotümör serebri bulguları olabilir. Hiperkapnik hastalarda miyoklonik kasılmalar, tremor, huzursuzluk, ajitasyon, halüsinasyon, konfüzyon, koma gibi nörolojik bulgular da tablonun şiddetiyle ilgili olarak gözlenebilir.

Respiratuar Alkalozis

Alveoler ventilasyonun arttığı durumlarda (alveoler hiperventilasyon) solunum sisteminden fazla miktarda CO₂ atılır, hipokapni ve respiratuar alkalozis gelişir (Tablo 5). pH > 7.45 ve PaCO₂ < 35 mmHg ile tanımlanır. Renal kompensasyon böbreklerden hidrojen iyonu sekresyonunun ve idrarda HCO₃ kaybının azalması ile sağlanır. PaCO₂'de her 10 mmHg azalma için akut dönemde pH 0.08 artarken HCO₃ 2 mEq/l azalır, kronik dönemde ise pH 0.03 artarken HCO₃ 5mEq/l azalır.

Respiratuar alkalozisin semptom ve fizik bulguları genellikle santral sinir sistemi ve kardiovasküler sistemle ilişkilidir. Santral sinir sistemi bulguları baş dönmesi, sersemlik, konfüzyon, konsantrasyon bozukluğu, panik hissi, eller ve ayaklarda paresteziler, kaslarda güçsüzlük, gözlerde kararma şeklindedir. Tetanik kramplar, Trousseau ve Chvostek pozitifliği, senkop gözlenebilir. Ritm bozuklukları ve palpasyon gibi kardiyak yakınmalar olabilir.

Tablo 6. Metabolik asidozis nedenleri

| |
|--|
| A. NORMOKLOREMİK METABOLİK ASİDOZİS (ANYON AÇIĞI) |
| • Ketoasidozis: Diabetes mellitus, açlık, genetik metabolizma bozuklukları |
| • Laktik asidozis |
| • Renal yetmezlik |
| • Toksik madde alımı: metanol, etilen glikol, salisilat |
| B. HİPERKLOREMİK METABOLİK ASİDOZİS |
| • Renal tübüler asidozis.: Konjenital defektler İlaç toksisitesi Nefrokalsinozis Piyelonefrit |
| • Diğer nedenler: Diyare Pankreas drenajı Amonyum klorür, aminoasit infüzyonları |

Metabolik Asit-Baz Bozuklukları

Alveoler ventilasyonun sabit olduğu koşullarda pozitif yüklü katyonlarla (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) negatif yüklü anyonlar (Cl⁻, HCO₃⁻, fosfat, sülfat, laktat, piruvat, proteinat, asetoasetat gibi organik asitler) dengededir. Bu dengenin çeşitli nedenlerle bozulduğu durumlarda metabolik asit-baz bozuklukları ortaya çıkar. Sülfat, fosfat, protein, organik anyonlar ölçülemez, bu nedenle bir anyon açığı vardır. Normal koşullarda anyon açığı 12±4 mEq/l'tir.

$$\text{Anyon açığı} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

Metabolik Asidozis

Primer olarak kuvvetli bir asit alımı (metabolizma sonucu vücutta oluşan organik asitler) ya da böbrekler veya barsaklar yoluyla aşırı miktarda bikarbonat kaybı gibi durumlarda gelişir (Tablo 6). HCO₃⁻ < 22 mEq/l ve pH < 7.35 olmasıyla tanımlanır. Akut dönemde pH hızla asidoza kayar. Kompensasyon için hızlı ve derin solunumla yani hiperventilasyonla PaCO₂ azaltılmaya çalışılır. Kompensasyon 30 dakikada başlar, tam kompensasyon 12-24 saatte meydana gelir. PaCO₂ bikarbonattaki her 1 mEq/l azalma için 1-1.5 mmHg azalır, en fazla 16 mmHg'ya düşer.

Metabolik asidozisin semptomları santral sinir sistemi, kardiovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemlerle ilişkilidir. Santral sinir sistemine ilişkin olarak baş ağrısı, konfüzyon, huzursuzluk, letarji stupor ve koma gözlenebilir. Kardiyak disritmiler sıktır, hiperpne ve takipneyle seyreden Kussmaul solunumu görülebilir. Deri sıcak ve kızarmıştır, bulantı ve kusma olabilir.

Tablo 7. Metabolik alkalozis nedenleri

| | |
|--|--|
| I-Hidrojen Kaybı: | |
| A. Gastrointestinal kayıp: | Kusma veya nazogastrik aspirasyon Antiasit tedavisi Klor kaybettiren diyare |
| B. Renal kayıp: | Loop veya tiazid grubu diüretikler Mineralokortikoid fazlalığı Kronik hiperkapni sonrası Düşük klor alımı Yüksek doz karbenisillin veya penisilin kullanımı Hiperkalsemi ve süt-alkali sendromu |
| C. Hidrojen iyonunun hücre içine kayması: Hipokalemi | |
| II-Bikarbonat retansiyonu: | |
| A. Masif kan transfüzyonu | |
| B. Sodyum bikarbonat alımı | |
| C. Süt-alkali sendromu | |

Metabolik Alkalozis

Primer olarak ekstrasellüler sıvıda kuvvetli bir bazın artması (dışarıdan bikarbonat alımı) ya da kuvvetli bir asit kaybı gibi durumlarda gelişir (Tablo 7). $\text{HCO}_3^- > 26$ mEq/Lt ve $\text{pH} > 7.45$ ile tanımlanır. Akut dönemde pH alkalozaya kayar, kompensasyon için bikarbonattaki 1 mEq/Lt HCO_3^- artışı için PaCO_2 0.6-0.7 mmHg artar. Ağır metabolik alkaloziste PaCO_2 genellikle 55 mmHg'nin üzerine yükselmez.

Semptomlar genellikle nörolojik ve kas-iskelet sistemiyle ilişkilidir. Letarji, oryantasyon bozukluğu, sersemlik, kasılmalar ve koma gibi nörolojik bulgular olabilir. Kaslarda güçsüzlük, kramplar ve tetanik kasılmalar gibi kas-iskelet sistemine ilişkin bulgular, bulantı-kusma görülebilir.

MİKST ASİT-BAZ BOZUKLUKLARI

Hastada birden fazla asit-baz bozukluğu bir arada da bulunabilir. pH 'nın düşük olduğu bir hastada düşük HCO_3^- ve yüksek PaCO_2 'nin bir arada bulunması kombine metabolik ve respiratuar asidozisi düşündürmelidir. Renal ve respiratuar kompensasyon mekanizmaları pH 'yı normale yaklaştırmakla birlikte tamamen normal değerlere ulaştıramaz. Dolayısıyla PaCO_2 ve HCO_3^- 'teki değişikliklere rağmen pH 'nın normal olduğu durumlarda mikst asit-baz bozukluğu düşünülmelidir. Solunum yetmezliği olan KOAH'lı bir hastada solunum kas yorgunluğu geliştiğinde respiratuar asidozisin yanında laktik asidozisin gelişmesi buna örnektir.

Mikst asit-baz bozukluğunun saptanabilmesi için PaCO_2 ve HCO_3^- 'te kompensasyon için ortaya çıkan yanıt değerlendirilmelidir. Örneğin pH 7.40, PaCO_2 60 mmHg ve HCO_3^- 36 mEq/Lt olan

bir olguda respiratuar asidozis (yüksek PaCO_2) ve metabolik alkalozisin (yüksek HCO_3^-) birlikte bulunduğu düşünülmelidir.

VENÖZ KAN GAZLARI

Asit-baz dengesinin değerlendirilmesinde geleneksel yöntem arter kan gazları analizi olmakla birlikte arter kanının alınmadığı durumlarda venöz kan gazı incelenebilir. Venöz kan gazı pH ve parsiyel karbon dioksit basıncının değerlendirilmesinde kullanılır, oksijenlenme hakkında bilgi vermez. Bu nedenle pulse oksimetre ile birlikte değerlendirilmesi önerilir. Genellikle yoğun bakım ünitelerinde sık arter kan örneği alınmadığında veya nabzın zayıf olduğu durumlarda tercih edilir.

Venöz kan gazı periferik ven, santral venöz kateter veya pulmoner arter kateterinden alınan karışık venöz kan örneğinde çalışılabilir. Venöz kan ile arter kan gazı değerleri arasındaki fark venöz kanın alındığı bölgeye göre değişir.

Santral venöz pH arteriyel pH 'dan 0.03-0.05 ünite daha düşük, pCO_2 4-5 mmHg yüksek olup HCO_3^- aynı veya hafif yüksektir. Karışık venöz kanda da değerler benzerdir. Periferik venöz kanda ise pH arteriyel pH 'dan 0.03-0.04 ünite düşük, venöz pCO_2 3-8 mmHg ve venöz HCO_3^- 1-2 mEq/Lt yüksektir.

Venöz ve arteriyel kanlardaki oksijenlenme arasında korelasyon yoktur. Hipotansiyon gelişen ve şoktaki hastalarda pH ve pCO_2 gibi parametrelerde arter ve venöz kan gazları arasında korelasyonun değişkenlik gösterebileceği de göz önüne alınmalıdır.

Örneklerle kan gazlarının yorumlanması

Arter kan gazları parametreleri belirli bir sıra içinde değerlendirilmelidir;

1. Oksijenlenme fonksiyonunun normal olup olmadığının belirlenmesi için PaO_2 ve SaO_2 değerlendirilir.
2. pH incelenerek asidozis veya alkalozis olup olmadığı saptanır.
3. PaCO_2 düzeyi incelenerek asidozis ya da alkalozise yönelik değişimler değerlendirilir.
4. HCO_3^- düzeyi incelenerek asidoz ya da alkalozise yönelik değişimler değerlendirilir.
5. Asit-baz bozukluğunun metabolik veya respiratuar kökenli olduğu belirlenir.
6. Kompansasyon olup olmadığı saptanır. pH normal sınırlar içindeyse kompensasyon tamdır. PaCO_2 ve HCO_3^- düzeyleriyle birlikte değerlendirilir.
7. Tüm parametreler göz önüne alınarak sonuç belirlenir.

OLGU 1.

| | |
|--|--|
| <p>pH: 7.208</p> <p>PaCO₂: 93.1 mmHg</p> <p>PaO₂: 33.4 mmHg</p> <p>SaO₂: %64.6</p> <p>HCO₃⁻: 36.2 mEq/l</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1) PaO₂ ve SaO₂ ileri derecede hipoksemiyle uyumludur. 2) pH asidozis ile uyumludur. 3) Belirgin hiperkapni vardır. 4) HCO₃⁻ düzeyi artmıştır. 5) pH normalden düşük ve PaCO₂ normalden yüksek olduğundan bu hasta da respiratuar asidozis vardır. 6) HCO₃⁻ kompensasyon için artmakla birlikte bu artış yetersiz kalmıştır. 7) Sonuç olarak; bu kan gazı örneği ileri derece hipoksemi ve dekompanse respiratuar asidozis ile uyumludur. |
|--|--|

OLGU 2.

| | |
|---|--|
| <p>pH: 7.36</p> <p>PaCO₂: 60.4 mmHg</p> <p>PaO₂: 36.3 mmHg</p> <p>SaO₂: %65.6</p> <p>HCO₃⁻: 33.0 mEq/l</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1) PaO₂ ve SaO₂ ileri derecede hipoksemiyle uyumludur. 2) pH normal sınırlarda olmakla birlikte asidik taraftadır. 3) Belirgin hiperkapni vardır. 4) HCO₃⁻ düzeyi artmıştır. 5) pH alt sınıra yakın ve PaCO₂ normalden yüksek olduğundan bu hastada respiratuar asidozis vardır. 6) HCO₃⁻ artarak kompensasyonu sağlamıştır. 7) Sonuç olarak; bu kan gazı örneği ileri derece hipoksemi ve kompanse respiratuar asidozis ile uyumludur. |
|---|--|

OLGU 3.

| | |
|---|--|
| <p>pH: 7.50</p> <p>PaCO₂: 29.2 mmHg</p> <p>PaO₂: 61.2 mmHg</p> <p>SaO₂: %92</p> <p>HCO₃⁻: 25.2 mEq/l</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1) PaO₂ ve SaO₂ hafif derecede hipoksemiyle uyumludur. 2) pH alkalozis ile uyumludur. 3) Hipokapni vardır. 4) HCO₃⁻ düzeyi normal sınırlardadır. 5) pH normalden yüksek ve PaCO₂ normalden düşük olduğundan bu hasta da respiratuar alkalozis vardır. 6) HCO₃⁻ düzeyinin normal olması kompensasyonun gerçekleşmediğini göstermektedir. 7) Sonuç olarak; bu kan gazı örneği hafif dereceli hipoksemi ve dekompanse respiratuar alkalozis ile uyumludur. |
|---|--|

OLGU 4.

| | |
|--|---|
| pH: 7.21 | 1) PaO ₂ ve SaO ₂ orta derecede hipoksemi göstermektedir. |
| PaCO ₂ : 30.5 mmHg | 2) pH asidozisle uyumludur. |
| PaO ₂ : 42.5mmHg | 3) Hipokapni vardır. |
| SaO ₂ : %60.9 | 4) HCO ₃ ⁻ düzeyi normalden düşüktür. |
| HCO ₃ ⁻ : 17.6 mEq/l | 5) pH ve HCO ₃ ⁻ 'in normalden düşük olması ve baz açığının bulunması metabolik asidozisi göstermektedir. |
| BE: -8.6 mEq/l | 6) PaCO ₂ kompensasyon amacıyla azalmış ancak pH'yı dengelemeye yeterli olmamıştır. |
| | 7) Sonuç olarak, bu kan gazı örneği orta dereceli hipoksemi ve dekompanse metabolik asidozisi ile uyumludur. |

Kaynaklar

1. Martin L. All You Really Need To Know To Interpret Arterial Blood Gases, 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999
2. Abelow B. Understanding Acid-Base. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998
3. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001
4. Driscoll P, Brown T, Gwinnutt C, Wardle T. A Simple Guide to Blood Gas Analysis. BMJ Publishing Group. London; 1997
5. Pruitt WC, Jacobs M. Interpreting arterial blood gases. Nursing 2004; 34: 50-53

Mikrobiyolojik Değerlendirme

10

Prof. Dr. Haluk Eraksoy

Herhangi bir enfeksiyondan sorumlu mikroorganizmanın belirlenebilmesi, yani “*etyolojik tanı*” için genel olarak beş genel yaklaşım söz konusudur: Mikroskopi, kültür, mikroorganizmaya ait antijenlerin, nükleik asitlerin ya da mikroorganizmaya karşı oluşmuş antikorların belirlenmesi.

Uygun örneklerin ve testlerin seçimi

Özgül bir patojenden kuşkulanıyorsa, hangi örnekte hangi testin uygulanacağına kolayca karar verilebilir. Ancak olası etyolojik etkenler, genellikle çok çeşitlidir ve atılacak ilk adımı, uygun örneklerin ve bu örneklere uygulanacak testlerin seçilmesi oluşturur.

Etyolojik tanının başarıyla konulabilmesi için, incelenen örneklerin alınması, saklanması ve laboratuvara ulaştırılmasında birtakım kurallara uyulması önemlidir. Çok sayıda patojenin düşünüldüğü durumlarda, alınması gereken örneklerin çeşitleri ve yapılacak testlerin sayısı artar. Tanı testlerini isterken, en olası patojenleri göz önünde bulundurmak gerekir. Ekspektorasyonla elde edilen balgam incelenecekse, örnek miktarı genellikle yeterli olur; doku biyopsisi gibi örneklerin ise hem miktarı sınırlıdır hem de yeniden elde edilmesi güçtür. Mikroorganizmanın kültürünün yapılması söz konusuysa, örnekteki mikroorganizmaların canlılığını koruması ve patojen mikroorganizmaların diğerlerince baskılanmaması sağlanmalıdır. Bunun için örneklerin uygun kaplara konulması ve gecikmeden laboratuvara ulaştırılması gerekir.

Örnekler, mümkünse antibiyotik kullanımından önce elde edilmelidir. Bu mümkün olmazsa, örnek, son uygulanan antibiyotik dozundan ola-

bildiğince geç ve verilecek antibiyotik dozundan hemen önce alınmaya çalışılmalıdır. Bakteriyemi ya da fungeminin saptanması için kan kültürleri alınırken, mikroorganizmaların az sayıda ve geçici olarak bulunduğu durumlarda pozitif sonuca ulaşabilmek için, örneklerin yeterli hacimde ve sayıda alınmasına dikkat edilmelidir. Bir tanı yöntemi olarak mikroskopi, hızlı sonuç vermekle birlikte patojenlerin belirlenmesi için yeterince duyarlı ve özgül değildir. Bu nedenle, elde edilen örnek miktarı kısıtlıysa diğer tanı testlerine öncelik verilebilir.

Mikroorganizma antijenlerinin belirlenmesi için uygun olan örneğin seçilmesi, kuşkulanan patojene göre değişir. Bronş lavajı, *Legionella* pnömonisinin tanısında kültür için en uygun örnek iken; antijen testi için en uygun örnek, idrardır. Antikorların en üst düzeye çıktığı ya da anlamlı bir artış gösterdiği sırada alınan kanda birtakım serolojik testler de yararlı olabilir.

Kan kültürleri

Günümüzde kan kültürleri, kanın ekildiği özel sıvı besiyerleri içeren şişelerdeki mikroorganizmaların üremesini her 10-20 dakikada bir izleyen tam otomatize sistemlerde yapılmaktadır. Laboratuvardaki bu izleme sırasında kontaminasyona neden olacak bir işlem uygulanmamaktadır. İstenirse, travma hastalarında olduğu gibi anaerop kültür de yapılabilir. Septik bir hastanın kanındaki bakterilerin sayısı ml başına 1 bakteri bile olmayabilir. Pozitif kan kültürü elde etme başarısı, doğrudan doğruya kültürü yapılan kanın hacmiyle ilişkilidir. Kanın miktarının, ekildiği besiyerine oranı da önemlidir.

Kanda bulunabilecek mikroorganizmaların besiyerinde üremesini baskılayıcı ögeler yeterince sulandırılmış olmalıdır. Bunun için erişkin hastalarda kan örnekleri birer saat arayla 2-3 kez 10⁷ ar ml olarak alınıp kan kültürü şişesine ekilir. Tek şişeye alınmış kan kültürü yanıtıcı sonuçlar verir.

Dirsek önü çukurundan ven ponksiyonuyla kan almadan önce sırasıyla %10 povidon iyod ve %70 alkol uygulayarak deri antisepsisi yapılmalıdır. İki ya da üç kültürden yalnız birinin pozitif olması kontaminasyonu gösterir. Bu duruma çoğu kez koagülaz-negatif stafilkoklar, *Corynebacterium* türleri ve *Propionibacterium acnes* gibi deri yüzeyindeki bakteriler neden olur. Bu bakterilere bağlı intravasküler kateter enfeksiyonlarında ise sürekli bir bakteriyemi vardır ve tüm kan kültürleri pozitifdir.

Kan kültürlerinin inkübasyon süresi en az 5 gündür. Pozitif kan kültürlerinin çoğu ilk iki günde belirlenir.

Plevra sıvısı

Plevra sıvısı gibi normalde steril olan vücut sıvıları elde edilirken kontaminasyondan kaçınılması önemlidir. Bol miktarda plevra sıvısı alınmışsa aerop ve anaerop kan kültürü şişelerine ekilmelidir. Steril bir kap içerisinde mikroskop, antijen ve nükleik asid amplifikasyon testleri (NAAT) için hızla laboratuvara iletilmelidir.

Balgam ve diğer alt solunum yolu örnekleri

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısı için en sık seçilen örnekler ekspektorasyonla ve indüksiyonla elde edilen balgam ve trakeal aspiratlarıdır. Bu örnekler kolay elde edilirse de üst hava yollarını kolonize eden patojenlerce kontamine edilebildiği için üretilen potansiyel patojenlerin önemini değerlendirmek güçlük gösterebilir. Ekspektorasyonla elde edilen balgam için hastadan sekresyonlarını derin bir öksürükle doğrudan steril bir kaba çıkarması istenerek kontaminasyon düzeyi en aza indirilmeye çalışılır. Yassı epitel hücrelerinin varlığı, örneklerin oral sekresyonlarla kontamine olduğunu gösterir. Böyle örneklerin bakteri kültürü yapılmaz. Ancak, ideal olmamakla birlikte, kontaminanların üremesini baskılamak üzere selektif besiyerleri kullanılarak *Legionella*, *Nocardia*, *Mycobacterium* türleri ve küfler, kontamine alt solunum yolu örneklerinde kültür yöntemleriyle de gösterilebilir.

Bronkoskopik işlemlerle (lavaj, fırçalama) ya da akciğer biyopsisiyle elde edilen alt solunum yolu örnekleri, işlem görmek üzere çok çabuk laboratuvara ulaştırılması gereken örneklerdir.

Akciğerlerin biyopsi örneklerinde ya da ince iğne aspiratlarında solunum yolu patojenlerinin üretilmesi her zaman anlamlıdır. Benzer biçimde *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* ve *Chlamydophila*, *Nocardia*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides* ve *Cryptococcus* gibi kimi solunum yolu patojenleri, üst ya da alt hava yollarını kolonize etmezler ve belirlendiklerinde, hangi yöntemle elde edilmiş olmalarına ve sayılarına bakılmaksızın, her zaman anlamlı kabul edilmeleri gerekir.

Streptococcus pneumoniae ve *Legionella* gibi kimi solunum yolu patojenlerine bağlı enfeksiyonlar, idrarda özgül antijenlerin belirlenmesiyle tanımlanabilir. Bununla birlikte bu testlerin duyarlılığı düşüktür ve negatif bulunduğunda kültür de yapmak gerekir. Gram boyaması, aside dirençli boyamalar, kalkofluor beyazı boyaması, özgül fluoressan antikor testi gibi mikroskopik incelemeler de pozitif olduğunda hızlı bir tanı koyma olanağı verirler.

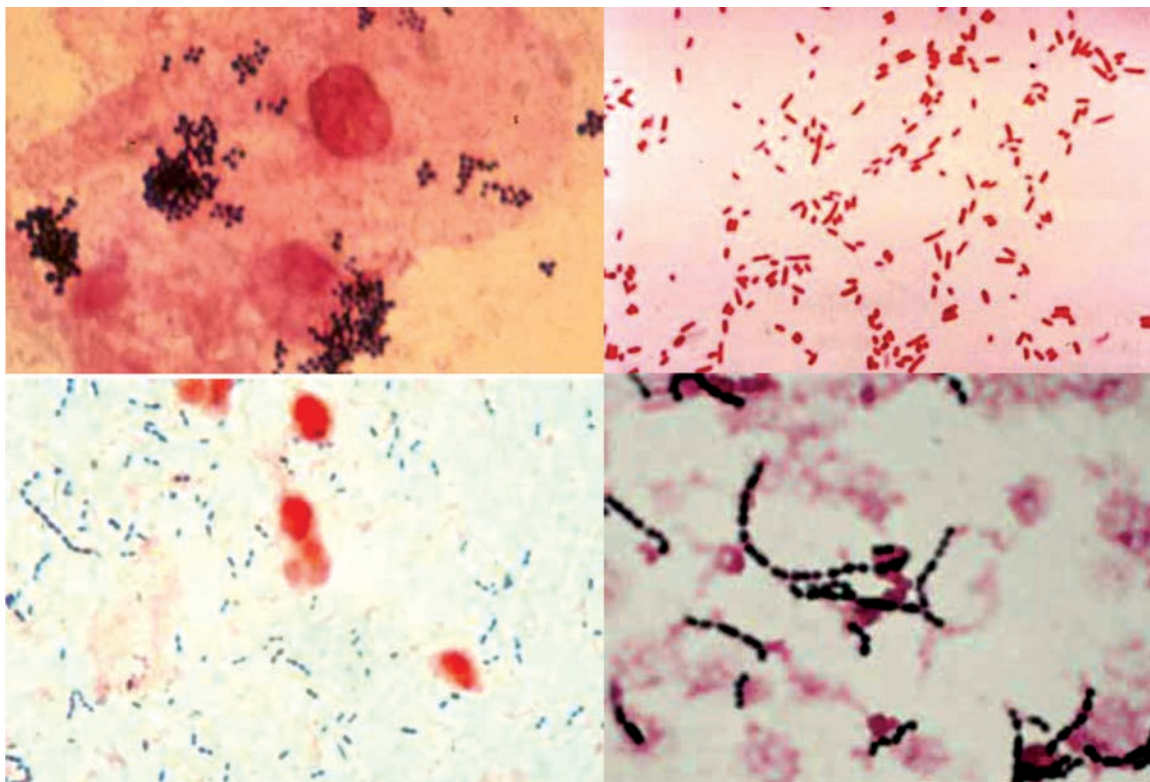
Bakterilerin belirlenme yöntemleri

Bakteriler, Gram, Ehrlich-Ziehl-Neelsen, Giemsa gibi ayırt ettirici ya da akridin oranj, auramin-rodamin gibi fluoressan boyalarla belirlenir. Gram boyaması, bakteriyel bir enfeksiyonun etkeninin Gram-pozitif mi, Gram-negatif mi; etkenin çomak mı, kok mu olduğunu ortaya koyan, basit, ancak değerli bir boyama yöntemidir. Hatta küme yapmış kokların stafilkok, zincir yapmış kokların streptokok, ikili olanların *S. pneumoniae* ve *Enterococcus* olduğu gibi sınıflandırmaların yapılmasına da olanak verir (Resim 1).

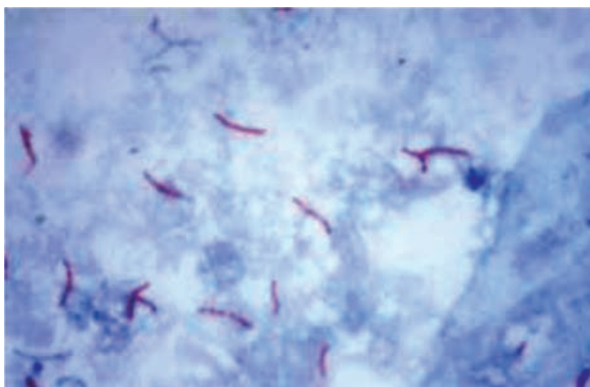
Ehrlich-Ziehl-Neelsen gibi aside dirençli boyama yöntemleri, hücre duvarlarında orta ve uzun zincirli mikolik asidler olan bakterileri belirlemek için kullanılır (Resim 2). Bunlardan klinik örneklerde üretilen cinsler, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Tsukamurella* ve *Gordonia*'dır. *Mycobacterium* dışındakiler, kısmen ya da zayıf aside dirençli bakterilerdir.

Kültür

Bakterilerin in vitro çoğalma yetenekleri vardır. Bakterileri çoğaltmak için hem sıvı hem de agarla katılaştırılmış besiyerleri geliştirilmiştir. *Legionella* türlerinin demir ve sisteine gereksinim duyması gibi kimi bakteriler, çok özel üreme gereksinimleri gösterir. Kültür yöntemlerinin başarısı inkübasyon koşullarına bağlıdır. Anaerop bakteriler, ekilmiş agar plaklarının anaerop atmosferde inkübe edilmesini gerektirir. Bazı mikroorganizmalar yavaş ürer ve inkübasyon sürelerinin uzatılması gerekir. Tüm örneklerin, var olan çok çeşitli besiyerlerine



Resim 1. Gram yöntemiyle boyanmış çeşitli bakteriler. Üst sıra: stafilokoklar (sol) ve Gram-negatif çomaklar (sağ); alt sıra: pnömokoklar (sol) ve streptokoklar.



Resim 2. Ziehl-Neelsen yöntemiyle boyanmış aside dirençli basiller.

ekilmesi ve çeşitli inkübasyon koşullarında kültürlerinin yapılması, pratik değildir; gerekli de değildir. Burada elde edilecek klinik bilgi doğrultusunda kuşku edilen patojenlere göre seçim yapılmalıdır.

Antijen belirleme

Bu testlerin üstünlüğü, hızlı olmaları ve nispeten ucuz olmalarıdır. *S. pneumoniae* ve *L. pneumophila*'ya bağlı pnömöni tanısı için idrarda özgül antijenler belirlenebilir. Ancak negatif sonuçların kültürle doğrulanması gerekir.

Nükleik asid temelli testler

Çeşitli enfeksiyonlardan sorumlu olan mikroorganizmaların direkt olarak belirlenmesi için nükleik asid temelli testler gittikçe yaygınlaşmaktadır. Bu testler amplifikasyon uygulanmadan ya da uygulanarak kullanılabilir. Amplifikasyon uygulanmayan yöntemler, örneklerde bakteri aramaktan daha çok kültürde üretilmiş mikroorganizmaların idantifikasyonu için kullanılır. Kullanımı en yaygın olan hedef amplifikasyon testi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'dur.

Seroloji

Serolojik yöntemler, in vitro üretilmeleri güç olan bakterilere bağlı enfeksiyonları doğrulamak için kullanılmaktadır. *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci* ve *Coxiella burnetii* bu mikroorganizmalardan bazılarıdır. Serolojinin güçlükleri arasında bağışıklığı baskılanmış kimi hastaların enfeksiyona karşı yeterli bir antikor yanıtı verememesi, hastalığın başlangıcından haftalar ya da aylar sonra bile antikor titresinde anlamlı bir artış belirlenmeyebilmesi, antikorların persistansının yeni ve geçirilmiş enfeksiyonun ayırt edilmesini güçleştirmesi ve çapraz reaksiyonların antikor yanıtının özgüllüğünü etkilemesi sayılabilir. Genel

olarak, seroloji, mümkün olduğu durumlarda diğer tanı testlerini doğrulamak için kullanılmalıdır.

Mikobakteriler

Mikobakteriler aerop, hareketsiz, çomak biçiminde aside dirençli bakterilerdir. Hücre duvarı yapıları nedeniyle belli boyalarla bir kez boyandıktan sonra asid-alkolle dekolorasyona direnç gösterirler. Mikobakterilerin yayma ve kültürü için alınan örnekler, kapalı, sızdırmaz, steril kaplara konulmalıdır. Mikobakterilerin üretilmesi için biyopsiler doku lezyonlarının sürüntü örneklerine yeğlenir. Steril sıvılardaki bakteri konsantrasyonları düşük olabileceği için örnek birkaç ml'den az olmamalıdır. Balgam için en az üç gün sabah örnekleri elde edilmelidir.

Hasta örneklerindeki mikobakteriler boyalı preparatlarda direkt olarak gösterilebilir ya da özgül nükleik asitleri ya da diğer hücresel bileşenleri belirlenebilir. Gram boyaması mikobakterilerin belirlenmesi için duyarlı değildir. Ehrlich-Ziehl-Neelsen ve Kinyoun gibi özgül mikobakteri boyamaları, diğer bakterilerden farklı olarak mikobakterilerin kırmızı renkli olan karbol fuksini asid-alkol renk gidericilerle yıkandıktan sonra da tutma (böylece "aside dirençli" olma) yeteneklerine dayanır. Floresan boyayla boyanan lamlarda bakteriler parlak görünümüyle zemindeki materyalden kolayca ayırt edilebilir. Bu nedenle auramin-rodamin gibi floresan yöntemler mikobakterilerin belirlenmesi için daha duyarlıdır. Ayrıca boyalı lamlar immersiyon objektifi (100) yerine, daha küçük büyütme (25) objektif altında güvenle incelenebildiği için daha hızlı bir değerlendirme yapılabilir. Aerop aktinomisetler arasında yer alan *Nocardia* türlerinin boyanması için modifiye Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemine başvurulur.

Klinik örneklerde mikobakterilerin direkt olarak belirlenmesi için mikobakteriyel nükleik asitlerin amplifikasyonuna da başvurulabilir.

Löwenstein-Jensen besiyeri gibi katı besiyerlere ekilmeden önce mikrobik florası olan örneklerde bulunan mikobakterilerin yoğunlaştırılması gerekir. Örneklerin katı besiyerlerinin yanı sıra mümkünse sıvı besiyerlerine de ekilmesi uygun olur. Böylece *M. tuberculosis*'in üremesi 2 hafta içinde belirlenebilir. Sıvı temelli besiyerlerinin kullanıldığı kültür sistemlerinin çoğunda, mikroorganizmanın üremesi otomatize olarak belirlenir. Örneğin bu sistemlerden birisinde (BACTEC 460 TB System), mikobakteri üremesinin olduğu, ¹⁴C işaretlenmiş bir substrattan radyoizotopla işaretlenmiş karbon dioksit açığa çıkmasıyla anlaşılır.

Mantarların belirlenme yöntemleri

Mantarlar, mikoloji laboratuvarında üreme özellikleri bakımından mayalar (örneğin *Candida* türleri) ve küfler (örneğin *Aspergillus* ve *Mucor* türleri) olmak üzere ikiye ayrılır. Uzun süre parazitler arasında sınıflandırılmış olan *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*) de mantarlar arasına alınmıştır. Mantarlar genel olarak bakterilerin üredikleri besiyerlerinde üreyebilirlerse de üremelerini arttırmak ve diğer mikroorganizmaları baskılamak üzere bileşimleri özel besiyerleri de kullanılır. Mantarları boyamak için metenamin gümüş, periodik asid-Schiff ve Papanicolaou gibi özel histopatolojik ya da sitolojik boyalar kullanılır.

İnvazif aspergilloz tanısında kullanılan bir yöntem kanda galaktomannan aranmasıdır. β-D-glukan da invazif fungal enfeksiyonlarda örneğin *Candida* türlerine bağlı olanlarda pozitif olabilir. Normal üst solunum yolu florasında bulunan *Candida* türlerinin klinik öneminin olduğunun kabul edilebilmesi için ancak bir akciğer biyopsisi örneğinde üretilmiş olması gerekir. Benzer biçimde *Aspergillus* türleri gibi fırsatçı patojenlerin bağıışıklığı baskılanmış bir hastanın solunum sisteminden izole edilmesinin ne anlama geldiğinin yorumlanması da güçtür.

Virusların belirlenme yöntemleri

Birçok virus enfeksiyonu üst solunum yollarında başlar ve oradan uzak organlara yayılır. Örnekleri hastalanan organlardan almak yararlı olmakla birlikte boğaz ve nazofarinks aspiratları da elde edilmelidir. Örnekler laboratuvara genel bir virus incelemesi isteğiyle yollanmamalıdır. Hastanın klinik durumuna göre istekte bulunulmalıdır. Örnekler hastalık belirtileri başladığında alınmış olmalıdır. Serolojik incelemeler için ise hastalığın ilk haftasında alınan örnekten 2-3 hafta sonra bir konvalesan dönem örneği daha almak gerekir. Kültür için sürüntü ve doku örnekleri, tamponlanmış, protein ve antibiyotik içeren bir virus taşıma besiyerine alınmalıdır. Antibiyotikler örnekleri kirletmiş olabilecek bakteri ve mantarlara karşı eklenir. Virolojik inceleme için örneklerin alındıktan sonra laboratuvara kadar soğukta taşınması önemlidir. Bakteri enfeksiyonlarındakinden farklı olarak, kültür ve mikroskopi, virus enfeksiyonlarının rutin tanısında pek yararlı değildir.

Antibiyotik duyarlılık testleri

Kimi bakteri türlerinin hangi antibiyotiklere duyarlı oldukları kestirilebilirse de günümüzde antimikrobik direnci ve ilaç toksisitesi, seçenekleri büyük ölçüde sınırlandırmış durumdadır. Bu nedenle

enfeksiyon etkeni olduğu kabul edilen patojenin, kültürde üretildikten sonra antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi gerekir. Antibiyotiklerin bakterilere karşı etkinliğini değerlendirmek için çok çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemler, dilüsyon ve difüzyon yöntemleri, kantitatif ve kalitatif yöntemler, manuel ve otomatize yöntemler, bir gecelik ve hızlı yöntemler olarak ayrılır. Dilüsyon yöntemlerinde antibiyotiklerin seri dilüsyonları hazırlanır. Her bir dilüsyona, standardize konsantrasyondaki test bakterisi ekilir. Belli bir inkübasyon süresinden sonra bakteriyi inhibe eden en düşük antibiyotik konsantrasyonu belirlenir. Bu minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değeri, antibiyotiğin olağan tedavi dozuyla ulaşılan konsantrasyonun altında kalıyorsa, o bakteri o antibi-

yotiğe duyarlı olarak; üzerinde kalıyorsa, dirençli olarak tanımlanır.

Mikobakteriler için duyarlılık testleri de sıvı ya da katı besiyerlerinde özel tekniklerle yapılabilir ve 1-3 haftada sonuçlanır. Mantarlar için antifungal duyarlılık testleri, bakteriler için olduğu kadar standardize edilmiş ve güvenilir değildir.

Kaynaklar

1. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 5. basım. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2009: 337-40.
2. Murray PR, Witebsky FG. The clinician and the microbiology laboratory. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 233-65.

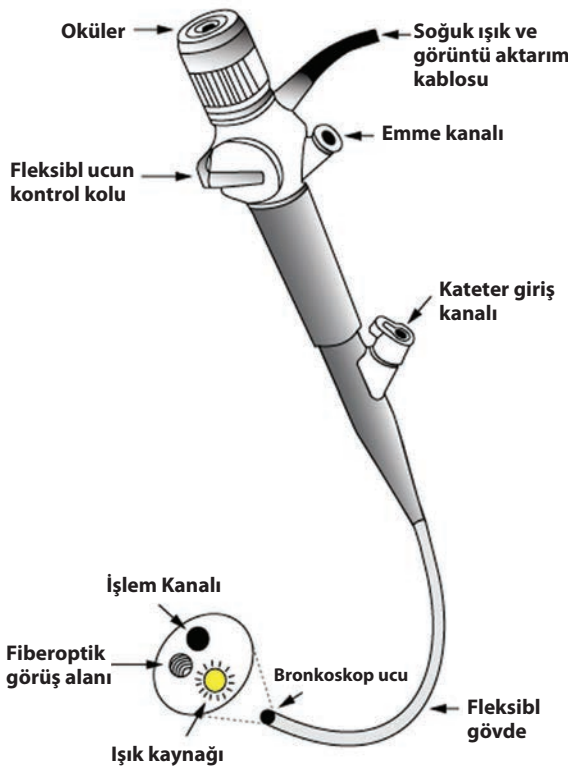
Bronkoskopi

11

Prof. Dr. Z. Toros Selçuk

Giriş

Bronkoskopi alt solunum yollarının doğrudan gö-rerek değerlendirilmesidir. Bu görerek değ-erlendirme işlemi sırasında hava yollarından sitolojik, histolojik ve mikrobiyolojik örnekler alınabilir. Bronkoskopi işlemi sırasında endoskop burun ya da ağız boşluğu, farinks ve larinksten geçerek sırasıyla trakea, sağ ve sol ana bronşlar, lob bronşları ile segment bronşlarına ulaşır, böylece işlem sırasında üst solunum yolları da değerlendirilmiş olur.



Resim 1. Fiberoptik bronkoskop görünümü.

Bronkoskopi işlemi ilk kez 1897 yılında Gustav Killian tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk kullanılanlar rijid bronkoskoplar iken 1966 yılında Ikeda tarafından fleksibl (bükülebilir) bronkoskop klinik kullanıma sokulmuştur. Günümüzde çok büyük oranda fleksibl bronkoskoplar kullanılmaktadır (Resim 1). Fleksibl bronkoskop trakeobronşial ağacın daha geniş bir alanı için görüş imkanı sağlaması, hekim için kullanma kolaylığı, hasta uyumunun ve konforunun daha fazla olması gerekçeleriyle daha avantajlıdır. Yakın zamanlarda işlemleri monitör ekranından izleme, kayıt ve eğitim olanağı sağlayan video bronkoskoplar fiberoptik bronkoskopların yerini almıştır. 2000'li yıllardan itibaren klinik kullanıma giren konveks problu endobronşial ultrasonografi (CP-EBUS) bronş duvarı ötesinin gerçek zamanlı görüntüsünü sağlayarak ulaşılabilir hedef alanını genişletmiş, tanı oranını yükseltmiştir. Giderek daha çok uygulanan terapötik bronkoskopik işlemler rijid bronkoskopun kullanımını da arttırmıştır.

Endikasyon ve kontrendikasyonlar

Bronkoskopi hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Başlangıçta sadece hava yollarının gözlenmesi hedeflenirken günümüzde akciğerin parankimini tutan hastalıklarda da tanıya hizmet etmektedir. Bronkoskopi operabilite yönünden de bilgi sağlar. Günümüzde sigara salgınına bağlı olarak bronkoskopinin en önde gelen endikasyonu kuşkusuz akciğer kanseri olmaktadır. Bronkoskopinin endikasyonları tanı ve tedavi amaçlı olarak ikiye ayrılabilir, bu endikasyonlar Tablo 1'de sıralanmıştır. Rijid bronkoskop için güncel olan endikasyonlar ise Tablo 2'de yer al-

Tablo 1. Bronkoskopi endikasyonları.

| Tanısal endikasyonlar | Terapötik endikasyonlar |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Persistan öksürük • Hemoptizi • Lokalize ronküs • Stridor • Tek taraflı diyafram paralizi • Açıklanamayan ses kısıklığı / vokal kord paralizi • Atelektazi • Anormal balgam sitolojisi • Anormal akciğer grafisi • Bilgisayarlı tomografide akciğerde kitle veya nodül varlığı • Endobronşial tümör veya hava yolu invazyonu kuşkusu • Göğüs travması • Trakeo-ösefageal fistül kuşkusu • Bronko-plevral fistül kuşkusu • Yabancı cisim aspirasyonu kuşkusu • Termal ya da kimyasal yanık değerlendirmesi • Araştırma amaçlı uygulamalar | <ul style="list-style-type: none"> • Yabancı cisim çıkarılması • Endotrakeal tüp yerleştirilmesi ve pozisyonunun değerlendirilmesi • Çıkarılmayan sekresyonların temizlenmesi • Hava yolu stenozlarının dilatasyonu • Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonlar için stent yerleştirilmesi • Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonların temizlenmesi (kriyoterapi, laser, elektrokoter) • Endobronşial radyoterapi (brakiterapi) kateteri yerleştirilmesi • Terapötik akciğer lavajı (pulmoner alveoler proteinozis için) |

Tablo 2. Rijid bronkoskopi endikasyonları.

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Yabancı cisim aspirasyonu • Masif hemoptizi • Bronkolitiazis • Major hava yolu obstrüksiyon • Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonlar için stent yerleştirilmesi • Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonların temizlenmesi (kriyoterapi, lazer, elektrokoter) |
|---|

Tablo 3. Bronkoskopi için kesin ve göreceli kontrendikasyonlar.

| Kesin kontrendikasyonlar | Göreceli kontrendikasyonlar |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hastanın onayının alınmaması • İşlemi yapan kişinin deneyimsiz olması • Komplikasyonlara yönelik hazırlığın / ekipmanın eksik olması • Hemodinamik belirgin dengesizlik • Yaşamı tehdit eden aritmilerin devam etmesi • Oksijen tedavisi ile düzelmeyen refrakter hipoksemi • Hasta kooperasyonunun olmadığı durumlar • Tempero-mandibular eklemden hareket kısıtlılığı ve boyunda ya da servikal omurgada stabilite olmaması (rijid bronkoskopi için) | <ul style="list-style-type: none"> • Stabil olmayan angina pectoris, • Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, • Kontrol altında olmayan bronşiyal astım, • Solunum yetmezliği • Gebelik • Serum kreatinin düzeyinin 3.0 mg/dl üzerinde olması, trombosit sayımının 50 000/mm³ altında olması veya düzeltilmemiş bir koagülopati (biyopsi alınacaksa) • Pulmoner hipertansiyon ve superior vena kava obstrüksiyonu (biyopsi alınacaksa) |

maktadır. Bronkoskopi için kesin ve göreceli kontrendikasyonlar ise Tablo 3'te belirtilmiştir. Gebelik bronkoskopi için göreceli bir kontrindikasyondur, işlem sırasında kullanılan ilaçların anneye ve plasentadan geçmeleri nedeniyle fetüse etkileri ve riskleri göz önüne alınarak bronkoskopi kararı verilmelidir. Koroner arter hastalığı olan kişilerde gü-

venli kabul edilmesine karşılık çoğu bronkoskopist akut koroner sendrom ve dekompanse kalp yetmezliğinden sonra 6 hafta işlemi ertelemektedirler. Tempero-mandibular eklemden hareket kısıtlılığı ve boyunda ya da servikal omurgada stabilite olmaması rijid bronkoskopi için kontrendikasyonları oluştururlar.



Resim 2. Bronkoskopi laboratuvarında fiberoptik bronkoskopi uygulaması

Uygulama

Fleksibl bronkoskopi poliklinik koşullarında ayaktan uygulanabilen bir işlemdir. İşlem isteğe bağlı olarak hafif sedasyon altında lokal anestezi ile uygulanabilir. Bronkoskopi sıklıkla uygun monitorizasyon ve resüsitasyon koşullarının hazır olduğu bronkoskopi odalarında yapılmaktadır (Resim 2). Gerekirse taşınabilir bronkoskoplar ile yoğun bakım yataklarında veya ameliyathane koşullarında bronkoskopi yapılabilir. Bronkoskopi öncesi çoğu hekim radyolojik incelemelere, tam kan sayımı, trombosit sayımı ve protrombin zamanı incelemelerine gerek duymaktadır. Özellikle işlem öncesi rutin koagülasyon testlerinin gerekliliği tartışmalıdır, hastanın tıbbi öyküsü ve klinik tablosuna göre koagülasyon testleri istenebilir. Ancak biyopsi alınacak hastalarda klopidogrel gibi antiplatelet ilaçların en az yedi-on gün önceden kesilmesi gerekir. Aspirin ile kanama riski düşük bulunmuştur. Düşük molekül ağırlıklı heparin de işlemden 12 saat önce kesilmelidir. Yine bronkoskopik biyopsi yapılması için INR değerinin: <1.5 ve trombosit sayımının $50\ 000/\text{mm}^3$ üzerinde olması istenir. Kimi zaman elektrokardiografi, serum kreatinin ve potasyum düzeylerine de bakılması gerekebilir.

Rijid bronkoskop sıklıkla genel anestezi altında yapılmaktadır, ancak iyi bir hekim-hasta uyumu varsa lokal anestezi ile de uygulanabilir. İşlemin zahmetli ve hasta için oldukça zor olması rijid bronkoskopi için genel anestezinin tercih edilmesine yol açmaktadır.

Bronkoskopi yapılacak hastaların aspirasyon riskini azaltmak üzere işlemden önce 8 saat aç kalmaları önerilir. Yine hastalara işlemden önce ve işlem tamamlandıktan sonra sedasyon ile ilgili yan etkiler akıldta tutularak erişkin bir refakatçinin eşlik etmesi gerekir. Kimi hekimler akciğer

parankiminden bronkoskopik olarak doğrudan görülmeksizin alınan transbronşial akciğer biyopsisinden sonra kontrol akciğer filmi çekilmesini ve hastalarını bir gece hastanede gözlem altında tutmayı tercih edebilirler. Ancak transbronşial akciğer biyopsisi poliklinik şartlarında ayaktan hastalara güvenli olarak uygulanabilen bir işlem olarak kabul edilmektedir.

Bronkoskopi işlemi öncesi premedikasyon isteğe bağlı olarak verilebilir, bu amaçla intravenöz atropin, benzodiazepinler veya narkotik ajanlar kullanılabilir. Çoğu kez hastalara işlemin ayrıntılı olarak açıklanması, kuşkuların giderilmesi, rahat ve sessiz bir ortamda işlem yapılması hasta uyumu ve başarılı bir bronkoskopi işlemi için yeterlidir. Hastaya bronkoskopi öncesi topikal anestezi uygulaması sıklıkla lidokain ile yapılır.

Bronkoskopi işlemi yaklaşık olarak 10-20 dakika süren bir işlemdir. Hasta bronkoskopi sırasında rutin olarak monitorize edilir ve sürekli oksijen alır. Bronkoskopi nazal veya oral yoldan yapılabilir. Bu sırada hastaya açık olan burun deliğinden ya da ağızdan 1-2 L/dakika olacak şekilde oksijen verilir. Hasta işlem sırasında nabız oksimetrisi ile izlenir ve arteriyel oksijen satürasyonunun %95 üzerinde olması gözetilir. Ayrıca hasta işlem boyunca otomatik tansiyon ölçer ve elektrokardiografi ile izlenir. İşlem boyunca hastanın damar yolu acil girişimler için açık olmalıdır.

Bronkoskopi sırasında trakeobronşial ağaç segment bronşlarına ve bronkoskop daha ileri ilerletilebiliyorsa subsegmentlere kadar ayrıntılı olarak gözlenir. Mukozadaki yapısal ve renk değişiklikleri, infiltrasyonlar, darlıklar, tıkaçıcı ya da tümöral lezyonlar görülerek yerleri ve yaygınlıkları not edilir. Ayrıca bronkoskopi sırasında fırçalama, endobronşial ve transbronşial forseps biyopsi, bronş lavajı, bronkoalveolar lavaj, transbronşial iğne aspirasyonu gibi yöntemlerin bir veya birkaçı kullanılarak örnekler alınabilir.

Komplikasyonlar

Bronkoskopi güvenilir bir inceleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bronkoskopi sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonların %1.3 oranında olduğu bildirilmektedir. Bu komplikasyonların da yaklaşık dörtte biri işlem ile ilişkili olarak kullanılan ilaçlara bağlıdır. Ortaya çıkan komplikasyonların çoğu minör kompliasyonlardır. Bronkoskopiye bağlı ölüm %0.01-0.04 ve majör komplikasyon riski %0.03-0.08 oranındadır. Bronkoskopi komplikasyonları Tablo 4'te yer almaktadır.

Bronkoskopi işleminden sonra hastaların 2-4 saat gözlem altında tutulmaları gerekir. Hastaların

Tablo 4. Bronkoskopi komplikasyonları.

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Epistaksis • Laringospazm, larinks travması • Bronkospazm • Kanamalar • Pnömoni • Pnömotoraks • Hipotansiyon • Taşikardi, aritmiler • Kardiak arrest | <ul style="list-style-type: none"> • Solunum depresyonu • Hipoksemi • Ateş • Bakteriyemi • Enfeksiyonlar • Konvulsiyon • Alerjik ve anafaktoid reaksiyonlar • Methemoglobinemi • Bulantı ve kusma |
|--|--|

sedatif ilaçların etkisinden çıkmaları ve öğürme refleksinin geri gelmesi beklenmelidir. Komplikasyonlar sıklıkla erken dönemde karşımıza çıkmaktadır.

Tanı değeri

Bronkoskopi sırasında bir veya birden fazla yöntemle sitolojik, histolojik ve mikrobiyolojik örnekler alınabilir. Bronkoskopi işleminin verimliliği alınan örnek türüne, sayısına ve elbette hastalığa göre değişmektedir. Endoskopik olarak görünür lezyonlarda bronkoskopinin verimliliği %70-95 arasındadır. Bronkojenik karsinomların %70'i endoskopik olarak görünür ve örneklenebilir, operabilite değerlendirilebilir. Endobronşial görünür lezyonların ayırıcı tanısında akciğer kanseri yanında endobronşial metastazlar, adenomlar, aktif ya da iyileşmiş tüberküloz, sarkoidoz, aktinomikoz, hyalinize granülom, organize olmuş kan pıhtısı akla getirilmelidir,

Kaynaklar

1. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax 2001; 56: Suppl 1
2. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF et al.. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. Eur Respir J 2002; 19: 356-373
3. Ulubay G, Ulaşlı SS. Bronkoskopi Endikasyon, kontrendikasyon ve komplikasyonları. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Ed. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara, Rotatıp Kitabevi Ltd. Şti. Ziraat Gurup Matbaacılık 2014: 155-166
4. Küpeli E. Tanı amaçlı bronkoskopi için hazırlık, premedikasyon, anestezi ve sedasyon. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Ed. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara, Rotatıp Kitabevi Ltd. Şti. Ziraat Gurup Matbaacılık 2014: 57-68
5. Miller RJ, Casal RF, Lazarus DR, Ost DE, Eapen GA. Flexible Bronchoscopy. Clin Chest Med 2018; 39: 1-16

Diğer Tanısal Yöntemler

12

Prof. Dr. Z. Toros Selçuk

Torasentez

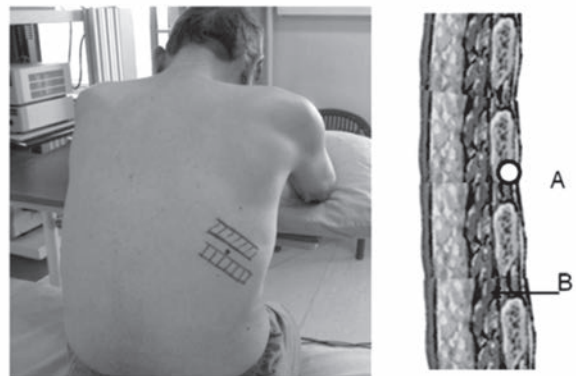
Torasentez transtorasik olarak ince bir iğne veya kateter yoluyla plevral sıvının alınması işlemidir. Torasentez nedeni bilinmeyen tüm plevral sıvılarda indikedir. İşlem plevral sıvıdan incelenmek üzere örnek almak için tanı amaçla ya da masif plevral sıvısı olan hastalarda nefes darlığını azaltmak üzere tedavi edici amaçla yapılabilir. Miktarı çok az olan plevral sıvılarda veya kalp yetmezliğine bağlı olduğu klinik olarak anlaşılan hastalarda torasentez endikasyonu yoktur. Lateral dekübitus akciğer grafilerinde toraks kavitesinin iç sınırı ile akciğer parankimi arasındaki plevral sıvı mesafesi 10 mm.'nin altında ise sıvı miktarı azdır ve klinik olarak izlenebilir. Kalp yetmezliği olan hastalarda da ateş veya göğüs ağrısı plevral efüzyona eşlik ediyorsa diğer tanıları dışlamak üzere tanı amaçlı torasentez yapmak gereklidir.

Uygulama: Torasentez öncesi hastaya uygun pozisyon verilir (Resim 1). Hastanın akciğer grafisi kontrol edildikten sonra arka koltuk çizisinden aşağı doğru perküsyon yapılarak matitenin başladığı interkostal aralığın bir altındaki aralık işaretlenir. Bu bölge antiseptik solüsyon ile silindikten sonra ince bir iğne kullanılarak, %10' luk lidokain ile lokal anestezi uygulanır. Bu işlem sırasında önce cilt, cilt altı ve daha sonra periost bölgesi uyuşturulur. Daha sonra mandrenli ve ucuna musluk eklenmiş özel plevra ponksiyon iğnesi kullanılarak plevra ponksiyonu yapılır. Plevra boşluğuna girildiği hissedildikten sonra mandren çıkarılarak musluk ucuna 50-60 mililitrelik heparinli bir enjektör eklenir ve aspirasyon yapılır. Torasentez sırasında musluk kullanımı, özellikle enjektör değiştirme veya sıvı boşaltmaları sırasında negatif plevral basınç nedeniyle inspiryumda plevra boşluğuna hava kaçmasını önlemeye yöneliktir.

Plevra ponksiyonları sırasında iğnenin alttaki kostanın üst sınırını sıyrarak şekilde ilerletilmesi gerekir. İnterkostal aralıktaki üst kostanın alt sınırında bulunan damar-sinir paketi hasara uğrayarak, komplikasyona neden olabilir (Resim 1). Yine de yaşlı hastalarda damarların tortüözitesinin artmış olması istenmeyen yaralanmalara yol açabilir.

Sırt üstü yatan hastalarda “güvenli üçgen” olarak adlandırılan önde pektoralis major lateral kenarı, lateralde latismus dorsi lateral sınırı, altta 5. interkostal aralık ve üstte aksilla şeklinde tarif edilen alandan torasentez yapılabilir.

Düzeltilemeyen kanama diyatezi (trombositopeni, INR yükseklği), işlem yapılacak olan alanda cilt enfeksiyonu olması, karşı akciğerde ventilasyon bozukluğu ve koopere olamayan hasta torasentez için göreceli kontrendikasyonları oluş-



Resim 1. Torasentez için güvenli giriş yeri: İnterkostal damarlar ve sinirler kosta altı traseden geçtikleri ve vertebra yakınında iki kosta arasında seyrettikleri için güvenli giriş kostanın hemen üstü ile skapula iç kenarının kesiştiği hat olmalıdır.

tururlar. Düşük riskli girişimsel işlem olarak nitelendirilen torasentez için rutin trombosit sayımına gerek yoktur. Varfarin kullanımı veya karaciğer hastalığı olan kişiler dışında INR bakılması önerilmemektedir. İngiliz Göğüs Hastalıkları Derneği kılavuzunda torasentez işleminin INR 1.5'un altında yapılması önerilmektedir. Trombositopeni ve ilaca bağlı kanama riski artan hastalarda bile sıklıkla torasentez komplikasyonsuz olarak gerçekleştirilir. Efüzyon miktarının az olması, loküle sıvı olması işlemi güçleştirip komplikasyon riskini artırır. Küçük ya da loküle efüzyonlarda ve mekanik ventilasyon altındaki hastalarda torasentez için ultrasonografi kılavuzluğu yararlıdır. İşlem göğüs duvarına lokal anestezi uygulanarak steril koşullarda gerçekleştirilir. Torasentez komplikasyonları vazovagal reaksiyonlar, pnömotoraks, hemotoraks, pulmoner parankim laserasyonları, karaciğer veya dalak yaralanmaları, reekspansiyon pulmoner ödem, göğüs duvarı veya plevra enfeksiyonları (ampiyem) olarak sayılabilir. İşlem sırasında hava aspire edilmesi veya hastanın nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük belirtilerinin ortaya çıkması pnömotoraks için uyarıcı olmalıdır. Daha ince iğne kullanılması (en az 20 G) ve bir litreden az sıvı alınması pnömotoraks riskini azaltır.

Torasentez ile alınan pleval sıvı örneğinin görünümü, kokusu, kanlı olup olmadığı not edilir. Örnekten transüda-eksüda ayrımı yapmak üzere laktik dehidrogenaz, protein ve gerekirse albumin, kolesterol ölçümü yapılır, kanlı görünümde ise pleval sıvı hematokriti ölçülür. Alınan sıvıdan tam hücre sayımı yapılmalı, hücre ayrımı bakılmalı, mutlak sitolojik inceleme için örnek gönderilmeli, aerob, anaerob ve gerekirse Tüberküloz kültürlerine ekim yapılmalıdır. Klinik tabloya göre gerekli ise pleval sıvısı örneğinden glukoz, pH, adenozin deaminaz, trigliserid, kolesterol ve amilaz çalışılabilir.

Torasentez malign hastalıklarda, ampiyemde, tüberküloz plörezi ile fungus enfeksiyonlarında, lupus plörezisinde, şilotoraks, ürinotoraks ve öse-

fagus rüptürüne bağlı efüzyonlarda tanı koydurmaktadır.

Kapalı plevra iğne biyopsisi

Plevra boşluğuna ulaşan bir iğne yardımıyla doğrudan görülmeksizin plevadana iğne biyopsileri alınabilir. Bu işlem için genellikle *Abram's* (Resim 2) veya *Cope* iğneleri kullanılır. Kapalı plevra iğne biyopsisi özellikle malign efüzyonlarda (%40-60) ve granülomatöz hastalıklarda (%50-80) tanıya katkı sağlar. Bu nedenle eğer bu hastalıklar ön planda düşünülüyorsa ilk torasentez işlemi sırasında eş zamanlı olarak plevra iğne biyopsileri alınabilir. Tanı konulamayan eksüda niteliğindeki pleval efüzyonlarda plevra biyopsisi endikasyonu vardır. Alınan örnekler hem histolojik hem de mikrobiyolojik incelemeye gönderilir.

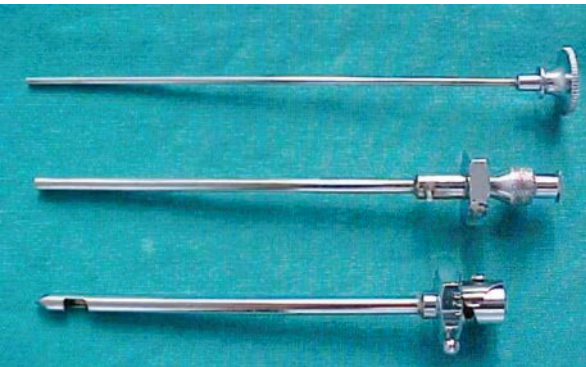
Kapalı plevra iğne biyopsisinin kontrendikasyonları ve komplikasyonları torasentez ile aynıdır. En sık komplikasyonlar pnömotoraks ve kanamadır. Özellikle antikoagülan ilaç alımı ve trombositopeni ($<50\ 000/\text{mm}^3$) durumlarında biyopsi alınmamalıdır. Nadiren işlem yerinde tümör dokusu ekimi (özellikle malign pleval mezotelyomada) olabilir.

Medikal torakoskopi

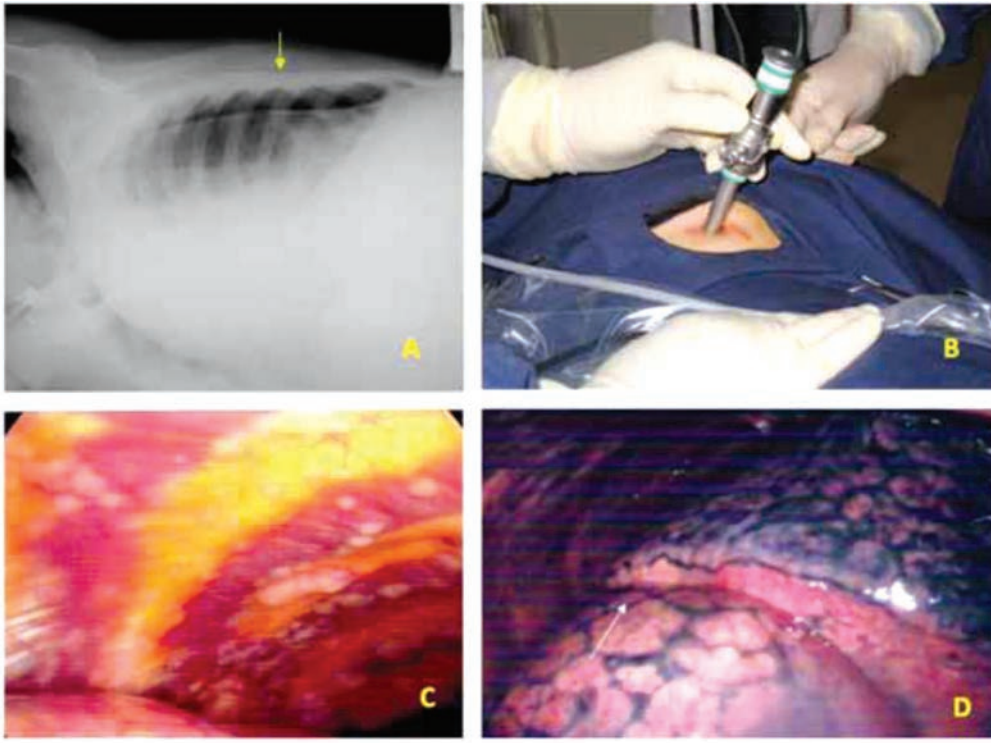
Torakoskopi plevra boşluğunun doğrudan gözlenerek değerlendirilmesi ve gerektiğinde biyopsi alınması işlemidir. Bunun için pleval sıvı boşaltılır ve plevra boşluğuna hava girişine (yapay pnömotoraks) izin verilir. Daha sonra bir ışık sistemine bağlı olan torakoskop göğüs duvarından geçerek pleval boşluğa sokulur (Resim 3). Bu amaçla rijid veya semi-rigid torakoskoplar kullanılabilir. Böylece parietal ve viseral plevra, diyafram, perikard ve mediasten görerek değerlendirilebilir. İşlem sırasında özellikle parietal plevadaki normal olmayan alanlardan görerek biyopsi alınabilir.

Torakoskopi oldukça güvenli bir işlemdir. İşlem sedasyon ve lokal anestezi altında steril koşulların sağlandığı bir bronkoskopi odasında göğüs hastalıkları uzmanlarınca yapılabilir. Cerrahi torakoskopiden (VATS) farklı olarak genel anestezi, entübasyon ve ameliyathane koşulları gerektirmez. Medikal torakoskopi tanılama amaçla yapılır, cerrahi torakoskopide akciğer, plevra, perikard ya da mediastene yönelik değişik biyopsi ya da terapötik işlemler gerçekleştirilebilir. Medikal torakoskopiden sonra hastanın pnömotoraksının düzelmesi için bir kaç gün hastanede gözlem altında kalması gerekebilir.

Torakoskopi özellikle torasentez ve kapalı pleval biyopsiye rağmen tanı konamayan eksüda ni-



Resim 2. Abram's plevra biyopsi iğnesinin iç içe geçen parçaları.



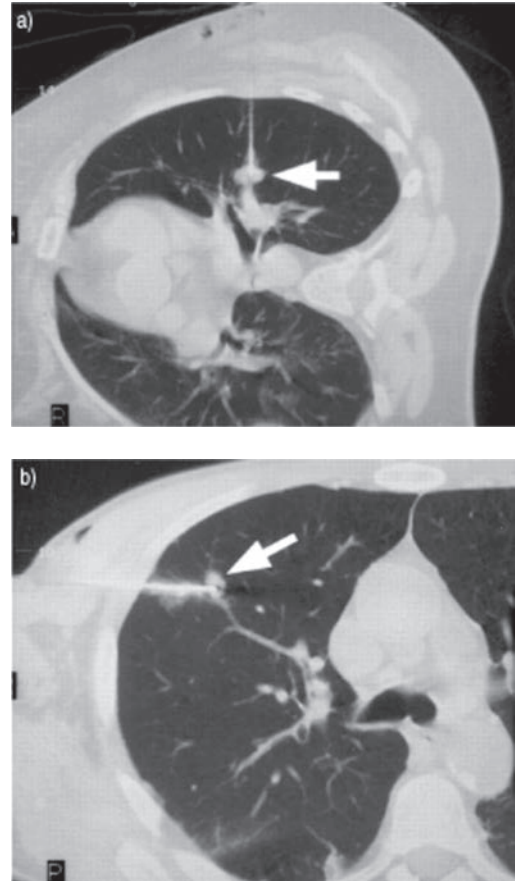
Resim 3. A. Torakoskopi için pnömotoraks yapılan hastada giriş yeri. B. Torakoskop'un yerleştirilmesi. C. Torakoskop'dan paryetal plevradaki lezyonların görünümü. D. Akciğerin görünümü.

teliğindeki plevral efüzyonlarda uygulanır. Malign ya da tüberküloz plörezi de tanı oranı %93-97'dir. Pnömotoraks, plevral yapışıklıkların açılması, plöredezis uygulaması torakoskopi endikasyonları arasındadır. Malign efüzyonlarda torakoskopi ile %85 görünür anormallikler saptanır. Aynı hastalarda biyopsi ile %95-98 histopatolojik tanı konur. Malign efüzyonlarda aynı seansta *plöredezis* uygulanabilir.

Torakoskopinin tek kontrendikasyonu plevral boşluğun olmamasıdır. Kontrol edilemeyen öksürük, solunum yetmezliği, kanama diatezleri ve kardiyak anormallikler diğer kontrendikasyonları oluştururlar. Torakoskopiye bağlı mortalite %0.01'dir. İşlemden sonra hastaların altıda birinde 12-24 süren ateş olur. Hipoksemi, hemoraji, cilt enfeksiyonu, ampiyem, aritmiler, inatçı hava kaçağı torakoskopi komplikasyonlarıdır.

Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS)

Göğüs cerrahisi uzmanları tarafından genel anestezi altında ameliyathane koşullarında göğüs duvarına açılan iki veya üç giriş deliği ile plevra boşluğuna torakoskopi ile girilerek biyopsi alınması veya kimi cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesidir. VATS ile yaygın pulmoner hastalıklarda akciğer biyopsileri alınabilir, plevral biyopsiler alınabilir, plörektomi, plöredezis, dekortikasyon, lobektomi,



Resim 4. Bilgisayarlı tomografik görüntüleme ile periferik akciğer nodüllerinde (oklar) transtorasik iğne aspirasyon biyopsi uygulaması.

büllektomi, mediastinal lezyonlardan biyopsi ya da eksizyon yapılabilir. İşlemin tanı başarısı torakotomi ile açık biyopsiye yakındır, ayrıca işleme bağlı hasta morbiditesi ve hastanede kalış süresi daha azdır. VATS ile akciğer biyopsisi tanı oranı fibrotik akciğer hastalığında %86, yaygın malign hastalıkta %90'dır. Yaygın akciğer hastalıklarında duyarlılık %40-80 arasında değişmektedir. Mortalite %0.3-1, morbidite en fazla %15'tir. Komplikasyonlar persistan bronkoplevral fistül, torakotomiye geçiş zorunluluğu, postoperatif kanama, yara enfeksiyonu olarak sayılabilir.

Transtorasik iğne biyopsisi

Transtorasik iğne biyopsisi akciğerin periferinde ve plevrada yerleşen lezyonların tanısında kullanılan bir yöntemdir. Biyopsi alma işlemi floroskopi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi gibi bir yardımcı görüntüleme yöntemi kılavuzluğunda yapılır (Resim 4). İşlem sırasında kullanılan iğnenin çapına göre sitolojik veya histolojik örnekler alınabilir. Yöntemin tanı duyarlılığı lezyonun büyüklüğüne, cinsine, alınan örneğin büyüklüğüne ve yapanın deneyimine bağlı olarak değişmektedir. Kanser olgularında transtorasik biyopsiler ile %70-90 arasında doğruluk oranları bildirilmektedir. Bu şekilde elde edilen bilgi hastaların yarısında tedavi şeklini etkilemektedir. Benign lezyonların tanısında yöntemin tanı oranı daha düşüktür. Transtorasik iğne biyopsisi hastalara ayaktan yapılabilir, en sık komplikasyonlar pnömotoraks ve kanamadır.

Mediastinoskopi

Servikal mediastinoskopi mediasteninin üst ve orta kısımlarını tanı veya evreleme amacı ile değerlendirmek üzere genel anestezi altında yapılan cerrahi bir işlemdir. Sternumun yaklaşık olarak 1 cm. üzerinden yapılan 2 cm.lik bir insizyondan girilerek superior mediastendeki lenf nodlarına ve diğer anormal dokulara ulaşılır, bu şekilde sağ ve sol üst ve alt paratrakeal ile subkarinal lenf nodlarından biyopsi alınabilir. Mediastinoskopi en sık olarak akciğer kanserinin tanı ve evrelendirilmesi için kullanılmaktadır, ancak mediasten ve lenf nodlarını tutan lenfoma, sarkoidoz, tüberküloz ve mediastinal tümörlerin tanısında da yararlıdır. Standart mediastinoskopi ile ulaşılamayan aortopulmoner ve para-aortik lenf nodlarına sol ikinci interkostal aralıktan bir tranvers insizyonla yapılan *anterior mediastinoskopi* (Chamberlain işlemi) ile ulaşılır.

Mediastinoskopi akciğer kanserinde mediasteninin evrelemesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Mediastinoskopi hasta yatırılmadan

uygulanabilen güvenli bir işlemdir, komplikasyonlar nadirdir (ciddi komplikasyon oranı %0.1-0.5). servikal mediastinoskopinin tanı duyarlılığı %72-89 (ortalama %81) ve negatif prediktif değeri %91 bulunmuştur. Tanı duyarlılığındaki düşüklük yöntemle ulaşılamayan lenf nodlarından kaynaklanmaktadır. İşlemin mortalitesi %0.1 ve morbiditesi %1-2 arasındadır, sık görülen komplikasyonlar kanama, pnömotoraks, rekürren larengeal sinir hasarı, aritmi, trakea ve ösefagus yaralanmalarıdır.

Cerrahi biyopsi (Açık biyopsi)

Genel anestezi altında ameliyathane şartlarında torakotomi ile doğrudan görülerek alınan plevra veya akciğer biyopsileridir. Diğer invazif olmayan yöntemlerle tanı konulamadığında ya da diğer yöntemler için kontrendikasyonlar varsa veya teknik olarak VATS olanaklı değilse uygulanır. Açık akciğer veya plevra biyopsisi altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilir. Görerek ve palpasyonla alınan örnekler ile daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlanır.

İşlemin komplikasyonları torakotomiye ve genel anesteziye bağlıdır. Göreceli nadir olan bu komplikasyonlar şiddetli ağrı, atelektazi, hemoraji, postoperatif pnömoni, ampiyem, bronkoplevral fistül, seröz efüzyonlar ve solunum yetmezliği olarak sayılabilir.

Göğüs hastalıklarında alerji değerlendirmesi

Günlük yaşamda sık karşılaşılan polen, kedi, fungus veya ev tozu akarları gibi aeroalerjenlere karşı spesifik IgE oluşturabilme yetisi *atopi* (yani farklılık) olarak kabul edilir. Bu durum evrimsel süreçte genetik bir geçiş kazanmış olup insanları esasen gençlik dönemlerinde etkiler ve yaşla birlikte önemi kaybeder. Atopi delili olan spesifik IgE; serum ve deri (dermal ve epidermal) testleri ile gösterilebilir. Genelde toplumdaki kişilerin yarısından azı atopiktir. Ancak her atopik kişide astım, alerjik rinit/rinokonjunktivit ve/veya atopik dermatit gibi bir atopik (veya allerjik) hastalık gelişmez. Yaygın aeroalerjenlere karşı gelişen spesifik IgE varlığı ve uyumlu klinik durumun birlikteliği, atopik hastalık anlamına gelir.

Nefes darlığı, öksürük ve hırıltılı solunum gibi semptomu olan hastalarda, alerjik rinit ve atopik dermatit gibi atopik hastalıkların bulunması, astım tanısını destekler. Ancak astımlı hastalarda alerjik olsun olmasın genellikle tüm mekanizmalar birlikte rol oynar. Tamamen allerji ile açıklanan astım çok nadir olup (izole polen

dönemi astımı veya bazı mesleksel astım türleri gibi) genellikle klinik tabloya ek olarak bulunan allerji, semptomları ortaya çıkaran risk faktörlerini belirlemede önemlidir. Bazı hastaların astımı polenlerden etkilenirken, bazıları ev hayvanlarından bazıları da aspirin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan etkilenebilir. Bu nedenlerle tamamen allerji temeline dayanan tedavi yöntemlerinin yeri az ve tartışmalıdır. Burada anamnez büyük ölçüde yol göstericidir. Kışın derecesi artan astım esasen nonalerjiktir, bahar ve yazın artan astım ise polenlerden etkilenmektedir. Yılboyu her gün, kapalı ortamda sürekli olarak karşılaşılan alerjenleri ayırmak bazen kolay olmayabilir (ev tozu akarı, ev hayvanları ve küf). Bu durumda *deri testleri* yol göstericidir. Ancak deri testi pozitifliğinin hastalığı değil, temas sonucu oluşan duyarlılığı gösterdiği unutulmamalıdır. Bazen kişilerdeki *duyarlanma* IgE mekanizması üzerinden olmayıp, farklı immünolojik yollar üzerinden olabilir. Bu durumda hedef organ üzerine (akciğer, burun veya deri) şüpheli alerjenle veya nonspesifik bir uyararla *provokasyon testleri* yapmak gerekebilir, ancak bu testler rutin olarak önerilmez. Deri testleri ile aynı sonucu veren serum *spesifik IgE* ölçümü, daha pahalı olup laboratuara ihtiyaç gösterir, genellikle araştırmalarda kullanılırlar. Atopi tanısında, serum total IgE ölçümünün yeri yoktur, ancak ağır astımlılarda tedavide anti-IgE tedavisi düşünülüyorsa düzeyine bakılmalıdır.

Akciğerin alerjik aspergillozisi tanısında aspergillus deri testi, serum aspergillus spesifik IgE ölçümü ve serum *total IgE* ölçümü major kriterler arasında yer alır. Bazı mesleksel allerjenlerin hastalık etkeni olarak gösterilmesi, bilimsel veya hastaya tazminat açısından hukuki gerekliliktir. Bu durumlarda da deri, serum ve provokasyon testleri yapılır. Erişkin astımlıların %10-20'sinde analjezik intoleransı vardır, bu kişilere de oral provokasyon testleri ile kullanabilecekleri ve kullanmayacakları ilaç listesi verilmelidir. Bu kişiler parasetamol ve narkotik analjezikleri (örneğin kodein kaşe 10-30 mg) genellikle sorunsuz kullanırlar.

Polisomnografi

Polisomnografi uykunun çoklu kanalla kayıtlanması anlamına gelir. Temel olarak uyku ve solunum ile ilgili fizyolojik değişiklikler kaydedilir. Uyku kaydı ve evrelemesi EEG, EOG (*elektrookülogram*) ve EMG (*elektromyogram*) ile yapılır. Horlama boyun üzerine yerleştirilen küçük bir mikrofonla kaydedilir. *Elektrokardiyogram* (EKG) ile kalp ritmindeki değişiklikler izlenir. Parmak üzerine yerleştirilen *pulse* (nabız) oksimetresi

oksijen saturasyonu ve kalp hızını izlemeye yararlıdır. Apne hava akımı sinyalinde en az 10 saniyenin ≥ 90 'ı süresince, oronazal termistör veya basınç cihazı akımında (tedavi, titrasyon testinde) veya alternatif bir apne sensöründe (tanısal çalışma) tepe sinyal hareketinde olayın öncesine göre ≥ 90 azalma ile tanımlanır. Hipopne hava akımı sinyalinde en az 10 saniye süresince, basınç sensörü veya basınç cihazı akımında veya alternatif bir hipopne sensöründe (tanısal çalışma) tepe sinyal hareketinde olayın öncesine göre ≥ 30 azalma ve O_2 saturasyonunda en az %3 düşme (desaturasyon) ve/veya uyanma (arousal: EEG'deki uyanma reaksiyonu) ile tanımlanır. Diğer bir kabul edilen hipopne tanımında ise O_2 saturasyonunda en az %4 düşme vardır ve arousal koşulu aranmaz. Süre kriteri olarak erişkinlerde en az 10 saniye, çocuklarda ise iki normal solunum siklusu kullanılmaktadır. Solunum çabası karın ve göğüs hareketlerini kaydeden karın ve göğüs çevresine kuşak şeklinde sarılan elektrodlarla anlaşılır. Tanım olarak obstrüktif apne sırasında solunum çabası izlenir, santiral apnede ise hava akımının durması ile birlikte solunum çabası kaybolur.

Polisomnografi kaydında kullanılan elektrotların seçimi, yerleştirilmesi, kayıt skorlaması Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi tarafından belirlenen standartlara göre yapılmaktadır. Son olarak 2007 ve 2012'de güncellenen bu kitapta EEG kaydı için frontal ve oksipital elektrotlar eklenmiş, uyku evreleri içinde derin uyku için önerilen S3 ve S4, N3 olarak birleştirilmiş, bacak hareketi skorlamasında ve hipopne skorlamasında kural değişiklikleri ile birlikte hipoventilasyon tanımı için transkutanöz karbondioksit ölçümünün kabul edilebileceği belirtilmiştir.

Polisomnografi uykuda solunum bozukluğu tanısı, uykuda solunum bozukluğunun basınç tedavisi (CPAP) düzenlenmesi (titrasyon), cerrahi ve ağız içi araç tedavi sonucunun izlenmesi, tedavi ile ilgili sorunların değerlendirilmesi; periyodik bacak hareket bozukluğu tanısı; hastanın kendisine ve/veya çevresine zarar verme potansiyeli taşıdığı uykuya ilişkili davranış bozuklukları ve epilepsi nöbetlerine bağlı uyku bozukluğunun değerlendirilmesi; atipik parasomnilerin değerlendirilmesi ve çoklu uyku latans testi ile birlikte narkolepsi tanısı için önerilir.

Kaynaklar

1. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F; Group BTSPDG. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline. Thorax 2010; 65 (Suppl 2): ii61-ii76
2. Puchalski J. Thoracentesis and the risks for bleeding: a new era. Curr Opin Pulm Med 2014, 20: 377-384

3. Wilcox ME, Chong CAKY, Stanbrook MB ve ark. Does this patient have an exudative effusion? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2014; 311: 2422-2431
4. Rodriguez-Panadero F, Janssen JP, Astoul P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J* 2006; 28: 22-409
5. Lee P, Colt HG, Pleuroscopy in 2013. *Clin Chest Med*. 2013; 34: 81-91
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. URL: <http://www.ginasthma.org/>.
7. Ak G. Torasentez. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Ed. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara, Rotatıp Kitabevi Ltd. Şti. Ziraat Gurup Matbaacılık 2014: 625-634
8. Metintaş M. Medikal torakoskopinin klinik uygulamaları. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Ed. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara, Rotatıp Kitabevi Ltd. Şti. Ziraat Gurup Matbaacılık 2014: 697-724
9. Metintaş M. Kapalı plevra iğne biyopsisi. İç: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Ed. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara, Rotatıp Kitabevi Ltd. Şti. Ziraat Gurup Matbaacılık 2014: 633-644
10. He T, Oh S. Diagnostic approach to pleural effusions. *AME Med J* 2018; 3: 116-125
11. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. www.aasm-net.org, Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
12. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st ed.: Westchester, Illinois; American Academy of Sleep Medicine, 2007.
13. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28(4): 499-521.
14. Berry RB, Albertario CL, Harding SM, et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2018.

B Ö L Ü M

5

HAVAYOLU HASTALIKLARI

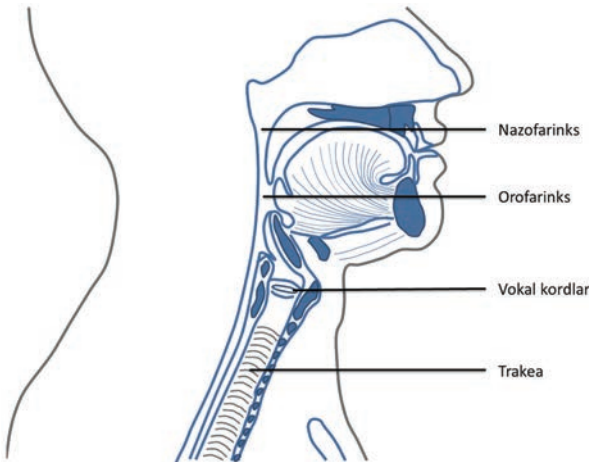
Üst Havayolu Obstrüksiyonu

13

Prof. Dr. Metin Görgüner

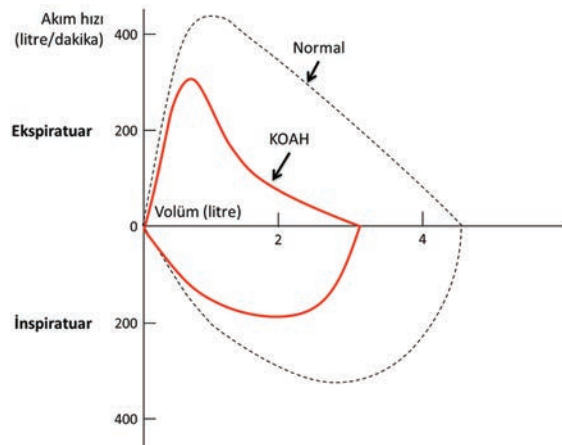
Üst solunum yolları, burundan başlayarak karina ve ana bronşlara kadar uzanan bölümü içerir. Bu bölüm başlıca orofarenks, larenks ve trakea hastalıkları ile ilgilidir (Şekil 1).

Üst solunum yolu hastalıklarında en sık rastlanan durum hava yolu obstrüksiyonudur. Karakteristik olarak şiddetli nefes darlığı ve hasta başında duyulabilen stridor ile kendini gösterir. Üst trakeal daralma yapan tümörler veya lezyonlar sıklıkla inspiratuar stridora neden olurken, alt trakeal tümörlerde daha çok ekspiratuar stridor duyulur. Bununla birlikte, şiddetli obstrüksiyonlarda hem inspirium hem de ekspirium fazında bazen astımı taklit edebilecek bulgular da ortaya çıkabilir. Nefes darlığı ve stridor dışında; öksürük, hemoptizi, özellikle larenks tümörleri ya da vokal kord paralizilerinde hırıltı görülebilir.

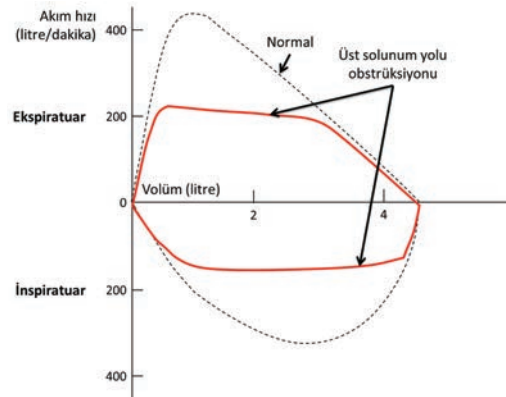


Şekil 1. Üst solunum yollarının temsili resmi

Üst hava yolu obstrüksiyonunda en değerli tanı yöntemi, solunum fonksiyon testi yapılarak akım – volüm halkasındaki karakteristik bulguların gösterilmesidir (Şekil 2a ve 2b).



Şekil 2a. Alt hava yolu obstrüksiyonunda Akım – Volüm Halkası



Şekil 2b. Üst hava yolu obstrüksiyonunda Akım – Volüm Halkası



Şekil 3. BT'de trakea içinde polipoid kitle (Dr. Oğuz Uzun'un arşivinden izinle alınmıştır).

Konvansiyonel akciğer radyografilerinde belirgin üst mediastinal kiteller ya da trakeal lezyonlar gösterilebilmekle birlikte, çoğu kere bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans (MR) ile görüntülemeye ihtiyaç duyulabilir (Şekil 3).

Kesim tanı bronkoskopi ile konulur. Bronkoskopi aynı zamanda sitolojik örnekleme ya da biyopsiyle patolojik tanı sağlar. Kanama riski yüksek olan lezyonlarda fiberoptik bronkoskop yerine rijit bronkoskoplar kullanılmalıdır.

Akut üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açan durumlar

Enfeksiyonlar; En sık rastlanan akut üst hava yolu obstrüksiyonu nedenidir ve çocuklarda daha fazla ciddi solunum yolu obstrüksiyonuna sebep olurlar. Streptokoklara bağlı tonsillit, farenjit, retrofarengeyal abseler, çoğu kere *Haemophilus Influenzae*'ya bağlı akut epiglottitis, Boğmaca, Difteri başlıca nedenlerdir.

Yabancı cisim aspirasyonu; Büyük yabancı cisimler genellikle larenkste takılıp kalırlar. Asfiksi gelişmiş ise erişkinlerde klasik "Heimlich" manevrası kullanılabilir. Burada hastanın arkasında durulur ve karnının üst tarafında eller birleştirilerek şiddetli aşağı ve yukarı çekme hareketi yapılır. Küçük çocuklar ve bebekler üst taraftan aşağıya çevrilir ve öksürerek yabancı cisim çıkarılmaları için arkalarına vurarak desteklenir. Larenksi geçen yabancı cisimler çoğu kere rijit bronkoskoplar yardımıyla kolaylıkla çıkarılır.

Akut larengeyal ödem; Sıklıkla atopik kişilerde böcek sokması vb. gibi spesifik bir alerjene bağlı olarak ani gelişir. Adrenalin, antihistaminikler ve kortikosteroidlerle acil tedavi edilmesi gereklidir. Bazen trakeostomi veya krikotirotonomi gerekebilir.

Kronik üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açan durumlar

Vokal kord paralizi; Rekürren larengeyal sinir lezyonundan kaynaklanır ve ilerleyici ses kısıklığı ile karakterizedir. Tiroidektomi sonrası iyatrojenik olarak ortaya çıkabileceği gibi, mediastinal malignitelerde de sıklıkla görülür. Bazen herhangi bir neden saptanamaz.

Vokal kord disfonksiyonu; İspirasyonda, ekspirasyonda ya da her ikisi sırasında üst hava yollarından kaynaklanan "wheezing" ile ortaya çıkar. Genellikle 40 yaşının altında, çoğu kere psikolojik veya psikiyatrik problemleri bulunan kadınlarda görülür. Klinik olarak akut astım atağı ile karışabilir. Hızlı ve düşük hacimli soluk alıp verme, radyografide hiperenfasyonun yokluğu ve oksijen satürasyonunun ya da arterial kan gazı değerlerinin normal olması ile ayırıcı tanı yapılabilir. Tanıda en faydalı yöntem laringoskopi ya da fleksible bronkoskopedir.

Trakeobronkomalazi; Hava yolu kıkırdak yapılarında yumuşama ve elastik fiber kaybına bağlı olarak, ekspirasyon sırasında hava yolu kollapsı ile karakterize bir durumdur. En çok bronkoskopi ile ortaya konur.

Tekrarlayan polikondrit; Kıkırdak yapıdan oluşan organlarda tekrarlayan enflamasyonu takiben fibröz doku oluşumu ile karakterize, nadir görülen sistemik bir bozukluktur. Hastaların %50'sinde trakea ve ana bronşlarda etkilenme saptanmıştır. Üst hava yollarındaki etkilenme trakeobronkomalaziye çok benzer. Etkin bir öksürük oluşturmama nedeniyle tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına sık rastlanır.

Trakeobronkomegali (Mounier – Kuhn anomalisi); Trakea ve ana bronşun atrofisi, elastik liflerin yokluğuna ve kas dokusunun azalmasına bağlı ortaya çıkan konjenital bir anomalidir. Kronik solunum yolları enfeksiyonları sonrasında bronşektazi gelişebilir.

Trakeobronkopatia osteokondroplastika; Trakea ve ana bronşlarda subepitelyal kemik ve kıkırdak yapıda bozukluk ile karakterize nedeni bilinmeyen benign bir durumdur. Biyopside trakeal veya bronşiyal kıkırdaklarda masif mineralizasyon gösterilir.

Trakeobronşiyal amiloidozis; Amiloidozisin primer olarak bronşiyal ağacı etkilemesi son derece nadirdir. Diffüz trakeobronşiyal amiloidde prognoz kötüdür.

Sarkoidoz; Üst havayolu obstrüksiyonu sıklıkla trakea veya ana bronşların büyük lenf nodları basısına bağlı olarak daralması sonucu gelişir. Direkt olarak üst hava yolları tutulumu nadiren görülebilir. Bu durumda sıklıkla burun, daha az olarak larenks etkilenir.

Tüberküloz; Larenks tüberkülozu nadirdir. Genellikle yaygın akciğer tüberkülozlu olgularda rastlanır. Obstrüksiyon bulgularının yanı sıra ses kısıklığı, ağrı ve disfaji görülür. Nadiren tüberküloza bağlı mediastinal lenfadenopatiler trakeaya bası yapabilir.

Wegener granülomatozis; Hastalarda biyopsi ile kanıtlanan endobronşiyal tutulumlar subglottik stenoz, trakeobronşiyal ülser ve trakeal veya bronşiyal stenozlar şeklindedir.

Trakeal stenoz; Genellikle uzamış geçici trakeostomi tüpü veya kötü uygulanmış trakeostomiler sonrasında gelişir. Travma, inhalasyon yanıkları ve anastomoz yerinde granülasyon dokusu ya da striktür gelişmesi diğer nedenlerdir.

Down sendromu; Üst havayollarında lenfoid hiperplazi, makroglossi, dar nazofarenks, laringomalazi, konjenital subglottik stenoz, trakeobronkomalazi ve trakeal stenoz gibi değişik nedenlerle obstrüksiyon gelişebilir.

Trakeanın kompresyonu ya da direkt invazyonu; Klinik olarak dıştan fark edilebilen veya BT ya da ultrasonografi (USG) ile görüntülenebilen retrosternal yerleşimli büyük guatrlar, tiroid karsinomları, özefagus karsinomları, trakeo-özefagiyal fistüller, mediastinal tümörler trakeayı etkileyebilir.

Üst hava yollarının primer tümörleri; Larenks karsinomları, trakeanın primer malign (skuamöz hücreli karsinom, adenoid kistik karsinom, mu-

koepidermoid karsinom, küçük hücreli karsinom, karsinoid tümör vb.) ve benign (skuamöz hücreli papilloma vb.) tümörleri, HPV ile ilişkili laringotrakeal papillomalar sıklıkla üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açarlar. Trakeal tümörlere bazen geç evrelere kadar yanlışlıkla astım tanısı konulabildiğinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

Teşekkür: Çizimleri gerçekleştiren Doç. Dr. Metin Akgüne teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

1. Barış Yİ, Demir AU. Acil Sorunlar. Barış Yİ, ed. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. 2. Baskı, Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları No: 6; 1995: 459.
2. Yıldırım N, Umut S, Yenel F. Akciğer Fonksiyon Testleri. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın No: 196, İstanbul, Dilek Matbaası, 1996.
3. Hetzel MR: Diseases of the upper airway. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B. Eds Respiratory Medicine Vol 2, 3rd ed. London: Elsevier Science; 2003: 1048 – 67.
4. Işık AÜ, Ural A. Üst Havayolu Obstrüksiyonları. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. ed. Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi; 2010: 585 – 92.
5. Balkissoon RC, Baroody FM, Toggias A. Disorders of the upper airways. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King, Jr. TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA. Eds Textbook of Respiratory Medicine Vol 1, 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010: 1047 – 65.

Astım

14

Prof. Dr. Haluk Türkteş

TANIM

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Klinik olarak zaman içerisinde ağırlığı artış ve azalmalar gösteren nefes darlığı, hışıltılı solunum (wheezing), göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi semptomlar ile karakterizedir. Semptomlarla birlikte hastalarda değişken ekspiratuvar hava akım kısıtlaması vardır.

Kronik hava yolu inflamasyonu bronş mukozasında ödem, epitel yıkımı, düz kas hipertrofisi ve subepitelyal fibrozis gibi yapısal değişikliklere (remodelling) neden olur. Kronik inflamasyon ve yapısal değişiklikler sonucu hava yollarının nonspesifik uyarılara karşı duyarlılığı artar. Duyarlılığı artmış olan hava yolları, sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında bile abartılı bronkokonstriktör yanıt verirler, buna da bronşiyal hiperreaktivite denir. Astımlı hastaların parfüm kokusu, yemek kokuları, sigara dumanı gibi nonspesifik uyarılarla semptomlarının ortaya çıkması bronş hiperreaktivitesinin göstergesidir. Bronş hiperreaktivitesi olan astımlı hastalarda spesifik, ya da nonspesifik uyarılarla karşılaşma sonucu hava yolları difüz olarak daralır. Hava yollarının daralması ile hastada öksürük, nefes darlığı, wheezing ve göğüste sıkışma hissi gibi astıma özgün semptomlar ortaya çıkar. Bu daralma, değişik derecelerde olup, genellikle reversibldir, spontan, ya da tedavi ile düzelebilir.

Astımda hava yollarının daralmasına bağlı hava akım kısıtlanması ve semptomların temel

özelliği şiddeti ve sıklığı açısından çok değişkenlik göstermesidir. Hastanın hiç semptomunun olmadığı dönemler olduğu gibi zaman zaman şiddetli semptomlar nedeniyle acil servis başvuruları da olabilir. Semptomlar özellikle viral solunum yolu enfeksiyonları, allerjenler, egzersiz ve iritanlar ile tetiklenir.

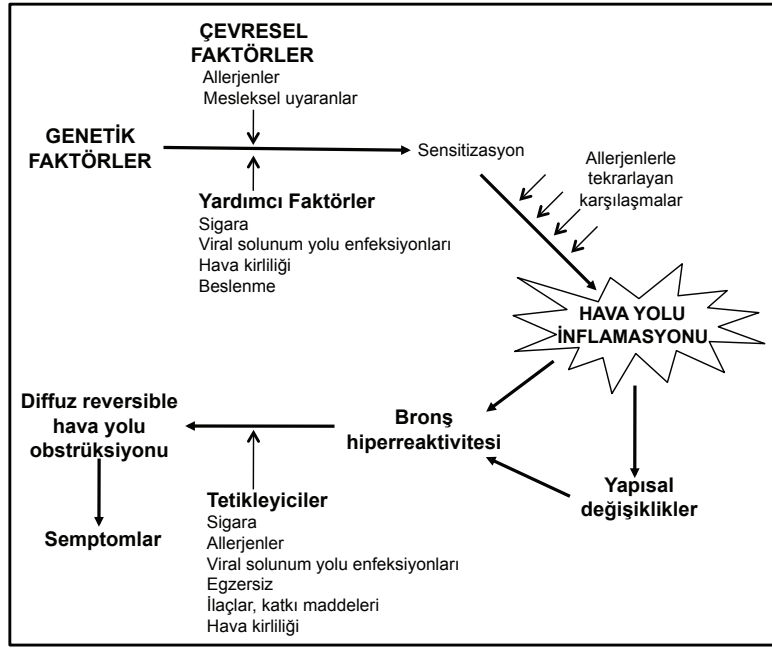
Astım, çocuklarda ve erişkinlerde en sık görülen kronik hastalıklardan birisidir. Dünyanın her bölgesinde ve her yaşta görülür. Değişik toplumlarda farklı sıklıkta olmakla birlikte çocuklarda yaklaşık %5-15, erişkinlerde %5-10 oranında rastlanmaktadır. Kistik fibrozisin iki binde bir, diabetes mellitusun %3 gibi oranlarda görüldüğü düşünülürse astımın sıklığı ve önemi daha iyi anlaşılabilir.

RİSK FAKTÖRLERİ VE PATOGENEZ

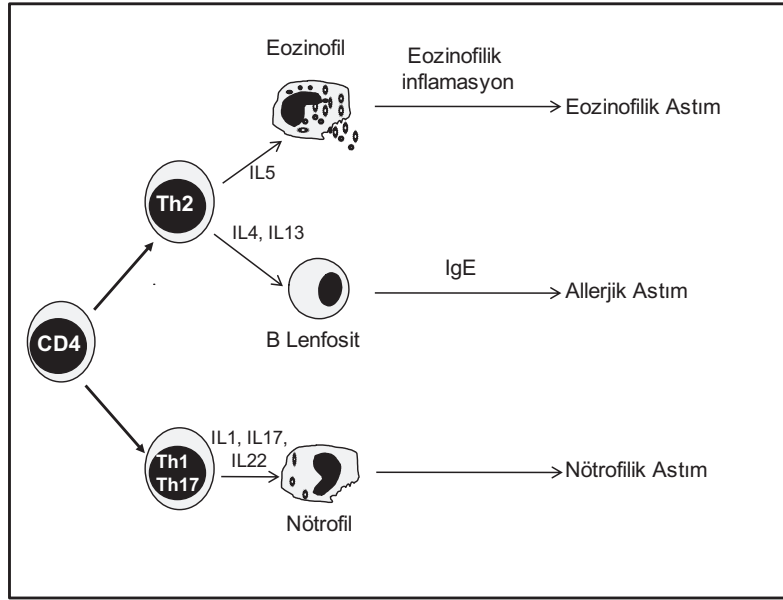
Astımda risk faktörleri iki ana başlık altında incelenebilir (Şekil-1). Bunlar;

1. Genetik faktörler
2. Çevresel risk faktörleridir

Genetik faktörler: Yıllardır astım ve atopinin ailesel geçiş gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çok sayıda çalışma atopi ve astımda genetik geçişin basit Mendelian tipte olmadığını, birden fazla kromozomun rol oynadığı poligenik bir geçişin söz konusu olduğunu göstermektedir. Bu da, astımlı anne ve babanın doğacak bebeklerinde mutlaka astımın ortaya çıkmayabileceği, ancak normal popülasyona göre astım riskinin daha yüksek olabileceğini göstermektedir.



Şekil 1. Risk Faktörleri ve Patogenez.



Şekil 2. İmmunpatogenez

Çevresel faktörler: Genetik yatkınlığı olan kişilerde klinik olarak astımın ortaya çıkmasında çevresel risk faktörleri çok önemli rol oynarlar. Solunum yolu ile alınan alerjenler ve mesleksel duyarlayıcılar astıma neden olan en önemli çevresel risk faktörleridir. Özellikle iç ortamlarda daha yoğun olarak bulunan ve bebeklik döneminde sıklıkla karşılaşılan ev tozu akarları (*dermatofagoidler*), evde beslenen hayvanlar, hamamböceği ve mantar sporları gibi alerjenler astımda önemli risk faktörleridir. Ayrıca polenler, mantar sporları ve mesleksel uyarıcılar gibi dış ortam alerjenleri de önemlidir.

Primer olarak astıma neden olan bu risk faktörlerinin yanı sıra, doğrudan astıma neden olmayan ancak genetik ve çevresel risk faktörlerini taşıyan kişilerde astımın ortaya çıkmasını kolaylaştıran (adjuvan) faktörler de vardır. Bunlar aktif veya pasif sigara içiciliği, kirli hava, viral solunum yolu enfeksiyonları, düşük doğum ağırlığı ve yetersiz beslenmedir.

Genetik ve çevresel risk faktörlerinin etkisi ile hava yollarında kronik inflamasyon gelişir. *Lenfositler*, *eozinofiller* ve *mast hücreleri* inflamasyonun temel hücreleridir. Lenfositler Th2 yönünde diferansiye olmuş ise buna Th2 yüksek inflamatuvar

fenotip denir. Th2 kaynaklı sitokinler (IL-13 ve IL-4) B hücrelerinden IgE yapımını artırarak alerjik (atopik) astıma neden olurlar. Th2 lenfosit kaynaklı diğer bir sitokin (IL-5) eozinofillerin bronş mukozasına göçünü ve aktivasyonunu sağlayarak eozinofilik astıma neden olurlar. Lenfosit diferansiasyonu Th1/Th17 yönünde olursa buna Th2 düşük inflamatuvar fenotip denir. Bu fenotipin patogenezi Th2 yüksek fenotip kadar net ve ayrıntılı anlaşılamamıştır ancak bu fenotipte oluşan inflamasyon non-atopik ve non-eozinofiliktir. Genellikle nötrofilik, ya da hücreden fakir bir inflamasyon oluşur (Şekil-2).

Bronş mukozasında oluşan kronik inflamasyon ve inflamatuvar hücrelerin salgıladığı çok değişik mediatörler ve büyüme faktörleri bronş düz kasının kasılmasına, bronş mukozasında ödeme, subepitelyal fibroze, epitel deskuamasyonuna neden olarak hava yollarının difüz daralmasına, ekspiratuvar akım hızı kısıtlanmasına ve sonuçta astımda klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur (Şekil-3).

TANI

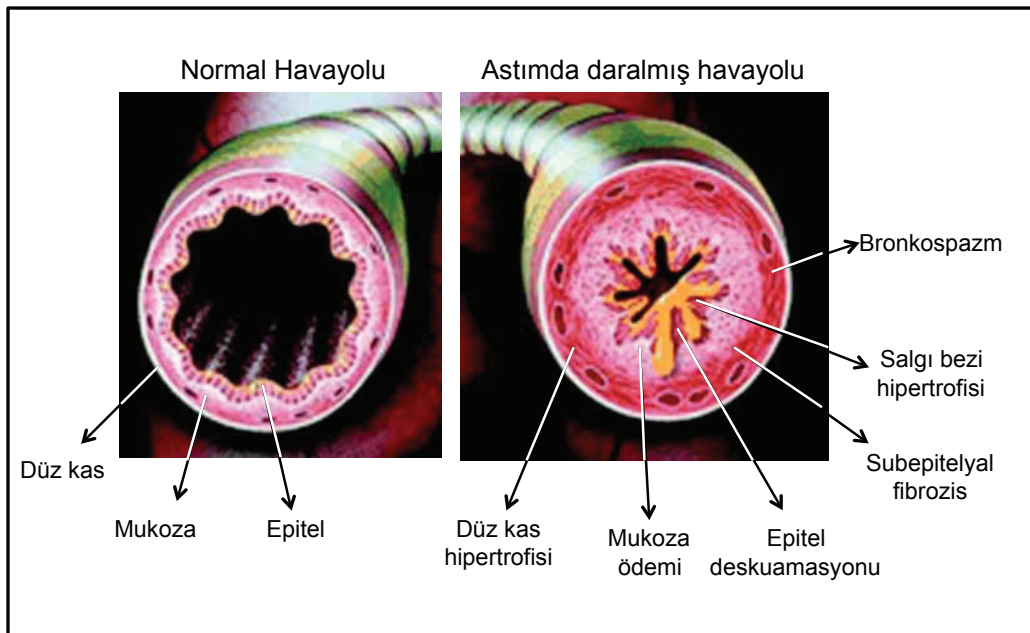
Anamnez fizik muayene

Astım tanısı iyi alınmış bir anamnez, fizik muayene ve solunum fonksiyon testleri ile konur. Öksürük, wheezing (hışıltılı solunum), nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi astımlı hastalarda görülen temel semptomlardır. Semptomların biri, ya da birkaçı birlikte olabilir. Semptomların özellikleri, semptomları arttıran nedenlerin sorgulanması, aile öyküsünün olup olmaması astım tanısı için

önemlidir. Semptomların aşağıda belirtilen özellikleri kuvvetle astım tanısını düşündürmelidir.

1. Astım ataklarla seyreden kronik bir hastalıktır, dolayısıyla semptomlar sürekli olmaz ve genellikle tetik çeken faktörlerle karşılaşma sonrası ortaya çıkar. Bu nedenle semptomları arttıran nedenler ayrıntılı sorgulanmalıdır. Bunlar:
 - Sigara
 - Duyarlı olduğu alerjenle karşılaşma
 - Viral solunum yolu enfeksiyonları
 - Bazı ilaçlar (Nonsteroid antiinflamatuvarlar, beta blokörler)
 - Egzersiz
 - Gastroözefageal reflü
 - Postnazal akıntı
 - Mesleki ve çevresel uyarılar
 - Emosyonel stresler
2. Viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile semptomların ortaya çıkması veya artması tanı için önemlidir. Hastaların bunu "grip göğsüme indi" diye tanımlaması tipiktir.
3. Gece sabaha karşı öksürüklerin olması, egzersiz sonrası öksürük, hışıltılı solunumun görülmesi astım tanısını düşündürmelidir.
4. Hastaların yoğun semptomlarının olduğu dönemlerin yanı sıra hiç yakınmalarının olmadığı dönemlerin olması tanıda önemlidir.
5. Parfüm, deterjan, yemek kokuları gibi nonspesifik uyarılardan hastanın rahatsız olması da bronş hiperreaktivitesi ve astım lehinedir.

Astımlı hastanın fizik muayene bulguları semptomatik ve asemptomatik dönemlerde çok farklıdır. Hastaların semptomsuz olduğu dönem-



Şekil 3. Hava Yolu Obstrüksiyonu

lerde genellikle fizik muayene bulguları normaldir. Semptomların olduğu dönemlerde ise hava yolu obstrüksiyonunun ağırlığına paralel fizik muayene bulguları saptanır. Hafif obstrüksiyonu olan hastada ekspiryum uzaması ve hışıltılı solunumun tipiktir. Daha ağır obstrüksiyonu olan hastalarda ise solunum sıkıntısı, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması, yaygın ekspiratuar ronküsler, anksiyete, taşikardi, takipne görülebilir.

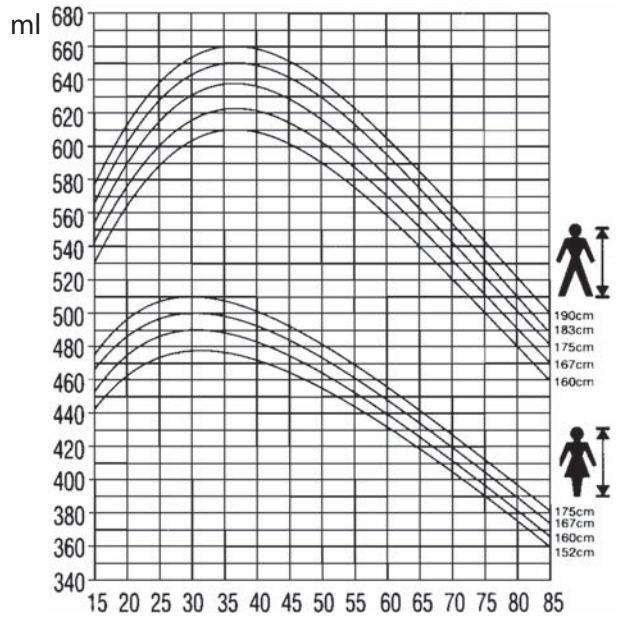
Solunum fonksiyon testleri

Astımlı hastalar semptomlarını çok iyi algılayıp tanımlayamazlar. Dolayısıyla semptomlar subjektiftir. Aynı derecede hava yolu obstrüksiyonu gösteren hastalardan biri aşırı nefes darlığı hissederken, diğer hastada nefes darlığı yakınması belirgin olmayabilir. Aynı şekilde fizik muayene bulguları da muayeneyi yapan hekime göre farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle astım tanısında ve tedavinin izlenmesinde daha objektif sonuçlar vermesi nedeniyle solunum fonksiyon testleri önemlidir. Solunum fonksiyon testleri ile hava yolu obstrüksiyonunun varlığı, derecesi ve değişkenliği gösterilir. Bunun için farklı solunum fonksiyon parametreleri kullanılmakla birlikte birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volum (FEV1) değeri, FEV1 in zorlu vital kapasiteye oranı (FEV1/FVC) ve tepe akım hızı (PEF = Peak expiratory flow) en sık kullanılan parametrelerdir. FEV1/FVC oranının %80'nin altında olması hava yolu obstrüksiyon gösterir. KOAH'ın aksine astımda hava yolu obstrüksiyonu reverzibildir. Tedavi ile obstrüksiyon düzelir. İnhalasyonla verilen bronkodilatör ilaçtan (beta-2 agonist) 15-20 dakika sonra FEV1'de %12 ve 200 ml'den daha fazla düzelmenin olmasına erken tip reverzibilite, iki haftalık steroid tedavisinden sonra olan düzelmeye ise geç reverzibilite denir.

FEV1 ve FVC ölçümleri için daha büyük ve pahalı cihazlar gerekirken PEF değerleri çok daha ucuz, küçük ve taşınabilir cihazlarla ölçülür. Bunlara Peak Flow metre (PEF metre) denir. PEF metre ile ölçülen değerler hastanın yaşına, cinsine ve boyuna göre hesaplanan beklenen değerler ile karşılaştırılır (Şekil 4). Eğer elde edilen PEF değeri beklenen değer %80 ve altında ise hava yolu obstrüksiyonu var demektir. Bu oran ne kadar düşük ise hava yolu obstrüksiyonu o kadar ağırdır.

Astımda solunum fonksiyonlarının temel özelliği semptomlar gibi değişken olabilmesidir. Bronkodilatör bir ilaç, ya da kontrol edici tedavi sonrası artış olması, egzersizle veya tetikleyicilerle düşmesi, PEF ölçümlerinin sabah akşam farklı olabilmesi solunum fonksiyonlarının değişkenliğinin göstergeleridir

Akciğer grafisi hastaya ilk tanı konduğu zaman ayırıcı tanı yapmak amacıyla çekilmeli, kontrollerde bundan kaçınılmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen



Şekil 4. Yaş, cins ve boya göre beklenen PEF değerleri.

astımlı hastalarda ve astım komplikasyonlarının varlığının düşünüldüğü durumlarda da gereklidir. Astımlı hastalarda periferik kan ve balgam eozinofili görülebilir, ancak bunlar tanısız değildir. Cilt testleri ve serum IgE düzeyleri astım değil atopi tanısında kullanılır. Bronş hiperreaktivitesinin varlığını göstermek için bronkoprovokasyon testleri yapılır. Bronş hiperreaktivitesi diğer hava yolu hastalıklarında ve viral solunum yolu enfeksiyonlarında da ortaya çıkabileceğinden bronkoprovokasyon testi astım için spesifitesi çok yüksek bir test değildir. Astım tanısı alan kişilerde astımın ağırlığının saptanması için araştırma amacıyla kullanılabilir, rutin klinik pratikte kullanılan bir test değildir.

Sonuç olarak astım tanısı anamnez, fizik muayene ve hava yolu obstrüksiyonunun gösterilmesi ile konur.

TEDAVİ

Astım sadece reçete yazmak ile tedavi edilemez. Tedavide birbirlerini tamamlayan ve mutlaka uygulanması gereken yaklaşımlar söz konusudur. Bunlar:

1. Hasta eğitimi
2. Tetikleyicilerin uzaklaştırılması
3. Eşlik eden hastalıkların tedavisi
4. İlaç tedavisi

Astım kronik bir hastalıktır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi tedavinin temelini hasta eğitimi oluşturur. Hastalığın seyri, tetikleyiciler, tedavi için kullanılan ilaçlar, yan etkileri, kontrol düzeyine göre tedavinin ayarlanması gibi konularda hastanın eğitilmesi önemlidir. Böylece hastanın hastalığını tanıması ve üstesinden gelmesi sağlanabilir. Bu genel bilgilerin yanısıra ilaç kullanımı ve PEF metre ölçümü konusunda beceriler kazandırmak

gerekir. Astım tedavisinde kullanılan ilaçların büyük çoğunluğu inhalasyon yolu ile alınır. İnhaler ilaçların doğru kullanılması tedavi başarısı için çok önemlidir. Mutlaka hastaya doğru ilaç kullanımını öğretilmelidir.

Uygun ilaçlar verilmesine rağmen tetikleyiciler uzaklaştırılmaz ve eşlik eden hastalıklar tedavi edilmezse astım tedavisinde başarıya ulaşılamaz. Bu nedenle astım kontrolünü zorlaştıran tüm tetikleyicilerin uzaklaştırılması gerekir. Bunlardan en önemlisi sigaradır. Sigara içen astımlı hastaların daha sık atak geçirdiği, daha sık hastaneye yatdığı gösterilmiştir. Ayrıca sigaranın astımın temel ilacı olan inhaler steroidlere karşı direnç gelişmesine neden olduğu, dolayısıyla sigara içen hastaların tedaviye daha az yanıt verdiği kanıtlanmıştır. Dolayısıyla başta sigara olmak üzere astım kontrolünü güçleştiren mesleki iritanlar, duyarlı olduğu allerjenler, ilaçlar, kirli hava gibi tetikleyicilerin ortamdaki uzaklaştırılması gerekmektedir.

Astımlı hastaların yaklaşık %60-70'inde birlikte alerjik rinit görülür. Tedavi edilmemiş alerjik rinit astım kontrolünü güçleştirir. Gastroözefageal reflü, kronik sinüzit, postnazal akıntı astım semptomlarını artırabilir. Eşlik eden bu tür hastalıkların tedavisi astımda kontrolü kolaylaştırır.

İlaç tedavisi

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar iki ana başlık altında toplanır (Tablo-1)

1. Kontrol edici ilaçlar
2. Semptom giderici ilaçlar

Kontrol edici ilaçlar: Antihipertansifler ve anti-diabetik ilaçlar gibi uzun süre kullanılması gereken, günlük, düzenli alınan ve astımı kontrol altında tutan ilaçlardır. Proflaktik veya koruyucu ilaçlar olarak da adlandırılır. Kontrol edici ilaçlar hava yollarındaki inflamasyonu baskımlarken semptomlarda düzelme, solunum fonksiyonlarında normalleşme, bronş hiperreaktivitesinde azalma ve hastanın yaşam kalitesinde artmaya neden olurlar. Tedavi kesilecek olursa relapslar görülür. Günümüzde bilinen en etkin kontrol edici ilaç inhaler steroidlerdir. Uzun etkili beta-2 agonistlerin kontrol edici olarak tek başına kullanılması kontrendikedir, mutlaka inhaler steroidler ile birlikte kullanılmalıdır.

Semptom giderici ilaçlar: Bronkodilatasyon yaparak öksürük, hışıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomları kısa sürede gideren ilaçlardır. Kurtarıcı veya rahatlatıcı olarak da adlandırılan bu ilaçlardan en önemlisi kısa etkili beta-2-agonistlerdir. Bu grup ilaçlar her gün düzenli olarak kullanılmazlar. Sadece semptomların olduğu dönemlerde semptomlarını gidermek amacıyla kullanılırlar.

Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi

Hipertansiyon, diyabet ve astım gibi kronik hastalıklarda hastalığın tedavi ile ortadan kaldırılması (kür) söz konusu olmadığından tedavinin hedefi hastalığın kontrol altına alınmasıdır. Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklıdır. Hekime başvuran her hastada öncelikle astım kontrol düzeyi belirlenmelidir. Kontrol altında olan hastada tedavide sorun yok demektir. Kontrolü yetersiz olan hastada ise tedavi kontrol sağlamaya yöneliktir. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir.

Astım kontrolünün iki komponenti vardır ve tedavide amaç her iki komponentinde düzeltilmesidir.

- a. Semptom kontrolü (gece gündüz semptom olmaması, aktivitelere kısıtlama olmaması, sık semptom giderici ilaç gereksinimi olmaması)
- b. Gelecek risklerin önlenmesi (ataklar, fiks hava akım kısıtlaması gelişmesi, ilaç yan etkileri)

Kontrol sağlanmış bir hastada gece/gündüz semptomu, aktivite kısıtlaması ve semptom giderici ilaç gereksinimi hiç olmamalı, ve hasta hiç atak geçirmemelidir.

Hastanın eğitimi tamamlandıktan, tetikleyiciler uzaklaştırıldıktan, eşlik eden hastalıklar düzeltildikten ve kontrol düzeyi belirlendikten sonra ilaç tedavisine başlanır. Tedavide temel kural kontrol edici ilaçların düzenli, semptom gidericilerin ise sadece yakınmaların olduğu zamanlar kullanılmasıdır.

Hastalığın ağırlığına göre ilaç dozları ve kombinasyonları değişmekle birlikte ilk kez başvuran bir hastada tedaviye düşük-orta doz inhaler steroid

Tablo 1. Astım Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

| Kontrol Edici İlaçlar | Semptom Giderici İlaçlar |
|---|--|
| İnhaler steroidler <i>Beklometazon</i> <i>Budesonid</i> <i>Flutikazon</i> <i>Siklesonid</i> | Kısa etkili beta-2 agonistler <i>Salbutamol</i> <i>Terbutalin</i> |
| Uzun etkili beta-2 agonistler <i>Formoterol</i> <i>Salmeterol</i> | Kısa etkili antikolinergikler <i>Ipratropium bromür</i> Oral steroid Teofilin |
| Lökotrien reseptör antagonistleri <i>Montelukast</i> <i>Zafirlukast</i> | |
| Teofilin | |
| Tiotropium | |
| Anti-IgE Anti IL-5 Anti IL-4R | |

ile başlanır. İnhaler steroidlerin etkisinin uzun sürede (haftalar) çıkabileceği, hemen klinik düzelmeye sağlamayacağı hastaya bildirilerek mutlaka düzenli kullanması istenir. Yakınmaları olduğu dönemlerde ise rahatlamak için semptom giderici kullanması önerilir.

Tedavinin başlangıcında hastanın sık semptomu olması nedeniyle kortikosteroid ilaçları sık kullanılabilir, ancak günler haftalar içerisinde düzenli kullanılan inhaler steroidün inflamasyonu baskılaması sonucu semptomlar azalır ve kaybolur, semptom giderici gereksinimi kalmaz, solunum fonksiyonları normale döner. Böylece hasta kontrol altına alınmış olur. Bundan sonra ilaçları düzenli kullanmasını ve kontrolün sürekliliğini sağlamak için hasta yakından izlenir (Şekil-5).

Eğer 2-3 haftalık tedaviye rağmen hasta kontrol altına alınamamış ise öncelikle hastanın ilaçları doğru ve düzenli kullanıp kullanmadığına bakılır. Hasta eğitimi ve tetikleyiciler tekrar gözden geçirilir. Bunlarda bir sorun yok ise tedavi yeniden düzenlenir. Bu grup hastalar kısmen daha ağır hastalardır ve tedavide ilk seçenek kullandığı inhaler steroidlere uzun etkili beta2-agonist ilaçların eklenmesidir. İnhaler steroid+ uzun etkili beta2-agonist kombinasyonunu düzenli kullanan hasta, yakınmaları olduğu zaman yine semptom gidericilerini alır.

Hasta izlenir, kontrol altına alınmış ise tedaviye devam edilir, kontrol sağlanamamış ise kombinasyon tedavisindeki inhaler steroid dozu artırılır.

rak yüksek doz kullanılır. Bu tedavi ile kontrol altına alınamayan hastalarda yüksek doz inhaler steroid ve beta2-agonist kombinasyonuna lökotrien reseptör antagonisti, yavaş salınan teofilin veya sık atak öyküsü olan hastalarda tiotropium eklenir.

İnhaler steroidlerin doz aralıkları ve eşdeğer dozları tablo-2 de gösterilmiştir.

Yüksek ilaç dozlarından sakınmak ve minimum tedavi dozunu ayarlayabilmek için üç ay süre ile hasta kontrol altında ise kullandığı inhaler steroid dozu %50 azaltılarak tedaviye devam edilir. Kontrol sağlamak için ilaç doz ve çeşidini arttırmak, kontrol sağlandıktan sonra minimal dozla kontrolün devamını sağlamak için ilaç dozunu azaltmak şeklindeki tedavi yaklaşımına da basamak tedavisi denir.

Tedavi dozlarında inhaler steroidlerin ciddi sistemik yan etkileri yoktur, ancak ses kısıklığı, orofarengeal kandidiazis ve öksürük gibi lokal yan etkileri olabilir. Bu yan etkileri önlemek için hastaların inhaler steroidi kullandıktan sonra musluk suyu ile gargara yapıp tükürerek boğazını temizlemesi önerilir. Yüksek dozlarda kullanılan beta2-agonistlerin ise taşikardi, aritmi, tremor, hipopotasemi, hiperglisemi gibi yan etkileri görülebilir. Günlük tedavi dozlarında klinik olarak önemli yan etki nadirdir.

Astımlı hastaların büyük çoğunluğu yukarıda sözü edilen standart tedaviler ile kontrol altına alınabilir. Hastaların yaklaşık %15-20'de astım kont-

Tedavinin hedefi her basamakta astım kontrolünü sağlamaktır

Bir önceki basamağa oral steroid ve seçilmiş hastalarda anti-IgE ekle. Bu grup hastalar uzman merkezlerce tedavi edilir

İnhaler steroid (yüksek doz) ve uzun etkili beta2-agonist kombinasyonuna lökotrien reseptör antagonisti, teofilin, ve tiotropium dan biri veya birkaçı eklenebilir.

İnhaler steroid (yüksek doz) ve uzun etkili beta2-agonist

İnhaler steroid (düşük-orta doz) ve uzun etkili beta2-agonist kombinasyonu

İnhaler steroid (düşük doz), ikinci seçenek Lökotrien antagonistleri

Hastanın semptomu olursa semptom giderici bronkodilatör ilaçlar kullanılır. Bu her basamak için geçerlidir.

Kontrol sağlanamayan hastada basamak çıkmadan önce hasta uyumu ve tetikleyiciler tekrar gözden geçirilmelidir

En az üç aydır kontrol altında olan hastada tedavi bir basamak inilir. Amaç astım kontrolünü sağlayan ideal ilaç doz ve kombinasyonu hedeflemektir

Şekil 5. Astımda basamak tedavisi

Tablo 2. Erişkinlerde İnhaler Steroidlerin Doz Aralıkları ve Eşdeğer Dozları (mikrogram)

| İlaç | Düşük Doz | Orta Doz | Yüksek Doz |
|-----------------------|-----------|-----------|------------|
| Beklometazon (CFC) | 250-500 | 500-1000 | 1000-2000 |
| Beklometazon (HFA) | 100-200 | 200-400 | 400-800 |
| Budesonid | 200-400 | 400-800 | 800-1600 |
| Flutikazon | 100-250 | 250-500 | 500-1000 |
| Siklesonid (HFA) | 80-160 | 160-320 | 320-1280 |
| Mometazon Furoat | 110-220 | 220-240 | >240 |
| Triamsinolon Asetonid | 400-1000 | 1000-2000 | >2000 |

CFE: İtici gaz kloroflorokarbon, HFA: İtici gaz hidrofloroalkalen.

rolünde güçlük çekilir. Tedavi güçlüğü yaşanan bu hastalarda öncelikle tedaviye uyum sağlayıp sağlamadıkları, inhaler ilaçları doğru kullanıp kullanmadıkları, tetikleyicilere maruz kalıp kalmadıkları ve astım tedavisini güçleştiren komorbiditelerin olup olmadığı araştırılmalıdır. Tedaviyi olumsuz etkileyen bu faktörler düzeltildikten sonra hastalarda tedavi yanıt artar. Ancak tüm bu çabalara rağmen standart tedavi ile kontrol altına alamadığımız astımlı hastalar vardır, bunlara “ağır astım” denir ve tüm astım hastalarının yaklaşık %3-5’ni oluştururlar. Günümüzde ağır astımlı hastalar fenotipik yaklaşım ile tedavi edilirler. Bu fenotiplerin patogeneplerinde rol oynayan sitokinlere ve mediatörlere karşı yeni biyolojik ajanlar tedavide kullanılır (Şekil 2). Çocukluk çağından beri astım öyküsü olan, serum IgE’si yüksek bulunan atopik ağır astımlı hastalarda anti-IgE (omalizumab), yüksek doz standart tedaviye rağmen persistan kan ve balgam eozinofilisi olan ağır eozinofilik astımlı hastalarda anti-IL5 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) veya anti-IL4 reseptör antagonisti (Dupilumab) kullanılabilir. Nötrofilik astım fenotipi patogenezi ve tedavisi konusu henüz netlik kazanmamıştır. Bu grup hastada tiotropium, azitromisin eklenmesi ile ilgili çalışmalar vardır, ancak sonuçlar için henüz kanıtlar yeterli değildir. Ağır astım tanısı almış hastalar astım deneyimi olan kliniklerde izlenmelidir.

Atak tedavisi

Astımlı hastada semptomların artması ve buna paralel olarak solunum fonksiyonlarında bozulmaların oluşmasına “astım atağı” denir. Atak, tetik çeken etkenlerle karşılaşma sonucu ortaya çıkabileceği gibi, uzun süreli tedavinin yetersiz ve uygunsuz yapılması da atak nedeni olabilir. Atak, dakikalar içerisinde gelişebileceği gibi bazı hastalarda saatler, günler içerisinde yavaş yavaş gelişir. Yavaş gelişen atakta, atağın ağırlığı hasta ve hekim tarafından gözardı edilebilir dolayısıyla erken ve yeterli tedavi yapılmaz. Mortalite özellikle bu tip hastalarda yüksektir. Bu nedenle atak tedavisinde en önemli nokta

hastanın nöbetinin başladığını erken farkedip, uygun tedavinin en kısa sürede başlanmasıdır.

Astım atağı ile gelen hastada önce anamnez, fizik muayene ve PEF ölçümleri ile atağın ağırlığı saptanır. Hastada anksiyete, ileri derecede nefes darlığı varsa, yardımcı solunum kasları solunuma katılıyor, solunum sayısı 30 dan, kalp hızı 120 den daha fazla ise, oskültasyonda bifazik ronküsler duyuluyor, ya da sessiz akciğer varsa ve PEF değeri beklenenin %60’ının altında ise atak ağır demektir.

Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar:

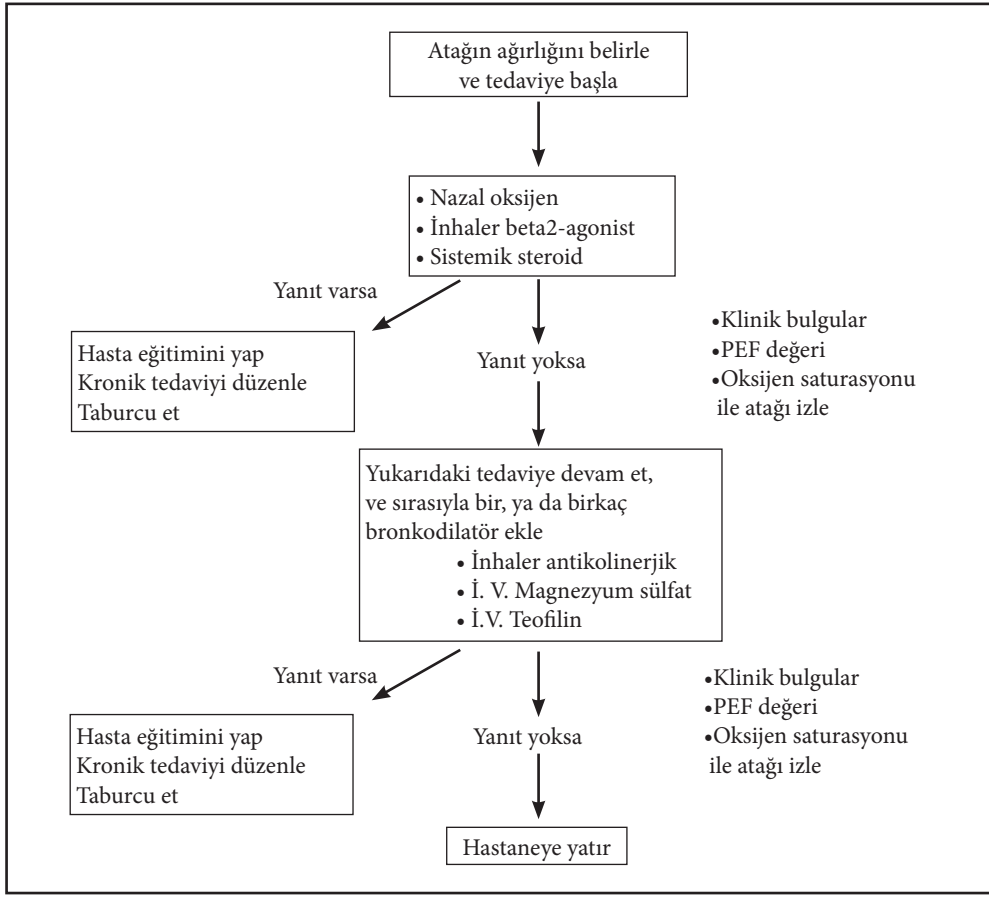
1. Nazal oksijen
2. İnhaler kısa etkili beta2-agonist
3. Sistemik steroid
4. Diğer bronkodilatörler
 - I. İnhaler kısa etkili antikolinergik
 - II. Magnezyum Sülfat

Tedavide kullanılan ilaçların dozu ve çeşidi atağın ağırlığına göre artırılır (Şekil-6)

Astım atağının ağırlığı ne olursa olsun tüm hastalarda atak sırasında hipoksemi gelişir. Hipoksemi düzeltebilmek, arteriel oksijen saturasyonunu %90 nın (çocuklarda %95) üzerine çıkartabilmek için hastaya oksijen verilir. Genelde 1-2 lt dakikada verilen nazal oksijen ile hipoksemi düzeltilebilir.

İnhalasyon yolu ile verilen kısa etkili beta2-agonistler ilk sırada tercih edilen bronkodilatör ilaçlardır. *Büyük hacimli spacer* aracılığı ile 20 dakikada bir, her seferinde tek püskürtme olmak üzere 4-8 nefes verilir. Bebeklerde, ileri yaş hastalarında ve uyumsuz, ya da bilinç bulanıklığı olan hastalarda *nebülizör* ile 4-6 saatte bir 2.5-5 mg salbutamol verilmesi tercih edilir. Ağır hastalarda sürekli nebülizasyon yapılabilir.

Hafif ataklar dışında tüm ataklarda sistemik steroid verilir. Oral verilen steroidler intravenözler kadar etkilidir, bu nedenle oral yol tercih edilmelidir. Ancak hastanın bulantı, kusması varsa intravenöz yol kullanılır. Genellikle 40-60 mg prednizolon yeterlidir. Ancak gerekirse bu doz artırılabilir. Steroidlerin etkisi en erken 4 saatte başlar.



Şekil 6. Acil Serviste astım atak tedavisi

Hastaların büyük çoğunluğunda yüksek doz inhaler beta2-agonistler ve sistemik steroidler ile yeterli sonuç alınır. Ancak, bu tedavilerle düzelmeyen hastalarda ek bronkodilatör ilaçlar kullanılır. Bunlar sırasıyla antikolinergikler (ipratropium bromür), magnezyum Sülfat ve metilksantinler (teofilin, aminofilin) dir.

Antikolinergiklerin beta2-agonist ilaçlar ile birlikte verilmesi ek bronkodilatasyon sağlar. Bu amaçla 0.5 mg ipratropium ve 2.5 mg salbutamolü içeren nebüller 20 dakikada bir nebulizasyon ile verilir. Gerekirse tekrarlanır.

Standart tedaviye yanıt vermeyen daha ağır ataklarda magnezyum Sülfat 2 gr 50 ml serum fizyolojik içerisinde yarım saatte intravenöz infüzyonla verilir.

Atak tedavi ederken yapılmaması gerekenler

Rutin olarak her hastaya antibiyotik başlamak doğru değildir. Balgamda bulunan eozinofiller balgama pürülan özellik kazandırabileceği için tek başına balgam pürülansı antibiyotik başlamayı gerektirmez. Hastada ateş, lökositoz ve akciğer grafisinde pnömoni ile uyumlu bulgular varsa antibiyotik başlanır.

Solunum merkezinin depresyonuna neden olabileceği için sedatifler kesinlikle verilmez.

İnhaler mükolitik ilaçlar hastada öksürüğü ve nefes darlığını arttırabileceği için nöbetteki hastaya verilmez.

Antihistaminikler bir etkisi gösterilemediği için verilmez.

Nöbetteki hastaya göğüs fizyoterapisi yapılmalıdır.

Hastaların aşırı miktarda sıvı ile hidrasyonu doğru ve uygun değildir.

Kaynaklar

1. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Toraks Dergisi 2016 <http://www.toraks.org.tr/news.php?id=1281>
2. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. NIH Publication No 02-3659, Issued 1995, updated 2019 (<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.aspx?l1=2&l2=1&intId=1920>)
3. National Heart, Lung and Blood Institute. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and Management of Asthma 2007 (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>)

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

15

Prof. Dr. Ali Kocabaş

A. GİRİŞ VE TANIMLAMA

KOAH; genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (GOLD 2020).

KOAH' da en yaygın görülen solunumsal semptomlar kronik dispne, öksürük ve/veya balgamdır. Hastalık genellikle orta-ileri yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş bir ilerleme gösterir. Bu nedenle KOAH' lı hastalar erken dönemdeki semptomlarını genellikle sigara içiminin veya yaşlanmanın doğal sonucu olarak görürler, ancak semptomları, özellikle nefes darlığı, çok belirgin hale gelince, hastalığın ileri evrelerinde doktora başvururlar. Genellikle kış aylarında oluşan, semptomlarda artış ile kendini gösteren hastalık alevlenmeleri, morbidite ve mortalitede artışa neden olur. KOAH genellikle komorbiditelerle birlikte. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve akciğer kanseri en sık görülen komorbiditelerdir.

Son on yılda ortaya çıkan kanıtlar, KOAH ile ilgili geleneksel görüşlerimizi önemli oranda değiştirmiştir. KOAH artık sadece sigara içimi ile oluşan bir hastalık değildir ve gene artık sadece yaşlılarda ve erkeklerde görülen bir hastalık da değildir. Hava kirliliğinin sağlığa etkileri, KOAH' ın sadece kişinin kendi kendine yaptığı bir hastalık, kişisel seçim veya yaşam tarzına da bağlı olmadığını göstermiştir.

Küresel perspektiften bakıldığında hava kirliliğine maruziyetin tütün kullanımı kadar önemli bir risk faktörü olduğu ve KOAH' lı hastaların en az yarısının prenatal ve postnatal dönemde mal-

nütrisyona, enfeksiyonlar ve/veya kirlenmelere pasif maruziyete bağlı yetersiz akciğer gelişimi sonucu olduğu gösterilmiştir. Bu farklı risk faktörlerinin katkısı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. KOAH gelişiminde yüksek sosyo demografik indekse (SDI) sahip ülkelerde sigara içimi önemli neden iken, daha düşük SDI' ye sahip ülkelerde çevresel maruziyetler ve yaşamın erken dönemi ile ilgili olaylar hastalık yükünün çoğunu açıklıyor görünmektedir.

Son yıllarda elde edilen kanıtlar, hastalığın doğal gelişiminde iki ana patofizyolojik mekanizmanın bulunduğunu göstermektedir. Bunlar; intrauterine, erken çocukluk ve adolesan dönemde yaşanan olumsuz olaylara bağlı yetersiz akciğer gelişimi ve yetişkin dönemde akciğer fonksiyonlarda hızlı azalmadır. (hızlı akciğer yaşlanması). Bu iki mekanizma birlikte karşılıklı etkileşim içinde bulunabilirler.

KOAH oldukça yaygın bir kronik hava yolu hastalığıdır ve çok büyük kişisel ve sosyal etkiye sahiptir. Hastalık tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. KOAH dünyada en yaygın görülen üçüncü ölüm nedenidir ve küresel nüfusta her 10 yetişkinden birinin bu hastalığa sahip olduğu düşünülmektedir. Küresel Hastalık Yüklü Çalışması (GBD), 1990-2015 yılları arasında KOAH prevalansının %44.2 arttığını ve 2017 yılında 300 milyon kişiyi etkilediğini tahmin etmektedir. KOAH, 2017 yılında tüm dünyada yaklaşık 3.2 milyon ölüme neden olmuştur ve ölüm sayılarında 2007-2017 arasında %17.5 artış saptanmıştır. 2040 yılına kadar KOAH' dan ölümlerin %32 artacağı ve yılda 4.4 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. KOAH' dan ölümler, astımdan ölümlerin 6 katından fazladır.

KOAH' lı hastaların %90' dan fazlası düşük-orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. KOAH, özellikle bu hastalığa sahip insanların çoğunun yaşadığı, hastalık tanısını doğrulayan spirometriye sınırlı ulaşımın olduğu, etkin ilaçların çok azının bulunabilmesi ve korunma için çok az halk sağlığı politikasına sahip düşük-orta gelirli ülkelerin hükümetleri ve sağlık kuruluşlarınınca gerektiği düzeyde dikkate alınmamaktadır.

Çoğu ülkede KOAH' a bağlı hastalık yükü ve mortalitedeki eşitsizlik, yoksullukla ilişkilidir. Küresel düzeyde bakıldığında KOAH, yaşam standartlarında eşitsizliğin ileri düzeyde olduğu ülkelerde daha yaygındır. KOAH, sağlık çıktılarındaki küresel eşitsizliğin en önemli ve önlenebilir nedenlerinden biridir.

Gelişmiş ülkelerde muhtemelen kadınlarda sigara içme davranışının yaygınlaşmasıyla KOAH prevalansı ve mortalitesi kadın ve erkeklerde eşitlenmeye başlamıştır. Düşük gelirli ülkelerde yetersiz akciğer gelişimi, iç ve dış ortam hava kirliliği ve tütün kullanımı kombinasyonu çok daha erken yaşlarda (40 yaş) ve özellikle kadınlarda KOAH gelişimine yol açabilmektedir.

KOAH Türkiye' de en çok ölüme neden olan 3. hastalıktır ve her yıl 30 bine yakın kişi bu hastalıktan ölmektedir. Türkiye' de 4 milyon civarında KOAH' lı hasta bulunduğu tahmin edilmektedir. Hastalık yükü (DALY) 1990-2013 arasında %13 artmıştır. Sigara içme salgınının 2012'den beri tekrar artmaya başlaması, bir il dışında Türkiye'nin tüm illerinde hava kirliliği düzeyinin dünya sağlık örgütü eşik düzeyinin üstünde olması ve sağlığın sosyal belirleyicilerin giderek bozulması, Türkiye' de önümüzdeki yıllarda hastalık yükünün daha da artacağını düşündürmektedir.

KOAH, ülkemizde ve tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın, sağlık yöneticileri, kamuoyu ve hekimler tarafından yeterince bilinmeyen, yeterince teşhis edilmeyen, teşhis edilenlerin de genellikle aşırı tedavi verildiği bir hastalıktır. Günümüzde KOAH' da farmakolojik tedavinin temelini bronkodilatörler ve inhale steroidler (IKS) gibi antinflatuvar ilaçlar oluşturur. Bu ilaçlar yaygın kullanımlarına karşın çoğu KOAH' lı hastada düşük veya orta düzeyde etki gösterirler.

Tıptaki birçok ilerlemeye karşın ve hatta hastalığın küresel yükü artmaya devam etmesine karşın KOAH' ın altında yatan patobiyolojik mekanizmalar ile ilgili bilgilerimiz hala eksik, hastalığın tanımlanması tartışmalı, tanı testlerimiz kesin değil ve tedavi yetersizdir. Bu konudaki ilerleme hastalık mekanizmalarının (endotiplerin) ve fenotipik görünümünün büyük çeşitliliği ve değişkenliği (heterojenitesi) nedeniyle gecikmektedir

Tablo 1. Son on yılda neler öğrendik

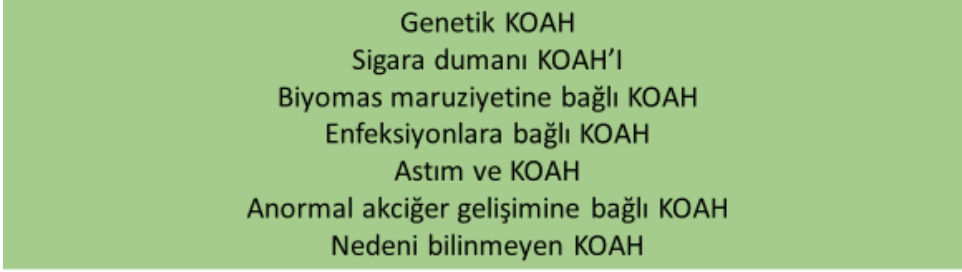
- KOAH sadece yetişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma ile gelişmez. Hastaların en az yarısında, intrauterin ve erken çocukluk döneminde karşılaşılan risk faktörlerinin neden olduğu yetersiz akciğer gelişimi nedeniyle KOAH gelişmektedir.
- KOAH tek bir hastalık değildir, farklı patofizyoloji, prognoz ve tedavi özelliklerine sahip hastalıkları içeren bir şemsiye tanımlama, bir sendromdur,
- KOAH sadece bir akciğer hastalığı değildir, farklı akciğer ve akciğer dışı komponentlere sahiptir.
- KOAH daima ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir hastalık değildir.
- KOAH'ın şiddeti sadece akciğer fonksiyonu (FEV1) ile belirlenemez, semptomların düzeyi, amfizem varlığı, alevlenme sıklığı ve komorbiditeler de sağlık durumu ve hasta çıktılarına katkıda bulunurlar.
- KOAH, hem klinik hem de biyolojik düzeyde çok bileşenli (kompleks), hastadan hastaya büyük çeşitlilik gösteren ve her hastada zaman içinde büyük değişkenlik gösteren (heterojen) bir hastalıktır

KOAH' ı ilk kez tanımlayan Rene Laennec' den (1821) beri hastalıkla ilgili yarı-yetim, önlenemez ve tedavi edilemez anlayışı, son yıllarda yürütülen araştırmaların onun patogenezi, nedenleri ve klinik görünümüne pencere açmasıyla önemli oranda değişmeye başlamıştır. KOAH ile ilgili geleneksel anlayışımızın giderek değişmesi, akciğer sağlığına daha geniş açıdan bakmaya olanak sağlamış ve sorunun çözümüne yönelik yeni tartışmaları yoğunlaştırmıştır.

Günümüzde ulaştığımız bilgi birikimi KOAH' ın, bir bireyin tüm ömrü boyunca (intra uterin dönemden, yaşlılığına kadar) olabilen bir seri farklı dinamik çevre-gen etkileşiminin yaygın sonucu olduğunu göstermektedir. Bu durum, KOAH' ın hem klinik, hem de biyolojik düzeyde çok bileşenli (kompleks), çeşitli ve değişken (heterojen) bir hastalık olma özelliği kazandırmaktadır. Kompleks terimi, kendi içlerinde dinamik etkileşim gösteren ve birbirleriyle bağlantılı birçok bileşene (genetik, biyolojik, klinik, sosyal-çevresel ağlar) sahip olduğunu, heterojen terimi ise, birbirinden bağımsız işlevleri ve nitelikleri bulunan bu bileşenlerin hastadan hastaya ve zaman içinde aynı hastada değişkenlik göstermesi nedeniyle KOAH' ın büyük çeşitlilik ve değişkenlik gösteren bir hastalık olduğu vurgulamaktadır. Diğer bir ifade ile, bu bileşenlerin herhangi bir zamanda tüm KOAH' lı hastalarda olmadığını veya aynı hastada değişik zamanlarda bulunmadığını ifade etmektedir.

KOAH' daki çok bileşenliliğinin (kompleksite), hastalar arasındaki zengin çeşitliliğinin ve her hastada zaman içinde gerçekleşen dinamik değişken-

Farklı çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan, kronik solunumsal semptomlar, yapısal pulmoner anormallikler ve/veya akciğer fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir klinik sendromdur.



Şekil 1. Bir sendrom olarak KOAH

liğin (heterojenite) çok sayıda örneğini görmek mümkündür. KOAH' lı hastalar klinik parametreler, egzersiz toleransı, biyobelirteçler, amfizem miktarı ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulma yönünden oldukça çok çeşitlilik (heterojenite) gösterirler. KOAH' lı hastalar arasında yukarıda belirtilen zengin çeşitliliğe ek olarak, KOAH' lı bir hastada da zaman içinde dinamik değişkenlik izlenmektedir. Hastaların zaman içerisinde semptom algılarında önemli değişiklikler olabilmekte, %10-20' sinde FEV₁/FVC değerleri normale dönebilmekte, hastaların %25-30' unda zaman içinde alevlenme sıklığı (sık-seyrek) değişebilmekte, GOLD ABCD gruplarının herhangi birinde bulunan hastalar zaman içinde %50' ye varan oranlarda grup değiştirebilmekte, kan eozinofil düzeyleri zaman içinde %70' e varan oranda değişebilmektedir (%2 eşik değerde).

KOAH' lı hastalarda fenotipik çeşitliliği ve değişkenliğin (heterojenite) nedeni, alttaki biyolojik (endotipik) çeşitlilik ve değişkenlik tarafından desteklenmiş olmasıdır. Fenotip ve endotip kavramları bu ilişkiyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Fenotip: Genotip ve çevre etkileşimi sonucu oluşan, bir bireyde gözlenebilir bir seri özelliklerdir. Kolay belirlenebilen ve klinik olarak anlamlı fenotip örnekleri olarak amfizem, kronik bronşit, sık/seyrek alevlenme, astım-KOAH birlikteliği, üst lob ağırlıklı amfizem, akciğer fonksiyonunda hızlı azalma, komorbidite fenotipi vb sayılabilir (Şekil 2).

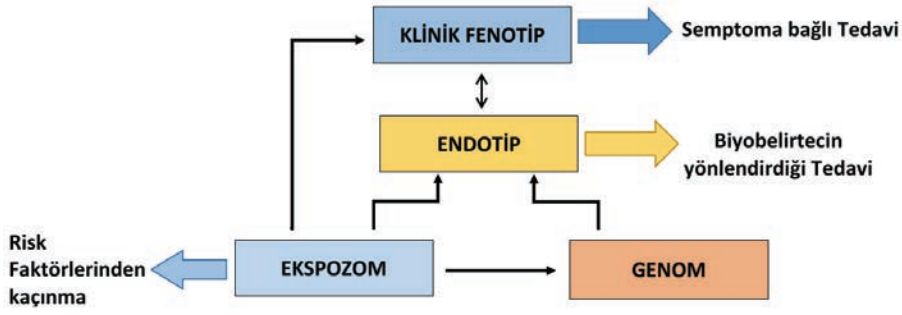
Endotip: Patobiyolojik mekanizma olarak tanımlanır. Hastalığın patogenezinde rol oynayan hücresel ve moleküler yol/yollardır. Bu tanımlamaya göre şimdiye kadar havayolu hastalıklarında tedavi

ile ilişkili sadece birkaç endotip tanımlanabilmiştir. Bunlar; alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği ve eozinofilik KOAH' dır. Mükemmel olmasa da endotip kavramı hem biyolojik düzeydeki çeşitlilik ve değişkenliğe (heterojenite) hem de ve biyolojik heterojenitenin biyobelirteçlerini geliştirmeye odaklanmaya zorlayarak KOAH için yeni ilaçlar geliştirme hedefine ulaşmaya yardım edebilir.

KOAH' da daha etkili tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi ve/veya var olanların yeniden hedeflenmesi için KOAH endotiplerinin daha iyi anlaşılması gereklidir. Bunun için, yüksek çıktılı analitikler (örneğin omik teknolojileri) ile büyük miktardaki ve çoklu düzeydeki bilginin entegrasyonu ve yorumlanması yapabilecek yeni biyoinformatikler gibi kapsamlı araçlara gereksinim bulunmaktadır. İki yeni araştırma stratejisi (sistem biyolojisi ve ağ tıbbı) hastalık patobiyolojisine gerekli bütünsel ve dinamik bakışı sağlama potansiyeline sahiptir. Biyobelirteçler, endotiplerin belirlenmesine yardım edebilirler ve hedefli biyolojik tedaviler için uygun adaylar olarak özel hasta gruplarını belirleyebilirler

Biyobelirteç: Normal biyolojik veya patolojik süreçlerin veya tedavi girişimlerinde farmakolojik yanıtların objektif olarak ölçülen ve değerlendirilen göstergeleri/belirteçleri olan faktörlerdir. Pratikte biyobelirteçler balgam veya kan testleri, görüntüleme yöntemleri veya daha geniş anlamıyla tedavi edilebilir özelliklerdir. Fenotip, endotip ve biyobelirteçler arasındaki ilişkiyi anlamının mantığı, tek başına fenotipe dayalı KOAH tedavisinin doğasında olan kısıtlılıklardır. Alta yatan biyoloji ile ilgili bilgiyi kullanmak KOAH' da yeni ilaç geliştirme çalışmalarına ve yeni veya var olan ilaçlar arasında tedavi seçiminde yardımcı olabilir.

Post Genomik Dönem



Şekil 2. Ekspozom (gebeliğin başlangıcından itibaren insanın karşılaştığı çevresel maruziyelerin toplamı), genom (bireyin genetik zemini), endotip (reaksiyonları mümkün kılan veya sınırlayan biyolojik ağlar) ve klinik fenotip (hastalığın en son klinik görünümü; örn, semptomlar, alevlenmeler, tedaviye yanıt, hastalığın ilerleme hızı veya ölüm) arasındaki ilişkiler

B. KOAH EPİDEMİYOLOJİSİ

Son 250 yıldır geleneksel risk faktörlerinin (yetersiz beslenme, kirli su, hijyenik olmayan koşullar, ev içi kirlilik vb.) giderek azalması, fakat yeni risk faktörlerinin (tütün, sağlıksız diyet, obezite, fiziksel inaktivite, mesleki riskler, hava kirliliği vb.) ortaya çıkması hastalık kalıplarının da değişmesine neden olmuştur. Enfeksiyon hastalıkları, anne, yeni doğan ve beslenme ile ilgili hastalık ve ölümler giderek azalırken (2017'de tüm ölümlerin %18.6'sı), günümüzde bulaşıcı olmayan hastalıklar (NCD) (kronik hastalıklar) yılda 41 milyon ölüme neden olarak en büyük mortalite ve morbidite nedeni haline gelmişlerdir (2017). Bugün tüm dünyada ölümlerin %73.4' ü kronik hastalıklar nedeniyle gerçekleşmektedir ve bu ölümlerin %80' den fazlası düşük-orta gelirli ülkelerde gözlenmektedir. Kalp-damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum hastalıkları, diyabet ve mental hastalıklar tüm kronik hastalıkların %82' ini oluşturmaktadır. Kronik solunum hastalıklarından ölümlerin (3.941 milyon) %81'i KOAH nedeniyle gerçekleşmektedir (2017).

Özellikle 20. yüzyılın ortalarından itibaren hızlanan bu gelişme, aynı tarihsel dönemde ivmelenen serbest pazar ekonomisi ve küreselleşmenin yol açtığı yoksulluk, eşitsizlik, sağlıksız kentleşme ve küresel çevresel değişiklikler gibi sağlığın sosyal ve çevresel belirleyicilerinin giderek kötüleşmesiyle yakından ilişkili görünmektedir. Saldırgan satış ve pazarlama teknikleri ile ulus ötesi şirketler de, özellikle tütün, gıda-içecek, fosil yakıt ve otomotiv şirketleri, bu sürecin araçları işlevi görmektedirler.

Kronik hastalıklar, sağlık çıktılarında (beklenen yaşam süresi, sağlık durumu) eşitsizliğe en çok katkıda bulunan hastalıklardır. KOAH, tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Neden olduğu büyük ekonomik ve sosyal yük giderek artmaktadır. Hastalığın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik toplumsal gruplarda ve cinsiyetlerde büyük farklılıklar göstermektedir.

Mortalite: Morbidite: Morbidite ile ilgili değerlendirmede geleneksel olarak; hastalık nedeniyle yapılan poliklinik başvuruları, acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gibi ölçütler kullanılmaktadır. Fakat bu ölçütler her ülkenin sağlık sisteminden etkilendiği ve çoğu kez bununla ilgili veriler bulunmadığı için mortaliteye göre daha az güvenilirler.

Prevalans: Küresel Hastalık Yüklü Çalışmasına göre 2017 yılında dünyada 300 milyon KOAH' lı hasta bulunmaktadır. KOAH prevalansını değerlendirmede; kişilerin verdiği bilgiye dayalı doktor tanı KOAH prevalansı, anketlerle sorgulanan solunumsal semptomların prevalansı ve spirometri ile saptanan hava akımı kısıtlanmasının varlığına dayalı prevalans (bronkodilatör testi ile birlikte veya değil) gibi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %10-12 arasında olduğu gözlenmektedir. Tüm dünya ülkelerinde ise KOAH prevalansı ülkeler ve coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermekte ve %3-21 arasında değişmektedir.

Sosyal Yük: Bir hastalığın toplumda neden olduğu yükü değerlendirmede mortalitenin sınırlı bir değere sahip olması nedeniyle Küresel Hastalık Yükü Çalışmasında her bir sağlık sorununun yükünü ölçmede hastalık ve zedelenmelere atfedilen mortalite ve sakatlık (maluliyet) içeren birleşik bir ölçüt geliştirilmiştir: Sakatlığa Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY) (Disability Adjusted Life Years) olarak ifade edilen bu ölçüt, erken ölümler ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanmıştır. DALY, sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanan YLD (Years of Healty Life Lost due to Disability) ile erken ölümler nedeniyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanan YLL (Years of Life Lost due to premature mortality) toplamından oluşmaktadır. Küresel Hastalık Yükü Çalışmasına göre 2017 yılında KOAH tüm dünyada en çok hastalık yüküne neden olan hastalıklar sıralamasında hem kadınlar, hem de erkeklerde 6. sırada yer almaktadır. Oysa 1990 yılında bu sıra kadınlarda 7, erkeklerde 9. sıra olarak tahmin edilmiştir.

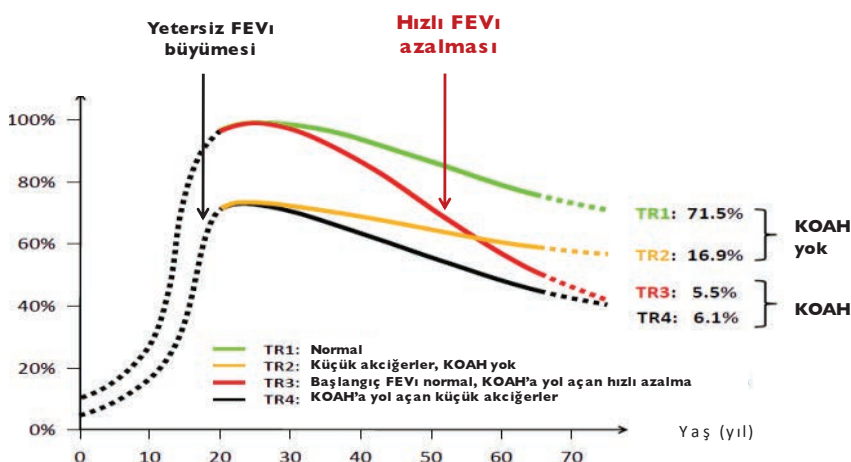
Ekonomik Yük: KOAH' ın, tanı ve tedavi harcamaları gibi doğrudan maliyeti ve sakatlığın ekonomik sonuçları, kaybedilen iş gücü, erken ölüm, hastalık nedeni ile yapılan aile harcamaları gibi dolaylı maliyeti oldukça yüksek düzeylerde. 2010 yılı verilerine göre tüm dünyada KOAH' ın doğrudan ve dolaylı maliyeti 2.1 trilyon US doları iken, bu maliyetin 2030 yılında 4.8 trilyon US dolara çıkacağı öngörülmektedir

C. DOĞAL GELİŞİM

Normalde akciğer fonksiyonunun doğumdan ölüme kadar izlediği yol (yörünge) üç evreye sahiptir:

a. Büyüme dönemi: Akciğer gelişimi gebeliğin 26. gününde başlayan ve doğumdan sonra erken yetişkinlik dönemine kadar devam eden oldukça kompleks ve sıkı bir şekilde kontrol edilen bir süreçtir. Doğumda insan akciğeri henüz tam olarak gelişmemiş durumdadır ve erken yetişkinlikte ulaşacağı maksimal alveol sayısının sadece %20' sine sahiptir. Yeni doğan ve adölesan dönemde büyüme devam eder. Bu süreçte alveol sayısı giderek artarken, hava yolu genişliği de %200-300 artar. Akciğerler olgunlaştıkça ve büyüdükçe akciğer fonksiyonu da artar ve bu artış özellikle puberte döneminde belirgindir. Normal bireylerde en yüksek akciğer fonksiyon değerlerine erken yetişkinlik döneminde ulaşılır. Büyüme dönemi, 20-25. yaşlarda en yüksek (maksimal) düzeyine ulaşır. Erkeklerle göre kadınlarda bu durum daha erken yaşta gerçekleşir. Doğumdaki başlangıç akciğer fonksiyonu, gebelik döneminde akciğer gelişimini kısıtlayan bir çok duruma bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.

b. Plato dönemi: Akciğer fonksiyonları en yüksek düzeyine ulaştıktan sonra birkaç yıl (on yıla kadar da uzayabilir) aynı düzeyde kalır ve bu dönem plato dönemi olarak adlandırılır.



Şekil 3. Lange ve arkadaşlarının çalışmasında, üç bağımsız kohortta bulunan ve kohorta girdiklerinde yaşları 40 yaş ve altında olan katılımcılar 22 yıllık izlem sonrasında KOAH olup olmadıklarını bakarak gruplandırmıştır. Çalışmanın sonunda KOAH gelişenlerin yarısının erken yetişkinlik döneminde düşük FEV1'e sahip olan (FEV1 beklenenin < %80), fakat yetişkinlikte hızlı FEV1 azalması göstermeyen katılımcılardan oluştuğu gözlenmiştir. Bu çalışmada, erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonuna sahip kişilerde KOAH gelişenlerin oranının (%26) erken yetişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonuna (FEV1 beklenenin > %80) fakat yetişkinlikte hızlı FEV1 azalması-na sahip kişilerden (%7) üç kat fazla olduğu saptanmıştır.

c. Azalma dönemi: Plato dönemi bittikten sonra, yetişkinlik döneminde akciğer fonksiyonu (FEV₁), fizyolojik akciğer yaşlanmasına bağlı olarak giderek azalmaya başlar. Sağlıklı sigara içmeyenlerde bu azalma her yıl 20-30 ml/yıl düzeyinde gerçekleşir. Erkeklerle göre sağlıklı kadınlarda bu azalma hızı daha yavaştır.

Değişik genetik ve çevresel faktörler bu dönemlerin bir veya daha fazlasını etkileyebilir ve değiştirebilir. Bu etkilenmeye paralel olarak da akciğer fonksiyonunda birçok yörünge ortaya çıkar. Bu farklı akciğer fonksiyon yörüngelerinin altında yatan biyolojik mekanizmalar çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın doğal gelişimi ile ilgili bilgilerimizin büyük çoğunluğu Fletcher ve Peto'nun 1977'de Londra'da posta işçilerinde yaptıkları çalışmaya dayanmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, özellikle de Fletcher-Peto eğrisi, bize KOAH'ın temel özelliğinin sigara içimine bağlı olarak yetişkinlik döneminde akciğer fonksiyonundaki (FEV₁) hızlı azalma olduğunu göstermiştir. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda KOAH'ın doğal gelişiminde tek mekanizmanın yetişkinlikte akciğer fonksiyonunda (FEV₁) hızlı azalma olmadığı gösterilmiştir.

Yapılan son çalışmalar genel popülasyonunu %4-13'ünün erken yetişkinlik döneminde (25-40 yaş) beklenen en yüksek akciğer fonksiyon düzeyine ulaşamadığını göstermektedir (Şekil 3). Erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonlarına sahip bu bireylerde, erken yetişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonuna sahip kişilere göre daha erken yaşlarda KOAH, diğer kronik hastalıklar (solunumsal, kalp-damar ve metabolik hastalıkların) ve ölüm geliştiği bildirilmiştir. Bu kişilerde KOAH gelişimi, akciğer fonksiyonunda (FEV₁) hızlı azalma olmaksızın gerçekleşmektedir. Bu bulgu, akciğerlerin en hızlı geliştiği ve dış etkenlere en duyarlı olduğu intra uterin ve erken çocukluk döneminde yaşanan olumsuzlukların (düşük doğum ağırlığı, erken doğum, gebelikte annenin sigara içimi, hava kirliliğine maruziyeti, yetersiz anne beslenmesi, çocuklukta tütün dumanı ve hava kirliliğine maruziyet vb) KOAH patogenezinin önemli yürütücüleri olduğunu işaret etmektedir. Bu durum KOAH'da önemli ve yeni bir yaklaşımdır. Bu bulgu, yetersiz akciğer gelişimine katkıda bulunan genetik ve çevresel faktörlerin aynı zamanda diğer organ sistemlerinin de yetersiz gelişimine katkıda bulunabileceğini ve böylece sağ kalım süresini olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu gözlem aynı zamanda bazı kişilerde yaşlılık ile KOAH ve komorbidite arasındaki bağlantının kökenlerinin yaşamın erken dönemleri olabileceğini işaret etmektedir. Son olarak da yetersiz akciğer gelişimine yol açan risk faktörleri, KOAH'dan ölümlerin neden yoksullar-

da ve düşük-orta gelirli ülkelerde görüldüğünü de açıklayabilir. Mevcut kanıtlar, KOAH'ın doğal gelişiminde iki ana mekanizmanın bulunduğunu göstermektedir. Bunlar; intrauterin ve erken çocukluk döneminde yaşanan maruziyetlere bağlı yetersiz akciğer gelişimi ve yetişkinlikte akciğer fonksiyonunun (FEV₁) hızlı azalmasıdır. Bu iki mekanizmanın karşılıklı etkileşim içinde bulunduğu düşünülmektedir.

D. RISK FAKTÖRLERİ

KOAH, genlerin ve çevrenin karmaşık etkileşimi sonucu oluşur. Sigara içimi KOAH için önde gelen risk faktörüdür, fakat ağır sigara içicilerin bile yaşamları boyunca %50'sinden azında hastalık gelişir. Sigara içimi, en çok çalışılan KOAH risk faktörü olmasına karşın, tek risk faktörü değildir ve yapılan epidemiyolojik çalışmalar sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması gelişebileceğini göstermiştir.

KOAH risk faktörlerinin küresel kalıbı değişmektedir. Her ne kadar yüksek gelirli ülkelerde sigara içimi KOAH yüküne en çok katkıda bulunan neden olsa da en düşük sosyodemografik indekse (SDİ) sahip ülkelerde çevresel maruziyetler hastalığın yaklaşık %60'ını açıklamaktadır. Daha iyi eğitilmiş ve daha zengin ülkeler erkek ve kadınlarda sigara içme prevalansını dramatik olarak azaltmışlardır. Daha yoksul ülkelerde olumsuz iç ortam hava kalitesi, dış ortam hava kirliliğinde yoğun artış ve ekonomik olumsuzlukların sonucu olarak düşük akciğer fonksiyonu ile doğan çocukların sayısındaki artış, günümüzde KOAH'ın yeni ortaya çıkan temel yürütücüleridir (Şekil 4).

Genetik:

En iyi bilinen genetik risk faktörü şiddetli kalıtsal alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir. Fakat, AAT eksikliği KOAH'lı hastaların çok küçük bir kısmında gözlenmektedir. Sigara içicilerde ve şiddetli KOAH'a sahip hastaların aile bireylerinde de ciddi ailevi hava akımı kısıtlanması riski gözlenmiştir. Bu durum, çevre ile birlikte genetik faktörlerin de duyarlılığı etkilediğini düşündürmektedir. Mevcut teknolojide önemli gelişmeler sağlanmasına rağmen KOAH'ın genetik belirleyicileri muhtemelen hastalığın heterojenitesi nedeniyle hala bilinmemektedir.

Akciğer gelişimi sırasında bazı epigenetik değişiklikler (DNA metilasyonu, histon değişiklikleri ve kodlanmayan RNA'lar) bu sürecin arahtar düzenleyicileridir. Bir bireyin genlerindeki epigenetik değişiklikler (kromatinde DNA dizisini değiştirmeyen ancak gen ifadenmesini değiştiren

KOAH Gelişiminde Risk Faktörleri



Şekil 4. KOAH gelişiminde risk faktörleri

ve kalıtsal olan değişiklikler) anne/babasından veya büyükanne/büyükbabasından kökenlenebilir ve daha sonra çocukluklarında devam edebilir (nesiller arasında aktarılan çevresel etkiler). Intrauterin gelişim programı esas olarak epigenetik değişikliklerle gerçekleşir ve intrauterin koşullar (sigara içimi, beslenme ve stres) bu değişiklikleri tetikleyebilir.

Bir toplumun sağlık düzeyini belirlemede genetik faktörlerin etkisinin %15 olduğu dikkate alınır ve diğer kronik hastalıklar gibi KOAH'ın da son 250 yıllık sürecin bir ürünü olduğu düşünülürse, tek başına genlerle KOAH salgınının açıklanması güç görünmektedir

Akciğer Büyüme Ve Gelişmesinde Yetersizlik

Son yıllarda yapılan çalışmalar KOAH'lı hastaların en az yarısının yetersiz akciğer gelişimine ikincil oluştuğunu işaret etmektedir. Gebelik öncesinde, gebelik ve doğumda oluşan süreçler ve çocukluk ve adölesan dönemdeki maruziyetler akciğer büyümesini etkiler. Ulaşılan maksimum akciğer fonksiyon düzeyinin (spirometri ile ölçülen) çocuklukta, adölesan dönemde veya erken yetişkinlik döneminde düşük bulunması, KOAH gelişimi açısından artmış riske sahip bireyleri belirlemede yardımcı olabilir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör KOAH gelişimi açısından bireysel riski artırma potansiyeline sahiptir. Çocukluk dezavantaj faktörleri olarak adlandırılan yaşamın erken dönemindeki (intra uterin ve erken çocukluk dönemi) faktörler yetişkinlik dönemindeki akciğer fonksiyonunu öngörmede ağır sigara içimi kadar önemli görün-

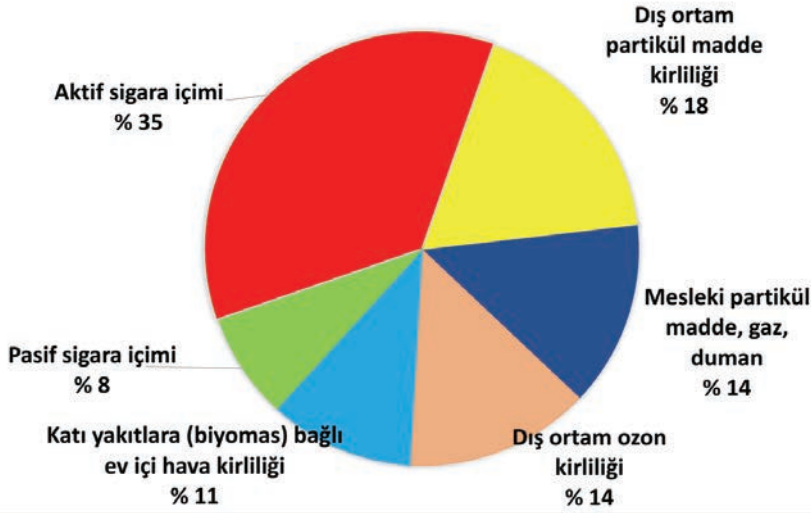
mektedir. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin yoksul bölgelerinde gebelik dönemi ve erken çocukluk döneminde karşılaşılan olumsuz faktörler akciğer büyümesinin en üst düzeye ulaşmasını engelliyerek KOAH gelişiminde belirleyici öneme sahip olabilir.

Zararlı Partikül Ve Gazlara Maruziyet

Küresel Hastalık Yüku 2017 çalışmasına göre, KOAH' dan ölümlerde sigara içiminin (aktif ve pasif) katkısı %43, hava kirliliğinin (dış ortam partikül madde kirliliği, iç ortam katı yakıt kullanımına bağlı hava kirliliği ve dış ortam ozon kirliliği) katkısı %43 ve mesleki partikül madde, gaz ve dumana maruziyetin katkısı %14' dür (Şekil 6). Buna göre, davranışsal risk faktörlerinin (sigara içimi) rolü %43' de kalırken, çevresel risk faktörlerinin (hava kirliliği ve mesleki partikül, gaz ve dumanlara maruziyet) KOAH mortalitesindeki rolü %57' e çıkmaktadır.

a. Tütün Dumanına Maruziyet: Tüm dünyada, özellikle gelişmiş ülkelerde sigara içimi KOAH gelişiminde en önemli nedenlerinden biridir. Her ne kadar tüm dünyada 2007-2017 arasında sigara içicilerin oranı %22.5' dan %19.2' ye düşmesine, bir diğer ifade ile son 10 yılda %15' lik bir görece azalma göstermesine rağmen, hala 1.1 milyar kişi sigara içmeye devam etmektedir (2019). Mevcut sigara içicilerin yaklaşık %80' i düşük-orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Tütün kullanımı ile ilişkili hastalıklardan ölümlerin çoğu tütün endüstrisinin yoğun müdahale ve pazarlama hedefi olarak seçtiği düşük

Değişik Çevresel Risk Faktörlerinin KOAHA Mortalitesindeki Rolü (2017)



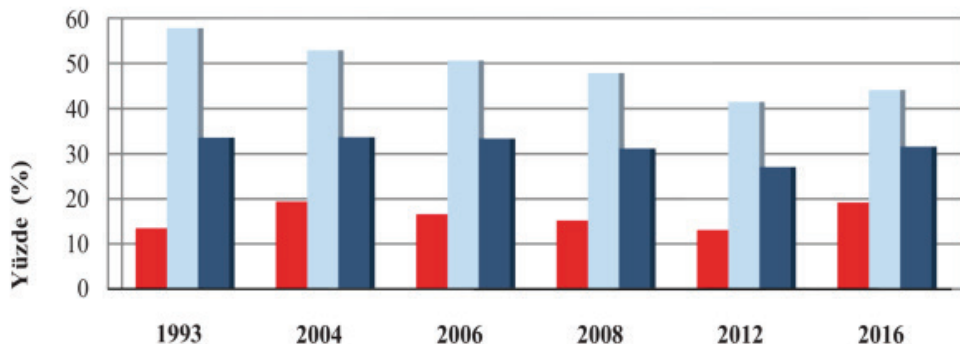
Şekil 5. Küresel Hastalık Yüğü çalışmasına göre 2017 yılında KOAH' dan ölümlerde rol oynayan risk faktörlerinin dağılımı

ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Küresel Tütün Epidemisi Raporuna (2019) göre 15 yaş üstü nüfusda sigara içenlerin oranı, yüksek gelirli ülkelerde %21.6, orta-gelirli ülkelerde %19.5, düşük-gelirli ülkelerde %11.2' dir. Türkiye' de ise bu değer %31.6' dır (Şekil 6).

Tütün salgını dünyanın şimdiye kadar gördüğü en büyük halk sağlığı tehditlerinden biridir. Küresel Hastalık Yüğü Çalışmasına göre (2017), tüm dünyada aktif sigara içimine bağlı ölümler 7.1 milyon, pasif sigara içimine bağlı ölümler (kalp hastalıkları, kanser, KOAH ve diğer hastalıklar) ise 1.2 milyondur (Toplam 8.3 milyon). Gene aynı çalışmaya göre, aktif sigara içimi nedeniyle KOAH' dan 1.230 milyon kişi ölürken, pasif sigara içimi nedeniyle KOAH' dan ölümler 266 bin kişi olarak tahmin edilmiştir (toplam 1.496 milyon).

Tütün kullanımının neden olduğu insani ve ekonomik trajedi olağanüstü büyüktür, fakat önlenemez. Ulus ötesi tütün şirketleri ürünlerinin neden olduğu tehlikeleri gizlemek için savaşırken, 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütüne üye ülkeler "Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi" ni onayarak karşı savaşımı başlatmışlardır. Günümüzde ulus ötesi tütün şirketleri (Big Tobacco), elektronik sigara ve ısıtılmış tütün ürünleri ile küresel sağlıkta yeni tehditler oluşturmaktadırlar. Bu ürünlerin sigara bırakmada etkili olmadıkları gösterilmiştir. Buna karşın daha şimdiden e-sigara ürünleri ve elektronik nikotin verme sistemleri (vaping) kullanımına ikincil olarak ABD' de çoğu 35 yaş altında ve erkek 1888 akciğer zedelenmeli vaka ve 37 ölüm vakası bildirilmiştir.

a. Hava Kirliliğine Maruziyet: 18. yüzyılın ikinci yarısında İngiltere' de başlayan sanayi devriminden beri geçen 250 yıl, günümüzde gezegenimizi ve insan sağlığına tehdit eden çok önemli gelişmelerin gerçekleştiği bir dönem olmuştur. Bu dönem, insanın doğaya hakim olma çabasının bugün nasıl doğanın ve tüm canlıların hayatını tehdit eder hale geldiğinin de tarihidir. Özellikle 20. yüzyılın ortalarından itibaren giderek ivmelenen ve ulus ötesi şirketler aracılığıyla yürütülen bu süreç tüm dünyada çok önemli küresel çevresel değişikliklere yol açmıştır. Bu değişiklikler; İklim değişikliği, biyolojik çeşitlilik kaybı, taze su kaynaklarının azalması, tropikal ormansızlaşma, aşırı balıkçılık, okyonusun asidifikasyonu ve toprağın bozulmasını içermektedir. Bu değişiklikler insan uygarlığını destekleyen doğal sistemlerin çoğuna zarar vermiş, son onlu yıllarda sağlıkta ve kalkınmada ulaşılan ilerlemeyi geri döndürme potansiyeline ulaşmıştır. Dünya sisteminde insan eliyle gerçekleştirilen bu değişiklikler öylesine yaygın hale gelmiştir ki, geçen 250 yıllık dönem bu nedenle yeni bir jeolojik çağ anlamında "Antroposen" (Anthropocene) yani insan çağı olarak tanımlanmıştır. Muhtemelen "Kapitolosen" deyimini, yani sermaye çağı terimi gerçeği daha iyi ifade etmektedir. Çünkü bu dönemde uygulanan bir ekonomi-politik pratik (kapitalizm) ve ahlâki-ideolojik anlayışın (liberalizm) yaygınlaşması, bir doğaya uyum dinamiği olmaktan çıkıp, doğaya uyumu bozan bir "dinamit" haline gelmiştir. Küresel çevresel değişikliklere yol açan nedenlerin çoğu aynı zamanda bir seri mekanizma ile kronik hastalıkların da riskini artır-



| | 1993 | 2004 | 2006 | 2008 | 2012 | 2016 |
|----------|------|------|------|------|------|------|
| ■ Kadın | 13,5 | 19,4 | 16,6 | 15,2 | 13,1 | 19,2 |
| ■ Erkek | 57,8 | 52,9 | 50,6 | 47,9 | 41,5 | 44,1 |
| ■ Toplam | 33,6 | 33,7 | 33,4 | 31,2 | 27,1 | 31,6 |

Şekil 6. Türkiye’ de yetişkinlerde sigara içme prevalansının yıllara göre değişimi. Türkiye’ de, Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi’ ne büyük ölçüde uyumlu hale getirilen 2008-2012 tütün kontrolü ulusal eylem planı, 2008-2011 döneminde yürütülen etkin çalışmalarla Türkiye’ de yetişkinlerde tütün kullanımında %12’ lik bir azalma gerçekleşmiştir. Fakat, yetişkinlerde 2008 - 2012 döneminde azalan tütün kullanımı, politik kararlığının azalması nedeniyle 2012 - 2016 döneminde artış göstermiş ve 2008 yılındaki durumun gerisine düşmüştür. Türkiye, iyi başladığı tütün kontrolü mücadelesinde başarısızlığa uğramıştır...

mıştır. Günümüzde kronik hastalıkları önleme ve tedavi etme stratejileri genellikle dar bir bakış açısıyla klinik girişim ve/veya davranış değişikliklerine odaklanmıştır. Bu yaklaşımlar gerekli olmakla birlikte yetersizdir. Kronik hastalıkların gelişme risklerini artıran anahtar nedenlere yönelme yetersizliği mevcut koruma stratejilerinin etkilerini de kısıtlamaktadır. KOAH açısından bakıldığında bunların içinde en önemli yürütücü mekanizmalar, hava kirliliği ve iklim değişikliği / krizidir.

Hava kirliliği; insan/sistem aktiviteleri sonucu havada, istenmeyen ve genellikle insan sağlığını tehdit eden ve ekosisteme (tüm canlılar, bitki örtüsü, toprak, su, organik ve inorganik cansız varlıklar vb) zarar veren herhangi bir maddenin bulunması olarak tanımlanır. Doğal kaynaklardan oluşan (volkanik patlamalar, orman yangınları, toz fırtınaları, deniz tuzu, çöl kumları) önlenemez özellikteki hava kirliliği, bu tanımlamanın dışında kalmaktadır.

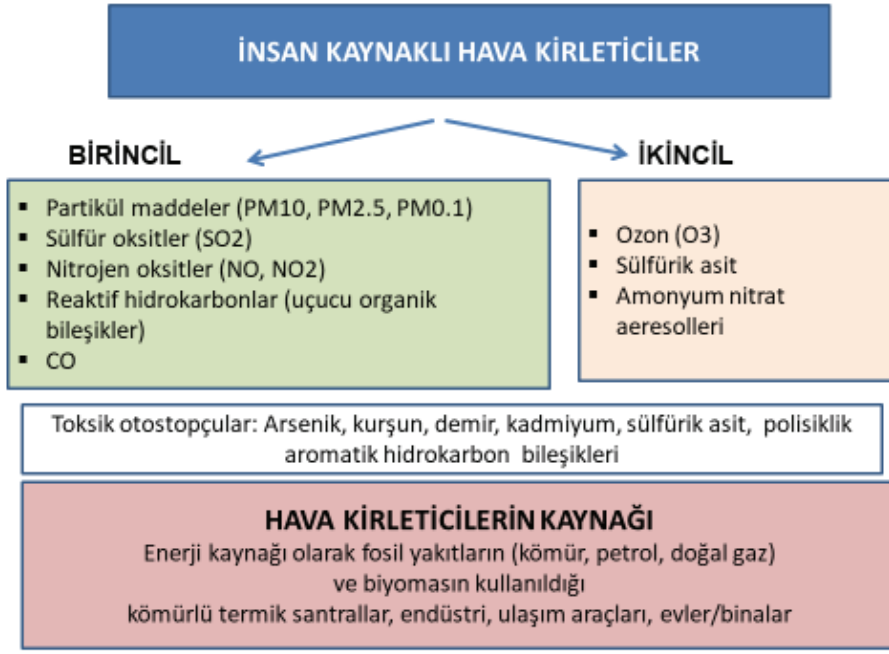
Hava kirliliğine neden olan ve insan kaynaklı olan hava kirleticiler, kendi içlerinde birincil (primer) ve ikincil (sekonder) olarak ikiye ayrılırlar. Birincil kirleticiler, genellikle endüstriyel ve ulaşım kaynaklarından salındığında doğrudan havayı kirleten kirleticilerdir. İkincil kirleticiler: atmosferde iki primer kirleticinin tepkimeye girmesiyle yeni oluşan kirleticilerdir. Sıcaklık ve nem gibi (meteorolojik) koşullar kirleticilerin dönüşmesinde etkili olur (Şekil 7). Bu kirleticilerden PM %85 oranında, SO₂ >%99 oranında, NO_x > %99 oranında, CO > %92 oranında, uçucu organik bileşikler ise %66 oranında enerjinin (fosil yakıtlar veya biyomas) kullanıldığı kaynaklardan (termik santral, endüstri, ulaşım

ve binalardan) ortama salınmaktadır. Yüksek ve orta gelirli ülkelerde yakıt olarak fosil yakıt (kömür, petrol, doğal gaz) yakılması, düşük gelirli ülkelerde ise biyomas yakılması havadaki partikül kirliliğini %85’ inden ve sülfür ve nitrojen oksitlerine bağlı kirliliğin hemen tümünden sorumludur. Fosil yakıtlar, aynı zamanda iklim değişikliğine neden olan sera gazlarının (CO₂) ve kısa süreli iklim kirleticilerinin (metan, black karbon) temel kaynağıdır. Elektrik üreten kömürlü termik santraller, kimyasal üreten kuruluşlar, maden işletmeleri, ormansızlaşma ve petrol ürünleri ile çalışan araçlar gibi anahtar karbondioksit yayıcılar da kirliliğin temel kaynaklarıdır. Kömür dünyanın en kirletici fosil yakıtıdır ve kömür yakılması hem hava kirliliğinin, hem de iklim değişikliğinin önemli bir nedenidir.

Dünyada hava kirliliğinin durumu ve sağlık etkileri konusunda son yıllarda yayınlanan iki rapor bulunmaktadır. (Tablo 2) Dünya Sağlık Örgütü (2016) raporuna göre, dünya nüfusunun %91’ i Dünya Sağlık Örgütü’nün hava kalitesi eşik değerinin üzerinde hava kirliliğinin bulunduğu yerlerde yaşamaktadır.

Hava kirliliğinin olumsuz etkileri, düşük doğum ağırlığından, artmış solunumsal ve kardiyovasküler semptomlara ve oradan erken kardiyopulmoner ölüme kadar yaşamın tüm evrelerinde gözlenebilmektedir. Hava kirliliği ile kısa süre karşılaşmaların akut etkileri kardiyovasküler ve kronik akciğer hastalıklarında alevlenmeler, kardiyovasküler stress, serebrovasküler atak ve respiratuar epitel kaybı, inflamasyon ve hastane bavyurularında artış olarak sayılabilir.

Hava kirliliğine uzun süre maruz kalma, kronik



Şekil 7. İnsan (sistem) kaynaklı hava kirleticiler ve kaynakları

etkilere neden olmaktadır. Hava kirliliğine yüklenen hastalık yükünün %82' sini kronik hastalıklar oluşturmaktadır. Buna göre hava kirliliği tüm dünyada KOAH' dan ölümlerin %41' inden, tip 2 diyabetten ölümlerin %20' sinden, akciğer kanserinden ölümlerin %19' undan, iskemik kalp hastalıklarından ölümlerin %16' sından ve inmeden ölümlerin %11' inden sorumludur (Tablo 3). Buna ek olarak hava kirliliği tüm dünyada alt solunum yolu enfeksiyonlarından (özellikle pnömoni) ölümlerin de %35' inden sorumludur. Hava kirliliğinin bu katkıları hava kirliliği düzeyi ve niteliğine göre ülkeden ülkeye büyük farklılıklar göstermektedir.

Giderek artan bilimsel kanıtlar, hava kirliliğinin çocuklarda astım, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile Alzheimers hastalığı gibi nörolojik ve bilişsel hastalıkların gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Fakat hava kirliliğinin bu sağlık etkileri konusundaki kanıtlar yeterince kesin olmadığı için Küresel Hastalık Yükü

2017 çalışmasında değerlendirmeye alınmamıştır.

Hava kirliliğinden en çok etkilenecek kesimler; yoksullar, yaşlılar, çocuklar, kronik akciğer hastalığı olanlar (astım ve KOAH), kalp-damar hastalığı olanlar, gebeler, açık havada çalışanlar (inşaat işçileri, polisler, seyyar satıcılar) ve dışarıda ağır egzersiz yapan sporculardır.

Çevresel kirlilik (hava, su, toprak), yoksulluk, kötü sağlık ve sosyal adaletsizlik içindedir (Çevresel eşitsizlik). Çevresel kirlilik ve kirlilikle ilgili hastalıklar en çok dünyanın yoksul insanlarını ve yoksul ülkeleri etkiler. Kirlilik ile ilgili hastalıklar yoksul ailelere ve toplumlara büyük ekonomik yük getirir ve yoksulluğun daha da artmasına neden olur. Yoksulluk insanları kendilerini hasta edecek bir çevrede, uygun barınma, hava, temiz su ve uygun sanitasyonun bulunmadığı bir çevrede yaşamaya mecbur bırakır.

Katı Yakıt Dumanına Bağlı Ev İçi Hava Kirliliği

Tablo 2. Küresel hava kirliliğinin durumu ile ilgili yapılan iki tahmin

| Dünya Sağlık Örgütü (2016) | | Küresel Hastalık Yükü Çalışması (2017) Küresel Hava Durumu (State of Global Air/2019) | |
|----------------------------|------------------|--|------------------|
| Hava kirliliği tipi | Ölümler (milyon) | Hava kirliliği tipi | Ölümler (milyon) |
| Dış ortam hava kirliliği | 4.2 | Dış ortam partikül madde (PM 2.5) kirliliğine maruziyet | 2.9 |
| Ev içi hava kirliliği | 3.8 | Yemek pişirmede ev içi katı yakıt dumanına maruziyet | 1.6 |
| | | Dış ortam ozon maruziyeti | 0.472 |
| Toplam | 7 | Toplam | 4.9 |

Katı yakıtlar; biyomas yakıtlar (odun, bitki kökleri, organik/odun kömürü ve hayvan tezeği) ile kömürü içerir. İyi havalanmayan evlerde, açık ateşte veya iyi çalışmayan sobalarda gazyağı ile birlikte veya değil yakılan katı yakıtlar gelişmekte olan ülkelerde en önemli ev içi hava kirliliği nedenidir. Ev içi hava kirliliği, aynı zamanda dış ortam hava kirliliğine de katkıda bulunur. Değişik çalışmalara göre dış ortam ince partikül madde (PM2.5) kirliliğinin %10-30' undan iç ortam hava kirliliği sorumludur. Giderek artan kanıtlar ev içi hava kirliliğinin KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Özellikle kadınlar ve çocuklar ev içi hava kirliliğinden en çok etkilenen kesimdir. Tüm dünyada 2005 yılında evlerin yaklaşık %57' sinde, ısınma, yemek pişirme ve aydınlatma amacıyla açık ateşte veya etkisiz sobalarda katı yakıtlar (biyomas, kömür) ve gazyağı kullanılırken, bu rakam sosyodemografik gelişmeye bağlı olarak 2017 yılında %47' e düşmüştür. Katı yakıt kullanan evlerin oranının geçen yıllar içinde giderek azalmasına rağmen, hala 3.6 milyar kişi (Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı) katı yakıt dumanına maruz kalmaktadır. Bu kişilerin çoğu yoksuldur ve düşük-orta gelirli ülkelerin (sahra altı Afrika, Hindistan, Çin ve orta Amerika) kırsal alanlarında yaşamaktadırlar.

Dış Ortam Hava Kirliliği: Dünyada sanayi devriminden önce de var olan ve bugünde devam eden ve önlenemez bazı doğal olaylar havayı kirletebilir. Bunlar, volkanik patlamalar, orman yangınları, toz fırtınaları, deniz tuzu ve çöl kumlarıdır . Buna karşın son 250 yılda oluşan ve geçen yüzyılın ortasından itibaren giderek artan engellenebilir insan kaynaklı dış ortam hava kirliliği nedenleri ise kömürlü termik santraller, endüstriyel emisyonlar (fabrikalar, katı akıt yakma tesisleri), ulaşım araçları emisyonları (trafik, uçak, gemi, tren), binalar (ısıtma, aydınlatma, yemek pişirme), hafriyat işlemleri (toprağın kazılması, taş ocakları, maden

ocakları) ve yangınlardır. Burada temel sorun, kömürlü termik santraller, endüstri, ulaşım araçları ve binalarda enerji kaynağı olarak fosil yakıtların (kömür, petrol ve doğal gaz) kullanılmasıdır. PM yükü %85 oranında fosil yakıtlardan kaynaklanmaktadır. O nedenle fosil yakıtlar dış ortam hava kirliliğinin ana nedenidir.

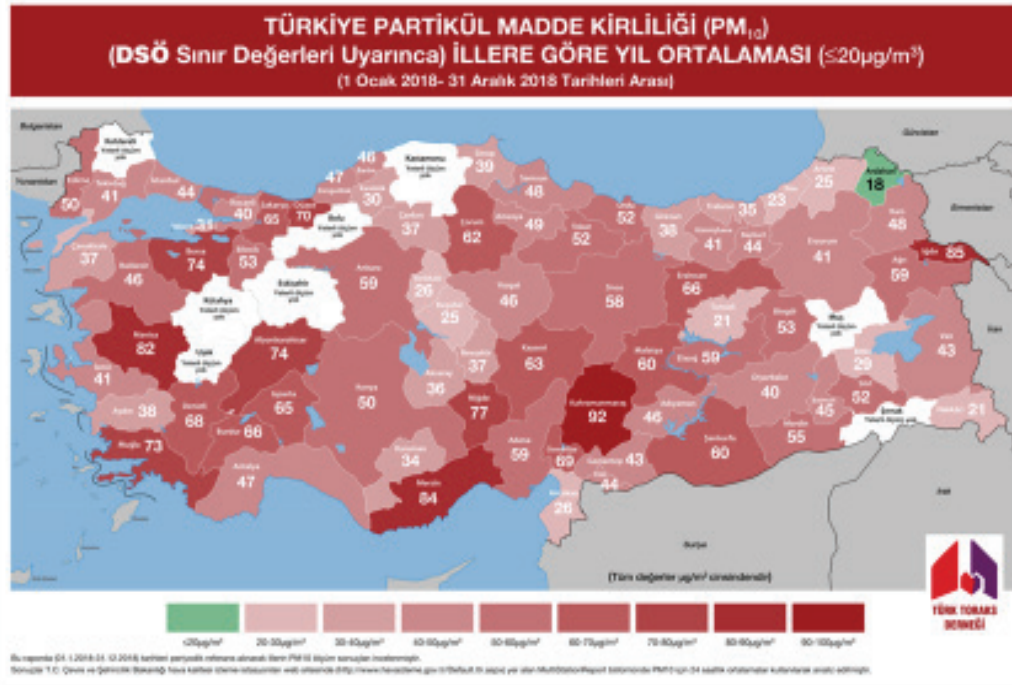
a. Mesleki partikül, toz ve gazlara maruziyet

Gaz ve duman, biyomas dumanı, toz maruziyeti, hayvan ve bitki yetiştiriciliği, kimyasal maruziyet gibi mesleki maruziyetler KOAH ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. ABD' de yapılan bir çalışma, hava akımı obstrüksiyonu prevalansının meslek ve endüstrilere göre büyük farklılık gösterdiğini, madencilik, inşaat, imalat, ciltçilik, tesisatçılık ve tımarcılığın hava akımı obstrüksiyonunu etkileyebileceğini raporlamıştır. Buna ek olarak gaz, duman, toz ve buharla mesleki maruziyetin KOAH, hava akımı kısıtlaması, ve amfizemle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında, işyerlerinde uygun koruma ve sıkı düzenlemelerin bulunmaması nedeniyle, mesleki maruziyet gelişmekte olan ülkelerde daha ciddi boyutlardadır. Bu nedenle gelişmiş ülkelere göre gelişmekte olan ülkelerde mesleki maruziyetlere bağlı KOAH' ın daha büyük bir yük oluşturduğu düşünülebilir.

Yeni yayınlanan bir Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Çalışmasında biyolojik tozlarla karşılaşmanın (RR: 1.6), gaz ve dumanla karşılaşmanın (RR: 1.5) ve peptisitlerle karşılaşmanın (RR: 2.2) KOAH insidansını artırdığı bulunmuştur. Yeni yayınlanan ATS/ERS raporunda (2019) KOAH gelişiminde mesleki maruziyete yüklenen risk (PAF) %14 olarak tahmin edilmiş, sigara içmeyen KOAH' larda bu oranın %31 olduğu bildirilmiştir. Aynı raporda, mesleki maruziyetin astımda %16, IPF' de %27, hipersensitivite pnömonisinde %19, granülamatöz akciğer hastalıklarında %30 PAF değeri olduğu öngörülmüştür.

Tablo 3. Küresel Hastalık Yükü Çalışması 2017' e göre hava kirliliğine ikincil ölümlerin, nedeni olduğu hastalıklara ve kirlilik formuna göre (%) dağılımı

| Hastalıklar | Dış ortam PM2.5 (%) | Ev içi katı yakıt (%) | Dış ortam ozon (%) | Toplam (%) |
|-------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|------------|
| KOAH | 21.5 | 22 | 100 | 41 |
| Akciğer kanseri | 9.0 | 5.2 | | 19 |
| Pnomoni | 14.7 | 28 | | 35 |
| İskemik kalp hast | 33.2 | 25.0 | | 16 |
| İnme | 15.1 | 14.1 | | 11 |
| Tip 2 Diyabet | 6.3 | 5.6 | | 20 |



Şekil 8. Türkiye’de 2018 yılında dış ortam partikül madde (PM 10) kirliliği. Ölçüm verileri bulunan illerden Ardahan dışındaki tüm illerde yaşayanlar, illerin yıl içi ortalama PM10 değerlerine göre, Dünya Sağlık Örgütü’nün hava kalitesi eşik değerinin (20 µg/ metre küp) üstünde kirli hava solumaktadırlar.

SOSYOEKONOMİK DURUM

Yapılan çalışmalarda düşük sosyoekonomik durumun (SES) KOAH prevalansı ve şiddetinin önemli bir belirleyicisi olduğu bildirilmiştir. Yoksulluk sadece parasızlık değil, eğitim, sağlık, beslenme ve saniteye erişimde azalma, legal ve politik süreçlere katılımın engellenmesidir. Yoksulluk insanları kendilerini hasta edecek bir çevrede, uygun barınma, hava, temiz su ve uygun saniteye bulunmadığı bir çevrede yaşamaya mecbur bırakır. Yoksullar orantısız olarak yoğun şekilde çevresel kirliliğe maruz kalırlar ve bu durum yüksek oranda hastalığa, sakatlığa ve erken ölümlere yol açar. Mevcut güçlü kanıtlar, yoksulluğun (düşük gelir ve eğitim düzeyi vb) KOAH gelişimi ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Fakat bu durumun yetersiz akciğer gelişimi, risk faktörlerine maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği, kalabalık yaşam, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar, sağlık hizmetlerine erişim veya düşük sosyoekonomik durumla ilişkili diğer faktörlerle ilişkisinin boyutları henüz bilinmemektedir.

YAŞ VE CİNSİYET

Daha uzun yaşam süresi, yaşam boyu risk faktörlerine daha büyük maruziyete yol açabilir. Bu nedenle yaş, KOAH gelişimi için bir risk faktörü sayılmaktadır. Geçmişte yapılan çalışmalarda

KOAH’ın prevalansı ve mortalitesinin ileri yaşlarda ve erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. KOAH’ın bir yaşlılık hastalığı olduğu düşünülmeyle birlikte ABD’de KOAH’lı hastaların üçte ikisi 65 yaş altındadır.

Cinsiyet bir kişinin sigaraya başlayıp başlamasını veya bazı mesleki ve çevresel maruziyetlere uğrayıp uğramasını etkileyebilir. Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda hastalık prevalansı ve mortalitesinin 2008 yılından itibaren her iki cinsiyette eşit hale gelmeye başladığı bildirilmiştir. Nitekim KOAH, ABD’de kadınlarda önde gelen ölüm nedenlerinden biri haline gelmiştir. Bazı çalışmalarda kadınların nikotin bağımlılığına, tütün dumanına ve çevresel faktörlere daha duyarlı olduğu ve eşit miktarda sigara içmelerine karşın erkekler göre kadınlarda daha şiddetli hastalık geliştiği bildirilmiştir. Bu konuda daha ileri kanıtlara gereksinim bulunmaktadır. Kadınlarda gelişen KOAH’da semptom ve alevlenme kliniğinde ve radyolojik görünümde farklılıklar bulunmakta, hastalık tanısında ciddi gecikmeler yaşanmaktadır. Kadın KOAH’lıların randomize kontrollü klinik çalışmalarda daha az temsil edildiği bilinmektedir ve KOAH tedavisine yanıtın biyolojik cinsiyete ve toplumsal cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini araştırılan çok az çalışma bulunmaktadır.

ASTIM VE HAVA YOLU HİPERREAKTİVİTESİ

Yapılan uzunlamasına çalışmalarda, yetişkin astımlılarda zaman içinde KOAH gelişme riskinin, astımı bulunmayanlara göre 12 kat fazla olduğu, astımlı hastalarda %20 oranında geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve genel popülasyonda kişinin beyanına dayalı astımın aşırı FEV₁ kaybı ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Astımlı çocuklarda akciğer büyümesindeki azalma kalıbını inceleyen bir çalışmada bu çocukların erken yetişkinlik döneminde %11 oranında KOAH ile uyumlu akciğer fonksiyon bozulması geliştiği bildirilmiştir.

KRONİK BRONŞİT

Fletcher ve arkadaşlarının çalışmasının aksine, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar mukus hipersekresyonu ve artmış FEV azalması arasında ilişki bulunduğunu, sigara içen genç yetişkinlerde kronik bronşit varlığının KOAH gelişme riskini artırdığını bildirmişlerdir.

ENFEKSİYONLAR

Şiddetli çocukluk solunumsal enfeksiyon öyküsü, yetişkin dönemde azalmış akciğer fonksiyonu ve artmış solunumsal semptomla ilişkilidir. HIV enfeksiyonu ve tüberkülozun da KOAH gelişimi açısından risk faktörleri olduğu bildirilmiştir.

KOAH' DA NEDENLERİN NEDENİ: SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYECİLERİ

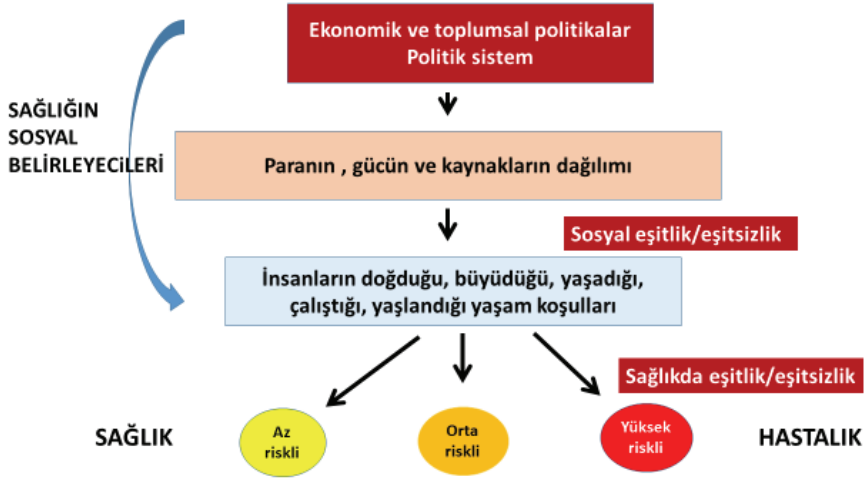
Sağlığın sosyal belirleyicileri, insanların doğduğu, büyüdüğü, yaşadığı, çalıştığı ve yaşlandığı koşullar ile günlük yaşam koşullarını biçimlendiren daha geniş güçler ve sistemler (ekonomik ve sosyal politikalar ve politik sistem) kümesidir (DSÖ, 2008). İnsanların yaşam koşulları, paranın, gücün ve kaynakların küresel, ulusal ve yerel düzeyde dağılımı tarafından biçimlendirilir ve bu dağılımdaki eşitsizlik (sosyal eşitsizlik), bazı insanları ve grupları hastalıklara karşı kırılgan hale getirir (sağlıkta eşitsizlik). Sağlığın sosyal belirleyicileri, uluslar arasında ve aynı ülke içinde sağlık durumunda gözlenen haksız ve önlenebilir farklılıklar olarak tanımlanan sağlıkta eşitsizlikten büyük oranda sorumludur. İyi sağlık, yaşam koşullarını biçimlendiren politik, ekonomik ve toplumsal güçlere bağlıdır. Bu anlamda yoksulluk, bir politik seçimdir. Ülke hükümetleri benimsedikleri ekonomik ve sosyal politikalar ile sağlıkta eşitsizliği artırabilir veya azaltabilirler. Sosyal ve ekonomik politikalar bir çocuğun tam potansiyeli ile büyüüp gelişip sağlıklı bir hayat mı yaşayacağı, yoksa

yaşamının hastalıklı mı olacağı üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Çünkü insanların ölümünden büyük oranda sosyal eşitsizlik sorumludur.

İnsanların ve toplumların sağlık durumu, büyük oranda çok çeşitli belirleyicinin karmaşık etkileşimi tarafından belirlenir. Sağlığın belirleyicileri, çok çeşitli kişisel, sosyal, ekonomik ve çevresel faktörü (erken çocukluk gelişimi, eğitim düzeyi, iş ve çalışma koşulları, gelir ve sosyal statü, barınma koşulları, sosyal çevre, fizik çevre, sosyal destek ağı, yaşam stili, kişisel sağlık pratikleri ve baş etme becerileri, toplumsal cinsiyet, kültür, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım vb) içerir. Sağlığın bu sosyal belirleyicilerinin kombinasyonu ve karşılıklı etkileşimi sonucu, bireylerin ve toplumların sağlık durumlarında farklılıklar oluşur (Şekil 9).

Sağlığın sosyal belirleyicilerinin bir toplumun sağlığına etkisi konusunda birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, toplum sağlığının %15'inin biyoloji ve genetik faktörlere, %10'unun fizik çevreye, %25'inin sağlık hizmetlerinin tedavi edici çalışmalarına, fakat %50'sinin tümüyle sosyal ve ekonomik çevreye bağlı olduğunu ortaya koymaktadır. Bir diğer ifade ile, sağlığın sosyal belirleyicileri hastalıkların doğrudan nedeni olmamakla birlikte, hastalıklara yol açan "nedenlerin nedeni" olarak tanımlanırlar. Sağlığın sosyal belirleyicileri, KOAH' da ve diğer kronik hastalıklarda prevalansı ve hastalığın dağılımını dört ana mekanizma ile biçimlendirmektedirler: (a) sağlığın sosyal belirleyicileri, ana davranışsal risk faktörlerinin (tütün kullanımı, fiziksel inaktivite, sağlıksız diyet, aşırı alkol tüketimi) dağılımını, bir diğer ifade ile hangi toplumsal grupların bu risk faktörleriyle daha yoğun karşılaşacaklarını belirler, (b) sosyal belirleyiciler mental sağlığı ve diğer kronik hastalıkları etkileyen stress yolunu tetikler. Stres, aynı zamanda kronik hastalıklar için riskli olan sağlıksız davranışlarla ilişkilidir, (c) özel kronik hastalıklarla bağlantılı çevresel kirleticilere (hava kirliliği) maruziyet, sosyal olarak belirlenir. (d) sosyal belirleyiciler, kronik hastalıklarda ikincil korumaya, tanı ve tedaviye etkiler (ilaçların satın alınabilirliği, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım gibi).

Sağlıkta eşitsizlik, solunum sistemi hastalıklarında, diğer sistem hastalıklarına göre daha yaygındır. Bunun da nedeni, farklı toplumsal grupların yaşadıkları çevrelerdeki farklılıklar ve çevrenin solunum üzerine etkisidir. En düşük gelirli sosyal grupların, en yüksek gelirli sosyal gruplara göre, 14 kat fazla solunum sistemi hastalığına sahip olduğu bildirilmiştir. KOAH mortalitesi, düşük gelirli ülkelerde, özellikle de kişi başına güşen gayrisafi milli gelirin 20 bin doların altında olduğu ülkelere oldukça yüksektir.



Şekil 9. Sağlıkta sosyal belirleyicileri

E. PATOLOJİ, PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİ

KOAH patoloji ve patogenezi ile ilgili bilgilerimiz büyük oranda tütün dumanına ikincil gelişen KOAH ile ilişkilidir. KOAH sendromuna yol açan diğer yolların (yetersiz akciğer gelişimi, hava kirliliği, biyomas maruziyetine bağlı KOAH' lar) hakkında kapsamlı bilgiye henüz sahip değiliz.

PATOLOJİ

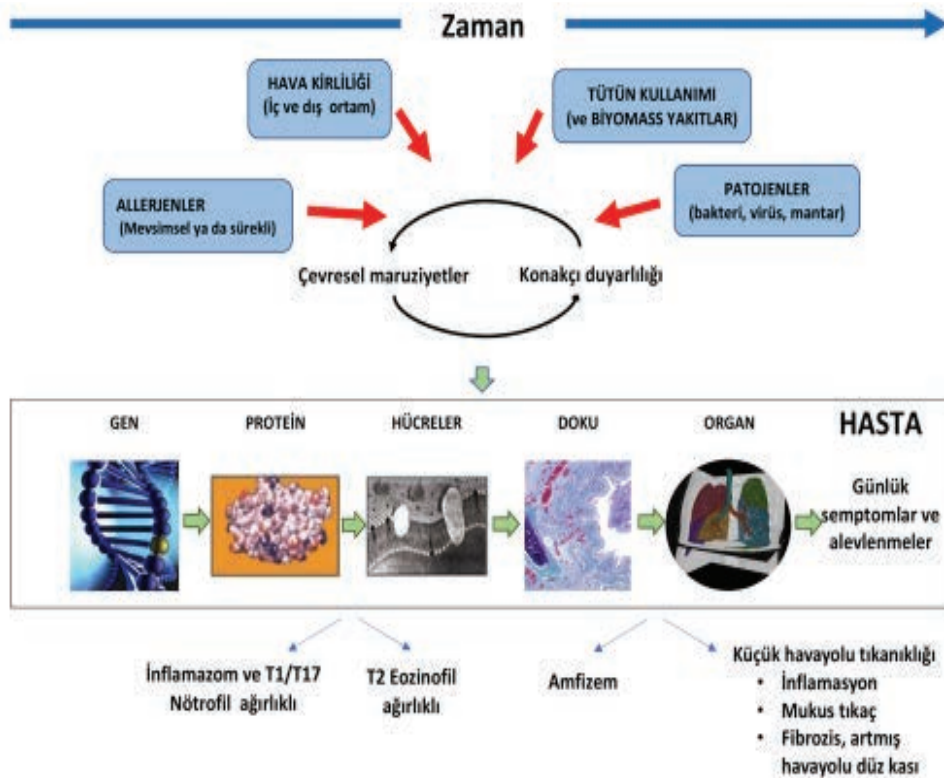
İnhalasyon yoluyla alınan zararlı gaz ve partiküller (tütün dumanı, hava kirliliği, biyomas yakıt dumanı, mesleki toz ve dumanlar vb) KOAH gelişen hastaların akciğerlerinde abartılı bir inflamatuvar yanıtı neden olurlar. Enflamatuvar hücreler salgıladıkları belirteçler aracılığı ile birbirleriyle ve yapısal hücrelerle etkileşime geçerek hastalığın oluşmasına neden olurlar. Oluşan kronik inflamatuvar yanıt, parankimal doku harabiyetine (amfizem) ve normal doku tamir ve savunma mekanizmalarında bozulmaya (küçük hava yollarında fibrozis) yol açabilir. Bu patolojik değişiklikler de hava hapsine ve ilerleyici hava akımı kısıtlanmasına neden olur. Havayolu inflamasyonu KOAH' ın temel özelliklerinden biridir, hastalığın patogenezi ve ilerlemesinde rol oynar. Akciğerlerdeki inflamasyon çok farklı görünümlere sahiptir ve bu çeşitliliği fenotipleme, farklı kalıpların varlığını ortaya çıkarmıştır:

a. Nötrofil ile ilişkili KOAH: İnflamasyon ve T1 ve T17 immünite aktivasyonu ile birlikte en yaygın görülen fenotiptir. Balgamda nötrofillerin artışı, bu inflamasyon kalıbı için tipiktir ve nötrofilik inflamasyon sigara dumanı, bakteri, virus ve oksidatif stress tarafından başlatılabilir.

b. Eozinofil ile ilişkili KOAH: T2 aracılıklı immünite ile birlikte ve daha az oranda görülür. Daha ağır hastalıkta otoimmünite gözlenir. Hastalığın heterojenitesi ile uyumlu olarak KOAH' ılı hastaların %10-40' ı, artmış T2-transkriptom işaretleri ile birlikte balgam ve/veya kanda artmış eozinofilik inflamasyon gösterirler (Şekil 10).

PATOGENEZ

KOAH' ın temel özelliği, tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanmasıdır. Küçük hava yollarının yeniden yapılanması ve parankimin amfizematöz yıkımı sonucu elastik geri çekim gücünün (recoil) azalması, FEV1' in ilerleyici azalmasına, akciğerlerin ekspirasyonda yeterince boşalamamasına ve sonuçta statik ve dinamik hiperinflasyona neden olur. Küçük hava yolu duvarının kalınlaşması ve akciğer doku harabiyetine yol açan mekanizmalar çok iyi bilinmemektedir. Fakat, sürecin karmaşık genetik belirleyiciler, akciğer büyümesi ve çevresel uyaranlar zemininde birbiriyle etkileşim halindeki çok faktörlü patobiyolojik bir süreç olduğu düşünülmektedir. KOAH patogenezi karmaşıklık, kendini büyük farklılıklar gösteren klinik fenotipler şeklinde gösterir. KOAH' da hava akımı obstrüksiyonu, küçük hava yolları ve akciğer parankimini etkileyen değişikliklere bağlıdır (Şekil 11, 12, 13). KOAH' da hava yolu obstrüksiyonunun esas yeri küçük hava yollarıdır. Küçük hava yollarındaki tıkanma, hava yolu duvarında remodelling (yeniden yapılanma) ve hava yolu lümeninde inflamatuvar eksuda birikiminin kombinasyonuna bağlıdır. Hastalık şiddetlendikçe her ikisi de artar. KOAH' da gözlenen remodelling değişiklikleri; epitelyal siliyada bozulma ve kayıp, solunumsal epitelde squamöz metaplazi, goblet hücre hiperplazisi, muköz bez-



Şekil 10. KOAH, intrauterin hayattan beri çok sayıdaki çevresel maruziyetlere, konakçının altta yatan duyarlılığına ve proteinden hücreye ve dokudan organa kadar değişik konakçı cevabınının yol açtığı günlük semptomların ve alevlenmelerin klinik görünümü ile karakterize, konakçı-çevre etkileşimi sonucu gelişen çok bileşenli (kompleks), büyük çeşitlilik ve değişkenlik gösteren (heterojen) bir hastalıktır.

lerde genişleme, bronşiyoler düz kas hipertrofisi, hava yolu duvarı fibrozisi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu içerir. KOAH' da akciğer fonksiyonlarındaki (FEV₁) hızlı azalma, esas olarak küçük hava yollarının duvarındaki kalınlaşma ve bu hava yollarının mukus eksuda ile obstrüksiyonuna bağlıdır. Multidetektör ve mikro CT kullanılarak yapılan son çalışmalar, daha henüz amfizem başlamadan önce çapı 2-2.5 mm boyutlarında olan küçük iletken hava yollarının daraldığı ve ortadan kaybolduğunu, GOLD evresi arttıkça bu sürecin şiddetlendiğini, GOLD evre 4 hastalarında terminal bronşiyol kesit alanının %81-99.7 oranında, terminal bronşiyol sayısının ise %72-89 oranında azaldığını göstermektedir. Mevcut bulgular, küçük iletken hava yollarının daralması ve sonrasında kaybolması, amfizem gelişmeden önce KOAH' da periferik hava yolu direncindeki artışı açıklayabilir. KOAH' ın başlaması ve ilerlemesinde kalıcı inflamasyona ek olarak oksidatif stres artışı, proteaz-antiproteaz dengesizliği, yaşla ilgili değişiklikler ve hücre yaşlanma, otoimmünite, enfeksiyonlar, immün düzenlemede bozulma ve tamir mekanizmalarında bozulma gibi mekanizmalar katkıda bulunmaktadır. Otoantijenler ve akciğer mikrobiyomundaki bozulma da bu süreçte rol oynayabi-

lidir. KOAH' a eşlik eden komorbid hastalıklarda da benzer mekanizmalar işlev görüyor olabilir.

PATOFİZYOLOJİ

KOAH' da altta yatan patolojik ve patogenetik mekanizmaların nasıl hastalığa özgü fizyolojik anormalliklere ve semptomlara yol açtığı konusunda yeterli bilgiye sahibiz. Örneğin, inflamasyon ve periferik hava yollarındaki daralma FEV₁' de azalmaya neden olur. Amfizeme bağlı parankim hasarı da hava akımı kısıtlamasına katkıda bulunur ve gaz değişimini azaltır. Yeni kanıtlar hava yolu daralmasına ek olarak küçük hava yollarının kaybının da hava akımı kısıtlamasına katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. KOAH' da gözlenen başlıca patofizyolojik değişiklikler; hava akımı kısıtlanması ve gaz hapsi, gaz değişim anormallliği, mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon, alevlenmeler ve sistemik özellikleri içerir.

Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi:

KOAH' ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasıdır KOAH' da kronik hava akımı obstrüksiyonu, küçük hava yollarında daralma ve akciğer parankim yıkımına (amfizem) bağlı olarak

KOAH'da Hava Akımı Kısıtlanmasının Altında Yatan Mekanizmalar

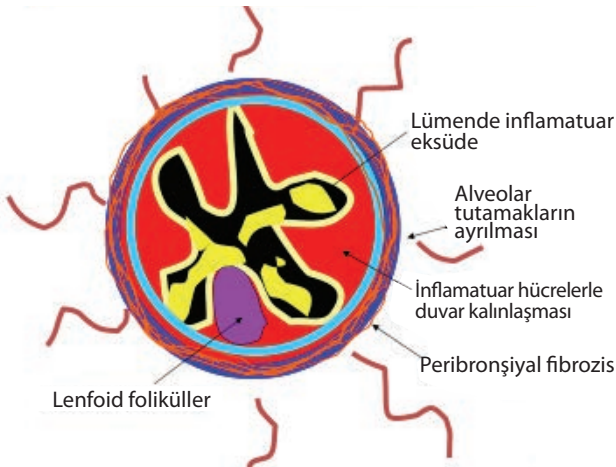


Şekil 11 . KOAH'da hava akımı kısıtlamasına yol açan mekanizmalar

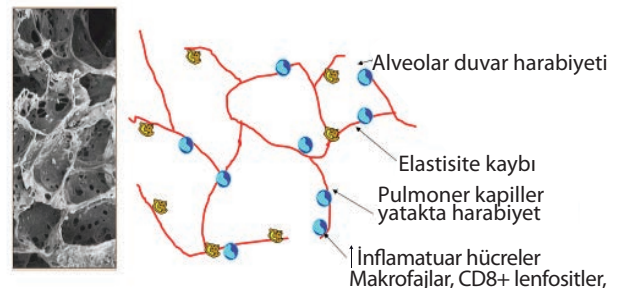
gelişir (Şekil 11, 12, 13). Küçük hava yollarındaki inflamasyon, fibrozis ve lümenel eksüdanın yaygınlığı FEV₁ ve FEV₁/FVC' deki azalma ve muhtemelen FEV₁' deki hızlı azalma ile koreledir. Periferik hava yollarındaki bu kısıtlama ekspirasyonda giderek artan boyutlarda hava hapsine neden olur. Sonuçta hi perinflasyon gelişir. Statik hiperinflasyon inspiratuvar kapasiteyi azaltır ve genellikle egzersizde oluşan dinamik hiperinflasyonla ilişkilidir. Dinamik hiperinflasyon, dispnede artışa ve egzersiz kapasitesinde kısıtlanmaya yol açar. Bu faktörler solunum kaslarının içsel kasılma özelliklerindeki bozulmaya katkıda bulunur. Hiperinflasyonunun hastalığın erken dönemlerinde geliştiği ve egzersiz dispnesinin ana mekanizması olduğu düşünülmektedir.

Gaz Alış-Verişinde Bozulma: Gaz değişimindeki anormallikler KOAH' da hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanır. Genel olarak, hastalık ilerledikçe oksijen ve karbondioksit transferi bozulur. Azalmış ventilasyon, azalmış ventilatuvar sürüm veya artmış ölü boşluk solunumuna bağlı olabilir. KOAH' lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği, solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeyel solunum biçimi gaz alış verişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. FEV₁' in %50' nin üzerinde olduğu hastalarda V/Q dengesizliği kısmen vardır ve hafif dereceli bir hipoksemiye neden olur. Hastalığın ağır-çok ağır evrelerinde ise V/Q dengesizliği ve ölü boşluk oranı çok daha belirginleşir ve tabloya hiperkapni eklenebilir.

Küçük Hava Yollarındaki Değişiklikler

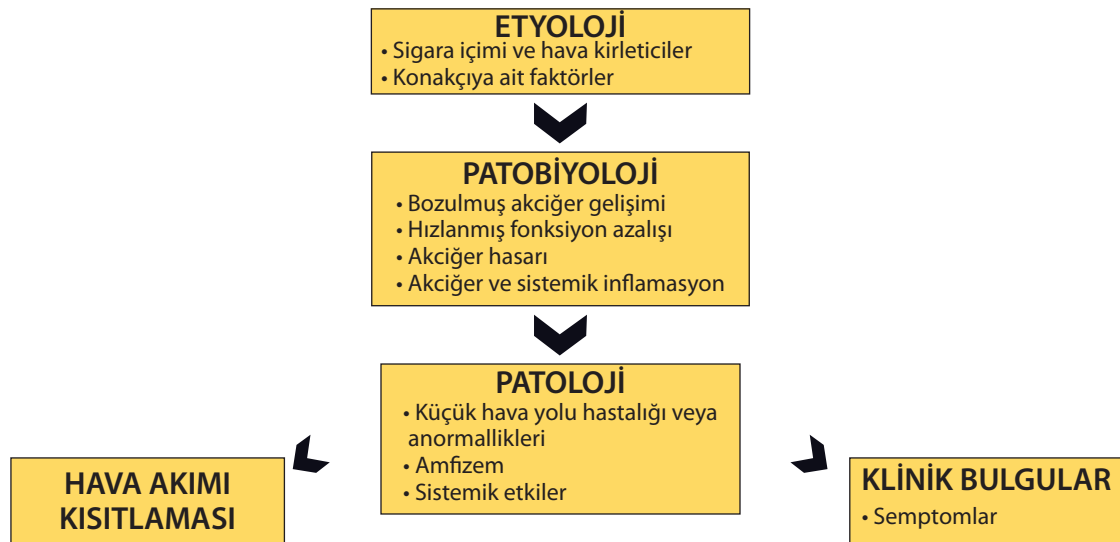


Akciğer Parankimindeki Değişiklikler



Şekil 12 . KOAH'lı hastalarda küçük hava yollarındaki ve akciğer parankimindeki değişiklikler

KOAH'TA HAVA AKIMI KISITLAMASI İLE KLİNİK BULGULARIN ETYOLOJİSİ, PATOLOJİSİ VE PATOBİYOLOJİSİ



Şekil 13 . KOAH'da etyoloji, patobiyoloji ve patoloji

F. KOAH' DA TANI VE DEĞERLENDİRME

Kronik nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları olan ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olanlarda KOAH düşünülmelidir. Tanı için spirometrik inceleme gereklidir. Bronkodilatör sonrasında (pb) $FEV_1/FVC < \%70$ olması, kalıcı hava akımı kısıtlanması varlığını doğrular. Bu sonuç, uygun semptomları ve zararlı etkenlere maruziyet öyküsü bulunanlarda KOAH tanısını doğrular (Şekil 14).

Öykü: Hastalığın en tipik semptomu kronik ve ilerleyici nefes darlığıdır. Balgamın eşlik ettiği öksürük hastaların en fazla %30' unda bulunur. Bu semptomlar günler içinde değişkenlik gösterebilir ve hava akımı kısıtlılığı gelişiminden yıllar önce başlamış olabilir ve genellikle hastalar tarafından önemsenmez. Bu durum genellikle sigara içimi, yaşlanmaya ya da kondüsyon kaybına bağlanır. KOAH risk faktörlerine sahip kişilerde bu semptomlar ortaya çıktığında altta yatan neden ve nedenleri anlamak amacıyla araştırılmalıdır. Kronik dispne ve/veya öksürük ve balgam olmadan da ciddi kronik hava akımı kısıtlaması gelişebilir. Hastalar ya kronik solunumsal semptomları ya da solunumsal semptomlarda geçici alevlenmeler nedeniyle bir sağlık kuruluşuna başvururlar. Kronik öksürük genellikle KOAH' ın ilk semptomudur. Öksürük başlangıçta aralıklı olabilirken, daha sonraları gün boyu süren bir özellik kazanır. Kronik öksürüğe

balgam eklenebilir veya bu hastalarda hiç balgam olmayabilir. Hışıltılı solunum (wheezing) ve göğüsde sıkışma günler içinde ve aynı gün içinde büyük değişkenlik gösterebilen semptomlardır.

Fizik Muayene: KOAH' da fizik muayene nadiren tanısal değere sahiptir. Solunum fonksiyonlarında anlamlı bozukluk oluncaya kadar, hava akımı kısıtlanmasının fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz. İncelemede; göğüs ön-arka çapında artma, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, büyük dudak solunumu, alt kostalarda paradoksik hareket, pretibiyal ödem, boyun venöz dolgunluğu, kaşeksi, siyanoz, asteriks görülebilir. Palpasyonda; hepatojuguler reflü, perküsyonda hipersonorite saptanabilir. Oskültasyonda; solunum seslerinin şiddetinde azalma, ekspiryumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hışıltılı solunum (wheezing), ronküsler, raller duyulabilir. Fakat, bunların yokluğu KOAH tanısını dışlamaz.

Spirometrik İnceleme: KOAH kesin tanısı spirometri ile konur. Tanı kriteri post-bronkodilatör $FEV_1/FVC < \%70$ olmasıdır. 'Sabit oran' ($FEV_1/FVC < \%70$) kriteri basittir ve referans değerlerden bağımsızdır. Ayrıca tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Kronik semptomları ve risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunması nedeniyle KOAH varlığından kuşkulanan kişilerde, bronkodilatör uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığı-

KOAH TANISI



Şekil 14. KOAH' da tanı

nın gösterilmesi ile tanı konur. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV₁/FVC oranını %70' den küçükse, hava akımı obstrüksiyonu varlığı doğrulanır. Spirometrik incelemede post-bronkodilatör FEV₁/FVC ölçümü %60-80 arasında bulunduğunda, değişik zamanlarda bu testi tekrarlayarak hava akımı obstrüksiyonu varlığı veya yokluğu doğrulanmalıdır. Reversibilite düzeyi ölçümünün KOAH tanısı konulmasına, astım ile ayırıcı tanıya veya bronkodilatör ve kortikosteroidler ile uzun süreli tedaviye yanıtı belirlemede katkısının olmadığı gösterilmiştir.

HASTALIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH tanısı konulan hastalarda, tedaviye rehberlik etmesi açısından; spirometrik anormalliklerin varlığı ve şiddeti, hasta semptomlarının mevcut niteliği ve büyüklüğü, orta ve şiddetli alevlenme öyküsü ve gelecek risklerin ve komorbiditelerin varlığının sorgulanması ve değerlendirilmesine gereksinim bulunmaktadır.

A. Hava akımı kısıtlamasının şiddetini sınıflandırmak: GOLD tarafından yapılan sınıflandırma Şekil 15' de gösterilmiştir. Fakat, FEV₁ ile semptomlar ve hastanın sağlık durumundaki bozulma arasında sadece zayıf bir korelasyon vardır. Bu nedenle formel semptomatik değerlendirme gereklidir.

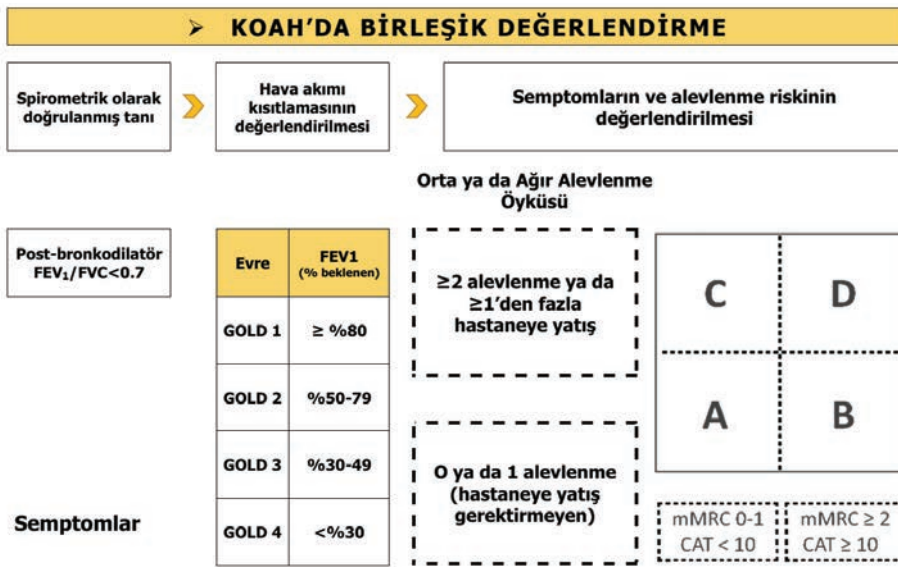
B. Semptomların Değerlendirmesi: Semptomları değerlendirmede en yaygın kullanılan iki ölçüm; modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) dispne skoru ve KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ölçütüdür.

C. Alevlenme riskinin değerlendirilmesi: Alevlenme hızı yönünden hastalar arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Sık alevlenme (yılda iki veya daha fazla alevlenme geçirme) geçirileceğini önceden gösteren en iyi ölçüt, hastanın geçen yıl içinde tedavi edilen alevlenme sayısı ve/veya alevlenme nedeniyle hastaneye yatış öyküsüdür.

D. Eşlik eden kronik hastalıkların (komorbiditeler) değerlendirilmesi: KOAH' lı hastalar tanı konduğunda önemli ek kronik hastalıklara sahiptir. KOAH özellikle yaşlılarda yaygın risk faktörlerine (yaşlanma, tütün, alkol, diyet ve inaktivite gibi) yanıt olarak multimorbidite gelişiminin önemli bir bileşenini temsil eder. Yaygın komorbiditeler; kardiyovasküler hastalıklar, iskelet kas disfonksiyonu, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon, anksiyete ve akciğer kanserini içerir. KOAH varlığı, diğer hastalıkların, özellikle de akciğer kanserinin gelişme riskini artırır.

KOAH' da Birleşik Değerlendirme

KOAH' da birleşik değerlendirme semptom şiddetine ve alevlenme riskine göre yapılır (Şekil 15). Birleşik değerlendirme için, önce mMRC dispne ölçeği veya CAT testi kullanarak semptomlar belirlenir ve böylece hastalar daha az semptomla sahip olanlar (A ve C grupları) ve daha çok semptomla sahip olanlar (B ve D grupları) olarak sınıflandırılır. Daha sonra da geçen yıl içinde geçirilen alevlenme sayısına ve geçen yıl içinde alevlenme nedeniyle hastaneye yatış öyküsüne göre hastalar düşük alevlenme riskine sahip olanlar (A ve B grupları) ve yüksek alevlenme riskine sahip olanlar (C ve D grupları) olarak sınıflandırılır. Böylece



Şekil 15. KOAH' da birleşik değerlendirme (GOLD 2020)

hastalar dört ana gruba (A, B, C, D) ayrılmış olur. Bu gruplandırmada spirometri kullanılmaz.

Diğer Tetkikler

Hava akımı kısıtlamasının düzeyi ile hasta tarafından algılanan semptomlar arasında uyumsuzluğun bulunduğu vakalarda akciğer mekaniklerini (tam bir solunum fonksiyon testi), akciğer yapısını (bilgisayarlı tomografi)) daha iyi anlayabilmek ve/veya hasta semptomlarını etkileyebilecek komorbiditeleri (örneğin iskemik kalp hastalıkları) belirleyebilmek için daha kapsamlı değerlendirme yapılmalıdır. Buna ek olarak, özellikleri genç (<45 yaş) ve panlobuler bazal amfizemi bulunanlarda alfa-1 antitripsin taraması yapılmalıdır.

Akciğer Görüntüleme: Akciğer grafisi, KOAH tanısı koymada yararlı değildir, fakat alternatif tanıları dışlama ve ciddi komorbiditelerin varlığını göstermede yararlıdır. KOAH ile ilişkili radyolojik değişiklikler; akciğer hiperinflasyon bulguları (diyafragmalarda düzleşme ve retrosternal saydam alanın artışı), akciğerde hiperlüksens görünüm, vasküler işaretlerin erken kesilmesi olarak sayılabilir. Akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT), kuşkulu vakalarda bronşiyektazi ve akciğer kanseri varlığını dışlamak dışında rutin olarak önerilmez.

Oksimetri ve arteriyel kan gazları (AKG): Pulse oksimetre hastanın arteriyel oksijen saturasyonunu ve ek oksijen tedavi gereksinimi değerlendirmede kullanılabilir. Solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliğini düşündüren klinik bulgulara sahip tüm hastaları değerlendirmede kullanılmalıdır. Eğer

periferik arteriyel oksijen saturasyonu < %92 ise arteriyel veya kapiller kan gazı incelemesi yapılmalıdır

Ayrıcı Tanı: Kronik astımlı bazı hastaları, KOAH' dan ayırdetmek mevcut görüntüleme ve fizyolojik test tekniklerine rağmen mümkün değildir. Bu hastalarda astım ve KOAH' ın birlikte var olduğu kabul edilmektedir. Astım-KOAH Overlap Sendromu (ACOS) veya Astım-KOAH Overlap (ACO) ayrı bir sendromdan ziyade kronik hava akımı kısıtlamasına neden olan yaygın hastalıkların çakışmasını yansıtmaktadır. Ayrıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken hastalık astımdır. Ayrıcı tanıda nefes darlığı yapan konjessif kalp yetmezliği, bronşiyektazi, tüberküloz, obliteratif bronşiyolit, diffüz panbronşiyolit düşünülmelidir Tanıda şüphe varsa, semptomlar kırk yaş altında başladıysa (Alfa-1 antitripsin eksikliği) veya semptomlar hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti ile örtüşmüyorsa, daha ileri incelemeler için hasta bir göğüs hastalıkları uzmanına sevkedilmelidir.

KOAH Tanısında Sorunlar

Son yıllarda elde edilen bazı bilgiler, mevcut KOAH tanısı anlayışımızı sorgulamamıza yol açmaktadır. Bunlar: (a) Toplum tabanlı çalışmalarda spirometrik olarak tanı konulmuş KOAH' lı hastalar arasında küçük, fakat anlamlı boyutlardaki bir grupta hastalığın etiolojisi saptanamamaktadır (Nedeni bilinmeyen KOAH), (b) Yapılan çalışmalarda spirometrik olarak tanı konmuş KOAH' lı hastaların %25-30' unun asemptomatik oldukları saptanmıştır, (c) KOAH' lı hastaların %25-40' ı hiç sigara içmemiş kişilerdir, (d) Halen sigara içen veya bırakmış sigara

ra içicilerin, spirometrisi normal olmasına karşın, %50' sinde, KOAH benzeri semptomlar (alevlenmeler dahil) görüldüğü ve bu kişilerin yarısının semptomları için IKS ve uzun etkili bronkodilatör kullandıkları bildirilmiştir (pre-KOAH), (e) Halen sigara içen veya bırakmış ve spirometrik incelemesi normal bulunan sigara içicilerin bir kısmında çekilen toraks CT' de amfizem ve/veya havayolu anormallikleri saptanmaktadır, (f) Düşük gelirli ülkelerde KOAH benzeri semptomları olan hastalarda KOAH için tipik hava akımı kısıtlamasını yansıtan spirometrik bozulmadan (pb FEV₁/FVC <%70) çok, yetersiz akciğer gelişimini yansıtan düşük FVC değerleri gözlenmektedir, (g) Hafif-orta şiddetli KOAH' lı hastaların %15-20 sinde zaman içinde spirometrinin normale döndüğü görülmektedir, (h) Hava akımı kısıtlamasında eşik değer olarak farklı spirometrik eşik değerlerin (sabit oran, LLN, z-skoru vb) bulunması, prevalans çalışmalarında %200' e varan farklılıklara neden olmaktadır.

Elde edilen bu bilgiler, KOAH' ın tanımlayıcı özelliği olan hava akımı kısıtlamasınının, her zaman KOAH' ın tipik semptomların varlığına ve/veya hastalığın morbid patolojisine eşlik etmediğini göstermektedir. Bu durum, hastalık tanımlamasının daraltılarak sigara içimi ile eşanlamli olarak kullanıldığını düşündürmektedir. Araştırmacılar, tek bir KOAH' ın olmadığı ve KOAH' ın bir sendrom olduğu gerekçesiyle hastalık sınıflandırılmasında KOAH yerine, KOAH' lar denmesinin daha uygun olacağını düşünmektedirler.

Yetersiz Tanı/ Aşırı Tanı:

Gelişmiş ülkelerde KOAH' lı hastaların sadece %20-35' i KOAH tanısı almıştır. Bu durum, toplumda kronik hava akımı kısıtlamasına sahip hastaların %65-80' inin henüz tanı almamış olduklarını (yetersiz tanı) göstermektedir. Tüm dünya ülkelerinde ise yetersiz tanı oranı ülkeler ve coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermekte ve %10-95 arasında değişmektedir. Küresel düzeyde bakıldığında, yetersiz tanıda sağlık hizmetlerine yetersiz ulaşım ve spirometrinin yetersiz kullanımı en temel nedenler gibi görünmektedir. Aşırı tanı (over-diagnosis) kavramı, herhangi bir zararla ilişkilili olmayan ve hastada bir olaya veya ölüme asla neden olmayacak bir durumun gerçek pozitif tanısını ifade etmektedir. Benign prognoz, böyle bir tanı koymanın hiçbir yararı olmadığı, fakat insanları hasta olarak damgalama ve gereksiz tedavi ile ilişkili yan etkiler nedeniyle zarar verme potansiyeline sahip olduğu anlamına gelmektedir. Aşırı tanı, aşırı vaka bulma (overdetection) veya aşırı tanımlama (overdefiniton) sonucu olabilir. Göğüs hastalıklarında aşırı tanı kavramı esas olarak

yanlış pozitif tanıyı tanımlamada kullanılmaktadır. Bir hasta gerçekte öyle bir duruma sahip olmadığı halde, bir duruma sahip olarak belirlenmesini işaret eden bu durumu aslında yanlış tanı (misdiagnosis) olarak tanımlamak daha uygun olacaktır. Mevcut bilgilerimize göre, birinci basamakta KOAH tanısı konmuş hastaların yaklaşık %30-50' si aşırı tanı/ yanlış tanı konmuş, KOAH' bulunmayan hastalardır. Küresel düzeyde bakıldığında ise aşırı tanı oranı %5-60 arasında değişmektedir.

G. KOAH' DA KORUMA VE TEDAVİYE GENEL BAKIŞ

KOAH ile ilgili ilk tanı-tedavi rehberlerinin (ERS, ATS) 1995' de yayınlanmasından sonra, 2001 yılından beri de, pek çok ulusal ve uluslararası rehber ek olarak Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına karşı Küresel Girişim (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (GOLD) tarafından her yıl güncellenen, beş yılda bir de paradigma değişikliklerinin yapıldığı GOLD rehberleri yayınlanmaya başladı. Dünyada en yaygın kullanılma özelliğine sahip olan bu rehber, başlangıçta sadece hava akımı kısıtlamasının şiddetine, 2011' den sonra ise hava akımı kısıtlaması, semptom şiddeti ve alevlenme riskine göre hastaları fenotipleyerek gruplandırmaya (ABCD) ve hastaları dörtlü kadran sisteminde değerlendirerek tedavi önerilerinde bulunmaya başladı ve halen bu özelliğini sürdürmektedir. Rehber 2017 den beri daha bireyselleştirilmiş yaklaşımla tedaviyi ve ilaç tedavisinde basamak artırma/indirme stratejisini önermektedir. Günümüzde KOAH' da dört farklı koruma ve tedavi stratejisi bulunmaktadır. Bunlar:

1. FENOTİPE DAYALI YAKLAŞIMLAR (TEK BEDEN HERKESE UYAR): REHBERLER

Fenotip kavramı, KOAH' lı hastalar arasındaki bireysel farklılıkları tanımlayan ve klinik olarak anlamlı sonuçları (semptom, alevlenme, tedaviye yanıt, hastalık ilerleme hızı veya ölüm gibi) olan tek veya kombine hasta özellikleri olarak tanımlanmaktadır. Fenotipleme yöntemiyle hastaları sınıflandırma veya tarama günümüzde klinik çalışmalara hasta toplamada kullanılan kriterlere ilginç bir alternatif olabilir ve (non)farmakolojik bütünlük tedaviyi en uygun hale getirmeye yardımcı olabilir. Fenotipleme, kendinden önceki bakım modeline göre, hastaları klinik özellikleri ve paylaştıkları ortak klinik sonuçları ile kümeleştirerek potansiyel olarak daha kişiselleştirilmiş yaklaşıma olanak

sağlar. Yapılan çalışmalarda GOLD' un önerdiği ABCD gruplarının (fenotiplerin) herbirinde yer alan hastalar kendi içlerinde semptomlar, akciğer fonksiyonları, tedaviye verdikleri yanıtlar, alevlenme sıklıkları ve radyolojik görüntüleri (CT) yönünden büyük farklılıklar gösterdiği gibi, yıllar içinde hasta özelliklerinde büyük değişkenliklerin izlendiği saptanmıştır. Başlangıç değerlendirmesinde bir gruba (ABCD) yerleştirilen hastaların izleminde, zaman içinde önemli bir kısmının grup değiştirdiği (bir üst gruba/veya alt gruba geçme) ve hastaların %15-20 sinin pF_{EV1}/FVC değerlerinin normal sınırlara döndüğü bildirilmiştir. Çünkü, fenotipleme hastaları gruplandırmakta ve bu nedenle potansiyel olarak bireysel özellikleri görmezlikten gelmektedir. Gerçekten aynı klinik fenotip, farklı endotiplerle oluşturulmuş olabilir.

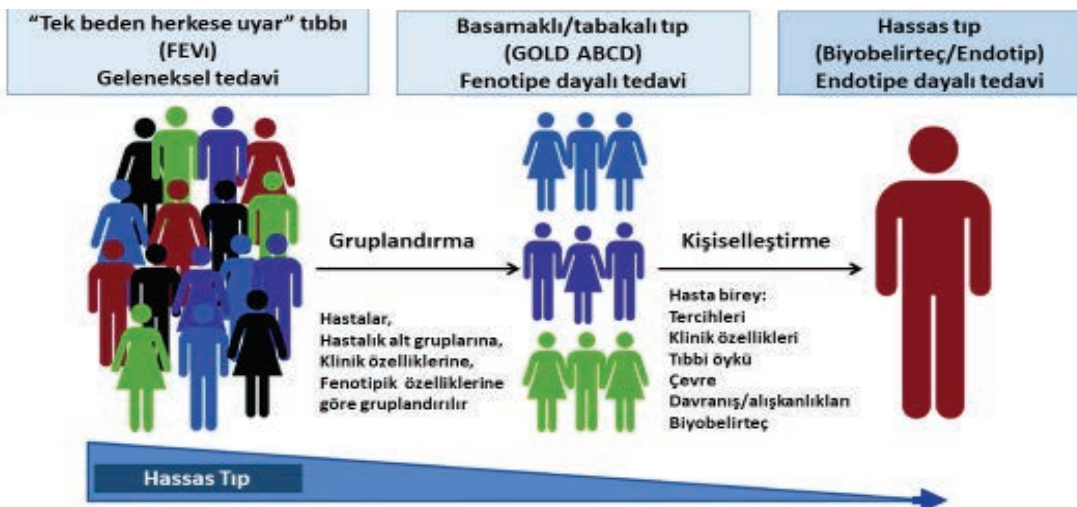
Diğer birçok uluslararası rehber gibi GOLD rehberi de kanıta dayı tıp ilkelerine bağlı olarak önerilerini biçimlendirmektedir. Bu anlamda öneriler, oldukça seçilmiş hasta gruplarında ve büyük sayıda hasta içeren randomize kontrollü klinik çalışmaların (RKÇ) sonuçlarına dayandırılmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalar binlerce hastadan elde edilen veriyi içerir ve tedavi etkinliği de deney ve kontrol grubu arasında primer çıktının ortalama değerindeki farklılığa göre değerlendirir. Daha sonra da klinisyenlerden bu "ortalama veriyi" kendi pratiklerinde hastalarına uygulamaları istenir. Bu yaklaşımın temel kısıtlılığı, onun hasta bakımı gerçeğinden kopuk olmasıdır. "Ortalama hasta" diye birşey yoktur ve her hasta özeldir ve kendine özgü genotipi, özellikleri ve niteliklere sahiptir. Bir diğer ifade ile, çok sayıda hasta ile yapılan bir randomize kontrollü çalışma bile, bir ilacın diğer bir ilaca göre yüksek istatistik anlamlılık düzeyinde daha etkili oldu-

ğunu göstermişse, bu durum otomatik olarak elde edilen sonucun sizin bireysel hasta veya hastalarınız için de geçerli olduğu anlamına gelmeyebilir. Klinik pratikteki hekimler için hiçbir p-değeri anlamlı değildir. Klinisyenler için önemli olan önlerinde oturmakta olan hastalarının tedavi ile klinik olarak daha iyi olup olmayacaklarıdır. (Siyahla beyazın ortalamasını alıp gri diyoruz ama gri ne siyahı temsil ediyor ne de beyazı)

Elde edilen sonuçlar, kapsamlı bir tedavi stratejisinin, hem iyi düzenlenmiş randomize kontrollü çalışmalar gibi en uygun koşullardaki (yüksek iç geçerlilik) etkinliği (efficacy), hem de gerçek hayattaki popülasyonlarda ve durumlardaki (yüksek dış geçerlilik) etkenliğinin (effectiveness) değerlendirilmesine gereksinim bulunduğunu göstermektedir. Bir randomize kontrollü çalışmanın kim tarafından planlandığı, yürütüldüğü, analiz edildiği ve raporlandığı da da dikkat edilmesi gereken bir konudur. İlaç endüstrisi tarafından desteklenen çalışmaların, özellikle kanıta dayalı tıbbın dayandığı RKÇ' ların, endüstri tarafından kendi çıkarları doğrultusunda biçimlendirilme ve yönlendirilme olasılığı oldukça yüksektir.

Buna ek olarak yapılan çalışmalar, KOAH rehberlerine dayanak oluşturan en büyük randomize kontrollü klinik çalışmaların dahil edilme kriterlerine, genel popülasyonda saptanan KOAH' lı hastaların ancak %5-10' unun uyduğunu göstermektedir. Fakat genel hasta popülasyonunu temsil etmeyen bu çalışmalardan elde edilen sonuçların tüm hastalara uygulanması istenmektedir. Dolayısıyla bu kısıtlılıklara sahip olan RKÇ' a dayanan önerilerle biçimlenen rehberlerin KOAH' ın çok bileşenli ve değişken özelliklerini kapsamaması beklenmemelidir.

Bir şemsiye terim olan KOAH, herbiri klinik ve patolojik olarak değişkenlik gösteren, fakat aynı za-



Şekil 16. KOAH' da tedavinin evrimi

manda örtüşen özelliklere de sahip, altlarında farklı biyolojik mekanizmalar yatan birçok endotipe ve olasılıkla da farklı hastalıkları kapsamaktadır. Bu anlamıyla GOLD rehberi, klinik ve biyolojik özellikleri birbirinden tümüyle farklı ve zaman içinde büyük değişkenlik gösteren KOAH' lı hastaları, sadece semptom ve alevlenme riskleri ile gruplandırarak, bu gruplardaki hastaların hepsi aynı etioloji, doğal seyir, kilinik ve biyolojik özellikte ve hepsi de tedaviye aynı yanıtı verecekmiş gibi değerlendirerek “tek beden herkese uyar” mantığı ile tedavi önerilerinde bulunmaktadır. Fakat KOAH' ın değişkenlik özelliğini dikkate almayan bu yaklaşım sonuçta tedavide yetersizliğe yol açmaktadır (Şekil 16).

2. ENDOTİPE DAYALI YAKLAŞIMLAR: HASSAS TIP (PRECİSİON MEDİCİNE)

Günümüzde mevcut tedavi seçenekleri ne yazık ki hastalar için yetersizdir çünkü mevcut ilaçların tümü “ortalama “ hastayı (“birey” i değil) tedavi etmek üzere tasarlanmıştır ve bu ilaçların hiçbiri hastalığın seyrini değiştirememektedir. Bu nedenle mevcut KOAH ilaçlarının, “ortalama” hastanın (klinik pratikte olmayan) ötesine geçerek hastanın endotipine uygun ilaçlar olarak bireyselleştirilmiş tedaviye doğru değişmesine mutlak gereksinim bulunmaktadır.

Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) hassas tıbbi “bireysel hastanın, kendisini diğer hastalardan ayırt eden genetik, biyobelirteç, fenotipik veya psikososyal özellikleri temelinde, gereksinimlerini hedefleyen tedaviler” şeklinde tanımlamıştır. Bu tanımlamadan anlaşılan, bireysel bir hasta için klinik çıktılarını iyileştirilmesi ve özel bir tedaviye yanıt verme olasılığı düşük kişilerde gereksiz yan etkileri en aza indirme hedefidir. Basit bir şekilde ifade edilirse, hassas tıp “gen, çevre ve yaşam stili yönünden bireysel farklılıkları dikkate alan “koruma ve tedavi stratejileridir” ya da her zaman doğru hastayı doğru tedavi ile tedavi etmektir. Hassas tıbbi yatak başında etkin şekilde kullanmanın anahtar bileşenlerinden biri biyobelirteçlerdir. Hassas tıp bağlamında öngörücü biyobelirteçler (özel hedefli tedavi girişimine yanıtı öngören) (kan eozinofli-si gibi) birincil önem taşırlar. Çünkü onlar tedavi seçimine rehberlik ederler ve tedavinin daha güvenilir ve daha maliyet/etkin olmasını sağlarlar. Biyobelirteçlerin belirlenmesi olasılıkla sistem biyolojisi ve ağ tıbbından gelecektir. Sistem biyolojisi, canlıların genler, proteinler ve biyokimyasal tepkimelerin etkileşen ve bütünleşmiş bir ağ yapısı olarak algılanarak incelenmesini amaçlayan çok yeni ve çok disiplinli bir bilim dalıdır.

Hassas tıp için anahtar ölçüm, tedavi için gerekli sayıdır (Number of Needed Treatment/

NNT). Bu kavram, bir hastaya fayda sağlamak için tedavi edilmesi gereken hasta sayısını işaret etmektedir. Genel olarak hassas tedavilerin düşük NNT değerlerine sahip olması beklenir ve ideal NNT sayısı 1 dir. Fakat pratikte en yaygın kullanılan (koruyucu) tedavi ürünlerinde NNT değeri 10-25 arasındadır. Hangi değer hassas tıbbi tesis etmesi gerektiği konusunda bir uzlaşma olmasa da hassas tıba ulaşmak için NNT üst sınırının çoğu klinik durumda 5 veya altı olması, fakat mortalite gibi nadir ama önemli çıktılarda daha yüksek olması uygundur. Örneğin, yapılan bir meta-analizde ikili tedavi (LABA/LAMA) ile karşılaştırıldığında, üçlü tedavinin (IKS/LABA/LAMA) bir yılda bir alevlenmeyi önleyebilmesi için NNT değeri 38 iken, bu tedavi sadece yüksek kan eozinofili (≥ 300 hücre/ μL) bulunan hastalara verildiğinde NNT değeri 9' a düşmektedir. Fakat, hassas tıbbin bir teknolojik-bilimsel bütüncülük (holism) olduğu, medikalizasyonunun genişletilmiş bir şeklini yansıttığı, sağlığı ve yaşamın kendisini medikalize edeceği eleştirileri yapılmaktadır.

3. “TEDAVİ EDİLEBİLİR ÖZELLİKLER” E DAYALI YAKLAŞIM (TREATABLE TRIATS)

Günümüzde hala KOAH' da hassas tıbbi uygulamaya uzaktayız. Agusti ve arkadaşlarının önerilen “tedavi edilebilir özellikler” yaklaşımının hassas tıp stratejisinin havayolu hastalıkları tedavisinde uygulanımı olarak değerlendirilmektedir. Bu yaklaşımda tanı etiketi olmaksızın astım ve KOAH' lı hastalarda tedavi edilebilir özelliklerin belirlenmesi ve uygun şekilde tedavi edilmesi öngörülmektedir. “Tedavi edilebilir özellikler”(treatable triats) hava yolu hastalıkları, özellikle de kompleks hastalıkların tedavisi için önerilen ve çıktılarını iyileştirmek için her bir bireye, kişiselleştirilmiş tıbbi uygulamayı amaçlayan yeni bir paradigmadır. Basamaklı tedavi yaklaşımının kısıtlılıklarına yanıt olarak geliştirilen bu yaklaşımda, hastalar bir özel tedavi edilebilir sorunlar setine göre değerlendirilir, bireysel tedavi programı geliştirilir ve bu çok yönlü değerlendirme ışığında da uygulanır. Tedavi edilebilir özellikler, tedavi hedefleri, geçerliliği onaylanmış biyobelirteçlerle belirlenmiş fenotip ve endotipler olarak tanımlanmıştır. Burada belirtilen biyobelirteç mutlaka bir molekül olmak zorunda değildir. Akciğer fonksiyonu ya da görüntüleme de biyobelirteç olarak işlev görebilir. Önemli olarak, potansiyel tedavi edilebilir özellikler, sadece akciğerle sınırlı değildir. Bunlar akciğer dışı ve hatta davranış/yaşam stili risk faktörleri de

olabilir. Ve eğer varsa özel tedaviye hak ederler. Bu yaklaşım kronik havayolu hastalıklarına, astım ve KOAH gibi tanı etiketlerinin dışında bakmayı önermektedir. “Tedavi edilebilir özellikler”in iyi düzenlenmiş klinik çalışmalarla geçerliliğinin onaylanmasına gereksinim vardır.

4. SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYECİLERİNE DAYALI YAKLAŞIM (SOSYAL TIP)

Bu yaklaşım, KOAH tedavisi için önerilen diğer yaklaşımların sağlığın sosyal belirleyecilerini dikkate almadığını ve toplumsal düzeyde değil, bireysel düzeyde çözüm üretme çabasında olduklarını, bu nedenle önemli bir halk sağlığı sorunu olan KOAH’ da etkili olmalarını olası olmadığını düşünmektedir. Aynı yaklaşım, elimizdeki mevcut tedavi yaklaşımlarımız ve KOAH patobiyolojisi ile ilgili ciddi bilgi eksikliğimizin hastalığın etkin bir tedavisine olanak sağlamadığı ve hastalığın doğal seyrini etkilemediğini ileri sürerek, hastalık gelişiminin önlenmesinin öncelikle ağırlık vermemiz gerektiğini savunmaktadır. Bu amaçla, insanların doğdukları, büyüdükları, çalıştıkları ve yaşlandıkları yaşam koşullarının iyileştirilmesi, risk faktörlerinin (hava kirliliği, tütün dumanı, biyomas yakıt dumanı ve mesleki toz ve duman kirliliğine maruziyetin iyileştirilmesinin, düzenli fiziksel aktivite ve aşılanmanın önemini vurgulamaktadır.

Bu makalede KOAH’ da tanı, değerlendirme ve tedavi büyük oranda GOLD 2020 Raporu temelinde tartışılmıştır. Fakat, GOLD 2020 Raporu eleştirel bakış açısıyla değerlendirilmiş, bu raporun gelişmiş ülkeler koşullarına göre hazırlandığı, bilimsel kanıtlardan çok uzman görüşüne dayandığı, fenotip temelli ve hastalığı büyük oranda ilaç ve hastane tedavisi ile yönetmeyi önerdiği, bu fenotipik ve biyomedikal bakış açısının hastalığın çok bileşenli (kompleks), büyük çeşitlilik gösteren ve değişken (heterojen) niteliğini ve sağlığın sosyal bileşenlerini dikkate almadığı not edilmiştir. Bu bakış açısıyla, alternatif öneriler de metne eklenmiştir.

KOAH’ DA KORUMA

KOAH gelişimi ile ilgili risk faktörlerini belirlemek ve bu faktörler arasındaki etkileşimi daha iyi anlamak, KOAH insidansını ve yükünü azaltmak için uygun stratejilerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Çünkü, günümüzde KOAH’ da şifa sağlayan hiçbir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır ve mevcut tedaviler (bronkodilatörler, inhale steroid ve fosfodiesteraz inhibitörü ilaçlar) temel olarak hastalığı değil, semptomları, alevlenmeleri, akciğer fonksiyonu ve yaşam kalitesini iyileştirici özelliktedir. Bu nedenle de yaşam boyu kullanılmaları gerekmektedir. Hastalık yerleştikten sonra var olan hava yolu ve/veya akciğer parankim hasarını geri döndürmeyi hedefleyen bir stratejinin başarı şansı oldukça düşüktür. Bu nedenle, KOAH gelişimini önlemek için, hastalık gelişimini kolaylaştırıcı faktörleri hedefleyen bir yaklaşım, en yüksek başarı olasılığına sahip yaklaşım olacaktır. KOAH tedavisi ile ilgili bilgilerimizin esas olarak sigara içimi ile oluşan ve hızlı FEV1 kaybı ile karakterize KOAH’ lı hastalardan elde edilen bilgilerdir. Fakat KOAH’ lı hastaların en az %50’ inin oluşturan yetersiz akciğer gelişimine bağlı KOAH ile biyomasa ikincil KOAH, mesleki maruziyetlere ikincil KOAH’ ın tedavisi konusunda yeterli bilgiye sahip değiliz. Bu da, hastalık nedenlerine ve nedenlerin nedenine yönelik yaklaşımların günümüzde hastalık tedavisinin temelini oluşturduğunu göstermektedir. KOAH’ da dört tip koruma yaklaşımı bulunmaktadır. Bunlar aşağıda özetlenmiştir: .

1. TEMEL KORUMA

Sağlığın sosyal belirleyecilerinin iyileştirilmesi:

Sağlığın sosyal belirleyecileri, insanların doğduğu, büyüdüğü, yaşadığı, çalıştığı ve yaşlandığı koşullar ile günlük yaşam koşullarını biçimlendiren daha geniş güçler ve sistemler (ekonomik ve sosyal politikalar ve politik sistem) kümesidir (DSÖ, 2008). Yukarıdaki tanımlamaların ışığında baktığımızda,

| Yaklaşım | Yapılacaklar |
|--|---|
| 1-TEMEL KORUMA | Sağlığın sosyal belirleyecilerinin iyileştirilmesi: |
| (Hastalık gelişim riskinin artmasına katkıda bulunduğu bilinen sosyal, politik, ekonomik ve kültürel kalıplardan kaçınma ve iyileştirme) | <ol style="list-style-type: none"> 1. İnsanların doğdukları, büyüdükları, yaşadıkları ve yaşlandıkları yaşam koşullarını iyileştirmek (erken çocukluk gelişimi, eğitim düzeyi, iş ve çalışma koşulları, gelir ve sosyal statü, barınma koşulları, sosyal çevre, toplumsal cinsiyet, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım) 2. Güç para ve kaynakların eşitsiz dağılımı ile mücadele etmek, 3. Problemi ölçmek, etkinlikleri değerlendirmek, bilgiyi çoğaltmak, sosyal belirleyiciler konusunda eğitilmiş insan gücünü geliştirmek ve toplumsal duyarlılığı artırmak |

| 2. BİRİNCİL KORUMA | Yapılacaklar |
|--|--|
| (Hastalığın başlamasını önlemek/insidansı azaltmak.) | <p>1. Gebelik, yeni doğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin önlenmesi/azaltılması (yetersiz akciğer gelişimi ve akciğerin hızlı yaşlanmasının önlenmesi)</p> <p>a. Anne ve çocuk sağlığının yakından izlenmesi,</p> <p>b. Çocukluk dönemi enfeksiyonlarının önlenmesi</p> <p>c. Tütün/nikotin kullanımına başlanmaması, başlanmışsa bırakılması</p> <p>d. Dış ortam partikül madde kirliliğinin ve iklim krizinin önlenmesi</p> <p>e. Ev içi hava kirliliğinin (biyomas) önlenmesi</p> <p>f. İşyeri ortamında toz, gaz, duman maruziyetinin önlenmesi</p> <p>2. Uygun beslenme, düzenli fiziksel aktivite</p> <p>3. Aşılama</p> |

sağlığın, hastanelerde verilen sağlık hizmetlerinden çok daha fazla ve öte bir şey olduğunu, hastanelerde yaptığımız işlerin (sağlık hizmeti) toplum sağlığına çok az katkısının olduğunu, sağlığın hastanenin dışında belirlendiğini göstermektedir. Bu koşullar akciğer gelişimi, risk faktörleri ile karşılaşma, nitelikli sağlık hizmetine erişme, önerilen tedaviye uyum gibi birçok açıdan hastalık gelişimi ve ilerlemede belirleyici role sahiptir. Bir diğer ifade ile, sağlığın sosyal belirleyicileri hastalıkların doğrudan nedeni olmamakla birlikte, hastalıklara yol açan “nedenlerin nedeni” olarak tanımlanırlar. Hava kirliliği örneğinde de gördüğümüz gibi, sağlık esas olarak kişisel seçimlerin sonucu da değildir. Ülkemizde verilen tıp eğitiminin içeriği, sağlığın piyasalaşmasının getirdiği zorlamalar ve ilaç endüstrisinin cazip teklifleri ve ülkedeki genel tüketim toplumu kültürünün etkileri, hekimlerin biyomedikal bir yaklaşımla hastalarını yaklaşmalarına, onların sadece fiziksel sağlığına odaklanmalarına, sağlığın psikolojik ve sosyal yönünü gözlerine kapamalarına yol açmaktadır. Oysa hekimler, kendisine başvuran her hastanın fiziksel olduğu kadar psikolojik ve sosyal öyküsünü de almalı, böylece hastalık tanı ve tedavisini daha bütüncül bir bakış açısıyla (biyopsikososyal yaklaşım) yaklaşmalı, kişisel ve yerel düzeyde sorunlarına çare aramalı, hastalığı doğuran toplumsal ve çevresel koşulların iyileştirilmesi için çaba göstermelidir. Bunlar onun mesleki sorumluluğudur. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin iyileştirilmesinde hekimlerin sorumlulukları:

Mikro Düzey (Klinik Pratik): (a) Hastaları düzenli olarak sosyal belirleyiciler konusunda sorgulamak ve gerekmesi halinde girişimde bulunmak, (b) Hekimlik uygulamasının her hasta tarafından özellikle de marjinal nüfus açısından erişilebilir olduğundan emin olmak, (c) Hizmete erişim için gelişmiş seçenekler sunmak, (d) Hizmet sunulan toplumun

gereksinimlerine göre bir yoksullukla mücadele takımı kurmak, (e) Sosyal yardım programlarını bilmek ve hastaların bu programlardan yararlanmasını sağlamak.

Mezo Düzey (Toplum): (a) Yerel nüfusun sağlığı ve iyi olma hali ile ilgili veri toplamak ve verileri kullanmak, (b) Sağlığın sosyal belirleyicilerinin tip eğitiminde mezuniyet öncesi ve sonrasında öğrenilmesine katkı sağlamak, (c) Sağlık savunuculuğunu yapmak, (d) Kliniğe başvurmayan ve gereksinimi olan hastalar için sağlık hizmeti sunmak

Makro Düzey (Ülke): Gerek meslek örgütleri, gerekse sağlıkla ilgili sivil toplum örgütleri yoluyla güçlü bir biçimde sağlığın sosyal belirleyicileri ile ilgili olarak savunuculuk yapmak, sağlıklı bir kamu politikasının uygulanması amacıyla baskı grupları oluşturmak

2. BİRİNCİL KORUMA

1. Gebelik, yeni doğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin azaltılması

KOAH’ da hastalık gelişimi ve hastalığın ilerlemesini önlemek için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Bu nedenle hastalık gelişimini önlemek için toplumsal düzeyde, intrauterine, erken çocukluk ve yetişkinlik dönemi risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörlere maruziyetin önlenmesi veya azaltılması büyük önem taşımaktadır.

a. Anne-çocuk sağlığının iyileştirilmesi:

Prenatal ve erken çocukluk döneminde yaşanan olumsuzlukların, yetersiz akciğer gelişimine yol açarak KOAH gelişiminin en az yarısından sorumlu olduğu ve bu çocuklarda kardiyak, ve metabolik

hastalık ve erken ölüm riskinin de arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, anne çocuk sağlığının gebelik öncesinden itibaren yakından izlenmesi, gebelik döneminde yetersiz beslenme, uygunsuz ilaç kullanımı ve çevresel maruziyetlerin (hava kirliliğinin, annenin sigara içiminin) önlenmesi, erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı doğum riskine karşı önlem alınması, erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yakından izlenmesi, normal doğumun teşviki, çocukluk döneminde uygun aşılama, akut yeni doğan viral hastalıklara karşı (özellikle RSV) iyileştirilmiş aşuların geliştirilmesi, sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite teşvikinin sağlanması, yetersiz akciğer gelişimi ve sonuçlarını önlemede önemli girişimlerdir. Yetersiz akciğer gelişimi gösteren çocuklara yönelik özel tedavi girişimleri konusunda daha ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Vitamin A ve vitamin C uygulamasının çocuklarda akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (9-13 yaş grubu için vitamin A, yeni doğanlar için vitamin C). Bir potansiyel tedavi hedefi olarak CC16 araştırılmaktadır. Yetersiz akciğer gelişimine sahip kişilerin olası en erken dönemde saptanması, hastalık gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Yetersiz akciğer gelişimine sahip çocuklar ilkökul döneminde veya genç yetişkinlik döneminde (örneğin ehliyet alırken) spirometrik inceleme ile saptanabilir.

b. Tütün kullanımının bırakılması: Yapılan çalışmalarda KOAH' da hastalık gelişiminin önlenmesinde tek etkili girişimin sigara içiminin bırakılması olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hastaların yaşam koşullarını iyileştirilmesi, intra uterin dönemden itibaren hava kirliliği dahil her türlü maruziyetin önlenmesi ile uygun beslenme ve düzenli fiziksel aktivitenin de hastalık gelişim sürecinin önlenmesinde benzer etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir.

Tanı konan bir KOAH' lı hastada öncelikle yapılacak girişimlerden biri, sigara içme durumunu sorgulamak ve eğer içiyorsa sigarayı bırakmasının yardımcı olmasıdır. Sigarayı bırakma mesajı-

nı vermede ve bu konuda girişimde bulunmada hekimler son derece etkilidirler (Tablo 4). Mükünse hastalar, hasta motivasyonunu ve güvenini artırma, hasta eğitimi, ilaç ve ilaç dışı girişimlere odaklanan davranış değişikliği tekniklerini içeren kapsamlı bir sigara bırakma programına sevk edilmelidir. Sigarayı bırakmak KOAH' ın doğal gelişimini önlemede büyük etkiye sahiptir. Eğer sigarayı bırakmaya yeterli kaynak ve zaman ayrılabilirse uzun süreli başarılı bırakma oranı %25' i geçebilir. Sigarayı bırakmada kullanılan bazı ilaçlar, bırakma çalışmalarına yardımcı olacaktır.

Nikotin yerine koyma ürünleri: Nikotin yerine koyma tedavisi uzun süreli sigarayı bırakma oranlarını artırır ve bu anlamda plasebodan daha etkilidir. Nikotin yerine koyma tedavisinde e-sigara kullanımı hem etkisiz, hem de sağlık açısından oluşturduğu riskler her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır.

Farmakolojik ürünler: Veraniklin, bupropion, ve nortriptilin uzun süreli bırakma oranlarını artırır, fakat tek başına kullanımlarından çok bir girişim programının parçası olarak kullanılmalıdır.

Sigarayı bırakma programları: Sigarayı bırakma girişiminde beş aşamalı program sigarayı bırakmak isteyen hastalarına yardım etmek isteyen sağlık görevlilerine rehberlik için bir çerçeve sunmaktadır. Sağlık görevlilerince yapılan bırakma önerileri, kendi başına yapılan bırakma girişimlerinden çok daha fazla bırakma oranları sağlar. İlaç tedavisi ile davranış tedavisinin kombinasyonu sigarayı bırakma oranlarını artırır.

c. Hava kirliliğinin ve küresel iklim krizinin önlenmesi: Dış ortam partikül madde (PM 2.5) kirliliği, ozon kirliliği ve ev içi katı yakıt kullanımına bağlı kirliliği azaltmak mümkündür ve dünyanın birçok ülkesinde bu konuda oldukça başarılı girişimler bulunmaktadır. Bunun sağlanabilmesi hükümetlerin politik seçimleri, ülkede oluşan çevre bilinci ve uluslararası etkileşimlerle yakından bağlantılıdır. Çünkü hava kirliliğine karşı yürütülen mücadele aynı zamanda küresel iklim krizi ve KOAH dahil pek çok kronik hastalığa karşı mücadeleyi ve sosyal eşitsizliklere karşı mücadeleyi de içermektedir. Hava kirliliğini azaltmak, tüm dünyada KOAH prevalansını, insidansını ve mortalitesini azaltmada da büyük önem taşımaktadır.

Dünyadaki dış ortam partikül madde kirliliğinin ve küresel iklim krizinin ana nedeni, elektrik üretiminde, endüstride, ulaşımda ve evlerde/binalarda enerji kaynağı olarak büyük oranda fosil yakıtların (kömür, petrol, doğal gaz) kullanımıdır. Sorunun çözümü de öncelikle bu yakıtların kullanımını süratle azaltmak ve buna seçenек

Tablo 4. Tütün salgınına karşı hekimlerin sorumlulukları

1. Ülkede uygulanan tütün kontrol çalışmalarını aktif olarak desteklemek ve il tütün kontrol kurullarında görev almak
2. Kendileri sigara içmeyerek rol-model olmaları
3. Kendilerine başvuran her hastaya sigara içip içmediklerini sormak, kaydetmek, sigara içmeyen hastalarını yönlendirmek, sigara içen hastalarını bırakmaları konusunda teşvik etmek ve yardım etmektir.

olarak yenilenebilir enerji kaynaklarına (rüzgar, güneş vb) yönelmektir. Bunun gerçekleştirilmesi, hem havaya partikül madde salınımını azaltacak, hem de CO2 emisyonunu azaltarak iklim krizinin azaltılmasına olanak sağlayacaktır. Dünyanın yıllık ortalama sıcaklığının iki dereceden fazla artmaması ve hatta 1.5 dereceyle sınırlandırılmasını amaçlayan Paris İklim Anlaşmasına (2016) 183 ülkenin onaylaması bu nedenle çok değerli bir adımdır. Ne yapılmalı:

1. Net sıfır karbon emisyonu, fosil yakıtı veda, yenilenebilir enerji (Elektrik üretimi, endüstri (çimento ve demir çelik endüstrisi dahil), ulaşım ve evlerde/binalarda, enerji kaynağı olarak fosil yakıt kullanımının giderek azaltılması, yenilenebilir enerji kaynaklarına yatırımın artırılması, katı atıkların ve anızların yakılmasının önlenimi ve endüstriyel tarım ve hayvancılığın sınırlandırılması,

2. Yeni termik santrallerin açılmaması ve fosil yakıt endüstrisine verilen desteklerin kesilmesi

3. Kentlerde toplu ulaşımın ve bisikletin teşviki, motorlu araç trafiğine kapalı alanlar yaratılması, ormanların korunması ve artırılması, araçlardan kaynaklanan kirletici emisyonları azaltacak yasal değişiklikler yapılması, kent planlaması ve ulaşım politikalarını gözden geçirilerek yeniden biçimlendirilmesi

4. Tüketimin azaltılması ve toplum odaklı büyüme dahil ekolojik açıdan sürdürülebilir bir ekonomi oluşturulması

5. Kentlerde belediyeler ve/veya kooperatifler aracılığı ile yenilenebilir enerji üretim ve dağıtımının gerçekleştirilmesi

6. Endüstriyel yatırımların izin süreçlerinde yatırımcılardan istenen “Çevresel Etki Değerlendirmesi Raporu”nun yanı sıra, “Sağlık Etki Değerlendirmesi Raporu”nun da talep edilmesi, bu raporların uluslararası standartlara uygun hazırlanmasının temini

7. Hava kalitesinin tüm kirleticileri içererecek şekilde tüm ülkede uygun şekilde izlenmesi, sonuçların kamuoyu ile paylaşılması ve acil kirlilik durumları için eylem planı hazırlanması

d. Mesleki maruziyetlerin önlenmesi:

Dumana, mineral ve biyolojik tozlara maruz kalınan birçok mesleğin KOAH gelişme riskini artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle, işyerlerinde partikül ve gaz yükünü azaltmaya yönelik olarak uygulanacak değişik stratejiler, KOAH gelişimini önlemede etkili olacaktır. Bunun için:

a. Solunumsal maruziyeti önlemek amacıyla, işyerlerinin yasal olarak belirle aralarla kontrolünün yapılmasını sağlamak ve bunun için gerekli alt yapıyı oluşturmak

b. Riskli işyerlerinde çalışan işçilere, endüstri yöneticilerine, sağlık çalışanlarına, birinci basamak hekimlerine ve yasa koyuculara yönelik yoğun ve sürekli bir eğitim başlatmak

c. Sigara içmenin meslek hastalıkları gelişimini daha da artırdığı ve riskli işyerlerinde sigara içilmemesi gerektiği konularında eğitim yapmak ve gerekli yasal kontroller yapmak.

d. İşyerlerinde yeterli havalandırma yapılmasının ve riskli iş kollarında işçilerin respiratuvar koruyucu gereçleri kullanmalarının teşviki ve denetimini yapmak

2. Düzenli fiziksel aktivite:

Fiziksel aktivite, geleneksel olarak “iskelet kasları tarafından oluşturulan ve enerji harcanması ile sonuçlanan herhangi bir vücut hareketi” olarak tanımlanmaktadır. KOAH’ ın temel özelliği olan ekspiratuvar akım kısıtlanması, egzersizde dinamik hiperinflasyon gelişimine, bu da nefes darlığının oluşumuna neden olmaktadır. Nefes darlığının varlığı, hem kondisyon kaybına hem de fizik aktivitede azalmaya yol açmaktadır. Bu durum hastanın yaşam kalitesini bozmakta ve sonuçta hastalığın ilerlemesi, sakatlık ve ölüme yol açmaktadır. Nitekim, yetersiz fiziksel aktivite gösterenlerin oranı KOAH’ lı hastalarda %75 gibi oldukça yüksek düzeylere ulaşmakta, hastalık şiddetlendikçe bu oran da yükselmektedir. Bu çalışmalarda aktivite düzeyi, ya hasta ifadelerine dayanılarak (aktivite anketleri), ya da aktivite monitörleri (adım ölçerler, akselometreler vb) gibi objektif ölçümlerle değerlendirilmektedir. KOAH’ lı olmayan hastalarda, özellikle kronik hastalıklarda yapılan çalışmalarda fizik inaktivitenin daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Küresel Hastalık Yükü çalışması, 2017 yılında düşük fiziksel aktivitenin 1.26 milyon ölüme neden olduğunu tahmin etmiş ve bu ölümlerin nedeni olarak iskemik kalp hastalıkları, iskemik inme, kolon ve meme kanseri ve tip 2 diyabet olarak tanımlamıştır. Henüz KOAH bu listede yer almamaktadır.

Yapılan gözlemsel kesit-alan çalışmaları ve uzunlamasına çalışmalarda, fizik aktivitenin; akciğer fonksiyonları (FEV1), KOAH’ dan ölümler, FEV1’ deki azalma hızı, sistemik inflamasyon, hastalıkla ilgili yaşam kalitesi, hava yollarındaki kolonizasyon ve alevlenmelerle ilişkili olduğunu göstermektedir

Yeterli bir fizik aktivite için ağır egzersizlere gerek yoktur, haftanın çoğu günleri yapılan orta

yoğunluktaki fiziksel aktivite yeterlidir. Herkesin yapabileceği bir aktivite olan yürüyüş, düzenli fiziksel aktivitenin sağladığı hemen tüm yararları sağlayabilmektedir. Bu nedenle, yaşlı yetişkinlerde ve klinik olarak anlamlı kronik sorunları olan yetişkinlerde sağlığın iyileştirilmesi ve korunması için haftanın en az beş günü, en az 30 dakika süre ile orta yoğunlukta fizik aktivite (örneğin yürüyüş) önerilmektedir. Elde edilen bulgular, KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivitenin teşvikinin hem hastalık gelişimi, hem hastalığın ilerlemesi ve hem de komplikasyonların gelişiminin önlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle KOAH' da korunma, morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından, KOAH tedavisinde uygun diyetle birlikte fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi, tedavi programlarının önemli bir parçası olmalıdır.

3. Aşılama (influenza aşısı ve pnömokok aşısı):

İnfluenza aşısı KOAH'lı hastalarda ciddi hastalık (hastaneye yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonları) ve ölüm riskini azaltır. Yapılan birkaç çalışmada aşıli kişilerde toplam alevlenme sayısında ciddi azalma olduğu bildirilmiştir. Ölü, ya da inaktive edilmiş canlı virüs içeren aşılar önerilir ve bunlar yaşlı KOAH'lı hastalarda daha etkilidir. Toplum tabanlı bir çalışmada özellikle yaşlı KOAH'lı hastalarda uzun yıllar boyunca influenza aşısı yapılmasının iskemik kalp hastalığı riskini azalttığı ileri sürülmüştür. Aşıya ikincil yan etkiler oldukça hafif ve geçicidir.

Pnömokok aşısı (PCV13 ve PPSV23), 65 yaş ve üstü tüm hastalara önerilir. PPSV23, ciddi komorbiditesi (kronik kalp ve akciğer hastalığı) bulunan daha genç hastalara da önerilir. KOAH' da PPSV ve PCV' nin etkileri konusundaki bilgilerimiz sınırlı ve çelişkilidir. 23 değerli pnömokokal polisakkarit aşısının (PPSV23) FEV₁<beklenenin %40' ı veya komorbiditeleri (özellikle kardiyak) bulunan <65 yaş altı KOAH'lı hastalarda toplum kökenli pnömomi insidansını azalttığı bildirilmiştir. PVC13 'ün

ise KOAH'lı hastalarda aşılama sonrası iki yıl PPSV23 ile aynı veya daha büyük immünite oluşturabilmektedir PVC13' ün 65 yaş üstü yetişkinlerde aşı tipi toplum kökenli pnömomi (%45.6) ve aşı tipi invaziv pnömokokal hastalığı (%75) önlediği ve bu etkisinin en az 4 yıl sürdüğü bildirilmiştir.

3. İKİNCİL KORUMA

Spirometri ile aktif tarama

Günümüzde KOAH'lı hastaların en az yarısı henüz teşhis edilmemiş durumdadır ve milyonlarca KOAH'lı hastanın önemli bir kısmı birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurmalarına rağmen saptanamamaktadır. Oysa bu hastaların erken tanısı ve tedavisi ile nefes darlıklarını azaltmak ve böylece fizik aktivite düzeylerini artırmak, sonuçta da komorbidite ve erken ölümleri önlemek olasıdır. GOLD raporu asemptomatik ve tütün ve diğer zararlı irritanlara maruziyet öyküsü bulunmayanlarda spirometri ile tarama ve izlem önermemektedir. Fakat semptomları ve/veya risk faktörleri (20 paket yıl sigara kullanımı veya sık solunum yolu enfeksiyon öyküsü vb) bulunan bireylerde, tarama spirometrisi değil, aktif vaka bulmayı teşvik etmektedir. İlk kez 2019 GOLD güncellemesinde, risk skoru temelli rutin veriyi içeren birinci basamak elektronik sağlık kayıtları veya tarama anketleri yolu ile birinci basamakta sistemik aktif vaka bulmanın, tanı konmaması KOAH'lı hastaları belirlemede etkin olduğu vurgulanmıştır. KOAH'lı hastaların en az yarısının, yetersiz akciğer gelişimi sonucu oluştuğunun anlaşılması, erken vaka bulma tartışmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Çocukluk, adolesan veya erken yetişkinlik döneminde riskli gruba spirometrik test yaparak, FEV₁' nin beklenenin < %80 olan kişileri (yetersiz akciğer gelişimi) belirlemek, hem KOAH gelişimini, hem komorbiditeler gelişimini, hem de erken ölümleri önlemek açısından oldukça önemli hale gelmiştir. Bu kişilere, tütün dumanı ve diğer kirleticilerden uzak tutmak, düzenli fiziksel aktivite önermek bu süreci önleyebilecektir.

3. İKİNCİL KORUMA

Yapılacaklar

(Daha semptomlar ortaya çıkmadan hastalığı en erken dönemde saptamak ve ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak)

1. Gebelik, yeni doğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin önlenmesi/azaltılması (yetersiz akciğer gelişimi ve akciğerin hızlı yaşlanmasının önlenmesi)

2. Spirometri ile aktif tarama

3. Erken dönemde saptananlara en etkili koruma ve tedavi stratejileri uygulamak ve yakından izlemek (sigara içiminin bırakılması ve diğer maruziyetlerin ve alevlenmelerin önlenmesi, fizik aktivite)

4. ÜÇÜNCÜL KORUMA

(Tanı konulan hastalarda, hastalığın ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak, komplikasyonların gelişimini önlemek)

Yapılacaklar

1. Hastalığın ilerlemesine neden olan risk faktörlerinden kaçınmak (sigara içiminin bırakılması, hava kirliliğinden kaçınılması ve diğer kirleticilere maruziyetin önlenmesi)

2. Semptomların ve alevlenmelerin tedavisi ve önlenmesi (bronkodilatörler, inhale/sistemik steroid, PD4 inhibitörleri, uzun süreli antibiyotik tedavisi)

3. Komorbiditelerin uygun şekilde tedavisi ve izlemi

4. Uygun beslenme, düzenli fiziksel aktivite

5. Aşılama

6. Pulmoner rehabilitasyon

7. Ek girişimler (Uzun süreli ev oksijen/NIMV tedavisi, palyatif bakım, cerrahi/bronkoskopik volüm küçültme, transplantasyon, vb)

I. KOAH' DA İLAÇ TEDAVİSİNE GENEL BAKIŞ

İlaçlara genel bakış

KOAH tedavisinde kullanılan ilaçların hastalığın mortalitesini ve akciğer fonksiyonlarındaki hızlı azalmayı etkilemediği gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde KOAH' da ilaç tedavisi, semptomları azaltmak, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, egzersiz toleransını ve sağlık durumunu iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır. KOAH tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar:

a. Bronkodilatörler:

Düz kas tonusunu değiştirerek ve akciğer elastik recoilinde değişiklikten çok hava yollarını genişletip ekspiratuvar akımı iyileştirerek etki gösterirler. Sonuçta FEV₁' i artırır ve/veya diğer spirometrik parametreleri değiştirirler. Bu ilaçlar, istirahat ve egzersizde dinamik hiperinflasyonu azaltma ve egzersiz performansını iyileştirme eğilimindedirler (Tablo 5).

Beta2-agonistler: Hava yolu düz kası üzerinde bulunan beta-2 adrenerjik reseptörlere bağlanırlar, hücre içi siklik AMP' yi artırır ve böylece bronkokonstrüksiyona fonksiyonel antogonizma oluşturarak hava yolu düz kasını gevşetirler ve siliaların atım hızını artırır. Kısa etkili (SABA) ve uzun etkili (LABA) beta2 agonistler bulunmaktadır. Kısa etkili olanlar (SABA) 4-6 sat etkili olup, düzenli olarak veya gerektiği kadar kullanılarak FEV₁ ve semptomları düzeltirler. Uzun etkili olanlar (LABA) ise, 12 sat ve daha uzun süre etkilidirler, FEV₁, ve akciğer volümlerini, dispne, sağlık durumu, alevlenme sayısı ve hastaneye yatış sayısını anlamlı boyutta iyileştirirler.

Antimuskarinik ilaçlar: Bu ilaçlar, asetil kolinin hava yolu düz kası üzerinde bulunan M3 muskarinik reseptörler üzerinden oluşturduğu bronkokonstrüktör etkiyi bloke ederler, goblet hücre mukus sekresyonunu inhibe ederler. Kısa etkili antimuskarinikler (SAMA) (ipratropium ve oxitropium) buna ek olarak potansiyel olarak vagal induced bronkokonstrüksiyona neden olan inhibitör nöral reseptör M2 'yi de bloke ederler. Uzun etkili antimuskarinikler (LAMA) (tiotropium, aclidinium, glycopyrronium bromide ve umeclidinium) M3 muskarinik reseptöre daha uzun süre bağlanırken, M2 muskarinik reseptörden daha çabuk ayrılırlar ve böylece bronkodilatör etkileri daha uzun sürer.

Metilksantinler: Gerçek etkileri konusundaki tartışmalar sürmektedir. Seçici olmayan fosfodiesterez inhibitörleri olarak etki ediyor olabilirler. Fakat bir seri bronkodilatör dışı etkiye sahip oldukları da bildirilmiştir. KOAH' da geleneksel formunda ve hatta yavaş salınımlı ksantin preparatlarında etki süresi konusunda bilgilerimiz eksiktir. En yaygın kullanılan metilksantin teofilindir ve ilacın klirensi yaşla azalır. Teofilinin etkinliği ile ilgili tüm çalışmalar yavaş salınımlı preparatlarla yapılmıştır ve stabil KOAH' da orta düzeyde bronkodilatör etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Kombine bronkodilatör tedavi: Etki mekanizmaları ve süreleri farklı bronkodilatör ilaçların kombinasyonu, bu kombinasyondaki ilaçlardan birinin dozunu artırmaya göre daha az yan etkiyle daha yüksek düzeyde bronkodilatasyon sağlayabilir. SABA+ SAMA kombinasyonu veya formoterol+tiotropium kombinasyonu FEV₁ üzerinde, bu ilaçlardan herbirine göre daha büyük etki oluşturmaktadır. İlaçlardan herbirine göre LABA+ LAMA kombinasyonunun KOAH' da semptom ve

Tablo 5. KOAH tedavisinde sık kullanılan ilaçlar

| İNHALASYON YOLUYLA KULLANILAN İLAÇLAR | | | | |
|---|----------------------------|---|----------------------------|--------------|
| Beta-2 Agonistler | | Antikolinergikler | | |
| Kısa etkili olanlar (SABA) | Uzun etkili olanlar (LABA) | Kısa etkili olanlar (SAMA) | Uzun etkili olanlar (LAMA) | |
| Fenoterol | Arformoterol | Ipratropium bromide | Acildinium bromide | |
| Levalbuterol | Formoterol | Oxotripium bromide | Glycopyrronium bromide | |
| Salbutamol | Indacaterol | | Tiotropium | |
| Terbutaline | Olodaterol | | Umeclidinium | |
| | Salmeterol | | Glycopyrronium | |
| | | | Revafenacin | |
| Kombine preparatlar | | | | |
| Tek cihazda kısa etkili beta-2 agonist + kısa etkili antikolinergik kombinasyonu (SABA/SAMA) | | Tek cihazda uzun etkili beta-2 agonist + uzun etkili antikolinergik kombinasyonu (LABA/LAMA) | | |
| Fenoterol/ipratropium | | Formoterol/acildinium | | |
| Salbutamol/ipratropium | | Formoterol/ glycopyrronium | | |
| | | Indacaterol/ glycopyrronium | | |
| | | Vilanterol/umeclidinium | | |
| | | Olodaterol/tiotropium | | |
| Tek cihazda uzun etkili beta-2 agonist + inhale kortikosteroid kombinasyonu (LABA/IKS) | | Tek cihazda üçlü kombinasyon (LABA/LAMA/IKS) | | |
| Formoterol/beclometasone | | Fluticasone/umeclidinium/vilanterol | | |
| Formoterol/budesonide | | Beclometasone/formoterol/ glycopyrronium | | |
| Formoterol/mometasone | | | | |
| Salmeterol/fluticasone | | | | |
| Vilanterol/fluticasone furoate | | | | |
| SİSTEMİK KULLANILAN İLAÇLAR | | | | |
| Metil ksantinler | PDE4 inhibitörleri | Mukolitikler | Antibiyotikler | Biyolojikler |
| Aminophylline | Roflumilast | Erdosteine | Antibakteriyeller | Mepoluzimab |
| Theophylline | | Carbocystein | Antiinflamatuvarlar | Benralizumab |
| | | N-acetylcysteine | (Makrolitler) | |

sağlık durumu üzerinde daha büyük etkiye sahip olduğu, fakat alevlenmeler üzerine etkisi konusunda çelişkili sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.

b. Antinflatuvar ilaçlar

İnhale kortikosteroidler (IKS): In vitro kanıtlar KOAH ile ilişkili inflamasyonunun kortikosteroidlere sınırlı yanıt verdiğini göstermektedir. Bu ilaçların uzun süre (> 3 yıl) kullanımının güvenilirliği konusunda da yeterli bilgiye sahip değiliz. Yapılan birçok çalışmada IKS'lerin tek başına KOAH' da ne mortalite ne de uzun süreli FEV₁ azalması üzerinde etkili olmadığını göstermiştir. Buna karşılık orta-ağır KOAH ve alevlenmesi bulunan hastalarda IKS+LABA kombinasyonu, kombinasyondaki her bir ilaca göre akciğer fonksiyonunu ve sağlık durumunu iyileştirmede ve alevlenmeleri azaltmada daha etkili bulunmuştur. Son çalışmalarda, kan eozinofil sayısının, sürdürüm tedavisinde kullanılan bir bronkodilatöre IKS eklenmesinin gelecekteki alevlenmeleri önleme etkisininin boyutlarını belirlediği gösterilmiştir. Daha düşük eozinofil sayılarında (< 100 hücre/μL) hiçbir etki görülmez veya çok az etki görülürken, daha yük-

sek eozinofil sayılarında giderek artan bir etkinlik saptanmakta, > 300 hücre/μL) de ise en yüksek etki elde edilmektedir. LABA+LAMA kombinasyonu ile karşılaştırıldığında, IKS içeren kombinasyonların (IKS+LABA+LAMA/ IKS+LABA) etkisinin, yüksek alevlenme riski bulunan hastalarda (geçen yıl içinde ≥2 alevlenme geçiren veya en az bir kez alevlenme nedeniyle hastaneye yatış öyküsü olan) daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, IKS etkisini öngörmeye hem kan eozinofil sayısı hem de alevlenme riski (geçen yıl içinde alevlenme öyküsü) dikkate alınmalıdır (Tablo 6).

Oral glikokortikoidler: Oral glikokortikoidler KOAH alevlenmelerinde kısa süreli olarak kullanıldığında yararlı olabilirken, yüksek yan etkileri nedeniyle kronik günlük tedavide kullanılmazlar.

Fosfodiesteraz (PDE4) inhibitörleri: PDE4 inhibitörlerinin temel etki mekanizması, hücre içi cAMP' nin yıkımını engelliyerek inflamasyonu azaltmaktır. Roflumilast günde tek doz ve oral olarak kullanılan bir ilaçtır ve bronkodilatör etkisi yoktur. Kronik bronşiti ve alevlenme öyküsü bulunan ağır-çok ağır KOAH' lı hastalarda akciğer fonksiyonunu iyileştirir, sistemik steroidle tedavi edilen orta-

Tablo 6. İnhalasyon kortikosteroid (IKS) Tedavisine Başlamada Göz Önünde Tutulacak Faktörler

(Bir ya da iki uzun etkili bronkodilatör ilaçla kombine IKS tedavisine başlamada göz önünde tutulacak faktörler-IKS'nin kesilmesinde senaryonun farklı olduğunu bilinmeli)

| KULLANMAYA GÜÇLÜ DESTEK SAĞLAYAN FAKTÖRLER | KULLANMAYI DÜŞÜN | KULLANMA KARŞITI FAKTÖRLER |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatış öyküsü# Yılda ≥ 2 orta şiddette alevlenme# Kan eozinofil > 300 hücre/mm³ Astım öyküsü ya da astımın eşlik etmesi | <ul style="list-style-type: none"> Yılda 1 orta derecede KOAH alevlenmesi# Kan eozinofil 100 – 300 hücre/mm³ | <ul style="list-style-type: none"> Tekrarlayan pnömoni öyküsü Kan eozinofil < 100 hücre/mm³ Mikobakteriyal enfeksiyon öyküsü |

Uygun bir uzun etkili bronkodilatör tedaviye rağmen

* Kan eozinofil değeri sürekli olarak görülmeli, verilen değerler yaklaşık sınırlardır, eozinofil değerleri değişkenlik gösterebilir.

ağır alevlenmeleri azaltır. LABA+IKS kombinasyon tedavisi ile kontrol altına alınamayan hastalarda, bu kombinasyona eklenmesi durumunda akciğer fonksiyonunu iyileştirir, alevlenmeleri azaltır.

Antibiyotikler: Son çalışmalar bazı antibiyotiklerin düzenli kullanımının alevlenmeleri azaltabileceğini göstermiştir. Alevlenmelere eğilimli KOAH'lı hastalarda azitromisin (250 mg/gün veya haftada üç gün 500 mg) veya eritromisin (günde iki kez 500 mg) bir yıl kullanılması, olağan tedavi ile karşılaştırıldığında alevlenme riskini azaltır. Fakat, azitromisin kullanımı bakteriyel direnç artışı, QTc intervali uzaması ve işitme kaybı ile ilişkilidir. Alevlenmeleri önlemek için kronik azitromisin tedavisinin bir yıldan daha uzun süre kullanımının etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili bilgi yoktur. Moxifloxacin tedavisinin etkinliği gösterilememiştir.

Mukolitikler (mukolitikler ve mukoregulatorler) ve antioksidan ajanlar (NAC, carbocystein): IKS almayan KOAH'lı hastalarda mukolitikler (erdosteine, carbocystein ve N-asetilsisteine vb) alevlenmeleri azaltabilir ve sağlık durumunu orta düzeyde iyileştirebilir. Fakat, çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlar nedeniyle, bu ilaçlardan yarar görecektir hasta grubu tam olarak belirlenmemiştir. İmmün düzenleyiciler, nedokromil ve lökotrien değiştiriciler, anti-TNF-alfa-antikor, simvastatin ve vitamin D'nin etkileri konusunda yeterli kanıt bulunmadığı için önerilmemektedir.

İnhalasyon yoluyla ilaç kullanımı: İnhalasyon yoluyla kullanılacak bir tedavi verildiğinde hastanın eğitimi ve doğru inhalasyon tekniği becerisinin sağlanması büyük önem taşır. Hastalar her kontrole gelişlerinde mutlaka inhalasyon tekniği yönünden değerlendirilmelidir. Uygulanan tedavinin yetersiz olması durumunda, tedaviyi değiştirmeden önce inhaler tedaviye uyum ve inhalasyon tekniği kontrol edilmelidir. Çünkü hastaların üçte

ikisinden fazlası inhasyon cihazı kullanımında en az bir hata yapmaktadırlar. İnhalasyon cihazları, nebulizerler, ölçülü doz inhalerler, soft-mist inhalerler, nefesle etkinleşen inhalerler, kuru toz inhalerleri içerir. Yapılan randomize çalışmalarda herhangi bir cihaz veya formülasyonun daha üstün olduğu gösterilememiştir. Bu nedenle inhalasyon cihazı seçimi hastaya göre değerlendirilmeli, ulaşılabilirlik, maliyet ve en önemlisi hastanın tercihi ve kullanılabilirliği göz önünde tutulmalıdır.

C. Diğer farmakolojik tedaviler

AAT eksikliği bulunan hastalarda akciğer hastalığı gelişimi ve ilerlemesini en aza indirmenin en mantıklı yolu alfa-1 antitripsini artırmaktır. Bu tedavi yaklaşımı 1980' den beri birçok ülkede uygulanmaktadır. Hiç sigara içmemiş veya sigarayı bırakmış ve FEV1 değeri beklenenin %35-60 arasında bulunan hastalar bu tedavi için en uygun hasta grubunu oluşturmaktadırlar. IV alfa-1 antitripsin artırma tedavisi amfizem gelişimini yavaşlatabilir. KOAH'lı hastalarda antitusif tedavinin etkinliği ile ilgili bir kanıt bulunmamaktadır. Vazodilatörler ise pulmoner hipertansiyon ile ilgili çıktıkları iyileştirmekte, hatta oksijenizasyonu bozabilmektedirler.

J. KOAH' DA İLAÇ DIŞI TEDAVİYE GENEL BAKIŞ

REHABİLİTASYON, EĞİTİM, KENDİ KENDİNE TEDAVİ

Pulmoner rehabilitasyon, hastanın değerlendirilmesine ve daha sonra hastaya uygun tedaviler (egzersiz antremanı, eğitim, davranış değişikliğini hedefleyen kendi-kendine tedavi girişimleri vb) verilmesine dayalı, kronik solunum hastalığına sahip kişilerde fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirmek ve sağlığı iyileştirici davranışlara uzun süreli uyumu teşvik amacına göre düzenlenen kapsamlı girişim

olarak tanımlanır. Pulmoner rehabilitasyon bütünleşik hasta yönetiminin bir parçası olarak düşünülmelidir ve genellikle etkilenmenin olası her yönüne müdahale edebilecek bir seri sağlık görevlisinin sürece dahil olmasını gerektirir. Bir pulmoner rehabilitasyon programına dahil etmeden önce hastanın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine gereksinim vardır. Özellikle hastanın hedefleri belirlenmeli, özel sağlık hizmeti gereksinimi, sigara içme durumu, beslenme durumu, kendi-kendine tedavi kapasitesi, sağlık okur-yazarlığı, psikolojik sağlık durumu ve sosyal koşulları, komorbiditeler, egzersiz kapasitesi ve kısıtlılıkları değerlendirilmelidir. En iyi sonuçlar 6-8 haftalık programlardan elde edilir. Bu programları 12 haftaya kadar uzatmanın ek bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir. Haftada en az iki gözetimli egzersiz eğitimi önerilmekte ve bu da dayanıklılık (endurance) eğitimi, bireysel eğitim, aralıklı eğitim, direnç eğitimi, yürüme egzersizi, esneklik, inspiratuvar kas eğitimi ve nöromuskuler elektrik uyarımını içermelidir. Rehabilitasyon girişimi (içerik, boyut, sıklık ve yoğunluğu) en yüksek kişisel fonksiyonel kazanç temini amacıyla her hastaya özel olarak biçimlendirilmelidir. Pulmoner rehabilitasyon nefes darlığı, sağlık durumu ve egzersiz toleransını iyileştirmede etkili tedavi stratejisidir. Bu etkiler tüm KOAH'lı hastalarda, ama özellikle orta-ağır KOAH'lı hastalarda gözlenmektedir. Pulmoner rehabilitasyon aynı zamanda yeni alevlenme geçirmiş hastalarda (daha önceki hastaneye yatışından sonraki ilk 4 hafta içinde) yeniden hastaneye yatışları azaltabilir. Fiziksel aktiviteyi arttırmak amacıyla davranış hedefli yaklaşımlar gerçekleştirilmeli ve hastalar bu programlara yönlendirilmelidir.

DESTEKLEYİCİ, PALYATİF, YAŞAM SONU VE BAKİMEVİ TEDAVİLERİ

Semptom kontrolü ve palyatif bakım

Palyatif bakım, ölüme yakın terminal hastaların tedavisi kadar semptom kontrolünü da içeren yaklaşımları içermektedir. Palyatif bakımın amacı; kronik hastalığa bağlı fiziksel ve psikososyal semptomların kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yoluyla hastaların ve ailelerinin şikayetlerini hafifletmektir. Bu süreçte hasta ve ailesine gerekli bilgilendirme yapılmalıdır. KOAH oldukça semptomatik bir hastalıktır ve yorgunluk, dispne, depresyon, anksiyete, uykusuzluk gibi semptomlar semptom-temelli palyatif tedaviye gereksinim gösterirler. Fakat, akciğer kanserli hastalarla karşılaştırıldığında KOAH'lı hastalar bu bakım hizmetlerinden daha az yararlanmaktadır. Palyatif bakım geleneksel hastalık modeli-tıbbi tedavi kapsamını genişleterek yaşam kalitesini arttırmak, fonksiyonları en uygun hale getirmek

yaşam sonu bakımı konusunda karar vermeye yardımcı olmak ve hasta ile ailesine duygusal ve ruhsal destek vermek hedeflerine odaklanır.

DİĞER TEDAVİLER

Oksijen tedavisi: Kronik solunum yetmezliği bulunan hastalara uzun süreli (> 15 saat/gün) oksijen uygulamasının şiddetli istirahat hipoksemisi bulunan hastalarda yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Buna karşılık istirahatte veya egzersizin yol açtığı orta şiddetteki arteriyal oksijen desaturasyonu bulunan stabil KOAH'lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisinin yaşam süresini veya ilk hastaneye yatış süresini uzatmamakta, hastalığın ölçülebilir herhangi bir çıktısında (sağlık durumu, akciğer fonksiyonu, altı-dakika yürüme mesafesi) süregelen bir yarar sağlamamaktadır.

Ventilatör desteği: (a) Alevlenmelerde: KOAH alevlenmesi ve akut solunum yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için noninvaziv ventilasyonun (NIV) noninvazive pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV) formunda uygulanımı standart bir tedavi yaklaşımıdır. (b) Stabil hastalarda: Hem KOAH hem de obstrüktif uyku apnesi bulunan hastalarda sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanımı hem yaşam süresini iyileştirmede, hem de hastaneye yatış riskini iyileştirmede belirgin yarar sağlamaktadır. Hastaneden yeni taburcu olan ve özellikle gün boyu süregelen hiperkapni (PaCO₂ > 52 mmHg) bulunan seçilmiş hastalarda NPPV uygulanımı yeniden hastaneye yatış süresini uzatabilir.

GİRİŞİMSEL TEDAVİ

Cerrahi girişim:

Akciğer volüm küçültme cerrahisi (LVRS):

Bu cerrahi işlemde hiperinflasyonu azaltmak için akciğerin bazı bölümleri cerrahi olarak çıkarılır ve böylece solunum kaslarının mekanik etkinliği artırılarak daha güçlü basınç oluşturmaları sağlanır. LVRS akciğerlerin elastik geri çekilme basıncını artırır ve böylece ekspiratuvar akım hızlarını artırır ve alevlenmeleri azaltır. Yapılan çalışmalarda, medikal tedavi ile karşılaştırıldığında üst lob amfizemi ve rehabilitasyon sonrası egzersiz kapasitesi düşük olan şiddetli amfizemli hastalarda bu işlemin sağkalım süresini iyileştirdiği gösterilmiştir.

Büllektomi: Bülöz amfizemde uygulanan eski bir cerrahi işlemidir. Gaz değişimine katkısı olmayan ve/veya komplikasyonlardan sorumlu olan büyük bir bülün çıkartılması, komşu akciğer parankimindeki baskısını ortadan kaldırır. Altta-ki akciğerin göreceli olarak korunduğu seçilmiş

Stabil KOAH Tedavisinin Hedefleri

- Semptomları gidermek
 - Egzersiz kapasitesini artırmak
 - Yaşam kalitesini iyileştirmek
 - Hastalık progresyonunu önlemek
 - Atakları önlemek ve tedavi etmek
 - Mortaliteyi azaltmak
- }

Semptomları azaltmak
- }

Riskleri azaltmak

Şekil 17. Stabil KOAH tedavisinin hedefleri (GOLD 2019)

hastalarda, büllektomi dispne de azalma, akciğer fonksiyonlarında ve egzersiz kapasitesinde iyileşme ile ilişkilidir.

Akciğer transplantasyonu: Çok ağır KOAH'lı olanlardan uygun şekilde seçilmiş hastalarda akciğer transplantasyonunun sağlık durumunu ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği, fakat sağkalım süresini uzatmadığı gösterilmiştir. Akciğer transplantasyonlarının %70' den fazlasında iki akciğer birden değiştirilir. Bilateral akciğer transplantasyonunun tekli transplantasyona göre KOAH'lı hastalarda, özellikle < 60 yaş grubunda daha uzun sağkalım süresi sağladığı bildirilmiştir.

Şiddetli amfizemde hiperinflasyonu azaltmak için bronkoskopik girişimler:

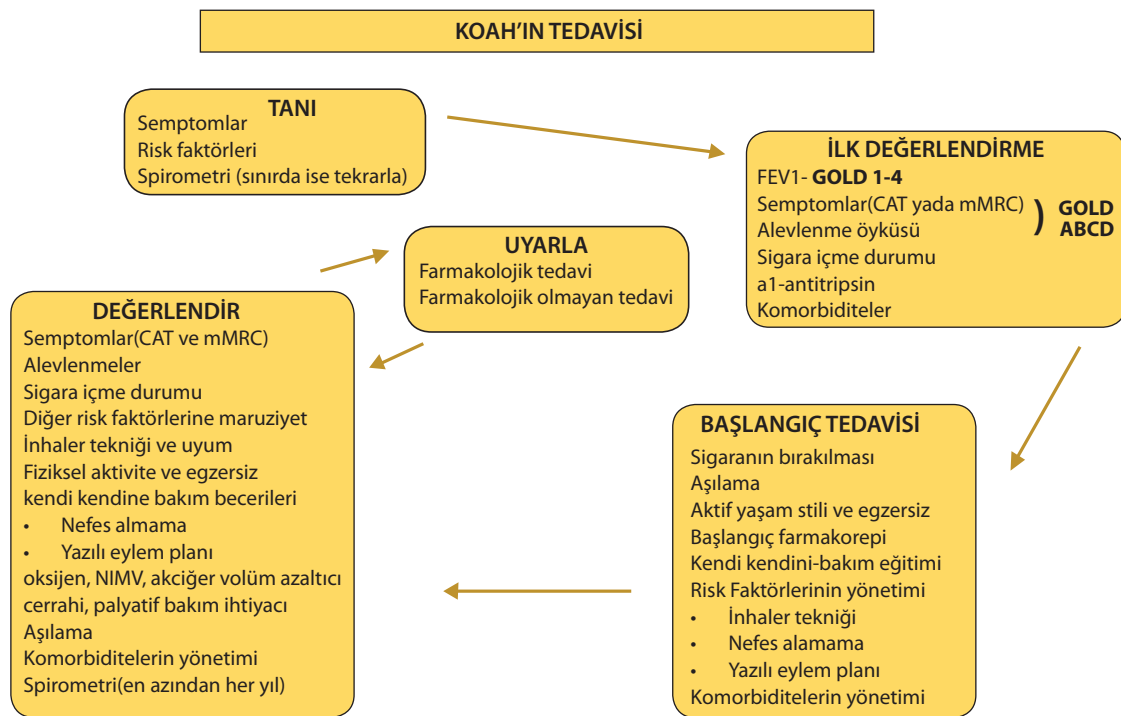
Akciğer volüm küçültme cerrahisi (LVRS) ile ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle akciğer volüm küçültmede daha az invaziv bronkoskopik girişimler araştırılmaktadır. Bunlar bir seri değişik bronkoskopik işlemleri içermektedir. Her ne kadar bu teknikler birbirinden oldukça farklı olsa bile tümünün hedefi akciğer, göğüs duvarı ve solunum kas mekaniğini iyileştirmek için akciğer hacmini azaltmaktır. İleri amfizemi bulunan seçilmiş hastalarda bronkoskopik girişimler (endobronşiyal valf, akciğer coil ve termal buhar ablasyonu), işlem sonrası 6-12 aylık izlemde end-ekspiratuvar akciğer volümünü azaltmakta ve egzersiz toleransı, sağlık durumu ve akciğer fonksiyonunu iyileştirmektedir. Fakat, bir bronkoskopik akciğer volüm küçültme tekniği için en uygun hasta topluluğunun tanımlanması ve bu tekniğin yol açtığı fonksiyonel veya fizyolojik performansdaki iyileşmenin uzun süreli devamlılığını ve yan etkilerini akciğer volüm küçültme cerrahisi ile karşılaştırmak için ek bilgilere gereksinim bulunmaktadır.

K. STABİL KOAH TEDAVİSİ

KOAH' da farmakolojik tedavinin akciğer fonksiyon kaybını azalttığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. GOLD raporunda bazı posthoc analizlerde uzun etkili bronkodilatörler ve/veya inhaler kortikosteroidlerin böyle bir etki gösterdiğine yönelik verilerin yeterli olmadığı vurgulanmıştır. KOAH' ta farmakolojik tedavinin mortaliteye etkisi de gösterilememiştir. Tüm bu nedenlerle günümüzde farmakolojik tedavinin temel hedefleri semptomların ve gelecek alevlenme riskinin azaltılması olarak tanımlanmaktadır (Şekil 17). Fakat, KOAH' da tedavi stratejileri sadece farmakolojik tedavi ile sınırlandırılmamalı, uygun ilaç-dışı yaklaşımlar da farmakolojik tedaviye eklenmelidir. KOAH tanısı konulduktan sonra etkin tedavi yaklaşımı, şimdiki semptomları ve gelecek alevlenme riskini azaltmak için bireysel değerlendirme temelinde biçimlendirilmelidir. Stabil KOAH tedavisi; (a) Risk faktörlerine maruziyetin belirlenmesi ve azaltılması, (b) ilaç tedavisi, (c) İlaç dışı tedaviyi ve (d) İzlem ve değerlendirmeyi içerir.

A. RİSK FAKTÖRLERİNE MARUZİYETİN BELİRLENMESİ VE AZALTILMASI

Farmakolojik tedaviye ek olarak tüm KOAH'lı hastalar uygun diyet ve düzenli fiziksel aktivite konusunda teşvik edilmeli, hastanın daha sonraki takiplerinde risk faktörlerine maruziyeti, hastalık gelişiminin izlenmesi, tedavinin etkisi ve yan etkiler, alevlenme öyküsü ve komorbiditeler sürekli değerlendirilmelidir. Risk faktörlerine maruziyetin belirlenmesi ve azaltılması, hastalığın ilerlemesinin önlenmesi ve tedavisi açısından önemlidir. Sigara içimi KOAH' da sık karşılaşılan ve kolayca belirlenebilen bir risk faktörüdür ve bu nedenle hala sigara içmekte olan hastalar sigara



Şekil 18. KOAH' ın tedavisi

içimini bırakmaları konusunda sürekli olarak teşvik edilmelidir. Buna ek olarak hava kirliliği (iç ve dış ortam) ile mesleki toz, duman ve gazlara toplam kişisel maruziyetin azaltılması konusunda çaba gösterilmelidir.

B. STABİL KOAH TEDAVİSİ:

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

KOAH' da farmakolojik tedaviler semptomları, alevlenme riskini ve şiddetini azaltabilir, sağlık durumu ve egzersiz toleransını iyileştirebilir. Değişik ilaç grupları arasında seçim, ilacın bulunabilirliğine, hastanın yanıtına ve tercihinine bağlı olarak yapılmalıdır. KOAH tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu inhalasyon yoluyla kullanılmaktadır. Bu nedenle uygun inhalasyon tekniğinin kullanımı büyük önem taşır.

GOLD tarafından stabil KOAH için önerilen ilaç tedavisi yaklaşımı, hastaları başlangıçta bireysel olarak değerlendirip, semptom ve alevlenme sıklığına göre ABCD grupları içinde fenotipleyerek tedaviye başlamayı, daha sonra hasta kontrole geldiğinde, hastanın yakınmaları iyileşmişse tedaviyi aynı şekilde devam etmeyi, fakat semptom veya alevlenmeleri kontrol altına alınamamışsa buna odaklanıp, ABCD gruplamasını dikkate almadan, ilaç tedavisinde basamak yükseltme veya indirme yoluyla değişiklik yaparak dispneyi ve/veya alevlenmeleri kontrol altına almayı hedeflemektedir (Şekil 18).

Başlangıç farmakolojik tedavi

KOAH' lı hastalarda bireysel olarak belirlenen semptom ve alevlenme riski ve buna bağlı olarak oluşturulan ABCD değerlendirme şemasına göre GOLD (2020) tarafından önerilen başlangıç farmakolojik tedavi, Şekil 19' da gösterilmiştir. Yeni tanı konan KOAH' lı hastalar için başlangıç farmakolojik tedavi stratejisi konusunda yüksek kalitede kanıtlar bulunmamaktadır. Bu önerilere göre:

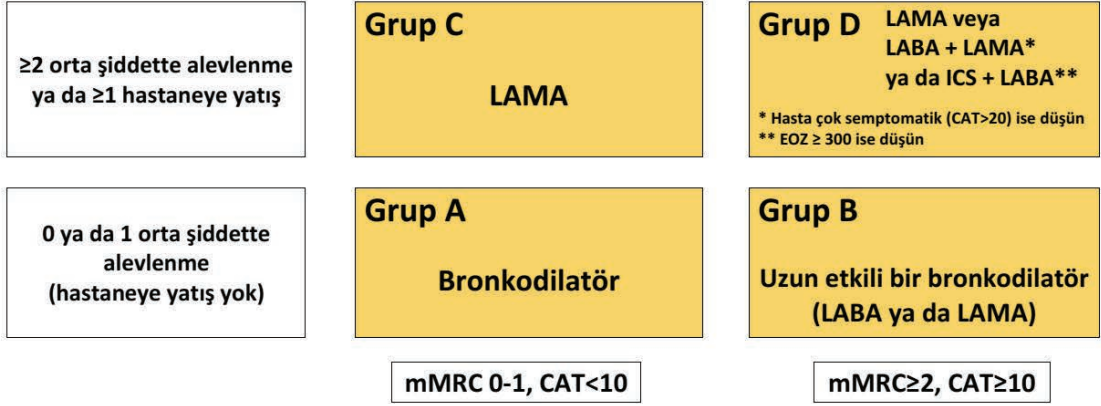
Grup A: Hastaya, nefes darlığına etkisi dikkate alınarak kısa etkili veya uzun etkili bir bronkodilatör önerilmelidir. Fayda sağlandığı sürece bu tedaviye devam edilmelidir.

Grup B: Başlangıç tedavisi bir uzun etkili bronkodilatör içermelidir. Burada LAMA veya LAMA seçimi hastanın semptomların iyileşmesi algısına göre yapılmalıdır. Ciddi nefes darlığı olan hastalarda iki uzun etkili bronkodilatörün kombinasyonu düşünülebilir. Bu hasta grubunda komorbiditeler yaygındır ve semptomları artırabilirler. O nedenle semptom artışlarında bu olasılık araştırılmalıdır.

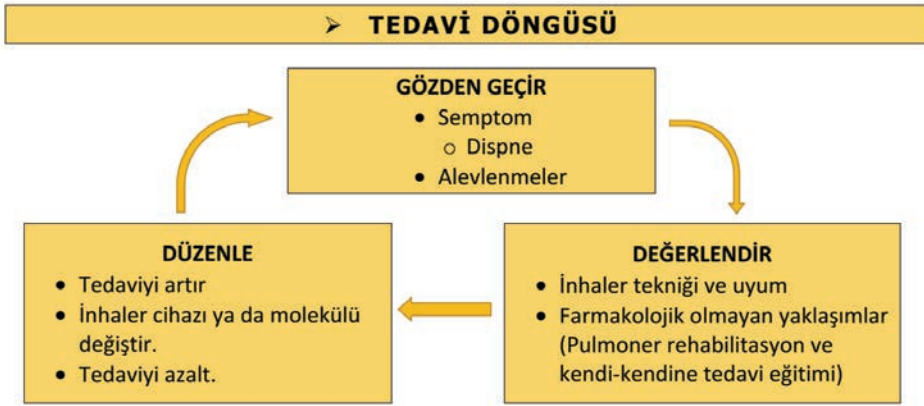
Grup C: Başlangıç tedavisi tek bir uzun etkili bronkodilatör olmalıdır. Alevlenmeleri önlemede LABA (uzun etkili beta-2 agonist) ya göre LAMA daha etkili olduğu için burada LAMA(uzun etkili antikolinergik) önerilmiştir.

Grup D: Genel olarak tedaviye, nefes darlığı ve alevlenmelere etkisi nedeniyle LAMA ile başlanır. Daha şiddetli semptomu olanlarda (CAT ≥ 20), özellikle daha çok dispne ve/veya egzersiz kısıtlaması olanlarda başlangıç tedavisi olarak

➤ BAŞLANGIÇ FARMAKOLOJİK TEDAVİ



Şekil 19. Yeni tanı konan KOAH' lı hastalar için önerilen başlangıç farmakolojik tedavi



Şekil 20. KOAH' lı hastaların izleminde yapılacak değerlendirme

LABA+LAMA tercih edilebilir. Çünkü iki uzun etkili bronkodilatör kombinasyonu sempomları hafletmede tek bir uzun etkili bronkodilatörden daha etkilidir. LABA+LAMA' nın alevlenmeleri önlemede LAMA' dan daha üstün olduğu net olarak gösterilemediği için başlangıç tedavisi olarak LABA+LAMA seçimi semptom düzeyine göre belirlenmelidir. Bazı hastalarda başlangıç tedavisi olarak LABA/IKS (inhaler kortikosteroid) seçilebilir. Bu tedavinin kan eozinofili sayısı 300 hücre/µL olan hastalarda alevlenmeleri önleme olasılığı daha yüksektir. Astım öyküsü bulunan KOAH' lı hastalarda da LABA/IKS tedavide ilk seçim olabilir. Fakat, IKS' nin pnömoni gibi yan etkilere neden olabileceği dikkate alınarak bu tedaviye başlamadan önce dikkatli bir fayda/risk analizine gereksinim vardır.

İzlemde yapılacaklar

Tedavi başlanan yeni tanı konulmuş KOAH' lı hastalar, tedavi hedeflerine ulaşıp ulaşılmadığı ve eğer ulaşılmamışsa tedavideki engelleri belirlemek amacıyla bir süre sonra kontrole gelmesi istenir

Hasta kontrole geldiğinde semptomları (dispne) ve alevlenme öyküsü sorgulanır, inhaler tekniği, tedaviye uyumu ve ilaç dışı tedavi yaklaşımları gözden geçirilir. Bu değerlendirmeye göre de ilaçları artırılır, azaltılır veya inhaler cihazı veya molekül değiştirilir (Şekil 20). Yapılan değerlendirmeye göre uygulanacak tedavi ilk tanıdaki GOLD' un ABCD gruplandırmasına göre değil, hala devam eden semptom ve alevlenmelere göre yapılır.

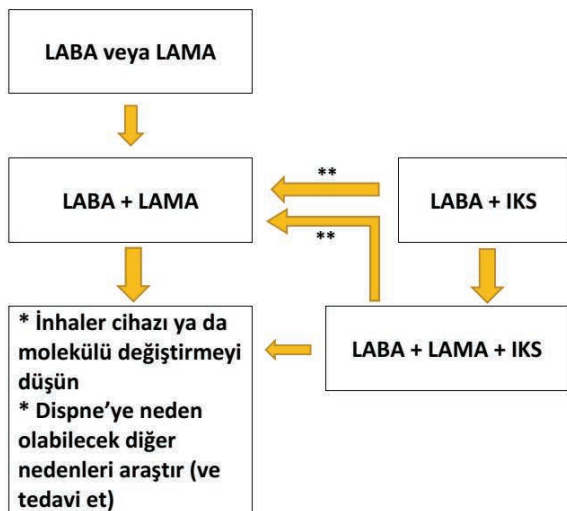
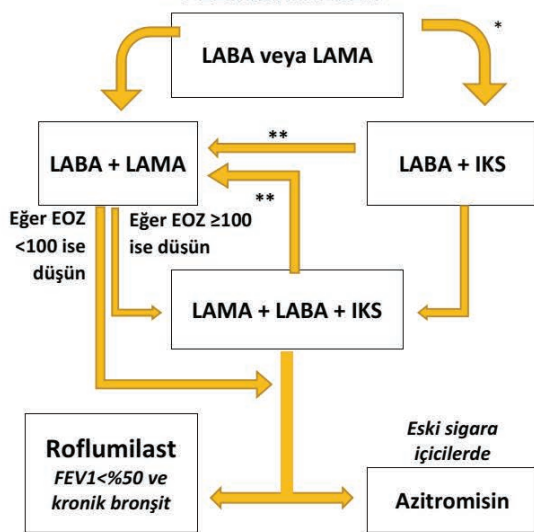
Hastaların izleminde uygulanacak farmakolojik tedavi

GOLD' un izlem döneminde uygulanacak farmakolojik tedavi önerisi Şekil 21' de gösterilmiştir. Bu izlem dönemi önerileri, ilk tanıdan hemen sonra veya yıllar sonra, sürdürüm tedavisi almakta olan hastaların tedavisini kolaylaştırmak amacıyla düzenlenmiştir. Bu öneriler, klinik çalışmalardan elde edilen yeni kanıtlar ile periferik kan eozinofil sayısının alevlenmelerin önlenmesinde IKS tedavisine rehberlik edecek bir biyobelirteç olarak kullanılması bilgisinin bütünleştirilmesi ile oluşturulmuştur.

Sürdürüm tedavisi almakta olan KOAH' lı bir

1. EĞER BAŞLANGIÇ FARMAKOLOJİK TEDAVİYE YANIT UYGUN İSE, TEDAVİYİ SÜRDÜRÜN**2. EĞER TEDAVİYE YANIT UYGUN DEĞİLSE:**

- Hedeflenecek esas tedavi edilebilir özelliği değerlendirin (Dispne mi, Alevlenme mi) Eğer hem dispne, hem de alevlenme hedeflenecekse, alevlenme yolunu seçin
- Halen almakta olduğu ilaca göre hastanızı uygun kutuya yerleştirip, önerilen yolu izleyin
- Yanıtı değerlendirin, buna göre tedaviyi ayarlayın ve sonra gözden geçirin
- Bu öneriler, başlangıçta yapılan ABCD değerlendirmesine bağlı değildir.

TAKİPTE FARMAKOLOJİK TEDAVİ**• DİSPNE •****• ALEVLNEMELER •**EOZ = kan eozinofil sayısı (hücre/cm³)

* EOZ ≥ 300 veya EOZ ≥100 ve ≥2 orta şiddette atak/1 hastaneye yatış ise düşün

** Eğer pnömoni, uygun olmayan endikasyon ya da IKS'ye yanıt yoksa, IKS azaltmayı düşün

Şekil 21. İzlem döneminde farmakolojik tedavi (GOLD 2020)

hasta kontrole geldiğinde semptomlarda ve alevlenmelerde iyileşme varsa, inhaler tedaviye uyumu iyi ve inhalerlerleri uygun şekilde kullanabiliyorsa, ilaç dışı tedavi yaklaşımlarını yerine getiriyorsa, bu tedaviye devam edilir. Fakat, dispnesinde ve alevlenmelerinde yeterli iyileşme gözlenmiyorsa tedavide değişiklik gerekebilir.

a. Dispnesi olan hastalar:

Tek bir uzun etkili bronkodilatör tedavisi altında olan hastalarda sürüp giden (persistent) dispne veya egzersiz kısıtlaması varsa, tedaviye ikinci bir uzun etkili bronkodilatör eklenmesi önerilir. Fakat ikinci uzun etkili bronkodilatör eklenmesi semptomlarda iyileşme sağlamazsa tedavide tek bir uzun etkili bronkodilatöre doğru basamak indirimi yapılmalı, inhaler cihazı veya molekül değişimi düşünülebilir.

LABA/IKS tedavisi altında iken sürüp giden (persistent) dispne veya egzersiz kısıtlaması varsa, tedaviye LAMA eklenerek basamak artımı yapılabilir. Buna alternatif olarak, eğer başlangıçtaki IKS

endikasyonu uygun değilse (örneğin alevlenme öyküsü olmadan IKS semptom tedavisi için kullanılmışsa veya IKS tedavisine yanıt yoksa veya IKS yan etkileri ilacın kesilmesini gerektiriyorsa) LABA/IKS tedavisini LABA/LAMA olarak değiştirmek düşünülmelidir

Tüm basamaklarda dispnenin KOAH dışı diğer nedenlere bağlı olup olmadığı araştırılmalı ve eğer böyleyse uygun şekilde tedavi edilmelidir. İnhaler tekniğinin ve tedaviye uyumsuzluğun da yetersiz tedavi nedeni olduğu dikkate alınmalıdır.

A. Alevlenmesi olan hastalar:

Bir uzun etkili bronkodilatör tedavisi altında iken süregelen (persistent) alevlenmeleri olan hastalarda tedavinin ya LABA/LAMA veya LABA/IKS ya yükseltilmesi önerilir. Astımı düşündüren öyküsü veya bulguları olan KOAH' lı hastalarda LABA/IKS tercih edilebilir. Kan eozinofil sayısı IKS tedavisinden büyük olasılıkla yarar görecektir hastaları belirleyebilir. Yılda bir alevlenme geçiren ve kan

FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİNİN TAKİBİ

1.) BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNE YANIT UYGUN İSE, DEVAM ETTİR VE ÖNER:

- Her yıl grip aşısı ve rehberlere göre önerilen diğer aşılar
- Kendi-kendini bakım eğitimi
- Sigaranın bırakılması (uygulanabilirse) ve çevresel maruziyetler gibi davranışsal risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Emin olun:

- Egzersiz programı ve fiziksel aktivitenin sürdürülmesi
- Yeterli uyku ve sağlıklı diyet

2.) BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNE YANIT UYGUN DEĞİL İSE, ÖNDE GELEN TEDAVİ EDİLEBİLİR ÖZELLİĞİ HEDEFLE:

• DİSPNE •

- Kendi kendini bakım eğitimi (yazılı eylem planı) ile birlikte;
- Pulmoner rehabilitasyon (PR) programı ve/veya PR sonrası egzersiz programının sürdürülmesi
- Nefes darlığı ve enerjinin korunmasına yönelik teknikler ve stress yönetim stratejileri

• ALEVENMELER •

- Kişiselleştirilmiş kendi kendini bakım eğitimi (yazılı eylem planı) ile birlikte:
- Kötüleştiren faktörlerden kaçınma
- Semptomların kötüleşmesinin nasıl izleneceği ve yönetileceği
- Alevlenme geçirme durumunda iletişim bilgileri

Semptom kontrolünü en uygun hale getirmek, hastalar ve ailelerinin gelecek tedaviler konusunda bilgilendirilmiş seçimler yapabilmeleri için, ileri düzey KOAH'lı bütün hastalar palyatif bakım desteği ve yaşam sonu için değerlendirilmelidir.

Şekil 22. KOAH' da ilaç dışı tedavinin takibi

eozinofil sayısı ≥ 300 eozinofil/ μL olan hastalar daha yüksek olasılıkla LABA/IKS tedavisine yanıt verirler. Yılda ≥ 2 orta şiddette alevlenme geçiren veya geçen yıl içinde hastaneye yatışı gerektiren en az bir şiddetli alevlenme geçiren hastalar kan eozinofil sayısı ≥ 100 hücre/ μL ise LABA/IKS tedavisi düşünülebilir. Çünkü IKS' nin etkisi en çok daha yüksek alevlenme sıklığı ve/veya şiddeti olanlarda belirgindir. LABA/LAMA tedavisi altında iken daha ileri alevlenme geçiren hastalarda iki alternatif yol önerilmektedir. Bu yollardan birini seçerken kan eozinofil sayısının < 100 hücre/ μL olmasının, IKS yanıtı elde etme olasılığını düşürdüğü dikkate alınmalıdır. Önerilen yollar şunlardır: a) Kan eozinofil sayısı ≥ 100 hücre/ μL ise LABA/LAMA/IKS ye artırma, b) Kan eozinofil sayısı < 100 hücre/ μL ise roflumilast veya azitromisin eklenmesi

LABA/IKS tedavisi altında iken daha ileri alevlenme geçiren hastalarda, LAMA eklenerek tedaviyi üçlü tedaviye artırma önerilmektedir. Alternatif olarak, IKS tedavisine yanıt yoksa veya yan etkiler nedeniyle IKS' nin kesilmesi gerekiyorsa tedavi LABA/LAMA' ya değiştirilir. LABA/LAMA/IKS tedavisi altında iken hala alevlenmeler devam ediyorsa üç seçenek düşünülebilir:

a) Roflumilast ekle: FEV₁ $< 50\%$ (beklenenin) ve kronik bronşiti bulunan hastalarda, özellikle de alevlenme nedeniyle geçen yıl içinde en az bir kez hastaneye yatırılan hastalarda düşünülebilir.

b) Bir makrolit ekle: En iyi kanıtlar, özellikle halen sigara içmeyen hastalarda azitromisin kullanımını ile ilgilidir. Bu konuda karar verirken dirençli organizmaların gelişebileceği dikkate alınmalıdır.

c) IKS' yi kes. Eğer yan etkiler (pnomoni gibi) varsa veya IKS' nin etkin olmadığı görülmüşse bu seçenek düşünülebilir. Fakat kan eozinofil sayısı ≥ 300 hücre/ μL olanlarda IKS kesilmesinden sonra daha fazla alevlenme görülme olasılığı nedeniyle bu hastalar alevlenme nüksü yönünden yakından izlenmelidir.

A. STABİL KOAH TEDAVİSİ: NON FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Eğitim, kendi-kendine tedavi, fiziksel aktivite ve pulmoner rehabilitasyon

Sağlık görevlileri tarafından hastalara verilen kendi-kendine tedavi eğitimi ve bu konuda hastayı hazırlamak, kronik hasta bakımının önemli bölümlerinden birini oluşturmaktadır. Kendi-kendine tedavi girişiminin amacı hastaların sağlık davranışlarını olumlu yönde değiştirmeleri ve hastalıklarını daha iyi tedavi edebilmeleri için gerekli becerileri geliştirmeleri konusunda onları motive etmek ve hazırlamaktır.

Toplum veya ev tabanlı pulmoner rehabilitasyon, yararı çok iyi gösterilmiş bir uygulamadır. Fakat, mevcut uygulamalarında fiziksel aktiviteyi teşvik ve sürdürmeyi sağlama konusunda yetersizlikler vardır. Yüksek semptom yükü ve alevlenme riskine sahip (Grup B, C, D) tüm KOAH' lı hastaların bir pulmoner rehabilitasyon programına girmeleri teşvik edilmelidir. Pulmoner rehabilitasyona sevk düşünmek için en uygun zamanlar (a) İlk tanı konulduğunda, (b) bir alevlenme nedeniyle yattıkları hastaneden taburculuklarında, (c) semptomların giderek bozulduğu zamanlar olabilir. Bu zamanlama her hastanın hastalık yörüngesinin farklı

anlarıyla ilişkili olabilir. Hastaları sürmekte olan tedavilerinin aktif bir partneri haline getirmenin temeli, onlarda bilgi ve beceri oluşturmaktır. Bu eğitim programının konuları sigarayı bırakma, KOAH ile ilgili temel bilgiler, tedaviye genel yaklaşım, medikal tedavinin özel yönleri (solunumsal tedavi ve inhalasyon cihazları), dispneyi en aza indirmeye yardımcı stratejiler, ne zaman yardım isteneceği ile ilgili tavsiyeler, alevlenmelerde karar verme, ön direktifler ve yaşam sonu konularını içermelidir. Bu eğitsel mesajların içeriği ve yoğunluğu hastanın hastalığının şiddetine bağlı olarak değişir.

Aşılama

KOAH' lı tüm hastalara influenza aşısı önerilir. Pnomokok aşısı (PCV13 ve PPSV23) ise >65 yaş tüm KOAH' lı hastalara önerilirken, PPSV23 aynı zamanda <65 yaş, ciddi komorbiditesi olan (kronik kalp ve akciğer hastalığı) hastalara önerilir.

Beslenme

Malnütrisyonu bulunan KOAH' lı hastalara beslenme desteği düşünülmelidir. Bu desteğin olumlu etkileri vücut ağırlığı, yağlı ve yağsız kitle ölçümleri ile değerlendirilebilir. Beslenme desteği alan hastalar, altı dakika yürüme testi, solunumsal kas gücü ve sağlık durumlarında bazal duruma göre anlamlı iyileşmeler gösterirler.

Yaşam sonu ve palyatif bakım

KOAH' lı hastaları tedavi eden tüm klinisyenler palyatif yaklaşımların semptom kontrolündeki etkinliğinin farkında olmalı ve bunu kendi pratiklerinde kullanmalıdırlar. Yaşam sonu bakım hasta ve ailesi ile resütasyon, ön direktifler ve ölüm yeri tercihi konularında tartışmayı da içermelidir.

Hipoksemi tedavisi

Şiddetli istirahat hipoksemisi olan hastalarda uzun süreli ev oksijen tedavisi endikedir. Stabil KOAH' 1 ve istirahat/veya egzersizde oluşan orta dereceli desaturasyonu bulunan hastalarda uzun süreli ev oksijen tedavisi rutin olarak önerilmemelidir. Fakat hastanın ek oksijen gereksinimini değerlendirirken bireysel faktörler dikkate alınmalıdır. Deniz seviyesindeki istirahat oksijenizasyonu uçak yolculuğunda şiddetli hipoksemi gelişimini dışlamaz. Stabil KOAH' lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi aşağıdaki durumlarda endikedir:

- PaO₂ ≤ 55 mmHg veya SaO₂ ≤ %88 (hiperkapni ile birlikte veya değil) varlığı üç haftadan uzun aralıklarla iki kez doğrulandığında, veya
- PaO₂ 55-60 mmHg aralığında veya SaO₂ %88 ile birlikte pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliğini düşündüren periferik ödem veya polistemi (hematokrit > %55) kanıtları varlığında

Ek oksijen tedavisi önerildiğinde SaO₂ ≥ %90 olacak şekilde titrasyon yapılır. Uzun süreli oksijen tedavisine başlandığında hastalar 60-90 gün sonra tekrarlanan arteriyel kan gazı veya oksijen saturasyonu (aynı düzeyde oksijen veya oda havası alırken) yeniden değerlendirilmelidir. Böylece oksijenin tedavisinin yararlı ve halen endike olup olmadığı konusunda karar verilebilir.

Ventilatör desteği

Çok ağır stabil KOAH' lı hastalarda bazen noninvasiv mekanik ventilasyon (NIV) kullanılır. NIV, seçilmiş bir grup hastada, özellikle gün boyu hiperkapni ve yeni hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda düşünülebilir. Fakat sistemik gözden geçirmelerde bu uygulama ne desteklenebilmekte ne de reddedilmektedir Fakat KOAH ve obstrüktif uyku apnesi bulunan hastalarda CPAP uygulamasının belirgin endikasyonu bulunmaktadır. .

Bronkoskopik ve cerrahi girişim

Heterojen veya homojen amfizemi bulunan ve en uygun tıbbi tedaviye rağmen ciddi hiperinflasyonu bulunan seçilmiş hastalarda cerrahi veya bronkoskopik akciğer volüm küçültme (endobronşiyal tek yönlü valfler, akciğer coilleri (telleri) veya termal ablasyon) düşünülebilir. Bu girişimlerin bazıları (vapor ablasyon ve akciğer coilleri) her ülkede yaygın şekilde kullanılmamaktadır.

Büyük bülleri olan seçilmiş hastalarda cerrahi büllektomi düşünülebilir.

Akciğer transplantasyonu: Çok şiddetli KOAH' lı hastalarda (ilerleyici hastalık, BODE skoru 7-10 ve akciğer volüm küçültme cerrahisine aday değil) aşağıdaki koşullardan en az birinin varlığında akciğer transplantasyonu düşünülebilir: (a) akut hiperkapni (PaCO₂ > 50 mmHg) ile birlikte olan alevlenmeler nedeniyle hastaneye yatış öyküsü, (b) Oksijen tedavisine rağmen pulmoner hipertansiyon ve/veya kor pulmonale, (c) FEV₁ < %20 veya DLCO < %20 veya homojen dağılım gösteren amfizem.

E. İZLEM VE TAKİP

KOAH' lı hastaların belirli aralarla rutin olarak izlenmesi gereklidir. Acığer fonksiyonu mevcut en iyi tedaviye rağmen zaman içinde kötüleşebilir. Tedaviyi değiştirme zamanını belirlemek, gelişebilecek herhangi bir komplikasyonu veya komorbiditeyi ortaya çıkarmak için semptomlar, alevlenmeler ve hava akımı kısıtlamasının objektif ölçümleri ile hastalar izlenmelidir. Mevcut bilgilerimize göre, genel pratikte KOAH' lı hastalarda tek başına olağan tedavi ile karşılaştırıldığında kapsamlı kendikendine tedavi veya rutin izlemin sağlık durumu üzerinde uzun süreli yararı gösterilememiştir

Ölçümler: FEV1' de hızlı azalma gösteren hastaları belirlemek için yılda en az bir kez spirometrik inceleme yapılabilir, fakat hiperinflasyonu ve gaz transferini yansıtan diğer akciğer fonksiyon parametreleri de bilgi verici olabilir. Zamanlı yürüme testi (altı dakika yürüme mesafesi veya mekik-yürüme testi) ile ölçülen fonksiyonel kapasite prognoz ile ilgili ek bilgi sağlar. İstiratte oksijenizasyonun arteriyal kan gazı örneğinde ölçülmesi, istirahat hipoksemisi olanlarda semptomları ve sağ kalım süresini iyileştirecek ek oksijenden faydalanacak hastaları belirlemede yardımcı olabilir.

Semptomlar : Hastalar her kontrole gelişlerinde, son kontrolden beri semptomlarının (öksürük ve balgam, nefes darlığı, yorgunluk, aktivite kısıtlaması ve uyku bozukluğu) durumu ile ilgili bilgi edinilmelidir. Bunun için anketler (CAT gibi) kullanılabilir, eğilimler ve değişiklikler tek ölçümden daha değerlidirler.

Alevlenmeler: Tüm alevlenmelerin sıklığı, şiddeti, tipi ve olası nedenleri izlenmelidir. Balgam miktarı ve balgam pürülansı varlığı veya yokluğu not edilmelidir. Daha önceki tedaviye yanıt, planlanmamış hekim ziyaretleri, yardım için telefonla yapılan çağrı ve acil servis başvurusunun sorgulanması önemlidir

Görüntüleme: Semptomlarda belirgin bozulma varsa görüntüleme endike olabilir. Alevlenmeler pürülan balgamla tekrarlayıcı özellik gösterdiğinde hastalar bronşiyektazi yönünden araştırılmalıdır.

Sigara içme durumu: Hastalar her kontrole gelişlerinde sigara içme durumları ve sigara dumanına maruziyetleri belirlenmelidir.

B. İlaç tedavisi ve diğer tıbbi tedavi

Hastalık ilerledikçe tedaviyi de doğru şekilde uyarlamak için, hastalar her kontrole gelişlerinde mevcut tedavi rejimleri kendilerine tartışılmalıdır. Bu tartışmada, önerilen ilaçların dozları, tedaviye uyum, inhaler tekniği, mevcut tedavinin etkinliği ve yan etkileri konuşulmalıdır.

C. Komorbiditeler

Hastalığı kötüleşmeyi veya bir diğer komorbid durumu (obstrüktif uyku apnesi, konjessif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı vb) işaret eden semptomlar kaydedilmeli, bunların değerlendirimi ve tedavisi yapılmalıdır. Bu nedenle kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalıkları, aritmiler, osteoporoz, depresyon/anksiyete ve akciğer kanserinin izlenmesi önerilmektedir

Stabil KOAH Tedavisi ile İlgili Sorunlar

GOLD' un stabil KOAH için önerdiği ilaç tedavisi yaklaşımı, fenotipik ve kısmen bireyselleştirilmiş bir yaklaşımdır ve tedavinin amacı semptomları ve alevlenmeleri iyileştirmek olarak belirlenmiştir. KOAH tedavisinin mortaliteyi ve hastalığın doğal seyrini etkilemediği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu tedavinin semptom ve alevlenmeler üzerindeki etkisinin de düşük ve orta düzeylerde olduğu bildirilmiştir. Hastalığın kompleks ve heterogen niteliği gözönüne getirildiğinde bu sonuç gayet iyi anlaşılabilir. Çünkü herbir fenotipik grup kendi içinde çok değişik farklı özelliklere sahip hastaları barındırmaktadır ve bu farklılıklar zaman içinde değişkenlik gösterebilmektedir. KOAH' ın herbir klinik özelliği, birden fazla biyolojik mekanizma ile oluşur. Bu nedenle, klinik özellikleri hedefleyen farmakolojik tedavi, altta yatan biyolojik mekanizmalara uygun olmadığı için günümüzde etkinlikleri sınırlı kalmaktadır. Hastalardaki bu çeşitlilik ve değişkenliğin altında yatan patobiyolojik süreçleri (endotipler) gösterecek biyobelirteçler olmadan, ne bu hastaları belirlemek ne de bu patobiyolojik süreçleri hedefleyen tedaviler geliştirmek mümkün olabilir. Günümüzde KOAH tedavisinde yaşadığımız temel sorun budur ve bu da KOAH gelişimi ile ilgili bilgilerimizin eksikliğinden kaynaklanmaktadır

KOAH' da uyguladığımız tedavinin yetersiz olmasındaki bir diğer neden de, tek bir KOAH' ın olmadığı, KOAH gelişiminde birden fazla yolağın bulunduğu, veya birden çok hastalığın KOAH şemsiyesi altında toplandığı veya KOAH' ın bir sendrom olduğu gerçeğidir. Fakat günümüzde bir hastada KOAH' ın yetersiz akciğer gelişiminden mi, biyomas maruziyetine veya hava kirliliğine mi veya mesleki maruziyete mi bağlı olduğunu, ya da tütün dumanına ikincil mi geliştiğini gösterecek bir biyobelirteç veya araç bulunmamaktadır. Bu farklı KOAH' ların farklı patogenetik mekanizmalarla geliştiği ve herbirini altında yatan patobiyolojilerin farklı olduğu düşünülürse, sanki bunlar aynı hastalıkmiş gibi tümüne aynı tedaviyi uygulamak, bir diğer ifade ile "tek beden herkese uyar" yaklaşımı ile tedavi etmeye çalışmanın başarılı olamayacağı açıktır.

Celli ve arkadaşlarının yeni yayınlanan bir çalışmalarında, SUMMIT çalışması çerçevesinde Asya ülkelerinde yaşayan ve yaşamayan KOAH' lı hastaların fluticasona/vilenterol tedavisine verdikleri yanıtlarda bir farklılık olup olmadığı araştırmışlar. Bu çalışmada Asya ülkelerinde yaşayan hastaların (n=1337), Asya dışı ülkelerde yaşamayan KOAH' lı hastaların (n=8232) verdikleri yanıtta iki kat fazla yanıt verdikleri saptanmıştır. Asya ülkelerinde KOAH gelişimine neden olan risk faktörlerinin ve yaşam koşullarının farklılığı dikkate alındığında,

KOAH' daki heterogenitenin ülkeler ve bölgeler düzeyinde de yaşandığını düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda en az bir yıldır ikili ve üçlü tedavi almakta olan KOAH' lı hastaların en az %65'inin hala semptomatik olduğu bildirilmiştir. Avrupa'nın 17 ülkesinde son üç ay içinde alevlenme geçirmemiş ve %99.8' inin en az 3 aydır en az bir ilaç tedavisi almakta olan ve spirometrik olarak tanı konmuş (pb FEV1/FVC< %70), FEV₁ değerleri <%50 olan 2440 hastada yapılan bir çalışmada, bu hastaların son bir hafta içinde %92.5' unun semptomatik olduğu ve nefes darlığının en yaygın (%72.5) semptom olduğu bildirilmiştir (4). Değişik Avrupa ülkelerinde 85 klinik pratik merkezinde yapılan ASSESS çalışmasında %97 si en az 3 aydır tedavi almakta olan (%51' i üçlü tedavi) 727 KOAH' lı hastanın (FEV₁<%80), son bir hafta içinde %60' ından fazlasında bir semptom bulunduğu bildirilmiştir

Birçok çalışmada, uygulanan tedavinin hastaların ne kadarında FEV₁ de klinik olarak anlamlı iyileşme (≥ 100 ml) ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde (SGRQ) klinik olarak anlamlı iyileşme (≥ 4 birim azalma) sağladığı araştırılmıştır. Calverley ve arkadaşlarının çalışmasında budesonid+formoterol tedavisinin tedavinin 2. ayında hastaların ancak %35' inde FEV₁ de, %44' ünde ise SGRQ' da anlaşma iyileşme sağladığı bildirilmiştir. TRIBUTE çalışmasında ise, beklametasone/formoterol/glycopyrronium üçlü tedavisinin tedavinin 52. haftasında hastaların ancak %19' unda anlamlı preFEV₁, %41' inde anlamlı total SGRQ iyileşmesi sağladıkları, karşılaştırma tedavisi olarak kullanılan indacaterol/ glycopyrronium ikili tedavisinin ise tedavinin 52. haftasında hastaların %16' sında FEV₁ de, %36' sında SGRQ' da anlamlı iyileşme oluşturdukları bildirilmiştir.

Bu çalışmalar bize KOAH tedavisinde kullandığımız tekli, ikili, üçlü bronkodilatör ve IKS tedavilerin ne kadar kısıtlı bir etki oluşturduklarını göstermesinin yanısıra ilaç araştırmalarını değerlendirirken ilgili ilacın solunum fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde minimal klinik olarak anlamlı (MCI) iyileşme sağladığı hasta oranlarına, bir hastayı iyileştirmek için tedavi verilmesi gereken hasta sayısını (NNT), çalışmada dahil etme/dışlama kriterlerine ve çalışma sonuçlarının genel KOAH popülasyonu için anlamını da bakmamız gerektiğini de göstermektedir.

Sonuç olarak, günümüzde kullanılan KOAH ilaçları ve kombinasyonları semptomları ve alevlenmeleri iyileştirmede sınırlı bir etkiye sahip görünmektedir. Bu durum, hastalık gelişiminin önlenmesine yönelik çalışmalara daha çok ağırlık verilmesine ve hastalığın patogenezi, özellikle de de hastalığın endotipleri ve bunların biyobelirteçleri, konusunda daha ileri çalışmalara gereksinim bulunduğunu düşündürmektedir.

L. ALEVLENMELERİN TEDAVİSİ

Bir KOAH alevlenmesi, klinik olarak dispne, öksürükte veya balgam pürülansında artışla (üst solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte veya değil) karakterizedir. KOAH alevlenmeleri, solunumsal semptomlarda ek tedavi ile sonuçlanan akut bozulma olarak tanımlanmaktadır. Başlıca üç şekilde sınıflandırılmaktadır: (a) Hafif alevlenmeler (sadece kısa etkili bronkodilatörlerle (SABD) tedavi edilenler), (b) Orta alevlenmeler (SABD +antibiyotiklerle ve/veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilenler), (c) Ağır alevlenmeler (hastaneye yatış veya acil servise başvuruyu gerektiren alevlenmeler). Ağır alevlenmeler aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile birlikte olabilir

KOAH alevlenmeleri, hastanın sağlık durumu, hastaneye ve yeniden yatış hızını ve hastalık ilerlemesini olumsuz etkilediği için KOAH yönetiminde önemli olaylardır. KOAH alevlenmeleri genellikle hava yolu inflamasyonunda artış, mukus üretiminde artış ve belirgin hava hapsi ile ilişkili karmaşık olaylardır. Bu değişiklikler alevlenmenin temel semptomu olan dispnedeki artışa katkıda bulunur. Alevlenmenin diğer semptomları ise balgam pürülansı ve miktarında artış, öksürükte artış ve hisitılı solunumdur (wheezing). KOAH'da alevlenmeler yaygın olduğu için, alevlenmeler diğer olaylardan (akut koroner sendrom, kalp yetmezliğinde kötüleşme, pulmoner embolizm ve pnömoni) klinik olarak ayıredilmelidir (Tablo 7).

Günümüzde çoğu alevlenmenin sağlık çalışanlarına bildirilmediği anlaşılmıştır. Fakat, bildirilmeyen bu alevlenmelerin çoğu kısa süreli alevlenmeler olsa bile sağlık durumu üzerinde ciddi etkiye sahiptirler. Bu nedenle KOAH'lı hastaların alevlenme semptomlarının önemi ve ne zaman bir sağlık kuruluşuna başvurmaları gerektiği konularında eğitim almaya gereksinimleri vardır.

KOAH' lı bir hastada solunumsal semptomların bozulması birçok nedenden kaynaklanabilir. Bunlar; (a) biyolojik nedenler (inflamasyon, ödem, enfeksiyon), (b) klinik nedenler (kalp yetmezliği, pulmoner emboli, semptom algısında değişiklik, tedaviye uyumsuzluk), (c) sosyal nedenler (yetersiz aile desteği, düşük sosyoekonomik durum). Buna göre, KOAH' lı bir hastada solunumsal semptomların bozulması mutlaka alttaki hastalığın (KOAH'ın) alevlenmesine bağlı olmayabilir. Konunun bir diğer önemli tarafı da, yukarıda sayılan nedenlerin her biri farklı tedavi yaklaşımları gerektirir. O nedenle, KOAH tedavisinde ilk önemli konu, bu farklı hastalıkları kesin olarak belirlemek ve buna uygun tedavi yaklaşımında bulunmaktır.

Tablo 7. KOAH alevlenmesinde ayırıcı tanı

| Klinik olarak varlığından şüphelenilen akut durumlar | Ayırıcı tanı için yapılacak incelemeler |
|--|--|
| Pnömoni | PA akciğer grafi, C-reaktif protein (CRP) ve/veya prokalsitonin |
| Pnömotoraks | PA akciğer grafisi veya toraks ultrasonografisi |
| Plevral efüzyon | PA akciğer grafisi veya toraks ultrasonografisi |
| Pulmoner embolizm | D-dimer ve/veya alt ekstremitte doppler ultrasonografi, Toraks tomografisi – pulmoner embolizm protokolü |
| Kardiyak durumlara bağlı akciğer ödemi | EKG ve EKO, Kardiyak enzimler |
| Kardiyak aritmiler, atriyal fibrilasyon/flutter | EKG |

Tablo 8. KOAH alevlenmelerinde hastaneye yatış endikasyonları

- Şiddetli semptomlar (istirahat dispnesinde ani bozulma, yüksek solunum hızı, oksijen saturasyonunda azalma, konfüzyon, uyuklama vb)
- Akut solunum yetmezliği
- Yeni fizik muayene bulgularının başlaması (siyanoz, periferik ödem vb)
- Alevlenmenin ilk tıbbi tedaviye yanıt vermemesi
- Ciddi komorbiditelerin varlığı (kalp yetmezliği, yeni oluşan aritmiler vb)
- Yetersiz ev desteği

Tablo 9. Şiddetli, fakat yaşamı tehdit etmeyen alevlenmelerin tedavisi

- Semptomların şiddetini, kan gazlarını ve akciğer grafisini değerlendir
- Ek oksijen tedavisi uygula, seri arteriyel kan gazı, venöz kan gazı ve pulse oksimetre ölçümleri yap
- Bronkodilatörler
 - Kısa etkili bronkodilatörlerin dozu ve/veya uygulama sıklığını artır
 - Kısa etkili beta 2 agonistlerle antikolinerjikleri kombine et
 - Hasta stabil olunca uzun etkili bronkodilatörleri kullanmayı düşün
- Uygunsa hava haznelerini (spacer) veya basınçlı hava ile çalışan nebulizatörleri kullan
- Oral kortikosteroidleri düşün
- Antibiyotikleri (oral) düşün (bakteriyel enfeksiyon bulguları varsa)
- Noninvaziv mekanik ventilasyonu (NIV) düşün
- Her zaman:
 - Sıvı dengesini izle
 - Tromboemboli profilaksisi için cilt altı heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparini düşün
 - Komorbiditeleri belirle ve tedavi et (kalp yetmezliği, aritmi, pulmoner embolizm vb)

Alevlenmeler esas olarak solunumsal viral enfeksiyonlar tarafından tetiklenir. Fakat bakteriyel enfeksiyonlar ve çevresel faktörler, özellikle hava kirliliği ve ortam ısısı da alevlenmeleri başlatabilir veya şiddetlendirebilir. İnce partikül maddeye (PM 2.5) kısa süreli maruziyet KOAH' da akut alevlenme ile hastaneye yatışlar ve mortaliteyi artışı ile ilişkilidir. Alevlenmelerde en yaygın izole edilen virüs rinovirüsdür (nezle nedeni) ve alevlenmenin başlangıcından sonraki ilk hafta içinde saptanabilir. Viral enfeksiyonlara ilişkili alevlenmeler genellikle daha şiddetli, daha uzun süreli ve kış aylarında görüldüğü gibi daha çok hastaneye yatışlara neden olur.

Alevlenmeler balgam üretiminde artış ile ilişkili olabilir ve eğer pürülan ise balgamda bakteri sayısı artmıştır. KOAH' lı hastaların önemli bir kısmında havayolu, akciğer ve kanda eozinofillerin arttığını gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Daha da ötesi KOAH alevlenmesine sahip hastaların bir kısmında alevlenmeler sırasında eozinofil sayısı nötrofil ve diğer inflamatuvar hücrelerle birlikte artmaktadır.

Balgamda eozinofil varlığı viral enfeksiyonlara duyarlılıkla ilişkilidir. Balgamda veya kanda eozinofil artışı ile ilişkili alevlenmelerin sistemik steroidlere daha çok yanıt verdiği ileri sürülmüştür, fakat bu hipotezin prospektif çalışmalarla doğrulanmasına gereksinim vardır. Bir KOAH alevlenmesinde semptomlar genellikle 7-10 günde geçer, bazı alevlenmeler daha uzun sürebilir. Alevlenmenin başlamasından 8 hafta sonra hastaların %20' sinin hala alevlenme öncesi duruma gelemedikleri bildirilmiştir. Alevlenmelerin hastalık ilerlemesine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Alevlenme iyileşmesi yavaş ise hastalığın ilerleme olasılığı daha yüksektir. Alevlenmeler zamanla kümelenmeye, bir araya toplanmaya başlayabilir ve KOAH' lı hasta bir kez alevlenme geçirdikten sonra, bir sonraki alevlenmeye duyarlılıkları daha da artar.

Bazı KOAH' lı hastalar özellikle sık alevlenmeye (yılda ≥ 2 alevlenme geçirme) eğilimlidirler. Bu hastaların daha az alevlenme geçirenlere göre daha

Tablo 10. Hastaneye yatırılan KOAH alevlenmelerinin sınıflandırması

| | |
|---|---|
| (a) Solunum yetmezliği yok | <ul style="list-style-type: none"> Solunum hızı 20-30/dakika, Yardımcı solunum kasları kullanımı yok, Mental durumda değişiklik yok, Ek oksijen verildiğinde (Venturi maskesi ile inspire edilen oksijen, FiO₂ %28-35) hipokseminin düzelmesi, PaCO₂ de artış yok. |
| (b) Yaşamı tehdit etmeyen akut solunum yetmezliği | <ul style="list-style-type: none"> Solunum hızı > 30/dakika Yardımcı solunum kasları kullanımı var Mental durumda değişiklik yok Ek oksijen verildiğinde (Venturi maskesi ile inspire edilen oksijen, FiO₂ %28-35) hipokseminin düzelmesi Hiperkarbi (PaCO₂'de bazal değere göre yükselme veya 50-60 mmHg'ya yükselmesi) |
| (c) Yaşamı tehdit eden akut solunum yetmezliği | <ul style="list-style-type: none"> Solunum hızı > 30/dakika Yardımcı solunum kasları kullanımı var Mental durumda akut değişiklikler Ek oksijen verildiğinde (Venturi maskesi ile) hipokseminin düzelmemesi veya FiO₂ > %40 gereksinimi Hiperkarbi (PaCO₂'de bazal değere göre yükselme veya >60 mmHg') veya asidoz varlığı (pH ≤ 7.25) |

kötü sağlık durumuna ve morbiditeye sahip oldukları gösterilmiştir. Sık alevlenme riskine sahip hastalar, hastalığın tüm şiddet gruplarında görülebilir. Kişilerin alevlenmelere artmış duyarlılığının temel nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir. Fakat, seyrek alevlenme geçirenlere göre sık alevlenme geçirenlerde nefes darlığı algısı daha yüksektir. Bu durum, sadece fizyolojik veya nedensel faktörlerden ziyade solunumdaki güçlük algısının alevlenmenin solunumsal semptomlarını tetiklenmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Hastanın gelecekteki alevlenme sıklığının en güçlü öngöstergesi hala hastaların önceki yıl içinde geçirdiği alevlenme sayısıdır. Bu hastaların orta düzeyde stabil bir fenotip oldukları konusunda görüş birliği vardır. Fakat, bazı çalışmalar hastaların önemli bir kısmının alevlenme sıklığını özellikle FEV₁ kötüleştikçe değiştirdiklerini göstermiştir.

TEDAVİ SEÇENEKLERİ

A. Tedavi ortamı

KOAH alevlenmesinde tedavinin hedefleri, mevcut alevlenmenin negatif etkilerini en aza indirmek ve daha sonraki alevlenmelerin gelişimini önlemektir. Alevlenmenin şiddeti ve/veya altta yatan hastalığın şiddetine bağlı olarak bir alevlenme ya ayakta ya da yatırılarak hastane ortamında tedavi edilebilir. Alevlenmelerin %80' den fazlası ilaç tedavisi ile (bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler) ayakta tedavi edilir. Bir KOAH alevlenmesinin hastanedede tedavi endikasyonları Tablo 8' de gösterilmiştir. KOAH alevlenmeli bir

hasta acil servise başvurduğunda ek oksijen verilir ve daha sonra da alevlenmenin yaşamı tehdit edip etmediği ve non-invazif mekanik ventilasyona gereksinimi düşündürecek solunum işinde artma veya gaz değişiminde bozulmanın olup olmadığı değerlendirilir. Eğer bunlar varsa, sağlık görevlileri hastanın hastanenin solunumsal veya yoğun bakım birimine yatışını düşünmelidirler. Eğer bunlar yoksa, hasta acilde veya hastane servisinde tedavi edilebilir. Alevlenmenin hastanede tedavisi farmakolojik tedaviye ek olarak solunumsal desteği de (oksijen tedavisi, ventilasyon) içerir. Şiddetli, fakat yaşamı tehdit etmeyen alevlenmelerin tedavisi Tablo 9' da gösterilmiştir.

KOAH alevlenmesinin klinik görünümü heterojendir. Bu nedenle, hastaneye yatırılan alevlenmenin şiddeti hastanın klinik bulgularına göre belirlenmelidir. Hastaneye yatırılan KOAH alevlenmelerinin sınıflandırması Tablo 10' da gösterilmiştir.

Hastanede tedavi edilen KOAH alevlenmelerinin uzun süreli prognozu kötüdür. Beş yıllık mortalite hızı yaklaşık %50' dir. Bağımsız olarak kötü çıktıdan sorumlu olan faktörler ileri yaş, düşük VKI, komorbiditeler (kalp-damar hastalıkları veya akciğer kanserleri gibi), daha önce KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatış, hastanede tedavi edilen ilk alevlenmenin (indeks alevlenme) şiddeti ve taburculukta uzun süreli ev oksijen tedavisi gereksinimidir. Solunumsal semptomların yüksek prevalansında ve şiddette olması, yaşam kalitesinin kötü olması, akciğer fonksiyonunun kötü olması, egzersiz kapasitesinin düşük olması, Toraks BT' da akciğer dansitesinin düşük olması ve bronş duvarında kalınlaşma

Tablo 11. Tüm alevlenmelerin tedavisinde temel noktalar

- Kısa etkili inhale beta-2 agonistlerin (kısa etkili antikolinergiklerle birlikte veya değil) akut alevlenme tedavisinde kullanılacak ilk bronkodilatörler olduğu önerilmiştir
- Sistemik kortikosteroidler akciğer fonksiyonunu (FEV₁), oksijenizasyonu iyileştirirler, iyileşme zamanı ve hastanede yatış süresini kısaltırlar. Tedavi süresi 5-7 günü geçmemelidir.
- Endike iseler antibiyotikler iyileşme zamanını kısaltabilir, erken nüks riskini ve tedavi yetersizliğini ve hastanede yatış süresini azaltabilir. Tedavi süresi 5-7 gün olmalıdır.
- Metilksantinler yüksek yan etki riskleri nedeniyle alevlenme tedavisinde önerilmezler.
- Non invaziv mekanik ventilasyon, mutlak kontraendikasyon olmadığı sürece akut solunum yetmezlikli KOAH' lı hastalarda ilk kullanılacak ventilasyon modu olmalıdır. NIMV, gaz değişimini iyileştirir, solunum işini ve entübasyon gereksinimini azaltır, hastanede yatış süresini azaltır ve yaşam beklentisini artırır.

da bir akut alevlenmeden sonraki mortalite riskini artırmaktadır. KOAH alevlenme eylem planının tek bir kısa eğitim ve süregelen destekle birlikte hastane tedavisini azalttığı bildirilmiştir.

B. Farmakolojik tedavi

KOAH alevlenme tedavisinde en yaygın kullanılan üç ilaç grubu aşağıda özetlenmiştir:

Bronkodilatörler: KOAH alevlenmelerinin akut tedavisinde ilk kullanılması önerilen bronkodilatörler, konu ile ilgili yüksek kalitede kanıtlar olmamasına karşın, kısa etkili inhale beta 2 agonistlerdir (kısa etkili antikolinergiklerle birlikte veya değil). FEV₁' e etkisi bakımından ilacın ölçülü doz inhaler (hava haznesi ile birlikte veya değil) veya nebulizatörle verilmesi arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte daha ağır alevlenmelerde ilacın nebulizatörle verilmesi daha kolay olabilir. Sürekli nebulizasyon almamış hastaların ölçülü doz inhalerle saat başı bir puf ilaç alması ve bunu 2-3 kez tekrarladıktan sonra tedaviye yanıtı göre bunu 2-4 saatte bir tekrarlaması önerilir. Konu ile ilgili hiçbir klinik çalışma olmamasına karşı, halen kullanılmakta olan uzun etkili bronkodilatörlerin (LABA, LAMA, LABA/LAMA veya LABA/IKS) alevlenme sırasında da kullanılmaya devam etmesi veya bu ilaçların hastaneden taburculuktan önce mümkün olduğu kadar erken başlanması önerilmektedir. Ciddi yan etkileri nedeniyle alevlenme tedavisinde intravenöz metilksantin (teofilin veya aminofilin) kullanımı önerilmemektedir.

Glikokortikoidler: Sistemik glikokortikoidler KOAH alevlenmelerinde iyileşme zamanını kısaltır ve akciğer fonksiyonunu (FEV₁) iyileştirir. Buna ek olarak, oksijenasyonu, erken nüks riskini, tedavi yetersizliğini ve hastanede yatış süresini iyileştirir. Prednison' un beş gün boyunca 40 mg/gün verilmesi önerilir. İlacın oral verilmesi, intravenöz verilmesiyle eşit etkiye sahiptir. Bazı hastalarda alevlenme tedavisinde nebulize budesonid uygun bir

seçenek olabilir ve intravenöz metil prednisolon ile benzer fayda sağlar. Bu seçenekler arasında seçim yerel maliyete bağlı olabilir. Üst solunum yolu enfeksiyonu başlangıcında 10 gün yoğun IKS/LABA kombinasyon tedavisinin özellikle ağır KOAH' lı hastalarda alevlenmelerde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Son çalışmalarda kan eozinofil sayısı düşük düzeylerde bulunan hastalarda glikokortikoidlerin akut KOAH alevlenmelerinin tedavisinde daha az etkili olabileceği ileri sürülmüştür (Tablo 11).

Antibiyotikler : KOAH alevlenmesinin üç temel semptomuna (dispne, balgam miktarında ve balgam pürülansında artış) sahip hastalarda, bu semptomlardan iki tanesine (bu iki semptomdan biri balgam pürülansında artma olma koşuluyla) ve mekanik ventilasyon (invaziv veya noninvaziv) gereksinimi olan KOAH alevlenmeli hastalara antibiyotik verilmelidir. Antibiyotik kullanım süresi 5-7 gün olarak önerilmektedir. Antibiyotik seçimi yerel direnç kalıplarına göre yapılmalıdır. Başlangıç empirik antibiyotik tedavisi olarak genellikle bir aminopenisilin + klavunik asit, makrolit veya tetrasiklin kullanılır. Ayaktan tedavi edilen hastalarda balgam kültürü uygun değilken, sık alevlenme geçiren hastalarda, şiddetli hava akımı kısıtlaması ve/veya mekanik ventilasyon gereksinimi olan alevlenmelerde balgam kültürü veya akciğerden alınacak diğer materyallerin kültürü yapılmalıdır. Çünkü bu hastalarda gram negatif bakteri (örneğin psödomonas türleri) veya yukarıda belirtilen antibiyotiklere dirençli patojenler bulunabilir. İlacın verilme şekli (oral veya intravenöz) hastanın oral alabilme durumuna ve antibiyotik farmakodinamiğine göre kararlaştırılmalıdır. Fakat antibiyotiklerin oral verilmesi tercih edilir. Dispne ve balgam pürülansında düzelmeye klinik başarıyı işaret eder. KOAH alevlenmelerinde havayolu enfeksiyonunu gösteren ve daha iyi prognostik özelliğe sahip birçok biyobelirteç araştırılmaktadır. C-reaktif protein (CRP) çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Hem bakteriyel, hem de vi-

Tablo 12. Solunumsal veya medikal yoğun bakım birimine yatırma endikasyonları

- Başlangıç acil tedaviye yanıt vermeyen şiddetli dispne
- Mental durumda değişiklik (konfüzyon, laterji, koma)
- Ek oksijen ve noninvaziv ventilasyona rağmen kalıcı veya bozulan hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg) ve/veya şiddetli/bozulan solunumsal asidoz ($\text{pH} < 7.25$)
- Mekanik ventilasyon gereksinimi olması
- Hemodinamik instabilite -vazopressin gereksinimi
- Yerel koşullar düşünülmeli

ral enfeksiyonlarda yükseldiği için alevlenmelerde biyobelirteç olarak kullanımı önerilmemektedir. Araştırılan bir diğer biyobelirteç olan prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonlar için daha spesifiktir ve antibiyotik tedavisine karar vermede değerli olabilir. Prokalsitonin rehberli antibiyotik tedavi protokolleri klinik olarak etkili olabilir, fakat bu bilginin nitelikli çalışmaları doğrulanmaya gereksinimi vardır.

Yardımcı tedaviler: Hastanın klinik durumuna bağlı olarak uygun sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, klinik olarak endike ise diüretik, antikoagülan kullanılması, komorbiditelerin tedavisi ve beslenme desteğinin sağlanması düşünülmelidir. Sağlık çalışanları her zaman sigarayı bırakmanın gerekliliğini vurgulamalıdır. KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar derin ven trombozu ve pulmoner sonuçları için artmış bir riske sahiptirler. Bu nedenle tromboembolizm için profilaktik önlemler alınmalıdır.

C. Solunumsal destek

Oksijen tedavisi: Hastanede alevlenmenin tedavisinin temel bir bölümünü oluşturur. Ek oksijen verimi hastanın oksijenizasyonunu hedef saturasyona (%88-92) göre iyileştirecek şekilde ayarlanmalıdır. Oksijen başlanınca, karbondioksit retansiyonu yapmadan ve/veya asidozu kötüleştirmeden yeterli

oksijenasyonu sağlamak için kan gazları sık aralarla kontrol edilmelidir. Yapılan son bir çalışmada bikarbonat ve pH düzeylerini değerlendirmede venöz kan gazının, arteriyel kan gazı değerleri ile uyum içinde olduğu görülmüştür. Venöz kan gazı örneğinin akut solunum yetmezliği koşullarında klinik karar vermede ne kadar yararlı olduğunu aydınlatacak ek verilere gereksinim vardır. Venturi maskeleri (yüksek akım cihazları) nazal kanüllere göre daha doğru ve kontrollü oksijen verimi sağlarlar.

Nazal kanülle yüksek-akımlı oksijen: Akut hipoksemik solunum yetmezlikli hastalarda nazal kanül ile yüksek-akım oksijen tedavisi (HFNC) standart oksijen tedavisinin veya non invaziv pozitif basınçlı ventilasyonun bir seçeneği olabilir. Bazı çalışmalar akut hipoksemik solunum yetmezliği bulunan hastalarda HFNC' nin entubasyon gereksinimini veya mortaliteyi azaltabildiğini göstermiştir. Bazı çalışmalarda ise bu bulgu doğrulanmamıştır. O nedenle KOAH' lı hastalardaki akut hipoksemik/ hiperkapnik solunum yetmezliğinde HFNC' nin etkisini çalışacak iyi düzenlenmiş, randomize, çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Ventilatör desteği: Bazı hastaların acilen solunumsal bakım veya yoğun bakım birimine yatırılması gerekir (Tablo 12). Şiddetli alevlenmeye sahip hastaların ara veya özel solunumsal bakım birimlerine yatırılması, akut solunum yetmezliğini tanımlayacak ve tedavi edilecek uygun kişisel deneyim ve cihaz varsa uygun olabilir. Bir alevlenmede ventilasyon desteği ya noninvaziv (nazal veya yüz maskesi ile) veya invaziv (oro-trakeal tüp veya trakeostomi) ventilasyonla sağlanabilir. Akut solunum yetmezliğinde solunumsal uyarılar önerilmez.

Noninvaziv/invaziv mekanik ventilasyon: KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda akut solunum yetmezliğinin tedavi için ilk seçilen ventilasyon modu olarak invaziv venti-

Tablo 13. KOAH alevlenmelerinin önlenmesine yönelik girişimler

| | |
|------------------------------------|--|
| • Bronkodilatörler | LABA, LAMA, LABA+LAMA |
| • Kortikosteroid içeren rejimler | LABA+IKS, LABA+LAMA+IKS |
| • Anti-inflamatuvar (steroid dışı) | Roflumilast |
| • Anti-enfektifler | Aşılar, uzun süreli makrolit tedavisi |
| • Mukus düzenleyeciler | N-asetil sistein, Karbosistein |
| İlaç dışı yaklaşımlar | Sağlığın sosyal belirleyicilerinin iyileştirilmesi, tütün dumanı, hava kirliliği ve mesleki maruziyetlerden kaçınılması, düzenli fizik aktivite, pulmoner rehabilitasyon, ev oksijen/ventilatör tedavisi, akciğer volüm küçültme cerrahisi, Vitamin D. |

lasyon (entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon) değil noninvasiv mekanik ventilasyonunun (NIV) kullanımını tercih edilir. Yapılan çalışmalarda NIV' in %80-85 oranında başarılı olduğu görülmüştür. NIV' in oksijenasyonu ve akut solunumsal asidozu düzelttiği, pH' ı artırdığı, PaCO₂' yi azalttığı gösterilmiştir. Buna ek olarak NIV' in solunum sayısını, solunum işi ve nefes darlığının şiddetini azalttığı, fakat aynı zamanda ventilatörle ilişkili pnömoni gibi komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azalttığı bildirilmiştir. Daha da önemlisi, bu girişimle mortalite ve entübasyon hızı azaltılmıştır. Hasta iyileştikten sonra ve en az dört saat yardimsız solunum yapmayı tolere edebildiğinde NIV doğrudan herhangi bir weaning dönemine gerek kalmaksızın sonlandırılabilir. NIV' i tolere edeme veya NIV başarısızlığı, solunum veya kardiyak arrest sonrası durum, bilinçte azalma, sedasyon ile kontrol edilemeyen psikomotor ajitasyon veya masif aspirasyon veya sürekli kusma durumlarında invaziv mekanik ventilasyona geçilir. Bu uygulamanın, morbidite, hastanede kalış süresi ve mortalitesi daha büyüktür. Akut solunum yetmezliğine sahip KOAH' lı hastalarda hastane mortalitesi %17-49 olarak bildirilmiştir.

E. Alevlenmelerin önlenmesi

Bir akut alevlenmeden sonra, daha ileri alevlenmeleri önlemek amacıyla uygun önlemlere başlanmalıdır. Bu amaçla önerilen yaklaşımlar Tablo 13' de gösterilmiştir.

KOAH Alevlenmelerinin Tedavisi ile ilgili Sorunlar

Alevlenmeleri önlemek için önerilen ilaçla tedavi yaklaşımlarının hiçbirinin alevlenmeleri tam olarak önleyemedikleri unutulmamalıdır. Bu yaklaşımların çoğu alevlenmelerde ortalama %15-30 azalma sağlamaktadırlar. Bu durum, alevlenmelerin büyük kısmının mevcut tedavi yaklaşımları ile önlenemediğini göstermektedir. Alevlenmeleri önlemek amacıyla kullanılan ilaç tedavisinin etkisinin sınırlı boyutlarda kalmasının nedeni muhtemelen hastalığın sadece solunumsal değil, çok bileşenli (kompleks) olmasından kaynaklanmaktadır. Alevlenme tanımındaki boşluklar ve aynı alevlenmenin kötüleşmesi ile tekrarlayan alevlenmeyi ayırt etmedeki güçlükler bu çalışmalar için de geçerlidir. Büyük kohortlardan elde edilen sonuçlar ortalama sonuçlardır ve herhangi bir bireysel hastada gerçekleşip gerçekleşmeyeceği kuşkuludur. Klinik çalışmalarda gözlenen alevlenme hızlarındaki azalma, tedaviye uyumun daha düşük olduğu gerçek hayata doğrudan uyarlanmakta ve bu bilgi

genelleştirilmektedir. Bu arada, önemli sayıda hastada (yaklaşık %25) alevlenme sıklığını yıllar içinde değiştiğini de unutmamak gerekmektedir.

KOAH' da Yetersiz Tedavi/ Aşırı Tedavi

(Tanı-Tedavi Rehberlerine Uyum Ve Rehberlerin Klinik Pratiğe Etkileri)

KOAH' ın yeterince bilinmediği, yeterince teşhis edilmediği, teşhis edilenlerin de uygun şekilde tedavi edilmediği bilinmektedir. 1995' den beri yayınlanan çok sayıda ulusal ve uluslararası tedavi rehberinin küresel KOAH yüküne bir etkisinin olup olmadığı ve bu rehberlerdeki önerilerin gerçek hayatta uygulanıp uygulanmadığı konusu son yıllarda yoğun olarak tartışılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, KOAH tedavi rehberlerinin hastalığın morbidite ve mortalitesini iyileştirdiğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Son 30 yıl içinde onca yayınlanan rehberlere ve kullanılan ilaçlara karşın küresel düzeyde KOAH morbidite ve mortalitesindeki artışın devam etmesi, bu sonuçla uyumlu görünmektedir. Mannino ve arkadaşlarının büyük bir hasta grubunda (n=4234) yaptıkları çalışmada, hastaların %36' sına GOLD önerilerine uygun tedavi önerildiği, GOLD rehberine uyumsuz tedavi önerilen hastalar, yetersiz tedavi alanlar ve aşırı tedavi alanlar olarak gruplandırıldığında, yetersiz tedavi alanlarda bazı solunumsal semptomların anlamlı boyutta yüksek olduğu ve her iki grupta da bazı sağlık hizmetleri kullanımında artış olduğu bulunmuştur. Buna karşılık, GOLD rehberine uyumun gerek KOAH semptomlarında, gerekse sağlık hizmetleri kaynaklarının kullanımında sadece orta derecede yarar sağladığı ve alevlenmeler üzerinde anlamlı boyutta etkili olmadığı bildirilmiştir.

Tüm dünyada en yaygın kullanılan KOAH tedavi rehberi olan GOLD rehberinin önerileri, hekimlerin önemli bir kesimince bilinmesine karşın yeterince uygulanmadığı gözlenmektedir. Yaygın olarak bulunabilir olmasına karşın yapılan küçük gözlemsel çalışmalar tüm dünyada KOAH' lı hastaların %50' den fazlasının GOLD rehberi önerileri ile uyumlu tedavi almadıklarını göstermektedir. Rehber önerilerine uyumsuz tedavi alanlar içinde yetersiz tedavi alanların oranı %7-46 arasında değişirken, aşırı tedavi alanların ise %50-55 arasında değiştiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda GOLD rehberinden en büyük sapmanın, hafif -orta şiddetli KOAH' lı hastalarda tek başına veya uzun etkili bronkodilatörle kombine şekilde IKS kullanılması (aşırı tedavi), ağır ve çok ağır vakalarda ise tek başına kısa etkili bronkodilatörlerin kulla-

nılması veya uzun etkili bronkodilatör ve İKS' nin yeterince kullanılmaması (yetersiz tedavi) olduğu gözlenmektedir. Türkiye' de yapılan bir çalışmada aşırı tedavi alanların oranı GOLD evre A' da %66, evre B' de %79 ve evre C' de %65 olduğu bildirilmiştir. İspanya' da yapılan yeni bir çalışma, daha önceleri hafif vakalarda aşırı tedaviden sorumlu olan İKS ve kombinasyonlarının yerine günümüzde üçlü tedavinin aşırı tedavinin esas sorumlusu haline gelmekte olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020 update. Available from: <http://goldcopd.org>.
2. Criner GJ, Martinez FJ, Aaron S, et al. Current controversies in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Report from the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Scientific Committee. *AnnalsATS* 2019; 16: 29-39.
3. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* 2019; 18: 1-11.
4. Halpin DMG, Celli B, Criner GJ, et al. Its time for the World to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. *Eur Respir J* 2019; 54 (1) (in press).
5. Türk Toraks Derneği' nin GOLD 2017 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) Raporuna Bakışı. İstanbul, 2017
6. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L ve ark. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. *Turkish Thoracic Journal* 2014; Supp 2: S1-S76
7. Faner R, Agusti A. Multilevel dynamic chronic obstructive pulmonary disease heterogeneity. *AnnalsATS* 2016; 13 (Supp 5): s466-s470
8. Agusti A, Faner R. COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 324-6.
9. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017; 5: 691-706.
10. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1923-94
11. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736-88
12. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kronik Havayolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023). Ankara, 2018.
13. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006; 3 (Abstract Issue): A543.
14. Polverino F, Sam A, Guerra S. COPD: To be or not to be, that is the question. *Am J Med* 2019 (in press)
15. Agusti A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 358-364.
16. Agusti A, Noell G, Brugada J, Faner R. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 935-45.
17. Huang X, Mu Xi, Deng Li, et al. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. *J COPD* 2019; 14: 1139-1158.
18. Schraufnagel DE, Balmes J, Cowl CT, et al. Air Pollution and Noncommunicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 1: The Damaging Effects of Air Pollution. *Chest*. 2019; 155: : 409-416.
19. Marmot M, Bell R. Social determinants and non-communicable diseases: time for integrated action. *BMJ* 2019; 365; Supp 1: 10-12.
20. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet* 2017; October 19 (Published Online) .
21. Health Effects Institute (HEI). State of Global Air 2019. Special Report. Boston, 2019.
22. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2019. Geneva, 2019.
23. Temiz Hava Hakkı Platformu. Hava Kirliliği ve Sağlık Etkileri. Kara Rapor. İstanbul, 2019.
24. Blanc PD, Annesi-Maesono I, Balmes J, et al. The occupational burden of nonmalignant respiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 1312-1334
25. Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD-progress to precision medicine. *Eur Respir J* 2019 (in press)
26. Kocabas A, Turkyilmaz AS, Unalan T et al. Under diagnosis and under treatment of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Eur Respir J* 2006; 28(Supp 50): 446s.
27. Leung J. Introduction to precision medicine in COP. *Eur Respir J* 2019; 53 (in press)
28. McDONALD VM, Fingleton J, Agusti A, et al. Treatable traits: a new paradigm for 21st century management of chronic airway diseases: Treatable Traits Down Under International Workshop report. *Eur Respir J* 2019; 53: (in press)
29. World Health Organisation. Closing the gap in a generation Health equity through action on the social determinants of health. Geneva, 2008
30. Frieden TR. The future of public health. *N Eng J Med* 2015; 373: 1748-1754
31. Cazzola M, Rogliani P, Caiazza L, et al. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2018; Dec 13; 52 (in press)
32. Ghosh S, Anderson WH, Putcha N, et al. Alignment of Inhaled Chronic Obstructive Pulmonary Disease Therapies with Published Strategies. Analysis of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Recommendations in SPIROMICS. *Ann Am Thorac Soc*. 2019; 16: 200-208
33. Sen E, Guclu SZ, Kibar I, et al. Adherence to GOLD guideline treatment recommendations among pulmonologists in Turkey. *Int J COPD* 2015; 10: 2657-2663
34. Mısırlıgil Z, Çımrın A, Günen H, et al. Real life profile of asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients in Turkey. *Tuberk Toraks* 2017; 65: 169-179
35. Mannino DM, Yu TCY, Zhou H, Higuchi K. Effects of GOLD-adherent prescription on COPD symptom bur-

- den, exacerbations and health care utilization in a real-world setting. *J COPDF* 2015; 2: 223-235.
36. Kim V, Aaron SD. What is COPD exacerbation? Current definition, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. *Eur Respir J* 2018; 52: Nov 15 (in press)
 37. Lopez-Campos JL, Navarreta BA, Soriano JB, et al. Determinants of medical prescriptions for COPD care: an analysis of the EPOCONSUL clinical audit. *Int J COPD* 2018; 13: 2279-2288
 38. WHO. Ambient air pollution: A global assesment of exposure and burden of disease. Geneva, 2016
 39. Agusti A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 2019; 381: 1248-1256
 40. Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 2019; 381: 1257-1266
 41. Celli BR. Pharmacological therapy of COPD. *Chest* 2018; 154: 1404-1415
 42. Vogt H, Hofmann B, Getz L. The new holism: P4 system medicine and the medicalization of health and life itself. *Med Health Care and Philos* 2016; 19: 307-323
 43. Halpin DMG, Celli BR, Criner DJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23: 1131-1141

16

Bronşektazi

Uzm. Dr. Özer Özdemir
Prof. Dr. Ertürk Erdiñ

Bronşektazi bronşların enfeksiyon ve enflamasyona bağlı olarak destrüksiyonu sonucunda anormal ve kalıcı olarak genişlemesidir. Pnömonilerin seyrinde ortaya çıkabilen ve enfeksiyonun iyileşmesinden 3-4 ay sonrasına kadar sürebilen geçici bronş genişlemelerine ise “psödobronşektazi” denilmektedir.

Kızamık, boğmaca ve kabakulak için etkin aşılama programları, primer ve sekonder tüberkülozun azalması ve antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması ile sıklığı eskiye göre çok azalmıştır. Gelişmiş toplumlarda seyrek görülen bir durum olarak kabul edilmektedir.

Bronşektazi tipleri

Bronşektazi anatomik görünümündeki farklılığa göre üç tipe ayrılmaktadır:

Silendirik bronşektazi: En hafif bronşektazi şekli olarak kabul edilmektedir. Distale doğru gidildikçe bronş çaplarında ılımlı genişleme gözlenir.

Variköz bronşektazi: Bronşlardaki dilatasyon daha belirgindir. Lokal konstrüksiyonlar bronş duvarında variköz venleri andırır şekilde düzensizdir. Bu bronşların distalinde yer alan daha küçük bronşlar ve bronşiyoller granülasyon dokusu veya fibröz doku ile oblitere olabilir.

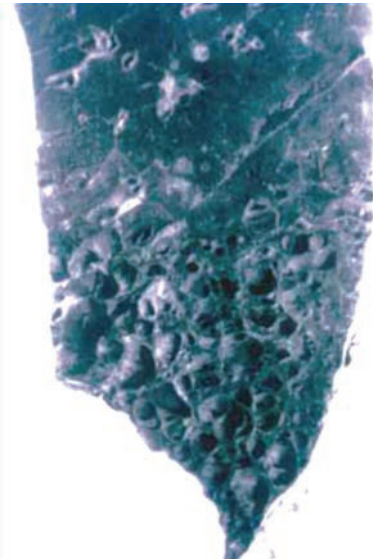
Sakküler (kistik) bronşektazi: En ağır bronşektazi formu olarak değerlendirilir. Perifere doğru gidildikçe bronşiyal genişleme progresif olarak artar, bir kaç santimetre çapa ulaşabilen kistik boşluklara neden olur.

Bronşektaziler sebebe bağlı olarak akciğerlerin farklı lokalizasyonlarında görülebilmektedir. % 30 olguda bilateral tutulum gözlenir, en fazla ise sol alt lob tutulumu görülmektedir. Buna sebep olarak sağ ana bronşun trakeanın devamı şeklinde daha iyi havalanması, sol ana bronşun çapının sağa göre daha küçük olması ve sol ana pulmoner

arteri çaprazladığı yerde normal anatomik basıya bağlı darlık olması gösterilmektedir. Sol alt lobdan sonra en sık lingula ve sağ akciğer alt lobda görülmektedir. Erişkin tipi tüberküloza bağlı olarak üst lob posterior segmentte, primer tüberküloz atelektazilerinden sonra orta lobda ve lingulada, çocukluk çağı viral enfeksiyonlarından sonra alt lob lokalizasyonlarında olma eğilimindedir. Alerjik bronkopulmoner aspergillozise ise büyük (santal) bronşları tutulmaktadır.

Resim 1’de patolojik piyeste bronşektatik değişiklikler makroskopik olarak görülmektedir.

Genişleyen bronşların arterleri de normal boyutlarının üç katı kadar genişleyerek, bronş duvarı granülasyon dokusu içerisinde prekapiller düzeyde bronkopulmoner anastomozlar yaparlar. Bu anastomozlar *soldan sağa şant* oluşturmaktadır. Bronşektazilerin enfeksiyöz ataklarında izlenen



Resim 1. Akciğer spesimeninde alt ½ bölümde sakküler bronşektatik alanlar izlenmektedir (Prof. Dr. Dilek Yılmazbayhan’ın izniyle).

hemoptiziler sıklıkla bu anastomozlardan kaynaklanmaktadır.

Etyoloji

Bronşektazi bir çok kalıtsal veya edinsel durumlara bağlı ortaya çıkabilir.

Enfeksiyon sonrası durumlar: Çocukluk çağı alt solunum yolları enfeksiyonları, granülo-matöz enfeksiyonlar (Tüberküloz, atipik mikobakteri enfeksiyonları), nekrotizan pnömoniler.

Bronşiyal obstrüksiyon:

Endobronşiyal obstrüksiyon: Neoplazm (örneğin karsinoid tümör), yabancı cisim aspirasyonu, bronkolitiazis.

Dıştan bası ile obstrüksiyon: Lenf nodu büyümesi.

Parankimal fibroz: Tüberküloz, sarkoidoz, idyopatik pulmoner fibroz.

İmmünolojik Hastalıklar: Akciğer allograft rejeksiyonu, kemik iliği nakli sonrası graft versus host hastalığı, romatoid artrit, Sjögren Sendromu, enflamatuvar barsak hastalığı.

İnhalasyon hasarları ve aspirasyon:

Gastroözofajiyel reflü/ aspirasyon pnömonisi, toksik inhalasyon / termal hasar.

Bronşiyal ve vasküler yapının konjenital anormallikleri: Kartilaj yokluğu veya eksikliği (Williams-Campbell Sendromu), intralüminal web, konjenital trakeobronkomalazi (Mounier - Kuhn Sendromu), bronşiyal atrezi, tek taraflı pulmoner arter agenezi.

Kalıtımsal hücrel ve moleküler defektler: Kistik fibroz, diskinetik silia sendromları, $\alpha 1$ - antitripsin Eksikliği.

Konak savunmasında kalıtımsal veya edinsel bozukluk: X bağımlı agamaglobülinemi, selektif immünglobulin eksiklikleri, sık değişken immün yetmezlik, çocukluk çağı kronik granülo-matöz hastalığı, HIV enfeksiyonu.

Diğer nedenler: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis, sarı tırnak sendromu, Young sendromu, radyasyon hasarı.

Patogenez

Normal akciğerlerde hava yollarının yapısal bütünlüğü negatif intraplevral basınç ve kartilaj destek sayesinde sağlanmaktadır. Bronşektazinin gelişiminde enfeksiyon, obstrüksiyon, hava yollarında immün aracılı hasar ve fibroz gibi etmenler rol oynamaktadır. Kızamık ve boğmaca gibi hastalıklarda, enflamatuvar yanıt ve kollajenaz ve elastaz gibi proteolitik enzimlerin salınımı ile ilişkili olarak hava yollarında genişlemelere yol açan hasar söz konusudur. Bu hasar bakteriyel klirensin bozulmasına yol açarak *H.influenza*, *P. aeruginosa*,

M. catarrhalis gibi mikroorganizmaların kolonizasyonunu kolaylaştırır. Bakteriyel kolonizasyon o bölgedeki yangıyı daha da artırır, ilerleyen bronş duvarı hasarı ve genişlemenin artması ile sonuçlanacak olan kısır döngüyü başlatmaktadır.

Kistik fibroz ve primer siliyer diskineziye mukosiliyer klirensin bozulması ve immünolojik yetmezlik ile enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması neticesinde tekrar benzer kısır döngünün oluşması ile bronşektazi gelişmektedir. Amonyak ve duman gibi gazların inhalasyonu sonrası gelişen bronşektazide de havayolu hasarı ve kronik bakteriyel kolonizasyon suçlanmaktadır.

Hava yolu obstrüksiyonu tipik olarak distal hava yolu lümeninde mukus birikimine ve çevre parankim dokusunun ateletazisine neden olmaktadır. Hem lümen içi basıncın artması, hem de komşu parankimde çekilmeler hava yolu genişlemesine yol açar. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sürece hız katar.

Tüberkülozda ve sarkoidoz ve idyopatik pulmoner fibroz gibi interstisyel hastalıklarda peribronşiyal fibroz gelişmektedir. Fibröz dokunun kontraksiyonuna ikincil olarak bronşiyal genişlemeler oluşur (*traksiyon bronşektazileri*).

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), akciğerin allograft rejeksiyonu ve kemik iliği nakli sonrası gelişen graft versus host hastalığı gibi durumlarda gelişen bronşektazinin ise immün aracılı hava yolu hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Romatoid artrit, ülseratif kolit, Felty Sendromu ve Sjögren Sendromu gibi durumlarda da benzer mekanizma söz konusu olabilir. ABPA *pulsiyon* bronşektazilerinin prototipidir; mukus birikimlerine bağlı santral hava yollarının dolması ve genişlemesi söz konusudur.

Klinik bulgular

Bronşektazi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ile ortak klinik özellikler göstermektedir. Her iki hastalıkta da havayollarında yangı, hava yolu kısıtlılığı, alevlenmelerle birlikte sık hastane başvuruları ve hastaneye yatışlar mevcuttur. Kronik ve tekrarlayan öksürük, bronşektazilerde ilk ve en sık rastlanan semptomdur. Pürülan balgam olguların % 90'ında yer alır. Olgularda özellikle sabahları yoğun öksürükle birlikte bol balgam çıkarımı olur. Bol balgam çıkaran bronşektazili olgularda 24 saat biriktirilen balgam en altta ceralı, ortada mukoid ve üstte köpüklü kısım olmak üzere üç tabaka oluşturur.

Bronşektazi klinik yönden *kuru* ve *yaş* olmak üzere ikiye ayrılabilir. *Kuru bronşektazi* enfeksiyonun yerleşmemiş olduğu, balgam çıkarımının belirgin olmadığı tip iken, *yaş bronşektazide* sıklıkla pürülan, devamlı veya sık produktif öksürük esas semptomdur. Bu ayırım etyolojiden çok anatomik lokalizasyonla ilişkilidir. Üst loblara lokalize olan

bronşektazilerde drenaj iyidir, nadiren aktif enfeksiyonla birlikte olur, bu sebeple “*kuru*”dur.

Hemoptizi olguların % 50’sinde görülmektedir. Sıklıkla az miktarda olup, nadiren bronşiyal arter embolizasyonu gerektirecek kanamalara yol açar. Dispne hastalık yaygınsa görülebilir. Alevlenmelerde ateş yüksekliği, balgam miktarı ve pürülansında artış görülür.

Fizik bakı

Yaklaşık % 70 olguda tutulan bölge üzerinde inspiryum başında başlayıp sonunda zayıflayan kalıcı raller duyulur. Hastalığın yaygınlaşması ile ekspiryumda uzama ve yaygın ronküsler duyulabilir. Yaygın tutulum ve plevral kalınlaşma mevcutsa o bölge üzerinde solunum seslerinde azalma ve matite saptanabilir. En sık görülen ekstratorasik bulgu *çomak parmaktır*. Son zamanlarda sıklığı azalsa da daha ileri hastalıkta siyanoz, kor pulmonale bulguları ve *sekonder amilodozis* oluşabilir.

Solunum fonksiyon testleri

Bronşektaziye özgü bir solunum fonksiyon anormallığı yoktur. En belirgin değişiklik hava yolu obstrüksiyonu olsa da olgularda obstrüksiyon ve restriksiyon bulguları beraber bulunabilir. Fonksiyonel bozulma hastalığın yaygınlığı ve derecesine bağlıdır, lokalize hastalığı olan bireylerde solunum fonksiyon testlerinde anormallik minimaldir ya da yoktur. Difüzyon kapasitesi düşük saptanabilir. Bronşektazinin ileri formlarında ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ile birlikte hipoksemi görülebilir.

Radyolojik bulgular

Bronşektazi düşünülen bir olguda ilk yapılacak tetkik akciğer grafisidir. Akciğer grafisinde bronşiyal duvarların kalınlaşması ile *tren yolu* görünümü, mukus ile dolu bronşları yansıtan *tübüeller dansiteler* veya bazen hava sıvı seviyeleri de içeren kistik gölgeler veya halka şeklinde opasiteler görülebilir



Resim 2. Bilateral parakardiyak alanlarda yaygın bronşektatik değişiklikler (ekmek içi görünümü).

(Resim 2). Tutulan alanlarda volüm kaybı ile birlikte pulmoner vasküler işaretlerde belirginleşme ve daha ileri hastalıkta perfüzyonun azalması ile birlikte oligemi alanları izlenebilir. Geri kalan akciğer alanlarında kompensatuvar hiperinflasyon gözlenebilir. Plevra kalınlaşması saptanabilir. Rezolüsyonu gecikmiş ve aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde bronşektazi düşünülmelidir.

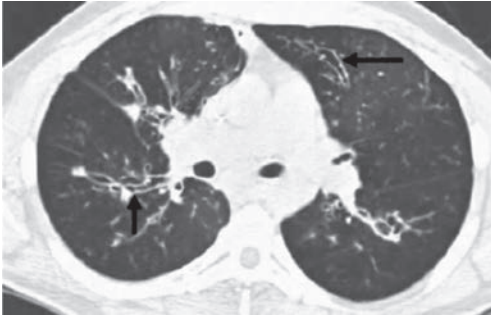
Akciğer grafisi normal olan ve rezeksiyon düşünülen olgularda bronkografi uzun yıllar tanı için kullanılmıştır ancak günümüzde uygulanmamaktadır. Günümüzde bronşektazi tanı ve yaygınlığını belirlemede uygulanan tetkik *çok dedektörlü helikal bilgisayarlı tomografidir* (ÇDBT). ÇDBT ile 1 ila 1.25 mm ince kesitler elde edilebilmektedir. *Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi* (YÇBT) ile de 10 mm aralıklarla ince kesitler elde edilebilmekte, alternatif olarak kullanılabilir. Karakteristik BT bulguları bronşiyal çapın eşlik eden pulmoner arter çapından büyük olması (*taşlı yüzük görünümü*), distale ilerledikçe bronşiyal duvar çapında azalma görülmemesi, bronşiyal duvar kalınlaşması ve kostal plevraya 1 cm yakın mesafede bronşa ait gölgelerin izlenmesidir (Resim-3-4-5).

Tedavi

Bronşektazinin geniş etyolojik spektrumu göz önüne alındığında doğrudan tedavi ile alta yatan hastalığın iyileştirilmesi olguların ancak küçük bir kısmında mümkün olmaktadır. Bu durumlara örnek olarak nontüberküloz mikobakteri enfeksiyonlarının tedavisi, bazı primer immün yetmezlikler, allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) veya trakeobronkomegali sayılabilir. Bu sebeple bronşektazi tedavisinin ana hedefleri; hastalığa ait şikayetleri azaltmak, yaşam kalitesini yükseltmek, hava yollarında enfeksiyonun kontrolü ve yangının azaltılması, solunum fonksiyonlarını korumak, bronşektazi alevlenme sayısını azaltmak ve hastalığa bağlı başka problemlerin gelişmesini önlemek-



Resim 3. Bronşektazili olguda bilgisayarlı tomografi görünümü. Bilateral akciğerde sakküler (kistik) bronşektazi görünümü.



Resim 4. Variköz bronşektazi: düzensiz kalınlaşmış mukozaları olan genişlemiş hava yolları (6 numaralı kaynaktan alınmıştır)

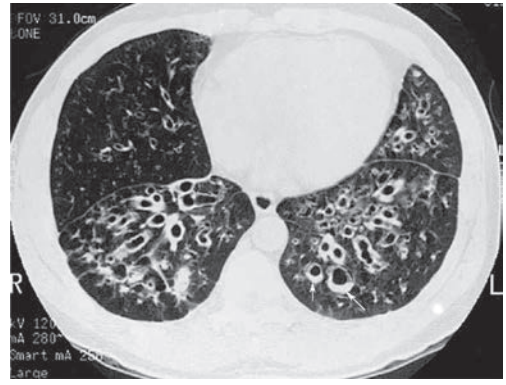
tir. Bronşektazi düşünülen her hastada bronkoskopi yapılmalıdır. Eğer olguda endobronşiyal lezyon ve yabancı cisim gibi predispozan faktör saptanır ise öncelikle bunun çözülmesi gereklidir.

Akut alevlenme dönemlerinde hem hücre dışı hem de hücre içi patojenlere etki edecek ampirik antibiyotik tedavisi verilmelidir. Antibiyotiklerin sadece alevlenme döneminde mi, yoksa kronik enfeksiyonun kontrolü için düzenli mi kullanılması gerektiği konusunda görüş birliği yoktur. Düzenli antibiyotik kullanımı ile akciğer enflamasyonunun baskılanacağı düşünülse de direnç gelişimi önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ampirik tedavi seçiminde *P.aeruginosa* ile enfeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Parenteral ve oral yolla kullanılan antibiyotiklerin yanı sıra, son yıllarda bronşektazide inhaler yolla kullanılan antipsödomonal etkili antibiyotikler de daha geniş yer bulmakta ve bu konuda deneyimler artmaktadır.

Pulmoner sekresyonların temizlenmesi için bol su içilmesi, mukolitik ve ekspektoran ilaçlar, solunum fizyoterapisi ve postural drenaj önerilmektedir. Bronkospazmın giderilmesi için bronkodilatörler verilmelidir. Enflamasyonu baskılamak için önerilen inhale steroid tedavisi tartışmalıdır.

Hipoksemik olgular uzun süreli oksijen tedavisi açısından değerlendirilmelidir. İmmün yetmezlik durumunda immünglobulin desteği, $\alpha 1$ antitripsin eksikliğinde enzim replasmanı, kistik fibroziste rekombinan human DNaz ve ABPA'da sistemik steroid gibi spesifik tedavi seçenekleri gündeme gelebilir. KOAH olgularında önerildiği şekilde egzersiz kapasitesinde bozulma olan olgularda pulmoner rehabilitasyon faydalı bir seçenek olabilir.

Bronşektaziyle ilişkili hemoptiziler sıklıkla akut enfeksiyonlara bağlıdır. Yüzeysel mukozal neovasküler bronşiyal arteriollerden kaynaklanmaktadır. Kanamanın durdurulması için bronkoskopik olarak kanama odağına balon tamponad, lazer veya kriyoterapi vb. yöntemlerle müdahale edilebileceği gibi, damar kateterizasyonu ile bronşiyal arter embolizasyonu uygulanabilir.



Resim 5. Lingula ve alt loblarda belirgin bronşektatik alanlar, kalınlaşmış bronş duvarları ve oklarla işaretli taşlı yüzük görünümü (7 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Bronşektazi bronşların kalıcı genişlemesi olduğu için radikal tedavisi cerrahidir. Rezeksiyon için temel koşul bronşektazinin lokalize olmasıdır. Tek hemitoraksta lokalize olması tercih edilir. Ancak her iki hemitoraksta da bulunsa bile lokalize olmak kaydıyla sternotomi ile aynı seansta ya da 10-15 gün arayla her iki torakotomi ile uygulanabilir. Şüphesiz hastanın solunum fonksiyon testleri rezeksiyon için uygun olmalıdır. Cerrahi kararında hastanın yaşı ve genel durumu da önemlidir. Genç olgular cerrahi için daha uygun iken, ileri yaştaki olgularda rezeksiyon endikasyonu dikkatle değerlendirilmelidir. Cerrahiye verilecek her hastada immün yetersizliğin olmadığı gösterilmelidir. Sık geçirilen enfektif ataklar nedeniyle tıbbi tedaviyle kontrol edilemeyen semptomatik hastalarda ve tekrarlayan ciddi hemoptizileri olan lokal bronşektazi olgularında cerrahi düşünülebilir. Ciddi hemoptizisi olan olgularda bronşiyal arter embolizasyonu ilk seçilecek tedavi yöntemidir. Cerrahi tedavi için mutlaka göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi uzmanları birlikte karar vermelidir. Yaygın hastalığı olan olgular akciğer nakli açısından değerlendirilmelidir.

Korunma

Bronşektazi tedavisinde semptom kontrolünün sağlanması ve progresyonun önlenmesi amacıyla kızamık, boğmaca, influenza ve pnömokok aşılarının yapılması ve sigaranın bırakılması önerilmektedir. Bakteriyel bronkopulmoner enfeksiyonların antibiyotiklerle etkin tedavisinin yapılması gereklidir.

Prognoz

1940 yılından önce olguların %70'i 40 yaşından önce ve çoğunluğu hastalığın doğrudan etkileri nedeniyle ölmekteydi. Antibiyotik çağının başlaması ile prognoz büyük ölçüde düzelmiş ve mor-

talite azalmıştır. Beyin absesi, amiloidoz ve nöropati artık nadir gözlenen komplikasyonlar haline gelmiştir.

Kaynaklar

1. Iseman MD. Bronchiectasis. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine; 4th Edition; RJ Mason, VC Broaddus, JF Murray, JA Nadel. New York: Elsevier Saunders, 2005; 1252 - 76.
2. Bronchiectasis. In: Synopsis of Diseases of the Chest; 3rd Edition; RS Fraser, N Colman, NL Müller, PD Pare. Elsevier Saunders, 2005; 680 - 687.
3. Erginel MS. Bronşektazi. Akciğer Hastalıkları, Temel Bilgiler Türk Toraks Derneği Okulu Kitabı; T Özlü, M Metintaş, S Ardiç; Poyraz Yayıncılık, Ankara, 2008; 241 - 248.
4. Bronşektazi. Akciğer Hastalıkları; İlhan Vidinel; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, İzmir, 1975; 145-153.
5. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis and Treatment of bronchiectasis. "www.uptodate.com"
6. Swartz MN. Bronchiectasis. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders; AP Fishman, Elias JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI. 4th Edition, McGraw Hill, 2008, 2183 -2192.
7. Bronchiectasis. In: Principles of Pulmonary Medicine, 5th Edition, Wienberger SE, Cockrill BA, Mandel J. Elsevier Saunders, 2008. 110 - 115.
8. Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. Eur Respir J 2014; 44: 382.
9. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, et al. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis--a randomised controlled trial. Respir Res 2014; 15: 44.
10. Serasli E, Kalpakidis V, Iatrou K, et al. Percutaneous bronchial artery embolization in the management of massive hemoptysis in chronic lung diseases. Immediate and long-term outcomes. Int Angiol 2008; 27: 319.
11. Henkle E, Aksamit TR, Barker AF, et al. Pharmacotherapy for non-cystic fibrosis bronchiectasis: Results from an NTM info & research patient survey and the bronchiectasis and NTM research registry. Chest 2017; 152: 1120.
12. Haworth CS, Foweraker JE, Wilkinson P, et al. Inhaled colistin in patients with bronchiectasis and chronic Pseudomonas aeruginosa infection. Am J Respir Crit Care Med 2014; 189: 975.

17

Kistik Fibroz

Prof. Dr. Fazilet Karakoç

Doç. Dr. Yasemin Gökdemir

Uzm. Dr. Pınar Ergenekon

Kistik fibrozis (KF) beyaz ırkın en sık rastlanılan ölümcül hastalığıdır. KF transmembran ileti regülasyonu (KFTR) genindeki mutasyon sonucu oluşur ve otozomal resessif geçiş gösterir. Bugüne kadar hastalığa yol açan 2000'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. KF sıklığı çeşitli etnik gruplarda büyük değişiklikler göstermektedir. Hastalığın sıklığı beyaz ırkta 1/2500-1/3500 iken Afrika kökenli Amerikalılarda 1/17000 civarındadır. Kistik Fibrozis 1 Ocak 2015 tarihinde ülkemizde yenidoğan tarama programına dahil edilmiştir. Yenidoğan tarama programının olmadığı ülkelerde tanı yaşı dört ay ile iki yaş arasında değişmektedir. Taramadan maksimum fayda sağlanabilmesi için tanının iki ayın altında konulması gerekmektedir. Ülkemizde uygulanan tarama yöntemi, doğumda ve 7-14. Günde IRT (immunoreaktif tripsinojen) düzeyi ölçülmesi şeklindedir. İlk IRT değerinin $\geq 90 \mu\text{g/l}$, 7-14. günlerde alınan ikinci IRT değerinin $\geq 70 \mu\text{g/l}$ 'nin üzerinde olduğu çocuklarda yenidoğan taraması pozitif olarak kabul edilir. KF'li bebeklerde malnütrisyon, fatal hiponatremik dehidratasyon gibi bulguların hayatın ilk haftalarından itibaren ortaya çıkabileceği unutulmamalı ve bu bebeklere mümkün olan en kısa süre içinde ter testi yapılmalıdır. Tarama sonuçlarına göre KF'in ülkemizdeki sıklığı 2015 yılında 1/10425, 2016 yılında ise 1/9056 olarak bulunmuştur. 2017 yılı sıklığına ilişkin bilgiler ise henüz tarama daire başkanlığı tarafından açıklanmamıştır. Tarama sonuçlarına göre KF hastalığının ülkemizdeki sıklığı beklenenden daha az olmak ile birlikte, KF yenidoğan tarama testi tarama pozitif olduğu halde

ter testi yapılamadan hayatını kaybeden ya da ulaşamayan bazı çocuklar olması nedeni ile bu sıklığın daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Yenidoğan tarama testi pozitif olan bebeklerin daha iyi takibi ve ter testi yapılması ile ilgili sorunların çözülmesi ile birlikte önümüzdeki yıllarda hastalığın ülkemizdeki sıklığına ilişkin daha net veriler elde edilebileceğini düşünüyoruz.

Hastalığın ortalama yaşam süresi 1940-1950'li yıllar arasında yaklaşık beş yıl iken, 1950'li yıllardan itibaren çeşitli tedavi yöntemlerinin kullanılması ile

Tablo 1. KF düşündürülen klinik bulgular

| |
|--|
| Sinopulmoner Hastalık |
| <ul style="list-style-type: none"> • Kronik öksürük • Kronik sinüzit • Balgam çıkarma • Nazal polip • Balgam kültürü Paeruginosa |
| Gastrointestinal sistem |
| <ul style="list-style-type: none"> • Mekonyum ileusu • Uzamış sarılık • Pankreatik yetmezlik • Rektal prolapsus • Pankreatit • Fokal biliyer siroz |
| Diğer |
| <ul style="list-style-type: none"> • Hipoproteinemi • Büyüme geriliği • Pseudobartter sendromu • Bilateral vaz deferens yokluğu |



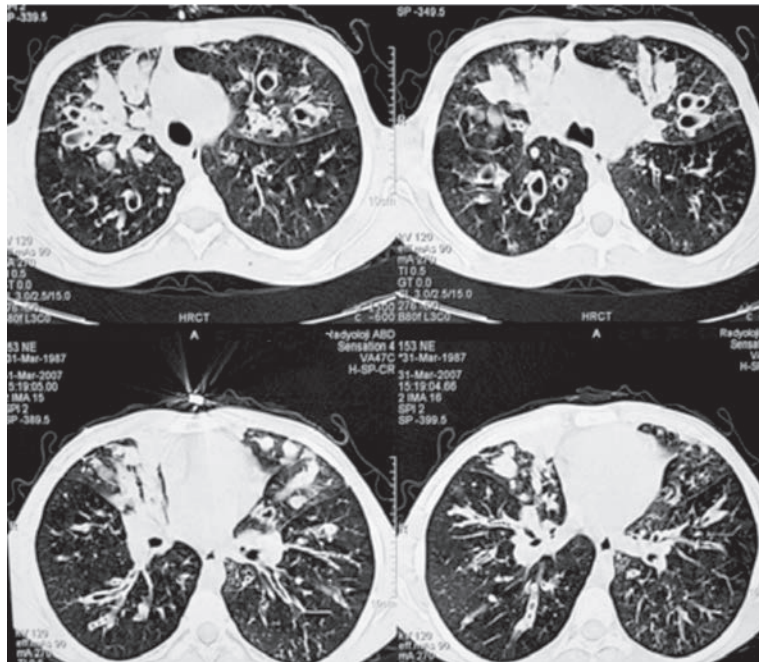
Resim 1. Kistik fibrozisli 18 yaşındaki bir hastada her iki akciğerde yaygın non-homojen dansite artışı (ekmek içi manzarası) bronşiektaziye destekliyor.

birlikte ortalama yaşam süresi 31 yaşa kadar uzatılmıştır. KF'li hastalarda akciğer, pankreas, barsaklar, hepatobilier sistem gibi değişik organ sistemlerini ilgilendiren semptomlar mevcut olmakla birlikte solunum sistemi tutulumu morbidite ve mortalitenin % 90'ından sorumludur. Bu organ tutulumlarındaki ortak özellik su ve elektrolit transportundaki değişiklikler sonucu sekresyonların relatif olarak dehidrate olmasıdır. Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık % 45'i akciğer semptomları ile doktora başvurur ve tanı alırlar. Tekrarlayan pnömoni, balgam çıkarma, bronşiektazi, ateletaksi, tedaviye dirençli astım bulguları kistik fibrozisli hastalarda sıklıkla rastlanılan semptomlar olmakla birlikte en sık rastlanan semp-

tom kronik öksürüktür. Tablo 1'de Kistik Fibrozis düşündürülen klinik bulgular sunulmuştur. Akciğer grafileri hastalığın başlangıcında normal olabilir ya da çok hafif bulgular saptanabilir, fakat ilerleyen dönemlerde sıklıkla bronşiektaziye düşündürülecek homojen olmayan infiltrasyonlar ve kronik değişiklikler ortaya çıkar. Bilgisayarlı tomografi bu hastalarda bronşiektazinin saptanmasında altın standarttır (Resim 1, 2).

KF tanısında altın standart test terdeki klor düzeyinin kantitatif pilokarpin iontoforez yöntemi ile ölçülmesidir. Terde klor düzeyi <30 mmol/L'nin altında ise ter testi negatif olarak kabul edilir, bu hastalarda kistik fibrozis olasılığı çok düşüktür. Klor düzeyi 30-59 mmol/L arasında ise ter testinin tekrar edilmesi önerilir. Bazı atipik KF'li hastalarda terde klor düzeylerinin ara değerlerde olabileceği unutulmamalı hastanın KF ile uyumlu olabilecek klinik bulguları var ise genetik testler planlanmalıdır. Klor düzeyinin >60 mmol/L üzerinde olması ise tanı koydurucudur. Doğumdan sonraki ilk 24 saat ter elektrolit düzeyleri sağlıklı yenidoğanlarda geçici olarak yüksek olabilir, bu neden ile testin ilk 48 saatinden sonra yapılması önerilir. Hayatın ilk iki gününden sonra yüksek ter testi düzeyleri tanıyı doğrular.

Diğer bir ter testi yöntemi de terde konduktivite ölçülmesidir. Konduktivite ölçülür ise bulunan değerler 15 mmol/L daha yüksektir çünkü ölçüm sırasında sadece klor değil terdeki laktat, bikarbonat gibi anyonlar da ölçülür. Hastanın sonuçlarını değerlendirirken ter testinin hangi yöntem ile ölçüldüğüne dikkat edilmesi önemlidir. Konduktivite değeri <50 mmol/L ise ter testi negatif, 50-89 mmol/L ise ara değer, >90 mmol/L ise pozitif olarak kabul edilir. Konduktivite ölçümlerinin terde klor ölçümleri ka-



Resim 2. Kistik fibrozisli hastanın bronşiektaziye gösteren bilgisayarlı tomografisi, genişlemiş hava yolları, bronş duvarlarında kalınlaşmalar ve müküs tıkaçlar mevcut.

Tablo 2. Ter testi sonuçları ve yorumlanması

| Yöntem | Ter testi negatif (KF olasılığı çok düşük) | Ara değer (Test tekrarı gerekir) | Ter testi pozitif (KF tanısını destekler) |
|---------------------------|---|-------------------------------------|--|
| Terde klor ölçümü | <30 mmol/L | 30-59 mmol/L | >60 mmol/L |
| Terde konduktivite ölçümü | <50 mmol/L | 50-89 mmol/L | >90 mmol/L |

dar etkin olduğunu ve tanıyı doğrulayabilecek bir test olarak kullanılabileceğini destekleyen çalışmalar olmak ile birlikte, konduktivitenin tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi altın standart yöntemin ise terde klor ölçülmesi olduğu görüşü daha yaygın olarak kabul görmektedir (Tablo 2). KF tanısı için gerekli algoritma Tablo 3'de sunulmuştur.

KF'li hastalarda diğer sistem tutulumları

Kistik fibrozisli hastalardaki yaşam süreleri yeni geliştirilen tedavi metodları ile arttıkça morbidite ve mortaliteyi etkileyebilecek ekstrapulmoner problemler daha dikkat çekici hale gelmektedir.

Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık %15'i yenidoğan döneminde koyu ve yapışkan özellikteki mekonyumun yol açtığı obstrüksiyon ile başvururlar. Klinik olarak mekonyum çıkışının olmaması, batında distansiyon, safralı kusma, beslenme zorluğu gibi semptomlar vardır. Abdominal grafilerde genellikle hava sıvı seviyesinin eşlik etmediği dilate barsak ansları görülür. Kontrast enemada ise küçük çaplı ve kullanılmamış mikrokolon görülür.

Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık % 85'inde ekzokrin pankreas fonksiyonları bozuktur. Büyüme gelişme geriliği, yağlı, pis kokulu ve bol miktarda dışkılama en sık rastlanan semptomlardır. Klinik bulguları olan hastalarda gaitada *elastaz* ya da *kimotriptik aktivite* değerlendirilerek pankreatik ekzokrin yetersizliğin tanısı konulabilir. Hastaların % 20'sinde rektal prolapsus olabilir. Bu hastalar normal sindirimi sağlayabilmek için enzim preparatları kullanmak zorundadırlar. Enzim ihtiyacı hastadan hastaya ve yaşa göre değişir, çocuğun diyetine ve gaita sayısına göre enzim miktarında değişiklikler yapılabilir.

Tablo 3. Kistik fibrozis tanısının koyulması

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • KF düşündürücü klinik bulgular (≥ 1) veya • KF'li kardeş öyküsü veya • Yenidoğan tarama testi pozitifliği <p>VE</p> <p>KFTR bozukluğunu gösteren laboratuvar bulgusu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ter testi pozitifliği veya • Anormal nazal potansiyel fark veya • 2 KF mutasyon varlığı |
|---|

Kistik fibrozisli hastalarda karaciğer hastalığının doğal seyri ve epidemiyolojisi henüz yeterince tanımlanmamıştır. KFTR karaciğer içinde safra kanalı hücrelerinin apikal yüzeyinde bulunur. KF'li hastalarda KFTR protein fonksiyon bozukluğu sonucu olarak safra kanallarına klorür ve beraberinde su transportu azalmıştır ve safra daha yoğun ve az akışkan hale gelir. Bunun sonucu olarak safra kanallarında oluşan obstrüksiyon, hepatotoksik safra asitlerinin retansiyonu, serbest radikallerin üretimi, inflamatuvar sitokinlerin salgılanması gibi karaciğer hasarından sorumlu olabilecek bir seri olayı başlatır. Kistik fibrozisli hastalarda hepatosplenomegali, portal hipertansiyon, safra taşları ya da siroz gelişebilir. Bununla birlikte kistik fibrozisli hastaların ancak %1-2'sinin kaybedilmesinden karaciğer hastalığı sorumludur. Bugüne kadar bu hastalarda sirozun gelişimini önleyebilecek bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Bununla birlikte kanıtlanmış karaciğer hastalığı olan çocuklarda hidrofilik safra asidi olan *ursodeoksikolik asidin* (UDKA) karaciğer fonksiyon testlerini ve hastanın nutrisyonel durumunu düzelttiği rapor edilmiştir.

KF'li bir hastada iyi bir nutrisyonel durum sağlanması için yüksek kalorik diyet ihtiyacı duyarlar. Yaşlılarının %120-150'si kadar kalori almalı ve bu kalorinin %40'ını yağ içeriği oluşturmalıdır. Ayrıca yağda eriyen vitamin desteği ADEK sağlanmalıdır. Tablo 4'te KF tanısı alan hastalarda tedaviye ait öneriler sunulmuştur.

Solunum sistemi

Kistik fibrozisli hastalardaki temel bozukluğun çeşitli mekanizmalarla hava yollarında kronik enfeksiyona eğilimi arttırdığı bilinmektedir. Bu durum hastaların morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynayan kalıcı hasarın patogeneğinde çok önemlidir. Kistik fibrozisli hastalarda enfeksiyonlara sıklıkla sebep olan mikroorganizmalar *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *H. influenza* ve *S. maltophilia*, *B. Cepacia*, Atipik mikobakteriler gibi mikroorganizmalardır.

Solunum sistemi tedavisinde ana prensipler;

- 1- Enfeksiyonların uygun antimikrobial ajanlarla tedavisini,
- 2- Hava yolu klirensinin artırılmasını,
- 3- Hava yolu obstrüksiyonunu geciktirmek amacıyla konağın inflamatuvar cevabının antiinflamatuvar ilaçlarla tedavisini içerir.

Tablo 4. KF tanısı alan hastalara ait öneriler

| |
|--|
| KF tanısı alan hastalar KF merkezleri tarafından izlenir. |
| KF merkezinin bulunmadığı illerde eğitim almış çocuk uzmanı izlemde yardımcı olabilir. Bu hastaların da yılda en az 1 kez en yakın KF merkezinde kontrolü önerilir. |
| Hastalara Sağlık Bakanlığı'nın uyguladığı rutin aşı takvimi uygulanmalıdır. |
| 6 aydan büyük bebeklere yıllık grip aşısı önerilir. |
| Her vizitte hastaların tartı alımı ve boy büyümeleri izlenmelidir. |
| Tüm hastalara pankreatik fonksiyonların değerlendirilmesi için dışkıda fekal elastaz 1 testi önerilir. |
| Pankreas yetmezliği saptanmayan hastalarda daha sonra gelişebilecek pankreas yetmezliği açısından fekal elastaz 1 düzeyleri en az yıllık olarak kontrol edilmelidir. |
| İki yaş altındaki bütün bebeklerde aşağıdaki durumlarda pankreas enzim replasman tedavisinin (PERT) başlanması önerilir. <ul style="list-style-type: none"> • Pankreas yetmezliği ile ilişkili 2 mutasyonu olan tüm bebekler • Fekal elastaz düzeyi <200 mcg/gr ya da objektif pankreas yetmezliği kanıtları olan bebekler (yağlı- pis kokulu, çok sayıda dışkılama, kilo almada yetersizlik) • Şüphe götürmez malabsorpsiyon bulgu ve semptomları olup test sonuçları beklenen bebekler |
| İki yaş altı bebeklerde, PERT tedavisi öğün başına 2000-5000 Ü (lipaz ünitesi) ile başlanması, dozun öğün başına 2500 Ü/kg ve toplamda 10000 Ü/kg /gün'ü geçmemesi önerilir. |
| PERT kapsülleri açılarak mikrokürecikler bebeklerde az miktarda su/mama/anne sütü/veya meyve püresi ile karıştırılıp verilir. Karıştırılacak besinin pH değeri <5, 5 olmalıdır; yoğurt, elma püresi, meyve suyu bu amaçla kullanılabilir. Küçük çocuklarda kapsül içeriği verilirken yemeğin üzerine serpilmemeli veya yemekle karıştırılmamalıdır. Enzimler yemeğin başında verilir. |
| KF'li bebeklerde, ilk besin olarak anne sütü önerilir. |
| İki yaş altında formula ile beslenen bebeklerde, standart formulaların (hidrolize olmayan) kullanılması önerilir. |
| İki yaş altı bebeklerde, kilo kaybı ya da kilo alım azlığı var ise kaloriden zengin besinlerin tüketimi önerilir. |
| İki yaş altı bebeklerde, pozitif beslenme davranışının cesaretlendirilmesi önerilir. |
| Büyüme geriliği olan 1-12 yaş çocuklarda, kilo alımını sağlamak için yoğun beslenme danışması ve davranışsal tedavi önerilir (Gastroenterolog ve diyetisyen tarafından değerlendirme). |
| İki yaş altı bebeklerde, tanıdan sonra yağda eriyen A, D, E ve K vitaminlerinin önerilen dozlarda verilmesi önerilir. |
| İki yaş altı bebeklerde, yağda eriyen vitamin düzeylerinin tedavi başlangıcından 2 ay sonra ve sonra yıllık olarak ölçülmesi önerilir, eğer düzeyler düşük ise daha sık ölçülebilir. |
| Yeterli kalori alımı ve PERT'e karşı büyüme geriliği olan iki yaş altı bebeklerde, çinko desteği önerilir (1 mg/kg/gün, bölünmüş dozlarda, 6 ay süreyle). |
| İki yaş altı bebeklerde, aşırı terleme ile tuz kaybı olduğundan, tanı anında 1/8 tatlı kaşığı, 6 aydan itibaren ¼ tatlı kaşığı günlük tuz desteği önerilir. Bu amaçla önerilen dozda sofraya tuzu kullanılabileceği gibi, % 20'lik serum sale 10 cc'lik ampul preparatı da kullanılabilir ve günlük ortalama 1cc/kg dozunda kullanılması önerilir. İhtiyaç elektrolit düzeylerine göre ayarlanmalıdır. |
| Hastalar 2-3 aylık aralıklarla izlenmelidir, klinik problemi olan hastalar daha sık görülebilir. |
| Hastalar çevresel sigara maruziyetine karşı mutlaka korunmalıdır. |
| Tanı alır almaz hastalara solunum yolu temizliği- fizyoterapi (Postural drenaj ve göğüs perküsyonu) önerilir. |
| Postural drenaj ve göğüs perküsyonu öncesi rutin olarak her hastaya salbutamol inhalasyonu yapılmasına gerek yoktur. Solunum semptomları olanlarda ve salbutamol inhalasyonundan fayda gören hastalarda kullanılabilir. |
| Enfeksiyon kontrolü için el yıkama gibi hijyen kurallarına uyulması önerilir. |
| Solunum sekresyon örnekleri (Balgam çıkartamayanlarda orofarengeal aspirasyon) kültürleri en az 3 ayda bir alınmalıdır. |
| Uygun tedaviye rağmen devam eden dirençli solunum problemleri olan hastalarda fleksibl bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj incelemesi önerilir. |
| Stafilokok enfeksiyonu saptanan hastalarda rutin profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmez. |
| Solunum sekresyonlarında <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ilk izole edildiğinde eradikasyon protokolü uygulanmalıdır. |
| Kronik <i>Pseudomonas aeruginosa</i> enfeksiyonları için düzenli inhale antibiyotik kullanımı önerilir. |
| Her vizitte ve solunumsal şikayetler olduğunda nabız oksimetresi ile oksijen satürasyonu ölçümü önerilir. |
| Akciğer grafisinin ilk 3-6 ay arasında çekilmesi, ilk 2 yaşta kontrolünün yapılması önerilir. Akciğer enfeksiyonu atak dönemlerinde de akciğer grafileri gerektiğinde çekilir. |
| Rutin akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmesi önerilmez, tedaviye rağmen devam eden akciğer bulgularında ayırıcı tanıda gerekli ise BT çekilebilir. |

1- Alevlenmelerin ve kronik *P. Aeruginosa* kolonizasyonunun tedavisi

KF'li bir hastada balgamda değişiklik, yeni ya da artmış hemoptizi, öksürükte artma, dispne artışı, halsizlik, yorgunluk, ateş'in 38 C'nin üzerinde olması, iştahsızlık, kilo kaybı, sinüslerde ağrı, hassasiyet, solunum sistemi muayenesinde değişiklik, SFT'de \geq %10 azalma, akciğer grafisinde radyolojik değişiklikler egzezbasyonun klinik ve laboratuvar bulgularıdır.

KF 'li hastalarda devam tedavisine uyumsuzluk, ilerlemiş yaş, düşük FEV1, hava kirliliği, reaktif hava yolu hastalığı, düşük sosyo-ekonomik durum, *Respiratuar sinsiyal virus, influenza* gibi viral enfeksiyonlar, *P.Aeruginosa* ile kolonizasyon egzezbasyonları kolaylaştıran faktörlerdir.

P. Aeruginosa ile kronik enfekte olan KF'li bir hastada pulmoner egzezbasyonların tedavisinde en yaygın kullanılan tedavi sinerjistik antibakterial aktiviteyi sağlamak için aminoglikozid + Beta-laktam antibiyotiklerdir. Hastalar tipik olarak 2-3 hafta parenteral antibiyotik ile tedavi edilirler.

KF'li hastalarda hava yollarının *P.Aeruginosa* ile kronik kolonizasyonu SFT'de hızlı bir azalma ile birlikte. İn hale antibiyotikler *P.Aeruginosa* ile ilk enfeksiyonun eradikasyonunda ve kronik enfeksiyonun baskılanmasında kullanılır. 6 yaşından büyük hafif, orta ve ağır derecede akciğer hasarı olan ve balgam kültüründe *P.Aeruginosa* saptanan KF 'li hastalarda inhale koruyucu antibiyotik kullanımı solunum fonksiyon testlerini iyileştirdiği ve alevlenmeleri azalttığı için yaygın olarak kullanılmaktadır.

2-Hava yolu klirensinin artırılması

Kistik fibrozisli hastaların koyu kıvamda olan hava yolu sekresyonları müsin yönünden fakir iken, özellikle DNA ve F-aktin' den zengindir. Bu sekresyonların solunum yolu fizyoterapisi, mukolitik ve hidratör tedaviler yardımı ile uzaklaştırılması solunum sistemi tedavisinde önemli bir yer tutar. KF 'li hastalarda solunum fizyoterapisinde perküsyon/vibrasyon, nefes egzersizleri, postural drenaj gibi geleneksel fizyoterapi yöntemleri yanısıra flutter valve, positive expiratory pressure mask (PEP), vest (Yüksek frekanslı göğüs kompresyonu) gibi teknikler kullanılmaktadır. Karşılaştırmalı çalışmalar bir solunum fizyoterapisi tekniğinin diğerine üstünlüğünü gösterememiştir. Hastanın tercihi ve yöntemin kolay uygulanabilir olması kullanılacak olan solunum fizyoterapi yöntemini belirler.

KF'li hastalarda hava yollarındaki sekresyonları azaltmaya yönelik etkinliği kanıtlanmış tedaviler iki gruptan oluşur.

1. Mukolitik tedaviler: Dornaz alfa (*Rekombinant insan DNase*)
2. Hidratör tedaviler: Hipertonik salin ve manitol

1-Mukolitik tedaviler: KF'li hastalarda etkinliği kanıtlanmış mukusu parçalayan tek ilaç Dornaz alfa'dır. Dornaz alfa (*Pulmosyme*), KF'li hastalarda sekresyonlarda bulunan serbest DNA'yı parçalayarak mukusun yoğunluğunu azaltır ve hava yolu klirensine katkıda bulunur. Çok sayıda çalışma KF 'li hastalarda rekombinan insan DNase kullanımının SFT'de iyileşmeye yol açtığını ve hastane yatışı gerektiren egzezbasyonları azalttığını göstermiştir.

Mukolitik bir ajan olan Dornase alfanın solunum semptomları olan hastalarda yenidoğan döneminden itibaren, günlük 1x1 nebul dozunda olacak şekilde kullanımı önerilir. Dornaz alfa tedavisinin 6 yaşın üstündeki hastalarda solunum fonksiyon testleri normal de olsa rutin kullanılması önerilir.

2-Hidratör tedaviler: Hipertonik salin (%7) (HS) ve inhale manitol hipertonik ajanlardır. KF'li orta ve ağır derecede akciğer hastalığı olan 6 yaş ve üzeri KF hastalarında, solunum fonksiyonlarını iyileştirmek ve alevlenmeleri azaltmak için HS'nin uzun süreli kullanımı önerilmektedir. Son yapılan çalışmalarda HS tedavisinin 3 yaş ve altı grupta da iyi tolere edildiği ve güvenli olduğu gösterilmiştir.

İnhale manitol; solunum yolu yüzeyine su çekerek, mukusun hidrasyonunu artıran ozmotik bir ajandır. Altı yaşından büyük KF'li çocuklarda manitol tedavisinin solunum fonksiyon testlerini iyileştirdiğini gösteren çalışmalar vardır. Bronkospazma neden olabildiklerinden bu ilaçların öncesinde salbutamol inhalasyonu verilmesi önerilmektedir.

Mukolitik ve hipertonik ajanların etki mekanizmaları ayrı olduğundan birbirlerinin yerine kullanılamazlar. Bir mukolitik ajan ve bir hipertonik ajanın birlikte kullanımı sinerjistik etki gösterebilir. Hasta değerlendirilerek karar verilmelidir.

3- Antiinflatuar tedavi

KF'li hastalarda hava yolu hasarında önemli olduğu düşünülen artmış inflamatuvar yanıt vardır. Bu neden ile tedavide inhale steroidler, oral steroidler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar gibi antiinflatuar tedavilerin etkinliğine ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

İnhale steroidlerin astım ya da ABPA olma-yan KF'li hastalarda SFT iyileştirmek ya da egzezbasyonları azaltmak üzerine olumlu bir etkisi saptanmadığından rutin tedavide kullanımı önerilmemektedir. KF'li hastalarda *oral steroidlerin* kullanımının SFT üzerine kısmi bir yararı olsa da

önemli yan etkileri nedeni ile rutin tedavide kullanımı önerilmemektedir. Ibuprofen, piroksikam gibi *nonsteroid antiinflatuar ilaçların* da KF 'li hastalarda rutin kullanımını önerecek düzeyde veri mevcut değildir.

Makrolid antibiotikler bir çok yönden KF'e benzerlik gösteren diffüz panbronşiolit tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu etkinin makrolidlerin antiinflatuar özelliği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. KF'li hastalarda makrolidlerin plasebo ile karşılaştırıldığında SFT'de iyileşmeye yol açtığı ve 6 yaşından büyük PA ile kolonize hastalarda kullanılabilmesi önerilmektedir.

Son dönem akciğer hastalığı ve kronik solunum yetersizliği gelişen kistik fibrozisli hastalarda hipoksinin belirgin olduğu erken evresinde oksijen tedavisi vermek uygun olacaktır. Bununla birlikte diurnal ya da noktürnal hiperkapni dökümente edildiğinde ya da belirgin solunum sıkıntısının varlığında NPBV (Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon) başlanabilir.

KF'li hastalarda temel defektin düzeltilmesini amaçlayan gen tedavisine yönelik çalışmalar devam etmektedir. KF' de gen tedavisinin amacı KFTR genini yeterli miktarda özellikle etkilenmiş hücrelere tedavi edici etkinin sağlanabileceği bir süre için ulaştırmaktır.

Yeni tedaviler

KF'li hastalarda gen tedavisi yanı sıra hastalarda çeşitli mutasyon tiplerine göre iyon transportunu düzenlemeyi amaçlayan (modülatörler), Epitelyal Sodyum Kanallarını Bloke eden ve KFTR dışında alterne apikal epitelyal klor kanallarının aktive edilmesini sağlayan çeşitli moleküller ile ilgili çalışmalar son 20 yıldır yapılmaktadır.

Mutasyon tipine yönelik tedavilerden KFTR modülatörlerinden Ivakaftor, Lumakaftor-Ivakaftor, Tezakaftor-Ivakaftor kombine tedavileri Kuzey Amerika ve Avrupada kullanıma girmiştir. Ancak bu ilaçların maliyeti yüksektir ve ülkemizde henüz SGK geri ödeme kapsamında olmadığı için kullanımları yoksundur.

KFTR modülatörleri

1. Ivakaftor: Uygun mutasyonu taşıyan hastalarda plazma membranında zaten var olan ancak işlevi bozuk olan KFTR kanallarının fonksiyonunu artırır. FDA onayı 2012 yılında alınmıştır ve 6 ay üzerindeki kistik fibrozis tanılı hastalarda kullanılabilir. Granül ve tablet formu vardır. Günde 2 kez kullanılır.

Yapılan çalışmalarda solunum fonksiyonlarını düzelttiği, pulmoner alevlenme sayısını azalttığı kilo alımını ve yaşam kalitesini artırdığı ve ter testi değerini düşürdüğü saptanmıştır.

2.Lumakaftor-Ivakaftor: F508 homozigot mutasyonu olan hastalarda FEV1'de %2.6-4 artış ve alevlenme sıklığında %20 azalma ve tartı alımında anlamlı artışa neden olan modülatör tedavidir.

Mayıs 2015 te FDA onamı alınmıştır, 2 yaş ve üzerindeki uygun mutasyonu taşıyan kistik fibrozis hastalarında kullanılabilir.

3.Tezakaftor-Ivakaftor: F508del homozigot mutasyonu veya bu tedaviye yanıt veren mutasyonlardan birini tek kopya olarak taşıyan hastalarda kullanılır. Yapılan çalışmalarda F508 homozigot hastalarda lumakaftor-ivakaftor tedavisine göre daha etkin olduğu saptanmıştır. 12 yaş üzerindeki hastalarda kullanımı onaylanmıştır.

Yeni tedavi yöntemleri klinikte rutin uygulama alanına geçinceye kadar hastaların erken tanısı ve etkinliği kanıtlanmış (antimikrobiyal tedaviler, mukosilyer klirensin sağlanması, nutrisyonel diğer destek) diğer tedavilerin kullanması yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktadır.

Kaynaklar

- 1- Cystic Fibrosis Foundation Clinical Care Guidelines, <https://www.cff.org/Care/Clinical-Care-Guidelines/>
- 2- 2017 Patient Registry Annual Data Report, https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2017-Patient-Registry_Annual_Data-Report.pdf
- 3- Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F ve ark. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. Journal of Cystic Fibrosis 17 (2018) 153-178.
- 4- Connett GJ. Lumacaftor-ivacaftor in the treatment of cystic fibrosis: design, development and place in therapy. Drug Des Devel Ther. 2019 Jul 19; 13: 2405-2412.
- 5- Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı Kistik Fibrozis Yenidoğan Tarama Testi İle Tanı Alan Hastaları İzleme Rehberi, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/yayinlar/Kitaplar/KF_Rehberi.pdf
- 6- Schechter MS, Gutierrez HH. Improving the quality of care for patients with cystic fibrosis. Curr Opin Pediatr. 2010; 22 (3): 296-301.
- 7- Mogayzel PJ Jr, Flume PA. Update in cystic fibrosis 2009. Am J Respir Crit Care Med. 2010 15; 181 (6): 539-44.
- 8- Cystic Fibrosis Foundation, Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA ve ark. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of in-fants with cystic fibrosis. J Pediatr. 2009; 155 (6 Suppl): S73-93.
- 9- Michel SH, Maqbool A, Hanna MD, Mascarenhas M. Nutrition management of pediatric patients who have cystic fibrosis. Pediatr Clin North Am. 2009; 56 (5): 1123-41.
- 10- Matel JL, Milla CE. Nutrition in cystic fibrosis. Semin Respir Crit Care Med. 2009; 30 (5): 579-86.
- 11- Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. J Pediatr 1998 ; 132: 589-595

18

Bronşiyolitler

Prof. Dr. Lütfi Çöplü

Genel Bilgiler

Distal hava yolları denildiğinde bronşiyoller akla gelmelidir. Bronşiyollerin çapı 2 mm'den daha küçüktür. Bronşiyollerin inflamasyonu bronşiyolit olarak tanımlanır. Bronşiyollerin yapısı bronşlardan farklıdır. Bronşiyollerde kıkırdak yoktur; goblet ve salgı bezlerinden de yoksundurlar. Ayrıca bronşlardan farklı olarak bronşiyollerin etrafındaki düz kaslar vagus tarafından innerve edilmez. Bronşiyol çeperinde kıkırdak olmaması nedeniyle lümen açıklığı sabit değildir ve akciğer volümüne göre değişiklik gösterir. Distal hava yollarının normalde hava yolu direncine katkısı çok azdır, değişik etkenlere bağlı bronşiyolit tablosu ortaya çıktığında periferik hava yollarının hava yolu direncindeki katkısında artış olur. Bronşiyolit daha çok çocukluk dönemi hastalığıdır, erişkinlerde bronşiyolit nadirdir.

Bronşiyolit

Bronşiyolit herhangi bir stimulusa bronşiyollerin hücrel ve mezenkimal cevabı olarak tanımlanabilir. Erişkinlerde bronşiyolite en sık yol açan neden toksik gaz inhalasyonudur. Sulfur dioksit ve amonyum suda çözünebilir olduklarından inhale edildiklerinde üst solunum yolu mukozasındaki sıvı tabakada tutulurlar. Periferik hava yollarındaki etkileri azdır. Nitrojen dioksit ve fosgen daha az çözünür gaz olduklarından etkileri bronşiyol ve alveollere kadar uzanır. Silo gazları, uçak ve füze yakıtları, metallerin temizlenmesi sırasında orta-

ma yayılan gazlar ile değişik yangınlarda oluşan duman ve gazlarda nitrojen bulunur.

Toksik gaz inhalasyonu üç değişik klinik tabloya neden olur. İlk tabloda inhalasyondan hemen sonra akut olarak öksürük, nefes darlığı, siyanoz, hemoptizi, hipoksemi ve bilinç kaybı vardır. Belirtiler hastaların çoğunda saatler ve günler içinde düzelebilir. Yüksek konsantrasyonlarda toksik gaz maruziyeti olan hastalarda ise akciğer ödemi ve solunum yetmezliği maruziyetten hemen saatler sonra ortaya çıkabilir. Hastaların bir kısmı bu tabloya nedeni ile hayatını kaybedebilir, çoğunda ise iyileşme olur. Son tabloda ise maruziyetten haftalar sonra öksürük, balgam, hırıltılı solunum ve nefes darlığı belirir, bu hastalarda hava yolu obstrüksiyonu (geri dönüşümsüz) da vardır. Bu tablonun akut bulguların saptandığı hastaların bir kısmında da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu şekilde toksik gaz inhalasyonuna bağlı “*bronşiyolitis obliterans*” tablosunda belirti ve bulgular ilerler ve sonuçta solunum yetmezliği ve ölüm ortaya çıkabilir.

Bebeklik ve erken çocukluk döneminde ortaya çıkan bronşiyolit tablosu ise infeksiyöz etkenlere bağlıdır. En sık neden olan etkenler viruslardır. Respiratuar sinsityal virus (RSV) en önemli etkenlerdir. Gençlerde ve erişkinlerde infeksiyöz etkenlere bağlı bronşiyolit çok nadirdir. Sıklıkla *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, influenza, adenovirus, parainfluenza gibi etkenlere bağlıdır. Çocuklarda infeksiyöz etkenlere bağlı ortaya çıkan bronşiyolit başlangıçta herhangi bir viral solunum yolu enfeksiyon belirti ve bulguları ile kendisini

gösterir. Birkaç gün sonra öksürük, balgam ve ateş belirgin hale gelir. Bazı olgularda tablo ilerler, hırıltılı solunum, siyanoz, retraksiyon ortaya çıkar bu durumda solunum yetmezliği düşünülmelidir. Solunum yetmezliği gelişen olgularda akciğerlerde hiperinflasyon, gaz değişim bozuklukları ve ciddi hava yolu obstrüksiyonu gibi fizyopatolojik bulguların yanı sıra histopatolojik olarak peribronşiyoler inflamasyon ve nekroz saptanır. Akciğer grafisinde ise hiperinflasyon, nodüler opasiteler, lokal atalektazi ve pnömonik infiltrasyonlar saptanabilir.

Çocukluk döneminde sık rastlanan infeksiyöz etkenlere bağlı bronşiyolit olguların çoğunda solunum yetmezliğine kadar ilerleme göstermez. Birkaç gün veya haftalar içinde düzelme olur. Hasta çocukların takibinde oksijen ve hidrasyon çok önemlidir. Bu çocuklarda ileri dönemde “wheezing” ve “bronş aşırı duyarlılığı” gelişme riski fazladır. Çocukluk dönemindeki bronşiyolit ile erişkin dönemde ortaya çıkan KOAH arasındaki ilişki tam olarak kanıtlanmamıştır. Bazı olgularda bronşiyolit sonrası bronşektazi, bronşiyolit obliterans ve lokalize amfizem ortaya çıkabilir. Antibiyotiklerin, bronkodilatörlerin ve steroidlerin tedavide etkisi kanıtlanmamıştır. Ancak bronşiyolit obliterans gelişen olgularda steroidlerin hastalığın seyrini hafifletebileceği öne sürülmektedir.

Bronşiyolit obliteransa ilerleme gösteren ve etken saptanamayan bazı olgularda akciğer biyopsisi gerekebilir.

Bronşiyolit obliterans

Bronşiyollerdeki fonksiyonel obstrüksiyonu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İlk defa 1835’de Reynaud tarafından tanımlanmıştır. Birçok farklı etken bronşiyolit obliterans’a yol açabilir. Bu etkenler Tablo-1’de gösterilmiştir.

Bronşiyolit obliterans klinik olarak sinsi başlar. Akut solunum yolu hastalığından veya toksik inhalasyondan 2-8 hafta sonra kuru öksürük ve nefes darlığı görülür. Akciğer muayenesinde ronküsler saptanabilir. Rutin laboratuvar bulguları

Tablo 1. Bronşiyolit Obliterans’a yol açan etkenler

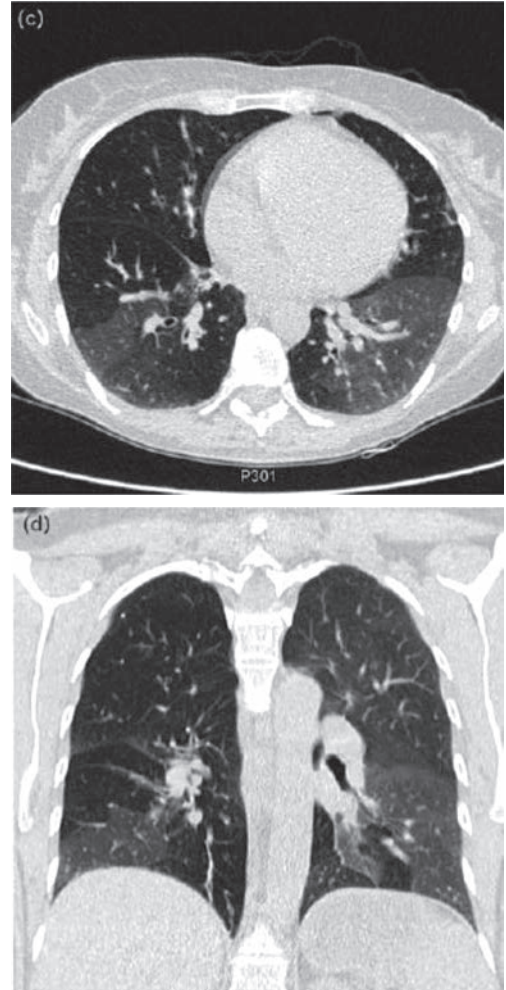
- Toksik gaz inhalasyonu
- Mineral tozlarının inhalasyonu
- Enfeksiyonlar (viruslar, *Mycoplasma*, *Legionella*)
- Kemik iliği transplantasyonu
- Akciğer ve kalp-akciğer transplantasyonu
- Romatoid artrit
- Penisilamin
- Sistemik lupus eritematozis
- Dermatomiyozit, polimiyozit
- Hipersensitivite pnömonisi

non-spesifiktir. Akciğer grafisinde nodüler, retikülodüler opasiteler görülebilir, bazı hastalarda ise akciğer grafisi normal olabilir. Hastaların bir kısmında ise bronş ve bronşiyollerdeki obstrüksiyona bağlı akciğer parankiminde hiperinflasyon bulunabilir. Bronş ve bronşiyollerdeki obstrüksiyona bağlı akciğer parankimindeki hiperinflasyon yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisinde “mozaik görünüm”e yol açar (Resim 1.)

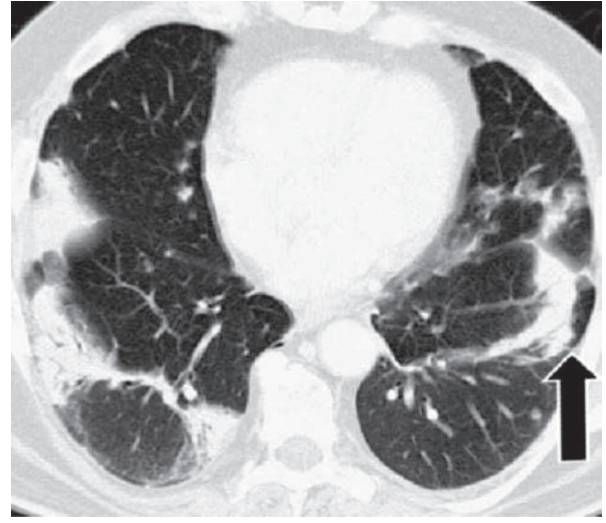
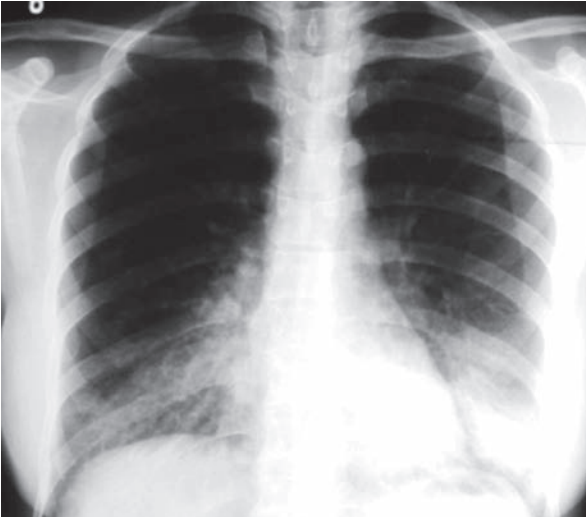
Bronşiyolit obliterans patolojik olarak iki gruba ayrılır. Bunlar: 1-Proliferatif bronşiyolit 2-Konstrüktif bronşiyolit’tir.

Proliferatif bronşiyolit

Proliferatif bronşiyolit, bir çok akciğer hastalığında da tanımlanan lümen içine organize eksudasyon ile karakterizedir. Bu, özellikle idiyopatik bronşiyolit obliterans ve organize pnömoni (idiyopatik BOOP) olarak da adlandırılan kriptojenik organize pnömonide yaygın görülen ve göze çarpan bir bulgudur. Respiratuvar bronşiyollerde, alveolar duktuslarda ve alveollerde lümen içinde Masson



Resim 1. Bronşiyolit obliterans olgusunda obstrüksiyona bağlı hiperinflasyon nedeniyle HRCT’de bilateral mozaik görünümü.



Resim 2. A. Proliferatif bronşiyolit olgusunda alt loblarda bilateral infiltrasyon. B. Proliferatif bronşiyolit olgusunda BT kesitinde bilateral hava bronkogramları içeren segmenter - alveoler infiltrasyonlar.

cisimcikleri olarak adlandırılan fibrotik tomurcuklar görülür. Alveol duvarlarında inflamatuvar değişikliklerde belirgin olan alveol boşluklarındaki köpüksü makrofajlar genellikle görülmektedir. Proliferatif bronşiolitte sıklıkla akciğer grafisinde pnömونيye taklit edebilen infiltrasyon saptanabilir (Resim 2 a,b).

Konstriktif bronşiyolit

Konstriktif bronşiolitin, membranöz ve respiratuvar bronşiol duvarlarında değişikliklerle karakterize sık karşılaşılmayan histolojik bulguları vardır. Sıklıkla alveolar duktus ve alveol duvarlarında belirgin değişiklik görülmez. Bu değişiklik lümeninde konsantrik daralma ve tam obliterasyona neden olur. Bu lezyonların kapsadığı anomali spektrumu:

- Küçük hava yolları etrafında hücreli infiltrasyon
- Düz kas hiperplazisi ile birlikte yaygın hücreli infiltrasyon
- Mukus tıkaçı ile birlikte bronşiektazi, distorsiyon ve fibrozis
- Total obliterasyon ile sonuçlanan bronşiyollerin dokusu.

Konstriktif bronşiyolit, klinik olarak genellikle progresif hava yolu obstrüksiyonu ile karşımıza çıkmaktadır. Bazen akciğer grafisi normal olabilir. Hastalığın klinik ağırlığı tipine, yaygınlığına ve

başlangıçtaki akciğer hasarının ciddiyetine bağlıdır. Konstriktif bronşiyolit sıklıkla inhalasyona bağlı hasarı takiben görülmektedir.

Diffüz panbronşiyolit

Diffüz Panbronşiyolit özellikle Japonlarda ve Asya kökenlilerde görülen, bronşiyollerde inflamasyon ve kronik sinüzit ile karakterize bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Asya kökenli olmayan birkaç olguda da saptanmıştır. Etiyolojisi bilinmemektedir, HLA Bw54 antijeni ile ilişkisi olması ve sıklıkla Japon ve Asya kökenlerinde görülmesi nedeniyle genetik bir hastalık olduğu öne sürülmektedir. Hastalığın patogenezinde nötrofiller, CD8⁺ T-lenfositler, IL-8 ve inflamatuvar protein-1- α önemli rol oynamaktadır. Havayollarındaki hasarın nedeni aktive nötrofillerin burada toplanmasıdır.

Kaynaklar

- 1- Lazarus SC. Disorders of the intrathoracic airways. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed, Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA (Eds) Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, USA. 2005, pp 1295-1309.
- 2- King TE Jr. Bronchiolitis in adults. www.uptodate.com 2010.
- 3- King TE Jr. Bronchiolitis. In: Interstitial Lung Disease, 4th ed, King TE Jr, Schwarz MI (Eds), B.C. Decker, Hamilton, ON, Canada. 2003, p. 787.

B Ö L Ü M

6

**SOLUNUM
SİSTEMİ
ENFEKSİYONLARI**

Akut Trakeit ve Akut Bronşit

19

Prof. Dr. Oğuz Kılınç

AKUT TRAKEİT

Trakeanın bakteriyel enfeksiyonudur. Erişkin yaş grubunda nadirdir. Daha çok çocukluk yaş grubunda görülür. Literatürde laringotrekobronşit olarak da isimlendirilir. Trakea mukozasının bakteriyel invazyonu sonucu muko-pürülan sekresyon oluşması temel patolojidir. Bu invazyon lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtı neden olur.

Bakteriyel trakeit sıklıkla akut viral solunum yolu enfeksiyonu sonrası ortaya çıkar. Geçirilmiş viral enfeksiyonun geçici lokal ya da sistemik immün yanıtı bozduğu düşünülür. Bu durum bakterilerin invazyonunu kolaylaştırır. Bu teoriyi destekleyen başka bir veri, akut bakteriyel trakeitin kışın viral enfeksiyonlardan sonra daha sık görülmesidir.

Etkenler

Akut bakteriyel trakeitte en sık görülen etkenler *Morexella catarrhalis*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, ve *H. influenza*'dır.

Klinik ve tanı

Akut bakteriyel trakeitli hastalarda klinik tanı ir delendiğinde genellikle viral solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü vardır. Öksürük, ateş, sternum arkasında yanma hissi, boğaz ağrısı en sık ortaya çıkan semptomlardır.

Başlangıç aşamasında fizik bakıda yüksek ateş gibi nonspesifik bulgular saptanır. İlerleyen dönemde stridor, öksürük, seste kalınlaşma, taşikardi, trakeal hassasiyet saptanır. Özellikle çocuklarda ayırıcı tanıda *crup* ve *epiglottit* düşünülmelidir. Bu hastalıklara göre akut bakteriyel trakeitte daha yüksek ateş ve toksik görünüm sözkonusudur, ayrıca rasemik epinefrin ve sistemik steroid tedavisi krupta klinik iyileşme sağlarken akut bakteriyel trakeitte klinik değişiklik yaratmaz.

Akut bakteriyel trakeitin tanısı öykü ve fizik bakıya dayanır. Laboratuvar bulgusu olarak lökositozun bulunması tanıyı destekler. Ancak lökositoz olmaması tanıyı ekarte ettirmez. Periferik yaymada immatür hücrelerde artış görülebilir. Kan kültüründe nadiren etken üreyebilir.

Akut bakteriyel trakeit tanısında radyolojik bulguların katkısı yoktur. Ancak aşırı mukus salgısıyla havayolu obstrüksiyonu oluşursa lobar atelektazi zaman zaman oluşabilir. Akut bakteriyel trakeitte kesin tanı bronkoskopiyle konur. Bronkoskopi aynı zamanda epiglottit gibi ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıkların ekarte edilmesini de sağlar. Tipik bronkoskopi görüntüsü mukozada diffüz eritem ve mukopürülan sekresyondur. Bu değişiklikler bazı olgularda sağ ve sol ana bronşa kadar ilerleyebilir. Bronkoskopik lavaj elde etken üretmek için kullanılabilir. Önceden antibiyotik tedavi görmemiş olgularda etken oranları %62-87 düzeyindedir. Bronkoskopi uygulama kararı olgu bazında değerlendirilmelidir.

Tedavi

Akut bakteriyel trakeit tedavisinde en olası etkenler olan *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*'yi hedef alacak şekilde beta-laktamaz inhibitörlü beta-laktam ya da 3. kuşak sefalosporin (seftriakson) tercih edilmelidir. Metisilin rezistan *S. aureus* söz konusuysa vankomisin tedavisi başlanmalıdır. Tedavi süresi ortalama 10-14 gündür.

AKUT BRONŞİT

Akut bronşit, alt solunum yollarının bir bölümünün inflamasyonuyla karakterize bir hastalıktır. En önemli semptomu öksürüktür. Üst solunum yolu enfeksiyonundan farkı öksürüğün 5 günden uzun sürmesidir.

Etkenler

Etiyolojisinde çoğunlukla viral ajanlar rol oynarlar. Akut bronşit'e en sık neden olan virüsler influenza, parainfluenza ve respiratuar sinsityal virus'dur. Bakteriyel etkenlerin saptanma oranı %10 dan azdır. En sık rastlanan bakteriler *Bordetella pertussis*, *M. pneumoniae* *C. pneumoniae*'dir.

Klinik ve tanı

Akut bronşitin klinik özelliklerine bakıldığında öksürüğe balgam ve hışıltılı solunum eşlik edebilir. Bu bulgular bronşlarda aşırı duyarlılık olduğunun göstergesidir. Bu durum solunum fonksiyon testi ile gösterilebilir. Bronş aşırı duyarlılığı enfeksiyondan ortalama bir hafta sonra ortaya çıkar ve 2-3 hafta kadar sürer, bazı olgularda bu süre daha uzun olabilir. Klinisyenler tarafından, semptom olarak pürülan balgam bulunması bakteriyel enfeksiyon olarak değerlendirilir. Halbuki pürülan balgam inflamasyonun nonspesifik bir

göstergesidir. Bakteriyel enfeksiyon olduğunu göstermez.

Akut bronşit ayırıcı tanısında gastro-özefagial reflü, öksürük varyant astım, çevresel ajanlara maruziyet, alerji, kalp yetmezliği, endobronşiyal tümör düşünülmelidir. Akut bronşit tanısı öyküye dayanır. Laboratuvar ve radyolojik olarak tanıya götürecek özellikli bulgu yoktur.

Tedavi

Akut bronşit için oluşturulmuş tedavi rehberlerinde antibiyotik önerilmemektedir. Bunun tek istisnası *Bordetella pertussis* bağlı akut bronşittir. Bu durumda 3 gün süreyle azitromisin ya da 7 gün süreyle klaritromisin kullanılmasının uzun süreli eritromisin kullanılmasıyla benzer sonuç vermektedir. Kısa süreli tedavide yan etki daha az görülmektedir. Bronkospazmı olan hastalarda inhaler bronkodilatör, uykuyu bozacak ya da günlük yaşamı etkileyecek düzeyde öksürüğü olanlarda dekstrometorfan ve kodein prereparatları ya da guaifenesin kullanılabilir. Bu tedavilere dirençli inatçı öksürükte semptomlar geçinceye kadar inhaler kortikosteroid de kullanılabilir.

Kaynaklar

- 1- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda gelişen Pnömoni Tanı ve tedavi Uzlaş Raporu, Türk Toraks Dergisi, 2009; 10 (ek 9): 10.
- 2- Türk Toraks Derneği Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaş Raporu, Türk Toraks Dergisi 2009; 10 (Ek 7): 3.
- 3- B Al-Mutairi, V Kirk. Bacterial tracheitis in children: Approach to diagnosis and treatment. Paediatr Child Health 2004; 9(1): 25-30.
- 4- Perry D. Mostov, DO. Treating the Immunocompetent Patient Who Presents with an Upper Respiratory Infection: Pharyngitis, Sinusitis, and Bronchitis Prim Care Clin Office Pract 2007; 34: 39-58.

20

Pnömoniler

Prof. Dr. Abdullah Saymer

Pnömoni, bir mikroorganizmanın akciğerlere ulaşması ve çoğalması sonucu akciğerlerde oluşan yanğısal süreçtir. Mikroorganizmalar, akciğere orofaringeal sekresyonların aspirasyonu, inhalasyon, bakteremi ya da komşu bir odaktaki enfeksiyonun doğrudan yayılmasıyla ulaşabilirler.

Pnömoni gelişebilmesi için, bir mikroorganizmanın akciğere ulaşmasının yanısıra, bu sırada, akciğerin temizleme mekanizmalarının (öksürük refleksi, mukosilyer klirens, alveoler makrofajlar vb) ve bağışıklık sisteminin yeterince etkin çalışmaması gereklidir. Bu süreçte alveoller yanğısal eksuda ile dolarlar.

Enfeksiyon dışı etkenler de, alveollerde konsolidasyonla seyreden benzer süreçlere neden olabilirler (aspirasyon pnömonisi, radyasyon pnömonitisi vb), ancak bu bölümde kapsamayacaklardır.

Pnömoni tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir mortalite nedenidir. Ulusal Hastalık Yüğü Raporu' na göre, halen ülkemizde en yüksek mortaliteye neden olan beşinci hastalıktır. Yaş grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, 0-14 yaş grubunda ikinci, 60 yaş üstü grupta 6. sırada yer almaktadır.

Pnömoni üç ana grupta değerlendirilmektedir:

1. Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP): Kişi, toplum içinde normal yaşamını sürdürürken gelişen pnömonidir.

2. Hastanede Gelişen Pnömoni (HGP): Kişi, herhangi bir nedenle hastaneye yatışından en az 48 saat sonra ortaya çıkan pnömonidir ve hastane florasında bulunan mikroorganizmalarla enfeksiyon geliştiğı kabul edilir. Yatışı izleyen ilk 48 saatteki pnömoniler toplumda edinilen mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonlardır.

3. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömoni.

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ

Pnömoni tanısı

Pnömoni tanısı, temel olarak yüksek ateş ve solunum semptomları (öksürük, balgam çıkarma, göğüs ağrısı / yan ağrısı) olan bir hastada uygun fizik inceleme bulgularının ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonların saptanması ile konulur.

Diğer yandan, özellikle yaşlı (> 65 yaş) ve/veya komorbiditesi (KOA, kalp yetmezliğı, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliğı, kronik karaciğer hastalığı vb) olan hastalarda klinik tablo farklı olabilir. Bu hastalarda ateşe, genel / solunum dışı semptomlar (halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları, bilinç bulanıklığı vb) eşlik edebilir.

Her ne kadar pnömoni tanısı koyabilmek için akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar saptanması zorunlu ise de, bir başka zorunluluk ta, pnömoni gibi ölümcül olabilecek bir enfeksiyonun tedavisinin gecikmemesidir. Yüksek ateş ve solunum semptomlarıyla gelen ve akciğer oskültasyonunda pnömoniyle uyumlu bulgular saptanan bir hastada, var olan koşullar nedeniyle akciğer grafisi çekilmesinde sorun yaşıyorsa (film çekilecek merkezin uzak olması, hava koşullarının hastanın oraya ulaşımını güçleştirmesi vb), radyografik kanıt elde etmeden de pnömoni tedavisine başlanabilir. Ancak, böyle hastalarda, ilk fırsatta filmin çekilmesinin sağlanması hastanın doğru tedavi izlemi için önemlidir.

Fizik inceleme

Pnömoni gibi solunum sistemini etkileyen tüm hastalıklarda, yaşamsal fonksiyonlar değerlendirilmelidir. Kan basıncı ve nabız ile birlikte solunum sayısı hastalığın ağırlığı hakkında önemli bilgi verir. Ateş yüksekliği, tanı aşamasında ve hastanın antibiyotik tedavisine verdiği yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir parametredir.

Pnömonide patolojik olarak, alveoller eksuda ile dolmakta, buna karşılık bronşlar açık kalmaktadır. Bu nedenle, solunum yollarında oluşan solunum sesleri, alveollerde filtrasyona ya da kırılmaya uğramadan toraks duvarına ulaşabilmektedir. Santral bronşlarla toraks duvarı arasındaki akciğer parankiminin tümüyle konsolide olduğu olgularda tüber sufl duyulabilir. Peribronşiyal bölgelerde oluşan yangısal süreç (ödem, hücre infiltrasyonu vb) nedeniyle de, periferik havayolları ekspirium sonunda kapanırlar ve inspiriumun sonuna doğru yeniden açılmaları sonucu raller duyulur. Bronkopnömonide inspiryum sonu (ince raller) yanında pürülan bronşit nedeniyle orta-kaba (inspirium başı) raller de duyulabilir ve genellikle konsolidasyon bulguları saptanmaz.

Solunum sistemi muayenesinde vibrasyon torasik (palpasyon) ve matite/sonorite (perküyasyon) değerlendirilmesi günlük yaşamda duyarlılıklarının çok düşük olması ve oskültasyonla aynı bilgilerin elde edilebilmesi nedeniyle yapılmamaktadır.

Klinik tablo

Toplumda gelişen pnömonilere *tipik* (ör. *Streptococcus pneumoniae*) ve *atipik* olarak nitelenen bakteriler (*Chlamydomphila pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia* ve *Legionella pneumophila*) neden olabilmektedir. "Atipik" tanımlaması, hem farklı yapısal özellikleri olması (hücre duvarı bulunmaması), hem de diğer bakterilerden görece farklı klinik tablolara yol açmalarından kaynaklanmaktadır.

Atipik pnömonilerde semptomların daha yavaş ortaya çıktığı, sıklıkla farenjit ve/veya sinüzit ve/veya larenjitin ve genel semptomların (halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları vb) ve/veya solunum dışı semptomların (konfüzyon, karın ağrısı, diyare vb) eşlik ettiği, ateşin subfebril düzeyde kaldığı bir tablo vardır. Yalnızca *Legionella* pnömonisinde yüksek ateş ve eşlik eden rölatif bradikardi (ateş yüksekliğinde beklenenden daha düşük kalp atım hızı) olması beklenir. Buna göre, 38.3 C' de 110/dk, 38.9 C' de 120/dk atım beklenir. Bu ateş düzeylerinde kalp atım sayısının daha düşük olması rölatif bradikardi olarak tanımlanır.

Atipik pnömonilerde, akciğer grafisinde daha çok subsegmental infiltrasyonlar, dağınık yama tarzında ya da retiküler opasiteler görülür.

Akciğer radyogramı

Akciğer grafisindeki opasiteler, yangısal süreçte alveollerin eksudayla dolmasına bağlıdır. Pnömonikoksik (tipik) pnömonilerde daha sıklıkla, akciğerin bir bölümünde yoğunlaşan konsolidasyon (lober pnömoni olarak tanımlanabilmektedir) gözlenirken (Resim 1), atipik pnömonilerde daha sıklıkla dağınık, yama ya da buzlu cam tarzında ya da retiküler opasiteler görülebilmektedir (Resim 2). Ama tüm pnömonilerin ortak radyografik özelliği hava yollarının süreçten etkilenmemesi ve açık kalmasıdır. Bir konsolidasyon alanında, havayla dolu bronşlar radyolüsent tübüler yapılar olarak görünürler ve buna hava bronkogramı adı verilir.

Uygun antibiyotik tedavisinin gecikmesi durumunda ya da diyabetes mellituslu ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoni komplikasyonları (parapnömonik plörezi, ampiyem (Resim 3) ve akciğer absesi) (Resim 4) gibi komplikasyonlar görülebilir.

Rutin laboratuvar incelemeleri

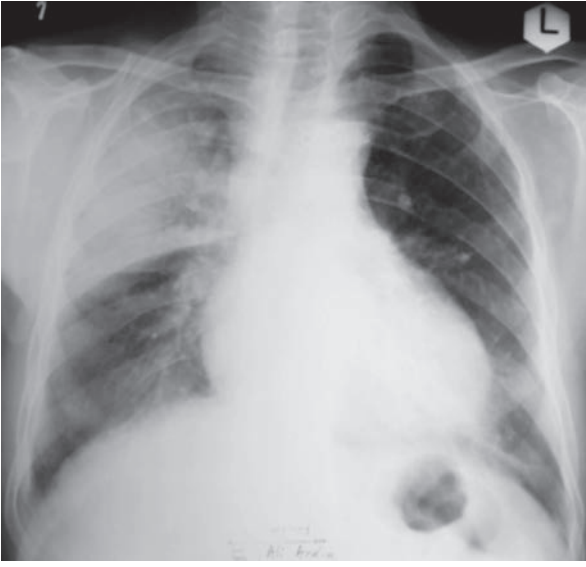
Rutin incelemelerde, tipik pnömonilerde lökositoz ve nötrofili gözlenmekle birlikte, atipik bakteriler ya da virüslara bağlı pnömonilerde lökosit sayısı genellikle normal sınırlardadır. CRP düzeyleri yüksektir ama enfeksiyona özgül olmaması nedeniyle pnömoni tanısına katkı sağlamaz; buna karşılık, hastanın tedaviye yanıtının değerlendirmesinde kullanılabilir.

Hemogramın yanısıra, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolit düzeyleri hastaların metabolik durumlarının ve dolayısıyla prognozlarının belirlenmesi, hastaneye yatış kararlarının verilmesi, antibiyotik seçimi ve doz belirlenmesi açısından önemlidir.

Mikrobiyoloji

Teorik olarak, enfeksiyonu olan hastalarda etkenin belirlenmesi uygun antibiyotik seçimi açısından yararlıdır. Ancak, toplumda gelişen pnömonisi olan hastalarda sıklıkla nitelikli balgam örneği elde edilememekte, örnek alınan hastaların yarısından çoğunda etken belirlenmemektedir. Ayrıca, bilindiği gibi balgam kültürlerinin sonucu en iyi koşullarda dahi 24-48 saatte klinisyene ulaşabilmektedir. Buna karşılık, izleyen bölümlerde de anlatıldığı gibi, bu hastaların özelliklerine bakılarak olası etkenler tahmin edilebilmekte ve ampirik antibiyotik seçimi rahatlıkla yapılabilmektedir.

Bu nedenlerle, özellikle ayaktan izlenebilecek hafif pnömonili hastalarda balgamın bakteriyolojik incelemesi yapılmayabilir. Buna karşılık, olanak ve deneyim varsa, nitelikli balgam örneklerinin Gram boyalı preparatlarının incelemesi, olası et-



Resim 1. Sağ üst lobda hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanı (Mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış *S. pneumoniae* pnömonisi)



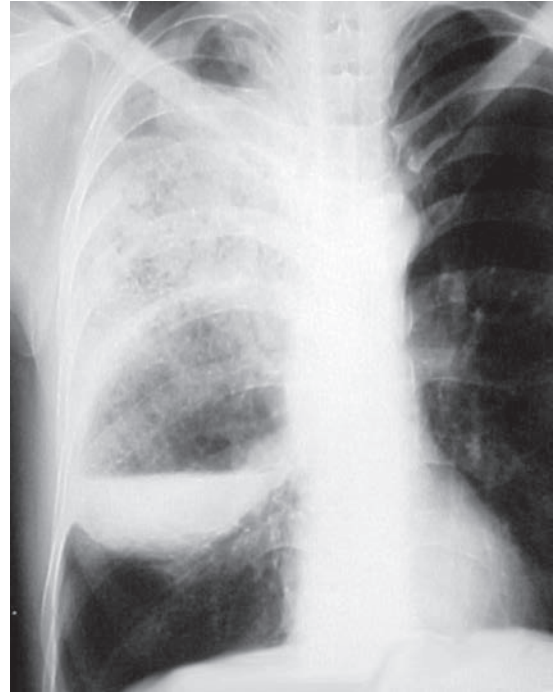
Resim 2. Mycoplasma pnömonisine bağlı bilateral yamalı infiltratlar, retiküler gölgeler (oklar).

kenin belirlenmesi ve antibiyotik seçimi açısından yararlı olur. Nitelikli bir balgam örneğinin incelemesinde, mikroskopta her küçük büyütme alanında 10'dan az epitel hücresi (üst solunum yolu sekresyonları ile kontamine olmamış) ve 25'ten çok lökosit bulunması (örnek yangılı akciğer alanlarından elde edilmiş) gereklidir. Böyle bir örnekte, tüm alanlarda egemen bir bakteri olması (örneğin Gram pozitif diplokoklar) söz konusu bakterinin olasılıkla etken olduğunu düşündürür.

Hastaneye yatması gereken orta-ağır pnömonili hastalarda etken belirlenebilmesi amacıyla balgam, kan ve varsa, plevra sıvısı örneklerinin incelenmesinin yapılması önerilmektedir. Bu inceleme sonuçları, ayrıca ilgili merkeze başvuran hastaların ve ülkenin epidemiyolojik verilerinin elde edilmesi açısından da önemlidir.



Resim 3. Bilateral nonhomojen pnömonik infiltrasyon + sağ akciğerde ankiste parapnömonik sıvı ve ampiyem komplikasyonu gelişimi.



Resim 4. Sağ üst lobta lobar pnömoni ve alt lob superior segmentte hava-sıvı seviyesi gösteren abse gelişimi.

Solunum enfeksiyonlarına neden olan bakterilerden *S. Pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* tanısında idrarda antijen bakışı kullanılabilir. Bu testler, kolay elde edilebilen bir örnekte hızlı (saatler içinde) sonuç vermekle birlikte, pahalı olmaları nedeniyle ülkemizde hastanelerin büyük bölümünde yapılmamaktadır. *Mycoplasma* ve *Chlamydia* enfeksiyonlarının tanısında serolojik incelemeler (anti-*Mycoplasma* ve anti-*Chlamydia* IgM ve IgG antikorları) hem yeterince duyarlı ve özgül değildir, hem de konvalesan dönemdeki antikorlarda titre artışının araştırılma-

sı gereği nedeniyle uzun sürede (> 3 hafta) sonuç verirler. Yakın geçmişte kullanılmaya başlayan multipleks PCR testleri, aynı örnekten çok sayıda virus ve bakteri varlığını araştırabilmekte ve saatler içinde sonuç verebilmektedir. Zaman içinde kültüre dayalı geleneksel tanı yöntemlerinin yerini almaları beklenmektedir.

Ayaktan ve hastaneye yatırılarak tedavi edilecek hastalarda yapılacak incelemelere ilişkin Türk Toraks Derneği'nin raporunda yer alan öneriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

TGP' li hastalara yaklaşım

Bir hastaya pnömoni tanısı konulduktan sonra verilmesi gereken kararlar, hastanın nasıl (ayaktan ya da yatarak) ve hangi antibiyotik (ler) le tedavi edileceğidir. Hastanın hastaneye yatırılması gerekliliği temel olarak durumunun ve prognozunun ağırlığı ile ilişkilidir. Prognozu belirlemeye yönelik çeşitli skorlama sistemleri vardır. Bunlar arasında en sık CURB-65 ve PSI (Pneumonia severity index = Pnömoni ağırlık indeksi) kullanılmaktadır (Tablo 2, 3). Bu skorlama sistemleri yalnızca hekime hastanın olası prognozuna ilişkin fikir vermek ve tedavi seçiminde yol göstermek için kullanılmaktadır. Hekim, her hastayı klinik ve sosyal açıdan bireysel olarak değerlendirmeli ve kararını vermelidir.

Grup 1 – Ayaktan izlenen hastalar

Ayaktan tedavi edilen hastalar, eşlik eden kronik hastalığı (kronik akciğer, kalp, böbrek, karaciğer, nörolojik hastalıklar, diabetes mellitus vb) olmaması ya da olmasına göre altgruplara ayrılmaktadır. Bu hastalarda pnömoniye yol açan olası etkenler ve önerilen antibiyotik seçenekleri Tablo 4'te sunulmuştur.

Tüm gruplarda olduğu gibi, Grup 1 de de sorumlu bakteriler arasında birinci sırada *Streptococcus pneumoniae* yer almaktadır. Bilindiği gibi, ülkemizde solunum yolu enfeksiyonlarında *S. pneumoniae* penisilin ve türevlerine büyük oranda duyarlıdır (yüksek direnç oranları %5-8 düzeyindedir). Beta laktam grubu antibiyotikler solunum sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşmakta; bu nedenle orta dirençli pnömokok enfeksiyonlarında, amoksisilin günde 3 g verilmesi yeterli olmaktadır.

Diğer yandan, *Mycoplasma* ve *Chlamydothila*'nın hücre duvarı yoktur ve hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki eden beta-laktam grubu antibiyotiklerden etkilenmemektedirler. Bu grupta, bu bakterilere bağlı bir enfeksiyon düşünüldüğünde, RNA bağımlı protein sentezini inhibe eden makrolid grubu bir antibiyotik kullanılması gereklidir.

Tablo 1. TGP tanısında laboratuvar incelemelerinin yeri

| | Birinci Basamak | Poliklinik/Acil Servis | Yatan Hasta |
|-----------------------------|-----------------|------------------------|-------------|
| Akciğer grafisi | ± | + | + |
| Kan sayımı | ± | + | + |
| Biyokimya incelemesi | ± | + | + |
| Balgamın Gram boyaması | ± | + | + |
| Balgam kültürü | - | - | + |
| Kan kültürü | - | - | + |
| Seroloji | - | - | ± |
| İdrarda pnömokok antijeni | - | - | ± |
| İdrarda Legionella antijeni | - | - | ± |
| Torasentez | - | - | + |
| Oksijen satürasyonu ölçümü | ± | + | + |

Tablo 2. CURB-65 skorlaması

| 2a. CURB-65 skoru bileşenleri |
|--|
| - Confusion (Konfüzyon) |
| - Urea (Üre) > 42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l]) |
| - Respiratory rate (Solunum Sayısı) ≥ 30/dk. |
| - Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik < 90 mmHg veya Diastolik ≤ 60 mmHg) |
| - Yaş ≥ 65 yıl |

* Yukarıdaki ölçütlerden her birinin varlığı 1 puan olarak hesaplanır

Tablo 2. CURB-65 skorlaması (devamı)

| 2b. CURB-65 skoruna göre mortalite risk düzeyi ve hospitalizasyon için değerlendirme | | |
|--|---------------------------|---|
| Skor | 30 günlük mortalite riski | Tedavi yeri |
| 0 | < %1 | Ayaktan |
| 1 | %3 | |
| 2 | %13 | Hastane |
| 3 | %17 | |
| 4 | %42 | Hastane - yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gerekli |
| 5 | %57 | |

Tablo 3. PSI skorlaması

| 3a. PSI skoru bileşenleri | | | |
|--|-----------|---------------------------|---|
| Ölçüt | Puan | | |
| <u>Yaş</u> | | | |
| Erkek | Yıl | | |
| Kadın | Yıl-10 | | |
| <u>Huzurevinde kalmak</u> | 10 | | |
| <u>Komorbidite</u> | | | |
| Tümör varlığı | 30 | | |
| KC hastalığı | 20 | | |
| KKY | 10 | | |
| KVH-SVH | 10 | | |
| Böbrek hastalığı | 10 | | |
| <u>Vital Bulgular</u> | | | |
| Mental bozukluk | 20 | | |
| SS≥30/dk | 20 | | |
| Sistolik TA<90 mmHg | 20 | | |
| Isı<35°C veya ≥40°C | 15 | | |
| Kalp hızı ≥125/dk | 10 | | |
| <u>Laboratuvar Bulguları</u> | | | |
| BUN ≥30mg/dl | 20 | | |
| Na<130mmol/L | 20 | | |
| Glukoz ≥250mg/dl | 10 | | |
| Htc<%30 | 10 | | |
| <u>Akciğer Radyogramı</u> | | | |
| Plevral efüzyon | 10 | | |
| <u>Gaz alışverişi</u> | | | |
| Arter pH<7,35 | 30 | | |
| PaO2<60mmHg | 10 | | |
| SaO2<%90 | 10 | | |
| 3b. PSI skoruna göre mortalite risk düzeyi ve hospitalizasyon için değerlendirme | | | |
| Risk grubu | PSI skoru | 30 günlük mortalite riski | Tedavi yeri |
| I - II | < 70 | < %1 | Ayaktan |
| III | 71-90 | %1-3 | Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli |
| IV | 91-130 | %8-12 | Hastane |
| V | > 130 | %27-31 | Hastane – yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gerekli |

Tablo 4. Grup 1a ve 1b olası etkenler ve ampirik tedavi için antibiyotik seçenekleri

| | Olası etkenler | Önerilen antibiyotikler |
|---------|--|--|
| Grup 1a | <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Viruslar | Amoksisilin ya da Makrolid |
| Grup 1b | Grup 1a bakterileri <i>H. influenzae</i> Enterik Gram negatif basiller | 2. – 3. kuşak oral sefalosporin ya da amoksisilin + klavulanik asit* |

* Son 3 ayda beta-laktam kullanma öyküsü olan hastalarda solunum kinolonu kullanılması uygun olabilir.

Eşlik eden kronik hastalığı olmayan hastalarda pnömokok ile atipik bakterilere bağlı pnömonilerin ayırımında, yukarıda “Klinik tablo” bölümünde sözü edilen ve hastanın öykü, fizik inceleme ve akciğer grafisi kapsayan klinik yaklaşım yararlı olabilir. Bu yaklaşımla, atipik pnömoni tablosu olmayan olgulara amoksisilin, olan olgulara makrolid verilebilir.

Kronik hastalığı olan olgularda, *H. influenzae* ve Gram negatif basillerin de etken olma olasılığı nedeniyle, öncelikle beta-laktam / beta-laktamaz inhibitörü ya da 2.- 3. kuşak sefalosporin verilmesi önerilmektedir

Ayaktan oral tedavi verilen hastalarda antibiyotik seçiminde dikkat edilmesi gereken bir bilgi, hastanın son 3 ay içinde antibiyotik kullanıp kullanmadığıdır. Kullanma öyküsü varsa, o antibiyotiğe direnç olasılığı nedeniyle, farklı gruptan bir antibiyotik (örneğin, beta-laktam yerine solunum kinolonu) verilmesi uygun olur.

Başlanan tedavinin üç gün içinde yeterince etkin olmaması durumunda (ateşte ve semptomlarda düzelme olmaması), hastanın yeniden başvurması istenmelidir.

Grup 2: Hastaneye yatırılması gereken hastalar

Hastaneye yatış endikasyonu konulan hastalar öncelikle yoğun bakım gereği açısından değerlendirilmelidir (Tablo 5). Bu hastalarda, yine öncelikle, antibiyotik başlamadan önce mikrobiyolojik değerlendirme ve kültür için uygun solunum örneği, ateşli dönemde iki kan örneği ve varsa, plevra sıvısı alınmalıdır.

Yoğun bakım gerektiren ve gerektirmeyen hastalarda olası pnömoni etkenleri ve antibiyotik Bu grupta olası pnömoni etkenleri ve ampirik antibiyotik önerileri Tablo 6 da sunulmuştur.

Hastaneye yatan hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, beta-laktam' a makrolid eklenmesinin hastanedeki mortaliteyi ve hastanede kalış süresini azalttığı görülmüştür. Bu olumlu etki, ati-

piklerin kapsanmasına ya da makrolidlerin anti-inflamatuvar etkilerine bağlı olabilir. Bu nedenle, özellikle ağır pnömonili hastalarda makrolid ile kombinasyon yapılması gereklidir

Hastaneye yatan hastalar için ampirik antibiyotik seçiminde, dirençli enfeksiyon için risk faktörlerinin değerlendirilmesi gereklidir. Bu risk faktörleri, son 3 ayda antibiyotik kullanılması ve son 3 ayda hastaneye yatış öyküsü olmasıdır. Bu risk faktörlerine sahip olgularda *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL (+) Gram negatif bakteriler, *Stenotrophomonas maltophilia* gibi dirençli etkenlere bağlı enfeksiyon riski yüksektir. Bu bağlamda, bu risk faktörlerini taşımayan hastalara öncelikle beta-laktam-beta-laktamaz inhibitörü ya da anti-*Pseudomonas* etkinliği olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson ve sefotaksim) ile birlikte makrolid; risk faktörü taşıyan hastalara, geniş spektrumlu, anti-*Pseudomonas* etkili bir antibiyotik ile birlikte makrolid tedavisi başlanması önerilmektedir. Beta-laktam - makrolid kombinasyonu yerine solu-

Tablo 5. Yoğun bakım birimine yatırma kriterleri

| |
|--|
| Majör kriterler*: |
| İnvazif mekanik ventilasyon gereği |
| Vazopressör gerektiren septik şok |
| Minör kriterler*: |
| Solunum sayısı ≥ 30 /dak. |
| PaO ₂ /FIO ₂ < 250 ≤ 250 |
| Akciğer radyogramında multilober infiltratlar |
| Konfüzyon/dezoryantasyon |
| Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL) |
| Lökopeni (Lökosit < 4000 /mm ³) |
| Trombositopeni (trombosit < 100 000 /mm ³) |
| Hipotermi (< 36°C) |
| Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon |

* Majör risk faktörlerinden birinin ya da minör risk faktörlerinden en az üçünün varlığında, hastanın YBÜ' nde izlenmesi önerilir.

Tablo 6. Hastaneye (servise ya da yoğun bakım birimine) yatan pnömonili hastalarda olası etkenler ve antibiyotik önerileri

| | Olası etkenler | Önerilen antibiyotikler |
|---|---|--|
| Grup 3a Direnci etken için risk faktörü olmayan hastalar | <ul style="list-style-type: none"> • <i>S.pneumoniae</i> • <i>Legionella</i> spp. • <i>H.influenzae</i> • Enterik Gram-negatifler • <i>S.aureus</i> • <i>M.pneumoniae</i> • Viruslar | 3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid veya yeni florokinolon |
| Grup 3b Direnci etken için risk faktörü olan hastalar | Grup 3a' daki etkenler <i>P. aeruginosa</i> Geniş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten Gram negatif bakteriler | Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktamaz* + Siprofloksasin, veya aminoglikozid + Makrolid [†] |

*3. kuşak sefalosporin (seftazidim), 4. kuşak sefalosporin (sefepim), karbapenemler (imipenem, meropenem, ertapenem), beta-laktamaz inhibitörlü anti-*Pseudomonas* ilaçlar (piperasilin+tazobaktam, sefoperazon+sulbaktam)

[†]Siprofloksasin kullanılan hastalarda ayrıca makrolid eklemeye gerek yoktur.

num kinolonu (moksifloksasin, levofloksasin, gemifloksasin) monoterapi verilebilir (Tablo 6).

Kültür-antibiyoqram sonuçları çıktıktan sonra, gerekiyorsa, hastanın klinik yanıtı da dikkate alınarak, antibiyotik değişikliği yapılmalı ve, olanak varsa (direnci bir bakteri üremiyse), uygulanan antibiyotik spektrumu daraltılmalıdır.

Hastaneye yatmayı gerektirecek kadar ağır pnömonisi olan olgulara öncelikle parenteral tedavi başlanılır. Ancak, parenteral antibiyotik tedavisi pahalıdır, emek ve zaman maliyeti vardır, ayrıca invaziv girişime bağlı enfeksiyöz, vasküler ve nörolojik komplikasyon riski vardır. Hem bu nedenlerle, hem de hastanın hastanede yatış süresini kısaltabilmek amacıyla, hastanın klinik tablosuna hakim olunduktan sonra oral tedaviye geçilmesi önerilir (ardışık tedavi). Oral tedaviye geçiş için, hastanın en az 24 saattir ateşsiz olması, taşipne, taşikardi, hipotansiyon ve hipoksemisinin düzelmiş olması, lökositözünün gerilemesi, CRP düzeyinin en az %50 oranında düşmesi, hastanın oral alım ve gastrointestinal emilim sorunu olmaması gereklidir.

Grup 3: Yoğun bakım birimine yatması gereken hastalar

Yoğun bakım birimine yatış endikasyonları Tablo 5' te belirtilmiştir. Ampirik antibiyotik seçimi hastanede yatan hastalara benzer olmakla birlikte, bu hastaların yakından izlenmesi, solunum yetmezliğinin ve/veya hemodinamik bozukluklarının düzeltilmesine yönelik agresif girişimlerde (non-invaziv ya da invaziv mekanik ventilasyon, sıvı-elektrolit resüstasyonu vb) bulunması gereklidir.

TGP' de tedavi süresi

TGP' de doğru tedavi süresini belirlemeye yönelik çok sınırlı bilimsel veri vardır. Sürenin belirlenmesinde temel ölçüt enfeksiyonun klinik bulgularıdır (öncelikle ateş). Fizik inceleme ve radyografi bulguları çok geç düzelir ve antibiyotik süresini belirlemede dikkate alınmamalıdır. Yalnızca, radyografide abse ya da plörezi gibi komplikasyonların saptanması tedavi süresinin uzamasını gerektirecektir. Genel olarak, antibiyotiklerin, ateş düştükten 3-5 gün sonra kesilebileceği düşünülmektedir. Sınırlı sayıda çalışmada, bu sürenin daha da kısa tutulabileceğine ilişkin veriler elde edilmiştir.

Tedaviye yanıtızlık

Antibiyotik tedavisine karşın, hastanın klinik tablosunda 72 saat sonunda hiç düzelme olmaması durumunda tedaviye yanıtızlık düşünülür. Yanıtızlığın olası nedenleri, seçilen antibiyotiğe direnci olması, antibiyotik uygulama şeklinin (doz, doz aralığı vb) uygun olmaması, ampiyem ya da abse gibi komplikasyonların gelişmesi, hastada o güne dek bilinmeyen bir immünoşüpresif süreç varlığı, altta yatan ve pnömoni rezolüsyonunu güçleştiren sorun (santral bronş karsinomu, bronşektazi vb) bulunması, yanlış tanı (aslında bronş karsinomu, pulmoner tromboemboli, kalp yetmezliği, bağ dokusu hastalıkları ya da vaskülitlerin akciğer tutuluşu vb olması) konulmuş olmasıdır.

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ

Hastanede gelişen pnömonilerin (HGP) büyük ve klinik açıdan daha sorunlu bir bölümünü *ventilatörle ilişkili pnömoniler* (VIP) kapsar. Ventilatörle ilişkili pnömoni, isminden anlaşılacağı gibi, invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, entübe edildikleri sırada bulunmayan, entübasyondan en az 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanır. Endotrakeal tübün temel solunum sistemi korunma mekanizmalarını devre dışı bırakması, bu hastaların tümüyle sağlık personelinin bakımına bağımlı olması, çok sayıda invaziv girişim (endotrakeal aspirasyon, idrar sondası, parenteral girişimler vb) yapılması daha sık ve daha dirençli etkenlerle pnömoni gelişmesine neden olmaktadır (Resim 5). Hastanede gelişen pnömoni, hastanede yatan tüm hastaların %0.5-2' sinde gözlenir. Bu oran yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda 10-20 kat daha yüksektir.

HGP orofaringeal sekresyonların aspirasyonu, inhalasyon (kontamine mekanik ventilatör hortumları, nebulizasyon cihazları, kolonize olmuş entübasyon tüplerinden) ve hematogen yolla gelişebilmektedir. Orofaringeal flora hastaneye yatışın 48. saatinden itibaren hastanedeki dirençli mikroorganizmalarla yer değiştirmektedir. Entübe hastalarda, entübasyon tüpünün balonu makroaspirasyonları önlese de, mikroaspirasyonlar sıklıkla gelişmekte ve üst solunum yollarındaki sekresyonlardaki mikroorganizmalar akciğerlere ulaşmaktadır.

HGP gelişmesi için risk faktörleri, solunum sistemi savunma mekanizmalarının zayıflaması (bilinç bozuklukları, malnütrisyon, nörolojik, nöromüsküler, kardiyak, pulmoner, metabolik sorunlar vb) ileri yaş (>60 y), hastanede enfeksiyon



Resim 5. Ventilatöre bağlı gelişen pnömonide *Pseudomonas aeruginosa* etkenli bilateral bronkopnömonik infiltrasyon.

kontrol ilkelerine uyulmaması, HGP gelişme riskini arttırabilen ilaçlar (sedatif, kortikosteroid, mide asiditesini değiştiren ilaçlar) kullanılması ve invaziv girişimler (entübasyon, bronkoskopi, endoskopi, trakeostomi, torakostomi vb) uygulanmasıdır.

HGP Tanısı

Hastanede gelişen pnömoni tanısı, özellikle yoğun bakım biriminde yatan, entübe hastalarda güçtür. Bu hastalarda, hem pek çok başka patolojik süreç (atektazi, pulmoner tromboembolizm, akciğer ödemi, ilaç reaksiyonları vb) HGP' yi taklit edebilmekte, hem de çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon olasılığı nedeniyle, TGP' de olduğu gibi etkin bir ampirik tedavi seçimi yapılamamaktadır. Ayrıca, HGP olmayan bir hastaya, yalnızca yeni radyografik infiltrasyonlar görülmesi nedeniyle antibiyotik başlanması durumunda, bu hastada izleyen günlerde gerçek bir enfeksiyon meydana gelirse, olasılıkla hastanın almakta olduğu antibiyotiklere dirençli bir etkene bağlı olacaktır ve yeni antibiyotik seçimini daha da güçleştirecektir. Bu nedenlerle, HGP' nin doğru tanısı ve etkenin belirlenmesi çok önemlidir. Bu da, TGP' deki, mikrobiyolojik tanıyı zorunlu kılmayan ve ampirik antibiyotik seçimini temel alan yaklaşımdan önemli bir farktır.

HGP tanısı, akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyici infiltrasyon saptanan ve enfeksiyonla ilişkili klinik bulgulardan (> 38°C ateş, lökositoz ya da lökopeni, pürülan sekresyon, oksijenasyonda bozulma) en az ikisi bulunan hastalarda düşünülmelidir.

Bu klinik özelliklerin HGP tanısındaki duyarlılığı %50-75, özgüllüğü %40-80 düzeyinde belirlenmiştir. Görüldüğü gibi, klinik yaklaşım hekime bir fikir vermekle birlikte, yanlıgı payı azımsanmayacak düzeydedir. Bu nedenle, hem tanının daha netleştirilmesi, hem de antibiyotik seçiminin daha doğru yapılabilmesi için etken (ler) in belirlenebilmesi amacıyla yeterli örneklerin alınması ve mikrobiyolojik incelemelerin yapılması temel bir gerekliliktir.

HGP' de doğal olarak, solunum sisteminden alınan örneklerin incelemeleri öncelikli olmalıdır. Bu amaçla entübe olmayan hastalarda balgam, entübe olanlarda *endotrakeal aspirat*, bronkoskopik örnekler (*aspirasyon*, *BAL*, *koruyuculu fırçalama* vb), bronkoskopi yapılmadan distal solunum yollarından alınan örnekler (mini-BAL gibi) kullanılabilir. Alınan tüm örneklerde üst solunum yolları ya da endotrakeal tüp ile kontaminasyon riski bulunması nedeniyle, olanak varsa kantitatif kültür yapılması önerilir. Kantitatif kültür yapıldığında, yalnızca eşik düzeylerin üstünde üreyen bakteriler anlamlı kabul edilmekte, düşük düzeydeki üremelerin kontami-

nasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Kantitatif kültür olanağı yoksa, rutin kalitatif kültür yapılabilir, ama bu durumda, bazı hastalarda gereksiz antibiyotik kullanımı söz konusu olacaktır.

HGP hastalarında kan kültürünün tanısal verimi oldukça sınırlıdır. Antibiyotik almakta olan hastalardaki duyarlılığı %20'nin altında kalmaktadır. Radyolojik ve/veya ultrasonografik olarak plevral efüzyon saptanan hastalarda, plevra sıvısı da biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemeler için alınmalıdır.

Tanıda, klinik olasılık düzeyi ile mikrobiyoloji sonuçları birlikte değerlendirilmelidir.

HGP tedavisi

HGP' de erken ve doğru tedavi sağkalımı arttırmaktadır. Doğru tedavinin geç başlamasının prognoza pek olumlu etkisi olmamaktadır. Bu nedenle, tedavinin doğru zamanda, doğru ilaçlarla başlaması çok önemlidir. Ayrıca, antibiyotikler tüm hastalara parenteral yolla başlanmalıdır. Duyarlılık sonuçları uygunsa, hastanın durumu stabilize olduktan sonra oral tedaviye geçilebilir.

Mikrobiyolojik tanının önemi yukarıda vurgulanmıştır. Ancak, hastaların bir bölümünde, özellikle HGP geliştiği sırada antibiyotik alanlarda, etken saptanamamaktadır. Etken saptanabilenlerde de, sonucun alınması 24-48 saat gerektirmektedir. Bu nedenle, başlangıçta, TGP' dekine benzer şekilde, hastanın yattığı ünite de sıklıkla enfeksiyona yol açan etkenler ve direnç özellikleri dikkate alınarak, ampirik bir tedavi seçimi yapılması gerekmektedir. Bu seçimde, dirençli bakterilere bağlı enfeksiyon için risk faktörleri ve pnömoninin ağırlığı (mortalite riski) dikkate alınmalıdır.

Ulusal ve uluslararası rehberler, ampirik tedavi planlamasında dirençli etken için risk faktörlerinin ve mortalite riskinin dikkate alınmasını önermektedir.

Türk Toraks Derneği (TTD) Hastanede Gelişen Pnömoni Rehberi' nde çok ilaca dirençli etken için risk faktörleri listelenmiştir:

- Ağır altta yatan hastalık varlığı
- Yapısal akciğer hastalığı (kistik fibrozis, bronşektazi) varlığı
- Önceki 90 gün içinde IV antibiyotik kullanımı
- 15 günden daha uzun süreyle >10 mg/gün sistemik steroid kullanımı
- Gram (-) izolatların en az %10'unun monoterapiye dirençli olduğu bir ünite de tedavi

Mortaliteyi arttıran risk faktörleri de aşağıda sıralanmıştır:

- İleri yaş
- En az iki organ yetmezliği
- Septik şok
- Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi
- Antibiyotik tedavisine geç başlanması
- Pnömoniye bağlı mekanik ventilasyon gerektiren ağır solunum yetmezliği

TTD rehberi bu risk faktörleri olmayan olgulara tek antibiyotik, risk faktörü olan olgulara ise kombinasyon tedavisi uygulanmasını önermektedir. Buna karşılık, ülkemizde pek çok hastane ve yoğun bakım biriminde izole edilen bakterilerde direnç sıklığı %10'un üstündedir. Bu nedenle, hastaların büyük bölümünde ampirik olarak kombinasyon tedavisi başlanması uygun olacaktır. HGP' de başlanabilecek ampirik tedavi seçenekleri Tablo 7' de sunulmuştur.

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDA GELİŞEN PNÖMONİLER

Tıpta tanı ve tedavi olanaklarının gelişmesi, daha çok kanser tanısı konulması, daha çok sayıda hastaya kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanması, yine çok sayıda hastaya çeşitli hastalıklar için

Tablo 7. Hastanede gelişen pnömoni ampirik tedavisi

| Çok ilaca direnç için risk faktörleri olmayan hastalar: Monoterapi | Çok ilaca direnç ve/veya yüksek mortalite riski bulunan hastalar: Kombinasyon tedavisinde her iki sütundan birer antibiyotik seçilmelidir |
|--|---|
| Seftazidim | İmipenem Siprofloksasin |
| Sefepim | Meropenem Levofloksasin |
| Piperasilin-tazobaktam | Piperasilin-tazobaktam Amikasin |
| Sefoperazon-sulbaktam | Sefoperazon-sulbaktam |
| İmipenem | |
| Meropenem | |

*3. kuşak sefalosporin (seftazidim), 4. kuşak sefalosporin (sefepim), karbapenemler (imipenem, meropenem, ertapenem), beta-laktamaz inhibitörlü anti-pseudomonal ilaçlar (piperasilin+tazobaktam, sefoperazon+sulbaktam)

†Siprofloksasin kullanılan hastalarda ayrıca makrolid eklemeye gerek yoktur.

kosrtikosteroid ve/veya immünoşüpresif ve/veya immünomodülatör tedavi verilmesi, hızla artan sayıda transplantasyon uygulanması giderek artan sayılarda bağışıklığı baskılanmış hastalarla karşılaşılmasına yol açmaktadır. Bu hastalarda, bağışık yanıtın zayıf olması sonucunda daha ciddi enfeksiyonlar görülmekte, gelişen pnömoniler atipik klinik ve radyolojik özelliklere sahip olabilmekte, sıklıkla, bağışıklığı normal kişilerde görülmeyen "fırsatçı" mikroorganizmalar pnömoniye neden olabilmektedir. Bu özelliklerinden dolayı, bu hastalar deneyimli merkezlerde çalışan uzmanlarca değerlendirilmeli ve izlenmelidir. Birinci basamakta da, hastaların sorgulamasında, bağışıklık durumu dikkate alınmalıdır.

Burada, bu hastaların tanı ve tedavisine girilmeyecek, yaklaşım mantığı özetlenecektir.

Her hastada net sınırlarla ayırlanamamakla birlikte, bağışıklık sistemi farklı düzeylerde etkilenebilir. Etkilenme durumuna göre klinik yaklaşım farklılık gösterir:

Nötropenik hastalar

Nötropeni, temel olarak kanser nedeniyle kemoterapi gören hastalarda gelişir. Bu hastalarda öncelikle Gram negatif basiller (özellikle *Pseudomonas*) ve *Aspergillus* pnömoniye yol açar. Özellikle nötropenisi uzun süreli ve derin olan hastalarda, pnömoni çok hızlı progresyon gösterebilir ve saatler içinde hastanın kaybına neden olabilir. Diğer önemli bir sorun, bu hastalarda, kemik iliğinin baskılanması sonucunda, nötropeniye sıklıkla trombositopeninin de eşlik etmesidir. Bu da, tanıya yönelik örnek alabilmek için invaziv girşim yapılmasına olanak vermemektedir.

Hızlı progresyon, kötü prognoz riski ve girişime olanak olmaması nedeniyle, bu hastalara hızla, anti-pseudomonal etkili tedavi başlanması gereklidir. Tedavinin etkinliği 48-72 saat izlenir ve klinik yanıt alınmazsa, ince kesitli BT çekilerek ve kanda *Aspergillus* antijeni (galaktomannan, beta-D glukun) bakılarak ya da doğrudan ampirik anti-fungal tedavi başlanır.

Hücrel bağışıklığı baskılanmış hastalar

Bu hasta grubu içine, uzun süreli immünoşüpresif ve/veya kortikosteroid tedavi alanlar, radyoterapi uygulananlar, transplant alıcıları ve AIDS' liler girmektedir. Bu grupta T-lenfosit fonksiyon bozukluğu olması nedeniyle, yangısal yanıtta T-lenfositlerin görev aldığı, viruslar, mikobakteriler, parazitler, funguslar, hücreiçi bakterilere bağlı enfeksiyonlar gelişmektedir. Bu kadar geniş spektruma yayılan etkenlerin, tümünün ampirik bir tedaviyle kapsanması mümkün değildir. Bu hastalarda başka bir sorun, akciğer sorununun non-enfeksiyöz bir patolojiye (radyasyon pnömonitisi, ilaç reaksiyonu vb) de bağlı olabilmesidir. Buna karşılık, trombositopeni olmaması nedeniyle, tanıya yönelik invaziv girişimler (bronkoalve-

oler lavaj vb) daha rahatlıkla yapılabilmektedir. Bu nedenle, bu hastalara antibiyotik başlanmadan önce olabildiğince kapsamlı tanısal incelemeler (mikrobiyolojik ve patolojik) yapılması; bu amaçla gerekirse bronkoskopi, ve hatta cerrahi biyopsi (torakoskopi ya da açık akciğer biyopsisi) uygulanması ve ampirik olarak başlanan tedavinin mutlaka bu incelemelerin sonucuna göre yeniden düzenlenmesi önerilmektedir. AIDS' li hastalarda CD4 (+) hücre sayısı etken (ler) in hangileri olabileceği hakkında fikir verebilmektedir (CD4+ hücre sayısı ne denli düşüğe, fırsatçı etken olma olasılığı o denli yüksektir).

Sıvısal bağışıklığı baskılanmış hastalar

Bu grupta kronik lenfosit lösemi ve multipl myelomu olan, splenektomi geçirmiş olan ya da hipogamaglobülinemisi olan hastalar girmektedir. Temel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve diğer kapsüllü bakterilerdir. Başka bir bağışıklık sorunu olmayan hastalarda (ör. hipogamaglobülinemili hastalar), görece dar bir etken spektrumu olması nedeniyle ampirik bir tedavi planlanabilir (ör. Beta laktam-beta laktamaz inhibitörü). Bu tedaviye yanıt alınamayan hastalarda ve başka bağışıklık sorunu olan hastalarda (ör. Kronik lenfosit lösemi), kapsamlı mikrobiyolojik ve patolojik incelemeler yapılması gerekir.

Kaynaklar

- Özül T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Şakar Coşkun A ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10: Ek 9
- Kılınc O, Ece T, Arman D ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. 2010; 10: Ek 6
- Kumbasar ÖÖ, Akçay Ş, Akova M ve ark. Türk Toraks Derneği Bağışıklığı Baskılanmış Erişkinlerde Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10: Ek 5
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of communityacquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2): 27-72.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Micro-biol Infect 2011; 17 (suppl 6): 1-24
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016; 63: e61-e111
- Torres A, Niederman MS, Chastre J et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J 2017; 50: 1700582
- Arman D, Arda B, Çetinkaya Şardan Y ve ark. Sağlık Hizmetiyle İlişkili Pnömoninin Önlenmesi Kılavuzu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2008; 12: 3-14

Akciğer Absesi ve Aspirasyon Pnömonisi

21

Prof. Dr. Oğuz Kılınç

AKCİĞER ABSESİ

Tanım

Akciğer absesi, enfeksiyöz ajanların neden olduğu nekrotik materyali içeren, akciğer parankiminde yerleşmiş kaviter lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Akciğer absesi gelişme riski; bilinç değişikliği, kronik akciğer hastalığı, aspirasyon öyküsü, bronş obstrüksiyonu yapan kanseri, özefagus disfonksiyonu olan, ağız hijyeni bozuk ve diş çekimi, orofarengeal cerrahi öyküsü bulunan kişilerde yüksektir. Erişkinde en sık 40-60 yaşları arasında görülür.

Etkenler

Absede en sık izole edilen mikroorganizmalar ağız florasında kolonize olan anaerob bakteriler ve streptokok türleridir. Bu bakteriler karma olarak da bulunabilir.

Klinik ve tanı

En sık görülen semptomlar yüksek ateş, üşüme titreme, kilo kaybı, halsizlik, öksürük, pürülan balgam (kötü kokulu olabilir), plöretik göğüs ağrısı, halsizlik, hemoptizidir. Hemoptizi zaman zaman masif olabilir. Cerrahi tedavi gerektirebilir. Fizik bakıda abseye özgü bir bulgu yoktur. Kronikleşmiş akciğer absesinde çomak parmak görülebilir.

Akciğer absesinin tanısında yukarıda tanımlanmış semptomların olması uyarıcı olur. Tanıyı kesinleştirmek için P/A akciğer grafisi gereklidir. Bronşa drene olmuş akciğer absesinde en sık saptanan lezyon hava-sıvı seviyesidir (Resim 1). Ancak hava seviyesinin sık görüldüğü tüberküloz, kaviteleşmiş akciğer kanseri, enfekte bül ya da hava kisti, kaviteleşmiş akciğer enfarktı, fungal hastalıklar,

Wegener granülomatozu gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Eğer abse bronşa drene olmadıysa akciğer grafisinde *solid kitle* şeklinde de görülebilir. Bu durumda toraks bilgisayarlı tomografisi yararlı olabilir. Yapılan çalışmalarda en sık görüldüğü akciğer lokalizasyonları sırasıyla sağ alt lob, sağ üst lob, sol üst lob ve sol alt lobdur.

Tedavi

Akciğer absesinin temel tedavisi antibiyotiktir. Antibiyotik seçiminde anaerob etkinliği yüksek olan penisilinler günlük 5-10 milyon U/gün dozunda



Resim 1. Sağ üst lobta hava –sıvı seviyesi gösteren akciğer absesi görünümü.

tercih edilmelidir. Penisilin alerjisi olan hastalarda klindamisin tedavisi ikinci seçenektir. Bunun yanında postür al drenaj ve genel destek tedavisi de düşünölmelidir. Akciğer abselerinin %59'unda abse kavitesi 6 hafta içinde iyileşir. İyileşmenin 3 aya kadar uzayabileceği de akılda tutulmalıdır.

Tıbbi tedavinin başarısız olma ihtimalinin yüksek olduğu durumlar; toksik tabloyla birlikte absenin 6 cm den büyük olması, antibiyotik tedavisinin 2. haftasında hala ateşin ısrar etmesi, belirgin tekrarlayan hemoptizi olması, bronko-plevral fistül, ampiyem gelişmesidir. Olguların yaklaşık %20 'sinde bu durum gelişebilir. Bu durumlarda cerrahi tedavi düşünölmelidir. Absenin büyüklüğüne göre rezeksiyon boyutu lobektomiden pnömonektomiye kadar değişebilir.

Akciğer absesinde en sık görölen komplikasyonlar; Hemoptizi, septisemi, bronkoplevral fistül, Abse içeriğinin diğ er akciğ ere geçmesidir. Erken tedavi ve uygun antibiyotik seçimiyle mortalite azaltılabilirse de diğ iş ik çalışmalarda mortalite oranları %25-30 olarak bildirilmektedir.

ASPIRASYON PNÖMONİSİ

Tanım

Enfekte orofarengal sekresyon ya da mide içeriğ inin alt solunum yollarına aspirasyonu ile ortaya çıkan akciğ er parankiminin nekrozla karakterli iltihabıdır. En sık zemin hazırlayan durumlar bilinç kaybı, alkolizm, özefagus disfonksiyonuna yol açan durumlar, solunum yoluna endotrakeal tüp ya da özefagusa beslenme sondası takılmasıdır.

Etkenler

Aspirasyon pnömonisinde en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* gibi anaeropl ar ve aerob bakterilerden de *S. aureus*, *Klebsiella* türleri ve *Streptokok* türleridir. Karma enfeksiyonda sık göröölür.

Klinik ve tanı

Aspirasyon pnömonisi subakut ya da kronik bir tablo şeklinde göröülebilir. Mikroaspirasyonlar şeklinde olursa kronik tablo daha sık göröölür. En sık rastlanan semptomlar diğ er pnömonilerde de sık göröülen ateş, üşüme titreme, öksürüktür. Bu semptomlara kötü kokulu balgam eşlik edebilir.

Aspirasyon pnömonisinin radyolojik tanısında genellikle her iki akciğ erin alt lobu ve/veya alt lob superior segmentlerinde nonhomojen infiltras-



Resim 2. Aspirasyona bağı geliş en bilateral nonhomojen infiltrasyon ve nekroz sahaları, sağda parapnömonik sıvı (ampiyem)

yonlar, konsolidasyon alanları gözlenir (Resim 2). Kavite ve nekrotik alanlar içeren infiltrasyon varlığı tanımı daha da destekleyicidir. Laboratuvar incelemelerinde diğ er pnömonilerde de sık göröülen lökositoz, CRP yüksekliği gibi bulgular saptanır. Bütün aspirasyon pnömonili hastalarda alt solunum yollarının değ erlendirilmesi ve bakteriyolojik tanı için materyal elde edilmesi amacıyla bronkoskopi yapılmalıdır.

Tedavi

Aspirasyon pnömonisinin tedavisinde ilk öncelik antibiyotik tedavisindedir. Beta-laktamaza dirençli penisilinler ve klindamisin ilk seçenek antibiyotiklerdir. Komplike olmamış aspirasyon pnömonisinde 7-10 günlük tedavi yeterliken, nekrotizan pnömoni ya da akciğ er absesiyle komplike olgularda tedavinin en az 14-21 gün olması önerilir. Bu tedavi 4-12 haftaya kadar uzayabilir.

Kaynaklar

- 1- Türk Toraks Derneđ i Erişkinlerde Toplumda geliş en Pnömoni Tanı ve tedavi Uzlaş ı Raporu, Türk Toraks Dergisi, 2009; 10 (ek 9): 10
- 2- Perry D. Mostov, DO. Treating the Immunocompetent Patient Who Presents with an Upper Respiratory Infection: Pharyngitis, Sinusitis, and Bronchitis Prim Care Clin Office Pract 2007; 34: 39-58.
3. Lode H. Microbiological and clinical aspects of aspiration pneumonia. J Antimicrob Chemother. 1988 Apr;21 Suppl C:83-90.

Tüberküloz

22

Prof. Dr. Zeki Kılıçaslan

Tanım

Tüberküloz (TB), başta *Mycobacterium Tuberculosis* olmak üzere “*tuberculosis complex*” olarak adlandırılan mikobakteriler tarafından oluşturulan, kronik granümatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. En sık tutulan organ akciğerlerdir. Hastalık halen her yıl neden olduğu 1 milyon ölümlerle HIV/AIDS den sonra erişkinlerde en çok ölüme yol açan enfeksiyon hastalığı olarak dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

Etken ve bulaşma

Tüberküloza neden olan mikroorganizma *Actinomyetales* takımı içinde bulunan *Mycobacteriaceae* familyasından *Mycobacterium* cinsi bir bakteridir. Çok değişik türleri olan *Mycobacterium* türlerinden özellikleri birbirine benzeyen, başlıca *M.tuberculosis*, *M.bovis* ve *M.africanum* birlikte “*M.tuberculosis* kompleksi” olarak adlandırılır. Bunun dışındaki türlere ise atipik mikobakteriler veya tüberküloz dışı mikobakteriler denmektedir. Atipik mikobakteriler çevrede saprofit olarak bulunurlar. Seyrek olarak ve daha çok da immün sistemi zayıf kişilerde hastalık oluşturabilirler.

*Mycobacterium*ların özelliği yavaş üremeleri, aside dirençli olmaları ve hücre duvarlarında fazla lipid içermeleridir. Hücre duvarındaki lipid fazlalığı karbolfuksin ile boyandıktan sonra asid ve alkollerle dekolorize edilememesi özelliğini vermektedir. Bu özellik aside rezistan bakteri (ARB) tanımlamasını ortaya çıkarmıştır. Fakat bu özellik sadece *Mycobacterium*lara özgü değildir. *Nocardia* ve bazı *corynebacterium* türleri de aside dirençli boyanma özelliği göstermektedir.

İnsanlarda hastalık oluşturan esas mikobakteri *M.tuberculosis*dir. *M.bovis* kaynatılmamış sütle bulaşmakta ve günümüzde çok az görülmektedir. *M.Tuberculosis* aerop, hareketsiz, spor oluşturmayan bir bakteridir. İnkülenme süresi 15-24 saattir, kültür ortamında üreme süresi ortalama 4-6 haftadır.

TB’ da bulaşma esas olarak solunum yolu ile oluşur. Tüberküloz hastalarının öksürme, konuşma, şarkı söyleme gibi aktiviteleri esnasında havaya damlacıklar yayılmaktadır. Bu damlacıkların bir kısmı hemen yere çökerken bir kısmı havada asılı kalan “*damlacık çekirdekleri*” halini alır. Bu çekirdekler 0.5-3 mikron çapında ve 1-3 basil içermektedirler. Enfeksiyon bu çekirdeklerin inhalasyon yolu ile şahsın alt solunum yollarına yerleşmesiyle başlamaktadır. Kaynatılmamış kontamine suların içilmesi ile bulaşan *M. bovis* enfeksiyonu günümüzde oldukça az olarak görülmektedir.

Tüberkülozda bulaşma riski; kaynak vakaya, çevresel faktörlere ve konakçı ile ilgili faktörlere bağlıdır. En çok bulaşıcı olan olgular balgamlarında basil olan ARB (+) *denen olgulardır*. Kavitesi bulunan, çok öksüren bol ve sulu balgam çıkaran olgular çok bulaştırıcıdır. Tüberküloz basilinin bulaşabilmesi için basil ile kontamine havanın uzun süre solunması gereklidir. Bu nedenle en çok bulaşma riski taşıyan kişiler balgamda ARB (+) olan olguların *ev içi temaslılarıdır*. Tedaviye alınan olgular genelde iki haftadan sonra bulaştırıcılıklarını kaybederler. Hastaların öksürürken ağızlarını kapatmaları, basit maskeler takmaları, ortama bulaştırıcı damlacıkların yayılma riskini azaltır. Basiller güneş ışığı ile karşılaştıklarında 5 dakikada ölmektedirler. Dolayısıyla odaların güneş alması, ayrıca

odaların çok sık havalandırılarak oda içi havada asılı kalan damlacık sayısının azaltılması bulaşma riskini azaltan basit fakat etkili yöntemlerdir.

Tablo 1. de Tüberküloz enfeksiyon riskini artıran faktörler görülmektedir.

Tüberkülozda immünoloji ve doğal gidiş

Tüberküloz hücre içi bir enfeksiyondur. Organizmaya giren TB basili hücrel immün yanıtla karşılaşılır. İn hale edilen basiller alveollerde alveoler makrofajlarca fagosite edilir. Makrofajlar tarafından öldürülemeyen bazı basiller makrofaj sitoplazmasındaki fagozomlarda çoğalmaya başlarlar. *Hücrel immün yanıt tam olarak ancak 6-8 haftada gelişeceğinden* bu sırada çoğalan ve makrofajları parçalayarak dışarı çıkan basiller lenfojen ve hematojen yolla bütün vücuda yayılırlar. Makrofajlar kendi içlerinde işledikleri basilin antijenik yapılarını T helper (CD4+) lenfositlere sunarlar, lenfositlerden salınan bazı lenfokinler (İnterlökin 1, 6, 8 ve TNF gibi) hem makrofajları aktive eder, hem de hafıza T lenfositlerinin oluşmasını sağlarlar. Aktive olan makrofajların basilleri yok edebilme gücü artar. Böylelikle konakçıda basile karşı bir immünite gelişmiş olur.

TB basili ile karşılaşan konakçıda basile karşı oluşan *hücrel immünite (HI) ve gecikmiş tip-te aşırı duyarlılık reaksiyonları* TB patogenezinin esasını oluştururlar. Basilin çoğalması ile ona karşı gelişen yanıtın etkileşimi hastalık tablolarından sorumludur.

Primer enfeksiyon

Enfeksiyon genellikle inhale edilen bir tek basille başlar. Ventilasyonun büyük kısmı alt loblara gittiğinden primer enfeksiyon daha çok burada görülmektedir. İlk basille karşılaşan makrofajlar çoğunlukla basilleri öldürse de bir kısım basil makrofaj içinde çoğalır, onları parçalar, alveollere yayılır. Bu bölgeye yeni gelen makrofajlar basillerin etrafını sararak ilk *granülomların* oluşmasını sağlarlar. Bu sırada basil yüklü makrofajlar bölgesel lenf bezlerine (özellikle hiler ve mediastinal) ulaşabilir ve hematojen yolla yayılabilirler (*Lenfo-hematojen*

yayılma). Giderek konakçıda gelişen aşırı duyarlılık granülomların merkezinde nekroza yol açar (*kazeöz nekroz*). Olgunlaşan granülomların etrafı fibroz doku ile çevrilir, çoğu basil ölür fakat bazı basiller bu odaklarda yıllarca canlı fakat metabolik aktivite göstermeyen basiller olarak kalırlar (*Dormant basil*). *Altı-sekiz haftada gelişen bağışıklıkla kişinin PPD' si pozitifleşir.*

Bağışıklığın yeterli olması durumunda bu dönemde hiçbir klinik belirti vermeden lezyonlar iyileşmiş olur. Fakat çeşitli nedenlerle immün sistemi baskılanmış kişilerde bu iyileşme sağlanamaz, *primer enfeksiyon geçirenlerin yaklaşık % 5'inde, kazeöz nekroz alanları artar ve klinik hastalık tablosu ortaya çıkabilir (primer tüberküloz). Efekte kişinin %95'inde ise olay sessiz olarak kalır.*

Reaktivasyon

İlk enfeksiyon odağında veya basillerin lenfo-hematojen yolla yayıldıkları herhangi bir organdaki odaklarda dormant (sessiz) halde bulunan basiller, kişinin yaşamının herhangi bir döneminde yeniden çoğalmaya başlayıp, hastalık tablosu oluşturabilirler. Buna *reaktivasyon tüberkülozu* veya *post primer tüberküloz* denir. Bu tüm enfeksiyon geçirenlerin yaklaşık %5'inde görülür. Bu dönem hastalık *bronkojen yayılım ve kaviteleşme ile karakterizedir.* Reaktivasyon olasılığı immüniteye bozan bazı durumlarda artmaktadır (diabetes mellitus, silikozis, uzun süreli steroid kullanımı, tümörler gibi). Reaktivasyon tüberkülozu genellikle akciğerin parsiyel oksijen basıncı yüksek olan üst alanlarında görülmektedir. Fakat primer enfeksiyon döneminde basillerin yayıldığı bütün organlarda (böbrek, kemik, periferik lenf bezleri vb.) reaktivasyon tüberkülozu görülebilir. Tablo 2. de TB enfeksiyonundan sonra hastalanma riskini artıran faktörler görülmektedir.

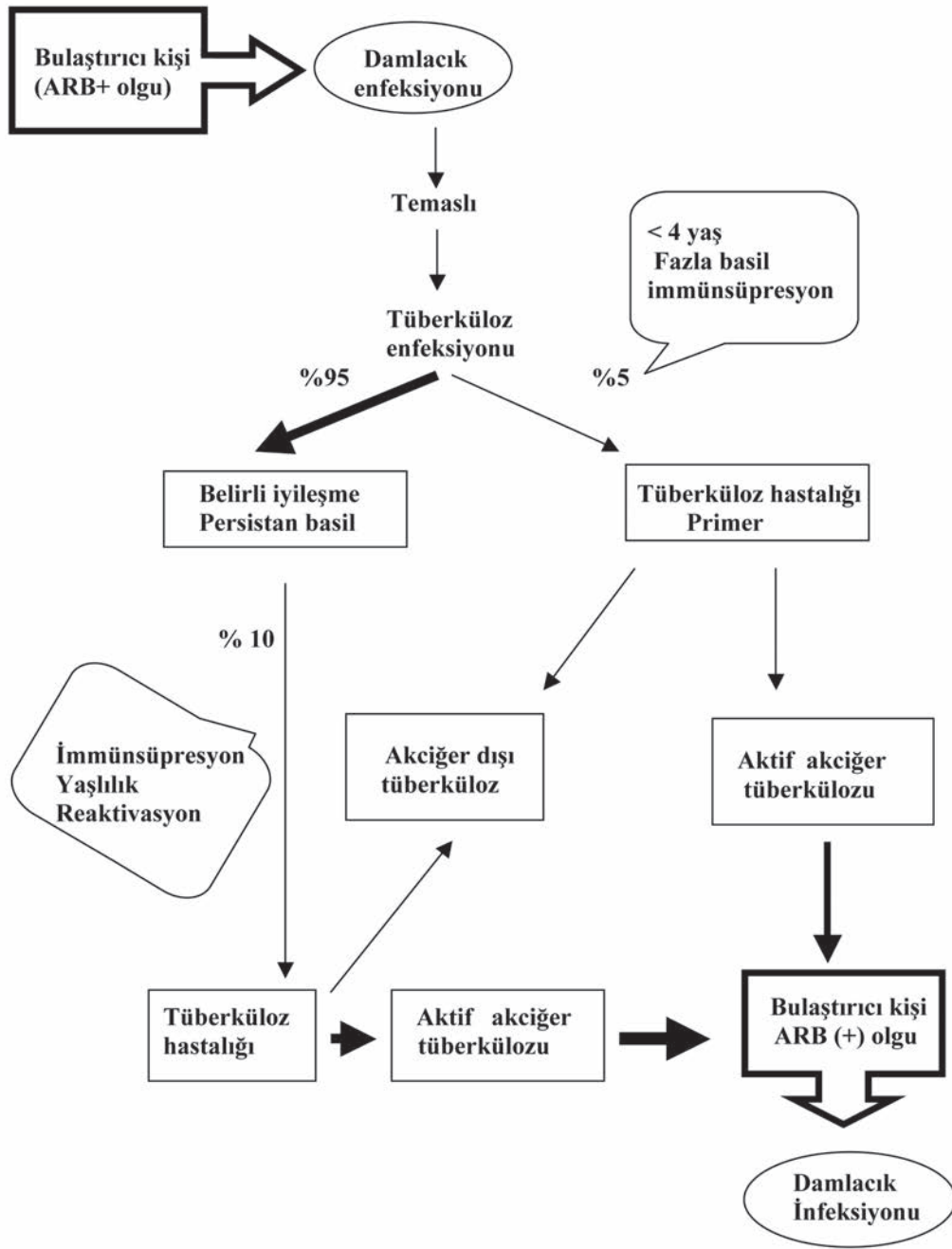
Primer enfeksiyon geçirmiş kişilerde yeni enfeksiyonlara karşı bağışıklık gelişmiş olsa da eksojen basillerle yeniden enfeksiyon (*reenfeksiyon*) söz konusu olabilir. Bu özellikle enfeksiyon riskinin yüksek olduğu yerlerde bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde söz konudur (Şekil 1'de TB şematik evrimi gösterildi).

Tablo 1. Tüberküloz enfeksiyon riskini artıran faktörler

- Tüberküloz hastalığının yaygın olduğu bir toplumda yaşamak
- Tüberküloz hastasının bulunduğu bir evde yaşamak.
- Kalabalık, kötü havalandırılan yerlerde yaşamak.
- Hapishanede bulunmak.

Tablo 2. Tüberküloz enfeksiyonundan sonra hastalanma riskini artıran faktörler.

- | | |
|---|--------------------------------|
| - Malnütrisyon | - Ev iç hava Kirliliği |
| - HIV/AIDS | - Sigara |
| - Diyabet | - Uzun süre steroid kullanmak |
| - Silikozis | - Anti-TNF-Alfa ilaç kullanımı |
| - Diğer immünsupresif ilaçların kullanımı | |



Şekil 1. Tüberkülozun şematik evrimi.

Epidemiyoloji

Tüberküloz dünyada en yaygın olan ve erişkinlerde en çok ölüme yol açan enfeksiyon hastalığıdır. Tüberkülozda sadece basille karşılaşmış fakat hiçbir hastalık belirtisi göstermeyen kişilere “enfekte” (*latent enfeksiyon*) ve aktif, klinik belirti veren lezyonları bulunan kişilere de “hasta” denmektedir. TB ile basili ile enfekte olan insanların yaklaşık % 10-15’i yaşamları içinde tüberküloz hastalığına yakalanırlar. Tüberkülozun toplumda gidişini izlemekte *tüberküloz mortalitesi, prevelansı, insidansı ve yıllık enfeksiyon riski* gibi parametreler kullanılmaktadır. En iyi epidemiyolojik ölçüt “*enfeksiyon riskinin yıllık değişimidir*”. Yıllık enfeksiyon riski

(YİR) toplumda tüberküloz basili ile enfekte olmamış kişilerin bir yıl içinde enfekte olma olasılığı olarak tanımlanır.

Dünya nüfusunun yaklaşık %23’ü (*yaklaşık 1.7 milyar insan*) TB basili ile enfekte durumdadır. Bu enfeksiyon havuzundan *her yıl yaklaşık 10 milyon kişi hastalığa yakalanmakta ve 1.5 milyon kişi ölmektedir*. Tüberküloz hastalarının % 95’i ve tüberkülozdan ölümlerin % 98’i az gelişmiş ülkelerde genç yaş grubu erişkinlerde görülmektedir.

Gelişmiş ülkelerde yaşam koşullarının iyileşmesi ile 20. Yüzyılın başından beri gözlenen TB hastalığındaki azalma, 1950’ li yıllardan sonra modern ilaç tedavisinin devreye girmesi ile iyi-

ce belirginleşmiş ve hastalığın tam eradikasyonu tartışılmaya başlanmıştır. Fakat 1985 den bu yana başta Amerika olmak üzere bir çok gelişmiş ülkede hastalık insidansında artma saptanmıştır. Bu artışa *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) enfeksiyonu, göçler ve bazı toplum gruplarının kötüleşen yaşam koşulları neden olmuştur. Az gelişmiş ülkelerde ise zaten kontrol altında alınamayan tüberküloz hastalığı ek faktörler (Sosyo-ekonomik zorluklar, HIV, savaşlar, göçler) nedeni ile daha da ağırlaşmıştır. Bu gelişmeler üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Dünya çapında acil durum ilan etmiş ve son yıllarda Tüberküloz Kontrol Programında Dünya çapında yapılan iyileştirmelerle birlikte hastalık insidansı ve hastalığa bağlı mortalite azalmaya başlamıştır. Dünya da ortalama TB insidansı 2000'li yılların başlarında 100.000 de 133 civarında iken bu oran 2017 yılında DSÖ tarafından 100.000 de 133 olarak hesaplanmıştır.

Ülkemizde 20. Yüzyılın başında en çok ölüme yol açan hastalık olan tüberkülozla 1950 den sonra başarılı bir şekilde mücadele edilmiştir. TB mortalitesi 1950 de 100 binde 262 iken, 2000 yılında 100 binde 1.6' ya düşmüştür. Ülkemizdeki TB insidansı Sağlık Bakanlığının verilerine göre 1970 yılında 100 000 de 126, 1980 de 52, 1990 da 44 ve 2017 yılında de 15 olarak bulunmuştur.

Tüberküloz kontrolünde Dünya ve ülkemizde ortaya çıkan en önemli güncel sorun ise Çok İlaça Dirençli Tüberküloz'un giderek artmasıdır. Esas olarak kötü program uygulamalarının sonucu olarak ortaya çıkan sorun tedaviyi çok zor hale getirmekte, ölüm riskini artırmakta ve tanısı konup tedavi edilemeyen olgular dirençli suşların yayılmasına neden olmaktadır.

Bütün dünya gibi Ülkemizde de Tüberküloz kontrolü konusunda giderek önemi artan diğer bir sorun' da düzensiz göçmenler nedeni ortaya çıkmaktadır. Daha yüksek TB insidansı ve/veya yüksek ilaç direnç oranları olan ülkelere gelen göçmenler kötü yaşam koşullarının da etkisiyle hastalık insidansı ve dirençli tüberküloz sorununda artışa neden olabilmektedirler.

Klinik

Primer tüberküloz

TB enfeksiyonun yaygın olduğu ülkelerde primer enfeksiyon genellikle erken çocukluk çağında olduğundan primer tüberküloz da bu yaşlarda görülür ve "çocuk tüberkülozu" ismini alır. Gerçekte primer tüberküloz her yaşta görülebilir.

Primer enfeksiyon geçiren, özellikle 0-4 yaş arası çocuklarda, malnütrisyon, kabakulak, kızamık gibi diğer enfeksiyonların varlığında hasta-

lanma riski artar. Bu dönemde menenjit ve miliyer tüberküloz şekilleri sık görülür.

Primer tüberkülozda genellikle akciğer periferinde primer bir odak (*Ghon odağı*) ve aynı taraf hiler ve/veya mediastinal lenf bezi büyümesi görülür. Buna *primer kompleks* denmektedir. Lenfadenopati genellikle tek taraflıdır, fakat çift taraflı da olabilir.

Primer tüberkülozda genellikle semptom yoktur. En sık görülen semptomlar ise ateş, öksürük, gece terlemesi, zayıflama dır. *Primer tüberkülozun tanısında basil pozitif bir hasta ile temas öyküsü, PPD pozitifliği ve akciğer grafisinde tek taraflı hiler ve/veya mediastinal lenf bezi büyümesinin varlığı önemlidir.*

Primer tüberkülozda bazı *komplikasyonlar* gelişebilir; primer odak ilerleyerek, pnömonik kaviter tüberküloza neden olabilir (*ilerleyici primer tüberküloz*), *plevra tüberkülozu*, hiler/mediastinal lenf bezlerinin bronşlara basısına bağlı olarak *obstrüktif amfizem, atellektazi*, veya hematojon yayılma bağlı *menenjit, miliyer tüberküloz*.

Reaktivasyon tüberkülozu (Post Primer Tüberküloz)

Daha önce primer enfeksiyon geçirmiş, PPD pozitif kişilerde yaşamın daha ileri bir evresinde *endojen reaktivasyon* (daha önceden alınmış olan basilin yeniden çoğalmaya başlaması) veya *eksojen reenfeksiyonu* (yeni bir basille enfeksiyon) sonucu ortaya çıkan, erişkin tipi akciğer tüberkülozudur.

Hastalık genellikle sinsi seyirlidir ve semptomlar haftalar, aylar içinde kendini belli eder. Fakat pnömoni gibi akut başlangıçlı tablolar da olabilir. Hastalıkta erken dönemde hiçbir semptom olmayabilir. Sistemik semptomlar *yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık*, genellikle öğleden sonraları ortaya çıkan *ateş ve gece terlemesidir*. Solunum sistemi ile ilgili *en sık görülen semptom öksürüktür*. Daha önceden nedeni bilinmeyen, 2-3 haftadan fazla süren *öksürükte tüberküloz akla gelmeli ve mutlaka radyolojik-bakteriyolojik kontrol yapılmalıdır*. Öksürük dışında *balgam çıkarma, hemoptizi, göğüs ağrısı* ve bazen *nefes darlığı* olabilmektedir. Tablo 3. de Akciğer Tüberkülozunda sık saptanan klinik belirtiler görülmektedir.

Tablo 3. Tüberküloz hastalığının klinik belirtileri

| Akciğer Belirtileri | Sistemik Belirtiler |
|---------------------|--------------------------|
| - Öksürük | - Ateş |
| - Balgam çıkarma | - Terleme |
| - Hemoptizi | - Halsizlik |
| - Göğüs ağrısı | - İştahsızlık, zayıflama |

Tüberkülozda *fizik muayene* bulguları tipik değildir. Bazı durumlarda özellikle erişkin tip tüberkülozda akciğer üst arka alanlarda tek veya iki taraflı raller duyulabilir. Plevra sıvısı varsa ona ait bulgular saptanır.

Miliyer tüberküloz

Miliyer tüberküloz, basillerin hematojen yolla yayılmaları sonucu ortaya çıkan *dissemine tüberkülozun* bir klinik tablosudur. Dissemine tüberkülozda kan yolu ile bütün vücuda yayılmış olan basillerin yol açtığı tipik miliyer lezyonlar öncelikle akciğer de görünür hale gelir. Dissemine TB genellikle *primer enfeksiyon* esnasında oluşan hematojen yayılımla ortaya çıkar ve çocuklarda daha ciddi olarak seyredir. Tedavi edilmeyen olgular haftalar içinde ölür.

“Klasik” miliyer tüberkülozda; klinikte bir kaç haftada gelişen ateş, halsizlik, terleme ve kilo kaybı öyküsü vardır, eforla nefes darlığı olabilir. Çocuklarda daha sık olmak üzere karaciğer ve dalakta büyüme olabilir. Göz dibi muayenesinde *choroidal tüberküllere* rastlanabilir. Özellikle çocuklarda sıklıkla eşlik eden *tüberküloz menenjite* ait bulgular saptanabilir. Akciğer grafisinde lezyonların görünür hale gelebilmesi için hematojen yayılımın başlangıcından 1-2 ay geçmesi gerekmektedir. Bu nedenle miliyer tüberkülozda klinik belirtilerin olduğu fakat akciğer grafisinde lezyonların görünmediği bir dönem vardır. Lökosit sayısı normal veya düşüktür. *PPD testi % 50 olguda negatiftir*. Resim 1’de miliyer tüberkülozlu bir hastanın Akciğer PA grafisi görülmektedir.

Yukarıdaki tablonun dışında özellikle yaşlılarda görülen “cryptic” (gizli) dissemine tüberkülozda klinik farklı olabilir. Bu olgular bazen altta



Resim 1. Milier Tüberküloz. 32 yaşında erkek hasta. Bir aydır kırgınlık, halsizlik, ateş ve öksürük şikayeti var. Grafide orta ve alt alanlarda daha belirgin yaygın mikronodüller görünüm mevcut.

yatan malignite, böbrek yetersizliği, böbrek transplantasyonu, alkolizm gibi hastalıklara sahiptirler. Aylarca devam eden hafif düzensiz bir ateş, anemi, zayıflama mevcuttur. Akciğer grafisinde lezyonlar geç dönemde görülür. Miliyer tüberkülozun tanısında akciğer grafisi bulguları önemlidir. Grafide diffüz miliyer nodüller ve/veya asiner opasiteler görünür. Balgamda basil genellikle negatiftir. Akciğer transbronşial biopsisi, karaciğer veya kemik iliği biopsilerinin patolojik tetkiki tüberkülozu gösterebilir. Elde edilen dokular kültüre gönderilirse tanı kesinleştirilir

Tüberküloz plörezi

Tüberküloz plörezi çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde *primer enfeksiyonu takiben* basilin plevraya yayılması ile gelişir. Bunun dışında akciğer tüberkülozunun plevraya açılması ile de gelişebilir. Bazı olgularda kavitenin plevra boşluğuna açılması ile pürülan sıvı (ampiyem) oluşabilir.

TB plörezi hastalık sıklıkla tek taraflıdır. Hastalık ani veya sinsi başlangıç gösterebilir. Yan ağrısı, hafif ateş, hafif irritan karakterde öksürük, eforla nefes darlığı başlıca şikayetlerdir. Plevra sıvısı artınca göğüs ağrısı ve muayenede saptanabilen pleval frotman kaybolur. Plevra sıvısı *eksüda niteliğindedir*. Sitolojik incelemede *lenfositlerin hakim* olduğu görülür. Plevra sıvısında basilin direkt olarak görülmesi veya kültürde üremesi yüksek oranda değildir. Akciğer parenkiminde lezyon olan olgularda balgam yayma ve kültür muayenesi ile bakteriyolojik tanıya varılabilir fakat parenkimal lezyon görünmeyen olgularda da balgam muayenesi pozitif olabilir. Tanıda plevra iğne biyopsisi ile alınan plevra örneğinin patolojik incelenmesi çok önemlidir. Eğer doku örneği basil için kültüre ekilirse doğru tanı oranı artar. Hastaların yaklaşık 1/3’ünde PPD negatiftir.

Tüberküloz plörezi standart tedavi ile çok çabuk iyileşirler, tüp drenajdan kaçınılmalıdır. Hatta tedavi edilmeyen olgularında kendiliğinden iyileşebileceği bilinir, fakat bu olgularda 5 yıl içinde önemli bir oranda (%60 civarında) akciğer tüberkülozu ve diğer organ tüberkülozları görülür.

Tanı

Akciğer radyolojisi

Akciğer tüberkülozunun tanısında akciğer grafisi çok önem taşısa da *sadece radyolojiye dayanarak tanı konulamaz ve hasta tam olarak izlenemez*.

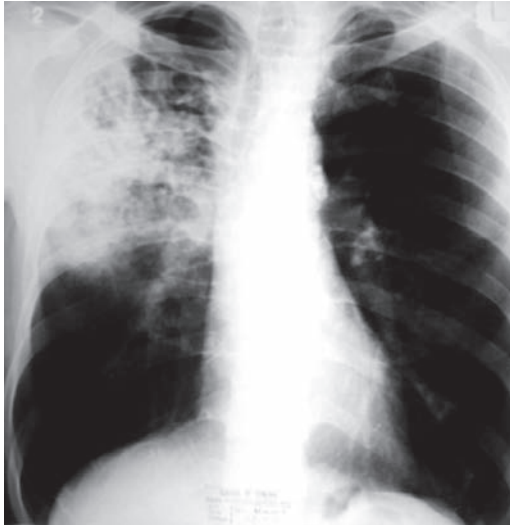
Primer tüberkülozda en tipik görüntü *orta-alt akciğer sahasında infiltrasyon ve aynı taraf akciğerde hiler ve/veya mediastinal lenf bezi büyümesidir*.

Olguların % 15'inde bilateral hileradenopati bulunabilir. Daha çok sağ üst lob anterior segment ve sağ orta lobun medial segmentinde olmak üzere, lenf bezlerinin yaptığı basiya bağlı *obstrüktif atelektazi* veya lokalize havalanma artışı görülebilir. Resim 2.'de primer tüberkülozlu bir çocuğun akciğer grafisi görülmekte.

Reaktivasyon tüberkülozunda ise lezyonlar genellikle *üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde veya alt lobların süperior segmentlerinde* yer alır. Tipik parenkimal görünüm yamalı, düzensiz, nodüler karakterde taşıyabilen alveoler konsolidasyondur. Tüberküloz kaviteleri orta kalınlıkta duvara sahip, düzgün iç yüzeylidir ve genellikle hava sıvı düzeyi bulunmaz. Özellikle D.Mellitüs, HIV enfeksiyonu gibi immünsüpresyon oluşturan ek hastalığı olanlarda atipik olarak farklı segmentlerde hastalık yerleşim olasılığı artmaktadır. Resim 3 ve Resim 4' de reaktivasyon tüberkülozlu iki hastanın akciğer PA grafileri görülmektedir



Resim 2. Primer tüberküloz 6 yaşında erkek çocuk. Primer tüberküloza bağlı sol hiler adenopati ve medistende genişleme.

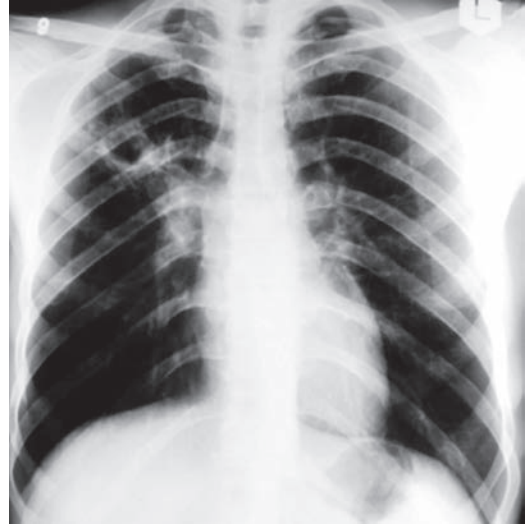


Resim 3. Reaktivasyon tüberkülozu: 25 yaşında erkek hasta. 20 gündür öksürük şikayeti var. Sağ üst zonda ve sol apikal bölgede düzensiz opasite.

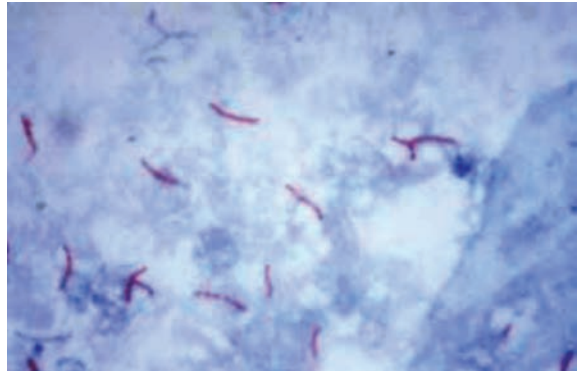
Bakteriyoloji

Tüberküloz hastalığının kesin tanısı hastadan alınan örneklerde tüberküloz basilinin gösterilmesi ile konur. Akciğer tüberkülozu düşünülen olgularda incelenmesi gereken ilk örnek balgamdır. Üç gün arka arkaya sabah balgamlarının incelenmesi en iyi yoldur. Balgam çıkaramayan olgularda hipertonic tuzlu su çözeltilerinin inhalasyonu ile balgam çıkartılabilir (*indüklenmiş balgam*) diğer bir yöntem ise *nazogastrik aspirasyondur*. Fiberoptik bronkoskopi ile yapılan *bronkoalveoler lavaj (BAL)* ve *biyopsi* de gerekli olgularda tanıya katkıda bulunur. Mikrobiyolojik tanı için diğer kullanılan örnekler plevra sıvısı, beyin omurilik sıvısı, idrar, dışkı ve eklem sıvıdır. Fakat bu örneklerdeki incelemeler genellikle balgam gibi başarılı değildir.

Direkt yayma preparatların direkt incelemesinde en sık kullanılan boyama yöntemleri *Ziehl - Neelsen* ve *Auramin orhodamine'dir*. Balgam yaymasında *aside rezistan basilin (ARB)* bulunması örnekte mikobakterinin varlığını gösteren ilk bulgudur (Resim 5). Direkt yayma preparatlarda ARB'in pozitif olması klinik-radyolojik bulguların



Resim 4. Reaktivasyon tüberkülozu: (Kaviteli)



Resim 5. EZN boyası ile M.tuberculosis basillerinin görünümü.



Resim 6. Löwenstein besiyerinde M.tuberculosis kolonileri.

varlığında anti tüberküloz ilaç başlanması için endikasyon oluştursa da, TB tanısı kesin olarak ancak basilin kültürde üretilmesi ile konulur. Kültür için en sık kullanılan besiyerleri *Löwenstein-Jensen* ve *Middlebrook 7H10, 7H11, 7H12* gibi besiyerleridir (Resim 6).

Bu besiyerlerinde üreme 2-3 hafta içinde olabilir fakat sonuç verebilmek için 6-8 hafta beklenmelidir. Daha hızlı tanı için sıvı besiyeri esaslı radyometrik yöntem (*BACTEC*) veya *Mycobacteria growth indicator tube (MGIT)* yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle tanı süresi en erken 8 en geç 14 güne indirilebilmektedir.

Son yıllarda hızlı moleküler tanı yöntemlerinde anlamlı ilerlemeler olmuştur. DSÖ balgam ve diğer örneklerden aynı anda Tüberkülozu ve Rifampisin direnci olup olmadığını saptayan otomatize **Xpert MTB/RIF** yöntemini ilk tanı yöntemi olarak tavsiye etmektedir. Ülkemizde de özellikle hızlı Rifampisin direnç testi için bu ve benzeri hızlı moleküler testler kullanılmaya başlamıştır.

Tüberkülin deri testi

Tüberkülin deri testi M. Tüberküloz ile oluşan enfeksiyonun varlığını göstermekte kullanılan tek yöntemdir. Test, enfeksiyon veya BCG aşısı yolu ile basille karşılaşan işlerde gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonunun ortaya çıkarılmasına dayanır. *Pozitif deri testi immüniteyi göstermediği gibi hastalığın varlığını veya yokluğunu da ortaya koymaz, sadece o kişinin TB basili antijeni ile daha önce karşılaştığını belirtir.*

Tüberkülin maddesi TB basilin hücre duvarındaki proteinleri içermektedir. *Tüberkülin deri testlerinde*, tüberkülinin saflaştırılmış protein türevi (*purified protein derivate -PPD*) kullanılır.

maktadır. *0.1 ml solüsyonda bulunan 5 Tüberkülin Ünitesi (TÜ) dozundaki PPD, 0, 0001 mg PPD* proteinine eşdeğerdir. Standart tüberkülin testinde 0.1 ml solüsyon deri içine enjekte edilmektedir (*Mantoux's methodu*). Enjeksiyon ön kolun dış veya iç yüzüne 26-27 gauge iğneye sahip 1 ml' lik özel injektörlerle (*tüberkülin injektörü*) yapılmaktadır. Test 48-72 saat sonra değerlendirilmelidir. Testin değerlendirilmesinde enjeksiyon yerinde oluşan eritem değil endürasyon dikkate alınır.

Esas olarak endürasyon çapının *10 mm veya daha fazla olması pozitif, 5-9 mm olması şüpheli, 5 mm den az olması ise negatif olarak değerlendirilir.* Testin duyarlılığı % 100 değildir. Genel olarak aktif tüberkülozlu hastaların % 10-20 sinde PPD negatif olabilir. Ağır tüberkülozlu hastalarda PPD pozitifliği azalabilir. Tüberküloz plörezi de PPD pozitiflik oranı azalmıştır. Tüberkülin testi gerek kişinin bağışıklık durumunu bozan nedenler gerekse uygulama ve PPD maddesinin korunma yetersizlikleri nedeniyle çeşitli durumlarda yanlış negatif bulunabilir.

PPD, BCG aşısına bağlı olarak da pozitif hale gelir. Ülkemizde PPD pozitifliği sınırı BCG aşısızlarda 10 mm, BCG aşıllılarda ise 15 mm olarak kabul edilmektedir. BCG'ye bağlı pozitiflik 3-5 yılda genellikle kaybolmakta ve 10 yıldan daha fazla sürmemektedir. Daha önce geçirilmiş mikobakteri enfeksiyonuna veya BCG'ye bağlı PPD pozitifliği zamanla azalabilir. Bu kişilerde PPD testi negatif çıkabilir, eğer test 1 hafta sonra tekrarlanırsa pozitive (10 mm den büyük veya ilk testten 6 mm fazla) dönebilir. Bu olaya *Booster reaksiyonu* denmektedir ve kişinin PPD testinin gerçekte pozitif olduğunu gösterir. Tablo 4. de T.C Sağlık Bakanlığı Kılavuzuna göre PPD değerlendirme kriterleri görülmektedir.

Interferon gama salınım testleri (IGRAs)

Mycobacterium tuberculosis'e özgü antijenlere karşı T hücre interferon gama (IFN- γ) cevabını ölçen interferon gama salınım testleri (IGRAs), PPD gibi TB enfeksiyonunu ortaya koyan testlerdir. BCG

Tablo 4. Tüberkülin deri testinin değerlendirilmesi

BCG'li

- 0-4 mm Negatif
- 5-14 mm BCG'ye bağlı
- 15 mm > Pozitif (enfeksiyon)

BCG' siz

- 0-4 mm Negatif
- 5-9 mm Şüpheli 7-14 gün içinde tekrar, yine 5-9 mm Negatif, 10 mm> Pozitif
- 10 mm> Pozitif

den hemen hemen etkilenmedikleri için TB enfeksiyonun ortaya konmasında PPD ye göre daha özgüldürler. Fakat bu testlerde tıpkı PPD gibi aktif hastalıkla sessiz TB enfeksiyonunu birbirinden ayırt etmezler. Testin negatif olması immünsüpresif olgular dışında % 95' e yakın oranda tüberküloz tanısını dışlarken pozitif olması aktif tüberküloz tanısını koydurmaz.

Diğer laboratuvar testleri

Eritrosit sedimentasyon hızı olguların çoğunda artmıştır, fakat bu spesifik bir bulgu değildir. Lökosit sayısı genellikle normaldir bazen 10-15 bin/mm³ civarında değerler saptanabilir. Olguların %10'unda monositöz bulunabilir. Çoğu olguda anemi, serum albüminde düşüş ve gama globülinde artış vardır. Bazı tüberkülozlu olgularda uygunuz antidiüretik hormon (ADH) salınımına bağlı hiponatremi saptanabilir. Böbrek tutulumu olan olgularda hematüri, piyüri ve amiloidoz gelişen olgularda da albüminüri bulunur.

Tüberküloz tedavisi

Tüberkülozun tedavisini mümkün kılan ilaçların keşfi 20. yüz yılın en önemli tıbbi gelişmeleri arasındadır. Etkili ilaçların keşfinden önce akciğer tüberkülozlu hastaların yaklaşık yarısı 5 yıl içinde ölmekte idi. Fakat Waksman'ın 1945 yılında streptomisini keşfi ile başlayan modern kemoterapi süreci sonunda bugün 6 aylık kombine ilaç tedavisi ile mükemmel sonuçların elde edilmesi sağlanmıştır.

Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar

Isoniazid (INH); tüberküloz basillerine karşı en etkili ilaç durumundadır. Ağız ve parenteral yolla alınabilen, emilimi iyi olan, merkez sinir sistemi de dahil dokulara iyi dağılan ucuz ve iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Aktif olarak çoğalan basiller üzerinde hızlı bakterisidal etki gösterir. İsoniazid karaciğerde metabolize olur. İsoniazidin en sık yan etkisi pyridoksin metabolizması ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan *periferik nöropatidir*. Nöropati daha çok alkolik, diyabetik hastalarda veya beslenme bozukluğu olan kişilerde gelişir ve günde 25 mg pyridoksin alımı ile kolaylıkla önlenir. *Hepatitis*, INH kullanımına bağlı gelişen en önemli yan etkidir. INH kullanımının özellikle ilk iki haftası içinde bir çok hastada görülen asemptomatik enzim yükseklikleri kendiliğinden kaybolur. Genelde normalin 3-5 katı enzim yüksekliği ile birlikte bulunan klinik şikayetlerin varlığı ilaç toksisitesini göstermekte ve bu durumda ilacın kesilmesi gerekmektedir.

Rifampisin (RMP); isoniazide benzer şekilde metabolik olarak aktif basillere karşı bakterisidal etki gösterir. Aç karnına alındığında iyi emilen, vücutta iyi dağılan ve inflamasyonun varlığında merkez sinir sistemine de etkili bir ilaçtır. Rifampisin ciddi sterilizan etki göstermektedir.

Rifampisin günde kg başına 10 mg alındığında (erişkinlere 600mg bir kez) iyi tolere edilmektedir. En sık görülen yan etkisi hepatittir. Rifampisin özellikle düzensiz olarak alındığında allerjik bazı reaksiyonlara yol açabilmektedir. Bunlar içinde ateş, titreme ve kas ağrılarının görüldüğü "*grip benzeri sendrom*" ve daha seyrek olarak akut böbrek yetersizliği, trombositopeni ve masif hemoliz sayılabilir. Rifampisin karaciğerde sitokrom P450 enzim aktivitesini artırarak çeşitli ilaç etkileşimlerine yol açar. Oral kontraseptif ve oral antikoagülan gibi ilaçların etkisini azaltarak klinik sorunlar yaratabilir.

Pyrazinamide (PZA); dokularda çok iyi sterilizan etki yapan bir ilaçtır. Pirazinamid asit ortamda kazeöz lezyonlar içindeki basillere etki ederek kuvvetli sterilizan etki yapmaktadır. Pirazinamidin önemli yan etkisi serum ürik asit düzeyinin yükselmesine bağlı artraljidir. Fakat bu yan etki ancak çok az olguda ilacın kesilmesini gerektirmektedir. Pirazinamide bağlı hepatit çok sık görülmesine de oluşan hepatitin geri dönüşü uzun sürebilmektedir.

Etambutol (EMB); oral olarak alındığında iyi emilen, ve 15-25 mg/kg/ gün dozunda kullanıldığında önemli toksisitesi olmayan antitüberküloz ilaçtır. Etambutolün en önemli yan etkisi optik nörit ve görme bozukluğudur. Böbrek yolu ile atılan etambutolün bu etkisinden kaçınmak için, renal fonksiyonları bozuk hastalarda doz ayarlaması yapılması gereklidir.

Streptomisin (SM); diğer aminoglikozidler gibi bakterinin 30S ribozumuna bağlanıp protein sentezini inhibe ederek etki yapar. Enjeksiyon yolu ile kullanılan ilaç günde bir doz şeklinde kalçadan uygulanır. Normal böbrek fonksiyon olan 55 yaş veya daha gençlerde 15/mg/kg (maksimal 1 gm), daha yaşlı kişilerde veya 50 kg dan daha zayıflarda maksimal 750 mg uygulanmalıdır. Streptomisine bağlı en önemli toksisite işitme kaybı ve vestibüler fonksiyon bozukluğudur.

Tüberküloz tedavisinde kullanılan ve yukarıda ele alınan birinci seçenек ilaçlar dışında özellikle çok ilaca dirençli tüberküloz olgularında kullanılan **ikinci seçenек ilaçlar** grubuna tiasetazon, paraaminosalisilik asit (PAS), sikloserin, etiyonamid, kanamisin, kapreomisin, amikasin, oflaksasin girmektedir. *Bu ilaçlar daha az etkili, pahalı ve daha toksiktirler. Hastanede deneyimli hekimlerce kullanılmalıdır.*

Standart tedavi rejimleri

Tedavi konusunda öncelikli olgular bulaştırıcılıkları nedeniyle balgamında basil saptanan akciğer TB olgularıdır. Bu olgularda hemen tedaviye başlanmalı ve izolasyon önlemleri alınmalıdır. Ulusal düzeyde tüberküloz kontrolünün başarılı olabilmesi için standart tedavi rejimlerinin uygulanması gereklidir. Temel ilaç dozları Tablo 5’ de görülmektedir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı önerdiği tedavi rejimleri Tablo 6 da görülmektedir.

Özel durumlarda TB tedavisi

Gebelik durumunda SM kullanılmamalıdır. Diğer ilaçlar normal şekilde kullanılmalı, TB hastası annenin bebeğine doğumdan sonra BCG aşısı yapılmalı ve INH profilaksisine alınmalıdır. Anne

bebeğine süt verebilir. Oral kontraseptif alan kişiler RIF içeren TB tedavisi alacaklarsa, ya başka bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalı ya da 50 mcg. dan fazla östrojen içeren bir doğum kontrol hapı kullanılmadıklarıdır.

Hepatit virüs taşıyıcılığı, geçirilmiş akut hepatit ve alkol kullanımı tedavide değişiklik gerektirmez. Kronik karaciğer hastalarında 2 ay SM+INH+RIF+ETB ve 6 ay INH+RIF veya 2 ay INH+SM+ETB ve 10 ay ETB+INH tedavisi önerilmektedir. Böbrek yetersizliklerinde en güvenilir rejim 2 ay INH+RIF+PZA ve 6 ay INH+RIF’dir. Diyabetik hastalarda ve HIV (+) kişilerde tedavide değişiklik yapılması genellikle önerilmemektedir. Fakat Diabetik hastalarda tedavi süresinin daha uzun tutulması gerektiği yolunda önerilerde vardır.

Tüberküloz tedavisinde ve kontrolünde güncel ve önemli diğer bir sorun: Çok İlaç Dirençli

Tablo 5. Tüberküloz tedavisinde kullanılan temel ilaçların dozları

| İlaçlar | Günlük doz (mg/kg/gün) | | Günlük max doz (mg/gün) |
|---------|------------------------|-------|-------------------------|
| | Yetişkin | Çocuk | |
| INH | 5 | 10 | 300 |
| RMP | 10 | 10-15 | 600 |
| PZA | 25 | 20 | 2000 |
| SM | 15 | 20 | 1000 |
| EMB | 15 | 15-25 | 1500 |

Tablo 7. Türkiye Tüberküloz Kontrol Programı Uygulamasına Göre TB Tedavi Rejimleri

| Olgu Tanımı | Başlangıç Dönemi | İdame Dönemi |
|---|---|--------------|
| Yeni Olgu | 2 ay HRZE | 4 ay HR |
| | 2.ay sonunda ARB+ ise 1 ay uzatılır | 3 ay HR |
| Takip Dışı Kalıp Dönen Olgu, Nüks olgu | Hızlı moleküler test ile • R duyarlı ise yeni olgu gibi tedavi başlanır • R dirençli ise <u>uzman merkeze</u> sevk edilir • Hızlı R direnci bakılamamış ise HRZES başlanır ve diğer direnç testi sonucuna göre tedavi yeniden düzenlenir. • Hiç direnç testi yapılamamışsa 2 ay HRZES 1 ay HRZE/ 5 ay HRE | |
| Tedavi başarısızlığından gelen olgu | <u>Uzman merkeze</u> sevk edilir | |
| <u>Akciğer Dışı TB (Hafif)</u> | 2 ay HRZE 4 ay HR | |
| Santral sinir sistem TB | 2 ay HRZE 10 ay HR | |
| Kemik/eklem TB | 2 ay HRZE 7 ay HR | |
| <u>Çocukluk Çağı Tüberkülozu</u> | 2 ay HRZ 4 ay HR | |
| Kaviteli/yaygın/ARB (+) | 2 ay HRZE 4 ay HR | |
| Bağıışıklığı baskılanmış olgu-lar, kemik/eklem, menenjit TB | 2 ay HRZE 7-10 ay HR | |
| İzoniiazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), Streptomisin (S) | | |
| <u>Uzman merkez:</u> Ankara Atatürk, İstanbul Yedikule, İstanbul Süreyyapaşa, İzmir Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastaneleri. | | |

Tüberkülozdur (ÇİD-TB, İngilizcede *Multi- Drug Resistant Tuberculosis-MDR-TB*.) En az RIF+INH direnci bulunan ve tedavileri zor ve pahalı olan bu olgular tanı ve tedavi özel uzmanlaşmış merkezler tarafından yapılmalıdır.

Tüberküloz tedavisinin izlenmesi

Akciğer tüberkülozun tanısında olduğu gibi takibinde de en etkili yöntem bakteriyolojidir. Tedavinin yoğun döneminden sonra yani 2. ay sonunda, 4. ay sonunda ve tedaviyi kesmeden önce, 6 veya 8. aylarda mutlaka balgam incelemesi yapılmalıdır. Hastaların çoğunda 2. Ay sonunda balgam yayması negatifleşir. Eğer 2. Ay sonunda balgam (+) ise yoğun tedavi süresi 3 aya çıkarılır ve hastanın ilaçları düzenli alıp almadığı çok dikkatli olarak kontrol edilir. *Tedavinin 5. ayı sonunda balgamı hala (+) olan olgular, büyük olasılıkla ÇİD-TB olgularıdır. Bu olgular tedavisi değiştirilmeden ilgili merkezlere gönderilmelidirler.*

Akciğer TB tedavinin izlenmesinde radyolojik yöntem tek başına çok güvenilir değildir. Birlikte mutlaka bakteriyolojik yöntem kullanılmalıdır. Balgam negatif veya balgam çıkaramayan akciğer TB olgularında ve akciğer dışı TB olgularında klinik bulgularla birlikte kullanılır.

İlaç yan etkilerinin izlenmesi

Tüberkülozlu hasta hastalığı ve ilaç yan etkiler konusunda ciddi şekilde eğitilmelidir. Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçların en önemli yan etkisi *hepatotoksitedir*. Vazgeçilemez üç ilacımız olan INH, RIF ve PZA hepatotoksik ilaçlardır.

TB tedavisi esnasında hastaların yaklaşık % 20-30'unda karaciğer enzimleri geçici olarak yükselir ve daha sonra kendiliğinden düşer. Bu olgularda tedavi değişikliği gerekmemektedir. *İlaça bağlı hepatotoksosite tanısı koymak için SGOT ve SGPT'nin hastanın normal değerlerinin en az 3-5 katı artması ve ek olarak bulantı, kusma, halsizlik, sarılık gibi klinik bulguların saptanması gerekmektedir.* Tek başına total bilirübin düzeyinin 1.5 mg/dl üzerinde olması da hepatotoksosite tanısı için yeterlidir.

Karaciğer toksisitesi tanısı alan bu olgular hastaneye yatırılmalıdır. Bu olgularda ilaçların tümünün kesilmesi ve enzimler normale döndükten sonra tüm ilaçların tam dozda yeniden başlanması daha doğru bir yaklaşımdır. Bu durumda çoğu olguda yeniden karaciğer toksisitesi gelişmez. Toksikitenin yeniden gelişmesi durumunda ilaçlar yeniden tümüyle kesilmeli ve hasta bir merkeze yönlendirilmelidir. Tekrar başlanacak tedavide INH, RIF ve PZA tek tek düşük dozlardan enzim kontrolü altında tedaviye eklenmelidir. Burada amaç asıl toksik olan ilacı bulmak ve onu tedaviden çıkarmaktır.

TB tedavisi esnasında duyma azalması ve/veya denge kusuru gelişen olgularda SM hemen kesilmeli ve bir daha kullanılmamalıdır. ETB bağlı olan görme azalması ve renk ayırım bozuklukları konusunda (optik nörit) hastalar uyarılmalı ve bu durumlarda ETB hemen kesilmelidir. Rifampisine bağlı gelişebilecek Lökopeni, trombositopeni veya böbrek yetersizliği durumlarında bu ilaç bir daha kullanılmamalıdır. Tablo 7.'da tüberküloz ilaçlarına bağlı yan etkiler özetlenmiştir.

Tablo 7. Tüberküloz ilaçlarına bağlı yan etkiler.

Tüberküloz İlaçlarına Bağlı Minör yan etkiler:

- Karın ağrısı, bulantı ya da iştahsızlık (Rifampisin)
- Cilt reaksiyonları (İsoniazid, Rifampisin)
- Periferik nöropati (İsoniazid)
- Artralji (Pirazinamid)
- Grip-benzeri tablo (Rifampisin)

Bu durumlarda ilaçlar kesilmez.

Tüberküloz İlaçlarına Bağlı Majör yan etkiler

- **Hepatit** (İsoniazid, Rifampisin, Pirazinamid)
Karaciğer enzimlerinin, normal üst sınırın üç katından fazla olması durumunda bütün ilaçlar kesilir. Normal değere düşünce tüm ilaçlara tekrar başlanır. Tekrar yükselirse merkeze gönderilir.
- **Görme bozukluğu** (Etambutol)
Hastanın muayenesinde, görme bozukluğunun ilaca bağlı olduğu gösterilirse bir daha etambutol verilmez.
- **Baş dönmesi ve işitme kaybı** (Streptomisin)
Yaşlılarda daha sık görülür ve streptomisin bir daha verilmez. KBB muayenesi gereklidir.



Resim 7. Bir Verem Savaşı Dispanserinde DGT Uygulaması.

Doğrudan gözetimli tedavi (DGT)

Tüberküloz tedavisinde en önemli sorun ilaç uyumdur. Eksik ve/veya düzensiz ilaç kullanılması toplumda enfeksiyonun yayılmasına ve ÇİD-TB olgularının ortaya çıkmasına yol açmaktadır. İlaçların düzenli kullanılmasını sağlamak için DSÖ, özellikle ARB (+) hastaların en azından tedavinin yoğun döneminde ilaçlarını bir sağlık çalışanı veya eğitilmiş bir gönüllü tarafından gözetimli olarak içirilmesini önermektedir. Ülkemizde de 2006 yılından bu yana DGT uygulanmaktadır. Resim 7. de bir dispanserde hemşire gözetiminde DGT uygulaması görülmektedir. Tedavinin gözetilmesi akıllı telefonlar aracılığı ile Video Gözetimli Tedavi (VGT) olarak da uygulanabilmektedir.

Korunma

Balgamda ARB (+) olguların erken tanı ve başarılı tedavisi

Tüberkülozda en etkili ve ucuz korunma yöntemi hastaların zamanında ve düzenli şekilde tedavi edilmesidir. Özellikle ARB (+) olguların erken saptanıp düzenli tedavi edilmesi enfeksiyon zincirinin kırılması ve tüberkülozun toplumdan elimine edilebilmesinde temel önlemdir. Dünya Sağlık Örgütü'nün, bu temeldeki tüberküloz kontrol programı stratejisine DOTS (*Directly Observed Therapy Short Course-Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi-DGTS*) ismi verilmektedir.

BCG aşısı

BCG aşısı A.Calmette ve A.Guerrin tarafından 1921 yılında geliştirilmiştir. BCG ile aşılama primer enfeksiyonu ve primer odağın ilerleyerek lenfo-hematojen yayılımı sonucu oluşan ağır hastalık formlarını önlemektedir. Erişkin tüberkülozu için

koruyuculuğu sınırlıdır. Ülkemizde BCG uygulaması doğum sonrası bir kez uygulanmaktadır. BCG aşısı buzdolabında saklanmalıdır. Aşı PPD (-) çocuklara sol omuz başı altına 0.1 ml olarak deri içine uygulanır.

Koruyucu tedavi (Kemoprofilaksi)

Tüberkülozda koruyucu tedavi enfekte olmuş ve hastalanma şansı yüksek olan kişilerde hastalığı önlemek amacıyla yapılır. Koruyucu tedavide kullanılan esas ilaç İNH'dır. Erişkinlerde 300 mg/gün, çocuklarda 10 mg/kg/gün dozunda İNH, 6 ila 12 ay arasında kullanılmaktadır. İNH ile yapılan koruyucu tedavinin başarı şansı % 60 civarındadır.

İNH ile korunma tedavisinin endikasyonları şunlardır;

1. Tüberkülozlu hastaların temasları; Yeni saptanan hastaların (özellikle balgam yayması +), 0-15 yaş grubundaki temasları (özellikle ev içi temasları) PPD ve akciğer grafisi ile kontrol edilmelidir. Akciğer grafisi normal olan bütün çocuklar İNH ile korunmaya alınmalıdır. PPD (+) olanlarda koruyucu tedavi 6-12 aya tamamlanırken, PPD (-) bulananlara 3 ay sonra yeniden PPD testi yapılmalı PPD (+) ise tedaviye devam edilmeli PPD (-) kalmışsa tedavi kesilip BCG aşısı uygulanmalıdır.
2. BCG aşısı olmayan PPD (+) 0-6 yaş arası çocuklar.
3. Son yıllarda yapılmış BCG'si olmadığı halde PPD (+) olan ve risk faktörlerine sahip kişiler; HIV enfeksiyonu, silikozis, D.Mellitus, kronik böbrek yetersizliği, uzun süre steroid tedavi gerektirenler, lenfomalılar, gastrektomi geçirenler ve anti TNF-alfa etkisi olan biyolojik ajanlarla tedavi olanlar.
4. Akciğer grafilerinde stabil, TB'yi düşündüren sınırlı radyolojik lezyonlara sahip daha önceden tedavi görmemiş kişiler.
5. Son iki yıl içinde tekrarlanan PPD değerlerinde 10 mm den fazla artış saptananlar.

Kaynaklar

1. Tuberculosis. European Respiratory Monograph. Vol 2.Monograph 4. 1997
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20
3. Rom.N.W, Garay. S M. Tuberculosis. Little Brown and Company.Boston, 1996.
4. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara-2019
5. Iseman MD. Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu. Nobel Tıp Kitapları., İstanbul. 2002

Akciğer Hidatik Kist Hastalığı

23

Prof. Dr. Erhan Tabakoğlu

Anadolu'nun eski hekimleri İstanköylü Hippokrates, Bergamalı Galen insan ve hayvanların iç organlarında içi su dolu keseler bildirmişlerdir. Hidatik kist (su kesesi) hastalığı (hidatidoz ya da ekinokokkoz) tarım ve hayvancılıkla uğraşan, çevre sağlığı ve koruyucu hekimlik önlemlerinin yetersiz kaldığı toplumlarda görülen, hayvanlardan insanlara geçen endemik paraziter bir hastalıktır. Ülkemizde insidansının 100.000'de 2, prevalansının ise 100.000'de 50 civarında olduğu söylenebilir. Bu değerlerle Türkiye'de halen 30-35.000 kist hidatikli hastanın yaşadığı tahmin edilmekte ve her yıl yaklaşık 1.300 yeni hasta buna eklenmektedir.

Etyoloji

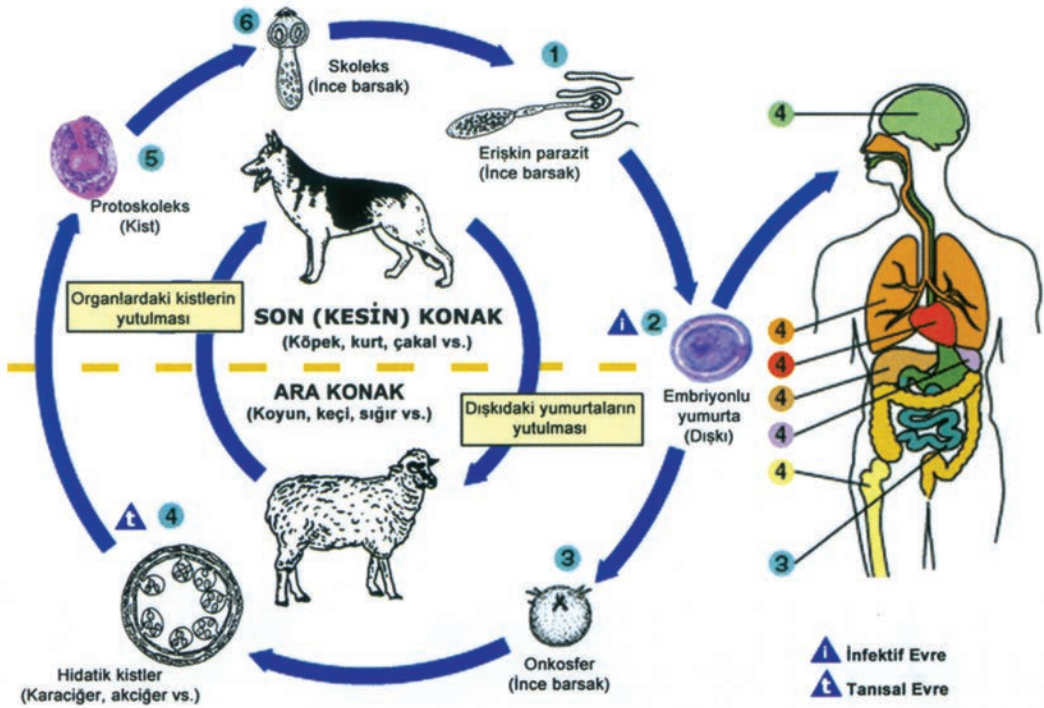
Hidatik kist hastalığının etkeni helmintlerin sestod grubunda yer alır. Ülkemizde en sık *Echinococcus granulosus* tipi izlenir, nadiren *Echinococcus alveolaris* olgular da bildirilmektedir.

Echinococcus granulosus (EG) parazitinin erişkin formu köpek, tilki, çakal, kurt gibi hayvanların bağırsaklarında yaşar. 2-7 mm boyunda 0.6 mm eninde, baş ve 3-4 halkadan oluşan küçük bir parazittir (Şekil 1). Baş kısmında parazitin barsak duvarına tutunmasını sağlayan dört vantuz ve çen-gelleri vardır. Tenya hermafrodittir ve vücudunun son halkasında üreme organları bulunur. Son halka 400- 800 yumurta içerir olgunlaşarak parazitten ayrılır, parçalanır ve köpeğin dışkısı ile yumurtalar çevre ortama yayılır. Yumurtalar sularla, rüzgarla ve böceklerle uzaklara taşınabilir. Yumurtalar canlılıklarını bulduklara ortama göre 6 aya kadar devam ettirirler.

Parazitin biyolojik siklusu devam ettirebilmesi için yumurtaların ot yiyen bir ara konakçı koyun, sığır, keçi, at, deve veya insan tarafından alınması gerekir. Parazitin en sık görülen hayat siklusu köpeklerle koyun ve sığırlar arasındadır. İç organlara yerleşen embriyolar hidatik kisti oluştururlar. Bu



Şekil 1. Ekinokokus Granulosus parazitinin erişkin formu. Prof. Dr.Oğuz Köktürk'ün izniyle (Ekim N, Uçan E.S. Solunum Sistemi İnfeksiyonları. İç: Köktürk O. Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. Ankara; Turgut; 2001:557-604.)



Şekil 2. *Echinococcus granulosus*'un yaşam çemberi. Prof. Dr.Öğuz Köktürk'ün izniyle (Ekim N, Uçan E.S. Solunum Sistemi Enfeksiyonları. İç: Köktürk O. Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. Ankara; Turgut;2001:557-604.)

hayvanların kistli organlarının köpekler tarafından yenmesi ile parazit erişkin haline ulaşır, yaşam siklusu tamamlanmış olur (Şekil 2).

İnsana bulaşma sıklıkla enfekte köpeklerden olmaktadır. İnfekte köpeklerin kuyruklarında, kıllarında ve yattığı yerlerde çok sayıda yumurta bulunur ve insana fekal-oral kontaminasyonla kolayca bulaşabilir. Ayrıca kirlenmiş gıda ve su yoluyla bu yumurtalar alındığında enfeksiyon oluşabilir. Yumurtalar yuvarlak, 30 mikron çapında, kalın dış kabukludur ve içinde 6 çengelli embriyo vardır. Sindirim yoluyla alınan yumurtadan ince barsakta enzimler tarafından dış kabuk eritilir ve embriyolar serbestleşir. Çengelleleriyle barsak duvarına oradan portal damar sistemine girerek karaciğere ulaşır. Bu nedenle en sık yerleşim yeri karaciğerdir (%60-70). Karaciğerde tutunmayan embriyolar vena hepatica ile vena kava inferior yoluyla sağ kalbe oradan da akciğerlere (%20-25) geçer, ardından sistemik dolaşıma katılarak kemik dahil tüm organ ve dokulara yerleşebilir (%10). Birkaç organda aynı anda kist hidatik hastalığının %20- 40 kadar sıklıkla olabileceği bildirilmektedir.

Larvalar dokuya yerleştikten sonra hızla iltihabi bir reaksiyona yol açar. Bu iltihabi reaksiyon yaklaşık olarak 30'uncu günün sonunda kist inflamatuvar bir granuloomla çevrilir. Birkaç gün içinde vakuolize olur, ortasında vezikül teşkil eder ve yavaşça içinde mineraller içeren sıvı dolu bir kiste dönüşür. Akciğer gevşek bir dokuya sahip ol-

duğundan kistin büyüme hızı karaciğerdekinden fazladır. Etken parazit genelde çocukluk çağında ağızdan alınır. Çocuklarda en sık yerleşim yeri akciğerdir. Akciğerde sıklıkla sağda ve alt loblarda yerleşir.

Hidatik kistin yapısı

Üç tabakadan oluşur;

1- **Perikist (adventisya):** Parazite ait değildir. Konağın kist etrafında oluşturduğu fibröz kapsüldür.

2- **Egzokist (Kutikula, laminer membran):** Kistin dış tabakasıdır, 1 mm kalınlığında, selektif geçirgenliği vardır.

3- **Endokist (germinal membran, çimlenme zarı):** Tomurcuklanarak kız vezikül oluşturur. Kız veziküllerin içinde protoskoleksler vardır. Kist içeriği berrak sıvı ile doludur. Sterildir, kist parçalanırsa antijenik özelliği vardır. Hidatik sıvıda (*kaya suyu*) skoleks veya protoskoleks olarak isimlendirilen milyonlarca küçük larvalar yüzer. Skoleksler bu ortamda aseksüel olarak sonsuza kadar çoğalabilirler. Skoleks yumurtanın yaklaşık 3 misli büyüklüğündedir ve bunlar birleşerek hidatik kumu oluştururlar. Kist herhangi bir şekilde parçalanırsa protoskoleksler yayılır, yeni kistler oluşturur. Canlı kistlerin köpekler tarafından yenilmesi ile skoleksler köpek barsağında erişkin solucana dönüşür ve parazitin yaşam döngüsü tamamlanır.

Klinik

Hastalık avcı, çiftçi, çoban gibi hayvan teması olanlar, köpek sahibi olanlar, mezbaha çalışanları ve veteriner hekimlerde sık görülür. Hidatik kistler çok iyi kapsülü olduklarından ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik belirti vermezler. Bu nedenle bu hastalar ister karaciğerde ister başka organlarda olsun oldukça sağlıklı görünürler. Kistler yılda yaklaşık 1cm büyüyerek yıllar içinde çevresine baskı yapacak duruma geldiğinde belirti vermeye başlar.

Karaciğer kist hidatiği

Kistlerin yaklaşık % 90'ı safra yollarını ve safra akımını engellerler. Bu gibi durumlarda bulantı kusma, karnın sağ üst kadrantını tutan sancılı karın ağrıları, sıkıntılı solunum, hafif bir sarılık ya da koyu renkte ağır bir sarılık, ateş yükselmesi, deride ürtiker benzeri döküntüler gibi belirtilere rastlanabilir. Kist fazla büyüdüğünde elle hissedilebilecek duruma gelebilir.

Akciğer kist hidatiği

Kist genellikle sağ akciğere yerleşir. Yıllarca herhangi bir belirti vermeksizin sessizce durabilir. Bazı vakalarda ise kist bir bronşa açılarak, kist sıvısı öksürükle birlikte dışarı atılır. Hastalığın başlangıcında göğüs ağrıları, öksürük ve kanlı balgam gibi belirtiler gelişir, fakat genellikle bu belirtiler önemsizdir. Uzun bir süre sonra ise deride kızamık döküntülere rastlanabilir. Astım benzeri solunum güçlükleri gelişebilir. Kist bazı ender vakalarda plevra boşluğuna açılmaktadır. Bu durumda göğüste şiddetli bir ağrı, nefes darlığı, morarma ve şok gibi ağır bozukluklar gelişebilmektedir:

Yerleşim yerlerine göre paryetal plevra iritasyonu ile göğüs ağrısı, diyafragma iritasyonu ile

omuz ve karın ağrısı gelişebilir. *Vena cava superior sendromu* ve *Horner sendromu* oluşabilir. İnfekte hidatik kistlerde akciğer apsesine benzer bir klinik tablo söz konusudur. Enfeksiyona ikincil bronşektazi, ampiyem gibi komplikasyonlar da gelişebilir. Hastalığın diğer komplikasyonları, boğulma, hemoptizi, alerjik reaksiyonlar, plevra veya peritona açılma, bronkoplevral veya bronkobilyer fistül olarak sıralanabilir.

Tanı

Öyküde endemik bölgede yaşama önemli bir bulgudur. Kist sıvısı ve membranlarının ekspektorasyonu akciğer hidatik kistlerinin tanısı için önemlidir. Tanı için rutin laboratuvar incelemelerinin fazla önemi yoktur. Kanda *eozinofili* hastaların %25'inde görülmektedir ve tanı için özgül değildir. Fizik muayene tanıda nadiren yardımcıdır. Akciğer hidatik kistlerinin serolojik tanısında *IgG ELISA* ve *İndirekt hemagglütinasyon testi (İHA)* kullanılır. İHA da 1:160 üzeri titre pozitif kabul edilir. Her iki testin birlikte kullanımı tanı olasılığını artırır. Seroloji olguların % 1-15'inde negatif olabilir. Serolojik testlerin duyarlılığı % 50-60 arasında değişmektedir.

Radyoloji

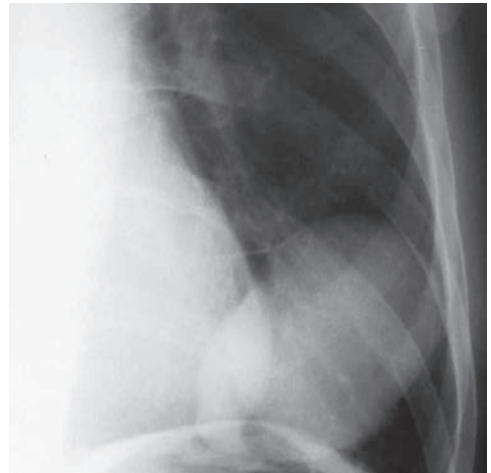
Akciğer Grafisi

Basit- Patlamamış kistler:

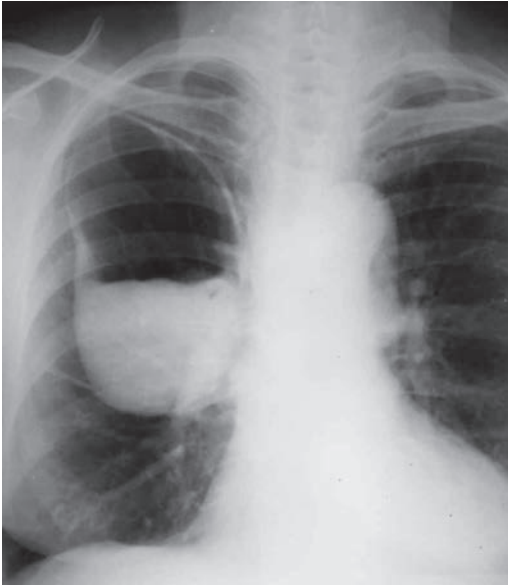
Postero anterior akciğer grafisinde rüptüre olmamış kistler düzgün sınırlı oval ya da sferik homojen dansite artışı. % 30 olguda multiple izlenir (Resim 1). Derin inspiryum ve ekspiryumda kistin şekil değiştirmesine "Escudero-Nemerow belirtisi" denir. Diyaframa üzerindeki kistler "Batan Güneş" belirtisi oluştururlar (Resim 2). Kistler "Yumurta kabuğu kalsifikasyonu" belirtisi gösterebilir.



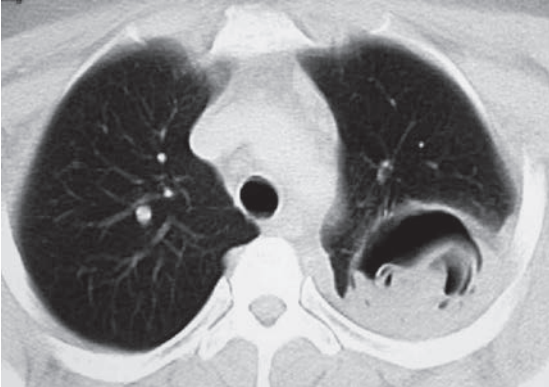
Resim 1. Mutiple hidatik kistler.



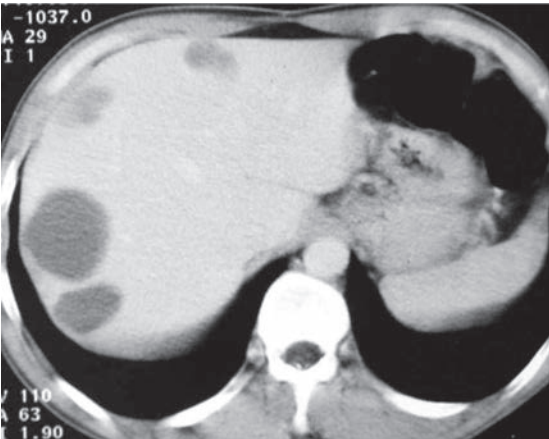
Resim 2. Basit-patlamamış kist görünümü. Kitle görünümü düzgün kenarlı, diyafram üzerinde "Batan Güneş Belirtisi" mevcut.



Resim 3. 45 yaşında köyde yaşayan bayan hasta evin önünü süpürürken ani başlayan öksürükle beraber boğulacak gibi olup, ağzına gelen tadı tuzluca bir suyu öksürükle atıyor. Ağzından soğan zarına benzer beyaz renkli cisimler çıkartıyor, hafif bir hemoptizi de oluyor. Vücudunda cilt döküntüleri gelişen hasta acil servisinize başvurdu. Çekilen akciğer grafisinde "Nilüfer çiçeği belirtisi" gösteren dev bir hidatik kist izleniyor.



Resim 4. Bilgisayarlı tomografide perfore hidatik kist, kaya suyu bronşa açılarak ekspektore edilmiş, germinatif membranın büzülmüş hali izleniyor.



Resim 5. Karaciğerde içleri sıvı natüründe multiple kist hidatikler izleniyor.

Komplike-Patlamış kistler:

"Hilal belirtisi", perikist ile membran arasında hava girerse kist üzerinde hilal şeklinde gölge oluşması. Rüptüre olacağını gösterir. "Çift kubbe belirtisi", rüptüre olan kistlerde membran içine hava girer. "Nilüfer belirtisi" (Resim 3), rüptüre kistte kaya suyunun bir kısmı ekspektore edildiğinde membranın kaya suyu üzerindeki görünümü.

Bilgisayarlı tomografi

Kitle lezyonunun içinin sıvı natüründe olduğunu gösterir. Akciğer hidatik kist düşünülen bütün olgulara uygulanmalıdır. Kistin sayı ve lokalizasyonu ve gelişen komplikasyonların belirlenmesinde direkt radyografiye üstün bir görüntüleme yöntemidir (Resim 4, 5).

Manyetik rezonans

Akciğer hidatik kistlerinin tanısında bilgisayarlı tomografiye üstünlüğü yoktur. Ancak kalp ve vertebra gibi çevre doku ilişkisi olan olgularda istenebilir. Rutin uygulanması önerilmemektedir.

Ultrasonografi

Göğüs duvarına komşu hidatik kistler dışında akciğerlerde tanı değeri sınırlıdır. Ancak akciğerde hidatik kist saptanan hastaların tümü, karaciğer kistleri açısından batın USG ile değerlendirilmelidir. Karaciğerde de benzer kistik lezyonların gösterilmesi, hem tanıyı desteklemesi, hem de bu durumun tedavi protokolünü etkilemesi açısından önemlidir.

Bronkoskopi

Birçok hastalığı taklit eden bir hastalık olması nedeniyle, ayırıcı tanı açısından gereken olgularda bronkoskopi uygulanabilir.

Ayırıcı tanı

Kist hidatik hastalığı göğüs hastalıkları branşının binbir surat hastalığıdır. Hemen tüm akciğer hastalıklarını taklit edebilir. Kitle lezyonu gibi görünerek maling ve selim akciğer tümörleriyle karışır. Perfore olduğunda kaviter görünümü nedeniyle kaviteyle giden tüberküloz, akciğer absesi, bronşektazi, ampiyem gibi hastalıklarla karışır.

Tedavi

Cerrahi Tedavi

Akciğer hidatik kistlerinin öncelikli tedavisi cerrahidir, bazı durumlarda sadece tıbbi bazen de

kombine tedavi uygulanır. Tedavideki ana amaç hastalığın total eksizyonu ve maksimum parankim korumadır. Segmentektomi, lobektomi ve pnömonektomiden olabildiğince kaçınılmalıdır. En sık uygulanan cerrahi teknik torakotomi ile kist içeriğinin tamamen boşaltılması (*kistotomi*), kist kavitesinin tamamen kapatılması (*kapitonaj*) dır. Bazı olgularda kistotomi tek başına yeterlidir. Bilateral kistler olgunun özelliğine göre medyan sternotomi ile opere edilebilir. Torakoskopik cerrahi deneyimli merkezlerde uygun olgulara uygulanabilir. Hidatik kistlerin cerrahi ve tıbbi tedavisinin yanında alternatif tedavi yöntemleri de geliştirilmektedir. Perkütan tedavide (PAIR: *Puncture-Aspiration- Injection-Reaspiration*) kiste büyükçe bir iğne ile girip içeriği boşaltıp içine alkol gibi maddeler verip aspire etme işlemidir. Ancak tedavi başarısız bulunmuştur.

Tıbbi tedavi

- 1- Komplike olmayan küçük kistlerde
- 2- Çok fazla sayıda kist bulunması halinde
- 3- Cerrahi tedaviyi tolere edemeyecek hastalarda (ileri yaş, kronik hastalıklar vs.)
- 4- Cerrahi sonrasında
- 5- Yetersiz cerrahi uygulanan veya nüks gelişen hastalarda
- 6- Kistin spontan rüptürü sonrasında sekonder yayılımı önlemek için
- 7- Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda tıbbi tedavi yapılmalıdır.

Tıbbi tedavide seçilmesi gereken ilaç *albendazoldür*. Erişkinde ve çocuklarda doz 10-15 mg/kg/gün olup iki doz şeklinde verilmesi önerilir. Preoperatif medikal tedavi verilmesi komplikasyonları

arttırması ve cerrahi girişimi güçleştirmesi nedeniyle önerilmemektedir. Cerrahi sonrası, albendazol için en az 1 ay önerilmektedir.

Tıbbi tedavi kontraendikasyonları

- 1- Komplike kistler (enfeksiyon, kompresyon, obstrüksiyon)
- 2- Rüptüre olma riski olan büyük kistler
- 3- Santral sinir sistemi, kalp ve kemikte yerleşmiş kistler.

Korunma ve kontrol

Köpeklere yönelik tedbirler biyolojik çemberin kırılması açısından çok önemlidir. Başiboş köpek kontrolü, enfekte köpeğin praziquantel ile tedavisi. Halkın eğitimi ve mezbahaların kontrolü kist hidatik hastalığı ile mücadelede önemlidir. Bu konuda siyasal bir kararlılık, top yekün bir mücadele esastır. Son zamanlarda geliştirilmiş EG95 aşısı, koyun ve keçilerde % 95 koruyucu oldukları ileri sürülmektedir.

Kaynaklar

1. Barış Yİ, Şahin AA, Bilir N ve ark. Hidatik kist hastalığı ve Türkiye'deki konumu. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını no:1. Kent matbaası, Ankara, 1989.
2. Ekim N, Uçan E.S. Solunum Sistemi Enfeksiyonları. İç:Köktürk O. Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. Ankara; Turgut;2001:557-604.
3. Uysal A, Gürüz Y, Köktürk O ve ark. Türk Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi. 2009; 10; 8: 4-12.
4. Özlü T, Metintaş M, Ardıç S. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. İç: Tabakoğlu E. Akciğerin nadir görülen enfeksiyon hastalıkları; mantar ve parazitler. 2007; S: 225-240.

B Ö L Ü M

7

AKCİĞER MALİGNİTELERİ

Bronş Karsinomu ve Soliter Pulmoner Nodül

24

*Prof. Dr. Tuncay Göksel,
Uzm. Dr. Haydar Soydaner Karakuş*

AKCİĞER KANSERİ

Epidemiyoloji

Bu yüzyılın başında akciğer kanseri nadir bir hastalık iken şu an tüm dünyada en çok ölüme yol açan kanserdir. Dünyada tüm kanserlerin %12.7'sini, kanser ölümlerinin %18.2'sini akciğer kanseri oluşturmaktadır. Akciğer kanseri dünyada halen erkeklerde en sık görülen kanser tipi olup, erkeklerde tüm kanserlerin %16,5'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda ise %8.5'lik oranla dördüncü en sık görülen kanser tipidir.

Kanser Savaş Dairesine bağlı çalışan İzmir Kanser İzlem ve Denetim Merkezinin 2009 yılı verilerine göre akciğer kanseri ülkemizde toplamda ve erkeklerde en sık görülen kanser tipidir; kadınlarda ise 5. sıklıktadır. Erkeklerde tüm kanserlerin %25.7'sini, kadınlarda ise %4.8'ini oluşturur.

2015 yılı Türkiye kanser istatistiklerinde akciğer kanseri insidans hızı erkeklerde 52.5/100.000, kadınlarda ise 9/100.000 bulunmuştur. Buna göre akciğer kanseri ülkemizde toplamda ve erkeklerde en sık görülen kanser tipidir; kadınlarda ise 5. sıklıktadır. Her yıl Türkiye'de 29.314 tane yeni akciğer kanseri olgusu ortaya çıktığı hesaplanmıştır. İnsidans hızı hem erkeklerde hem de kadınlarda yaş ilerledikçe artmaktadır. Türkiye'de akciğer kanserine yakalanan hastaların yaş ortalaması 60 olup, %90.4'ü erkektir. Akciğer kanserinde hastaların yarısından fazlası ileri evrede teşhis edilmektedir.

Etiyolojik faktörler

Sigara

Bronş karsinomu ve sigara ilişkisi tüm kanserler ve nedenleri arasında en net şekilde belirlenmiş olanı-

dır. *Akciğer kanserli olguların %90'ından fazlasında sigara öyküsü bulunmaktadır.* Akciğer kanseri gelişme riski ve şeklini sigara içme süresi, başlama yaşı, içilen sigara tipi ve günlük tüketilen sigara sayısı etkilemektedir. Sigara kullanım anamnezi paket-yıl olarak belirlenir ve özellikle 20 paket-yıl'dan sonra rölatif risk belirgin olarak artış gösterir. Sigara içme süresi ve miktarı arttıkça risk katlanarak artmaktadır. Sigarayı bırakmak hiçbir zaman riski tamamen ortadan kaldırmamakla birlikte, riskin giderek azalmasını sağlamaktadır. Filtreli ya da düşük tar içeren "light" sigaraları içenlerde kanser riski azalmamaktadır. Bu tür duman ve nikotin miktarı azaltılmış sigaraları tüketen kişiler, daha sık ve daha derin sigara dumanını inhale ederek akciğerin periferik kısımlarının kanserojen maddelerle daha fazla temasına neden olurlar ve bunun sonucunda da adenokanser riski artmaktadır.

Sigara yakıldığında tütünle birlikte kağıdın da yanma ürünleri inhale edilir. İçme çekme sırasında (ana duman) sıcaklık 950°C'ye kadar çıkar. Nefes aralarındaki beklemede ise daha düşük ısı (yan duman) 350°C civarındadır. *Sigara dumanında 4000'den fazla kimyasal ve partikül mevcuttur. 50-60 kadarı karsinojen* olup maddelerin en önemlileri polisiklik aromatik hidrokarbonlar; nitrozaminler; radon, bizmut, polonyum, kadmiyum gibi radyoaktif maddeler ile krom, arsenik, civa, kurşun, nikel gibi ağır metallerdir.

Endüstriyel ve çevresel maruziyet

Bronş karsinomu etyolojisinde rol oynayan önemli bir mineral asbesttir. Gerek endüstriyel olarak (gemicilik, izolasyon, otomatik sanayi gibi) gerekse çevresel (tremolit içeren ak toprak ve zeolit) maruziyet sonucunda başta mezotelyoma olmak üzere

akciğer ve GİS malignitelerine neden olur. *Ak toprak* adı verilen asbest içeren toprak yurdumuzun çeşitli bölgelerinde yer kabuğunun yüzeyinde bulunmakta olup, kırsal alanda sıva ve boya amacıyla kullanılmaktadır. Zeolit ise Kapodokya'da peribacalarında yer alan kanserojen bir mineraldir. Sigara içmeyen asbest işçisinde bronş karsinomu gelişme riski 10 kat artarken, sigara içimi sinerjik etki yapar ve riski çok daha fazla arttırır.

Silisyum maruziyeti ile ortaya çıkan silikozis gibi akciğer hastalıkları ve akciğer dokusunda fibrozis ile seyreden hastalıklar, skar dokusunun kanserojen etkisi nedeniyle kanser insidansını arttırır.

Radyasyon maruziyeti önemli bir kanserojen nedendir. İki tip radyasyon maruziyeti söz konusudur. X ya da gama ışınlarına medikal tanı veya tedavi sırasında ya da atom bombası patlaması sonrasında gerçekleşen maruziyete düşük lineer enerji transferi adı verilir. Yüksek lineer enerji transferi şeklinde olan ikinci radyasyon maruziyeti ise uranyum madenlerinde ya da evlerde topraktan kaynaklan radon gazı ile gerçekleşir.

Atmosferik hava kirliliği büyük şehirlerde önemli bir kanserojen kaynağıdır. Yanmış petrol ürünlerinden ortaya çıkan polisiklik aromatik hidrokarbonlar ile krom, arsenik, civa gibi ağır metalleri solumak akciğer kanserine yol açmaktadır. Ayrıca ev içi hava kirliliği kanserojen mekanizmada rol oynamaktadır. Bunlar ev içi sigara dumanı, yemek pişirme ya da ısınma sırasında ortaya çıkan duman, ev yapımında kullanılan materyallerden kaynaklanan kanserojenlerdir (asbestos ya da radon gazı gibi).

Endüstriyel ortamlardaki iyi izole edilemeyen duman ve partiküller de (nikel, nikel bileşenleri, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, krom, berilyum, kadmiyum ve formaldehid, ağır metalleri içerebilir) kanserojen kaynağıdır.

Genetik yatkınlık

Akciğer kanserli olguların %10'unun sigara içmeyen kişilerden oluşması, 20 paket yılı sigara içenlerin %10-15'inde akciğer kanseri gelişmesi genetik yatkınlığın söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Birinci derece akrabalarında akciğer kanseri olan kişilerde sigara içmeseler de akciğer kanser riski en az 2 kat artmaktadır. Ancak bunun tamamen genetik faktörlere ilişkili olmayabileceği, aynı ortamın paylaşılmasının da önemli rol oynayacağı unutulmamalıdır.

Beslenme alışkanlığı ve yaşam tarzı

Antioksidandan zengin diyet oksidatif DNA hasarını engeller ve kansere karşı koruyucu etki sağlar. Antioksidanlar meyva ve sebzelerde bolca

bulunur. Beslenmenin etkisi kesin aydınlatılamayan kompleks bir süreç olmakla birlikte, meyva ve sebzeden zengin beslenme tarzı olanlarda akciğer kanserinin daha az görüldüğünü gözlemleyen çalışmalar bulunmaktadır. Ama sigara tüketiliyorsa meyva sebzeden zengin beslenmek akciğer kanserinden korumada etkisiz kalmaktadır.

Fiziksel olarak aktif yaşam tarzı olanlarda, sedenter yaşamı olanlara göre akciğer kanseri gelişme riski daha azdır.

Karsinojenezis

Kronik kanserojen maruziyeti bronş epitelinde ve genetik yapıda hasara neden olur. Hücreyi kanserleşmeye götüren hasarın temelinde hücre çoğalmasını kontrol eden genlerdeki değişiklik yatar. Mutasyon iki ana gen sınıfını hedef alır. Hücre çoğalmasını uyaran genler (onkogenler) ve tümör baskılayıcı genler. Tümör baskılayıcı genler DNA hasarı oluşmuş hücrelerin, programlı hücre ölümü olan apoptozis sürecine girmesini sağlar. Tümör baskılayıcı genlerde kanserojen maruziyeti sonucu oluşan mutasyon, bu genlerde fonksiyon kaybına neden olur. Tümör baskılayıcı genlerdeki fonksiyon kaybı baskılayıcı/uyaran gen dengesini bozar ve bu durum kritik onkogenlerin etkinliğinin iyice artmasına neden olur. Bunun sonucunda da kontrolsüz hücre çoğalması yani kanserojen süreç başlar.

Tarama ve erken tanı

Asemptomatik akciğer kanserli olguların erken evrede yakalanması amacıyla risk gruplarında tarama yapılmasına yönelik araştırmalarda akciğer grafisi ve veya balgam sitolojisi taramalarda ne yazık ki akciğer kanserine bağlı mortalite oranlarında azalma saptanmamıştır. Son yıllarda düşük doz spiral BT ile riskli grupların taranmasına yönelik çalışmalarda önemli gelişmeler olmuştur. 2011 yılında 50.000 üzerinde olgunun katıldığı çok büyük çalışmanın sonuçları yayınlanmış ve riskli gruplarda yılda bir yapılan düşük doz spiral BT ile mortalitenin ilk kez %20 oranında azaldığı gösterilmiştir. Bu çok önemli gelişme sonucunda ABD ve Kanada'da riskli gruplarda yılda bir yapılan düşük doz spiral BT ulusal tarama programları içerisine alınmıştır. Ciddi bir maliyet gerektirmesi ve yanlış pozitiflik oranının yüksek olması bu yöntemin her ülkede önerilmesinin önünde ciddi bir engel oluşturmakta olup, başarı oranını arttıracak yeni yöntemlerle çalışmalar sürmektedir. NCCN'in (National Comprehensive Cancer Network) 2019 klavuzunda akciğer kanseri açısından yüksek riskli kişilere (55 yaşın üzerinde, 30 paket/yılından fazla sigara öyküsü olup, bıraksa bile bırakma süresi 15

Tablo 1. Akciğer kanserli olgularda gözlenen semptomlar

| Semptomlar | Görülme yüzdesi |
|------------------------------------|-----------------|
| Öksürük | 59.3 |
| Halsizlik-iştahsızlık | 46.4 |
| Nefes darlığı | 42.5 |
| Göğüs ağrısı | 35.1 |
| Lokalize ağrı | 26.8 |
| Balgamda kan | 24.6 |
| Ateş | 12.7 |
| Ses kısıklığı | 8.7 |
| Nörolojik semptomlar | 5.7 |
| Balgam | 3.4 |
| <i>Vena Cava Superior Sendromu</i> | 2.9 |
| Horner sendromu | 0.4 |

yıldan daha az olanlar ya da sigaradan başka bir risk faktörüne daha sahip olan 50 yaş üzerinde 20 paket/yıldan fazla sigara öyküsü olanlar) düşük doz spiral BT ile tarama programlarına alınması önerilmektedir.

Semptom ve bulgular

Akciğer ve bronş sisteminin ağrı siniri içermemesi ve ilk semptom olan öksürüğün sigara içen kişiler tarafından çoğunlukla hastalık belirtisi olarak değerlendirilmemesi, akciğer kanserli olgulara ileri evrelerde tanı konmasına neden olmaktadır. Semptomlar tümörün lokal büyümesine bağlı olabileceği gibi, metastatik hastalığa veya non-metastatik *paraneoplastik sendromlara* bağlı olabilir. Tablo-1 de akciğer kanseri olgularında ortaya çıkan semptomlar ve görülme sıklığı gösterilmiştir.

Akciğer kanseri direkt yolla veya lenfatik yolla mediastene ulaşarak bu bölgedeki büyük damar ve sinirlere invazyon yaparak çeşitli klinik tablolara neden olur. Vena cava superior basısı sonucu üst ekstremiteler ve baş bölgesindeki venöz dönüş bozulur. Baş ve supraklaviküler bölgede şişlik, konjunktivalarda hiperemi, baş ağrısı, göğüs duvarında anormal venöz yapıların belirginleşmesi ile karakterize tablo "*Vena Cava Superior Sendromu*" olarak isimlendirilir.

Akciğer en üst kısmında (cupula-apeks) yerleşen tümörler "*Pancoast tümörü*" olarak isimlendirilir. Bu tip tümörler hemen her zaman yumuşak dokulara ve bu bölgedeki sinirlere invazyon gösterir. Sempatik pleksus tutulumuna bağlı ipsilateral terleme kusuru, enoftalmi, ptozis ve myozis izlenir. Bu klinik tablo "*Claude-Bernard-Horner*

Sendromu" olarak anılır. Brakial pleksus tutulumuna bağlı ulnar sinirin innerve ettiği alanlarda güç kaybı ve kas atrofisi gelişebilir. Pancoast yerleşimi gösteren tümörlerin büyük bölümü skuamöz tipte histopatolojik özellik gösterir.

Mediasten tutulumu sonucunda frenik sinirde fonksiyon kaybı gelişerek tek taraflı diafragma felci gelişebilir. Radyolojik olarak tek taraflı diafragma yüksekliği izlenen bu olgularda frenik sinir tutuluşu skopik tetkik ile paradoksal diafragma hareketi izlenmesi ile tanımlanır.

Bronş karsinomunda bazen pulmoner semptomlar silik olurken ekstra-pulmoner bulgular ön plana geçebilir. Akciğer kanserinde en sık metastaz izlenen organlar kemik, santral sinir sistemi, karaciğer, sürrenal bezler ve karşı akciğerdir. Şiddetli, lokalize kemik ağrıları kemik metastazını; epilepsi nöbeti, sürekli baş ağrısı, denge bozukluğu, lokalize güç kaybı gibi nörolojik belirtiler kranial metastazı düşündürmelidir. Karaciğer, sürrenal ve akciğer metastazları genellikle asemptomatiktir. Nadiren batında künt ağrı, bulantı ve hazımsızlık karaciğer ve sürrenal metastazlarında ortaya çıkabilir.

Ekstra-pulmoner bulgular içinde non-metastatik paraneoplastik sendromlar da uyarıcı olabilir. Bunlar direkt olarak tümörün kendisinin veya metastazının fiziksel etkisine bağlı olmaksızın, tümör hücrelerinden salınan bir takım maddeler ile ortaya çıkan klinik tablolardır. Akciğer kanserine bağlı gelişen *paraneoplastik sendromlar* Tablo 2'de özetlenmiştir. Bu klinik bulgular genellikle primer tümörün tedavisi ile gerileyebilir ve nüks durumlarında tekrarlayabilir.

Tanısal yaklaşım

Akciğer kanseri genellikle öncelikle akciğer grafisinde tespit edilir. Bulguları çok değişik olabilmekte birlikte en sık rastlanan bulgu kitle imajıdır. Kitle tümörün yerleşimine göre santral (hilus çevresi) veya periferik olabilir. Santral tümörler tipik olarak akciğer grafisinde hilus üzerine oturan periferik doğru spiküler çıkıntıları olan homojen dansiteler olarak izlenir. Santral yerleşimli tümörler büyük hava-yollarına bası yaparak post-obstrüktif pnömonilere veya tam tıkayarak atelektazilere neden olabilirler. Skuamöz veya küçük hücreli tümörlerde santral yerleşim yaygındır. Periferik yerleşimi olan tümörler genelde adenokarsinom tipindedir. Şekil 1'de akciğer kanserli olgulara ait grafi görülmektedir.

Akciğer kanserlerinin yaklaşık %10-15 kadında plevral effüzyon eşlik eder. İpsilateral veya kontrolateral sıvı toplanması metastaza bağlı olabileceği gibi pnömoniye, atelektaziye veya hipoproteinemiyeye bağlı olarak da gelişebilir.

Tablo 2. Paraneoplastik sendromlar

| | Sık Olanlar | Nadir Olanlar |
|----------------------------|--|--|
| Genel bulgular | Anoreksi, kaşeksi, kilo kaybı | Ateş, Endokardit |
| İskelet sistemi bulguları | Çomak parmak, Hipertrofik pulmoner osteartropati | |
| Endokrin sistemi bulguları | Hiperkalsemi, Uygunsuz ADH sendromu, Ektopik ACTH üretimi | Akromegali, Karsinoid sendrom, hipokalemik alkaloz, Jinekomasti, Laktik asidoz, Hipofosfatemi, Hipoglisemi, Hipertiroidi, LH ve FSH yükselmesi |
| Hematolojik bulgular | Anemi, Polisitemi | Amiloidoz, Lökoeritroblastik reaksiyon, Eozinofili, Trombositopeni |
| Nörolojik bulgular | Periferik nöropati, Serebellar dejenerasyon, Lambert-Eaton miastenik sendrom | Mononöritis multipleks, Ensefalomyelit, Nekrotizan Miyelopati, Kanseri-ilişkili retinopati |
| Dermatolojik bulgular | Akantozis nigrikans | Hipertrikozis, Eritema multiforme, eritroderma, Eksfoliyatif dermatit, Prurit, Ürtiker |
| Konnektif doku bulguları | Dermatomiyozit | Sistemik lupus eritematozis, Vaskulit |
| Renal bulgular | | Glomerulonefrit, Nefrotik sendrom |
| Koagulopati | Venöz tromboembolizm | Tromboflebit, Dissemine intravasküler koagülasyon |

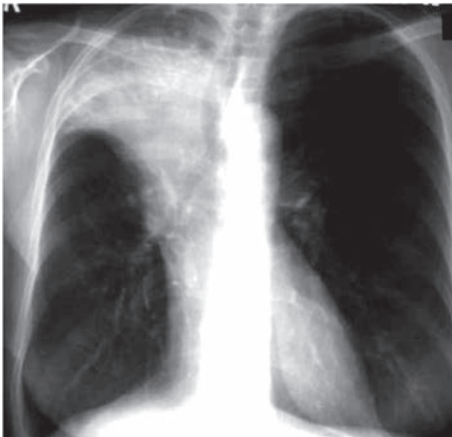
Akciğer grafisinde kitle lezyonu olan her hastada bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir. BT mediastinal lenf bezlerini, mediastinal invazyonu ve pulmoner nodülleri göstermesiyle hem evrelemede hem de histopatolojik örnekleme için hangi yöntemin kullanılması konusunda en önemli bilgiyi verir. Şekil 2’de akciğer kanserli olgulara toraks BT görüntüleri izlenmektedir.

Radyolojik olarak akciğer kanseri düşünüldüğünde yapılması gereken histopatolojik olarak tanıyı koymaktır. Bunun için tümöre ulaşılması ve örnek alınması gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan yöntem bronkoskopi'dir. Bronkoskopi fiberoptik/fleksibl cihazlarla genellikle sedasyon eşliğinde lokal anestezi ile burun ya da ağızdan uygulanabilir. Rijid bronkoskopi genel anestezi eşliğinde daha çok girişim amacıyla kullanılır. Bronş karsinomu olgularından santral yerleşen ve endobronşial komponenti bulunan olgularda tanı değeri %90’ın üzerindedir. Periferik yerleşen tümörlerde ise tanı

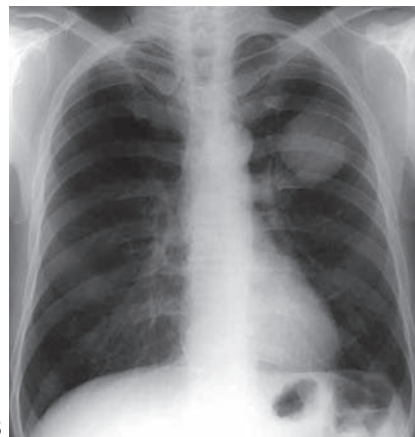
oranı düşer. Bronkoskopide tümörler yüzeyi nekrotik veya ileri derecede vasküler, kanamalı endobronşial lezyonlar veya mukozal infiltrasyonlar şeklinde görülür. Direkt tümör görülmeden bronşa yapılan bası ya da submukozal tümörün yaptığı mukozal ödem indirekt tümör bulguları olarak adlandırılır (Şekil 3).

Diğer bir tanı yöntemi olan EBUS (Endobronşial Ultrasonografi) ile bronkoskopun ucuna yerleştirilen ultrasonografi birimi sayesinde havayoluğunun içi görülürken ultrason yöntemi ile de bronşun duvarının arkasındaki doku ve kan damarları çok net olarak görüntülenebilmektedir. Görüntülenen lenf bezi ya da kitleden örnek alınabilmektedir. Hem tanı hem de mediasten evrelemede çok yararlı bilgi vermektedir.

Periferik tümörlerde BT ya da ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyonu çok sık kullanılan etkili bir yöntemdir.

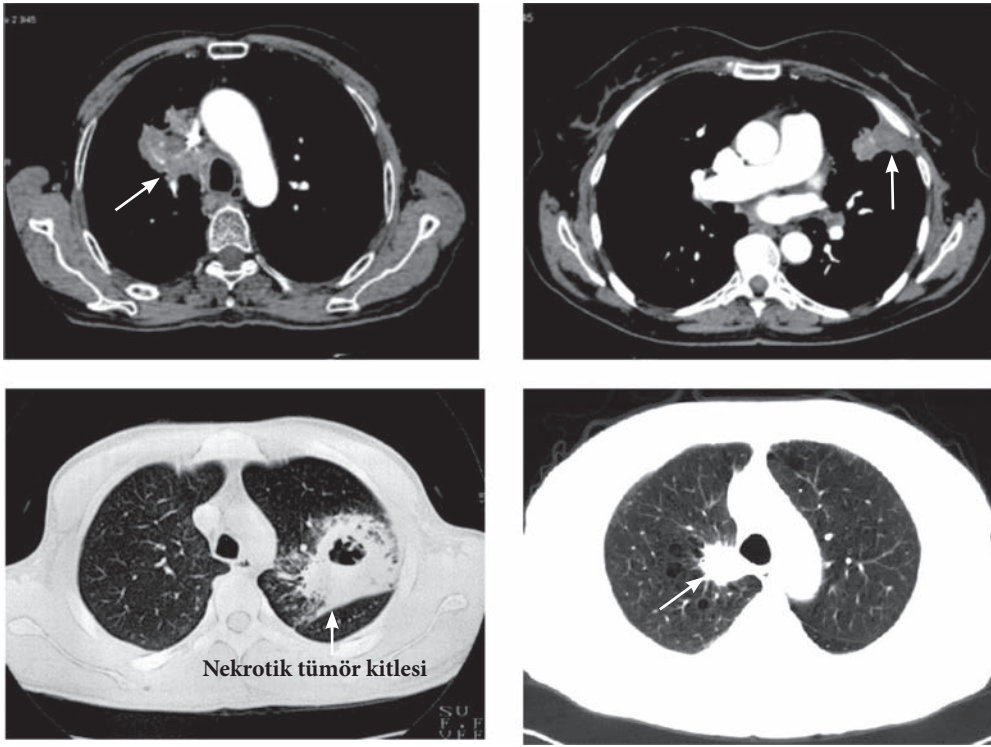


A



B

Şekil 1. A. Sağ hiler kitleye bağlı sağ üst lob atelettazisi. B. Sol üst lobda düzgün sınırlı homojen kitle görünümü.

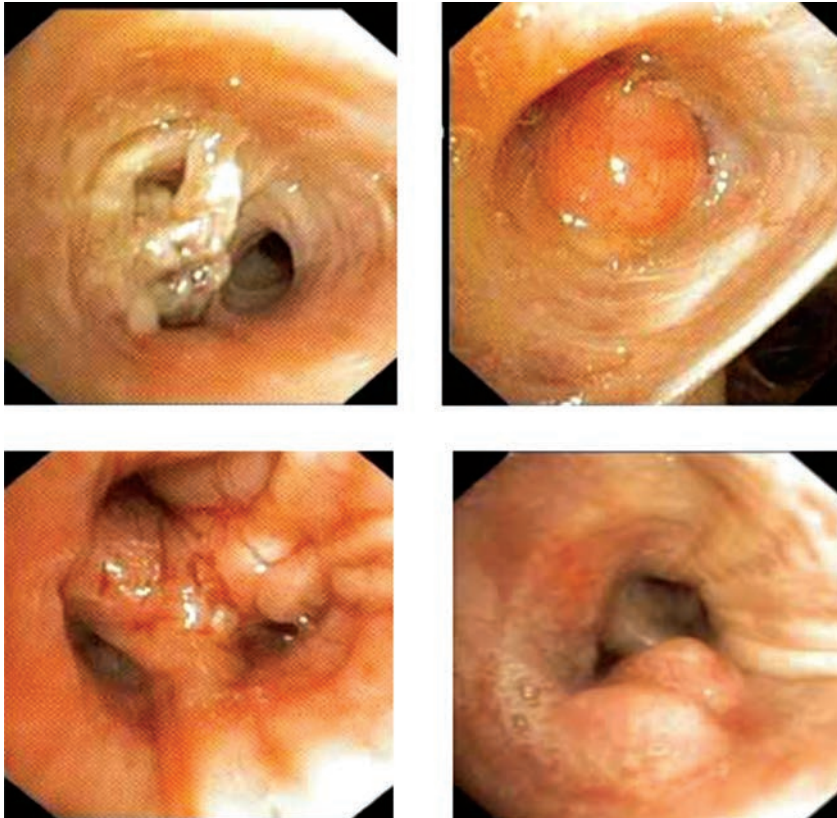


Şekil 2. Toraks BT'de akciğer kanserine ilişkin görünümler.

Balgam sitolojisi etkinliği çok düşük bir tanı aracı olup ancak invaziv yöntemlerin kullanılmadığı ileri dönem tümörlerde gereksinim duyulabilmektedir. Yukarıdaki yöntemlerle tanı koyulamayan olgularda video eşliğinde torakoskopik cerrahi

(VATS), torakotomi ya da mediastinoskopi gibi cerrahi uygulamalara ihtiyaç duyulabilir.

Akciğer kanserinin histolojik tanıları Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004'de revize edilmiştir. Akciğer kanseri küçük hücreli dışı (KHDAK)



Şekil 3. Bronkoskopi ile endobronşiyal tümör görünümleri.

Tablo 3. Akciğer kanserinin histopatolojik tiplendirilmesi

| | |
|---------------------------------------|--|
| Tümör Tipi (WHO - IASLC 2015): | i) invaziv musinöz |
| 1) Skuamöz: | j) solid |
| a) keratinize | k) colloid |
| b) nonkeratinize | l) fetal |
| c) bazoloid | m) enterik |
| d) preinvaziv | |
| 2) Nöroendokrin tümörler | 4) Büyük hücreli |
| a) küçük hücreli | 5) Adenoskuamöz karsinom |
| b) büyük hücreli NE | 6) Sarkomatoid |
| c) tipik karsinoid | a) pleomorfik karsinom |
| d) atipik karsinoid | b) spindel hücreli |
| 3) Adenokarsinom: | c) dev hücreli |
| Preinvaziv lezyonlar | e) karsinosarkom |
| a) atipik adenomatöz hiperplazi | f) pulmoner blastom |
| b) adenokarsinoma insitu | 7) Tükürük bezi tipli karsinomu: |
| Minimal invaziv adenokarsinom | a) mukoeypidermoid karsinom |
| c) non-musinöz | b) adenokistik karsinom |
| d) musinöz | c) epitelyal-myoepitelyal karsinom |
| İnvaziv adenokarsinom | d) pleomorfik adenom |
| e) lepidik | 8) Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (alt tipi belirlenememiş) |
| f) asiner | 9) Non-skuamöz küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (skuamöz olmayan KHDAK) |
| g) papiller | 10) Sınıflandırılmayan karsinom |
| h) mikropapiller | 11) Radyolojik olarak akciğer tümörü |

ve küçük hücreli (KHAK) olarak ikiye ayrılır. KHDAK başlığı altında skuamöz hücreli, adenokanser, büyük hücreli ve adenoskuamöz hücreli tip yer alır. Son yıllara kadar KHDAK'nin altgrupları arasında prognoz ve tedavi şekilleri açısından fark olmaması nedeniyle "küçük biyopsi örneklerinde ayırım yapılmaya da olur" şeklinde düşünülürdü. Son yıllarda yeni geliştirilen kemoterapi rejimlerine histolojik tiplere göre farklı yanıt alınması alt grup ayrımını zorunlu kılmaya başlamıştır. 2004 sınıflamasında 2011 yılında (adenokarsinom alt grup sınıflaması) ve 2015 yılında (immunohistokimya ve genetik testlerle ilişkili) değişiklikler yapılmıştır. Tablo 3'de 2015 histopatolojik sınıflaması verilmiştir. Histolojik tipler arasında Türkiye'de en sık rastlanan skuamöz hücreli karsinomdur. Adenokarsinom A.B.D, Kuzey Avrupa ülkelerinde ve Japonya da en sık saptanan tip olmasına rağmen ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde 2. ya da 3 sıklıkta yer alır. Büyük hücreli karsinom oldukça nadir izlenen bir tiptir. Küçük hücreli karsinom nöroendokrin hücrelerden köken alır ve bu yönde diferansiyasyon gösterir. Diğer histolojik türlere göre daha agresif seyreder, tümör hücre sayısı hızla ikiye katlanır ve bu nedenle de erken dönemde metastazlara yol açar. KHAK prognoz, evrelendirme özellikleri ve tedavi yaklaşımı açısından KHDAK'den farklılık gösterir. Ana histolojik grupların Türkiye'de yaygınlığı Tablo 3'de verilmiştir. Ana histolojik grupların Türkiye'de yaygınlığı Tablo 4'de verilmiştir.

Bu histopatolojik tipler dışında nöroendokrin differansiyasyon gösteren karsinoid tümörler de nadir olarak izlenir. Daha çok santral olarak yerleşen ve polip benzeri bir yapı ile bronşa tutunan, vaskülaritesi fazla tümörlerdir. Serotonin salgılayarak ani başlayan hipertansiyon, flushing, terleme, diyare ile izlenen karsinoid sendroma da neden olabilirler.

Tablo 4. Türkiye'de histolojik tiplerin dağılımı

| Histolojik tipler | Yüzde (%) |
|--|-----------|
| Skumöz hücreli | 29,2 |
| Adenokarsinom | 16,9 |
| Büyük hücreli | 1,4 |
| Adenoskuamöz | 0,3 |
| Alt tipi belirlenememiş KHDAK | 23,3 |
| Küçük hücreli | 15,4 |
| Sarkomatoid karsinom | 0,3 |
| Karsinoid tümör | 0,5 |
| Tükürük bezi tipindeki tümörler | 0,1 |
| Histolojik tip ayırımı yapılmamış akciğer kanseri | 2,3 |
| Radyolojik olarak akciğer kanseri (histolojik çalışma yapılmamış ya da sonuç alınmamış) | 10,3 |

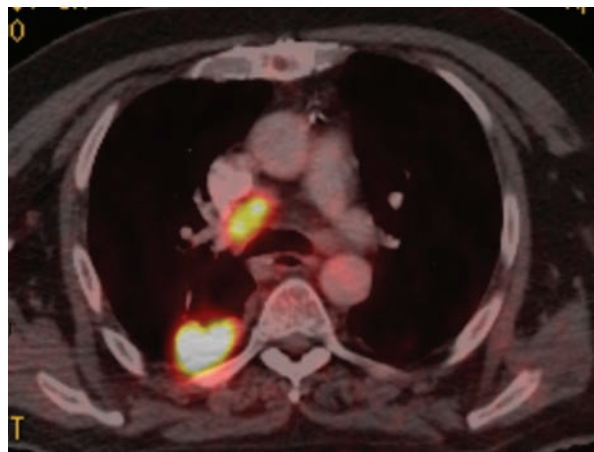
Akciğer kanserinde en önemli prognostik faktörler; hücre tipi (KHDAK ya da KHAK ve KHDAK'nın alt grupları), yönlendirici tümör mutasyonlarının varlığı (EGFR, ALK, ROS-1), tümör immun reseptörlerin ekspresyonu (PDL1), evre ve performans durumudur. Performans durumu hastanın yaşından, ek hastalıklarından ve vücudun fiziksel durumundan etkilenir. Hastanın performans durumu bazı özel skalalar tarafından gruplandırılır. Bu 4 prognostik faktör tanı ve tedavi planlanırken her aşamada dikkatle irdelenmelidir.

Evreleme

Evreleme hastalığın yaygınlığını ortaya koyma yaklaşımıdır. Hastalığın lokal yayılımını en iyi gösteren yöntem toraks BT'dir. Toraks BT'de tümörün toraks duvarına ya da mediastane invazyonu olup olmadığı büyük oranda anlaşılır. Süperior sulkus tümörlerinde (Pancoast tümörü) toraks duvarı invazyonu olup olmadığını göstermede toraks MR daha yardımcıdır. Onun dışında torasik evrelemede MR'ın BT'ye ek katkısı olmamaktadır. Mediastinal lenf bezi metastazı prognozu ve tedavi kararını belirleyen önemli faktörlerden biridir. Mediastinal lenf bezi metastazı varsa cerrahinin tek başına sağkalıma katkısı olmamaktadır. Her lenf bezi büyümesi lenf bezinde metastaz anlamına gelmemektedir.

Mediastinal evrelemede kullanılan diğer çok önemli yöntem PET-BT adı verilen pozitron emisyon tomografisi ve toraks BT kombinasyonudur. Bu yöntemle lenf bezleri hem anatomik hem de metabolik olarak değerlendirilir. F-18 işaretli florodeoksiglukoz (FDG) farmakositiğinin tümör hücrelerindeki aktivitesi ölçülür. PET-BT'de FDG aktivitesinin pozitif olmasının lenf bezlerindeki metastazı gösterme ihtimali (duyarlılık) %83, metastazı ekarte etme ihtimali (özgüllük) %92'dir. Mediastinal lenf bezlerinden histolojik doğrulama için en etkili yöntem mediastinoskopidir. Son yıllarda geliştirilen daha az invaziv yöntem olan endobronşiyal ultrasonografi, lenf bezi örneklenmesinde mediastinoskopinin yerini almaya başlamıştır.

Uzak metastaz taramada en etkili yöntem PET-BT'dir (Şekil 4). PET-BT akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı bölgeler olan kemik, karaciğer, sürrenal ve karşı akciğerdeki metastaz alanlarını göstermede çok başarılıdır. Diğer sık metastaz alanı olan beyini değerlendirmede PET-BT yetersizdir. Beyin metastazları en iyi kraniyal MRG ile değerlendirilir.



Şekil 4. PET BT'de hipermetabolik kitle ve sağ alt paratrakeal LAP görünümü.

Akciğer kanserinin evrelendirmesi için TNM sistemi kullanılır. TNM sisteminin son hali (8.sınıflama) 2017'de yürürlüğe girmiştir. 8.TNM sınıflaması Tablo 5'de görülmektedir.

TNM sisteminin hem KHDAK hem de KHAK'de kullanılması önerilmektedir. Ancak KHAK hızlı ikiye katlanma süresi nedeniyle tanı anında %60-80 oranında metastaz yapmış olarak bulunur. Bu nedenle cerrahi tedavinin yeri yok denecek kadar kısıtlıdır. Bu olgularda ana tedaviyi iyi yanıt vermesi nedeniyle kemoterapi oluşturur. Metastazı olmayan lokal olgularda kemoterapiye radyoterapi eklenmesi prognoza çok önemli katkı sağlamaktadır. KHAK'de evrelemenin amacı bir nevi kemoterapiye radyoterapi eklenip eklenemeyeceğini belirlemek olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı KHAK'de ayrıntılı bir TNM evrelemesi yapmadan **sınırlı hastalık** (Evre I-III) veya **yaygın hastalık** (Evre IV) olarak şematize edilen ikili evreleme sistemi de kullanılmaktadır. Tümörün evresi histolojik tipte beraber prognoz üzerine en etkili faktördür.

Tedavi

KHDAK'da tedavi

Akciğer kanserinde 5 ana tedavi yöntemi söz konusudur. Cerrahi ve radyoterapi lokal etki, kemoterapi ve yönlendirici mutasyonlara yönelik hedefe yönelik tedaviler ve immunoterapi ise sistemik etki sağlar. Cerrahi tedavi akciğerin rezeksiyon cerrahisidir ve standart rezeksiyon lobektomi ve pnömonektomidir. Solunum rezervi kısıtlı Evre I olgularda segmentektomi de yapılabilmektedir. Akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğu sigara içen hastalar olması dolayısı ile

Tablo 5. 8. TNM evrelemesi (2017)**T: Primer tümör**

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor, veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar

T0: Primer tümör kanıtı yok

Tis: Karsinoma in situ¹

T1: Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 cm, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin ana bronşta olmayan)²

T1mi Minimal invaziv adenokarsinom³

T1a Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm²

T1b Tümörün en geniş çapı >1 cm, ≤ 2 cm

T1c Tümörün en geniş çapı >2 cm, ≤ 3 cm

T2: Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 5 cm; veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör⁴

* Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör

* Visseral plevra invazyonu

* Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstruktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğerin bir bölümünü veya tümünü kapsayabilir)

T2a Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 4 cm

T2b Tümörün en geniş çapı >4 cm, ≤ 5 cm

T3: Tümörün en geniş çapı >5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon;

* Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikard

* Primer tümörle aynı lobda metastatik nodül (ler)

T4: Tümörün en geniş çapı >7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon;

* Diyafraam, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra gövdesi, karina

* Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül (ler)

¹Tis adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar

²Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.

³Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan

⁴Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer >4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.

N - Bölgesel lenf nodları

Nx Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor

N0 Bölgesel lenf bezi metastazı yok

N1 İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon

N2 İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz

N3 Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

M - Uzak metastaz

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz var

M1a Karşı akciğerde metastatik nodül (ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon⁵

M1b Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz⁶

M1c Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

⁵Akciğer kanseriyle birlikte olan çoğu plevral (perikardiyal) efüzyonlar tümöre bağlı gelişir. Bazı hastalarda multipl mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir, ve sıvı hemorajik ve eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönünde ise, efüzyon evreleme belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır.

⁶Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar

(Devam ediyor)

Tablo 5. 8. TNM evrelemesi (2017) —devamı

| EVRE | | T | N | M |
|-------------------------|------|----------------|----------------|-----|
| Gizli (occult) karsinom | | Tx | N0 | M0 |
| Evre 0 | | Tis | N0 | M0 |
| Evre I | IA1 | T1mi | N0 | M0 |
| | | T1a | N0 | M0 |
| | IA2 | T1b | N0 | M0 |
| | IA3 | T1c | N0 | M0 |
| | IB | T2a | N0 | M0 |
| Evre II | IIA | T2b | N0 | M0 |
| | IIB | T1a | N1 | M0 |
| | | T1b | N1 | M0 |
| | | T1c | N1 | M0 |
| | | T2a | N1 | M0 |
| | | T2b | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 | |
| Evre III | IIIA | T1a | N2 | M0 |
| | | T1b | N2 | M0 |
| | | T1c | N2 | M0 |
| | | T2a | N2 | M0 |
| | | T2b | N2 | M0 |
| | | T3 | N1 | M0 |
| | | T4 | N0 | M0 |
| | IIIB | T4 | N1 | M0 |
| | | T1a | N3 | M0 |
| | | T1b | N3 | M0 |
| | | T1c | N3 | M0 |
| | | T2a | N3 | M0 |
| | | T2b | N3 | M0 |
| | | T3 | N2 | M0 |
| IIIC | T4 | N2 | M0 | |
| | T3 | N3 | M0 | |
| IVB | IVA | T3 | N3 | M0 |
| | | T4 | N3 | M0 |
| Evre IV | IVA | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1a |
| | | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1b |
| | IVB | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1c |

Evre Grupları

| | N0 | N1 | N2 | N3 | M1a | M1b | M1c |
|-----|------|------|------|------|-----|-----|-----|
| T1a | IA1 | IIB | IIIA | IIIB | IVA | IVA | IVB |
| T1b | IA2 | IIB | IIIA | IIIB | IVA | IVA | IVB |
| T1c | IA3 | IIB | IIIA | IIIB | IVA | IVA | IVB |
| T2a | IB | IIB | IIIA | IIIB | IVA | IVA | IVB |
| T2b | IIA | IIB | IIIA | IIIB | IVA | IVA | IVB |
| T3 | IIB | IIIA | IIIB | IIIC | IVA | IVA | IVB |
| T4 | IIIA | IIIA | IIIB | IIIC | IVA | IVA | IVB |

başta KOAH olmak üzere koroner damar hastalığı gibi birçok ek hastalık bulunmaktadır. Bu nedenle pre-operatif olarak hastalar solunum fonksiyon testleri ve kardiyolojik yönden çok iyi incelenmelidir. Solunum fonksiyon testlerinde FEV1 değeri 2000 ml'nin üzerinde olan olgular pnömonektomi, 1500 ml'nin üzerinde olan olgular ise lobektomi için yeterli solunum rezervine sahip oldukları kabul edilir.

Klinik olarak evre I ve II olgular, eğer eşlik eden hastalıklar yönünden kontrendikasyon yoksa cerrahiye verilir. **Evre II olgularda** cerrahi sonrası, tedaviye kemoterapi (adjuvan uygulama) eklenir.

Evre IIIA karışık bir gruptur. T3N1M0 olgularda önerilen tedavi cerrahi ve arkasından adjuvan kemoterapidir. Mediastinal lenf bezi metastazı (N2) olan Evre IIIA olgularda standart tedavi eş zamanlı kemoterapi ve radyoterapi uygulamasıdır. Diğer bir yaklaşım ise pre-operatif (neo-adjuvan) 2-3 kür kemoterapi (ya da eş zamanlı kemoterapi radyoterapi) uygulanması sonrası olguların tekrar değerlendirilmesidir. Bu olgularda mediastinal lenf bezlerindeki tümör tamamen geçerse operasyon uygulaması bir seçenek oluşturmaktadır. T4N0-1M0 Evre IIIA olgularda standart yaklaşım radyoterapi ve kemoterapinin birlikte uygulanmasıdır.

Evre IIIB KHDAK olgularda da standart yaklaşım radyoterapi ve kemoterapinin birlikte uygulanmasıdır.

Evre IV KHDAK olguları inoperabl ve küratif tedavi şansı olmayan hastalardır. Evre IV olgularda tedavinin amacı sağkalımı uzatmak ve semptomların palyasyonunu sağlamaktır. Eskiden genel durumu iyi olan olgularda kemoterapi tek tedavi seçeneği iken şu an tümöre neden olan yürütücü mutasyon (EGFR, ALK, ROS1) saptanan olgularda bu hedeflere yönelik tirozin kinaz inhibitörleri (TKIs) önemli bir seçenek oluşturmaktadır. Diğer bir alternatif tümör immunoterapisi T lenfositlerinin tümöre yönelik baskılanmış mücadelesini aktive etme mekanizmasına dayanır. Bu amaçla T lenfositlerinin tümöre karşı kör olmasına neden olan tümör (PDL1) ya da bağışıklık sistemi hücreleri üzerindeki (PD1, CTL4) reseptörlere karşı monoklonal antikorlar kullanılmaktadır.

Performans durumu iyi olmayan olgularda sadece semptomların palyasyonu hedeflenir. En önemli palyasyon gerektiren tablolardan biri beyin metastazıdır ve hastanın yaşam kalitesini önemli derecede bozar. Bu olgulara palyatif kranial radyoterapi ve anti-ödem tedavi ile birlikte uygulanır. Kan beyin bariyerini geçmemesi nedeniyle bu olgularda kemoterapinin yararı yetersizdir. Beyin metastazlı olgularda mutasyon analizi pozitif saptanırsa, uygun TKIs beyin metastazlı olgularda da başarı ile kullanılmaktadır.

Kemik metastazı olan olgularda şiddetli ağrı ya da fraktür riski yüksek olduğu için metastaza yönelik palyatif radyoterapi uygulanır. Şiddetli ağrısı olan olgularda ayrıca etkili analjezik tedavi uygulanması gerekir. Basamak tedavisi adı verilen yöntemle parasetamol ya da non-steroid antiinflamatuar ilaçlarla başlayan tedaviye ihtiyaca göre önce zayıf etkili sonra da kuvvetli narkotik analjezikler eklenir.

Ana bronşlarda daralmaya neden olan tümörlerde eksternal ve/veya endoskopik radyoterapi (*brakiterapi*) önemli bir tedavi seçeneğidir. Bu olgularda diğer palyatif tedavi seçenekleri; endobronşiyal tümörün *laser*, *elektrokoter*, *argon koter* ya da *kriyoterapi* ile elimine edilerek ya da küçültülerek pasajın açılmasıdır. Bronşa dıştan bası olan olgularda stent takılması zaman zaman gereksinim duyulan bir yöntemdir. Semptomatik malign plevral sıvısı olan olgularda sıvı boşaltılmalıdır; inatçı sıvılarda plevral boşluğa dren yerleştirilerek boşaltmak gerekebilir. Bu olgularda sıvı tamamen boşaldıktan sonra, kimyasal inflamasyon yaratarak plevral boşluğu ortadan kaldırmak amacıyla intraplevral ajan uygulamak gerekebilir. *Plöredex* adı verilen bu işlem için en çok steril talk kullanılır.

KHDAK'de hangi evrede olursa olsun kemoterapi uygulanacaksa platin (cisplatin veya carboplatin) içeren kombinasyon tedavileri uygulanır. Bu ikili kombinasyon tedavilerinde bir platin ajanla beraber vinorelbin, gemsitabin, dosetaksel ya da paklitaksel ilaçlarından biri kullanılır. Skuamöz hücreli olmayan KHDAK'ler de platin pemetrexed daha etkili bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır. Hedefe yönelik tedavilerde EGFR mutasyonuna karşı erlotinib, gefitinib, afatinib, dacomitinib ve osimertinib; ALK mutasyonuna karşı crizotinib, alectinib, ceritinib ve brigatinib; ROS1 mutasyonuna karşı crizotinib ve ceritinib geliştirilmiş etkili tedavilerdir. Pek çok genetik mutasyonun söz konusu olduğu kanser patolojisinde, tüm mutasyonları tanımlamak ve bunlara yönelik ilaç geliştirmek şu an için en önemli araştırma konularındandır. İmmunoterapilerde ise PD1 reseptör inhibitörleri nivolumab ve pemrolizumab; PD-L1 reseptör inhibitörü olarak atezolizumab geliştirilen monoklonal antikor ilaçlardır.

KHAK'da tedavi

KHAK olguları uzak metastazın sıklığı ve erken dönemlerde ortaya çıkması nedeni ile genellikle sistemik bir hastalık olarak kabul edilir. Genellikle *soliter pulmoner nodül* şeklinde izlenen ve preoperatif tanı konamayan hastalar ile çok erken evrede (IA) olgular opere edilir ve bu olgularda cerrahi

tedaviden yarar sağlar. Ancak arkasından mutlaka kemoterapi ve radyoterapi (torakal ve koruyucu kraniyal radyoterapi) uygulanmalıdır.

Diğer sınırlı hastalık (Evre I-III) düzeyindeki olgularda kemoterapiye radyoterapinin eklenmesi başarıyı artırır. Performansı iyi olan olgularda kemoterapi ve radyoterapinin eş zamanlı uygulanması tercih edilir.

Yaygın hastalıkta (Evre IV) tek tedavi seçeneği kemoterapidir. Kemoterapinin etkisi KHDAK'na göre belirgin yüksektir.

Standart kemoterapi seçeneği sınırlı hastalıkta da yaygın hastalıkta da platin (cisplatin ya da carboplatin) ve etoposidden oluşan kombinasyon rejimidir.

Hem sınırlı hem de yaygın hastalık düzeyindeki olgularda tam yanıt alınması durumunda, gizli beyin metastazı riskinin yüksek olması nedeniyle koruyucu kraniyal radyoterapi uygulanır.

Metastazlara bağlı yakınması olan olgularda KHDAK bölümünde bahsedilen palyatif yaklaşımlar uygulanır.

SOLİTER PULMONER NODÜL

Atelektazi ve lenfadenopati olmaksızın 3 cm'den küçük, normal akciğer parankimi ve/veya visseral plevrayla çevrili nodül *soliter pulmoner nodül* (SPN) olarak adlandırılır. Üç santimetreden büyük lezyonlar ise kitle lezyonu olarak tanımlanır. SPN malign, enfeksiyöz, enflamatuvar, vasküler, travmatik, konjenital kaynaklı olabilir. Olguların % 35'inde neden primer akciğer kanseri, % 23'ünde soliter metastaz gibi malign bir patolojidir. Sigara öyküsü, ileri yaş, altta yatan bir neoplastik hastalık malignite olasılığını artırır. Soliter pulmoner nodül saptanan hastalarda ilk yapılması gereken uygulama, eski filmlerin gözden geçirilmesidir. *Eğer lezyon en az 2 yıllık bir stabilite gösteriyorsa ya da ikiye katlanma zamanı 1 aydan daha kısa ise benign kabul edilir.* Akciğer radyografisinde benign kalsifikasyon paternleri olan santral, diffüz, laminar, patlamış mısır tarzında olan kalsifikasyonlar varsa nispeten maligniteden uzaklaşılır. Tipik santral ya da diffüz kalsifikasyon, lezyonun benign

olması konusunda güvenilir bulgular olmakla birlikte, kuşkuda kalınan olgularda ileri inceleme yapılmalıdır. SPN saptanan tüm olgularda kontrastlı toraks BT çekilmelidir. Lezyonun yüksek kontrast tutması malignite açısından uyarıcıdır.

PET'in soliter pulmoner nodülde tanısal duyarlılığı %96,8, özgüllüğü %77,8'dir. Bununla birlikte, 1 cm'nin altındaki lezyonlarda, karsinoid tümörde, bronkoalveolar karsinomda PET'in yararı düşüktür. Ayrıca tüberküloz, histoplazmozis ve romatoid nodül gibi enfeksiyöz ve enflamatuvar lezyonlarda yanlış pozitif sonuçlar olabilmektedir.

Bir santimetreden büyük lezyonu olan ve görüntüleme yöntemlerine göre benign özelliklere sahip olmayan ve malignite açısından yüksek riskli kişiler tanı ve tedavi amacıyla direkt cerrahiye verilebilir.

Kaynaklar

1. Türkiye Kanser istatistikleri 2015. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2018, Kanser Daire Başkanlığı; <http://www.kanser.gov.tr>
2. ACCP. Evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2013; 143 (5) (Suppl).
3. NCCN. Clinical practice guidelines in oncology, 2019.
4. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG. The 2015 World Health Organization Classification Of Lung Tumors: Impact Of Genetic, Clinical And Radiologic Advances Since The 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015; August 27, Publish Ahead of Print.
5. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10 (7): 990-1003.
6. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10 (12): 1675-1684.
7. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10 (11): 1515-1522.
8. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016; 11 (1): 39-51.

B Ö L Ü M

8

**DİFÜZ
AKCİĞER
HASTALIKLARI**

İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

25

Prof. Dr. Özlem Özdemir Kumbasar

Giriş

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) terimi, idiyopatik veya bazı nedenlere ikincil olarak ortaya çıkan, akciğer parankimini yaygın olarak etkile-

yen, değişik derecelerde inflamasyon ve fibrozis ile seyreden farklı hastalıkları ifade eder. Difüz parankimal akciğer hastalıkları diye de adlandırılabilen bu grupta farklı özelliklerde yüzlerce hastalık yer almaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

| | |
|--|--|
| <p>İdiyopatik interstisyel pnömoniler</p> <p><i>Majör idiyopatik interstisyel pnömoniler</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) /olağan (usual) interstisyel pnömoni (UIP) - Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP) - Respiratuar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RBİİAH) - Desquamatif interstisyel pnömoni (DİP) - Kriptojenik organize pnömoni (KOP) - Akut interstisyel pnömoni (AİP) <p><i>Nadir idiyopatik interstisyel pnömoniler</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - İdiyopatik lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) - İdiyopatik plöroparankimal fibroelastozis <p><i>Sınıflanamayan idiyopatik interstisyel pnömoniler</i></p> <p>Bağ doku hastalıkları ve vaskülitlerin akciğer tutulumuna bağlı İAH</p> <ul style="list-style-type: none"> - Romatoid artrit - Skleroderma - Sistemik lupus eritematozus (SLE) - Sjögren sendromu - Dermatomiyozit/polimiyozit - Sınıflandırılmamış bağ doku hastalığı - Ankilozan spondilit - Vaskülitler: Wegener granülomatozu, mikroskopik poliangitis, Good-Pasture sendromu, Churg-Strauss sendromu | <p>Mesleki ve çevresel etkileneyle bağlı İAH</p> <ul style="list-style-type: none"> - Organik tozlara bağlı: Hipersensitivite pnömonisi (termofilik bakteri, mantar, hayvan proteinleri vb) - İnorganik tozlara bağlı: Pnömokonyozlar (asbestozis, silikozis, berilyozis ... gibi) <p>Granümatöz İAH</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sarkoidoz - Hipersensitivite pnömonisi - Bazı meslek hastalıkları-berilyozis - Granümatöz vaskülitler <p>Eozinofilik pnömoniler</p> <ul style="list-style-type: none"> - İdiyopatik eozinofilik pnömoniler (Akut eozinofilik pnömoni-AEP; Kronik eozinofilik pnömoni-KEP) - Churg-Strauss sendromu - Hipereozinofilik sendrom - Belirli bir nedene bağlı eozinofilik pnömoni (parazitler, ilaçlar) <p>İlaça bağlı-iyatrojenik İAH</p> <ul style="list-style-type: none"> - İlaç toksisitesi - Radyasyon pnömonisi / fibrozisi <p>Kalıtısal hastalıklara bağlı İAH</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tüberoskleroz - Nörofibromatozis - Ailesel interstisyel fibrozis <p>Sınıflandırılmayan İAH</p> <ul style="list-style-type: none"> - Langerhans hücreli histiyositozis - Lenfangioleiomyomatozis - Pulmoner alveoler proteinozis |
|--|--|

İnterstisyel akciğer hastalıklarının yaygınlığı ve görülme sıklığı çok net bilinmemektedir, çünkü bu hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalar sınırlıdır. İnterstisyel akciğer hastalıkları içinde en sık görülenler arasında idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve sarkoidoz sayılabilir.

İnterstisyel akciğer hastalıklarının çok geniş bir grup olmasına karşın bazı ortak özellikleri vardır. Bu grup hastalar genellikle ilerleyici efor dispnesi ve kuru öksürük ile başvurur. Akciğer grafilerinde difüz interstisyel infiltratlar (retiküler, retikülonodüler infiltratlar, difüz milimetrik nodüller gibi...) vardır (Resim 1,2). Solunum fonksiyonlarında, hastalığın ağırlığına göre değişen derecelerde difüzyon kapasitesinde düşme, restriktif defekt izlenebilir. Histopatolojik olarak akciğer parankiminde, hastalığın türüne ve ağırlığına göre değişen derecelerde inflamasyon, fibrozis ve yeniden yapılanma (*remodeling*) bulunur.

Efor dispnesi ile başvuran bir hastanın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar arasında İAH da vardır. Akciğer grafisi de interstisyel hastalığını desteklerse interstisyel hastalığın türünü, hastadaki etkilenmenin derecesini belirlemek gerekir. İnterstisyel akciğer hastalığı olan bir olguda klinik, radyolojik ve laboratuvar ipuçlarına göre olası ayırıcı tanılar belirlenir, bunlara göre ileri incelemeler planlanır. İnterstisyel akciğer hastalıklarında tedavi planı ve prognoz hastalığa göre değişir. Bu grup hastalıkların bir kısmı tedaviye iyi yanıt verirken bir kısmının prognozu kötüdür.

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

Klinik tablo ve akciğer grafisi ile İAH düşünülen bir olgunun değerlendirilmesinde ilk aşama ayrıntılı bir öykü alınmasıdır.



Resim 1. Akciğer grafisinde yaygın retiküler, retikülonodüler infiltratlar.

Öykü

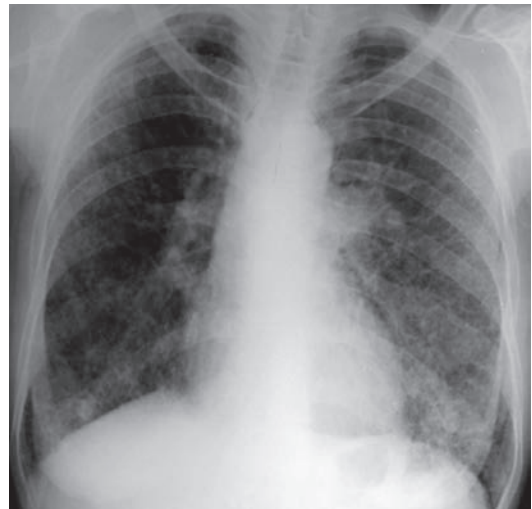
Öyküde olgunun hastalığının ortaya çıkış şekli ve gelişme hızı önemlidir. Tablo akut (<3 hafta), aralıklı (düzelip tekrarlayan) veya kronik olabilir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü bazı hastalıklar açısından fikir verir. Hastanın önceden aldığı tanılar çok önemlidir. Örneğin daha önceden kolagen doku hastalığı tanısı almış bir olguda interstisyel hastalık saptanırsa, öncelikle bu hastalığın akciğerleri tuttuğu düşünülür. Öte yandan daha önce tanı konmuş herhangi bir hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlar İAH nedeni olabilir; bu nedenle önceden aldığı tanıların yanı sıra o güne kadar kullandığı ilaç ve tedavilerin (örneğin radyoterapi) ayrıntılı olarak sorgulanması gerekir.

Çevresel ve mesleki etkilenmelere bağlı İAH açısından çok ayrıntılı çevre ve meslek öyküsü sorulmalıdır. Çevresel veya mesleki etkilenme ile hastalığın ortaya çıkışı arasında uzun zaman olabilir, bu nedenle geçmişteki maruziyetler de sorgulanmalıdır. Hastanın hobileri, uğraşları, hayvan besleyip beslemediği bilgileri de çok önemlidir; örneğin hipersensitivite pnömonilerinden biri olan “güvercin besleyenlerin akciğeri” hastalığının tanısında hastanın güvercin besleme veya güvercinle temas öyküsü çok önemlidir.

Sigara öyküsü öğrenilmelidir. Bazı interstisyel hastalıklar (Langerhans hücreli histiyositoz, respiratuvar bronşiolitle ilişkili İAH, desquamatif interstisyel pnömoni gibi) sigara ilişkili İAH olarak gruplandırılmalıdır.

Semptomlar

İnterstisyel akciğer hastalıklarında en sık görülen belirti nefes darlığıdır, genellikle eforla ortaya çıkar. Hastanın nefes darlığını şiddeti, efor kapasitesi sorgulanmalıdır. Nefes darlığının şiddeti



Resim 2. İnterstisyel akciğer hastalığına bağlı yaygın lineer, retiküler infiltratlar

İnterstisyel hastalığın türüne göre değişir. Hastalarda kuru, iritativ bir öksürük olabilir. Balgamlı öksürük ilerlemiş fibrozise bağlı traksiyon bronşektazilerini düşündürür. Hemoptizi alveoler hemorajilerde (vaskülitler, SLE, idiyopatik pulmoner hemosiderozis gibi) görülebilir.

Langerhans hücreli histiyositoz, tüberoskleroz ve lenfanjiyoleyomiyomatozisda pnömotoraks siktir; hasta ilk olarak pnömotoraks ile başvurabilir. İnterstisyel akciğer hastalıklarında hışıltı (wheezing) nadirdir; Churg-Strauss sendromu, kronik eozinofilik pnömoni olgularında bulunabilir.

Ateş varlığı ayırıcı tanı konusunda yardımcıdır. Kriptojenik organize pnömoni olguları ateş, öksürük, halsizlik gibi enfeksiyon benzeri tablo ile başvurabilir. Kollagen doku hastalıkları, granülo-matöz vaskülitler ve ilaca bağlı interstisyel hastalıklarda ateş bulunabilir.

Toraks dışı belirti ve bulgular ayırıcı tanı konusunda yardımcıdır. Örneğin eklem yakınmaları, deri bulguları sistemik bir hastalığa bağlı akciğer tutulumunu düşündürür (Tablo 2).

Fizik İnceleme

Fizik inceleme genellikle özgül değildir. Takipne ve göğüs ekspansiyonunda azalma olabilir. Dinlemekle raller duyulabilir. İPF'li olguların %80 inde tabanlarda, genellikle inspiyum sonunda en belirgin olan, "velkro raller" duyulur, hastalık ilerledikçe

raller daha yukarı bölgelere çıkar. Radyolojik bulguların fark edilmediği dönemde bile raller saptanabilir. Granülo-matöz akciğer hastalıklarında, özellikle sarkoidozda ral duyulması nadirdir. Ronküs, 'inspi-ratuar squawk' varlığı kısmen de olsa hava yolu tutulumu ile giden süreçleri düşündürmelidir. Plevra sıvısı ile uyumlu bulgular kollagen doku hastalıkları, asbestozis ve maligniteyi akla getirir.

Çomak parmak İPF'li hastaların %25-50'sinde görülür. Asbestozis ve romatoid artrit bağlı İAH'da çomak parmak izlenebilir, diğer kollagen doku hastalıklarında nadirdir.

Sistemik hastalıklarda toraks dışı muayene bulguları saptanabilir. Toraks dışı belirti ve bulgular ayırıcı tanı için ipuçları sağlar (Tablo 2).

Laboratuvar

İAH düşünülen ve İAH'nın nedeni araştırılan bir hastaya mutlaka yapılması gereken tetkikler içinde tam idrar tetkiki, tam kan tetkiki, üre, kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, CPK, antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF) anti ccc sayılabilir. Vaskülit düşünülen olgularda bu listeye antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), antiglomerül bazal membran antikor, kollagen doku hastalığının ön planda düşünüldüğü olgularda da diğer immünolojik belirteçler eklenmelidir.

Churg-Strauss sendromu, kronik eozinofilik pnömoni ve hipersensitivite pnömonisinde peri-

Tablo 2. Sistemik belirti ve bulgulara göre ayırıcı tanı

| Belirti ve bulgular | Ayrıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar |
|----------------------------|---|
| Ateş | Enfeksiyonlar, KDH, vaskülitler, HP, ilaçlar, EP, COP |
| Sistemik hipertansiyon | KDH, vaskülitler |
| Eritema nodosum | Sarkoidoz, Behçet hastalığı, KDH |
| Makülopapüler raş | KDH, ilaçlar, amiloidoz |
| Heliotropik raş | Dermatomyozit-polimiyozit |
| Cafe-au-lait, nörofibrom | Nörofibromatoz |
| Raynaud fenomeni | Skleroderma, İPF |
| Keratokonjonktivitis sikka | Sjögren sendromu |
| Hepatosplenomegali | Sarkoidoz, histiositoz X, KDH, Amiloidoz |
| Glomerulonefrit | KDH, Wegener, Goodpasture, sarkoidoz, vaskülitler |
| Diyabetes insipitus | Histiyositoz X, sarkoidoz |
| Üveit | Sarkoidoz, Behçet |
| Lenfadenopati | Sarkoidoz, lenfoma, lenfanjitis karsinomatoza |
| Renal kitle | Lenfanjiyoleyomiyomatozis, tüberoskleroz |
| Artrit | Sarkoidoz, KDH, vaskülitler |
| Myozit | KDH |
| Kemik tutulumu | Histiyositoz X, sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza |
| Tükrük bezi tutulumu | Sarkoidoz, Sjögren |
| Nefrotik sendrom | Amiloidoz, ilaç, SLE |

KDH: Kollagen doku hastalığı, HP: Hipersensitivite pnömonisi, EP: Eozinofilik pnömoni, COP: Kriptojenik organize pnömoni, İPF: İdiyopatik pulmoner fibrozis, SLE: Sistemik lupus eritematozis

ferik eozinofili bulunabilir. Tam idrar tetkikinin anormal olması, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluklar pulmoner-renal sendromları akla getirmelidir. Hipersensitivite pnömonisinin tanısında spesifik antijenlere karşı presipitan antikorların saptanması değerlidir.

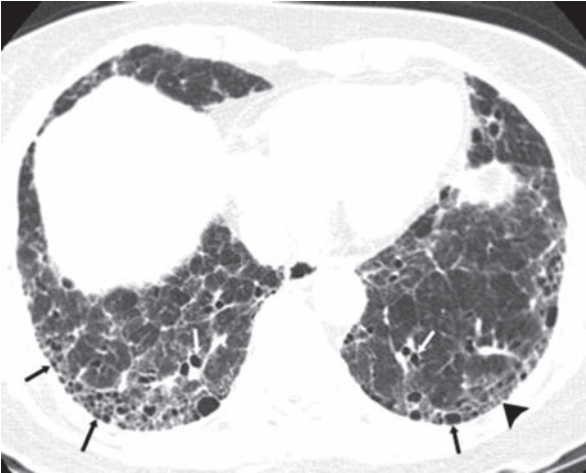
İAH olgularına mutlaka solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılmalıdır. SFT hastalığın şiddetinin belirlenmesine yardımcıdır, ayrıca takipte hastalığın seyrini gösterir. Solunum fonksiyon testlerinde tipik restriktif ventilatuar defekt saptanır. Vital kapasite (VC) ve total akciğer kapasitesi (TLC) azalır; rezidüel volüm (RV) normal veya hafif düşük bulunur. Birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) VC deki azalma ile uyumlu olarak azalır, FEV1/FVC normal ya da hafif yüksek bulunur. Tek soluk difüzyon testi İPF'li hastalar başta olmak üzere İAH'lı hastaların çoğunda düşer; bu hastalarda solunum fonksiyonunu değerlendirmede en duyarlı testtir.

Bazı interstisyel patolojilerde (Langerhans hücreli histiyositoz, lenfanjiyoleyomiyomatozis, subakut hipersensitivite pnömonisi gibi) hava yolu obstrüksiyonu da bulunabilir. Sarkoidozda bronş mukoza tutulumu ile hava yolu obstrüksiyonu gelişebilir. Ayrıca sigara içen, eşlik eden KOAH'ı olan olgularda da hava yolu obstrüksiyonu saptanabilir.

Hastanın fonksiyonel durumunu değerlendirmede SFT'nin yanı sıra 6 dakika yürüme testi gibi egzersiz testleri de kullanılmaktadır.

Görüntüleme yöntemleri

Bu hasta grubunda kullanılacak ilk radyolojik inceleme akciğer grafisi ise de hastalığın yorumlanmasında en değerli görüntüleme yöntemi yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografidir (YÇBT) (Resim 3).



Resim 3. İnterstisyel akciğer hastalığı olan bir olgunun BT kesiti; retiküler infiltratlar, periferde belirgin bal peteği alanları izleniyor.

Radyolojik patern (konsolidasyon, lineer veya retiküler opasiteler, nodüler patern, kistik lezyonlar, buzlu cam opasiteler, interlobuler septal kalınlaşma) ve radyolojik patolojinin lokalizasyonu (üst zon, alt zon, santral, periferal) ayırıcı tanıda yardımcıdır. Klinik, laboratuvar bulguları ile birlikte YÇBT'nin iyi yorumlanması doğru tanıya ulaşmak için çok değerlidir.

Akciğer grafisinde interstisyel paterne eşlik eden diğer bulgular da ayırıcı tanıda yol göstericidir. Örneğin plevra sıvısı ya da plevrada kalınlaşma akciğer ödemi, kollagen doku hastalığı, asbestozis, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoma, lenfanjiyoleyomiyomatozis ve ilaca bağlı akciğer hastalıklarını düşündürür. Lenfadenopati enfeksiyonlar, sarkoidoz, silikoz, berilyoz, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoma ve lenfositik interstisyel pnömonide görülür.

Bronkoalveoler lavaj

Bronkoalveoler lavaj (BAL), inorganik toz hastalıkları, malignite kuşkusunu, lenfanjitis karsinomatoza, fırsatçı enfeksiyonlar, bazı hematolojik hastalıklar, difüz alveoler hemoraji, ilaca bağlı akciğer hastalıkları, Langerhans hücreli histiositoz (pulmoner histiyositoz X) için tanısal olabilir. Bazı İAH'da hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, prognozun belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde işe yarar.

Akciğer biyopsisi

Doku tanısı için bronkoskopi sırasında *transbronşiyal biyopsi* alınabilir. Son yıllarda interstisyel hastalıkların tanısında değeri araştırılan bir biyopsi de bronkoskopik kriyobiyopsidir.

Sarkoidoz düşünülen hastalarda bronkoskopi sırasında BAL, transbronşiyal biyopsi, *transbronşiyal iğne aspirasyonu* yapılabilir; bronş mukoza tutulumu olan hastalarda bronş mukoza biyopsisi tanı koydurabilir.

Doku tanısı gereken olgularda *torakoskopik akciğer biyopsisi* veya *açık akciğer biyopsisi* yapılabilir.

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

Tedavi

Bu hastalar bu İAH konusunda deneyimli merkezlerde izlenmelidir. Hastanın hastalığı ile ilgili olarak ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmesi gerekir. Sigara içen hastalara sigara bıraktırılmalıdır. Gereken olgular pulmoner rehabilitasyon programına

alınmalıdır. Kronik olgularda depresyon gelişebileceği unutulmamalıdır.

Olgular ek hastalıklar, interstisyel hastalığa veya uygulanan tedaviye ait komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir.

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

Hipersensitivite pnömonilerinde sorumlu etkenden uzaklaşma, ilaca bağlı İAH'da etken ilacın kesilmesi gereklidir. Gereken olgularda oksijen desteği başlanmalıdır. Son dönem fibrozis gelişen olgularda akciğer nakli gündeme gelmelidir.

İdiyopatik PULMONER FİBROZİS

İdiyopatik pulmoner fibrozis (is) (İPF), interstisyel akciğer hastalıklarının idiyopatik interstisyel pnömoniler alt grubu içinde en sık görülen türüdür. İdiyopatik interstisyel pnömoniler grubunda İPF dışındakiler histopatolojik görünümleri ile adlandırılarak sınıflamaya alınmıştır (Tablo 1). İPF'nin histopatolojik görünümü *olağan (usual) interstisyel pnömonidir* (OİP-UIP). UIP histopatolojik görünümün adıdır; bu görünüm inorganik toza maruz kalma (asbestozis), ilaç etkisi (örn.bleomisin), kollagen doku hastalıklarının akciğer tutulumu (örn.romatoid artrit) sonucunda da oluşabilir. İPF tanısı koymak için radyolojik veya histopatolojik olarak UIP paterninin gösterilmesi ve bu görünümü oluşturan diğer nedenlerin dışlanması gerekir.

İPF nedeni bilinmeyen, akciğerlerde interstisyel alanda fibrozisle seyreden, akciğer dışı organları etkilemeyen kötü prognozlu bir hastalıktır. Tanıdan sonra beklenen sağ kalım süresi ortancası 2-5 yıldır.

İPF'li hastalar genellikle 6 aydan uzun süreli ilerleyici nefes darlığı ve kuru öksürük ile başvurur. Hastaların büyük çoğunluğu 50 yaşın üzerindedir. Sigara içenlerde veya sigara içip bırakmışlarda hiç sigara içmemişlere göre daha sık görülür. Akciğerlere sınırlı bir hastalık olduğu için diğer sistemlere ait belirti ve bulgu beklenmez. Fizik muayenede dinlemekle geç inspiratuar 'velcro' raller duyulması karakteristiktir. Olguların yaklaşık yarısında çomak parmak bulunur. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif değişiklikler ve difüzyon kapasitesinde düşme saptanır. Solunum fonksiyon testleri hastalığın şiddetini gösterdiği gibi hastalığın ilerlemesini izlemede de yararlıdır.

Akciğer grafisinde yaygın retiküler, retikülonodüler infiltratlar izlenir (Resim 4a). Akciğer grafisi özgül değildir. İPF'li hastaların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü BT çok önemlidir. YÇBT'de genellikle bilateral ve simetrik retiküler gölgeler ve bal peteği alanları izlenir (Resim 4b).

İPF'de BAL bulgularının tanısal değeri yoktur; nötrofil ve eozinofil artışı olabilir. İPF'nin doku tanısı için bronkoskopik transbronşiyal akciğer biyopsisi genellikle yeterli olmaz. Doku tanısına gerek duyuluyorsa torakoskopik veya açık akciğer biyopsisi yapılmalıdır.

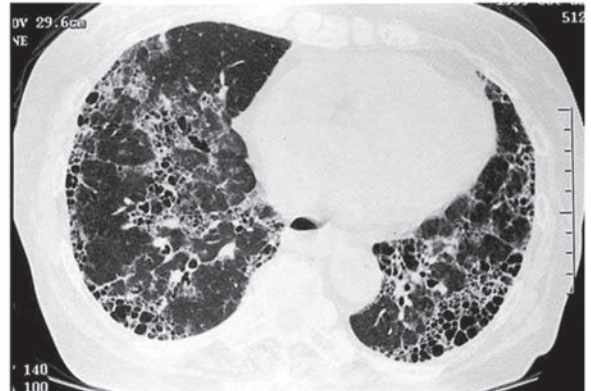
Klinik tablo İPF düşündürüyorsa ve YÇBT bulguları UIP ile uyumlu ise doku tanısına gerek yoktur. Hasta klinik ve radyolojik verilerle İPF kabul edilir. Ancak BT yorumu "olası UIP", "UIP için belirsiz" veya "farklı tanılar düşündürülen bulgular" şeklinde raporlanırsa doku tanısı gereklidir.

Tedavi

İPF için etkin bir tedavi yoktur. Uzun yıllar yüksek doz steroid veya steroid+azatioprin ya da steroid+siklofosamid gibi tedaviler kullanılmıştır. Ancak bu tedavilerle olumlu bir sonuç alınama-



(a)



(b)

Resim 4a-b. A. İPF'li bir olgunun akciğer grafisi, alt zonlarda belirginleşen retiküler infiltratlar. B-Aynı olgunun BT kesitinde yaygın bal peteği alanları izleniyor.

mıştır. Artık İPF olgularında bu tedavilerden kaçınılması önerilmektedir.

Günümüzde İPF tedavisinde hastalığın seyrini değiştiren antifibrotik ilaçlar söz konusudur. Uygun olgulara antifibrotik başlanmalıdır, bu ilaçların hastalığın ilerlemesini yavaşlatması beklenmektedir. Günümüzde onaylı iki antifibrotik vardır; pirfenidon ve nintedanib.

İPF tedavisinde gereken olgulara oksijen saturasyonunu %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 rehabilitasyona almak; ve hastaları akciğer nakli için değerlendirip uygun olguları nakile yönlendirmek önemlidir.

SARKOİDOZ

Sarkoidoz başlıca akciğerler ve lenfatik sistemi tutan, nedeni bilinmeyen, sistemik granümatöz bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

Tüm dünyada, her iki cinste, tüm ırklarda ve her yaş grubunda görülebilmektedir. Ancak görülme sıklığı, tutulum şekilleri, hastalığın ağırlığı ve klinik seyri toplumlara göre değişkenlik göstermektedir. İsveç, Danimarka ve Afrika kökenli Amerikalılar dünyada en yüksek prevalansın görüldüğü toplumlardır. En sık başlangıç yaşı 20-40 yaşlar arasındadır, kadınlarda 50 yaş üzerinde ikinci bir sık görülme dönemi vardır.

Ülkemizde sarkoidoz epidemiyolojisi ile ilgili olarak yürütülen 2 yıllık çok merkezli bir çalışmada sarkoidoz insidansı 100.000' de 4 olarak hesaplanmıştır. Erkeklerin yaş ortalaması 38±12; kadınların yaş ortalaması ise 48±13 bulunmuştur.

Etyoloji ve patogenez

Sarkoidozun neden (ler) i hala aydınlatılamamıştır. Genetik yatkınlığı olan bir bireyde henüz bilmediğimiz belirli etken (ler) ile karşılaşma sonucunda oluştuğu kabul edilmektedir. Sarkoidoz nedeni olarak birçok çevresel ajan suçlanmıştır. En sık akciğerler, gözler ve deri tutulduğu için havadaki antijenler üzerinde çok durulmuştur. Bunlar arasında çam polenleri, insektisidler, kil, talk, alüminyum, zirkonyum, çeşitli enfeksiyon etkenleri (virüsler, *Borellia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium tuberculosis* ve diğer mikobakteriler) sayılabilir. Ancak hala kesin neden saptanamamıştır.

Sarkoidozun oluşumunda *temel olay granülom gelişimidir*. Sarkoid granülomunu başlatan ve devamlılığını sağlayan antijen sunan hücrelerle etkileşen CD4+ T lenfositlerdir. Bugün için ne olduğunu bilmediğimiz antijen (ler) antijen sunan hücrelerce CD4+ T lenfositlere sunulur. Sarkoid inflamatuvar sürecinin gelişimi boyunca çeşitli sitokinler Th1 lenfositleri yönlendirir. Bu sitokinler aracılığıyla T lenfositler ve makrofajları kapsayan inflamatuvar hücrelerin ortama gelişi, ortamda yaşama süresi, aktivasyonu ve çoğalması desteklenir. İnflamatuvar hücrelerin toplanmasının ardından sarkoid granülomunun oluşumu başlar. *Sarkoid granülomu* merkezde mononükleer fagositlerin, epiteloid ve multinükleer hücrelerin yerleştiği, çevresini başlıca CD4+ T lenfositlerden, nadir CD8+ T lenfosit ve B lenfositlerden oluşan lenfosit grubununun sardığı sıkı bir yapıdır. Granülom oluşumunun basamakları: 1-) immün hücrelerin hastalık bölgesinde toplanması, 2-) yerel antijen sunan hücreler tarafından T hücrelerin tetiklenmesi, 3-) sitokinlerin salınımı olarak özetlenebilir.

Patoloji

Sarkoidozun tipik histopatolojik lezyonu kazeifikasyon nekrozu içermeyen, sıkı yapılı epiteloid hücre granülomlarıdır. Granülomlar epiteloid hücreler, dev hücreler ve lenfositler içerir. Dev hücreler asteroit cisimcikler ve Schaumann cisimcikleri gibi sitoplazmik inklüzyonlar içerebilir. *Sarkoidoz seyrinde granülomlar devam edebilir, granülomlar tedavi ile veya kendiliğinden düzeliyor kaybolabilir veya fibrozise ilerleyebilir*.

Klinik

Sarkoidoz hiçbir yakınması olmayan bir hastada rastlantıyla çekilen akciğer grafisinde saptanabileceği gibi, konstitüsyonel belirtiler veya tutulan organ sistemine ait belirtilerle de ortaya çıkabilir.

Sarkoidozlu hastaların üçte biri ateş, halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı gibi özgül olmayan belirtilerle başvurur. Ateş genellikle çok yükselmez ama bazen 39-40°C olabilir. Kilo kaybı genellikle son 2-3 ay içinde 2-6 kg civarındadır. Halsizlik sık görülür. Seyrek olarak gece terlemesi bulunabilir.

En sık tutulum bölgesi akciğerler olduğu için olguların üçte biri veya yarısında solunum sistemine ilişkin belirtiler bulunur. En sık görülen solunumsal belirtiler nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı olan olguların yaklaşık yarısında kuvvetli eforla dispne oluşmaktadır. Göğüs ağrısı sık görülen bir belirtidir, genellikle sternum arkasında baskı şeklindedir.

Akciğer sarkoidozunda idiyopatik pulmonar fibrozisten (İPF) farklı olarak fizik muayene bulguları ya hiç yoktur ya da çok azdır. Yaygın radyolojik infiltratları olan olguların bile %20'den azında ral duyulur. Çomak parmak çok nadirdir. Sarkoidozda akciğer radyografisine göre evreleme yapılmaktadır:

- Evre 0: normal akciğer grafisi
- Evre 1: bilateral hiler lenfadenopati (Resim 5)
- Evre 2: bilateral hiler adenopati ve parankimal infiltratlar (Resim 6)
- Evre 3: sadece parankimal infiltratlar
- Evre 4: fibrozis (Resim 7)

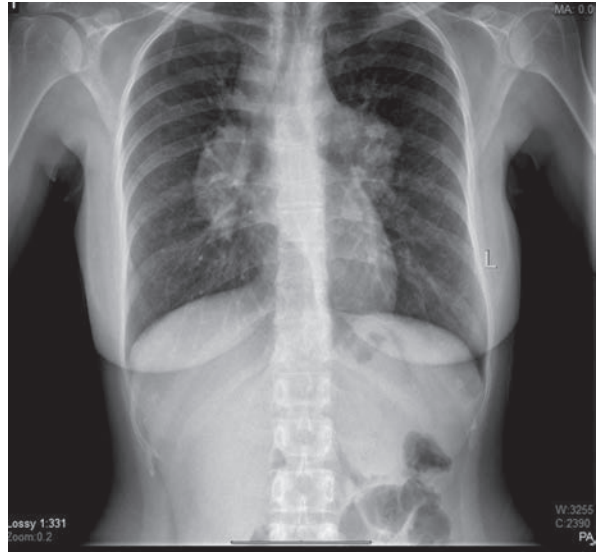
Olguların büyük çoğunluğunun radyolojisi evre 1 veya 2 ile uyumludur. Bilgisayarlı tomografide (BT) lezyonlar direkt grafiye göre daha ayrıntılı görülür. BT' nin lezyonları gösterme konusunda direkt grafiden daha üstün olmasına karşın her olguda BT çekilmesine gerek yoktur.

Sarkoidozlu hava yolu tutulumu, nadiren plevra tutulumu olabilir. Özellikle ileri evre olgularda pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir. Sarkoidoz sistemik bir hastalık olduğu için, hasta farklı sistemlere ait belirti ve bulgularla başvurabilir. Periferik lenf nodları, deri, göz, karaciğer, dalak, kas, eklem, tükürük bezleri, göz yaşı bezi tutulabilir. Ağız boşluğu, tonsiller, larinks, troid, böbrek, üreme organları, meme daha nadir tutulan organlardır. Anemi, lökopeni, eozinofili gibi hematolojik değişiklikler, hiperkalsemi, hiperkalsiüri görülebilir. Kardiyak ve nörolojik tutulum nadir görülen ama en ciddi tutulum şekilleridir.

Tanı

Sarkoidoz tanısı uyumlu klinik ve/veya radyolojik tablo varlığında, histolojik olarak kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların gösterilmesi ve aynı tabloya yol açabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile konur.

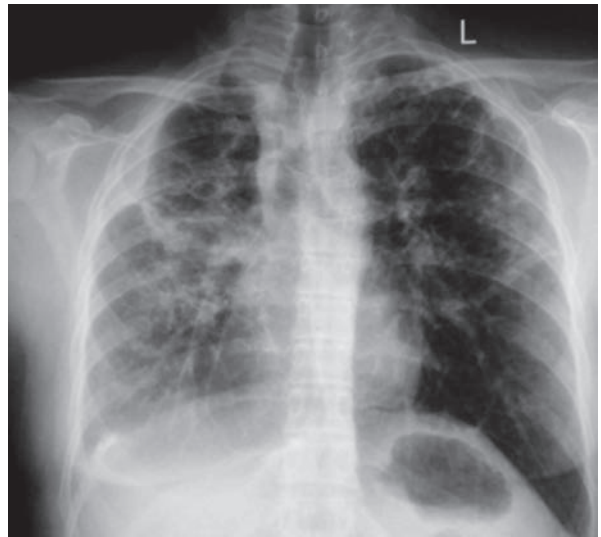
Sarkoidozun ilk değerlendirmesinde öykü ve fizik incelemeden sonra tüm hastalara akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri (spirometri, difüzyon testi), tam kan, tam idrar tetkiki, tüm biyokimya (karaciğer, böbrek fonksiyonları, angiotensin converting enzyme-ACE düzeyi), 24 saatlik idrar kalsiyumu, EKG, PPD yaptırılmalı, tüm hastalar rutin göz konsültasyonuna gönderilmeli ve fiberoptik bronkoskopi, bronş mukoza ve transbronşiyal akciğer biyopsisi, BAL incelemesi planlanmalıdır. Göz muayenesi dışındaki konsültasyonlar ve ileri incelemeler hastanın öyküsü, fizik incelemesi veya basit tetkikleri diğer sistemlere ait tutulum düşündürdüğünde gündeme gelmelidir. Sarkoidozlu hastalarda BAL'da lenfositoz ve CD4+/CD8+ lenfosit oranında artış beklenir.



Resim 5. Radyolojik evre 1 sarkoidozlu bir olgunun akciğer grafisi; bilateral hiler lenfadenopati izleniyor.



Resim 6. Radyolojik evre 2 sarkoidozlu bir hastanın akciğer grafisi; bilateral hiler lenfadenopati ve parankimde yaygın retikülodüler infiltratlar.



Resim 7. Radyolojik evre 4 sarkoidozlu bir hastanın akciğer grafisinde yaygın fibrokistik değişiklikler görülüyor.

Tedavi

Sarkoidoz tedavisi tartışmalı bir konudur. Sarkoidozda spontan iyileşmenin olabilmesi, spontan iyileşen olgularda nüks görülme olasılığının düşük olması, tedaviye iyi yanıt alınmasına karşın tedavi ile düzelmiş olgularda tedavi kesildikten sonra nükslerin sık olması nedeniyle tedavi kararı verirken çok iyi düşünülmelidir.

Tedavinin temeli steroidlerdir. Uygun durumlarda lokal steroidler denenmelidir (göz tutulumunda steroidli damlalar gibi). Kardiyak tutulumda, nörosarkoidozda, ciddi hiperkalsemi ve lokal tedavi ile düzelmeyen göz tutulumunda mutlaka hemen sistemik steroid başlanır. Diğer durumlarda hastanın semptomları ve tutulan organın fonksiyonlarının etkilenmesine göre karar verilir. Örneğin akciğer tutulumunda ciddi nefes darlığı, solunum fonksiyon bozukluğu olan olgulara steroid başlanmalıdır. Ama ciddi semptomu olmayan, fonksiyonel değerlendirmesi normal olan olgular ilaçsız olarak yakından izlenmelidir.

Steroid tedavisi gereken olguların tedavisi en az 1 yıl sürdürülür. Bazı olgulara daha uzun tedavi gerekebilir. Sarkoidozda steroide seçenecek ilaçlar da vardır: Hidroksiklorokin, sitostatik ilaçlar, antisitokin tedaviler gibi... Steroid ile istenen yanıt alınmadığı, steroidin azaltılmadığı, steroide bağlı ciddi yan etkilerin görüldüğü olgularda bu grup ilaçlar gündeme gelir. Gereken olgulara destek tedaviler verilmelidir. Son dönem organ yetmezliği gelişen olgularda transplantasyon düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Afshar K, Sharma O. Interstitial Lung Diseases: trials and tribulations. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14:427-433.
2. Ianuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis *N Engl J Med* 2007; 2153-65.
3. Judson MA. Sarcoidosis: Clinical presentation, diagnosis and approach to treatment *Am J Med Sci* 2008; 335:26-33.
4. Meyer KC. Diagnosis and management of Interstitial Lung Disease. *Translational Respiratory Medicine* 2014;2:4
5. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATD/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:e44-e68.
6. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Lancet Respir Med* 2017, 389:1941-1952
7. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733-748
8. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, et al. Sarcoidosis. *Lancet* 2014; 383:1155-67
9. Valeyre D, Jeny F, Nunes H. Current Medical Therapy for Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:523-31
10. Wells AU, Hirani N, British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group. Interstitial Lung Disease Guideline. *Thorax* 2008; 63 (Suppl V):v1-v58.

Eozinofilik Akciğer Hastalıkları

26

Prof. Dr. Ebru Çelebioğlu

TANIM

Eozinofiller doğal bağışıklık sisteminin antiparazitik, antibakteriyel, antifungal ve antiviral rolleri olan hücreleridir. Allerjik ve aşırı duyarlılık (hipersensitivite) reaksiyonlarında ve sistemik eozinofilik hastalıklarda doku hasarından sorumludurlar. Normal şartlarda kanda %3-5 (350-500 hücre/ μ L) oranında bulunurlar; kanda 500-1500 hücre/ μ L hafif, 1500-5000 hücre/ μ L orta, >5000 hücre/ μ L ağır eozinofiliyi gösterir. Genellikle \geq 1500 hücre/ μ L hipereozinofili olarak tanımlanmakla birlikte, hastalık durumunda dokuda biriken miktar periferik kanda ölçülen miktardan çok daha fazla olabilir.

Pulmoner eozinofili şu şekilde tanımlanır;

- Akciğerde görüntüleme yöntemleri ile anormallik gösterilen hastada periferik kan eozinofilisi varlığı (\geq 500 eozinofil/ μ L)

- Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında eozinofili (genellikle $>$ %10)
- Transbronşiyal ya da açık akciğer biyopsisinde akciğer dokusunda eozinofilinin gösterilmesi.

Her eozinofilik akciğer hastalığında periferik kanda eozinofili olmayabilir ve akciğer grafisinde parankimdeki anormallikler fark edilmeyebilir. Pulmoner eozinofili nedenleri Tablo 1'de, eozinofili ile seyreden interstisyel akciğer hastalıklarının (BAL) bulguları Tablo 2'de görülmektedir.

Eozinofilik akciğer hastalığından şüphe edilen hastalarda deri lezyonlarının varlığı biyopsi işlemini kolaylaştıracağı için araştırılmalı ve kas güçsüzlüğü, eklem ağrısı, eklemde şişlik ve ısı artışı gibi semptomlar romatolojik hastalık ayırıcı tanısı için önemli olduğundan sorgulanmalıdır.

Tablo 1. Pulmoner eozinofili nedenleri

| |
|---|
| Akut eozinofilik pnömoni |
| Kronik eozinofilik pnömoni |
| Polianjitisli eozinofilik granülomatozis (EGPA) |
| İlaç ve toksin ilişkili eozinofilik akciğer hastalıkları |
| - Nonsteroid-antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) |
| - Antibiyotikler (nitrofurantoin, minosiklin, sulfonamidler, ampicilin, daptomisin) |
| - Fenitoin |
| - L-triptofan |
| Helmint ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili eozinofilik akciğer hastalıkları |
| - Larvaların transpulmoner geçişi- Löffler sendromu (Ascaris lumbricoides, kancalı kurtlar, Strongyloides stercoralis) |
| - Pulmoner parankimal invazyon (paragonimiazis vb...) |
| - Helmintlerin hematogen yayılımı (trişineloz, disemine strongiloidiazis, kütanöz ve viseral larva migrans, şistozomiyazis) |
| - Tropik pulmoner eozinofili (Wuchereria bancrofti, Brugia malayi) |
| - Allerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA) |
| Diğer nedenler |
| - İdiyopatik hipereozinofilik sendrom |
| - Maligniteler |
| - Helmint dışı enfeksiyonlar (Koksidioidomikoz, Mikobakterium tuberculosis) |

Tablo 2. BAL'da eozinofili görülen hastalıklar

| Yüksek miktarda artış ($\geq\%25$) |
|--|
| Kronik eozinofilik pnömoni ($\geq\%40$) |
| Polianjitisli Eozinofilik Granülomatozis (EGPA) |
| İdiyopatik akut eozinofilik pnömoni ($\geq\%25$) |
| Tropik pulmoner eozinofili (%40-70) |
| Hafif-orta miktarda artış (<%25) |
| Bağ doku hastalıkları |
| İlaç ilişkili pnömonitis |
| Fungal pnömoni |
| İdiyopatik pulmoner fibrozis (<%10) |
| Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositoz |
| Sarkoidoz |

İdiyopatik Akut Eozinofilik Pnömoni (AEP)

Daha önce sağlıklı olan bireyde akut gelişen solunum yetmezliğine neden olur. Sıklıkla sigaraya yeni başlama ya da bırakıp başlama öyküsü mevcuttur. Nadiren ise yoğun duman, ince kum ya da toza maruziyet söz konusudur. Hastalar sıklıkla bir haftadan daha kısa sürede ortaya çıkan ateş (%88), kuru öksürük (%95), dispne (%92) ile başvururlar. Başvuru anında periferik kan eozinofilisi nadirdir ancak ileri safhalarda görülebilir. Başvuru anında hipoksemik solunum yetmezliği (%63) ve akciğer grafisinde difüz pulmoner opasiteler mevcuttur.

Tanı klinik ve görüntüleme bulguları, fiberoptik bronkoskopi ve BAL'da $\geq\%25$ eozinofilinin gösterilmesi ve diğer bilinen nedenlerin dışlanma-

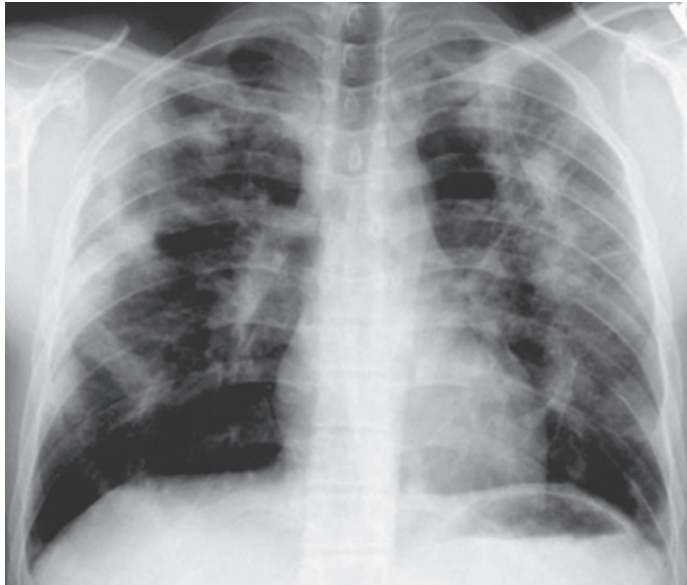
sı ile konulur. Sedimentasyon ve CRP düzeyleri yükselebilir. Tanıda şüphede kalırsa akciğer biyopsisi yapılabilir. Histopatolojik olarak difüz alveolar hasar, hyalin zarlar, interstisyumda belirgin eozinofili vardır.

Kortikosteroid tedaviye hızlı yanıt alınır (12-48 saat). Destek tedavi uygulanır.

Kronik Eozinofilik Pnömoni (KEP)

Akciğerlerde eozinofili ile karakterize nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Genelde 30-40'lı yaşlarda görülür ve kadınlarda daha siktir. Hastaların yarıdan fazlasında astım tanısı öncesi, eş zamanlı ya da tanıdan sonra saptanır. Subakut bir hastalık gibi başlar; prodüktif öksürük (%33-42), ateş (%67), nefes darlığı (%57-92), kilo kaybı (%57-75) ve gece terlemesi görülür. Semptom başlangıcından tanıya 4-5 ay geçer. Periferik kan eozinofilisi sıklıkla mevcuttur, ancak %10-20 olguda olmayabilir. Akciğer grafisinde, bilateral periferik ya da plevra tabanlı, pulmoner ödemin 'negatif fotografik' görüntüsüne benzer infiltrasyonlar hastalık için neredeyse patognomoniktir, ancak hastaların çoğunda bu görüntünün olmayacağı akılda tutulmalıdır. Progresif dispne ve akciğer grafisinde bilateral periferik ya da plevra tabanlı opasiteler ile başvuran hastada tanı akla gelmelidir (Resim 1).

Hastalığa özgül bir laboratuvar testi yoktur. Periferik kan eozinofilisi ($>1000/\mu\text{L}$) (%88-95), total IgE yüksekliği (%50), sedimentasyon ve CRP yüksekliği mevcuttur. BAL'da $>\%25$ eozinofili görülür. BAL'da eozinofili saptanmazsa, radyoloji atipikse akciğer biyopsisi yapılması düşünülebilir. Biyopside interstisyel ve alveolar eozinofiller ve histiositler,

**Resim 1.** Kronik Eozinofilik Pnömoni

çok çekirdekli dev hücreler görülür, fibrozis minimaldir ve sıklıkla organize pnömoni eşlik eder.

Tanı subakut başlangıç, karakteristik radyografik bulguları, periferik kan ya da BAL eozinofili varlığı ve enfeksiyon ya da ilaç kullanımı gibi diğer nedenlerin dışlanması ile konulur.

Tedavide sistemik steroidler kullanılır, hızlı semptomlarda düzelme görülmesi beklenir (48 saat), steroidle yanıt alınmıyorsa alternatif tanımlar akla gelmelidir. Hastaların %25'inde 6-9 aylık tedavi yeterlidir. Diğer hastalarda daha uzun süre ya da ömür boyu tedavi gerekebilir. Sıklıkla uzun süreli tedavi gerektirmesi ve relaps görülmesine rağmen prognoz iyidir.

Bilateral üst zonlarda periferik konsolidasyonlar ve buzlu cam alanları (pulmoner ödemin negatif fotografik görüntüsü)

Polianjitisli Eozinofilik Granüloatozis (EGPA)

Önceki bilinen adı Churg Strauss Sendromudur. Küçük ve orta çaplı arterlerin vaskülitidir. Hastalığın erken dönemlerinde vaskülit belirgin olmayabilir. Tanı anında ortalama yaş 40'tır, 65 yaş üstünde nadir görülür, çocukluk çağında tanı alırsa daha agresif seyirlidir.

Sinüzit, astım ve belirgin periferik eozinofili mevcuttur. Eozinofiller doku ve damar infiltrasyonu yaparak ve mediatör salgılayarak patojenik etkilerini gösterirler. En sık tutulan organ akciğerler olmakla birlikte deri, kardiyovasküler, gastrointestinal, renal ve nörolojik tutulum görülebilir. Periferik kanda >1500 hücre/ μL eozinofili mevcuttur, ancak çoğu zaman bu değer >5000 hücre/ μL kadardır. Myeloperoksidaz antinükleer sitoplazmik antikor (p-ANCA) pozitifliği yaklaşık %40 olguda görülür. ANCA pozitifliği glomerulonefrit ile ilişkiliyken, negatifliği kardiyomyopati ile ilişkili olabilir.

Astım, eozinofili, pulmoner infiltrasyonlar ve nazal sinüs hastalığına eşlik eden vaskülit bulguları varsa, ve vaskülit tanısı histolojik olarak da mevcutsa (ve/veya eozinofilik doku infiltrasyonu ve/veya granüloatoz inflamasyon) EGPA tanısı kolayca konulabilir. Tablo 3'de American College

of Rheumatology'nin önerdiği tanı kriterleri görülmektedir. Dört ve daha fazla kriter varlığında duyarlılık %85, özgüllük %99.7'dir.

Tedavide sistemik kortikosteroidler kullanılır, ancak hastaların çoğunda steroid kesilemez ve relapslar görülür. Bazı hastalarda kortikosteroid tedaviye yanıt istenildiği gibi olmayabilir ve siklofosamid, azatiopürin, metotreksat gibi immünsüpresif ajan eklemek gerekir. Eozinofil proliferasyonu, matürasyonu ve farklılaşmasını sağlayan İnterlökin-5 (IL-5) molekülünü hedef alan tedaviler (mepolizumab vb.) son yıllarda tedavide başarıyla kullanılmaktadır.

*mutlak eozinofil sayısı önemlidir sıklıkla >1500 ve üzerinde eozinofili mevcuttur. Dört ve daha fazla kriter varlığında duyarlılık %85, özgüllük %99.7'dir.

İlaçlar ve toksinler

Birçok ilacın ve toksinin kullanımı ya da inhalasyonu ile pulmoner eozinofili ortaya çıkabilir, ve bu durum ilacın kesilmesiyle çoğu zaman kendiliğinden düzelir.

Klinik tablo, asemptomatik pulmoner infiltrasyonlar, kronik öksürük, akut eozinofilik pnömoni ya da eozinofili ve sistemik semptomlarla ilaç reaksiyonu (DRESS) şeklinde ortaya çıkabilir. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ve antibiyotikler (nitrofurantoin, minosiklin, sulfonamidler, ampisilin, daptomisin) en sık ilaç gruplarıdır, ancak birçok farklı ilaç da sorumlu olabilir. Pneumotox web sayfasında pulmoner eozinofiliye neden olan ilaçlar listelenmektedir ve liste sıklıkla güncellenmektedir.

Alüminyum silikat, akrep sokması, eroin, koka-in, marihuana, plastik imalatında inhale edilen organik kimyasallar, sigara içmek, duman gibi toksik maddelere maruz kalınması pulmoner eozinofili ile ilişkili olabilir.

Helmin (solucan) ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili eozinofilik akciğer hastalıkları

Löffler Sendromu (larvanın transpulmoner geçişi): Ascaris (A. lumbricoides, A. Suum), kancalı kurtlar (Ancylostoma duodenale, Necator americanus), ve Strongyloides stercoralis larvaları kan

Tablo 3. American College of Rheumatology EGPA Tanı Kriterleri

| | |
|---|---|
| 1 | Astım |
| 2 | Periferik $>10\%$ eozinofili* |
| 3 | Mono ya da polinöropati |
| 4 | Radyografik olarak saptanan geçici ve gezici pulmoner opasiteler |
| 5 | Paranasal sinüs anormalliği |
| 6 | Damar içeren biyopside damar dışında eozinofil birikimin gösterilmesi |

yoluyla akciğere ulaşır, alveole geçer ve olgunlaştıktan sonra hava yolu boyunca ilerleyerek ve yutularak sindirim sistemi ve ince barsaklara ulaşırlar. En sık etken Ascaristir.

Kuru karakterde öksürük, derin nefes alıp vermek ve öksürükle artan substernal göğüs ağrısı olur. Dispne, hırıltılı solunum, ateş, kanlı balgam görülebilir. Akciğer grafisinde her iki akciğerde boyutları birkaç milimetre ile birkaç santimetre arasında değişen, yuvarlak, oval opasiteler mevcuttur. Bu opasiteler yer değiştirici özellikle olup genellikle kendiliğinden ve tamamen birkaç hafta içinde düzelirler. Pulmoner sekresyonlarda larvanın gösterilmesi ile tanı konulur, pulmoner semptomların olduğu dönemde dışkı incelemeleri fayda sağlamaz. Spesifik bir tedavi genellikle gerekli değildir, akciğer semptomları düzeldikten sonra barsak enfeksiyonu için tedavi gerekli olabilir.

Pulmoner parankim invazyonu yapan helmintler: Paragonimus ve ekinokokkus gibi helmintler pulmoner parankimi invaze ederek uzun süreli semptomlara neden olabilirler. Paragonimusun yaptığı akciğer lezyonları buzlu cam dansitesi ile çevrili yuvarlak opasiteler şeklinde ve sıklıkla orta ve alt akciğer alanlarındadır, tanı yumurtaların balgam ya da BAL'da gösterilmesi ile konur.

Tropik pulmoner eozinofili

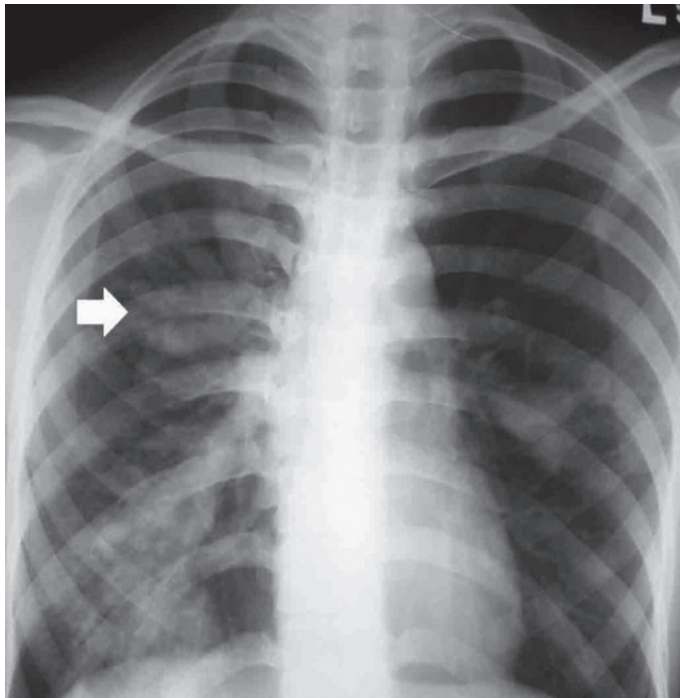
Sivrisinek ısırığı ile bulaşan Wuchereria bancrofti ve daha az sıklıkla Brugia malayi neden olur. Öksürük, dispne, hırıltılı solunum, halsizlik ve ateş

görlür. Akciğer grafisi normal olabileceği gibi (%20), difüz opasiteler de olabilir. Bilgisayarlı tomografide retiküler ve küçük nodüler opasiteler, bronşiektazi, hava hapsi, kalsifikasyonlar ve mediastinal adenopati görülebilir. Endemik bölgeye seyahat öyküsü önemlidir (Hindistan, güneydoğu Asya, Afrika, Güney Amerika). Periferik kanda belirgin eozinofili (>3000 hücre/ μ L), artmış IgE düzeyi (>1000 ünite/mL) ve belirgin yüksek anti-filarial IgG antikorları mevcuttur.

Allerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA)

Havayolu aspergillus fumigatus kolonizasyonu ve sonrasında gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Tekrarlayan bronş obstrüksiyonu, inflamasyon, mukoid tıkaçlar sonuçta bronşiektazi ve fibrozise neden olur. Klinikte ataklarla seyreden astım (ya da kistik fibrozis), ateş, halsizlik, kahverengi balgam, periferik kan eozinofilisi ve hemoptizi görlür. Akut, remisyon, alevlenme, kortikosteroid bağımlı astım, fibrotik hastalık şeklinde 5 evresi bulunmaktadır.

Akciğer grafisinde genişlemiş bronş duvarlarında kalınlaşma nedeniyle 'tren rayı' görünümü, ektatik bronşlar nedeniyle paralel çizgilenmeler, sakküler bronşiektazi ya da bronş duvarı kalınlaşması nedeniyle 'yüzük gölgeler', mukus tıkaçlar nedeniyle 'eldiven parmağı görünümü' ve perihiler opasiteler görülebilir (Resim 2). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide üst loblarda daha belirgin yaygın santral silindirik bronşiektazi, bronş duvarı kalınlaşması görülebilir. ABPA tanı kriterleri Tablo 4'de görülmektedir.



Resim 2. ABPA tanılı hastada sağ üst zonda eldiven parmağı görünümü

Tablo 4. ABPA tanı kriterleri (ISHAM)

| Alta yatan durum (bir tanesi olmak zorunda) |
|---|
| Astım Kistik fibrozis |
| Zorunlu kriterler (ikisi de olmak zorunda) |
| Aspergillus fumigatus deri prik test ya da spesifik IgE pozitifliği |
| Artmış total IgE düzeyi (tipik olarak >1000 IU/ML, ancak hasta tüm diğer kriterleri karşılıyorsa daha düşük olabilir) |
| Diğer kriterler (en az ikisi olmak zorunda) |
| A. fumigatusa karşı presipitan serum antikorları varlığı ya da serum Aspergillus IgG düzeyinde artış |
| Radyolojide ABPA ile uyumlu pulmoner opasiteler |
| Glukokortikoid kullanmamış hastada >500 hücre/μL serum eozinofil sayısı |

Tedavide hastalığın aktivasyon durumuna bağlı olarak kortikosteroidler ve antifungal ajanlar kullanılabilir. Kortikosteroid bağımlı astım varlığında hastalar anti IgE (Omalizumab) ya da anti IL-5 (Mepolizumab) tedavilerden fayda görebilirler.

Kaynaklar

1. Klion AD, Weller PF. Overview of pulmonary eosinophilia. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-pulmonary-eosinophilia#H10> (Accessed on May 23, 2019).
2. Chusid MJ. Eosinophils: Friends or Foes? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 Sep - Oct;6 (5):1439-1444.
3. Groh M, Pagnoux C, Baldini C, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (ChurgStrauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med.* 2015; 26:545–53. [PubMed: 25971154]
4. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. M.E. Wechsler, P. Akuthota, D. Jayne, P. Khoury, A. Klion, C.A. Langford, P.A. Merkel, F. Moosig, U. Specks, M.C. Cid, R. Luqmani, J. Brown, S. Mallett, R. Philipson, S.W. Yancey, J. Steinfeld, P.F. Weller, G.J. Gleich, for the EGPA Mepolizumab Study Team. *N Engl J Med.* 2017 May 18; 376 (20): 1921–1932.
5. Camus P. The Drug-Induced Respiratory Disease Website. Eosinophilic pneumonia (pulmonary infiltrates and eosinophilia). <https://www.pneumotox.com/pattern/view/4/I.c/eosinophilic-pneumonia-pulmonary-infiltrates-and-eosinophilia> (Accessed on August 05, 2018).
6. Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 2013; 43:850.

B Ö L Ü M

9

**PULMONER
VASKÜLER
HASTALIKLAR**



Venöz Tromboembolizm

27

Prof. Dr. Orhan Arseven

Giriş

Pulmoner embolizm (PE), olguların çoğunda alt ekstremitelerde derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması ile gelişir. PE ve derin ven trombozunun (DVT) genellikle birlikte olması sebebiyle, hastalık için iki olayı da ifade eden *venöz tromboembolizm* (VTE) teriminin kullanılması daha doğrudur. Trombüs dışında hava, yağ, yabancı cisim, parazit, tümör hücreleri ve amnion sıvısının dolaşıma karışması ile oluşan tabloya *non-trombotik pulmoner embolizm* adı verilir.

Venöz tromboembolizm; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, tanı güçlükleri yaşanabilen önlenilebilir bir hastalıktır. Klinik tablo eşlik eden hastalıklar nedeniyle maskelenebilir ve gecikebilir. PE geçiren ve yaşayan hastaların yaklaşık 2/3 'üne doğru tanı konulamamaktadır.

Venöz tromboembolizm olgularının %5-23'ünde tedaviye rağmen nüks görülebilir. Nüks açısından riskin en yüksek olduğu dönem tedavinin sonlandırılmasından sonraki 6-12 aydır. İdiyopatik olgularda, kanser ve kalıtsal trombofili hastalarında nüks oranları daha yüksektir.

VTE sıklığı yaşla birlikte artar. Mortalite genellikle kanser, kardiyovasküler komorbidite ve ileri yaş ile ilişkilidir. PE geçiren ve tanı konulamamış olan hastalarda mortalite belirgin olarak artar.

Patogenez ve risk faktörleri

Pulmoner embolilerin %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslerden ge-

lişir. 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 gelebilir. 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 saptanır (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.

Tablo 1. VTE risk faktörleri.

| KALITSAL RİSK FAKTÖRLERİ | KAZANILMIŞ RİSK FAKTÖRLERİ |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Aktive protein C rezistansı: (Faktör V Leiden) • Protrombin G20210A mutasyonu • Protein C eksikliği • Protein S eksikliği • Antitrombin III eksikliği • Hiperhomosisteinemi • Faktör VIII artışı • Faktör VII eksikliği • Konjenital disfibrinojenemi • Plazminojen eksikliği • Faktör IX artışı | <ul style="list-style-type: none"> • Alt ekstremitte kırığı • Kalça veya diz replasmanı • Majör cerrahi (Pelvik, abdominal) • Majör Travma • Miyokard infarktüsü • Spinal kord yaralanması • İmmobilizasyon • Konjestif kalp yetmezliği • Kemoterapi • Antifosfolipid sendromu • Oral kontraseptif kullanımı • Östrojen tedavisi • Kanser • İnme • Şişmanlık • İleri yaş • Gebelik / Lohusalık • Santral venöz kateter • Polisitemia vera • Uzun süreli seyahat • Nefrotik sendrom |

Bazı hasta gruplarında trombofilinin özellikle araştırılması gerekir. Bu durumlar aşağıda belirtilmiştir:

- Kırk yaşından önce oluşan ve nedeni açıklanamayan, tekrarlayan VTE atakları olanlarda,
- Ailesinde VTE öyküsü saptananlarda,
- Olağan dışı bölgelerde (üst ekstremitte, batin içi venler) tromboz gelişenlerde,
- Tekrarlayıcı VTE öyküsü bulunanlarda.

Doğal seyir

Pulmoner embolinin damar yatağını tıkamasıyla birlikte hastada hipoksemi gelişir. Hipoksemiye takiben perfüzyonu azalmış segmentte hipokapni gelişmesi ve azalmış sürfaktan nedeniyle 24-48 saat içinde alt akciğer alanlarında *subsegmenter plate 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 trombüs 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 kollaps (sistemik hipotansiyon, şok) meydana gelir. Klinik olarak normal sistemik kan basıncına karşılık sağ ventriküler

yüklenmenin (dilatasyon ve hipokinezi) eşlik ettiği olgularda *submasif pulmoner embolizm*den, sistemik kan basıncı / sağ ventrikül fonksiyonlarının normal bulunduğu olgular ise *non-masif pulmoner embolizm*den 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 trombüs organize olur ve rezidüel trombüs kalır. Pulmoner embolizm tekrarlayıcı olursa ve tedavi edilmezse pulmoner arter dallarında giderek artan tıkanma, *kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona* neden olabilir.

KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR

Olguların çoğunda pulmoner embolizmin kaynağı olan alt ekstremitte derin ven trombozlarının yaklaşık yarısında klinik semptom ve bulgular saptanmaz. Alt ekstremitte DVT gelişen hastalarda en sık raslanan semptom ve bulgular; ağrı, duyarlılık, eritem, yüzeysel venlerde dilatasyon, ısı artışı, gode bırakan ödem, bacakta çap artışı, dizin fleksiyonu ve ayak bileğinin dorsofleksiyonu ile gelişen baldır ağrısı olarak tanımlanan *Homan's* belirtisidir.

Pulmoner embolizmde önceden kardiyopulmoner problemi bulunmayan hastalarda, dispne ve

Tablo 2. Pulmoner tromboembolizmde semptom ve klinik bulgular

| SEMPTOMLAR | BULGULAR |
|---------------------------------|--------------------------------|
| Açıklanamayan dispne | Takipne (>20/dk) |
| Batıcı veya atipik göğüs ağrısı | Taşikardi (>100/dk) |
| Hemoptizi | Raller |
| Çarpıntı | DVT bulguları |
| Senkop / presenkop | Ateş |
| Anksiyete | Üçüncü veya 4. kalp sesi |
| Öksürük | Pulmoner 2. seste şiddetlenme |
| Bacakta şişme, kızarıklık, ağrı | Triküspit yetersizliği üfürümü |

takepne en sık raslanan semptom ve bulgudur (Tablo 2). Pulmoner embolizmde dispne tek semptom olabilir. Özellikle haftalar içinde progresif olarak artan dispne varlığında PE'den kuşkuulanmalıdır. Dispne ve takipneyle birlikte plevral ağrı olguların yarısından 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 bulunur.

Tanı

Derin ven trombozu

Derin ven trombozu tanısı için kontrast venografi altın standart testtir. Bu incelemenin de komplikasyonları ve kolay ulaşılabilir olmaması nedeniyle günümüzde DVT tanısı için en sık alt ekstremite doppler kompresyon ultrasonografisi kullanılmak-

tadır. Diz altı trombozlarda tanı pozitifliği giderek düşer. Bu nedenlerle ultrasonografik incelemenin normal bulunması, derin ven trombozunu dışlatmaz.

Pulmoner embolizm

Pulmoner tromboembolizm tanısı için öncelikle hastalıktan kuşkuulanılması gerekir. Bunun için başlangıçtaki semptom ve bulguların yanında risk faktörlerinin varlığı dikkate alınmalıdır. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PE'den kuşkuulanmalıdır.

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 noninvazif incelemelerin yer aldığı tanı algoritmaları kullanılmaktadır.

Klinik skorlama

PE şüphesi olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflandırmaları ampirik tanı yaklaşımında yarar sağlar (Tablo-3). Wells skorlama sonucunun "*PE olası*" ve "*PE olası değil*" olarak iki basamaklı da sınıflandırılması, değerlendirmeyi kolaylaştırmaktadır. Klinik skorlama, günümüzde tedavi kararı için D-dimer ve BT-anjiyografi gibi noninvazif yöntemlerle birlikte değerlendirilmektedir.

Tablo 3. Wells (Kanada) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması*

| 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 |

***Total skor:** <2.0 puan: Düşük klinik olasılık, 2.0- 6.0 puan: Orta klinik olasılık, >6.0 puan: Yüksek klinik olasılık, ≤4 puan: PE olası değil, >4 puan: PE olası.

Kan testleri

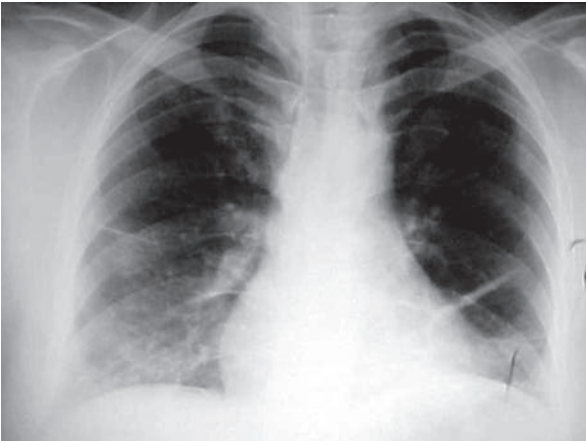
PE olgularında lökositoz, serum LDH, CRP ve AST düzey artışı ile sedimantasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular, PE için özgün değildir. Kardiyak troponin T ve I (cTnT, I) kardiyak kaslara spesifik enzimlerdir. Masif ve submasif PE olgularında akut sağ ventrikül dilatasyonu ve miyokard nekrozu sonucu troponin salınımı artar. Beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP), ventrikül kaslarındaki hücrelerden yüksek ventrikül dolma basıncı olduğunda salınırlar. Dolayısıyla sağ ventrikül kas liflerinde gerilme ve miyokardial hipoksi olduğunda, seruma salgılanan BNP miktarı artabilir. Troponin ve BNP artışı erken mortalite ile ilişkilidir. Bu nedenle kardiyak enzimlerin ölçümleri, prognostik değerlendirme amacıyla masif ve submasif PE olguların nonmasif olgulardan ayırt edilmesinde yararlı olabilir.

Akciğer grafisi

Pulmoner emboli olgularının yaklaşık %20-25'inde akciğer grafisi normaldir. Akciğer grafisinde en sık; fokal infiltrat, segmenter-subsegmenter kollaps (plate atelektazi), yüksek diyafragma, plevral efüzyon ya da bunların kombinasyonlarından biri görülür (Resim-1).

Arter kan gazları

Pulmoner emboli olgularında düşük PaO₂ ve normal veya düşük PaCO₂ değerleri saptanır. Hastaların %10-25'inde arter kan gazları normal bulunmaktadır. PaO₂'si normal bulunan hastaların çoğunda *alveoler-arteriyel O₂ farkı* genellikle 20 mmHg'nin üzerinde bulunmaktadır. Arter kan gazlarından ayrıca PE'nin şiddetini belirlemede ve tedaviye cevabı izlemede yararlanılır.



Resim 1. Pulmoner embolizme bağlı gelişen bilateral plate atelektaziler ve sol diyafragmada yükselme.

Elektrokardiyogram

Küçük periferik PE olgularında EKG bulguları genellikle normaldir. 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 S₁Q₃T₃ paterni sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir.

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. PE veya DVT şüpheli hastalarda özellikle ELISA yöntemi kullanıldığında serum düzeyi <500 ng/ml bulunursa, venöz tromboembolizmi %95-99 oranlarında dışlayabilmektedir. Yaş arttıkça göre D-dimer testinin özgüllüğü azalır. Bu nedenle PE düşünülen 50 yaş üzeri hastalarda D-dimer eşik değerleri yaşa göre düzeltilerek kullanılmalıdır. Düzeltme "yaş x 10 µg/L" formülü kullanılarak yapılır. Örneğin, 80 yaşındaki bir hastanın eşik değeri 800 µ/L olarak kabul edilmelidir.

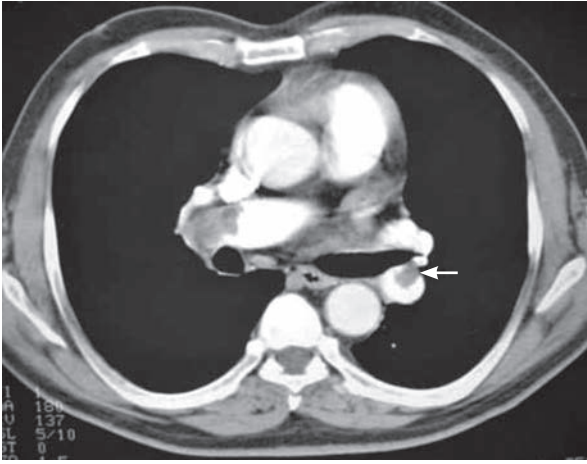
D-dimer testi negatifliği, özellikle genç, ek hastalığı bulunmayan ve PE kuşkusunu ayaktan incelenen hastalarda ve acil servislerde klinik skorlama ile birlikte PE tanısının dışlanması amacıyla kullanılır.

Akciğer sintigrafisi

Önceleri kullanımı çok yaygın olan sintigrafi, özellikle çok detektörlü (≥ 4) BT anjiyografi sonrası, daha az sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Sintigrafi, BT anjiyografi bulunmayan hastanelerde, klinik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı (nondiyagnostik bulunduğu) durumlarda, kontrast madde allerjisi öyküsü veya böbrek yetersizliği olan hastalarda alternatif bir tanı yöntemidir.

Akciğer grafisinin normal bulunduğu durumlarda sadece perfüzyon sintigrafisi yeterli olmaktadır. Radyolojik bulguları bulunan veya kronik kardiyopulmoner (V/Q) hastalığına sahip kişilerde ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin birlikte istenmesi önerilmektedir.

PE şüpheli hastada klinik olasılık düşük veya orta olasılıklı ise perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması pulmoner embolizmi %95-98 civarında dışlar. PE yönünden klinik olasılığı yüksek olan



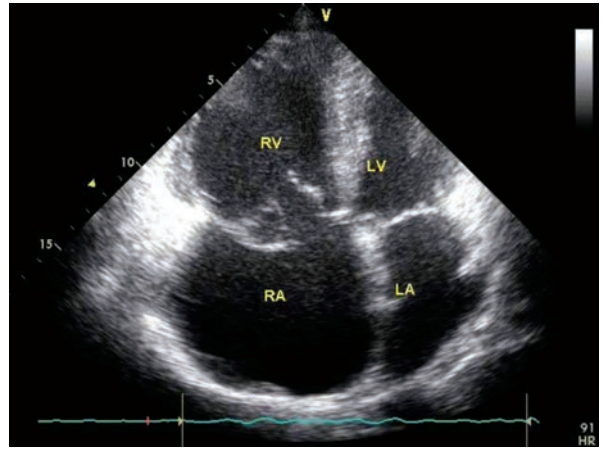
Resim 2. BT anjiyografide bilateral ana pulmoner arter dallarında trombüse bağlı dolma defektleri.

hastalarda testin negatif bulunması hastalığı tek başına dışlatamaz. Yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PE kuşku hastalara antikoagülan tedavi başlanması önerilir. PE kuşkusunu ile sintigrafi çekilen hastaların yaklaşık %50'sinde düşük-orta olasılıklı (non-diyagnostik) sintigrafide elde edilmektedir. Non-diyagnostik raporlu hastalarda diğer tanı yöntemlerine (doppler USG, BT anjiyografi gibi) başvurulmalıdır.

BT anjiyografi

Kontrastlı BT anjiyografi ile hem pulmoner arter dallarındaki trombüsler segmenter düzeye kadar doğrudan gözlemlenmekte, hem de emboli tanısını destekleyen veya alternatif bir patolojiye (malignite, pnömoni gibi) ait parenkimal ya da mediastinal anormallikler saptanabilmektedir. Detektör sayısı arttıkça (≥ 4) spiral BT'nin subsegment ve daha distalinde periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar (Resim-2). BT anjiyografik incelemede RV/LV oranı $\geq 0,9$ olarak hesaplanması sağ ventrikül disfonksiyonunun göstergesi olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda çok detektörlü BT (MD-BT) anjiyografi sırasında, aynı protokolün bir parçası olarak yapılan BT venografi çekimleri ile alt ekstremitte proksimal venlerinin incelenmesi sağlanmaktadır. BT venografide gonadların aldığı doz, tek başına BT anjiyografide alınan dozun iki katıdır. BT venografi ile iliyak ven ve vena kava inferior da görüntülenebilir. Semptomatik olgularda DVT araştırılmasında BT venografi yerine alt ekstremitte USG incelemesi önerilir.

Böbrek yetmezliği varlığında (kreatinin klirensi 50ml/dakika altındaki hastalarda) kontrastlı BT çekilmesi kontrendikedir. Kontrast alerjisi ve böbrek yetmezliği bulunan hastalarda alternatif olarak V/Q sintigrafisi çekilebilir.



Resim 3. Masif pulmoner embolizme bağlı olarak eko-kardiyografide sağ atrium ve ventrikülde belirgin genişleme (Prof. Dr. Taner Gören).

Pulmoner anjiyografi

Pulmoner anjiyografi PE tanısında altın standart testtir. Günümüzde noninvazif görüntüleme yöntemleri ve tanısal algoritmalar sayesinde pulmoner anjiyografiye gereksinim azalmıştır.

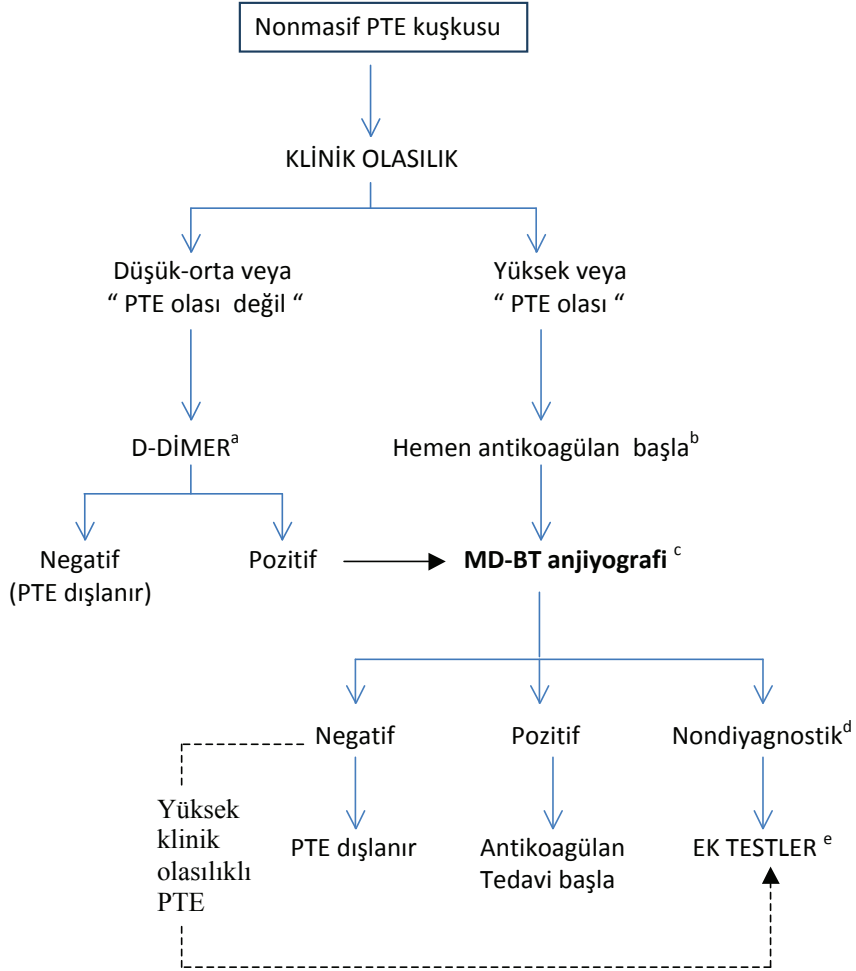
Ekokardiyografi

PE olgularının %30-40'ında sağ ventrikül genişlemesi, sağ ventrikül disfonksiyonu, triküspit regürjitasyonu, sağ kalp boşluklarında flotan trombüs ve pulmoner hipertansiyon gibi ekokardiyografik bulgular mevcuttur (Resim-3). Bu olgular yüksek mortalite ve morbidite riski taşırlar. Ekokardiyografi, masif PE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksiyonu ve/veya dilatasyonunun, dolayısıyla trombolitik tedavi gereksiniminin belirlenmesinde kullanılır. Submasif PE olgularında sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanması prognoz ve risk belirlenmesi açısından önemlidir. Ekokardiyografi aynı zamanda masif PE ile karışabilecek aort diseksiyonu, miyokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi patolojilerin ayırıcı tanısında çok yararlıdır. *Transözofageal ekokardiyografi* sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük pıhtıları ve tıkanmaları *transtorasik ekokardiyografiye* göre çok daha iyi şekilde gösterebilmektedir.

Tanı ve tedavi kararı

Ayaktan başvuran stabil hastada

Bu hastalarda öncelikle pulmoner embolizmin dışlanması amacıyla *linik olasılık* değerlendirilmesi (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 görün-

Şekil 1. Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda BT öncelikli tanısal yaklaşım.

- a. ELISA testi önerilir. Klinik olasılık düşük ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.
 b. MD-BT sonucu negatif ise antikoagülan kesilir, pozitif ise antikoagülan devam edilir.
 c. Multidetektörlü (≤ 4 detektör) bilgisayarlı tomografik anjiyografi.
 d. Teknik açıdan yetersizlik ya da radyoloğun kararsız kalması.
 e. V/Q sintigrafisi, alt ekstremitte Doppler USG, seri Doppler USG.

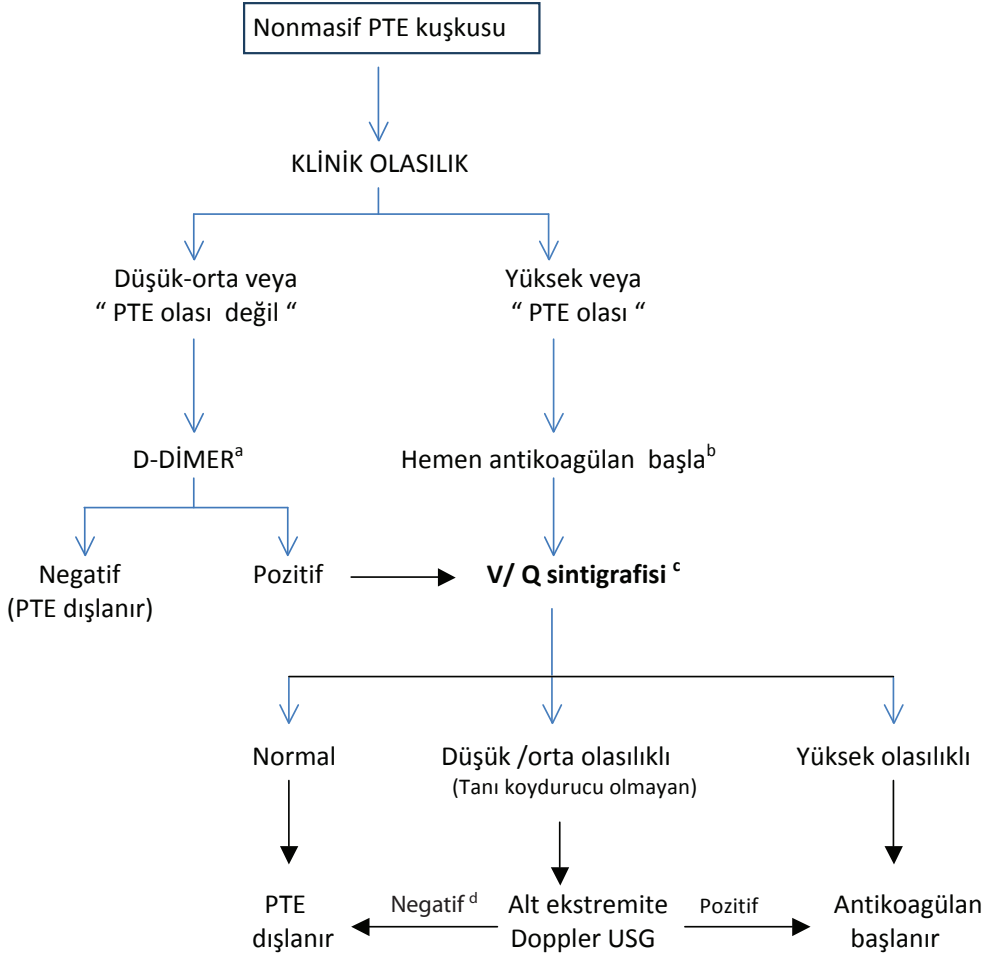
tüleme incelemeleri yapılmadan hastalık dışlanır. Klinik skorlamanın yüksek klinik olasılıklı olarak değerlendirildiği durumlarda tedavi kararı için D-dimer testi yerine *Çok detektörlü BT (MD-BT) anjiyografi*, *V/Q sintigrafisi* gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Pulmoner emboli tanısı ilk aşamada dışlanamadığında MD- BT anjiyografi, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile tanı doğrulanması hedeflenir (Şekil - 1, 2).

Günümüzde çok detektörlü BT anjiyografinin kullanımı sintigrafinin önüne geçmiş durumdadır. Akciğer grafisi normal bulunan hastalarda görüntüleme yöntemi olarak tek başına perfüzyon sintigrafisi istenebilir. Perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması durumunda pulmoner emboli dışlanmaktadır. Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisi sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PE hikayesi yoksa tanı koydurucudur. Akciğer

grafisinde anormallik saptandığında PE tanısı (trombüsün, varsa infarkt alanlarının gösterilmesi) ve PE ile karışabilecek diğer patolojilerin dışlanabilmesi amacıyla öncelikli olarak spiral BT anjiyografi önerilmektedir. BT anjiyografisi, akciğer sintigrafisi veya kompresyon ultrasonografisi gibi görüntüleme yöntemleri ile VTE tanısı hala doğrulanmamış veya dışlanamamış durumda ise artık *pulmoner anjiyografi* ve venografi gibi "*altın standart*" testlere başvurulur.

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.



- a. ELISA testi önerilir. Klinik olasılık düşük ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.
 b. Sintigrafi normal sonuçlarırsa antikoagülan kesilir, yüksek olasılıklı ise antikoagülanına devam edilir.
 c. Akciğer grafisi normal ise tek başına perfüzyon sintigrafisi çekilebilir.
 d. Yüksek klinik olasılıklı bir hastada; düşük/orta olasılıklı V/Q sintigrafisi varlığında doppler USG negatif ise MD-BT anjiyografi önerilir.

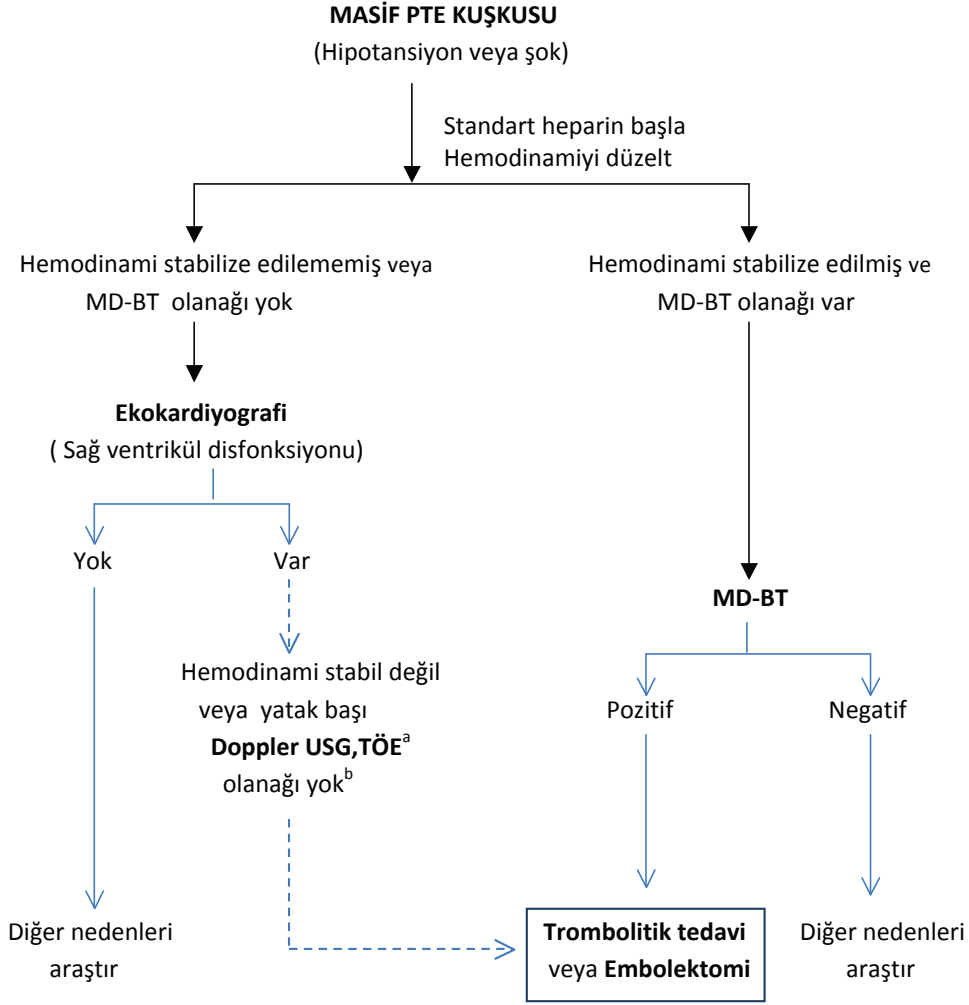
Masif PE kuşku hastalarda

Masif PE olgularında ölümlerin %50'den fazlası, ilk bir saat içinde gelişmektedir. Ani dispne, siyanoz, akut sağ kalp yetersizliği bulguları ve hipotansiyon gibi bulgularla masif pulmoner embolizmden kuşku edilen durumlarda, kanama riski yüksek değilse derhal standart heparin ile antikoagülan tedaviye başlanmalıdır.

Eğer hastanın hemodinamik durumu uygun ve olanak varsa bu aşamada MD-BT anjiyografi çekilmelidir. Klinik olarak masif PE kuşku hastada MD-BT anjiyografide yaygın/büyük trombüs varlığı, trombolitik tedavi kararı için yeterli olacaktır (Şekil 3). Buna karşılık ciddi hemodinamik bozukluk nedeniyle BT çekilemediğinde; hem acil reperfüzyon tedavi kararı için sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanması, hem de bu tabloya ne-

den olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, akut koroner sendrom, valvuler disfonksiyon ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için acilen yatak başında *transtorasik ekokardiyografi* yapılmalıdır. Ekokardiyografik incelemede sağ ventriküler diskinezi ve / veya dilatasyon bulgularının saptanan hastalarda olanak varsa hasta başında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile DVT pozitif bulunursa tanı kanıtlanmış olur. Ekokardiyografide sağ ventrikül fonksiyonları normal bulunan hastalarda masif PE tanısı dışlanır.

Yatak başında uygulanabilen transözefageal ekokardiyografi, sağ ventrikül disfonksiyonu tanısı yanında patent duktus arteriosus, intrakardiyak ve ana pulmoner arterlere ilişkin trombüsleri, transtorasik ekokardiyografiden daha iyi görüntüleme olanağı sağlayabilir.

Şekil 3. Masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması

- a. Transözofageal ekokardiyografi (TÖE), sağ ventrikül disfonksiyonu bulunan hastaların önemli bir bölümünde ana pulmoner arter dallarındaki trombüsü gösterebilir.
- b. Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda trombolitik tedavi kararı için trombüsün gösterilmesi gerekir. Bu amaçla olanak varsa yatak başında Doppler USG ve TÖE yapılabilir. Olanak yoksa; bu durumda kar/zarar hesabı yapıp, kontraindikasyonlar da göz önüne alınarak doğrudan trombolitik tedavi uygulanmak zorunda kalınabilir.

Tedavi öncesi risk değerlendirmesi

PE tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından yüksek (*masif*), orta (*submasif*) veya düşük riskli (*nonmasif*) olarak tanımlanması, tedavi seçimini (antikoagülan/trombolitik) ve prognozu belirler (Tablo 4). Şok veya hipotansiyon nedeniyle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar doğrudan yüksek riskli gruba girerler.

Hemodinamik olarak stabil olan düşük riskli (nonmasif PE'li) hastalar ve izole DVT olguları;

hastaneden erken çıkarılabilecekleri gibi, başlangıçtan itibaren antikoagülan ilaçlarla evde tedavi edilebilirler. Prognostik değerlendirmede çeşitli klinik skorlamalar kullanılmaktadır. Bunlardan en günceli olan *pulmoner embolizm şiddet indeksi* (PESI). Daha az komplike olan ve daha az sayıda parametreyi içeren basitleştirilmiş PE şiddet indeksi (sPESI) de PESI indeksi ile aynı etkinlikte bulunmuştur. sPESI'nin=0 hesaplanması 30 günlük kötü prognoz için düşük riski, sPESI ≥ 1 bulunması ise yüksek riski göstermektedir (Tablo 5).

Tablo 4. Klinik risk durumuna göre yaklaşık mortalite oranları

| | Hipotansiyon | Sağ ventrikül disfonksiyonu | Mortalite (%) |
|---------------------|--------------|-----------------------------|---------------|
| Yüksek (Masif PE) | + | + | 15-25 |
| Orta (Submasif PE) | - | + | 5-15 |
| Düşük (nonmasif PE) | - | - | 1-2 |

Tablo 5. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)

| Değişken | Skor | |
|--|---------------|-----------------------|
| | Orijinal PESI | Basitleştirilmiş PESI |
| Yaş | Yaş (yıl) | 1 (Yaş >80) |
| Erkek cinsiyet | +10 | |
| Kanser öyküsü | +30 | 1 |
| Kalp yetersizliği öyküsü | +10 | 1* |
| Kr. Akciğer hastalığı öyküsü | +10 | |
| Nabız > 110/dakika | +20 | 1 |
| Sistolik kan basıncı < 100mm Hg | +30 | 1 |
| Solunum hızı >30/dakika | +20 | |
| Vücut ısısı < 36 °C | +20 | |
| Mental durum değişikliği | +60 | |
| Arteriyel O ₂ satürasyonu < %90 | +20 | 1 |

* Kronik kardiyopulmoner hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)

| PESI | s PESI |
|-------------------|--------------------|
| Düşük risk | Yüksek risk |
| Sınıf I : < 65 | Sınıf III : 86-105 |
| Sınıf II : 66-85 | Sınıf IV : 106-125 |
| | Sınıf V : > 125 |
| | Düşük risk : 0 |
| | Yüksek risk : >1 |

Pulmoner embolizm şiddet indeksine (PESI) göre sınıf I ve II'deki hastalar ya da basitleştirilmiş (sPESI) indeksine göre 0 puan alan hastalar ve/ veya ayaktan tedavi dışlama kriterlerinin (HESTIA) biri bile pozitif bulunmayan bulunan hastalar (Tablo 6); 30 günlük erken mortalite yönünden düşük riske sahip olup, ayaktan tedavi edilebilirler (Şekil 4).

Tablo 6. Hestia kriterleri

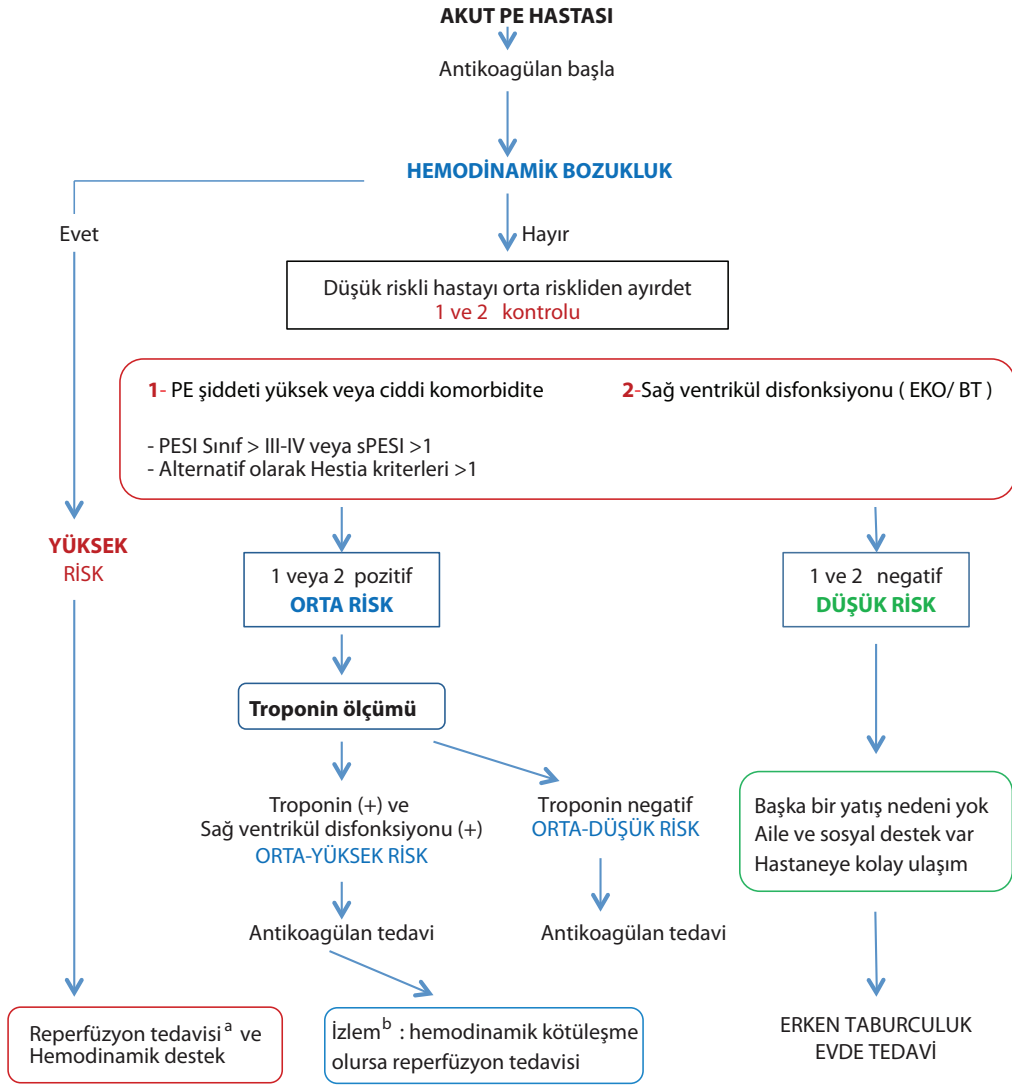
- Stabil olmayan hemodinami (sistolik f. TA < 100mmHg, NDS > 100/dakika)
- Trombolitik veya embolektomi gereksinimi
- Aktif kanama veya yüksek kanama riski
- 24 saatten fazla O₂ gereksinimi (SpO₂ > % 90 için)
- Antikoagülan tedavi sırasında PE tanısı konulması
- Ağrı için İ.V tedavi gereksinimi (> 24 saat)
- Hastane tedavisi için medikal ve sosyal nedenlerin varlığı
- Kreatinin klirensi < 30ml/dak.
- Ciddi karaciğer yetersizliği
- Gebelik
- HIT öyküsü

*Bu kriterlerden en az birinin varlığında, tedavi hastanede yapılmaz.

- Akut submasif PE olgularında sağ ventrikül disfonksiyonu, transtorasik ekokardiyografi veya MD-BT'de diyastol sonu sağ ventrikül/ sol ventrikül oranının >0,9-1 bulunması ile değerlendirilir. Natriüretik peptidler (BNP, NT-proBNP), sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili kardiyak belirteçlerdir.
- Kardiyak troponinlerin yüksek bulunması miyokard hasarını gösterir.
- Ekokardiyografi veya BT anjiyografide saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu ile miyokard hasar belirteci olan troponin yüksekliği kombinasyonunun, erken mortaliteyi ve kötü klinik seyri belirlemede, tek başına var olmalarına göre daha etkin olduğu gösterilmiştir.

Tedavi

Derin ven trombozu ve pulmoner embolizmin tedavi ilkeleri aynıdır. VTE tanısı konulduğunda veya yüksek klinik kuşku hastalarda kanama riski yüksek değilse, tanı dışlanana kadar antikoagülan tedaviye başlanmalıdır. VTE kuşku hastalar-

Şekil 4. Risk değerlendirmesine göre, önerilen tedavi stratejisi.

- a. Gereken durumlarda trombolitik tedaviye alternatif olarak cerrahi / kateter embolektomi + lokal trombolitik uygulanır.
b. İzlemede hemodinamik dekompanseasyonun klinik bulguları saptandığında hızla trombolitik tedavi uygulanmalıdır. Gereken durumlarda sistemik trombolizis yerine alternatif olarak cerrahi embolektomi veya perkütan girişimsel kateter teknikleri ile tedavi seçenekleri gözden geçirilmelidir.

da tanı dışlandığında başlanmış olan antikoagülan tedavi sonlandırılır.

Tedaviye başlarken

Tedaviye başlamadan önce *hastalığın şiddeti* (masif, submasif, nonmasif) 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 spondan intrakranial kanama antikoagülan tedavi için *mutlak kontraindikasyon* oluşturur. Bu durumda DVT varlığı ve 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 kontraindikasyon*lardır. Bu durumda hekim antikoagülan uygulama açısından kar zarar hesabı yapmalıdır.

Rastlantısal pulmoner embolizmde tedavi

Pulmoner tromboembolizm kuşkusu olmadan malignite tanısı amacıyla çekilen torasik MD-BT'de rastlantısal olarak %5'e kadar asemptomatik PE saptanmaktadır. Semptomatik ve rastlantısal PE karşılaştırıldığında nüks, mortalite ve komplikasyon yönünden fark bulunmamıştır. Rehberlerde asemptomatik/rastlantısal PE'nin semptomatik PE gibi tedavi edilmesini önermektedir.

Tablo 7. Standart heparin (SH) ile antikoagülan tedavi yaklaşımı

| ENDİKASYON | YAPILMASI GEREKENLER |
|--------------|--|
| VTE kuşkusuz | <ul style="list-style-type: none"> Bazal aPTZ, INR (veya PZ) ve hemogram alınır. Heparin için kontraindikasyon varlığı araştırılır. Tanıyı doğrulayıcı testler istenir. |
| VTE tanısı | <ul style="list-style-type: none"> Yükleme dozunda (80 IU/kg) heparin verilir. Heparin infüzyonuna (18 IU/kg/saat) başlanır. Altı saat sonra aPTZ değerine bakılır ve hedef aPTZ değerine ulaşmak için uygun heparin dozu verilir. Tedavi başlangıcından itibaren SH kesilene kadar gün aşırı trombosit sayımı yapılır (Son 100 gün içinde heparin almış olanlarda tedaviden önce bazal tedavi başladıktan sonra 4. saatte tekrar trombosit sayımı istenir). Hedef aPTZ değerine ulaşıldığında K vitamini antagonisti başlanır (genellikle ilk 24 saat içinde*). En az beş gün heparin ve K vitamini antagonisti birlikte verilir. INR değeri 24 saat arayla iki defa 2-3 aralığında bulunduğu SH kesilir. INR değeri 2-3 arasında tutulacak şekilde K vitamini antagonisti ile tedaviye devam edilir. |

*Heparin tedavisinin uzatılması önerilen trombüs yükü fazla olgularda ve/veya kanama riski yüksek olgularda 24 saatten daha geç başlanabilir.

Subsegmenter pulmoner embolizmde tedavi

Multipl subsegmenter PE'de antikoagülan tedavi uygulanır. Tek subsegmenter PE, hastanede yatan hastada saptanmış ise, kanser veya proksimal DVT mevcut ise tedavi edilmelidir. Bunlardan birinin eşlik etmemesi durumunda tedavi tartışmalıdır.

Antikoagülan tedavi

Derin ven trombozu, nonmasif 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.

Tedavi süresi

Özellikle ilk 3 aydaki belirgin nüks riski nedeniyle VTE atağı sonrası antikoagülan tedaviye "sekonder profilaksi" 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 profilaksi süresi, hastanın klinik özellikleri ve risk faktörlerine göre belirlenmelidir. Geçici risk faktörlerinin varlığında en az 3 aylık kullanım yeterlidir.

İki veya daha fazla tekrarlayan idiyopatik olgularda, Lupus antikoagülanları pozitif bulunan hastalar, ve homozigot faktör V Leiden ile homozigot protrombin G20210A saptanan VTE olgularında bu süre en az 12 ay veya süresiz olarak (uzatılmış

tedavi) önerilmektedir. Kanser olgularında sekonder profilaksi remisyon sağlanana kadar ya da ömür boyu uygulanmalıdır. Uzatılmış tedavi boyunca kanama riski sürekli olarak değerlendirilmelidir. Yüksek risk durumunda uzatılmış tedavi sonlandırılması düşünülmelidir.

Standart heparin

Standart heparin (SH) primer olarak trombin, faktör IIa, Xa, IXa, XIa ve XIIa gibi koagülasyon faktörlerini inhibe eden antitrombin III'e bağlanarak etki gösterir. Heparin hamilelik ve laktasyon döneminde güvenle kullanılır. Hiperpotasemi riski nedeniyle bir haftadan uzun süre heparin tedavilerinde potasyum düzeyleri ölçülmelidir. Bir ay veya daha uzun süre heparin kullanımı osteoporozu neden olabilir. Böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi <30ml/dk olanlarda) SH tercih edilmelidir.

Antikoagülan tedavi olarak 5000-10000 U (veya 80 ü/kg) anfraksiyone (standart) heparin bolusunu takiben 1000-1250 ü/kg saat (veya 18 ü/kg/saat) olacak şekilde sürekli heparin perfüzyonu başlanır. Tedavi öncesi (kontrol) ve bolustan 4-6 saat sonra aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) bakılır. aPTZ ortalama kontrol değerinin (veya normal aPTZ aralığının üst sınırının) 1.5-2.5 katı arasında sürdürülecek şekilde heparin perfüzyon dozu ayarlanır (Tablo 7).

Düşük molokül ağırlıklı heparinler

Düşük molokül ağırlıklı heparinler (DMAH), heparinin enzimatik veya kimyasal depolimerizasyonu ile elde edilirler. DMAH'lerin SH'e göre biyoyararlanımı ve farmakokinetik özellikleri daha iyidir. DMAH'ler

Tablo 8. Ülkemizde bulunan düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları

| DMAH | DOZ | HEDEF ANTI-Xa U/ml |
|-------------|---|-------------------------|
| Enoksoparin | 1 mg/kg/12 saat veya 1, 5 mg/kg/24 saat (180 mg/gün'ü geçmeyecek) | 0,6 – 1 |
| Dalteparin | 100 IU/kg/12 saat veya 200 IU/kg/24 saat (18000 IU/gün'ü geçmeyecek) | 1.05 (Tek doz uygulama) |
| Nadroparin | 85, 5 IU/kg/12saat veya 171 IU/kg/24 saat (17100 IU/gün'ü geçmeyecek) | 0,6 – 1 |
| Tinzaparin | 175 IU/kg/24 saat | 0,85 |
| Bemiparin | 115U IU/kg/24 saat | 1-2 |

subkutan yolla günde iki kez veya tek doz uygulanabilirler. Standart heparine göre yarılanma süreleri 2-4 kat daha uzundur. DMAH'ler protrombin zamanı ve aPTZ'de herhangi bir uzamaya yol açmamaları nedeniyle kullanımları sırasında monitorizasyona gerek yoktur. Major kanama riski SH'e göre biraz daha düşüktür. Uzun süreli kullanımlarda fraksiyone olmamış heparine göre trombositopeni ve osteoporoz riski daha düşüktür. DMAH'ler hamilelik dönemi ve emziren annelerde güvenle kullanılabilirler. DMAH'lerin tedavi dozları Tablo 8'de görülmektedir.

Heparine bağlı trombositopeni

Heparin tedavisi başlanan hastaların % 1-5'inde uygulamaya başladıktan sonraki 5-15 gün içinde heparine bağlı immün trombositopeni (HIT) gelişir. Trombosit sayısının tedavi öncesi değerinin % 50'sinin altına indiği veya trombosit sayısının 100000/mm³ altına düştüğü tespit edilirse bu tablodan kullanılmalıdır. Bu durumda heparin kesilir. Antikoagülasyon için direkt trombin inhibitörleri; hirudin (lepirudin) ve danaparoid sodyum kullanılır.

K vitamini antagonistleri

Varfarin sodyum en sık kullanılan K-vitamini antagonistidir. K-vitaminine bağlı koagülasyon faktörleri olan II, VII, IX ve X'un aktivasyonunu önleyerek etkinlik gösterir. Teratojenik etkilerinden dolayı oral antikoagülanların gebeliğin ilk üç ayında kullanımları mutlak kontrendikedir. Emzirme sırasında bebekte kanama riski oluşturmazlar. Etkileri 48-72 saat içinde başlar. Özellikle faktör II'nin yarılanma süresi 5 gün civarında olduğu için ilacın total etkisi bu süreden önce sağlanamaz. Tedaviye tek başına başlandığında protein S ve C eksikliği nedeniyle hiperkoagülabilitateye neden olur. Bu nedenle VTE olgularında başlangıç tedavisinde yer almaz. Varfarin grubu oral antikoagülanlar pek çok ilaç ve besinle etkileşimde bulunurlar. Bu nedenle klinisyenin tedavi sırasında diğer ilaçların kullanımını konusunda dikkatli olması ve ayrıntılı öykü alması önemlidir.

Günümüzde oral antikoagülanların, trombüs yükünün ve kanama riskinin fazla olmadığı olgularda SH veya DMAH ile yapılan başlangıç tedavisinin ilk 24 saatinden sonra tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Başlangıç dozu 5 mg/gündür. Monitorizasyon ilk günden itibaren protrombin zamanı veya INR ölçümü ile yapılır. Heparin ve oral antikoagülan en az 5 gün birlikte verilir. INR değeri 24 saat ara ile iki kez ≥ 2 olduğunda heparin kesilir. INR değeri 2-3 arasında olacak şekilde oral antikoagülan devam edilir.

Antikoagülana bağlı kanama

Kanama geliştiğinde antikoagülan tedavi derhal kesilir. Ciddi kanamalarda gerektiği kadar taze dondurulmuş plazma verilir. Heparinin antidotu protamin sülfat'tır. Protamin sülfat, SH'nin tamamını, DMAH'lerin ise %30-70'ini nötralize edebilir. Protamin sülfat ile son iki saatlik heparin dozu nötralize edilir. Varfarin türevleri ile kanama riski özellikle INR>4-5 olduğunda giderek artar. Ciddi kanama varlığında varfarin kesilerek 10 mg İ.V. K vitamini yavaş infüzyon şeklinde uygulanır.

Direkt oral antikoagülanlar

Standart heparin ve DMAH'ler, faktör Xa ve trombine dolaylı olarak antitrombin üzerinden etki gösterirler. Bu nedenle tedavi sırasında trombüsün büyümesi ve tedavi kesildikten sonra pıhtı oluşumunun aktive olması gibi sorunlara neden olabilirler. Ayrıca plazma proteinlerine bağlanmaları nedeniyle HIT komplikasyonu gelişebilir. Yeni geliştirilen direkt oral antikoagülanlardan (DOAK) rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerine, dabigatran ise trombin üzerine direkt/selektif olarak inhibitör etki gösterirler. Direkt oral antikoagülanların VTE'nin akut döneminde nüks ve erken mortalite açısından standart tedavi kadar etkili oldukları, uzun süreli idame tedavisinde varfarine göre daha az majör kanamaya neden oldukları gösterilmiştir.

Direkt oral antikoagülanlar; oral olmaları, hızlı etkileri, yarı ömürlerinin kısa olması, laboratuvar

takip gerektirmemeleri, seyrek intrakraniyal kanama yapmaları, yiyecek ve ilaçlarla etkileşimlerinin az olması gibi avantajlara sahiptirler. Ancak bu ilaçların antidotlarının bulunmaması, kısa yarı ömürleri nedeniyle bir-iki doz atlandığında etkilerinin kaybolması, geçerliliği ispatlanmış izlem metodlarının bulunmaması; obezite, yaşlılık, renal yetersizlik, kanser gibi özel durumlarda doz ayarlaması ve yönetim algoritmalarına sahip olmamaları en önemli dezavantajlarıdır.

DVT ve stabil PE'li hastalarda rivaroksaban (3 hafta 2x15 mg/gün, daha sonra 20mg/gün) ve apiksaban (7 gün 2x10 mg/gün, daha sonra 2x5 mg/gün) gibi faktör Xa inhibitörü yeni oral antikoagülanlar hem akut, hem de uzun süreli tedavi (sekonder profilaksi) döneminde standart tedavi kadar etkilidir. Oral, direkt faktör Xa inhibitörü olan edoksaban (1x60 mg/gün) ve trombin inhibitörü olan dabigatran (2x150 mg/gün) ise, heparinle yapılan en az 5 günlük başlangıç tedavisini takiben uzun süreli tedavide kullanılabilirler.

Trombolitik tedavi

Masif PE olgularında uygulanır. Aktif kanama ve son bir ay içinde geçirilmiş intrakraniyal kanamada mutlak kontrendikedir. Trombolitik tedavi, mevcut trombüsün hızla erimesini sağlayarak yeniden perfüzyonu sağlar. Trombolitik tedavinin semptomların başlangıcından itibaren ilk 5 gün en yüksek olmak üzere, 14 gün içinde etkili olduğu, bu süre uzadıkça tedavinin etkinliğinin azaldığı kabul edilmektedir. Bu nedenle 15 günü geçen sürelerde uygulanması önerilmemektedir.

Trombolitik ilaçlar; streptokinaz (SK), ürokinaz (UK) ve rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) 'dır. SK, beta-hemolitik streptokok kültüründen elde edilen bir polipeptiddir. 250.000Ü bolus dozunu takiben, saatte 100.000 Ü olacak şekilde 24 saatlik perfüzyon şeklinde uygulanır. Alerjik reaksiyonlar ve hipotansiyon gibi yan etkilere daha fazla yol açan ilaçtır. SK antijenik yapıda olduğu için bir defa uygulandıktan sonra 6 ay süreyle yeniden kullanılamaz. rt-PA, infüzyon zamanı kısa (iki saatte 100mg) ve hızlı etkilidir. Alerjik reaksiyonlar ve hipotansiyona yol açmaz. Hipotansiyon/şok tablosu varlığında hemodinamının hızla düzeltilmesi için rt-PA tercih edilmelidir. Ancak, ilk 24 saat sonundaki pulmoner perfüzyondaki düzelleme açısından trombolitik ilaçlar arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır.

Önceden heparin başlanan ve trombolitik tedavi nedeni ile daha sonra kesilen hastalarda trombolitik ilaç infüzyonu tamamlandıktan sonra aPTZ kontrolü yapılır. aPTZ normalin üst sınırının iki katından az ise (<80 sn); yükleme dozu yapılmaksızın SH, 18 IU/kg/saat dozunda tekrar başlanır.

Eğer aPTZ değeri halen 80 sn üzerinde ise, aPTZ ölçümü her dört saatte bir tekrarlanmalı ve 80 sn altına indiğinde SH tekrar başlanmalıdır. En ciddi komplikasyon intrakraniyal hemorajidir.

Orta derece riskli (submasif) pulmoner tromboembolizmde trombolitik tedavinin yeri

Submasif PE'li hastalara trombolitik tedavi uygulanması tartışmalıdır. Ancak bu grupta prognozu kötü olup, trombolitik verilmesi gereken yüksek riskli alt grubun belirlenmesi amacıyla, ileri risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde klinik skorlamalar (PESI, sPESI), sağ ventrikül disfonksiyon belirteçleri (ekokardiyografi, spiral BT, BNP/NT-proBNP, EKG bulguları), miyokard hasarı belirteçleri (kardiyak troponinler), hipoksemi düzeyi ve mental durum, olanaklar ölçüsünde birlikte değerlendirilerek trombolitik uygulanacak kötü prognozlu submasif PE olguları saptanmaya çalışılır.

PESİ= sınıf III-V veya sPESİ >1 hesaplanan sağ ventrikül disfonksiyonlu PE hastalarında kardiyak enzimlerin pozitif bulunması durumunda, bu grup hastalar yakından izlenmeli, hemodinamik bozukluk geliştiğinde trombolitik tedavi düşünülmelidir.

Özellikle 75 yaşın üzerinde kanama riski belirgin olarak artmaktadır. Bu nedenle ileri yaşlarda trombolitik tedavisi düşünülen, kanama riski düşük, yüksek riskli submasif hasta grubunda azaltılmış doz/yarı doz trombolitik kullanımı gündeme gelmektedir.

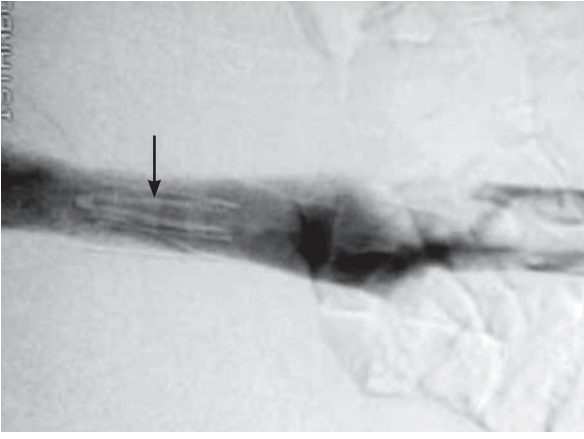
Pulmoner embolektomi

Kanama riski nedeniyle trombolitik tedavi alamayan, trombolitik tedaviye ilk 1 saatte yanıt alınmayan veya kritik durumu, sistemik trombolitik tedavinin etkili olma süresini beklemeye izin vermeyen, seçilmiş masif PE'li hastalarda eğer yeterli deneyim mevcutsa, girişimsel kateter veya cerrahi yöntemlerle pulmoner embolektomi önerilir. Cerrahi embolektomide mortalite %25–60 arasındadır.

Günümüzde cerrahi embolektomiye alternatif olan ve öncelikle invazif radyoloji birimlerinde uygulanan girişimsel kateter embolektomi ile birlikte kateter ile düşük doz trombolitik verilmesi başarı şansını arttırmaktadır.

Vena kava inferior filtresi

Antikoagülan kontraindike olduğu ya da antikoagülan ile kanama gelişen proksimal DVT'li PE hastalarında veya yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PE ve/veya DVT'u saptanan hastalarda vena kava inferior'a filtre takılması önerilir (Resim-4). Erken dönemde PE nüksünü azaltmalarına karşılık, kronik tromboz ve venöz yetersizliği neden olabi-



Resim 4. Vena kava inferiora yerleştirilmiş filtre.

lirler. Vena kava filtreleri kalıcı olabildikleri gibi, geçici (çıkarılabilir) filtreler de mevcuttur. DVT, masif PE ve antikoagülanla bağlı kanama riskinin yüksek olduğu multipl travma hastaları, ortopedik cerrahi öncesi, kanser hastaları gibi durumlarda profilaktik amaçla risk ortadan kalktığına çıkarılabilen filtrelerin kullanılmasıyla başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Kanserli Hastada VTE Tedavisi

Kanserle ilişkili VTE'nin prognozu kötü olduğu kadar nöks riski de yüksektir. Bu hastalarda kanama riski, hem hastalıklarının hem de kullanılan tedavilerin etkisiyle, oldukça yüksektir.

PE gelişen olgular ilk 3-6 ay, öncelikle kiloya göre ayarlanmış dozda DMAH ile tedavi edilir. Yüksek nöks riski nedeniyle, kanama riski yüksek olmayan hastalarda tedavi DMAH veya oral antikagülanlarla ömür boyu veya remisyon sağlanana kadar sürdürülür.

Gebelerde VTE tedavisi

Heparin anne sütünde de önemli düzeylere ulaşmaz. Varfarin, plasentadan geçtiği ve gebeliğin ilk trimesterinde embriyopati yaptığı, spontan düşüklere yol açtığı ve fetal intrakraniyal kanamalara neden olduğu için gebelerde özellikle 6-12. haftalar arasında mutlak kontrendikasyon.

Antikoagülan olarak standart dozlarda DMAH veya SH kullanılabilir. Doğumdan 12-24 saat önce heparin kesilmelidir. Sezaryenden 12 saat, normal vajinal doğumdan ise altı saat sonra önemli miktarda kanama yok ise heparin tekrar başlanmalıdır. Doğum sonrası antikoagülan tedavi varfarin ile sürdürülebilir. Bu durum, emziren anneler için sorun yaratmaz. Gebelikte gelişen PE'de tedavi en az 3 ay sürdürülür. Bu süre doğumla birlikte tamamlanıyorsa, antikoagülan tedaviye, doğum sonrasında da en az altı hafta daha devam edilmesi önerilir. Masif PE olgularında trombolitik tedavi, kateter veya cerrahi embolektomi uygulanabilir.

Kaynaklar

1. Arseven O, Ekim N, Müsellim B ve ark. Türk Toraks Derneği, Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşım Raporu – 2015. <http://www.toraks.org.tr>
2. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. Burnett AE, Mahan CE, Vazquez SR, Oertel LB, Garcia DA, Ansell J. J Thromb Thrombolysis. 2016 Jan;41 (1):206-32.
3. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2014;35:3033-69.
4. Gordon H, Guyatt, Elie A, et al. American College of Chest Physicians Therapy and prevention of Thrombosis, 9th Executive Summary: Antithrombotic Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141;7-47.
5. Management of Pulmonary Embolism: An Update. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. J Am Coll Cardiol. 2016 Mar 1;67 (8):976-90
6. British Thoracic Society Guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism. Howard LS, Barden S, Condliffe R, et al. Thorax 2018;73: ii1-ii29.
7. Acute Pulmonary Embolism: With an Emphasis on an Interventional Approach. Jaber WA, Fong PP, Weisz G, Lattouf O, Jenkins J, Rosenfield K, Rab T, Ramee S. J Am Coll Cardiol. 2016 Mar 1;67 (8):991-1002
8. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. ; ESC Scientific Document Group. Eur Heart J. 2019 Aug 31. pii: ehz405. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.

Pulmoner Hipertansiyon

28

Prof. Dr. H. Gül Öngen

Tanım

Pulmoner Hipertansiyon (PH) birçok nedenle ortaya çıkabilen, ilerleyici, prognozu kötü, kronik bir kardiyopulmoner hastalıktır. Hangi hastalığa eşlik ederse etsin o hastalığın doğal seyrini olumsuz yönde etkiler ve mortaliteyi artırır.

Bu konudaki bilgi ve deneyim son 25 yılda hızla artmıştır. 1998'den günümüze kadar her 5 yılda bir Dünya PH Sempozyumları yapılmış ve bu süreçte biriken bilgi ve bilimsel kanıtlar doğrultusunda hastalığın klinik sınıflaması, tanı ve tedavisi güncellenmiştir. Bu sempozyumların sonuncusu 2018 yılında yapılmıştır. Aşağıdaki yazıda, bu toplantıda

alınan kararlar doğrultusunda yapılan temel değişikliklere yer verilmiştir.

Klinik sınıflama

Pulmoner hipertansiyona neden olan tüm hastalıklar, fizyopatolojik mekanizmalarındaki benzerlikleri, histopatolojik özellikleri, klinik bulguları ve tedavilerindeki benzerlikleri dikkate alınarak, klinik olarak sınıflandırılmıştır. Bu ilkeler doğrultusunda 5 ana grup tanımlanmıştır. Bunlar: Grup 1: Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), Grup 2: Sol kalp hastalıklarına bağlı PH, Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PH. Grup 4: Pulmoner arter

Tablo 1. Pulmoner Hipertansiyon Klinik Sınıflaması (2018)

| | |
|---|--|
| Grup 1: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) | |
| 1.1 | İdiyopatik PAH |
| 1.2 | Kalıtsal PAH |
| 1.3 | İlaç ve toksinlere bağlı PAH |
| 1.4 | PAH'in eşlik ettiği hastalıklar |
| 1.4.1 | Bağ dokusu hastalıkları |
| 1.4.2 | HIV |
| 1.4.3 | Portal hipertansiyon |
| 1.4.4 | Konjenital kalp hastalıkları |
| 1.4.5 | Şistomiyazis |
| 1.5 | Ca ⁺ kanal blokerine uzun dönem yanıt veren PAH |
| 1.6 | Venöz/kapiller (PVOH/PKH) tutulum bulguları belirgin olan PAH |
| 1.7 | Yenidoğanın persistan PH |
| Grup 2 : Sol kalp hastalığına bağlı PH | |
| 2.1 | Ejeksiyon fraksiyonu korunmuş sol kalp yetersizliği |
| 2.2 | Ejeksiyon fraksiyonu azalmış sol kalp yetersizliği |
| 2.3 | Kalp kapak hastalıkları |
| 2.4 | Post-kapiller PH yapan edinsel/doğumsal kardiyovasküler hastalıklar. |

Devam ediyor

Tablo 1. Pulmoner Hipertansiyon Klinik Sınıflaması (2018) (devamı)**Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemiye bağlı PH**

- 3.1 Obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAH)
- 3.2 Restriktif akciğer hastalıkları
- 3.3 Obstrüksiyon ve restriksiyonun birlikte olduğu diğer akciğer hastalıkları
- 3.4 Hipoksi (Akciğer hastalığı olmaksızın)
- 3.5 Gelişimsel anormallikler

Grup 4: Pulmonerin arter obstrüksiyonuna bağlı PH

- 4.1 Kronik tromboembolik PH
- 4.2 Pulmoner arterin diğer obstrüksiyonları
 - o Anjiyosarkom
 - o Damar içi diğer tümörler
 - o Arteritler
 - o Pulmoner arterin doğumsal obstrüksiyonu
 - o Parazitler (hidatitöz)

Grup 5. Mekanizmaları belirsiz ve / veya çok faktörlü PH

- 5.1 Hematolojik hastalıklar: Miyeloproliferatif bozukluklar, Kronik hemolitik anemi
- 5.2 Sistemik ve metabolik hastalıklar: Pulmoner Langerhans hücreli histiyositozis, Gaucher hastalığı Sarkoidoz, Glikojen depo hastalığı, Nörofibrinomatosis
- 5.3 Diğer: Fibrozlu mediyastinit, kronik böbrek yetersizliği (diyaliz gerektiren/gerektirmeyen)
- 5.4 Kompleks konjenital kalp hastalıkları

ALK-1=Aktivin reseptörü benzeri kinaz tip 1 geni; BMPR2=kemik morfojenik protein reseptörü tip 2 geni; HIV=insan bağışıklık eksikliği virüsü. PVOH= Pulmoner veno-okluzif hastalık; PKH = Pulmoner kapiller hemonjiyamatosis

obstrüksiyonuna bağlı PH. Grup 5: Mekanizmaları belirsiz ya da birçok faktörün neden olduğu PH. (Tablo 1).

Hemodinamik Tanım

Sağ kalp kateterizasyonu ile ölçülen normal ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) 14 ± 3.3 mmHg'dir. Bunun 20 mmHg'nin üzerine çıkması pulmoner vasküler bir hastalığın başlamış olduğu anlamına gelir ve anormal kabul edilir. PH'nin hemodinamik olarak tanısı için PAB'in yanı sıra, pulmoner damar direncinin (PVR) 'nin ve pulmoner arter uç basıncın (PAUB) da bilinmesi gereklidir. Bu ölçümler doğrultusunda 3 çeşit PH tanımlanmıştır. Bunlar; **pre-kapiller PH** (PAB > 20mmHg, PVR ≥ 3 Woods Ünitesi, PAUB ≤ 15 mmHg); **post-kapiller PH** (PAB > 20mmHg, PVR < 3 Woods Ünitesi, PAUB >15 mmHg) ve **kombine pre-**

postkapiller PH (PAB > 20mmHg, PVR ≥ 3 Woods Ünitesi, PAUB ≥ 15 mmHg) 'dir.

Grup 1, 3, 4 hastalıklarda görülen prekapiller PH'dir. Grup 2 PH'nin temel özelliği post-kapiller PH olmasıdır. Bu gruptaki bazı hastalarda bu izole olabilirken, bazı hastalarda ise buna PH da açılımı eşlik edebilir ki bu durum "kombine pre-post kapiller PH" olarak tanımlanır. Grup 5'de ise PH'nin her türü (prekapiller, postkapiller ve kombine) görülebilmektedir (Tablo 2).

Fizyopatoloji

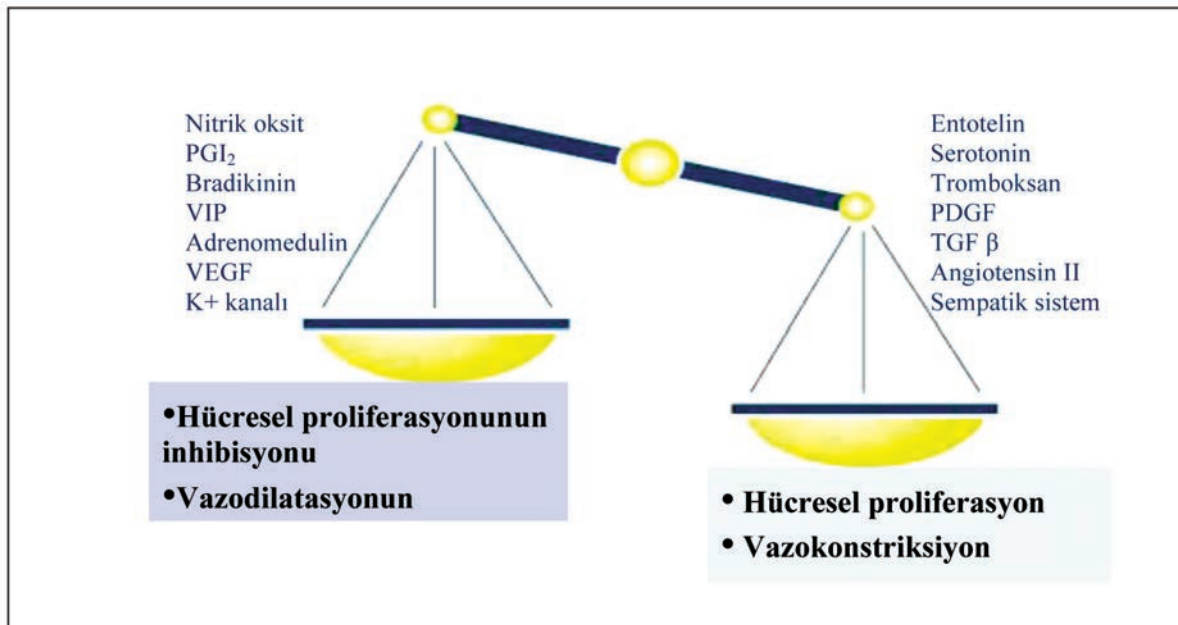
Yukarıdaki sınıflamada söz edilen 5 farklı etyolojik grubun hepsinde PH oluşum mekanizmaları farklıdır.

Grup 1, PAH: Bu gruptaki PH hemodinamik olarak pre-kapiler PH'dir. Oluşmasında üç temel fizyopatolojik mekanizma rol oynar; vazokonstrüksiy-

Tablo 2. Pulmoner Hipertansiyon hemodinamik tanımları

| Hemodinamik Tanım | Özellikler | Klinik Grup |
|---------------------------------|--|-------------|
| Prekapiller PH | oPAB > 20 mmHg PAUB ≤ 15 mmHg PVR ≥ 3 WU | 1,3,4,5 |
| Post kapiller PH | oPAB > 20 mmHg PAUB >15 mmHg PVR < 3WU | 2,5 |
| Kombine pre ve post kapiller PH | oPAB > 20 mmHg PAUB >15 mmHg PVR ≥ 3 WU | 2,5 |

oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; PAUB: pulmoner arter uç basıncı; PVR: pulmoner vasküler rezistans



Şekil 1. PAH fizyopatolojisinde rol alan mediyatörler ve etkileri.

yon, pulmoner arter duvarında yeniden biçimlenme (remodeling) ve in situ tromboz. Bunlar pulmoner arter lümenini daraltarak ve damar direncini artırarak PH'ya neden olurlar. Bunu sunucunda, normalde denge halinde olan vazokonstriktif ve proliferatif etkileri olan mediyatörlerle (serotonin, endotelin-1 ve tromboksan), vazodilatör ve anti-proliferatif etkiye sahip (prostasiklin, nitrik oksit ve düz kas hücrelerinin potasyum kanalları) mediyatörler arasındaki denge bozulur (Şekil 1).

Pulmoner hipertansiyon klinik sınıflamasında 2018 Dünya PH Sempozyumundaki güncelleme sonucunda, PAH grubuna (grup 1) "uzun dönem kalsiyum kanal blokerine yanıtı olan PAH" adı altında yeni bir alt grup eklenmiştir. Bu yeni alt grup, sağkalımı daha iyi olması ve yüksek doz Ca kanal blokerleri tedavi edilebilmeleri bakımından, bu gruptaki diğer hastalıklardan farklıdır. Bu hastalarda PAB artışına, damar duvarı yeniden biçimlenmesi yanı sıra, vazokonstriksiyon da önemli rol oynar. Bu nedenle Ca kanal blokerleri ile tedavi edilebilirler. Tanısı, sağ kalp kateterizasyonu sırasında kullanılan vasodilatör bir madde (nitrik oksit., i.v. epoprostenol, i.v. adenosin ya da inhale iloprost) ile PAB'in en az 10 mmHg kadar azalarak, oPAB'in 40 mmHg'ye, ya da daha altına inmesi ile konur.

Önceki klinik sınıflamada ayrı bir grup olarak yer alan "Pulmoner venooklüziv hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiomatozis" yeni sınıflamada PAH'ın alt grubuna alınmış ve "Venöz/kapiller (PVOH/PKH) tutulum bulguları belirgin olan PAH" adı ile güncellenmiştir. Pulmoner venooklüziv hastalık (PVOH) / pulmoner kapiller hemanjiomatozis (PKH) ve PAH hemodinamik özellikleri

ve nedenleri bakımından benzer hastalıklardır. Resesif geçişli kalıtsal formları tanımlanmıştır. Difüzyon kapasitesinde (DLCO) belirgin azalma (<%50), ağır hipoksemi, ve yüksek çözünürlüklü toraks tomografisinde septal kalınlaşmalar, sentri-lobuler buzlu cam görüntüleri ve mediastinal lenf bezlerinde büyüme saptandığında PVOD/PKH tanısı akla gelmelidir. Prognozu kötü, PAH'a özgül tedavilere yanıtı çok kısıtlı ve hatta bu tedavilerle akciğer ödemi riski taşıyan bir hastalıktır.

Grup 2: Sol kalp hastalıklarına bağlı PH: Pulmoner hipertansiyon hastalarının çoğu bu grupta yer alır. Nedeni sol kalp hastalığının toplumlarda sık görülmesi ve sol kalp hastalıklarının % 25-30'una PH'nın da eşlik etmesidir. Hemodinamik açıdan özelliği, post-kapiller PH oluşturur; yani hem ortalama PAB, hem de PKUB yükselir. Bazen pre-kapiller PH ile birlikte de olabilir ki bu durumda kombine pre-post kapiller PH'dan söz edilir (Tablo 2). Arteriyel vazokonstriksiyon PAB'ı artıran birincil nedendir. Aynı zamanda pulmoner venöz basınçların kronik olarak yüksek olması, PVR'yi artıran yapısal değişikliklere yol açarak pulmoner arterlerin mediya tabakasında hipertrofi ve intimasında fibrozis yapar.

Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) başta olmak üzere, hipoksiye neden olan birçok akciğer hastalığı, pre-kapiller PH'a neden olabilir. Bu grupta PH, genellikle orta veya hafif düzeydedir. PH oluşmasından birçok mekanizma sorumludur.

Bunlar pulmoner kapiller hasar sonucu kapiller yatak alanın azalması; asidoz ve hipoksi nedeniyle oluşan akut hipoksik vazo-konstriksiyonun uzaması, kronikleşmesi; yine hipoksiye sekonder artan eritropoez sonucunda oluşan polisitemi ve bunun neden olduğu kan akışkanlığının azalması; kronik hipoksi sonucunda pro-inflamatuar mediyatörlerin uyarılması ile oluşan damar duvarındaki “yeniden biçimlenmedir”. Akciğer hastalıklarına PH eklenirse, prognoz ve sağ kalım ileri derecede kötüleştirir.

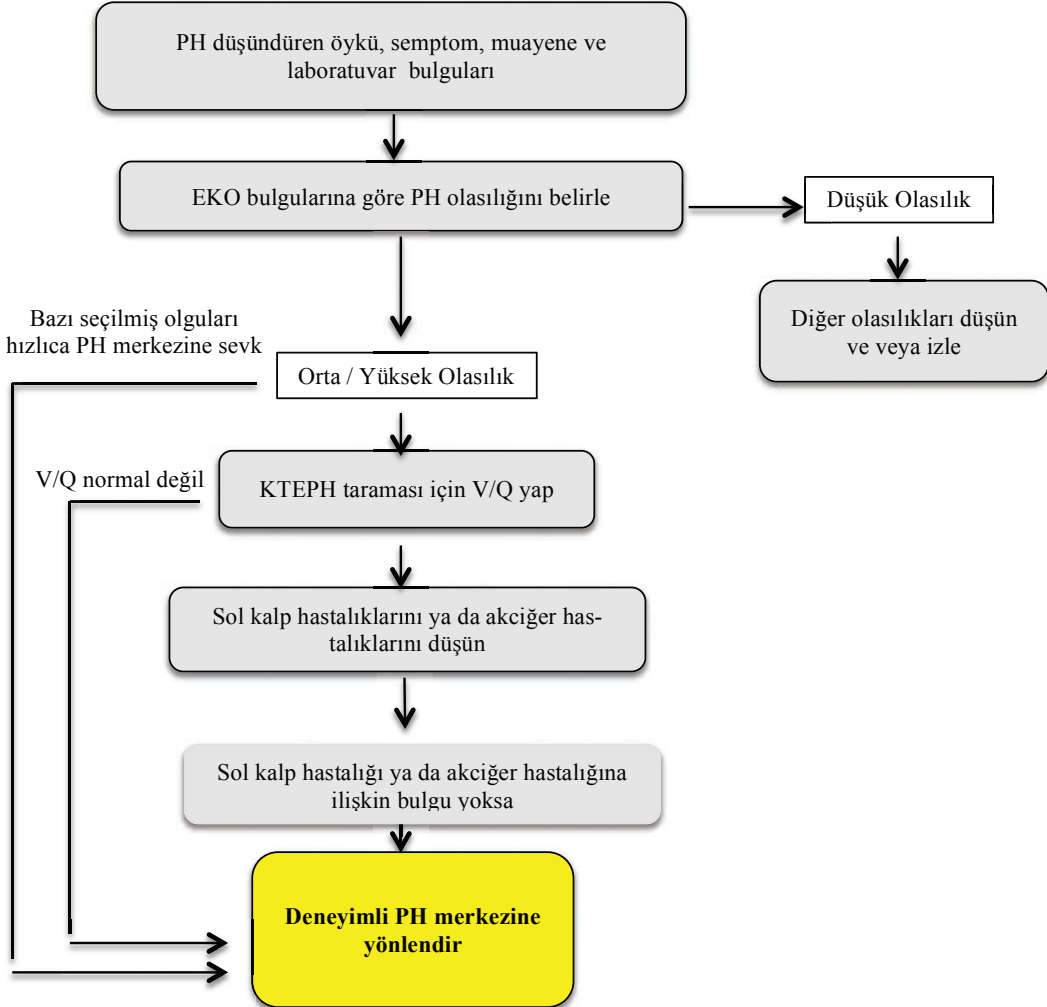
Grup 4: Pulmoner arter obstrüksiyonuna bağlı PH: Bu grubun iki alt başlığından biri ve en sık görüleni Kronik Tromboembolik PH (KTEPH) 'dir. Akut pulmoner emboli geçiren hastaların çoğunda, ilk 30 gün içinde trombüsün tamamen erimesi ve damar perfüzyonunun normale dönmesi (rekanalizasyon) beklenir. Fakat hastaların %0.1-3.8'inde trombüs tamamen erimez, organize olur ve bu duruma kısmi rekanalizasyon denir. Bu da küçük damarlarda arteriyopati, in situ trombozlar ve yer yer de pleksiform yapıların oluşmasına yol açarak KTEPH'ye neden olur. Ancak KTEPH sadece akut

venöz tromboemboli sonrasında oluşmaz. Hastaların %50'sinin öyküsünde akut venöz tromboembolizm öyküsü yoktur. Pulmoner arterlerin anjiyosarkom, renal karsinom, testis tümörü gibi malign tümörler, vaskülitler veya parazitler gibi “trombus dışı” nedenlerle tıkanması sonucunda da PH oluşabilmektedir. Hemodinamik olarak prekapiller PH'dir.

Grup 5: Mekanizmaları belirsiz ve / veya çok faktörlü PH: Bu grup PH'da, prekapiller, post-kapiller ve kombine pre-post kapiller PH görülebilir. PH oluşmasında mekanizmaları belirsiz veya birçok faktörün katkısı olduğu düşünülmektedir.

Tanı

Pulmoner hipertansiyon tanısını koyarken hastanın, hangi klinik grupta bulunduğu ve grubundaki hastalıklardan hangisinin sorumlu olduğunun belirlenmesi gerekir. Bu amaca yönelik birçok testin yapılması sonucunda tanı konur. Dışlama yöntemi ile konulan bu tanıda 2018'de güncellenen tanı algoritması yol göstericidir (Şekil 2).



Şekil 2. Pulmoner hipertansiyon tanı algoritması (2018).

Tablo 3. Pulmoner hipertansiyonun New York Heart Association (NYHA) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) göre fonksiyonel sınıflaması

| Sınıf | Semptom / Fonksiyonlar |
|--------------|--|
| NYHA/DSÖ I | Günlük olağan fiziksel aktivitede efor kısıtlaması yok. |
| NYHA/DSÖ II | Günlük olağan fiziksel aktivitede hafif dispne, yorgunluk, ya da göğüs ağrısı mevcut. |
| NYHA/DSÖ III | Hafif fiziksel aktivitelerde belirgin efor kısıtlaması, dispne, yorgunluk, ya da göğüs ağrısı mevcut. |
| NYHA/DSÖ IV | Hastanın her türlü fiziksel aktivitede semptomatik olması. Dinlenme konumunda bile dispne ve veya yorgunluk hissi ve sağ kalp yetersizliği bulgularının varlığı. |

Klinik bulgular

Pulmoner hipertansiyonun pre-klinik, semptomatik ve sağ kalp yetersizliği bulgularının belirginleştiği dönemleri vardır. Preklinik dönemde ne yazık ki semptomlar çok sildir ve bu dönemde tanısı güçtür. Semptomatik dönemde hastalığın en önemli belirtileri efor dispnesi, halsizlik ve çabuk yorulmadır. Efor sırasında göğüs ağrısı, baş dönmesi ve senkop da görülebilir. Sağ kalp yetersizliğinin eklendiği progresif dönemde, bacaklarda ödem ve asit bulguları vardır. Ancak dispne semptomunun, PH potansiyeli taşıyan hastalıkların hemen hepsinde zaten var olması, uzun süre PH kuşkusunu maskeler. Bu nedenle erken dönemde tanı gecikir. Bu engel ancak efor dispnesi ayırıcı tanısına PH'nın da konulması ve altta yatan hastalıkla açıklanamayan ölçüde dispne olduğunda PH'nın da akla getirilmesi ile aşılabılır.

Dispnenin derecesine göre hastalık New York Heart Association (NYHA) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sınıflanmıştır (Tablo 3). Dispne skoru ile hastalığın prognozu, hemodinamik bulguları ve tedavi yanıtı arasında korelasyonu vardır. Aynı zamanda PAH'da tedavinin yönlendirilmesinde de yol göstericidir.

Fizik muayene bulguları

Pulmoner hipertansiyonun fizik muayene bulguları altta yatan hastalıkların bulguları ile birlikte dir. Pulmoner basınçların yükselmesi nedeniyle S2'nin pulmoner (P2) komponenti sertleşir, pulmoner yetersizliğe bağlı erken diyastolik üfürüm ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu varsa, S4 gallo duyulur. Sağ ventrikül hipertrofisi ve büyümesi, nedeniyle, palpasyonda sternumun sol alt yanı vurumu alınır. Sağ kalp yetersizliği ileri düzeye ulaşınca, holo-sistolik triküspit yetersizliği üfürümü, boyun venlerinde genişleme, periferik ödem, hepatomegali, ve asit bulgularına rastlanır.

Elektrokardiogram

Hastalığın erken döneminde belirgin elektrokardi-yografik değişiklikler yoktur. Hastalığın ilerlemesi

ile sağ ventrikül yüklenmesine ilişkin bulgular sap-tanır. Bunlar: Sağ aks deviyasyonu, sağ dal bloğu, ST çökmesi, V_1-V_3 'de bifazik negatif T dalgası ve P-pulmonaledir.

Akciğer grafisi

Akciğer grafisinde erken dönemde önemli bulgu-lar olmasa da PH düşünülen her hastada tanı ve ayırıcı tanı için mutlaka istenmelidir. Hastalığın ileri dönemlerinde, hastaların %90'ında önem-li radyolojik bulgular vardır. Ayrıca PH'ya neden olan akciğer ve kalp hastalıklarına ilişkin bulgula-rın varlığına göre Grup 2 ve Grup 3 PH ile Grup 1 hastalıkların ayırıcı tanısında da yararlanır. PH'yi düşündüren bulgular şunlardır: pulmoner arter inen dalında genişleme (>16 mm), periferik pul-moner arter dallarında budanmış ağaç görüntü-sü, pulmoner konusun belirginleşmesi, intertisyel ödem bulguları, plevra sıvısı, akciğerin üst alanla-rında damar gölgelerinde artış ve kalp-göğüs ora-nının sağ kalp lehine artmasıdır (Resim 1).



Resim 1. Pulmoner hipertansiyonlu hastada PA akciğer grafisinde pulmoner konusta belirginleşme (ok), pul-moner arter inen dalında genişleme, akciğerin üst alanları-da damar gölgelerinde artış ve kalp-göğüs oranının kalp lehine artması gözlenmektedir.

Akciğer fonksiyon testleri

Akciğer fonksiyon testleri PH ayırıcı tanısında önemli bir testtir. Özellikle Grup 1 ve Grup 3 hastalıkların ayırıcı tanısında önemli bir tanı yöntemidir. PH'nın sıkça görüldüğü KOAH ve İPF gibi hastalıklara özgül solunum fonksiyon testleri (SFT) bulgularının olması, hastalığın Grup 3 PH olduğunu destekler. Ancak klinik olarak KOAH ya da İPF düşünülen hastalarda dispne semptomu ile paralel ağır bir SFT bulgusu olmadığı halde DLCO'nun çok düşmüş olması Grup 1 (PAH) hastalık lehine değerlendirilir. Progresif sistemik sklerozis hastalarında FVC/ DLCO > 1.6 bulunması PAH lehine kullanılır. Bu oran sadece sistemik skleroz hastaları için valide edilmiştir.

Akciğer Bilgisayarlı tomografisi

Akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) PH tanısını destekleyen birçok bulgu verir. Sağ ventrikül ve sağ atriyum genişlemesi, ana pulmoner arter çapının ≥ 29 mm olması, veya ana pulmoner arter/çıkan aort çap oranlarının ≥ 1 olarak saptanması PH düşündürülen bulgulardır. Yüksek çözünürlüklü BT PH yapan akciğer hastalıkları ve PAH ayırıcı tanısında (Grup1/Grup 3), kontrastlı çekilen BT ise KTEPH ayırıcı tanısında (Grup1/Grup 4) yararlanılan tanı yöntemleridir.

Altı dakika yürüme testi

Altı dakika yürüme testi (6DYT) hastanın fonksiyonel performansını belirlemeye yarayan bir testtir. Yürüme mesafesinin uzunluğu hastalığın sağ kalımı ile doğru orantılıdır. Bu test hem hastanın fonksiyonel evresini belirlemek ve buna göre tedaviye başlamak için tedavi öncesinde ve tedavinin etkisini anlayabilmek için takip sürecinde periyodik olarak yapılır. 440 m üzerindeki mesafeler iyi prognoz, 165 m altı ise kötü prognoz göstergesidir.

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (Eko) PH hastalığının tanısından kuşkulandığında, takibinde ve risk grubundaki hastaların taranmasında kullanılan önemli, kolay ulaşılabilir, girişimsel olmayan bir tanı yöntemidir. Fakat PH'nin kesin tanısı için yetersizdir. Eko bulgularına göre hangi hastalarda ileri inceleme yaparak (sağ kalp kateterizasyonu-SKK) tanının kesinleştirilmesi kararı verilir. Eko ile ölçülen triküspit geri akım hızı >3.4 m/sn, ise PH olasılığı yüksektir, SKK yapılmalıdır. TY ≥ 2.8 m/sn ise ve PH'yi düşündüren sağ atriyum alanının genişlemiş olması, ventrikül septumunun düzleşmesi gibi ek Eko

bulguları da varsa, PH tanısını kuvvetle destekler ve kesin tanı için sağ kalp kateterizasyon indikasyonu koydurur. Bazı eko bulgularından hastanın sağ kalımını kestirmek için de yararlanır. Örneğin perikard sıvısının olması kötü prognostik bir göstergedir.

Sağ kalp kateterizasyonu ve vazoreaktivite testi

Sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ve vazoreaktivite testi PH tanısını kesinleştirmek, etyolojisini belirlemek, prognozu kestirmek ve tedaviyi yönlendirmek için gerekli olan altın standart değerinde bir tanı yöntemidir. Pulmoner arter basıncı, PAUB ve sağ kalp basınçlarının ölçülmesine olanak sağlar. Ortalama pulmoner arter basıncı ≥ 20 mmHg olduğunda PH tanısı kesinleşir. Eğer PAUB ≤ 15 mmHg ise buna pre-kapiller; ≥ 15 mmHg ise post-kapiller PH denir. PAH hastalarında tedavi kararını belirlemek amacı ile, SKK sırasında vazoreaktivite testi de yapılmalıdır. Akut vazodilatasyon etkisi olan nitrik oksit (NO), adenosin ya da inhaler prostasiklin ile yapılan bu test sonucunda ortalama PAB'in en az 10 mmHg azalarak, 40 mmHg'ye ya da altına düşmesi halinde, test pozitif kabul edilir. Bu hastaların kalsiyum kanal blokerinden yararlanabileceğinin göstergesidir. Bunu dışında **SKK ile kalp hemodinamiğinin önemli göstergeleri olan kardiyak indeks, sağ atriyum basıncı ve pulmoner arter direnç ölçümleri de yapılır.**

Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi

Kronik tromboembolik PH ayırıcı tanısı için yapılması gereken bir yöntemdir. Genellikle bilateral subsegmenter perfüzyon defektleri (mozaik manzarası) gözlenir. Segmenter defektlerin görülmesi tekrarlayan pulmoner embolizme bağlı gelişen kronik tromboembolik PH lehinedir.

Diğer testler

Klinik sınıflamada yer alan PH'ya neden olabilen tüm diğer hastalıkların tanılarında özel yöntemler kullanılır. Bunlar arasında bağ dokusu hastalıklarına özel serolojik testler, uyku apne sendromu için polisomnografi, porto-pulmoner hipertansiyon için karaciğer fonksiyon testleri sayılabilir.

Tedavi

Pulmoner hipertansiyon tedavisi hastanın klinik sınıflamadaki yerine göre değişir. Birçok uzmanlık alanını ilgilendiren bir hastalık olması nedeniyle bu hastalar, deneyimli PH merkezlerinde multidi-

sipliner yaklaşımla incelenmeli ve tedavi edilmelidir. Ülkemizde bazı üniversite hastanelerinde bu ilke doğrultusunda çalışan PH birimleri vardır.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) (Grup 1) tedavisi: Yukarıda sözü edilen 2018 sempozyumunda PH tanısı için ortalama PAB >20 mmHg'a çekilmiş olmasına karşın PAH olgularında PAH özgül tedavi başlamak için ortalama PAB'nın \geq 25 mmHg olması gerekir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon tedavisinin hedefleri, hastalığın ilerlemesini durdurmak, hastanın yaşam kalitesinin artırmak, sağ kalımı uzatmak, hastayı fonksiyonel evre I ya da II'ye taşıyabilmek ve sağ kalp yetersizliğini önlemektir. Geleneksel tedavisi diüretikler, sürekli oksijen tedavisi, oral antikoagülanlar (özellikle idiyopatik PAH hastalarına) ve digoksin ile yapılır. Fakat bu tedavinin hastanın sağ kalımına olumlu bir etkisi yoktur.

PAH tanısı kesinleşmiş ve vazoreaktivite testi pozitif olan hastalara yüksek doz kalsiyum kanal blokleri (KKB) ile tedaviye başlamak ve tedavi yanıtı izlemek gerekir. Çünkü her hastada klinik yanıt elde edilemeyebilir ya da başlangıçta elde edilen yanıt kalıcı olmayabilir. Bu durumda PAH'a özgün ilaçlar eklenmelidir. Ağır sağ ventrikül yetersizliği ya da hipotansiyonu olan hastalara KKB verilmemelidir.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon patogenezinde rol oynayan 3 yolağa etkili ilaçlara PAH'a özgün ilaçlar denir. (Bunlar: Güçlü bir vazokonstriktör etkiye sahip olan endotelinin etkisini azaltan "endotel reseptör antagonistleri" (oral bosentan, ambrisentan, macitentan); güçlü vazodilatasyon etkisi olan prostasiklin düzeyini artıran "prostanoidler" (inhaler iloprost, subkutan/iv treprostinil, iv epoprostenol ve bir prostosiklin reseptör analogu olan oral seleksipag) ve damar dilatasyon etkisi olan NO düzeylerini artırmaya yönelik ilaçlar olan "fosfodiesteraz inhibitörleri" (oral sildenafil ve tadalafil) ve eriyebilir guanil siklaz uyarıcı (riosiguat) PAH tedavisinde kullanılan ilaçlardır (Tablo 4).

Başlangıçta vazoreaktivite testi negatif olan hastalara tedavi algoritması doğrultusunda, fonksiyonel evresine uygun olan, kanıt düzeyi en yüksek olan PAH ilacı ile tedavi edilmelidir. Tek ilaçla istenilen tedavi hedeflerine ulaşamamışsa, iki ya da üç yolağa da etkili ilaçlar birlikte verilerek ikili, üçlü kombine tedaviler yapılmalıdır. Seçilmiş olgularda başlangıçtan itibaren kombinasyon tedavileri hasta mortalitesi ve morbiditesini olumlu yönde etkiler. Ancak halen hangi ilaç kombinasyonunun daha iyi olduğu konusunda yeterli kanıt oluşmamıştır. Güncel PAH tedavisi ile hastalığın klinik kötüleşme hızının yavaşladığı ve sağ kalımın kısmen uzadığı gösterilmiş olmasına karşın, PAH halen gerçek anlamda tedavi edilir bir hastalık değildir. Yukarıda sözü edilen PAH'a özgün ilaçlarla ancak, hastalığın ilerlemesi kontrol altına alınabilmektedir. İlaç tedavisinin başarısız olduğu hastalar erken belirlenip akciğer transplantasyonu için yönlendirilmelidir.

Grup 2: Sol kalp hastalığına bağlı ve Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemiye bağlı PH tedavisi: Her iki grupta da altta yatan hastalığın tedavisi esastır. PAH tedavisinde kullanılan ve "PAH'a özgün ilaçlar" olarak bilinen tüm ilaçların, bu gruplarda kullanılmasına ilişkin yeterli kanıt henüz yoktur. Bu konuda yapılan birçok araştırmanın sonucu olumsuz çıkmıştır.

Grup 4: Pulmoner arter obstrüksiyonuna bağlı PH tedavisi: Bu grubun en önemli hastalığı KTEPH'dir. Bu hastalığın nedeni olan trombüsler proksimalde ise en başarılı sonuç veren tedavi biçimi, kronikleşmiş trombüslerin cerrahi olarak endarterektomi. Bu operasyonla KTEPH çoğunlukla tedavi edilebilir bir hastalıktır. Ancak tüm hastalar

Tablo 4. PAH tedavisinde kullanılan ilaçlar ve etkili oldukları yollar

| PAH Yolağı | Etki Biçimi | PAH İlaçları |
|------------------------|--|---|
| Endotelin | Endotelin reseptör antagonisti (ERA'lar) | • Bosentan (oral) • Ambrisentan (oral) • Macitentan (oral) |
| Prostasiklin | Prostasiklin uyarıcı | • Epoprostenol (iv) • Treprostinil (sc, iv, inh, oral) • Iloprost (inh, iv) |
| | IP reseptör uyarıcı | • Seleksipag (oral) |
| Nitrik Oksit (NO-cGMP) | Fosfodiesteraz (PD5) inhibisyonu | • Sildenafil (oral) • Tadalafil (oral) |
| | Eriyebilir Guanilat Siklaz (sGS) uyarıcı | • Seleksipag (oral) |

endarterektomi için uygun olmayabilir. Trombüslerin periferik olması, hastanın performansının düşük olması, ya da komorbiditeler nedeniyle hasta opere edilemeyebilir. Bazen de endarterektomi yapılmış olan hastalarda PAB yüksek seyretmeye devam edebilir (persistan KTEPH) veya bir süre sonra hastalık nüks edebilir (reküren KTEPH). Bu durumlarda ilaç tedavisi yapılmalıdır. Tüm dünyada günümüzde endikasyon almış olan tek oral ilaç guanil siklaz uyarıcı olan “riociguat”dır.

Grup 5: Mekanizmaları belirsiz ve / veya çok faktörlü PH tedavisi: Pulmoner hipertansiyona neden olan hastalığın tedavisi çoğu kez yeterli olur.

Kaynaklar

- McManus DD, De Marco T: Pulmonary hypertension. In: Crawford MH, ed. Current diagnosis and treatment. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 2009:352-370.
- McLaughlin VV, Archer S L, Badesh DB, Barst RJ, et al. ACCP/AHA 2009 Expert consensus document on pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009.
- Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal 2009;30, 2493-2537.
- Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, et al. Pulmoner hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzu. (ESC/ERS kılavuzunun çevirisi). Türk Kardiyol Dern Arş Suppl 8,2009.
- Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal 2004;25, 2243-2278.
- Toshner M Tajsic T, Oerrell NW. Pulmonary hypertension: advances in pathogenesis and treatment. British Medical Bulletin 2010;94:21-32.
- Proceedings of the 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension. JACC 2013; suppl.62 (24):D1-126.
- Pulido T et al.SEREPHIN Trial. N Engl J Med 2013; 369:809-818.
- Galie N. AMBITION Trial. Eur Respir Med 2014;Suppl. 58:2916.
- McLaughlin VV.GRIPHON Trial. J Am Coll Cardiol 2015;65-10-S).
- Ghofrani HA, Galie` N, Grimminger F, Grunig E, Humbert M, Jing ZC, Keogh AM, Langleben D, Kilama MO, Fritsch A, Neuser D, Rubin LJ. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2013;369:330-340.
- C Ghofrani HA, D’Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C. Riociguat for the treatment of chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. N Engl J Med 2013;369:319-329.
- Galie N, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal, 2015.
- Shanmugam E, Jena A, Melvin G. Riociguat: Something new in pulmonary hypertension therapeutics? Journal of Pharm and Pharmacotherap. January-March 2015; 6: 13.
- Simonneau G et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2018. doi: 10.1183/13993003.01913-2018
- Humbert M et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. Eur Respir J 2018. doi: 10.1183/13993003.01887-2018
- Frost A et al, Diagnosis of pulmonary hypertension Eur Respir J 2018. doi: 10.1183/13993003.01904-2018.
- Nazzareno Galiè et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2018. doi: 10.1183/13993003.01889-2018.

Akciğer Kalp Hastalığı (Kor Pulmonale)

29

Prof. Dr. Zeki Öngen

Akciğer, sağ kalp ile sol kalbin arasına giren bir organdır. Bu nedenle her iki organdan birinin yapısal ve/veya işlevsel bozukluğunun öbürünü etkilemesi kaçınılmazdır. Sol kalbin yapısal ve işlevsel bozuklukları önce akciğeri onun üzerinden de sağ kalbi etkiler. Genel bir tanımla sol kalp yetersizliği sendromu olarak adlandırılan bu durum burada irdelenmeyecektir. Buna karşılık, bu bölümde, akciğerin yapısal ve/veya işlevsel bozukluklarından oluşan, pulmoner hipertansiyona yol açan ve sağ kalbi etkileyen süreç tartışılacaktır.

Tanım

Kor pulmonalenin, üzerinde görüş birliğine varılmış evrensel bir tanımı yoktur. “*Akciğerin yapısal ve/veya işlevsel bozukluklarının neden olduğu pulmoner hipertansiyonun sağ kalpte oluşturduğu büyüme / hipertrofidir ve bu durum zaman içinde sağ kalp yetersizliği ile sonuçlanır*” yaygın kabul gören en güncel tanımdır.

Etyoloji ve epidemiyoloji

Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıkları ile santral kaynaklı solunum bozuklukları kronik

akciğer kalp hastalığının ana nedenleridir (Tablo-1). Bunlar arasında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) en sık rastlanılanıdır. Olguların %80-90’ından KOAH’ın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Nedeni bilinmesine karşılık kor pulmonalenin toplumdaki sıklığı konusunda çok kesin bilgiler yoktur. Tanım gereği pulmoner kan basıncında yükselme olmadan kor pulmonale tanısı konulamaz. Pulmoner hipertansiyonun KOAH’lı olguların %2-6’sında olabileceği düşünülüyor. Ancak bu oranı %50 olarak gösteren çalışmalar bile vardır. Bu farklılıklar pulmoner arter basıncının ölçülmesindeki güçlükten kaynaklanmaktadır.

Pulmoner basınç, doppler ekokardiyografi ile yaklaşık olarak kestirilebilen ya da sağ kalp kateterizasyonu ile kesin olarak ölçülebilen bir hemodinamik parametredir. Bu iki yöntemden invaziv olmayana için de invaziv olanı için de özelleşmiş laboratuvarlar gerektiğinden, KOAH’ın prevalansı bilinmesine karşın kor pulmonale sıklığı çok kesin olarak bilinmemektedir. Ayrıca invaziv olmadığı için yaygın olarak kullanılacak ekokardiyografi yöntemini, akciğerdeki yapısal değişiklikler (hiperinflasyon gibi) teknik olarak zorlaştıracağından, ölçümün gerçek değeri yansıtmadaki duyarlılığı da azalacaktır. Ancak akıldta tutulması gereken önem-

Tablo 1. Pulmoner hipertansiyona yol açan akciğerin yapısal ya da işlevsel bozuklukları.

| Obstrüksiyonlu akciğer hastalıkları | Restriktif akciğer hastalıkları | Santral kaynaklı solunum yetersizliği |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) Geri dönüşsüz hava yolu obstrüksiyonuna yol açmış astım Bronşektazi | <ul style="list-style-type: none"> Nöromusküler hastalıklar Kifoskolyoz Tüberküloz sekeli Sarkoidoz Pnomokonyoz İdiyopatik interstisyel fibrozis | <ul style="list-style-type: none"> Santral alveoler hipoventilasyon Obezite kaynaklı hipoventilasyon Uyku apne sendromu |

li bir nokta, KOAH'ın sık olduğu toplumlarda kor pulmonale sıklığının da artacağıdır.

Fizyopatoloji

Akciğer kalp hastalığının oluşmasında olmazsa olmaz olgu *pulmoner hipertansiyondur*. Pulmoner kan basıncını yükselten mekanizmaların kor pulmonalenin fizyopatolojisinden de sorumlu olacağı açıktır. Bir kez daha vurgulamak gerekirse, pulmoner arterlerin birincil hastalığı olan, basıncın aşırı derecede arttığı "pulmoner arter hipertansiyonu" kor pulmonale konusunun bağlamı dışındadır ve kitapta ayrı bir başlık altında irdelenmektedir. Akılda tutulması gereken bir başka nokta da pulmoner hipertansiyona karşın pulmoner kapiller basıncın normal olması, bir başka deyiş ile basıncı yükselten sürecin sol kalple ilişkisinin bulunmaması yani olayın "prekapiller" olmasıdır.

Başta KOAH olmak üzere etyolojide yer alan hastalıkların birçoğunun ortak bileşkesi hipoksidir. Hipoksi, kalp debisi ve kapiller basıncın normal olmasına karşın pulmoner direncin yükselmesine yol açan temel bozukluktur. Hipoksi başlangıçta, özellikle küçük çaplı prekapiller arterlerde vazokonstriksiyon yaparak basıncı yükseltir. KOAH'ın başta gelen nedeni olan sigara, pulmoner arter endotel işlevini bozar. Endotel hücrelerinden vazodilatör nitrik oksit ve prostasiklin üretimi ve salgılanması azalırken güçlü bir vazokonstriktör olan endotelin salgılanması artar. Bunun yanında aşağıda sıralanacak yapısal değişikliklerden sorumlu olabilecek büyüme faktörlerinin yapımı da hızlanır. PaO₂'nin kronik olarak <60 mmHg olması durumunda, pulmoner arterlerdeki bu işlevsel değişiklik yapısal bozukluğa döner. Küçük pulmoner arterlerin kaslı medya tabakasının kalınlaşması, pulmoner arteriyollerin duvarlarının kas içeriğinin artması ve intima fibrozisi sonucunda damarların duvar kalınlıkları artarken lümen çapları daralır. Bunun da sonucu pulmoner basınç ile dirençteki daha belirgin ve kalıcı artıştır.

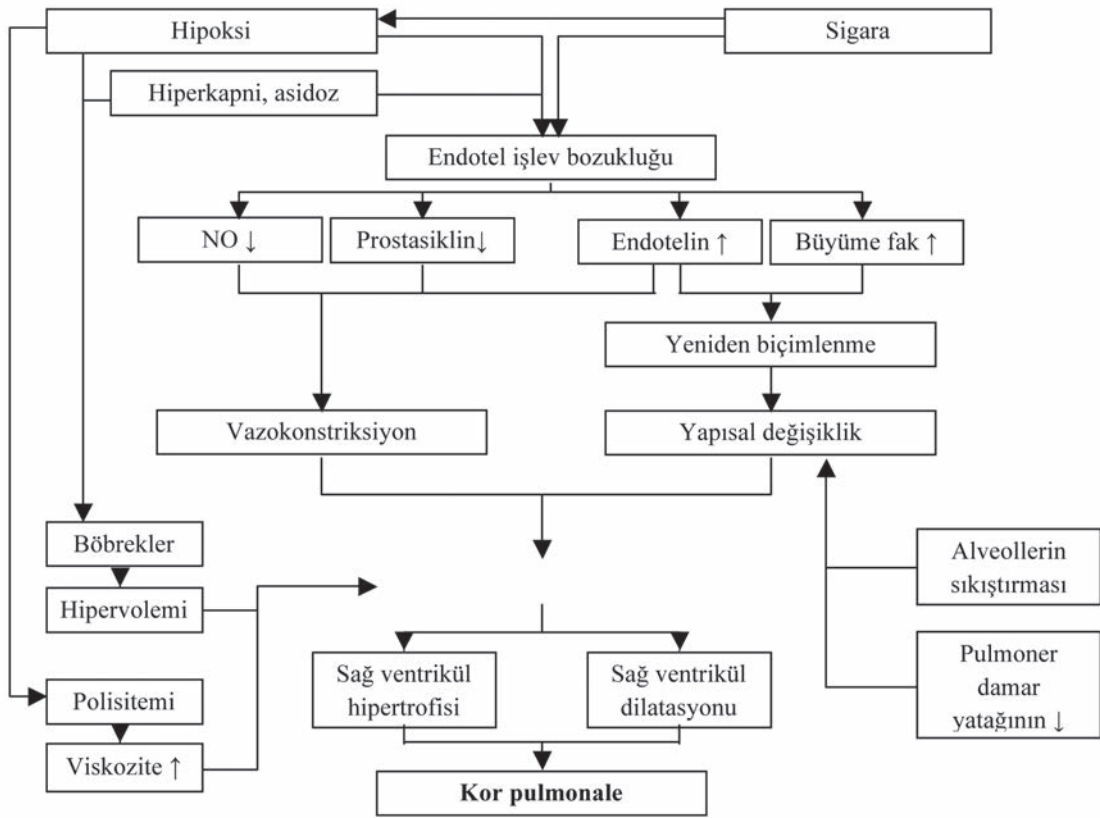
Yukarıda sıralanan pulmoner arterlerdeki değişikliklerin henüz KOAH ya da pulmoner hipertansiyon ortaya çıkmamış, sigara içen yüksek riskli kişilerde de görülmesi hipoksi dışında mekanizmaların da araştırılmasına yol açmıştır. Bu değişikliklerin küçük hava yollarında oluşan bozukluklarla eş zamanlı olması, havayollarındaki inflamasyonun da pulmoner hipertansiyon oluşmasında önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Hipoksi kadar önemli olmasa da KOAH ve benzeri akciğer hastalıklarında başka etmenler de pulmoner hipertansiyonun oluşumuna katkıda

bulunur. Hiperkapnik asidoz, hipoksiye sinerjistik bir etki ile pulmoner basıncı yükseltir. Kronik hipoksiye ikincil oluşan polisitemi kan viskozitesini artırarak basıncın yükselmesine yol açar. Bunun yanında kronik hipoksinin böbreklere etkisi ile oluşan hipervolemi de basıncı yükseltir. Alveol içi basıncın yükselmesi ile pulmoner kapillerlerin sıkışması, alveol duvarlarındaki yıkım sonucunda periferik pulmoner yatağının küçülmesi de pulmoner hipertansiyonun nedenleri arasında yer alır.

Kor pulmonaleye neden olan hastalıklarda pulmoner arter basıncı, "pulmoner arter hipertansiyonu"ndaki kadar yükselmez. Pulmoner arter hipertansiyonunda, pulmoner arter sistolik basıncı genellikle 50 mmHg'nin üzerindeyken, KOAH'a bağlı pulmoner hipertansiyonda 40 mmHg'yi geçmesi çok seyrek ve ortalama pulmoner arter basıncı 25-35 mmHg aralığında kalır. Basınç çok yükselmese bile kalp debisini normal sınırlar içinde tutabilmek için sağ ventrikülün buna uyum sağlaması gerekir. Sağlıklı kişilerde, düşük basınca karşı çalıştığı için sağ ventrikülün duvarı, sol ile karşılaştırıldığında çok daha incedir. Bu nedenledir ki sağ ventrikül atım hacmini normal tutabilmek için hem duvarının kasılma gücüne hem de Frank-Starling eğrisini çalıştırmak için yeterli ön yüke (*preload*) gerek duyar. Pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikülün ard yükünün (*afterload*) artması anlamını taşır. O nedenledir ki ard yük artışını yenebilmek bir başka deyiş ile kalp debisini normal sınırlarda tutabilmek için sağ ventrikül neredeyse eş zamanlı olarak hem hipertrofiye olur (kasılma gücü artışı) hem de genişler (Frank-Starling eğrisinin çalıştırılması). Mekanizmaları sıra ile açıklanan pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül hipertrofisi ve genişlemesi, akciğer kalp hastalığı tanımındaki gerekli ölçütlerin dolması anlamını taşır (Şekil-1).

Kor pulmonale yukarıda yazılanlardan da anlaşılacağı gibi, akciğerdeki işlevsel ve/veya yapısal bozukluklar sonucunda ortaya çıkan pulmoner hipertansiyona organizmanın kendini uydurması anlamına da gelir. Ancak bu durum sağ kalp yetersizliği demek değildir. Sağ kalp yetersizliği diyebilmek için, sağ kalp yetersizliğinin klinik bulgularının da ortaya çıkması gerekir. Sağ ventrikülün sistol fonksiyonu bozulmadan bu durum oluşmaz. Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikülün aksine, sağ ventrikül sistol işlev bozukluğu için çok güvenilir bir parametre değildir. Sağ ventrikülün sistolik basınç-hacim eğrisi bu bozukluğu daha doğru olarak yansıtır. Basınç-hacim eğrisinde bozulma, bir başka deyiş ile *sağ kalp yetersizliği, daha çok KOAH'ta akut alevlenmeler sırasında ortaya çıkar.*



Şekil 1. Kor pulmonalenin fizyopatolojisi

Sağ kalp yetersizliği kliniği içinde yer alan ödem fizyopatolojisinden de söz etmek gerekir. KOAH'lı bir olguda ortaya çıkan her sistemik ödem sağ kalp yetersizliğine bağlı değildir. Sağ ventrikülün basınç-hacim eğrisi bozulmadan da sistemik ödem görülebilir. Hipoksemi böbrek kan akımı direncini de artırır. Su ve tuz tutulması artarak, sağ ventrikül işlevi normal sınırlarda olsa bile ödem görülür. Bunun yanında hiperkapni de böbreklerden su ve tuz tutulmasına yol açar. Ayrıca KOAH'lı hastalarda renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin de etkinleştiği gösterilmiştir. Son ürün olan aldosteronun böbreklerdeki etkisi, ödem oluşmasının bir başka nedenidir. Özetle söylemek gerekirse *KOAH'lı bir hastada sistemik ödemin bulunması hemen sağ kalp yetersizliği olarak yorumlanmamalıdır.*

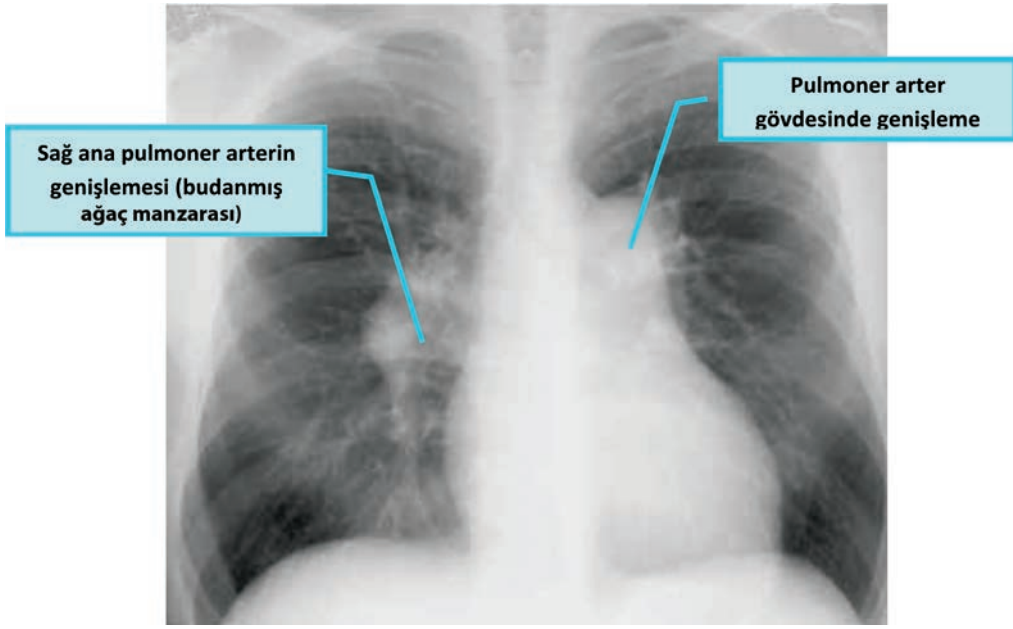
Klinik bulgular

Bu hastalarda en sık saptanan semptom nefes darlığıdır. Ancak bu hastalığın etyolojisinde yer alan bozukluklar düşünüldüğünde dispnenin çok özgül bir yakınma olmadığı kolayca anlaşılır. Nefes darlığının artması ya da yakınmalara göğüs ağrısı, baş dönmesi-senkop ve ödemin eklenmesi kor pulmonalenin daha ayrıntılı araştırılması gereğini ortaya çıkarır.

Fizik muayenede jugular ven basıncı artmıştır. Triküspit yetersizliğinin varlığında büyük "v" dalgaları görülür. Siyanoz ile birlikte karbon dioksit retansiyonu bulguları saptanır. Prekordiyum palpasyonunda sternum sağ alt yanı vurumu pozitifdir. Oskültasyonda ikinci sesin pulmoner bileşeninin daha şiddetli olduğu saptanır. Sternumun sağ yanı boyunca duyulan erken diyastol üfürümü (*Graham Steel üfürümü*) hipertansiyon nedeniyle genişleyen pulmoner kökün yol açtığı pulmoner yetersizliğe bağlıdır. Sağ ventrikülün genişlemesi triküspid halkasının da genişlemesine dolayısı ile de triküspid yetersizliğine yol açar. Bu da sternumun sol alt yanında inspiyumda şiddetlenen tam sistol üfürümü olarak duyulur. Periferik ödem, fizyopatolojide de sözü edildiği gibi bu olgularda seyrek değildir. Öncelikle ayak bileği ödemi biçiminde ortaya çıkar. Ödemin oluşmasından kalbin sağ taraf basınçlarının yükselmesi sorumlu ise karaciğer büyümesi de saptanır. İleri triküspid yetersizliği oluşmuş ise karaciğerin sistolik pulsasyonu hepatomegaliye eşlik eder.

Tanı

Semptom ve bulguların kor pulmonaleyi düşündürdüğü durumlarda tanıyı doğrulamak için ayrıntılı incelenmelere başvurulmalıdır.

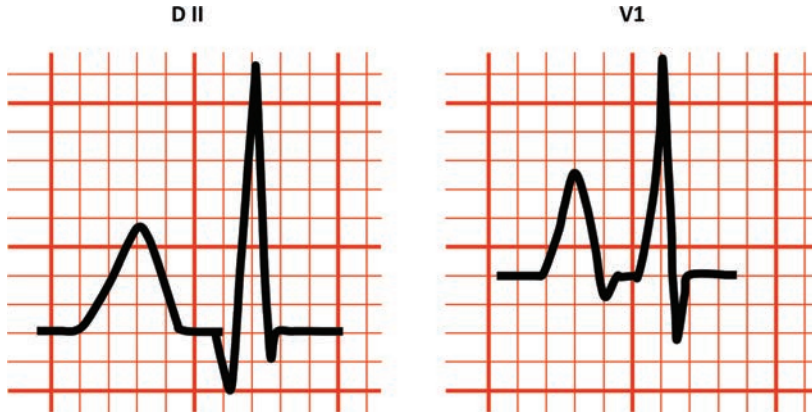


Resim 1. Sağ kalp yetersizliği bulguları olan bir olguda akciğer grafisinde görülen pulmoner hipertansiyon bulguları kor pulmonale tanısını düşündürmelidir.

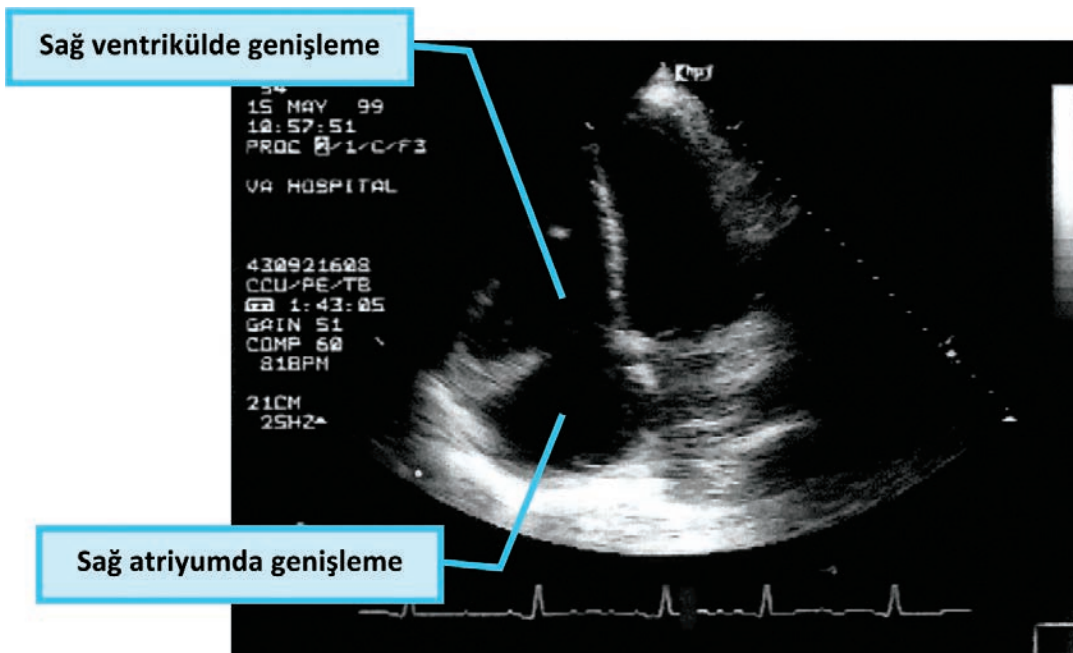
Göğüs radyografisi: Pulmoner arter genişlemesi pulmoner hipertansiyonu düşündürmelidir. Hem pulmoner arter gövdesi hem de sağ ve sol ana pulmoner arter genişlemiş, buna karşılık pulmoner arterlerin periferik dalları ince olarak görünür (*budanmış ağaç manzarası*). Pulmoner venlerde ise bir genişleme yoktur. Sağ ana pulmoner arterin inen kısmının erkeklerde 16, kadınlarda 15 mm'den daha fazla olduğu saptanır. Bu bulguların pulmoner hipertansiyonu göstermedeki duyarlılığı %98'e ulaşmakla birlikte, radyografi ile basıncın düzeyini söylemek olanaklı değildir. Sağ ventrikül büyümesini radyografide tanımak güçtür. Ancak kalp tepesinin diyafragma göre yukarıya itilmesi ve tepeyi oluşturan sağ ventrikül sınırının görünür hale gelmesi, özgül bir bulgu olmamakla birlikte sağ ventrikül büyümesini düşündürmelidir (Resim 1).

Elektrokardiyografi: P dalgasının eksenini 90 derecedir, P pulmonale görülebilir (Resim 2). Sağ ventrikül hipertrofisi sık rastlanan bir diğer değişikliktir. Sağ dal bloğu saptanabilir. S1, Q3, T3'ün bulunması kötü prognoz göstergelerindedir. Amfizemli olgularda QRS genliğinin azalacağı da akılda tutulmalıdır.

Ekokardiyografi: Pulmoner hipertansiyonun ölçülebildiği, sağ ventrikül yapısının incelendiği invaziv olmayan ve yaygın olarak kullanılabilen bir tanı yöntemidir. Akciğerlerin hiperinflasyonu göğüs duvarı ile kalp arasındaki uzaklığı artıracığından, ses dalgalarının kullanıldığı bu yöntemi uygulamak teknik olarak zorlaşabilir. Sağ ventrikül duvar kalınlığı ve boşluk genişliği ekokardiyografi ile ölçülerek yapısal özellikleri saptanır (Resim 3). Doppler yöntemi ile triküspit yetersizliğinin düzeyinden pulmoner arter basıncı bir formül aracılığı ile kestirilir.



Resim 2. Kor pulmonaleli bir olguda tipik EKG değişikliklerinin görüleceği DII ve V1 derivasyonları: DII'de yüksek (>2.5 mm) P dalgası (P pulmonale); V1'de P dalgasının pozitif ögesinin >1.5 mm (sağ atriyum büyümesi) ve R/s oranının >1 olması (sağ ventrikül hipertrofisi).



Resim 3. Kor pulmonaleli bir olguda, dört kalp boşluğunu aynı anda gösteren ekokardiyografi incelemesinde sağ kalp boşluklarının genişlemesi.

Böylelikle kor pulmonale tanısı için gerekli olan yapısal değişiklikler ve basınç yükselmesine ilişkin veriler derlenmiş olur. Bu yöntem tanıda olduğu gibi hastaların uzun dönem izlenmesinde de değerlidir.

Sağ kalp kateterizasyonu: Pulmoner hipertansiyon tanısı için altın standart olarak nitelenen tanı yöntemidir. Pulmoner basınç yanında pulmoner kapiller basıncın da ölçülmesine dolayısı ile de pulmoner direncin hesaplanmasına olanak verir. Sağ ventrikül doluş basıncının saptanması, kalp debisinin ölçülmesi öbür üstünlükleridir. Buna karşılık uygulanabilmesi özel bir donanıma ile deneyime bağlı olması ve girişimli bir yöntemin taşıdığı komplikasyon riski en önemli eksikliğidir.

Tedavi

Akciğer kalp hastalığının temel tedavisi nedene yöneliktir. En sık rastlanan bozukluk hipoksi ve hastalık da KOAH olduğu için tedavinin hedefi bunları düzeltmek olmalıdır. KOAH bölümünde ayrıntılı anlatılan tedaviye burada değinilmeyecektir ancak vurgulanması gereken bu hastalıkta pulmoner basıncın düşürülmesinde en etkili yöntemin oksijen tedavisi olduğudur.

Pulmoner arter hipertansiyonu tedavisinde protasisiklin analogları, fosfodiesteraz inhibitörleri, endotelin antagonistleri ve kalsiyum kanal blokerleri gibi vazodilatörler basıncın düşürülmesinde ve kliniğin iyileştirilmesinde işe yararken

kor pulmonalede klinik gidişi olumsuz yönde bile etkileyebilirler. Bu ilaçlar periferik venlerde de dilatasyon yapacaklarından ön yükü ve dolayısı ile de sağ kalp debisini azaltırlar.

Sağ kalp yetersizliği, periferik ödem ortaya çıktığı zaman diüretik tedavi uygulanmalıdır. Burada da dikkat edilmesi gereken nokta kuru ağırlığa gelince diüretik tedavinin kesilmesi gerektiğidir. Sürdürülür ise ön yük azalacağından olumsuz etkiler ortaya çıkmaya başlar.

Prognoz

Pulmoner hipertansiyonu olmayanlara göre olan KOAH'lıların, kalbi etkilenmemiş olanlara göre kor pulmonalesi olanların prognozu daha kötüdür. Sağ kalp yetersizliği bulgularının ortaya çıkışı ise kötü prognoz göstergesidir.

Kaynaklar

1. Weitzenblum E. Chronic Cor Pulmonale. Heart 2003 89: 225-230.
2. Han M K, McLaughlin V V, Criner G J and Martinez F J. Pulmonary Diseases and the Heart. Circulation 2007;116:2992-3005.
3. MacNee W. Right Heart Function in COPD. Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine 2010;31:295-312
4. Disorders of The Lungs and Pulmonary Circulation. In Julian DG, Coean JC, McLenachan JM. Cardiology. Edinburgh, Elsevier Saunders. 2005; 8th edition.

30

Akciğer Ödemi

Prof. Dr. Gökhan Çelik

Akciğer ödemi en sık karşılaşılan, hayatı tehdit eden acil durumlardan biridir. Akciğerde damar dışı interstisyel ve alveolar alanlarda normalden daha fazla sıvı birikmesine akciğer ödemi denir. Akciğer ödem gelişimi fizyopatolojik mekanizmaları;

- 1- Yüksek kapiller hidrostatik (> 18 mmHg) basınç ödemi ya da kardiyojenik pulmoner ödem (normali 7-12 mmHg, örnek sol kalp yetmezliği, mitral darlığı),
- 2- Onkotik basınç azalması ödemi (normali 25 mmHg, kronik karaciğer hastalığı, protein kaybettiren renal hastalıklar)
- 3- Kapiller permeabilite artışı ödemi ya da kardiyojenik olmayan pulmoner ödem (erişkin solunum zorluğu sendromu (cute respiratory distress syndrome=ARDS) ve
- 4- Lenfatik drenaj bozukluğuna bağlı ödem şeklinde sınıflandırılır.

Tek ya da birkaç mekanizma birlikte ödem oluşumundan sorumlu olabilir. **Akciğer ödemi oluşumuna karşı akciğerin korunma mekanizmaları:**

- 1- Endotel,
- 2- İnterstisyel lenfatik klirens,
- 3- Venöz klirens,
- 4- Mediastene direnaj,
- 5- Plevra boşluğuna direnaj,
- 6- Alveol epitel bariyeri,
- 7- Düşük alveol yüzey gerilimi (sürfaktan),

- 8- Alveol epitel hücrelerinde aktif sıvı (Na⁺) transportudur.

Akciğer ödemi klinikte yaygın olarak kardiyojenik ve non-kardiyojenik pulmoner ödem olarak sınıflandırılmaktadır.

I. NON-KARDİYOJENİK PULMONER ÖDEM

ARDS, Akciğere havayoluyla (*direkt / primer*) gelerek alveol bazal membranında ya da vücudun diğer alanlarından kanla gelerek (*indirekt / sekonder*) kapiller endotelinde (örneğin pnömoni, toksik gazlar, sepsiste gram negatif endotoksin gibi) oluşturduğu, akciğerde yaygın enflamasyon, kapiller permeabilite artışı, alveolleri dolduran protein ve nötrofilden zengin ödem ile karakterize bir sendromdur. Tanısı klinik, radyolojik ve fizyolojik bozukluklardan oluşan kriterlerle konulur (Tablo-1).

Solunum yetmezliği ve prognozunun daha hafif olduğu form acute lung injury (ALI) olarak tanımlanır. (hafif ARDS).

ARDS gelişimi için risk faktörleri akciğer (direkt ya da primer) ve akciğer dışı (indirekt ya da sekonder) şeklinde sınıflandırılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 1. ALI ve ARDS'nin tanı kriterleri (klinik, fizyolojik ve radyolojik)

| |
|--|
| 1- Ani başlangıç (5-120 saat) |
| 2- Akciğer grafisinde periferik bilateral diffüz pulmoner infiltratlar - hava bronkogramlı |
| 3- Sol atriyal basınç artışı klinik bulguları yokluğu / pulmoner arter kapiller wedge basıncının 18 mmHg altında olması |
| 4- Uygulanan PEEP düzeyine bakılmaksızın şiddetli oksijenasyon bozukluğu: ALI*: PaO ₂ / FiO ₂ < 300 mmHg, ARDS*: PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mmHg |

*ALI'nin ARDS'den ayıran oksijenasyon bozukluğunun derecesidir.

Patoloji

ARDS'nin patolojisi içiçe girmiş (overlap) 3 evre olarak tanımlanmaktadır;

Eksudatif (erken) evre: Bir haftadan kısa (1-3. günler) sürer. Hemorajik, proteinden zengin, nötrofilik eksüdayla karakterize ödem tablosudur.

Proliferatif (ara) evre: 1-2 hafta (3-10.günler arası) sürer. Onarım evresidir. Eksüda organizasyonu ve fibrozisle karakterizedir. Hakim hücre miyofibroblastlardır.

Geç fibrotik evre: İkinci haftadan sonraki evredir. Parankimde fibrozis ve küçük hava kistleri hakimdir.

Klinik

Muayenede siyanoz, yardımcı solunum kas aktivitesi, takipne (hızlı ve yüzeysel solunum), raller, bronşiyal ses, taşikardi, hipotansiyon bulunabilir. Solunum yetmezliği dışında koagülasyon sistemi aktivasyonu, yaygın damar içi pıhtılaşma ve periferik perfüzyon bozukluğuna bağlı böbrek fonksiyonlarında bozulma, akut tübüler nekroz, akciğer fonksiyon bozuklukları, hepatoselüler ya da

kolestatik hasar ile çoklu organ yetmezliği ve ölüm gelişebilir.

Tanısal incelemeler

Göğüs radyografisi: Diffüz bilateral hava bronkogramlı periferik infiltratlar izlenir (Resim 1a,b).

Toraks Bilgisayarlı Tomografi: Heterojen periferik diffüz infiltrasyon izlenir. İnfiltrasyonlar yer çekimine bağlı bilateral alt lob posterior yoğundur ve postürle yer değiştirebilir.

Kan Gazları: Ağır hipoksemi ve solunumsal alkaloz, hasar ağırsa hiperkapnik solunum yetmezliği ve solunumsal asidoz gelişir

Bronkoalveolar lavaj (BAL): Yoğun polimorfonükleer lökosit (PMNL) içerir. Kardiyojenik pulmoner ödemin aksine alveolar protein / plazma protein oranı > 0.65 tir.

Santral venöz ve akciğer kapiller uç basınç ölçümü: Kardiyojenik pulmoner ödemin aksine ARDS'de santral venöz basıncın normalden düşük olması negatif sıvı dengesi ya da sıvı açığını yansıtır. Kapiller venöz uç basıncın < 18 mmHg olması ARDS'nin, kardiyojenik pulmoner ödemden ayrımında çok değerlidir.

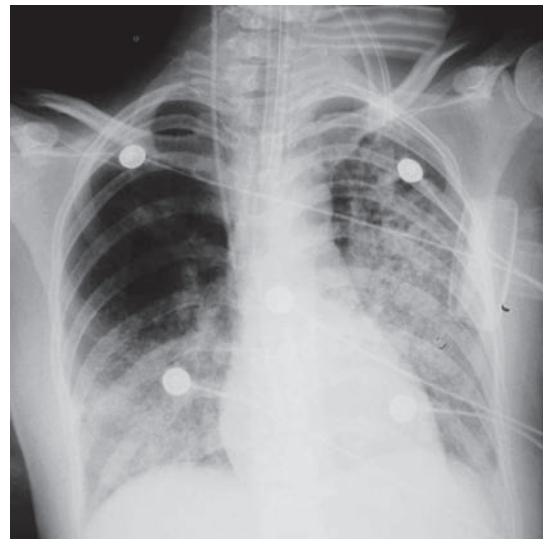
Tedavi

Amaç akut solunum yetmezliği ve komplikasyonların tedavisidir.

1-Oksijen tedavisi: ARDS'li hastaların çoğunluğunda ağır solunum yetmezliği nedeniyle trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekir. Az sayıda hastada oksijenasyon ve solunum zorluğunu düzeltmede sürekli pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure = CPAP) tedavisi yeterli olmaktadır. Yüksek ve uzun süreli (>24 saat) inspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂) > 0.5 olduğunda direkt akciğer hasarı oluşabileceğinden yeterli oksijenasyonu (SaO₂ > %88-90) sağlayacak en düşük FiO₂ verilmesi hedeflenmektedir.

Tablo 2. ARDS nedenleri

| Direkt ya da -primer ARDS nedenleri | İndirekt ya da sekonder ARDS nedenleri |
|---|---|
| 1- Pnömoni | 1- Sepsis (en sık neden, %10-50) |
| 2- Aspirasyon pnömonisi (mide içeriği, %10-36) | 2- Dolaşımsal şok |
| 3- Pulmoner travma ya da kontüzyon (%17 -22) | 3- Pankreatit |
| 4- Toksik gaz inhalasyonu (fosgen, nitrojen oksit,..) | 4- Merkezi sinir sistemi hasarı |
| 5- Boğulayazma | 5- Travma, uzun kemik kırıkları |
| 6- Radyasyon pnömonisi | 6- Termal yanık hasarı |
| | 7- Kan transfüzyonu |
| | 8- Ekstrakorporiyal dolaşım |
| | 9- İlaçlar (eroin, narkotik, narkotik antagonistleri, aspirin, paraquat,..) |



Resim 1a-b. ARDS gelişen iki hastada bilateral yaygın akciğer ödemi görünümü.

2-Mekanik ventilasyon (MV) tedavisi: Koruyucu ventilatör stratejileri (düşük soluk volümü, düşük havayolu basıncı, yüksek ekspirium sonu pozitif havayolu basıncı) ile MV yapılır. Bu stratejiler MV mortalitesini ve morbiditesini azaltır, ventilatör desteğini azaltarak ventilatörden ayrılma (weaning) başarısını artırır.

3-Sıvı tedavisi: Kapiller permeabilite ödemde verilen sıvı sürekli akciğere kaçarak ödemi ve ARDS şiddetini artırır. Akciğerde gaz değişimi ilerleyici ve ağır derecede bozulur. Vücut periferine ulaşan sıvının ve oksijenin azalması ve periferik perfüzyon bozukluğu organlarda ve sistemlerde hasar oluşturarak çoklu organ yetmezliğine götürür. Bu nedenlerle hipervolemiden de kaçınılması kadar kristaloid periferik perfüzyonu sağlayacak kadar kristaloid sıvı tercih edilir.

4-Antibiyotik tedavisi: Sepsis, pnömoni varlığında antibiyotik uygulanır. Rutin antibiyotik dirençli enfeksiyon gelişimine neden olur.

5-Kortikosteroidler: Özellikle fibroproliferatif dönemde enflamasyonu ve kollajen yapımını baskırlar ve sağkalımı artırabilir. Fibrozisi ve sekelleri azaltabilir. Erken kullanımı nozokomiyal enfeksiyon riskini ve kas güçsüzlüğü ile mekanik ventilasyon süresini artırarak mortaliteyi artırabilir.

Komplikasyonlar

Nozokomiyal pnömoni ve sepsis, pnömotoraks, pnömoni, çoklu organ yetmezliği, pulmoner fibrozis, solunum-dolaşım yetmezliği, uzamış yoğun bakım ünitesi süresidir. Mortalite %20-70 arasındadır. Yaş, neden olan hastalık (sepsis), travmalı hasta hasar skoru (ISS) ve çoklu organ yetmezliği mortalite sıklığını etkileyen parametrelerdir.

II- KARDİYOJENİK PULMONER ÖDEM: Yüksek Kapiller Hidrostatik Basıncı Ödemi

Acil serviste en sık karşılaşılan ve mortalitesi yüksek olan solunumsal acillerden birisi kardiyojenik pulmoner ödemdir. Hastane mortalitesi %15-20'dir. Akut miyokard infarktüsü nedenli pulmoner ödemin mortalitesi ise %40 civarındadır, hipotansiyon eşlik ediyorsa bu oran %80'e çıkabilir. Akut pulmoner ödem sol kalp basıncını artıran durumlarda gelişmektedir. Akut miyokard infarktüsü ya da akut koroner sendromlar, postpartum kardiyomiyopati, hipertansiyon atağı, hipertrofik kardiyomiyopati, akut aritmiler, akut miyokarditler, sol atriyal miksoma, ball-valv trombüs, kalp tamponatı, böbrek yetmezliği, sıvı retansiyonu ya da hipervolemi, kapak bozuklukları (aort darlığı, aort yetmezliği, aort diseksiyonu, mitral darlık, mitral yetmezliği) kardiyojenik pulmoner ödeme neden olan kalp bozukluklarıdır.

Klinik

Hastalar nefes darlığı, takipne, ortopne, hışıltılı solunum, paroksizmal nokturnal dispne, boğulma hissi, öksürük, seröz pembe köpüklü veya pürülan balgam, yorgunluk, iştahsızlık, halsizlik, aşırı terleme, çarpıntı, hipertansiyon ya da hipotansiyon, anjina pectoris, dispeptik yakınmalar gibi yakınmalarla kliniğe başvururlar. Hastanın öyküsünde; risk faktörü olarak aterosklerotik kalp hastalığı aile öyküsü, yaş, sigara içimi, hipertansiyon, kardiyak ritm bozuklukları, diabetes mellitus, hiperlipidemi, obezite, akut miyokard infarktüsü öyküsü, kapak hastalığı ve akut romatizmal ateş öyküsü, anjina pectoris önemli ipuçlarıdır.

Akciğer ödemindeki hastanın fizik muayenesinde endişeli görünüm, ortopedik postür, konfüzyon, aşırı terleme, soğuk ve soluk cilt, siyanoz, hızlı yüzeysel solunum, wheezing, yardımcı solunum kas kullanımı, boyun ven dolgunluğu, raller, ronküsler, plevra sıvısı bulguları, S3 gallop, S4, anormal kapak sesleri, aritmiler, kalp tepe vuru yerinde değişiklik, hipertansiyon ya da hipotansiyon taşikardi, pretibial ödem bulunabilir.

Tanısal incelemeler

Elektrokardiografide iske mi (ST, T değişiklikleri), nekroz (Q), aritmi, taşikardi, blok gibi bozukluklara ait bulgular saptanabilir. İske mi ve nekroz varlığında *kardiyak enzimler* (CK ve troponin I) yüksektir. Serum brain natriuretik peptid (BNP) düzeyi kalp yetmezliği için acil serviste dispneli hastanın ayırıcı tanısında çok değerlidir. BNP > 400 pg/ml ise neden %95 kalp yetmezliğidir. *Pulmoner kapiller wedge basıncı* > 18 mmHg olması, akciğer ödem sebebinin sol kalp yetmezliği ya da sol kalp basıncını yükselten patoloji olduğunu gösterir.

Ekokardiografi, doppler ekokardiografi ile sistolik ve diastolik kalp fonksiyonları, ejeksiyon fraksiyonu, kalp boşlukları büyüklükleri, duvar hareketleri, kapak fonksiyonları, kalp boşluklarında ve santral pulmoner arterlerde trombus saptanabilir. Akciğer ödemi nedenini ve tanısını koydurur. Ayırıcı tanıya giren venöz tromboemboli, perikard tamponadı, disekan aort anevrizması gibi acil durumlarda da tanısal ya da tanıyı ekarte ettirici olabilir.

Göğüs radyografisinde değişiklikler apikal venlerde genişleme (*Kerley A*), alt zon perifer alanlarda dolgun ya da genişlemiş interlobuler septalar

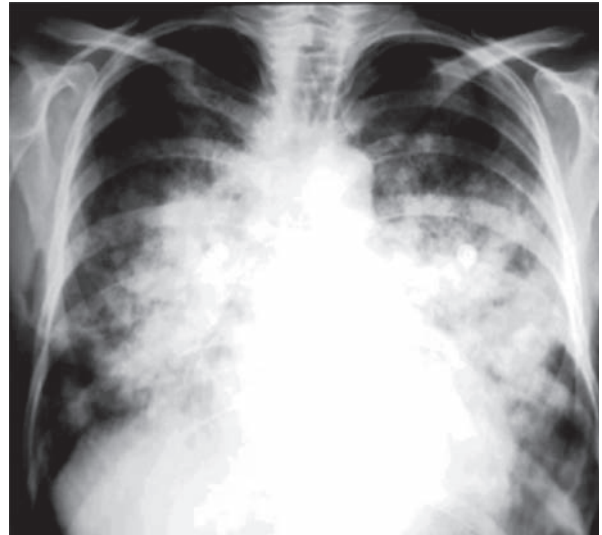
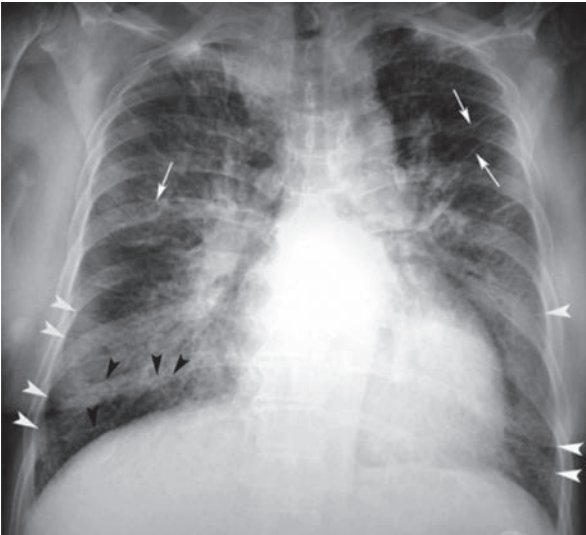
(*Kerley B*) ve hilusların etrafındaki santral alanlarda opasiteler (*alveoler ödem*), kardiomegali, plevra sıvısı, fissürlerde sıvı (disk şeklinde opasite= fantom tümörü- diüretikle düzelir), hiluslarda genişleme ve peribronşiyal kılflınlama (kuffing) izlenir (Resim 2a,b). Kapiller permabilite ödem örneği olan ARDS'de göğüs grafisinde ise sadece periferik diffüz, hava bronkogramlı gölgeler ya da konsolidasyon izlenir.

Arter kan gazlarında hipoksemi, hipokapni, ağır hastalarda ise hiperkapni, respiratuar asidoz gelişebilir. Doku hipoksisi sonucu laktik ve metabolik asidoz da gelişebilir

Tedavi

Akciğer ödemi tedavisi neden olan kalp hastalığının tedavisi ile gaz değişiminin düzeltilmesi ilkelereinden oluşur. Acil servise gelinceye kadar hastayı dik oturtmalı ve sağ kalbe dönen venöz kanı ya da preload'ı azaltmak için alt ekstremitelere uyuk düzeyinden aralıklı turnike uygulaması (15 dk arayla) yapılır.

Arteriyel oksijen satürasyonu %90 olacak şekilde yüksek akımla (4 > lt / dakika) nazal ya da maske ile > 4-5 lt /dakika akımla ya da venturi maske ile > %28 ile oksijen verilir. Maske ya da venturi maskesiyle yeterli oksijenasyon sağlanamazsa ortalama 10 cmH₂O basınçla sürekli pozitif havayolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure= CPAP) maske ile uygulanır. Akciğer ödemi kliniği, göğüs radyografisi ve gaz değişiminde birkaç saat gibi kısa sürede belirgin düzelmeye sağlar. Yoğun bakıma alınma oranı ve hastaneden kalma süresinde azalma sağlayabilir. Morfin, 2-10 mg yavaş infüzyonla verilebilir. Morfin sempatik aktiviteyi



Resim 2. A. Konjestif kalp yetersizliğine bağlı kardiomegali ve bilateral santral ağırlıklı ödem manzarası. Periferden hilusa uzanan Kerley A çizgileri (uzun oklar), akciğer bazalinde plevral yüzeyden uzanan kısa Kerley B çizgileri (kısa beyaz oklar) ve akciğer bazalinde yer alan retiküler opasiteler şeklinde Kerley C çizgileri (siyah oklar). N Engl J. Med 2009;360:15. **B.** Kalp yetersizliğine bağlı kardiomegali ve bilateral santral ağırlıklı alveolar ödem manzarası. Periferden hilusa uzanan Kerley A çizgileri (uzun oklar), akciğer bazalinde plevral yüzeyden uzanan kısa Kerley B çizgileri (kısa beyaz oklar) ve akciğer bazalinde yer alan retiküler opasiteler şeklinde Kerley C çizgileri (siyah oklar). N Engl J. Med 2009;360:15.

ve kalp hızını azaltır, kuvvetli vazodilatasyonla venöz dönüşü azaltıp ödemi ve yakınmaları azaltır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hiperkapni ve solunum arresti geliştirebileceğinden kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

Sistolik kan basıncı >100 mmHg ise intravenöz nitrogliserin (20 µg / dakika dozunda başlanır, kan basıncı ve yanıtı göre 10-200 µg / dakika dozunda titre edilir) infüzyonu verilir. Tedavide nitrogliserin, nitropursid, nesiritid (aldosteron ve endotelini de azaltarak natriürez, diürez ve dispneyi azaltır, akciğer kapiller uç basıncını azaltarak akciğer ödemi azaltır) gibi vazodilatörler preload ve afterloadı azaltarak etkili olurlar.

Etiyoloji hipertansiyona bağlı ise Na nitropursid infüzyonla verilir. Diüretikler özellikle iv furosemid (0.5-1 mg/kg, aldığı çıkardığı ile doz ayarlanır) venöz dönüşü azaltır ve ilk 5-30 dakika da vazodilatör etki sağlar. Yüksek dozlarda kullanımda hipokalemi yan etkisini önlemek ve diüretik etkinliğini artırmak için aldosteron antagonisti

spironolakton tedaviye eklenebilir. İnotrop olarak kontraktileteyi artırıcı dobutamin gibi ilaçlar, aritmi ve taşikardilerde uygun antiaritmik ve hız kısıtlayıcılar kullanılmaktadır.

Kaynaklar

- 1- Matthay MA, Martin TM. Pulmonary Edema and Acute Lung Injury. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. Eds: Mason, Broaddus, Murray, Nadel. 4th edition. Elsevier Saunders, Pennsylvania, 2005: 1502-1543.
- 2- Özyöncü N, Kılıçkap M. Kardiyojenik pulmoner ödem. Solunum acilleri. Editörler: Kaya A, Sevinç C. Poyraz yayınevi: 2007: 245-251.
- 3- Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Çelik G. Akut solunum zorluğu sendromu dışı akut akciğer ödemi. İstanbul 2010: 1279-1289.
- 4- Akciğer ödemi. Gökhan Çelik. Göğüs Hastalıkları. Poyraz Yayınevi. Ankara. 2009:49-418.
- 5- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000;342:1334-1349.

B Ö L Ü M

10

**PLEVRA
HASTALIKLARI**



Plevra, Plevral Aralığın Yapı ve İşlevi

31

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş

Plevra hastalıkları ve çoğu zaman plevra hastalığına eşlik eden plevrada sıvı birikimi, ender olmayarak karşılaşılan problemlerden birisidir. İç hastalıkları kliniklerine yapılan tüm başvuruların yaklaşık %4'ünü "plevra sıvı" nedenli klinik sorunlar oluşturmaktadır.

Genel popülasyon için plevral sıvı saptanma hızı yılda 4 olgu/1.000 kişi civarında kabul edilir. Bu durumda ülkemiz için (80 milyonluk bir nüfus adına) yıllık yaklaşık 320.000 plevral sıvılı olgu beklenebilir. Bu, küçümsenmeyecek bir rakamdır. ABD ve Avrupa Birliği için yıllık beklenen plevral patolojili olgu sayısı 2.500 000 civarındadır.

Plevranın anatomisi

Plevra, göğüs duvarı, mediasten, pericard, diyafram ve akciğerleri kaplayan seröz nitelikte bir zarıdır. Plevra, bu anatomik yerleşimi ile iki ana parçadan oluşur: Akciğer parankimini dış yüzden saran parça "visseral plevra", göğüs duvarını, perikard, mediasten ve diyafram üzerini örten parça ise "pariyetal plevra" adını alır.

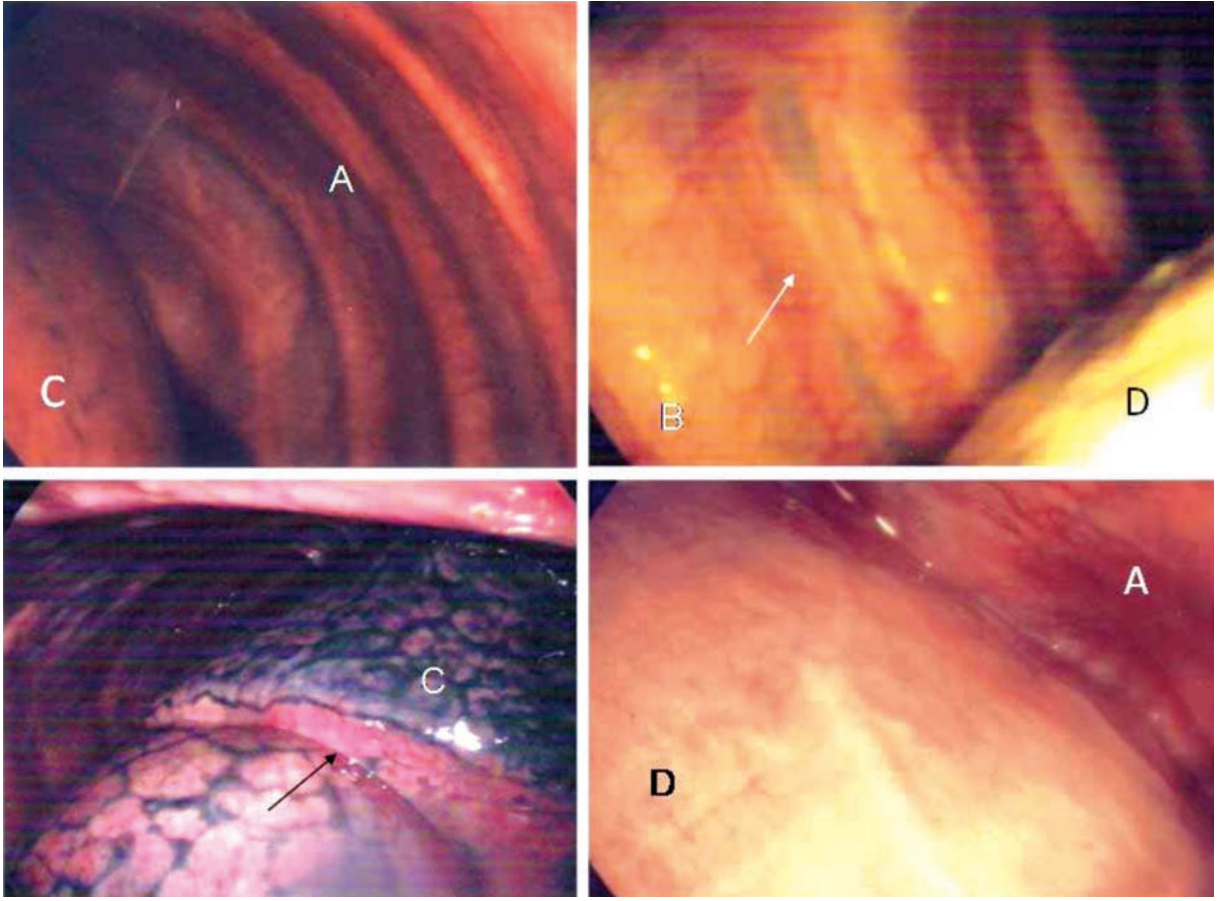
İki plevral yüzey karşı karşıya gelerek dış ortama kapalı bir boşluk oluştururlar. Bu boşluğa "plevral boşluk" adı verilir. Akciğerin etrafını çepeçevre visseral plevra sardığından, lobların birbirleriyle temas ettiği yerlerde akciğerleri kaplayan visseral plevra yaprakları karşılıklı gelerek "fissür"leri yaparlar. Sağ akciğerde üst ve alt lob arasında *ma-*

ior fissür (horizontal fissür) yer alır, orta lobun üst ve alt lobla sınırlarını da *minör fissür* (yatay fissür) yapar. Solda ise üst lob ile orta loba denk gelen segmentler (*lingula*) ortak olduğundan sadece major fissür vardır. Diyafram ve göğüs duvarının birleştiği yerde diafragmatik ve kosta pariyetal plevra *kostofrenik sinüs*'ü, diyafram ile kalbin (perikart) birleştiği yerde de diafragmatik ve mediastinal pariyetal plevra karşı karşıya gelerek *kardiofrenik sinüs*'ü oluşturur (Resim 1).

Plevranın histolojisi

Plevra, histolojik olarak iki tabakadan oluşur: Yüzeyde (plevral boşluğa bakan yüz) mezotel hücrelerinin oluşturduğu tabaka (*mezotelyum*) ile bu hücre tabakasının oturduğu bağ dokusu. Bağ dokusunda kan damarları, kapillerler, lenfatikler, kollajen ve elastik lifler yer alır.

Mezotel hücreleri 6-12 µm çapında, küboidal yapıda, boşluğa bakan yüzeylerinde çok sayıda küçük yapısal uzantılar (villi) olan, çok fonksiyonlu hücrelerdir. Mikrovililerin çapı yaklaşık 0.1 µm, uzunlukları 0.5 - 3.0 µm arasında olup, bu mikrovililerin üç önemli işlevleri olduğu düşünülmektedir: 1. Hücre yüzey alanını artırırlar, böylece sıvı emilimi için geniş alan oluşur, 2. Uçlarından hyaluronik asidden zengin glikoprotein üretilir, böylece plevral yapraklar kayganlaşır, 3. Hyaluronik asidin negatif elektron yükü vardır, bu sayede karşı



Resim 1. Plevra: A. Pariyetal plevra. B. Pariyetal plevra üzerinde interkostal damarlar. C. Akciğer ve visseral plevra (ok fissürü gösteriyor). D. Diyafram.

karşıya gelen visseral ve pariyetal plevranın birbirini iterek nefes alma verme sırasında birbirlerinin üzerinde rahatça kaymaları sağlanır (Resim 2).

İnsanlarda visseral plevranın altındaki bağ dokusu tümüyle akciğer parankimine ait intertisyuma katılır. Bu yüzden visseral plevrayı akciğere ait bir yapı olarak da değerlendirebiliriz. Pariyetal plevra altında, göğüs duvarı ile pariyetal plevra arasında *endotorasik fascia* vardır. Pariyetal plevra bu fascia aracılığıyla göğüs duvarı kaslarının üstüne oturur, kolayca da göğüs duvarından ayrılabilir.

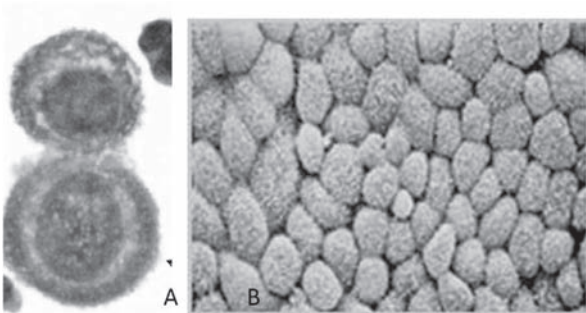
Visseral plevraya ait mikrovasküler dolaşım kanı bronşial arterlerden alır, pulmoner venlere verir. Pariyetal plevra dolaşımı ise kanı interkostal

arterlerden alır, sistemik venlere verir. Böylece, visseral plevra dolaşımındaki hidrostatik basınç pariyetal plevradaki dolaşıma göre daha düşüktür. Her iki plevranın lenfatik drenajı da farklıdır. Visseral plevrada, mezotelyal örtü altında, bağ dokusunda çok zengin bir lenfatik ağ vardır, bu ağ akciğer lenf dolaşımı ile birleşir. Visseral lenfatikler plevral boşluk ile doğrudan ilişki kurmaz. Pariyetal plevrada, submezotelyal alandaki lenf kanalları mezotel hücreleri arasından stoma olarak adlandırılan ağızlarla plevral boşluğa açılırlar, plevral boşluk bu sayede doğrudan lenfatik akımla ilişki kurmuş olur. Plevral boşluk bu lenf ağızları ile lenfatik drenaja oradan da venöz akıma bağlanmış haldedir (Şekil 1).

Normal şartlarda karşı karşıya gelen iki plevral yüzeyin mezotelyal hücre tabakaları arasında yaklaşık 10-15 µm civarında bir sıvı katmanı vardır. Plevral yüzeyler, kişi nefes alıp verdikçe bu sıvı katmanı üzerinde kayar. Böylece plevral boşluk, aslında karşı karşıya gelmiş ince bir sıvı katmanı ile normal fizyolojik şartlarda "*potansiyel bir boşluk*" özelliği taşır (Şekil 1).

Plevranın kan dolaşımı

Pariyetal ve visseral plevraların kan dolaşımı farklı sistemlerden olur. Pariyetal plevra kanını, başta in-



Resim 2. Plevral yüzey mezotel hücre örtüsü. (A) Mezotel hücresi, (B) Mezotelyum.

Tablo 1. Transüda nitelikli plevral sıvı nedenleri*.

| |
|----------------------------------|
| Konjestif kalp yetmezliği |
| Siroz |
| Nefrotik sendrom |
| Süperior vena kava obstrüksiyonu |
| Fontan prosedürü |
| Ürinotoraks |
| Periton dializi |
| Glomerülonefrit |
| Miksödem |
| Pulmoner emboli** |
| Sarkoidoz** |

* Light RW. Pleural Diseases. Baltimore:Williams & Wilkins; 1995:76'dan adepte edilmiştir.

** Her iki hastalık hem transüda, hem eksüda nitelikli sıvı nedeni olabilir.

Tablo 2. Eksüda nitelikli plevral sıvı nedenleri*.

| | |
|--------------------------------------|---|
| Enfeksiyon hastalıkları | Ailesel Akdeniz ateşi |
| Malign hastalıklar | İlaç nedenli plevral sıvı |
| Metastatik patolojiler | Radyasyon tedavisi sonrası plevral sıvı |
| Mezotelyoma | Dressler sendromu |
| Pulmoner emboli | Koroner by-pass cerrahisi sonrası sıvı |
| Gastrointestinal sistem hastalıkları | Perikardial hastalıklar |
| Panreatit | Hemotoraks |
| Özefagus perforasyonu | Asbest teması nedenli benign plevral sıvı |
| Subdiafragmatik abse | Meig sendromu |
| İntrahepatik abse | Overyan hipersitimülasyon sendromu |
| İntrasplenik abse | Sarkoidozis |
| Diyafram hernileri | Akciğer transplantasyonu sonrası sıvı |
| Abdominal cerrahi sonrası | Fetal plevral sıvı |
| Şilotoraks | Postpartum plevral sıvı |
| Üremi | Amiloidozis |
| Kollajen doku hastalıkları | Elektrik yanması |
| Romatoid artrit | |
| Sistemik lupus eritematözis | |
| İlaç nedenli lupus | |
| Sjögren sendromu | |
| Churg- Straus sendromu | |
| Wegener granülomatosis | |

* Light RW. Pleural Diseases. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995:76'dan adepte edilmiştir.

fizyolojik işlevdir. Örneğin masif (çok miktarda) plevral sıvı varlığında o taraf intraplevral basınç pozitifleşir (sıvının hacim ve ağırlık etkisi), böylece diyafram aşağı itilirken, akciğerler kollabe olur, kalp ve mediastinal yapılar karşı tarafa itilir, büyük damarlar pozisyonlarını kaybederek rotasyona uğrayabilirler, sonuçta kalbe gelen kan azalabilir, kardiyak atım hacmi düşebilir (Resim 3).

İkincil olarak plevral boşluk, akciğer parankimine gelen fazla sıvının drenaj alanını oluşturur.

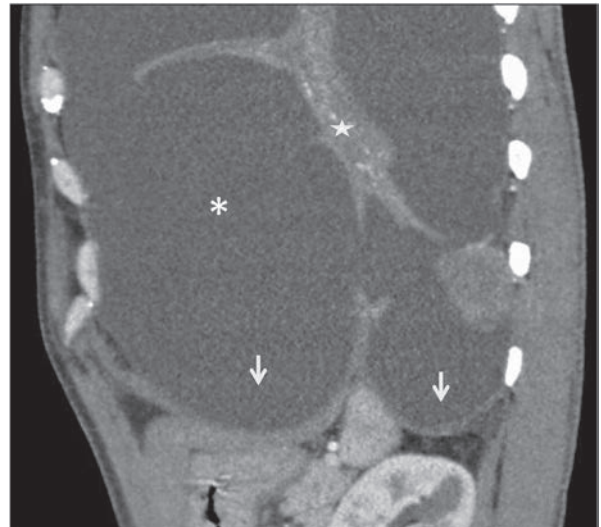
Tablo 3. Genel olarak beklenen plevral sıvı neden sıklığı (*).

| Neden | Görülme sıklığı (%) |
|----------------------------|---------------------|
| Kalp yetmezliği | 35-36 |
| Parapnömonik plörezi | 21-22 |
| Malign plevral sıvı | 14-15 |
| Pulmoner tromboemboli | 11-12 |
| Viral nedenler | 7-8 |
| Koroner arter cerrahisi | 5 |
| Siroz | 5 |
| GIS** hastalıkları | 2-3 |
| Kollajen doku hastalıkları | 1 |
| Tüberküloz plörezi | < 1 |
| Mezotelyoma | < 1 |
| Benign asbest plörezi | < 1 |

* Light R.W. Pleural Diseases. 5th Edition, New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2007'de adepte edilmiştir.

** GIS: Gastrointestinal sistem hastalıkları.

Bu da önemli bir işlevdir. Örneğin sol kalp hasarlarında, sol atrial dolma basıncı arttığında, artan basınç pulmoner kapiller yatağa yansır. Pulmoner kapiller yataktaki yüksek basınç, kanın su kısmının kapiller yatak duvarından akciğer interstisyumuna sızmasına ve akciğer ödemeine neden olur. Akciğerler yaklaşık 1-1.5 litre hacme sahip olduklarından kısa süre içinde sıvı ile dolabilirler ve ventilasyon / perfüzyon dengesi hızla ventilasyon aleyhine bozularak hayati risk oluşur. İşte bu şartlarda akciğer interstisyumuna sızan sıvı aslında orada beklemeden daha düşük basınca sahip plevral boşluğa doğru kayarak, akciğer interstisyumunun sıvı toplamasını (akciğer ödemi) rahatlatır, sıvı plevral aralıkta rezerve edilmeye başlanır. Sıvı arttıkça plevral aralıkta da sıvı yukarı doğru artar, akciğer ödeminin şiddeti ve hızı yavaşlatılır.

**Resim 3.** Masif plevral sıvılı bir hastanın tomografik görüntüsü (*) Plevral sıvı, (OK) Diyafram kubbesi ters dönmüş, (Yıldız) kollabe akciğer.

Plevral aralıkta sıvı birikme nedenleri

Plevral boşlukta, normalin ötesinde sıvı birikiminin iki temel mekanizması vardır: “Artmış sıvı oluşumu” ya da “azalmış sıvı emilimi”.

Plevral aralıkta sıvı artışı şu yollarla gelişebilir:

1. Plevral intravasküler hidrostatik basınç artması. Yukarıda örnek verildiği üzere artmış sol atrial basıncın pulmoner kapiller yatağa yansımaları sonucu plevral interstisyuma kanın su kısmının sızması. Bu alandan da plevral aralığa sıvı geçişi.

2. Plevral intravasküler onkotik basınç azalması sonucu damar içinde kanın su kısmını tutamama sonucu plevral interstisyel alana, buradan da plevral aralığa sıvı geçişi. Örneğin kanın genel olarak protein/albumin kaybettiği durumlar; nefrotik sendrom, siroz, kanser, renal yetmezlik gibi aşırı protein kaybı yapan hastalıklar.

3. İntraplevral hidrostatik basınç negatifliğinde artma (atelektazi).

4. Komşu boşluklardan sıvı gelmesi: Peritoneal kavitede fazla sıvı (asit) birikimi ya da duktus toraksusun yaralanması.

5. Plevral aralıkta artmış protein konsantrasyonu (plevral yüzeylerde oluşan inflamasyon sonucu intraplevral onkotik basınç artışı).

Plevral sıvı emiliminde azalma ise plevral lenfatik drenajın azalması-lenfatik akım obstrüksiyonu, pariyetal plevra yüzeylerinde hasar/inflamasyon sonucu emilim yüzey azalması ya da sistemik venöz vasküler basınçta artma nedeniyle oluşur. Dolayısıyla plevral aralıkta fazla sıvı toplanması plevra, akciğer veya lenfatikler sağlamken, sadece hidrostatik ve/veya onkotik basınç değişikliklerine bağlı olarak serumdan fazla ultrafiltrasyon nedeniyle oluşabileceği gibi, doğrudan plevra, akciğerler ya da lenfatik akımda meydana gelen patolojik değişiklikler sonucu da oluşabilir. Birinci gruptaki yollarla plevral aralıkta toplanan sıvı serumun bir ultrafiltradır; yani, normal fizyolojik plevral sıvı ile aynı protein ve hücre özelliklerini taşır; bu tip sıvılara “*transüda niteliğinde plevral sıvı*” diyoruz.

İkinci durumda, yani plevra, akciğerler veya lenfatiklerin patolojik değişikliğe uğradığı durumda, plevral sıvı, normal fizyolojik plevral sıvıya

göre daha yüksek konsantrasyonda protein, hücre ve bazı diğer elemanları içerir; bu tip sıvılara da “*eksüda nitelikli plevral sıvı*” diyoruz.

Yukarıda aktarılanlardan anlaşılacağı üzere plevral sıvı; başka sistemlere veya toraksın içerisinde yer alan yapılara ait birincil bir patolojinin bir hastalığın oluşturduğu komplikasyondur. Pek çok hastalık bu komplikasyona neden olabilir. Tablo 1’de transüda nitelikli, Tablo 2’de eksüda nitelikli sıvıların genel olarak kanıtlanmış neden dağılımı yer almaktadır. Plevrada inflamasyon varsa bunu “plörezi” olarak da tanımlayabiliriz. Örneğin parapnömonik plörezi, tüberküloz plörezi, romatoid plörezi, malign plörezi gibi. Transüdalarda olduğu gibi plevrada inflamasyon yoksa bu durumlarda sadece “plevral sıvı” ifadesini kullanmak doğrudur.

Plevral sıvıların görülme sıklığının nedene göre oransal dağılımı Tablo 3’de dir. Tablo 3’deki verilere göre plevral sıvılı olguların %70’ini “kalp yetmezliği nedeniyle plevral sıvı”, “parapnömonik plörezi” ve “malign plevral sıvı”lar oluşturur. Tablo 3 incelediğinde konjestif kalp yetmezliğinin tüm sıvıların yaklaşık yarısını, transüdatif sıvıların ise yaklaşık %90’ından fazlasını oluşturduğu görülür. Eksüdatif sıvıların yaklaşık %90’ını parapnömonik plörezi, malign plevral sıvı ve pulmoner emboli oluşturmaktadır. Ülkemizde de benzer bir neden dağılımı olmasını beklemek uygundur.

Kaynaklar

1. Light R.W. Pleural Diseases. 5th Edition, New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
2. Ulubay G, Küpeli E, Metintas M, ed. Solunum fizyolojisi ve fizyopatolojisi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2015: 91-106.
3. Gözü O, Köktürk O, ed. Plevra hastalıkları. Ankara: Toraks Kitapları-Toraks Derneği Yayınları; 2003: 16-23.
4. Broaddus VC, Light RW: General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, pp: 2001-2022.
5. Metintaş M. Plevra ve hastalıkları. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 1919-1997.

Plevral Sıvılı Bir Hastanın Değerlendirilmesi ve Tanı Yaklaşımı

32

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş

Klinik

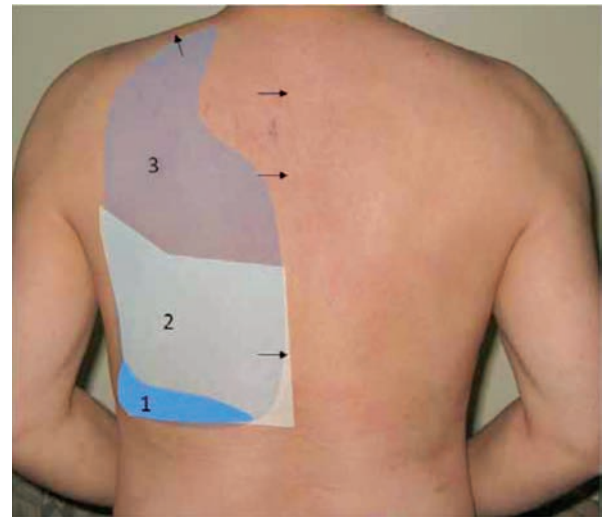
Plevral sıvılı bir hastayı sıvının miktarına göre üç kategoride değerlendiriyoruz: 1. Az miktarda sıvı; kostofrenik sinüsü kapatacak düzeyde sıvı. 2. Orta miktarda sıvı; hilus düzeyine ulaşacak kadar sıvı. 3. Çok miktarda sıvı; plevral sıvı seviyesi hilusu geçiyorsa (masif plevral sıvı).

Plevral sıvı veya patoloji genel olarak bir komplikasyon, birincil bir hastalığın plevrayı etkilemesi olduğu için hastalarda sıklıkla altta yatan hastalığın yakınmaları vardır. Örneğin infeksiyöz nedenli bir sıvı varsa ateş, terleme ile ön plana çıkan toksik bir tablo, kalp yetmezliği olan bir hastada kardiyak yetmezlik bulguları, kanserli bir hastada da halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi yakınmalar olabilir. Bir hastada yalnızca plevral sıvının sorumluluğunda olan semptomları belirtmek gerekirse, en sık saptanabilecek olan yakınma “nefes darlığı”dır. Sıvı orta miktarda veya daha fazla ise restriktif tipde solunum fonksiyon kaybı yaparak nefes darlığı yakınmasına yol açabilir. Plevral sıvılı hastalarda, eğer pariyetal plevral etkilenim/inflamasyon varsa göğüs üzerine, sırta, yan göğüs duvarına yayılan “ağrı” duyulabilir. Ağrı, eğer pariyetal plevrada iritasyon nedenli ise, nefes alıp vermeyle artar ve batıcı tarzdadır. Bu tip nefes alıp, vermeyle beliren batıcı ağrılara “plöretik ağrı” adı verilir.

Ancak plevral sıvıyı oluşturan hastalık göğüs duvarını invazyona uğratan nitelikte ise -örneğin malign bir patoloji- ağrı sürekli ve künt olabilir.

Plevral sıvının baskısı ile kollabe olan akciğer segmentlerinde öksürük reseptörlerinin uyarılması ile iritan bir “öksürük” de plevral sıvılı hastalardan nadir de olsa alınabilecek bir başka yakınmadır.

Fizik muayene bulgularının çeşitliliği plevral sıvı miktarına göre değişir (Resim 1). Az miktarda sıvı perküsyonda “sinüs kapallığı”na neden olur. Plevral yapraklarda inflamasyon varsa kalınlaşmış yaprakların nefes alıp, verme sırasında birbirini sürtünmesi sonucu, akciğerler steteskop ile dinle-



Resim 1. Bir hastada plevral sıvının izdüşümü: 1. Az miktarda sıvı, 2. Orta miktarda sıvı, 3. Masif miktarda sıvı (ok işaretleri masif sıvılı hastada sıvı hacmi nedeni ile mediastenine karşı tarafa ittirileceğini, göğüs duvarının dışı doğru bombeleşeceğini göstermektedir).

nirken inspiryum ve ekspiryumda sürtünme sesi, yani “frotman” duyulabilir.

Orta miktarda plevral sıvıda, sıvılı tarafın solunuma az katıldığı, sıvı seviyesine kadar olan alanda vibrasyon torasikin alınmadığı, perküsyon matite olduğu ve yine sıvı seviyesine kadar olan alanda solunum seslerinin oskültasyonda alınmadığı saptanır.

Bazı olgularda tam sıvı seviyesinin üstünde solunum seslerinin duyulduğu yerde, adeta konsolide akciğer gibi bronşial ses benzeri bir ses duyulabilir, buna “plöretik sufl” adı verilir.

Çok miktarda, masif plevra sıvısı olan bir hasta da belirgin nefes darlığı vardır. Hasta sıvılı tarafını aşağıya alarak, böylece sıvının mediasten ve diğer akciğere baskısını azaltacak şekilde oturur. Sıvılı hemitoraks solunuma katılmaz ama daha dışarı doğru bombedir. Mediastinal yapılar sağlam tarafa doğru itilmiştir. Yine palpasyonla sıvılı tarafta vibrasyon torasik alınmaz, perküsyon matite vardır. Oskültasyonda solunum sesleri alınmaz.

Radyoloji

Standart akciğer grafileri

Plevral sıvı, x-ışını büyük ölçüde tuttuğu, geçirmediği için standart akciğer grafilerinde radyoopak görünüm verir. Bu radyoopasite komşuluğundaki yapıların kenarlarını siler ve izdüşüm olarak üst üste geldiği yapıların arka ya da önünde ne olduğunun görülmesine engel olur. Standart akciğer grafilerinde plevral sıvıların görünümünü iki ana gruba ayırabiliriz: 1. Tipik radyolojik görünüm; plevral sıvı varlığını kolaylıkla gösteren bulgular, 2. Atipik radyolojik görünüm; plevral sıvı varlığını ancak dolaylı olarak gösterebilen bulgu ve özellikler.

1. Tipik radyolojik plevral sıvı bulguları

Plevral sıvının toplandığı alanda tam bir radyoopasite vardır. Sıvı yer aldığı boşluğun şeklini aldığı için komşu yapıların kenarı silinmiştir. Torasik hacimler korunmuş veya artmıştır. Klinikte olduğu gibi radyolojide de sıvı miktarını aşağıda belirtilen üç kategoride değerlendiririz: 1. Az miktarda sıvı; sinüsü kapatan plevral sıvı. 2. Orta miktarda sıvı; hilusa kadar uzanan plevral sıvı. 3. Çok miktarda plevral sıvı; plevral sıvı seviyesi eğer hilusa geçiyorsa (masif plevral sıvı) (Resim 2).

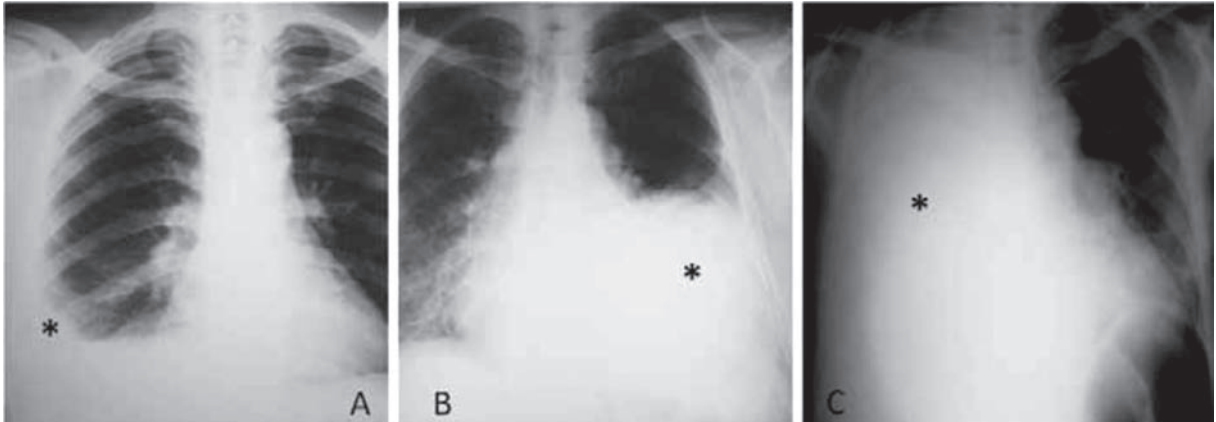
Az miktarda sıvı: Sadece sinüs kapanmıştır veya diyafram hattı düzleşmiştir. Bazen sıvının eski yapışıklıklardan ayırt edilmesi için yan dekubitus grafiği veya torasik ultrason gerekebilir.

Orta miktarda sıvı: Hilus civarına kadar alt alanda komşu yapıların kenarlarını silen homojen bir radyoopasite vardır. Sıvının üst ve dış kenarı, fissürdeki sıvının yüzey gerilimi nedeniyle üst doğru çekilmesi sonucu açıklığı içe ve yukarı doğru bakan bir parabol çizer. Bu parabole “demosyo hattı” diyoruz; sıvı için özgün bir bulgudur.

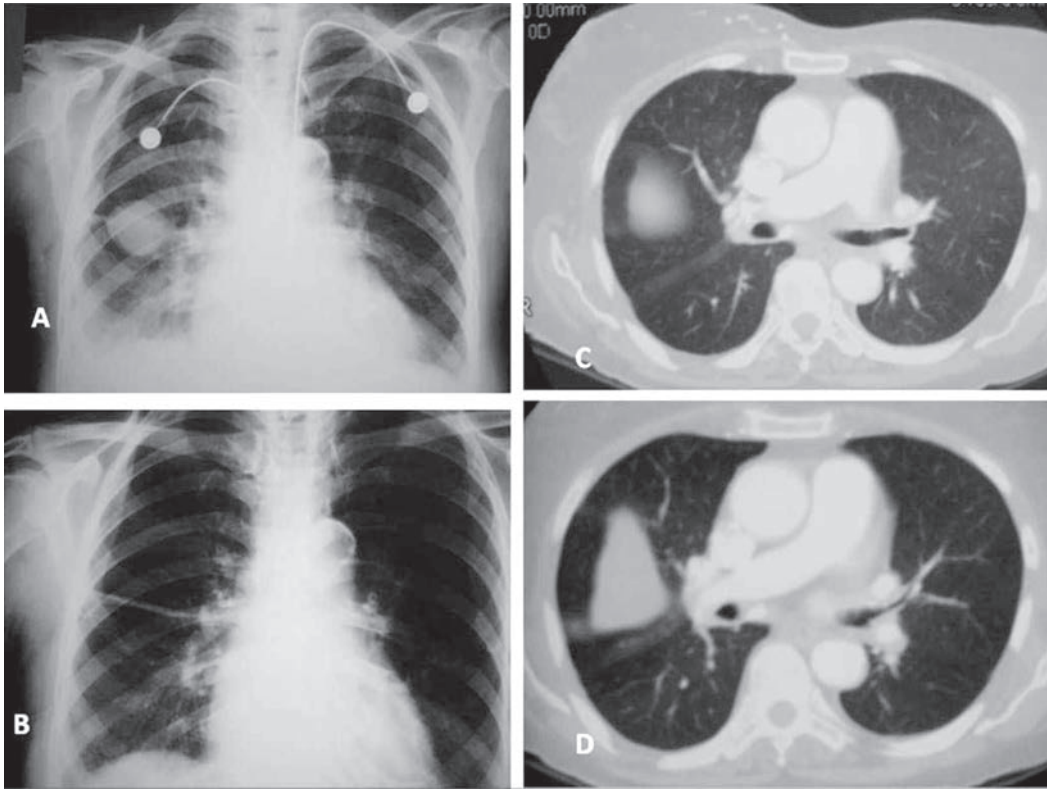
Çok miktarda sıvı: Bütün bir hemitoraksda radyoopasite vardır ve hemitoraks genişlemiştir; mediastinal yapılar sağlam tarafa doğru itilmiştir. Masif sıvılar çoğunlukla malign sıvıya işaret eder.

2. Atipik plevral sıvı bulguları

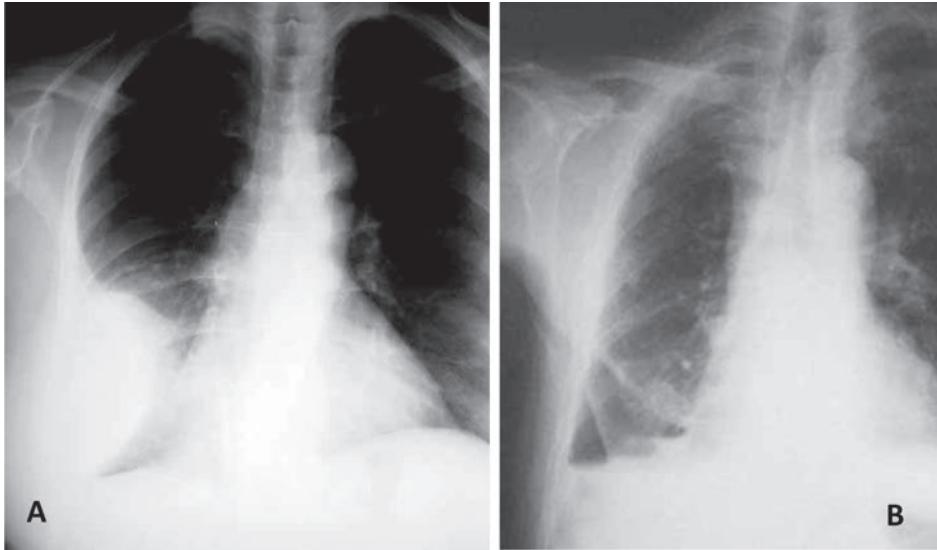
Bazı radyolojik bulguları da “atipik plevral sıvı görünümü” olarak tanımlarız: Fissürde sıvı toplanması, yani iki visseral yüz arasında sıvı toplanması fissür seyrine göre arka-ön grafişlerde kitle gibi görüntü verir; fantom tümör görüntüsü (Resim 3). Bu görüntü daha çok sağda ve horizontal (minor) fissürdedir. Eğer yapışıklıklar mediale yakınsa görünüm orta lob atelektazisi ile karışabilir. Ayırım yan grafişlerde fissür boyunca elipsoid şekilde homojen görünümün ayırt edilmesi ile yapılır.



Resim 2. (A) Az miktarda plevral sıvı, (B) Orta miktarda plevral sıvı, (C) Masif (çok miktarda) plevral sıvı. (*) Sıvı alanını gösteriyor..



Resim 3. Fantom tümör görünümü: A. Fissürde sıvı toplanması sonucu standart grafide kitle benzeri görünüm. B. Uygun kardiyak ödem tedavisi ile görünüm kaybolmuş, sadece fissür gözleniyor. C-D. Aynı bulgunun bilgisayarlı tomografi kesitlerinde gözlenmesi (fissür seyrine dikkat edin)..



Resim 4. Ankiste sıvı (A) ve plevrada çok sayıda hava – sıvı seviyesi veren plevral boşluk alanları (B)..

Plevral aralıkta, fissürde ya da pariyetal plevral yüzde yer yer yapışıklıklar olduğu zaman, eğer sıvı da belli miktarın üzerinde ise plevral sıvı boşluğa serbest dağılamayacağından sıvı bazen D veya ters D harfi şeklinde plevral tabanlı büyük bir kitle görünümü verebilir; ankiste plevral sıvı (Resim 4A). Bu tür sıvı toplanmalarında sıvı kenarının göğüs duvarı ile yaptığı açıya bakarak lezyonun plevral mi yoksa akciğere mi ait olduğu

anlaşılabilir. Göğüs duvarı ile lezyon arasındaki açı dar açı ise patoloji periferik bir kitle, geniş açı ise ankiste plevral sıvıdır.

Eğer plevral aralıkta sıvı ile birlikte hava da varsa, kapalı alanda havanın baskısı ile yukarıda radyolusen (siyah) hava – aşağıda opak (beyaz) sıvı görünümü vardır. Kapalı alanda havanın doğru baskısı ile bu siyah-beyaz alanlar arasında düz bir hat oluşur; hava – sıvı seviyesi (Resim 4B).

Bilgisayarlı toraks tomografisi

Bilgisayarlı toraks tomografisi (BTT), plevral patoloji nedeninin tanı - ayırıcı tanı çalışmalarında çok önemli katkılar sağlayabilir. BTT, görüntüye -aksiyal ve koronal kesitlerle- üçüncü boyutu sokabilmesi, kontrast madde desteği ile çekilmesi, böylece plevranın görünür hale gelmesi, patolojik değişikliklerin komşu yapılarla ilişkisinin değerlendirilebilmesine fırsat vermesi ile oldukça yararlı bir tanı yöntemidir (Resim 5). Malign ve benign plevral patolojilerde ve/veya sıvılarda, BTT için kısmen özgün bulgular tanımlanabilmiştir. BTT'de tespit edilebilecek bazı ek bulgular da plevral patolojinin ayırıcı tanısında yararlı olabilir; malign plevral patolojilerde aşağıdaki özelliklerden birini veya birkaçını görebiliriz (Resim 5):

1. Plevranın çepeçevre - halka tarzında tümör - nodüller tutulumu,
2. Plevrada kitle ve/veya nodül - nodüller,
3. Plevral kalınlaşmanın 1 cm' den daha fazla olması,

Bilgisayarlı toraks tomografisi'nin son zamanlarda çok yararlı olduğu bir alan da iğne biyopsile-

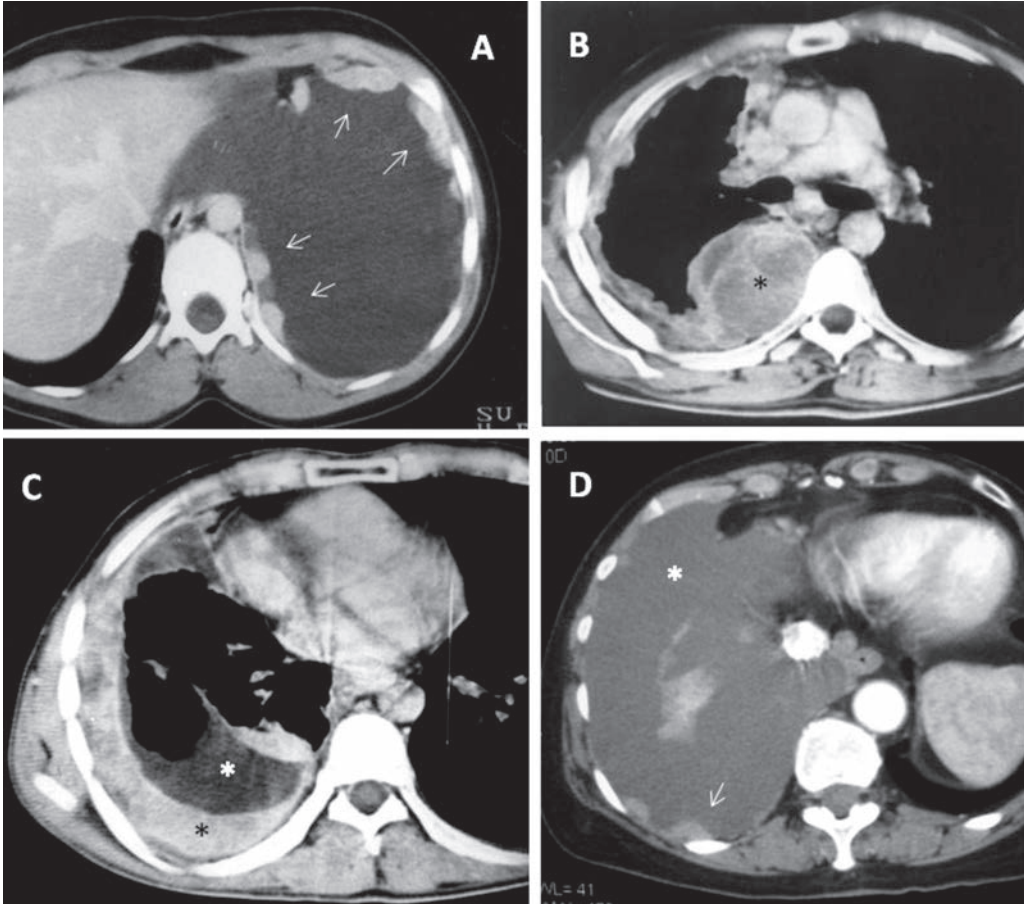
rine yol göstericiliği yapabilmesidir. BT altında yapılan plevra iğne biyopsilerinde tanı başarısı %80 üstüne çıkmaktadır

Manyetik rezonans görüntüleme

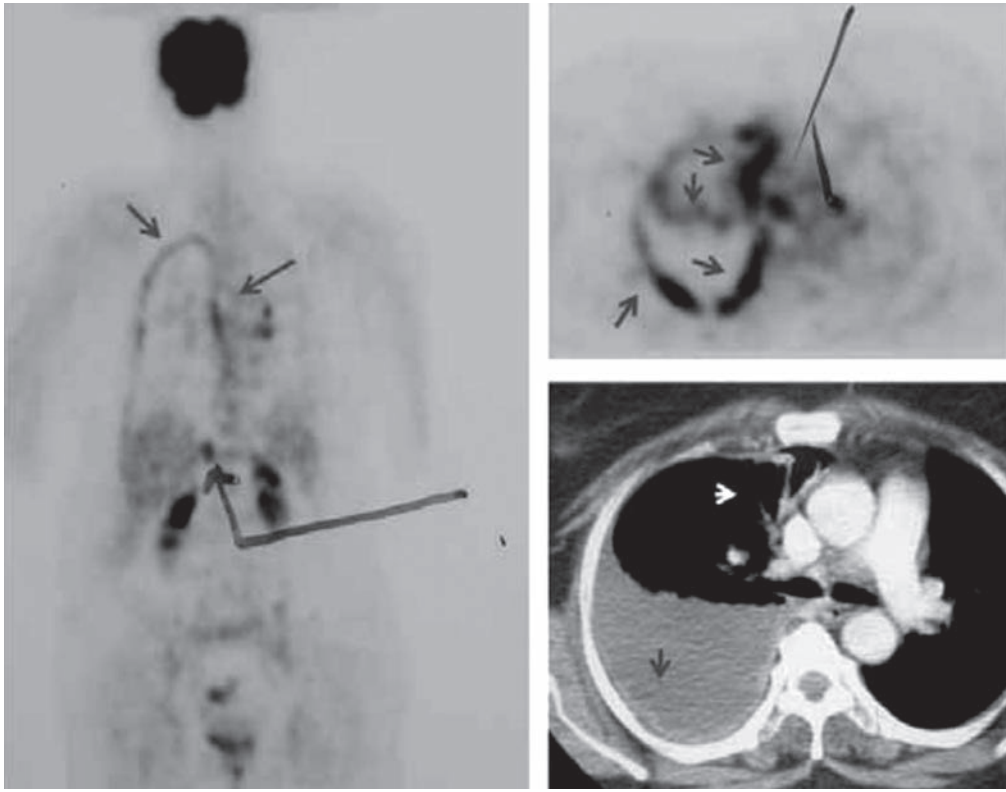
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 'nin plevral patolojilerde inflamasyonlu alanları, plevral düzensizlik ve nodülleri gösterme yeteneği iyidir. Ancak kullanımı BTT kadar yaygın değildir. BTT ve MRG, plevral patolojilerin tanısında birbirine özel üstünlüğü olmayan ve anatomik görüntüleme veren yöntemlerdir.

Pozitron emisyon tomografisi

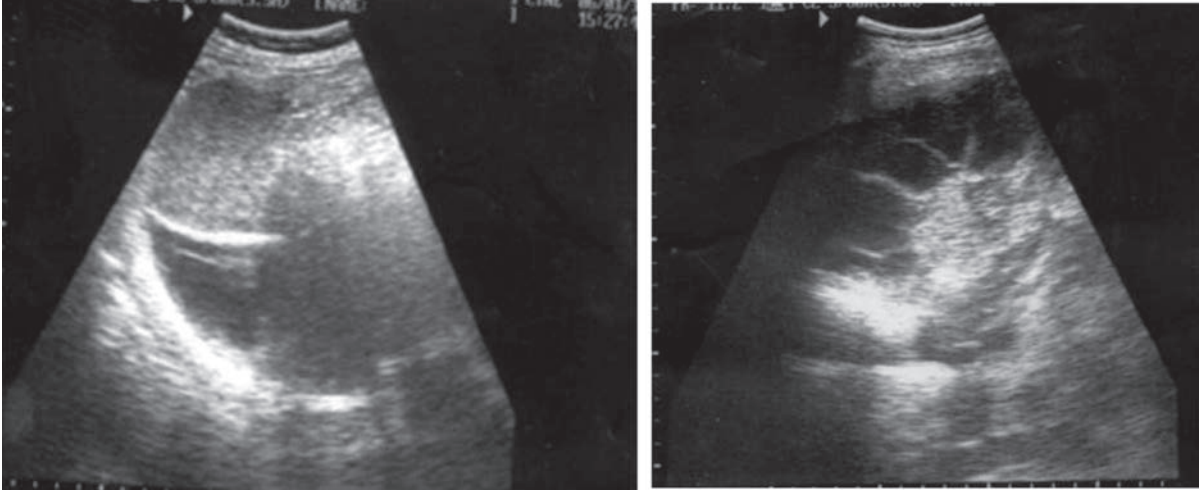
Pozitron emisyon tomografi (PET), metabolik özellikte görüntü veren bir tanı yöntemidir. Nükleer maddeyle işaretlenmiş glukoz damar yoluyla sistemik dolaşıma verilir, ardından tüm vücut kamera ile taranır. Glukozun çok tüketildiği yerlerde, tüketim aktivite yoğunluğu görüntüye dönüşür. Böylece tümör veya tüberküloz gibi güçlü inflamasyonlar PET'de artmış tüketim alanları olarak



Resim 5. Bilgisayarlı tomografi kesitlerinde plevral sıvı ve patolojiler: A. Plevral sıvı içinde plevral dağınık yerleşimli tümör nodülleri (ok). B. Plevral sıvı olmadan plevrayı çepeçevre saran tümör (*). C. Plevral sıvı (beyaz yıldız) ve plevral kalınlaşma (siyah yıldız). D. Plevral sıvı (*) içinde lokal yerleşmiş tümör (ok).



Resim 6. Malign plevral tutulumun PET ve BTT kesitlerinde görünümü (oklar tümör tutulumlarına işaret ediyor).



Resim 7. Ultrasonografide plevral sıvı görünümleri: A. Serbest plevral sıvı (yıldız). B. Ankiste, yer yer yapışıklıkların -septa seçildiği plevral sıvı görünümü.

görüntüye neden olurlar. Plevra ile PET konusunda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. PET'e BT eklenerek anatomik ve morfolojik görüntünün birleştirilmesine dayanan PET-BT oluşturulmuştur. Plevra için PET-BT hakkında şunları belirtebiliriz. Plevradaki patolojinin malign olduğunun tayini konusunda BT'ye göre daha etkili olabilir (Resim 6). Ancak benign grupta ciddi inflamasyon yapan nedenlerin sayıca sık görülmesi de önemlidir. Örneğin tüberküloz plörezi, parapnömonik plörezi, asbeste bağlı benign plözilerin erken inflamasyon döneminde PET pozitifliği şansı vardır.

Toraks ultrasonografisi

Torasik ultrasonografi, plevral patolojilerin tanısında önemli yararlılıklarına, kolay, ucuz ve hasta başında yapılabilir olmasına rağmen o ölçüde yaygın kullanılmamaktadır. Plevral aralıkta az miktarda sıvının tayini, loküle - ankiste sıvı tayini, plevrada düzensizlikler, kitle, nodül varlığının tayini, diyafram ve altının değerlendirilmesi, plevral veya periferik akciğerden biyopsi alma, torosentez, sıvı drenajı, tüp yerleştirimi amacıyla sıvı - boşluk lokalizasyonunun yapılabilmesi ultrasonografi için mümkündür (Resim 7). Son yıllarda plevra iğne

biyopsilerinin uygulanmasında ultrasonografi rehberliği yaygın olarak kullanılmaktadır.

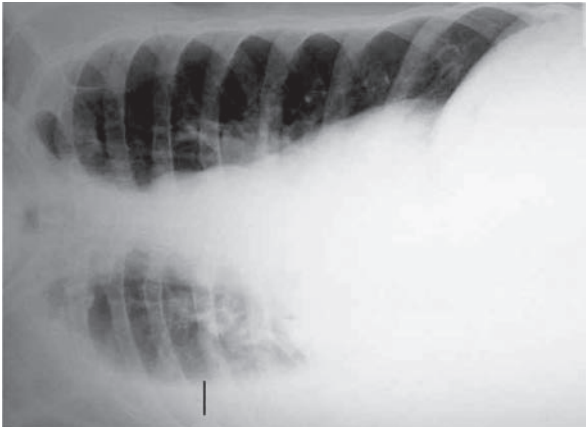
PLEVRAL SIVILI BİR HASTADA TANI YAKLAŞIMI

Muayene ve radyoloji ile plevral sıvı olduğu belirlenen bir hastada ilk yapılacak tanı işlemi “sıvıdan örnekleme yaparak, bu örneği çeşitli tanı işlemlerine tabi tutmaya gerek var mı (torasentez yapılmalı mı)” kararını vermektir. Plevral sıvılı bir hastada iki durumda torasentez ile örnekleme yapmaya gerek yoktur: Birincisi sıvının çok az olduğu durum; az miktarda sıvılı bir hastada lateral dekubitus grafide yere paralel olarak göğüs duvarına yayılan sıvı yüksekliği 10 mm’den az ise (Resim 8) sıvı önemsiz miktardadır, hasta gözlenebilir. İkinci durum ise sıvının kesinlikle kalp yetmezliğine ait olduğuna dair klinik ve radyolojik kanaat varlığıdır.

Örneğin, kalp yetmezliğinin tipik klinik tablosu varken, radyografik olarak hastada bilateral plevral sıvı, kalp büyüklüğü ve damarsal görünümde belirginleşme varlığı plevral sıvının kalp yetmezliğinden kaynaklandığının yeterli kanıtlarıdır.

Plevral sıvının eksüda / transüda ayırımı

Yukarıda belirtilen iki durum hariç plevral sıvılı her hastaya torosentez yapmalı ve alınan örnekten sıvının “transüda mı, eksüda mı olduğu” ayırt edilmelidir. Çünkü, eğer sıvı eksüda ise, sıvıyı yapan hastalığın tanısı için eksüdatif sıvıdan yola çıkarak bir tanı süreci başlatmak gerekir. Ayrıca klinik olarak tipik kalp yetmezliği olan bir hastada şu üç ek bulgunun en az biri varsa ko-morbidite kaygısıyla torosentez yapmak gerekir: 1. Hastada yüksek ateş bulgusu varsa, 2. Hastada yan ağrısı yakınması varsa, 3. Sıvı asimterik ise, yani bir tarafta çok, diğer tarafta az miktarda ise çok olan taraftan torosentez yapmak gerekir.



Resim 8. Dekubitus grafide dökülen sıvının 1 cm den fazla olduğu görülüyor (yere dik çizgi).

Transüda / eksüda ayırımı için halen kabul edilen ölçüt “Ligth kriterleri” olarak adlandırılan üç kriterdir.

Bu kriterlerin birincisi “plevral sıvı proteini / serum proteini > 0.5” olması, ikincisi “plevral sıvı LDH / serum LDH > 0.6” olması, üçüncüsü “plevral sıvı LDH’sı o laboratuvarın normal kabul ettiği LDH aralığının üst sınırının 2/3’ünü geçiyor olmasıdır. Eğer bu üç kriterden biri veya fazlası varsa sıvı eksüda niteliğindedir. Üçü de yoksa sıvı transüda niteliğindedir.

Ayrıca kalp yetmezliği veya başka nedenle diüretik kullanan hastaların plevral sıvı örneğinde, sıvının su kısmı atılmış olacağından göreceli olarak yüksek bir protein ve albümin konsantrasyonu olabilir, bu durumda da plevral sıvı proteininden sıvı yanlılıkla eksüda olarak nitelenebilir. Bu nedenle kalp yetmezliği olan veya diüretik kullanan hastalarda eğer plevra sıvı proteini / serum proteini oranı yüksek çıkıyorsa ancak klinik kalp yetmezliği ile uyumlu ise bu hastalarda “serum - plevral sıvı albümin farkı” veya “serum proteini - plevra sıvı proteini farkı” na bakılmalıdır. Bu fark, kalp yetmezliğine bağlı transüda nitelikli plevral sıvılarda albümin için 1.2, protein için 3.1 den daha fazla olmalıdır.

Eksüdatif nitelikli plevral sıvılarda tanı çalışmaları

Eksüda nitelikli sıvısı olan bir hastada, etyolojik neden için, Tablo 2’ de görüleceği gibi, çok sayıda ihtimal vardır. Dolayısıyla başlangıçta yapılacak plevral sıvıya yönelik bazı basit laboratuvar çalışmaları ile sıvının etyolojisi hakkında bir ön yönlenim yapılabilir. Bu değerlendirmeler başlıklar halinde aşağıdadır:

Plevral sıvının görünümü

Plevral sıvının görünümünü dört başlıkta toplayabiliriz: Sıvı berrak – çok açık renk ve saydam ise seröz, saydam ancak hafif sarıya kaçan renkte ise serosanginöz, kanlı görünümde ise hemorajik, saydam olmayan, mat – koyu görünümde ise bulanık görünümde sıvı diyoruz. Transüda genel olarak seröz görünüm verir. Serosanginöz görünümün fazla bir tanı anlamı yoktur. Hemorajik görünümdeki bir sıvının içinde fazla miktarda eritrosit var demektir.

Plevral sıvının kanlı görünümü üç durumda olabilir. İatrojenik damar hasarı, hemotoraks, hemorajik sıvı. Üçü arasında ayırımı şöyle yaparız: Plevral sıvının hematokritine bakarız; eğer hematokrit %1’in altında ise torosentez’de kan bulaşmış demektir. Hematokrit serum hematokritinin %50’sinden fazla ise hemotoraks var demektir.

Eğer hematokrit %1'den fazla ise, ama serum hematokriti'nin yarısından az ise bu –gerçek- bir hemorajik sıvıdır. Hemorajik sıvının iki ana nedeni kanser ve pulmoner tromboembolidir.

Plevral sıvı görünümü bulanık ise üç neden muhtemeldir: Ampiyem, şilotoraks, yalancı şilotoraks (psödoşilotoraks). Ampiyem'de sıvıya bulanık görünümü veren sıvı içinde yer alan çok sayıda polimorf nüveli lökosit (PMNL) 'lerdir. Diğerlerinde bulanıklığın nedeni ise, sıvıdaki miktarı çok artmış olan trigliserid veya kolesterol'dür.

Bulanık bir sıvı ile karşı karşıya isek öncelikle sıvıyı santrifüj ederiz. Eğer dipte çöküntü olur ve sıvının üst kısmı açılırsa bu sıvının nedeni ampiyem demektir. Bu arada koku da yardımcı olabilir; kötü-pütrif kokulu bulanık sıvı –anaerob etken şansı yüksek – ampiyem' dir. Santrifüj sonrası sıvı rengi açılmazsa, o zaman sıvının kolesterol ve trigliserid içeriği yardımcı olur; trigliserid yüksekliği (110 mg/dL üstü) “şilotoraks” tanısını getirir. Trigliserid yükselmemiş ancak kolesterol yüksek ise (bu değer genellikle 200 mg/dL'ye ulaşabilir veya aşabilir) bu da, uzun süre plevral boşlukta beklemiş, stabil, sorun oluşturmayan ve içindeki hücrelerin dejener olduğu “yalancı şilotoraks (psödoşilotoraks)” tanısını getirir. Yalancı şilotoraks durumunda solunum fonksiyon kaybı yoksa tedavi müdahalesine gerek olmaz. Fonksiyonel kayıp varsa cerrahi işlem olarak plörektomi/dekortikasyon gerekebilir. Şilotoraks/yalancı şilotoraks mı karar verilemeyen durumlarda sıvının lipid elektroforezi yapılabilir.

Plevral sıvı glukoz seviyesi

Plevral sıvı glukoz seviyesi normalde en az serum seviyesinin 2/3' ü olmalıdır; yani normal bir şahısta 60 mg/dL nin üzerinde olmalıdır. Düşük plevral sıvı glukoz seviyesi, o sıvının dört patolojiden kaynaklanabileceğine işaret eder: Malign plevral sıvı, tüberküloz plörezi, kollajen doku hastalığına bağlı plevral sıvı (çoğunlukla romatoid artrite bağlı) ya da komplike hale gelmiş parapnömonik plörezi. Plevral sıvıda glukoz seviyesini en çok düşüren patoloji romatoid artritir. Olguların yaklaşık 2/3'ünde plevral glukoz düzeyi 20 mg/dL nin altındadır.

Plevral sıvı amilaz seviyesi

Plevral sıvı amilaz seviyesi yüksek ise, bu yükseklik plevral sıvı nedeni olarak üç patolojiye işaret eder: Özefagus perforasyonu, pankreatit, malign plevral sıvı. Malign plevral sıvılarda yüksek amilaz düzeyi olguların yaklaşık %10'unda olur; sık rastlanan bir bulgu değildir. Özefagus perforasyonu ya da pankreatit nedeniyle plevral sıvılarda amilaz düzeyi çok yüksek seviyelere, normal değerinin 10–20 katına çı-

kabilir. Yüksek amilaz eğer tükürük kaynaklı ise tanı özefagus perforasyonudur.

Plevral sıvı adenoazin deaminaz seviyesi

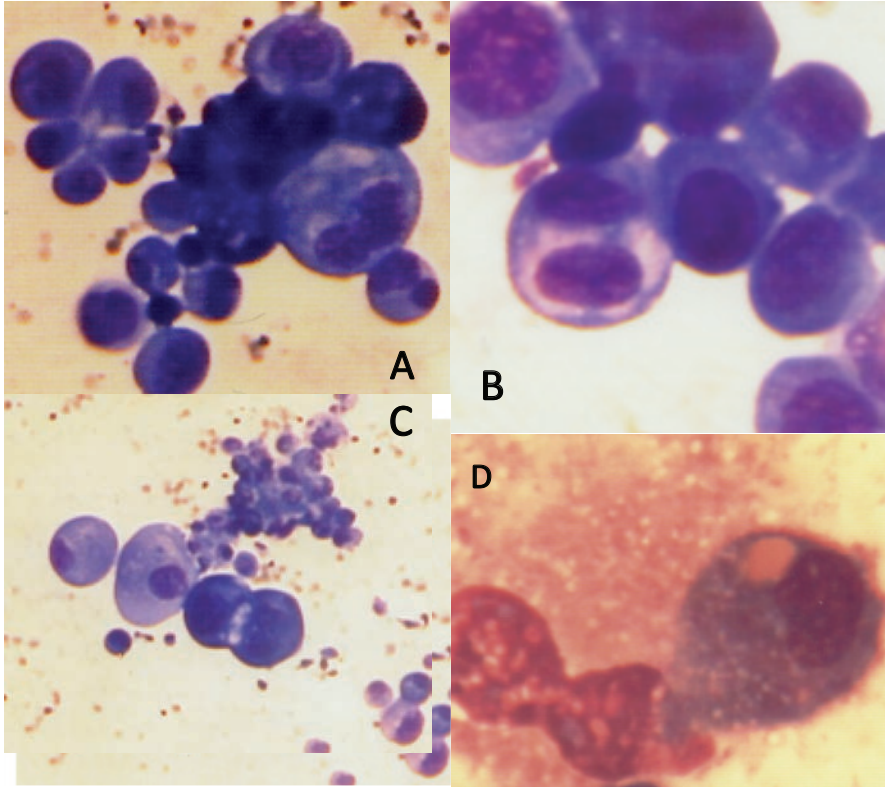
Adenoazin deaminaz (ADA), özellikle tüberküloz plörezi'de yüksek seviyelere ulaşır. ADA, adenosinin inozine dönüşümünü katalize eden, T lenfosit kaynaklı olan bir enzimdir. Yapılan çalışmalar, plevral sıvı ADA düzeyinin 70 U/mL üstüne çıkmasının, o sıvının nedeni olarak tüberkülozu kabul etmemiz için yeterli olduğunu, ADA düzeyinin 40'ın altında olmasının ise bunu reddetebileceğini önermektedir. Ancak akciğer kanseri, romatoid plörezi ve parapnömonik plörezi'de de ADA düzeyleri 40'ın üstüne çıkabilir, fakat son iki patolojinin klinik tabloları tüberküloz'dan ayırmada fazla zorluk çıkarmaz. Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu toplumlarda ADA düzey yüksekliği genç hastalarda kendi başına tanı için yeterli iken, yaşlı hastalarda tanı ikinci bir yöntem ile desteklenmelidir. Ancak tüberküloz riskinin düşük olduğu gelişmiş ülkelerde, bronş kanseri sorunu nedeniyle ADA düzeyi kendi başına tanı için yeterli kabul edilmemelidir. Lenfomlarda da ADA düzeyi çok yüksek değerlere çıkabilir.

Plevral sıvı hücre içeriği

Plevral sıvı hücre içeriği esas olarak kan hücrelerinden ve mezotel hücrelerinden oluşur. Bu hücrelerin sayı artışı ve oransal dağılım özellikleri tanı sürecinde yararlı olabilir. Hücreleri incelemek için 1 damla plevral sıvıyı lam üzerine yayar ve Wright boyası ile boyarız. Bu işlem toplam 1-2 dakika sürer. Takiben yaymayı direkt mikroskopta önce 10'luk sonra da 100 lük büyütme ile inceleriz.

Plevral sıvıda sayılan hücrelerin %70' inden fazlası polimorf nüveli lökosit (PMNL) ise, bu görünüm sıvı seyrinin ve nedeninin akut bir patolojiye ait olduğunu düşündürmelidir; parapnömonik plörezi, tromboemboli, akut viral plöritis, kollajen doku hastalığı, gastrointestinal hastalık. Erken dönem plörezi tüberküloz'da da sıvı hücre özelliği PMNL artışı şeklinde olabilir.

Eğer plevral sıvıda sayılan hücrelerin %50' inden fazlası lenfosit ise, lenfosit artışı var demektir. Bu durum, plevral sıvı yapan nedenin kronik seyirli olduğuna işaret eder; tüberküloz plörezi, malign plevral sıvı, çözülmeye başlamış bir tromboemboli veya viral plöritis nedeniyle sıvı. Lenfosit hakim bir sıvıda, eğer çok miktarda mezotel hücresi görülür ve bunlar kümeler halinde, yer yer mitoz gösteren ve özellikle atipi kriterleri taşıyan hücreler ise (Resim 9), söz konusu sıvının malign sıvı olma şansı yüksek demektir.



Resim 9. Malign plevral sıvılı bir hastanın plevral sıvı Wright boyası direkt yaymasında örnek görüntüleri: (A, B, C) Malign karakterde mezotel hücreleri ve mezotel hücre kümesi (cell-ball), (D) Malign histiositler,.

Plevral sıvıda eozinofil oranının %10' dan fazla olması eozinofilik plevral efüzyon olarak adlandırılır. Böyle bir yaymada ilk olarak plevral aralıkta kan veya hava varlığı olabilir mi bunu düşünmeliyiz.

Bu durumda, o sıvının hangi torasentezde alındığı önemlidir. Eğer sıvı ilk torasentez ile alınmış ise, sıvıda henüz hava ve kan olamayacağından bu eozinofil artışını başka nedenlerle açıklamalıyız; asbest teması nedenli benign plevral sıvı, ilaca bağlı plöritis, Churg-Strauss sendromu gibi.

Plevral sıvı'da bazı immünolojik tetkikler

Plevral sıvıda, kuşku duyulduğunda, romatoid faktör, antinükleer antikor, kompleman düzeyleri tayin edilebilir. Bunların niceliksel önemine yeri geldikçe değinilecektir.

Plevral sıvı'da tümör belirteçleri

Tümör belirteçlerinin malign plevral sıvılardaki yeri konusunda yapılmış az sayıda yayın vardır. Mevcut bilgi birikimine göre, tümör belirteçleri, malign sıvılarda benignlere göre daha yüksek seviyelerde saptanmaktadır. Ancak tanı veya ayırıcı tanı sürecinde, yüksek duyarlılık ve özgüllük verecek ayırım değerleri belirlenebilmiş değildir ve henüz sıvı nedenine özgün belirteçler de tanımla-

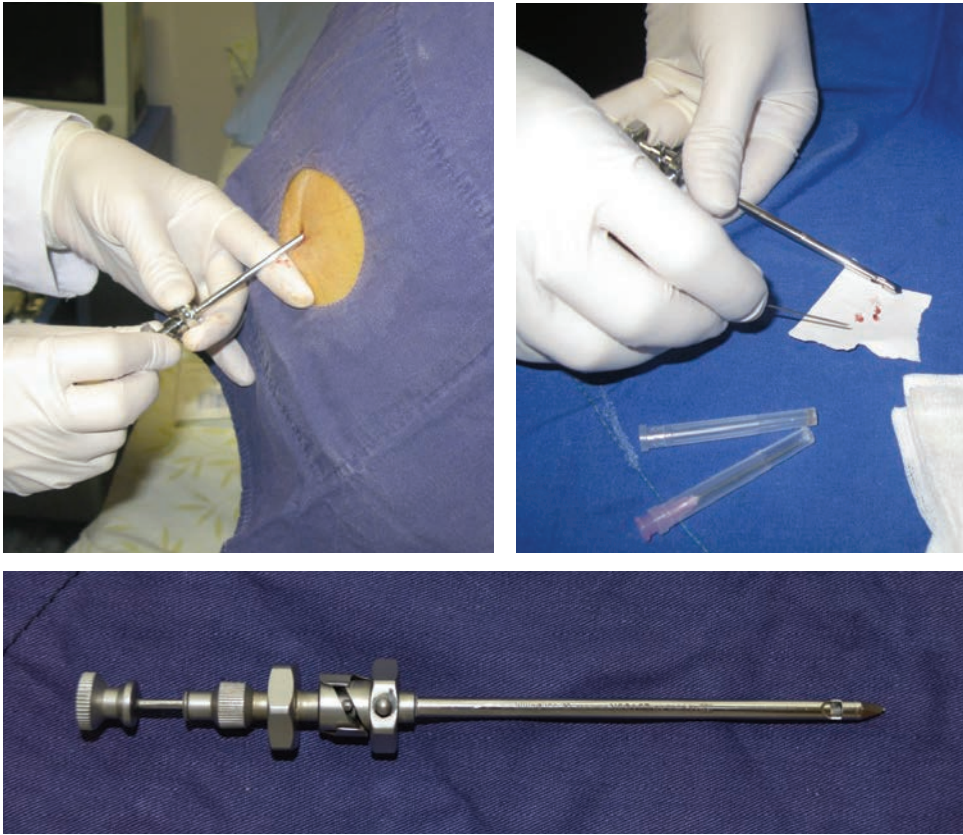
namamıştır. Ancak mezotelyoma için tümör belirteçleri konusunda umut verici gelişmeler vardır.

Plevral sıvı'da genetik analizler

Plevral sıvıdan edinilen hücrelerde kromozom analizi ve "flow sitometri" yöntemi ile DNA kantitatif analizi yapılabilir. Zaman alıcı ve pahalı olan bu yöntemler halen olağan işlevde yararlılıkları sınırlıdır. Genel olarak malign sıvılarda kromozom anomalileri tayin edilebilirken, benign sıvılarda anomali tayin edilmesi beklenmez; ancak malign sıvılarda saptanan anomalilerin nedene özgün bir özelliği yoktur. DNA analizinde, malign sıvılarda anormal DNA içeriği saptanabilir. Plevral tutulum yapan lenfomalarda, bu yöntemle lenfositler işaretlenerek, hücrelerin lenfoma kökenleri gösterilebilir (Lenfoma panel çalışmaları).

Plevra sıvısı'nda mikrobiyolojik tetkikler

İnfeksiyöz nedenli plevral sıvı düşünülüyorsa bakteriyel neden saptama için Gram boya ve standart aerobik ve anaerobik kültürler yapılmalıdır. Bunların duyarlılığı etken ajana bağlı olarak değişir; anaerob ajanlarda, uygun alınmış örneklerde etken üreme oranı %90'ın üstünde iken, pnömokoklarda bu oran genellikle %10'un altındadır. Yatak başında alınan örnekler kan kültür besiyerine ekilerek hem anaerobik hem aerobik analiz şansı doğar.



Resim 10. Abram's Plevra biyopsi iğnesi ve biyopsi işlemi.

Plevra sıvısı'nda sitolojik analiz

Malign plevral sıvı kaygısı olan bir hastada sitolojik inceleme kolay, çabuk ve ucuz bir analizdir; her olguda yapılmalıdır; tanı için optimal örnek sayısı üçtür. Sitolojik incelemede, immünohistokimyasal boyaların da desteği ile tanı şansı etyolojik nedene bağlı olarak %10 ile %85 arasında değişir. Hodgkin hastalığında, mezotelyomada, sarkomlarda ve akciğer kanserinin skuamoz hücreli tipinde sitoloji pozitifliği şansı düşüktür.

Histopatolojik inceleme için plevral doku örnekleme

Plevral patolojinin malign ya da tüberküloz plörezi gibi tipik (özgün) inflamatuvar görünümler verdiği durumlar hastanın ön tanısında yer alıyorsa, plevral dokunun histopatolojik analiz için örneklenmesi gerekir. Plevral dokudan örnek almak için üç yöntem kullanılır: Kapalı plevra iğne biopsisi, torakoskopi, torakotomi.

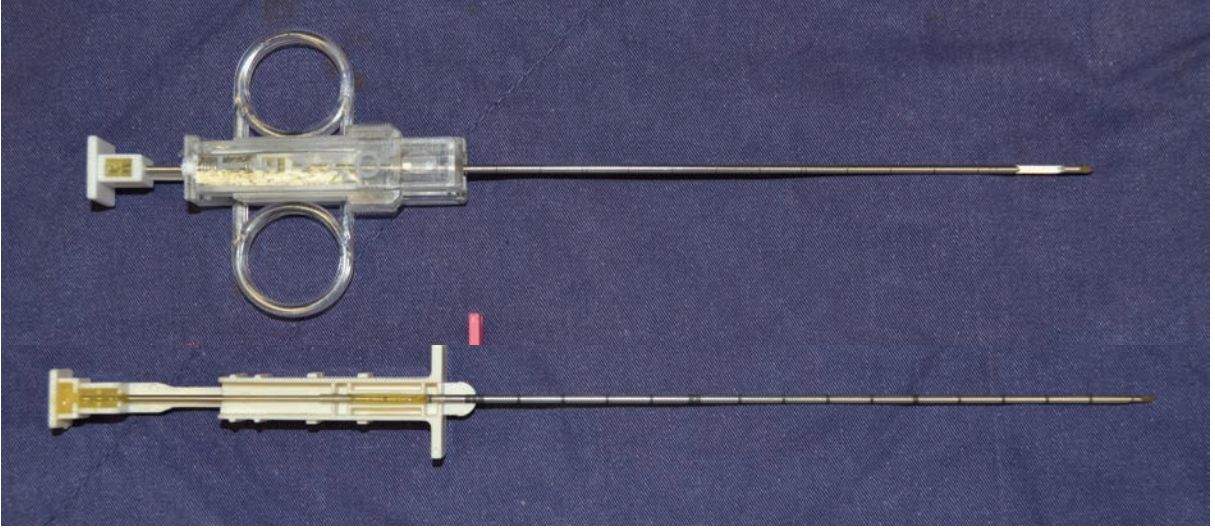
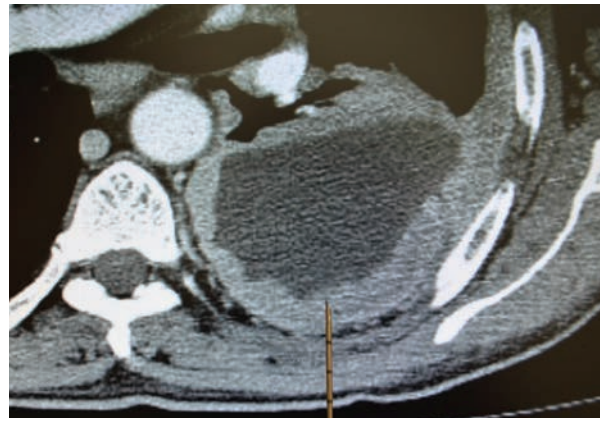
Kapalı plevra iğne biyopsisi

Ramel veya Abrams iğneleri ile yapılır (Resim 10). Göğüs duvarından öncesinde radyolojik tetkikler incelenerek ve fizik muayene ile sıvı seviyesi altı

ayarlanarak lokal anestezi ile girilir, pariyetal plevradan parça alınır. İşlem kör yapıldığından ve alınan örnekler küçük olduğundan özellikle malign efüzyonlarda tanı şansı %50 civarındadır. Ancak komplikasyon oranı nispeten düşük, kolay, ucuz ve çabuk yapılabilen bir işlemdir. Sitolojik inceleme birlikteliğinde tanı şansı biraz artabilir. Ancak gerek tanı başarısının düşüklüğü gerek komplikasyon riski nedeniyle artık iğne biyopsileri BTT veya ultrasonografi -görüntüleme- rehberliği altında yapılmaktadır. Böylece plevra iğne biyopsilerinin tanı başarısı önemli ölçüde, yaklaşık %85'e kadar artırılabilir. Görüntüleme rehberliği altında yapılan biyopsilerde Abrams veya Tru-Cut (kesici) iğneleri kullanılır (Resim 11 ve 12).

Medikal torakoskopi

Lokal anestezi altında, hafif sedasyonla göğüs hastalıkları uzmanları tarafından yapılan tanı amaçlı rijit torakoskopi (medikal torakoskopi), plevral boşluğun gözle muayenesinin yapılması, görerek çok sayıda ve yeterli büyüklükte doku parçaları almaya imkan vermesi nedeniyle tanı başarısı %90'ın üstünde olan, plevra hastalıklarının tanısında en yüksek etkinliğe ve güvenilirliğe sahip olan yöntemdir. İşlem, gerçek görüntü altında yapıldığı için komplikasyon riski de oldukça düşüktür.



Resim 9. Kesici iğne ve şematize edilmiş biyopsi uygulaması.

Videotorakoskopik cerrahi

Özgün tanı konulamayan ancak malign kaygının yüksek olduğu olgularda medikal torakoskopi ile kesin tanı konulamamışsa hasta videotorakoskopiye verilmelidir. Çünkü bütün çabalara rağmen tanı konulamayan “plevral sıvılı hasta” oranı yaklaşık %10 civarındadır ve bu hastaların uzun dönem takibinde, hastaların yaklaşık %30-40’ında nedenin malign olduğu gözlenmiştir. İşlem ameliyathane şartlarında, genel anestezi altında yapılır. sadece tanı amacıyla yapılıyorsa işlemin morbidite ve mortalitesi medikal torakoskopi düzeyindedir. Ancak ameliyathane ve genel anestezi gerektirmesi, bazı parçaların tek kullanımlık olması, birkaç gün hastanede yatma gereği nedeniyle nispeten daha zaman alıcı ve daha pahalıdır.

Kaynaklar

1. Broaddus VC, Light RW: General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000, pp: 2001-2022.
2. Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: state of art. *Respirology* 2004; 9: 300-312.
3. Loddemkemper R, Antony VB. Pleural Diseases, European Respiratory Monograph vol 7. Shieffield: ERS Journals Ltd.;2002.Light RW, Lee YCG. Textbook of pleural diseases. 2nd Edition, London: HodderEt Stoughton; 2008.
4. Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin Plevra Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayını; 2016.
5. Metintas M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Girişmsel Pulmonoloji. Ankara; Rota Tıp Yayıncılık, 2014; ss: 613-793.
6. Metintaş M. Plevra ve hastalıkları. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 1919-1997.rı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 1919-1997.

Parapnömonik Sıvılar ve Ampiyem

33

Prof. Dr. Öner Dikensoy

Parapnömonik sıvı (PPS) tüberküloz hariç her türlü akciğer enfeksiyonuna bağlı gelişen plevral sıvılara verilen addır. *Ampiyem* ise plevral aralıkta *püy* toplanmasına verilen addır.

PPS lar ve ampiyem son yıllarda geliştirilen çok güçlü ve geniş spektrumlu antibiyotiklere rağmen önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Pnömonilerin yaklaşık %20-40'ına PPS'ların eşlik ettiği bildirilmiştir. PPS varlığı pnömonilerin morbidite ve mortalitesinde önemli artışlara yol açmaktadır. Bazı kaynaklarda PPS varlığı pnömonili hasta için ($PaO_2 < 60$ mm-Hg olması ile eşdeğer) hastaneye yatış kriterlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Son kaynaklarda plevral enfeksiyonlara bağlı mortalite oranlarının %20 hatta immün düşkün olgularda %35 lere kadar yükselebileceği bildirilmiştir. Ampiyemli olgularda eşlik eden hastalıkların olmasının mortaliteyi yükselten önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir. PPS ların özellikle erken teşhisi ve tedaviye uygun antibiyotiklerle erken tedavisine başlanması son derece önemlidir. PPS ların yönetiminde multidisipliner yaklaşımın da önemli olduğu unutulmamalıdır.

Bugün için göğüs hastalıkları uzmanları ve göğüs cerrahları açısından PPS ve ampiyemle ilgili yaşanan en önemli sıkıntı teşhis ve tedavide yaşanan güçlüklerdir. Hipokrat'ın (M.Ö. 500) ampiyemin önemli bir klinik problem olduğunu ve tedavisinde drenaj gerektiğini bundan binlerce yıl önce işaret etmiş olmasına rağmen bugün geline noktada tedavi de halen belirsizlikler yaşanıyor olması da ilginçtir.

Epidemiyoloji

Plevral enfeksiyonlar her yaşta görülebilmekle birlikte yaşlılarda ve çocuklarda daha sık görülür. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan iki kat fazla

dır. Diabet, alkolizm, madde bağımlılığı, romatoid artrit ve kronik akciğer hastalığı olanlarda daha sık görülür. Aspirasyon riski olan durumlarda (nöbet, gastroözefajiyal reflü, mental retardasyon, alkol ve sedatif kullanımı gibi) ve ağız hijyeni bozuk olanlarda anaerob enfeksiyon görülme ihtimali daha yüksektir.

Pnömoni ve ampiyemde görülen bakteriyolojik paternlerin birbirinden belirgin farklı olması bu ikisinin birbirlerinden farklı mikrobiyolojik hastalıklar olduğunu düşündürmektedir. Plevral enfeksiyonlar açısından diğer risk faktörleri cerrahi, travma, ve torasentez gibi iyatrojenik girişimlerdir. Olguların üçte birinde belirgin bir risk faktörü yoktur. Eğer plevral enfeksiyon hastanede ortaya çıkarsa prognozu daha kötüdür. Bu tür hastane kökenli ampiyemlerde hastanede kalış süresi de belirgin olarak daha fazladır. Hastane kökenli ampiyemde mikrobiyolojik patern toplum kökenli ampiyemden belirgin olarak daha farklıdır.

Patofizyoloji

Plevral enfeksiyonların olağan süreci üç evreye ayrılabilir:

1-Eksüdatif Faz

Bu ilk fazda *steril plevral efüzyon* hızla plevral boşluğa dolar. Bu sıvının esas kaynağının akciğerlerin interstisyel mesafesi olduğu düşünülürken bir kısmının da visseral plevranın kapillerlerindeki aşırı geçirgenlik artışına bağlı olması muhtemeldir. Bu fazdaki sıvının beyaz küre sayısı düşük olup, glukoz düzeyi, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi ve pH'sı normal sınırlardadır. Eğer bu fazda uygun antibiyotik tedavi başlanırsa enfeksiyon daha fazla ilerlemez ve drenaj gerekmez.

2- Fibropürülan Faz

Eğer eksüdatif fazdayken uygun antibiyoterapi başlanmaz ise bazı olgularda devam eden pnömonik süreçteki *bakteri sıvıya geçer* ve fibropürülan faz başlar. Plevral aralıktaki biriken sıvı miktarı daha da artar. Bu sıvının eksüdatif fazdan farklı olarak beyaz küre sayısı ve LDH düzeyinde belirgin artış görülürken glukoz ve pH düzeylerinde ise anlamlı düşmeler görülür. Bahsedilen biokimyasal değişiklikler plevral aralıktaki enflamasyonun arttığı ve *sıvının komplike olduğunun göstergesidir*. Bu fazın bir diğer karakteristik özelliği ise fibrinolitik aktivitenin spesifik inhibitörleri olan plasminojen aktivatör inhibitör (PAI) 1 ve 2 düzeylerindeki belirgin azalma ve bunun sonucunda plevral yüzeylerin enfekte alanlarda bir fibrin tabakası ile örtülüp plevral boşlukta fibrin lokülasyonlar oluşmasıdır. Son durum bir taraftan ampiyemin yayılmasını sınırlandırırken diğer taraftan da plevral drenajı oldukça zor hale getirir. PAI 1 ve 2'nin mezotel hücrelerinden salındığı gösterilmiştir. Plevra sıvısında doku plasminojen aktivatör (tPA) düzeyi baskılanırken PAI düzeylerindeki artış malign ve transüdatif efüzyonlarda görülmezken sadece enfeksiyona bağlı durumlarda görülür.

3- Organizasyon Fazı

Bu fazda fibroblastlar plevral yüzeylerden sıvının içine doğru büyümeye başlayarak elastik bir zar olan ve İngilizce literatürde "*plevral peel*" diye adlandırılan kabuk tabakasının oluşmasına yol açar. Artık akciğerlerin üzeri genişlemesini kısıtlayan kalın fibrin bir membran ile kaplanmıştır. Bu fazda plevral sıvının yoğunluğu da artmıştır. Eğer uygun tedavi uygulanmaz ise ampiyem göğüs duvarını delerek yine İngilizce literatürde "*ampiyema necesstasis*" denilen duruma ya da akciğerlere drene olarak *bronkoplevral fistüle* yol açabilir. Sıvının yoğunlaşması yani akışkanlığının yavaşlaması drenajı zorlaştıran diğer önemli bir faktördür. Yapılan hayvan çalışmalarında bu fazda fibroblast proliferasyonunu uyaran platelet derived growth factor like-growth factor (PDGF) ve transforming growth factor beta (TGF-beta) düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir.

Bakteriyoloji

PPS'nin bakteriyolojik özelliklerinin antibiyotiklerin ilk kullanıma başlamasından günümüze kadar kronolojik bir değişim içinde olduğunu görüyoruz. Antibiyotik öncesi dönemlerde en sık izole edilen bakteri grupları *Streptococcus pneumoniae* veya *Streptococcus hemolyticus* iken 1955-65 arasında *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen bakteri olmuştur.

1970'lerin başında anaerobik organizmalar çoğu PPE dan sorumlu iken 1980-1990 arası yeniden aerobik organizmalar ön plana geçmiştir. Günümüze ait en geniş veri tabanı MIST-1 çalışmasından gelir ve yapılan diğer güncel çalışmalar ile uyumludur. MIST-1 çalışması PPE tedavisinde intraplevral fibrinolitikler ile serum fizyolojisi kıyaslayan bugüne kadar yapılmış en geniş olgu içeren ve çok merkezli olarak yapılmış tek çalışmadır. Bu çalışmada olguların %58'inde mikrobiyolojik tanı kültür yöntemiyle koyulmuştu. Buna ilaveten %26 olguda da PCR kullanılarak tanı koyulmuştu. Kültür pozitif olguların önemli bir kısmı (tüm olguların %35'i, mikrobiyoloji pozitif gelen olguların %62'si) tek bir aerobik mikroorganizmaya, %9'u tek bir anaerobik etkene, %13'ü ise polimikrobik etkenlere bağlı idi.

Son 10 yılın verileri özetlenecek olursa toplum kökenli PPS veya ampiyemli olguların %63'ünde Gram pozitif aeroblar [%45 streptokoklar (%11.2 *Streptococcus milleri* grup, %22.9 *Streptococcus pneumoniae*), %16 stafilokoklar], %15'inde Gram negatif aeroblar (%4.2 *Klebsiella*, %3.4 *Escherichia coli*), %14'ünde anaeroblar (%3.4 *Fusobacterium*, %3.4 *bacteroides*, %3.3 *peptostreptococcus*), %6'sında ise diğer etkenler sorumlu bulunmuş.

Hastane kökenli etkenler ile oluşan PPS larda ise bakteriyoloji belirgin farklılık gösterir. *Staphylococcus aureus*, Gram-negatif organizmalar (Enterobacteriaceae, coliform bakteriler, vb.), *Enterococcus* türleri, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ön plandadır. Hastane kökenli olgularda Streptokoklar yok denecek kadar az görülür.

Gram-negatif ampiyem diabet ve alkolizm gibi altta yatan hastalığı olanlarda daha fazladır. Bazı bakterilerde çok daha hızlı bir şekilde parapnömonik efüzyon oluşmasına yol açar: *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi. Unutulmalıdır ki pnömoni ve PPS'ya yol açan etkenler arasında da fark vardır. Bunun sebebi enfekte plevral boşluğun düşük parsiyel oksijen basıncı ve asidik ortamı olabilir.

Özet olarak toplum kökenli PPS da en sık görülen etkenler *S. pneumoniae* ve *S. aureus* (%61) iken %15 olguda Gram negatif aeroblar ve %14 olgu da da anaeroblar görülmektedir.

Tanı

Her hastalıkta olduğu gibi PPS da zamanında doğru tanı koyulması hastayı ilk gören hekimin hastalıktan şüphelenmesine bağlıdır. Hastanın ilk klinik başvurusu normal pnömoni kliniği ile gelen (ateş, üşüme, titreme vb.) ve çekilen akciğer grafisinde efüzyon saptanan veya klinikte pnömoninin tipik özelliklerini göstermeyip efüzyon nedeniyle araştırılırken PPS tanısı alan hasta şeklinde olabi-

lır. Başvuru sırasındaki bu klinik özellikle aerob ve anaerob bakterilerin ön planda olmasına göre değişir. Eğer aerob bakteriler ön planda ise klinik daha gürültülü olmaya eğilimlidir.

Tanı sırasında en önemli konu PPS'nin hangi fazda olduğunu anlamaktır. Çünkü eksüdatif fazda sadece antibiyotik tedavi yeterli olurken, fibropürülan faz veya organizasyon fazında antibiyotik tedavi yanında mutlaka drenaj yapılması gereklidir. Eğer sıvı sadece antibiyotikle tedavi edilebilecek özelliklere sahipse buna komplike olmayan sıvı, eğer drenaj gerektiriyorsa komplike olmuş PPS denir.

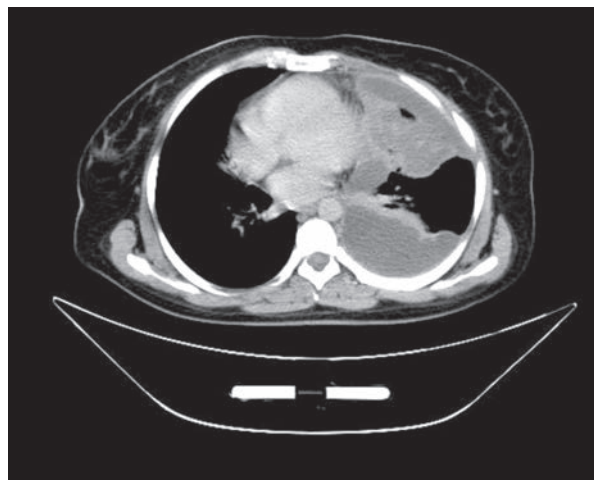
PPS dan şüphelenilen olgularda torasentez yapılarak pleval mayinin örneklenmesi gerekir. Plevra sıvısının makroskopik özellikleri mutlaka not edilmelidir. Rengi, kıvamı, kokusu tanıda önemli katkı sağlar. Pü görüntüsündeki PPS ampiyem diye adlandırılır. Bunun yanında kötü koku anaerobik enfeksiyonun göstergesidir. Alınan mayide bakteriyolojik testlerin yanında hakim hücre cinsinin belirlenmesi, LDH, glukoz ve pH'nın ölçülmesi son derece önemlidir. Bunların yanında pnömonili bir hasta da yapılan rutin tetkiklerinde (kan sayımı, kan ve balgamın mikrobiyolojik incelemesi vb.) yapılması gerekir. Unutulmamalıdır ki PPS'ların%40'ında pleval sıvısı kültürü negatiftir. Dolayısıyla kültür negatifliği PPS tanısını ekarte etmez.

Tanıda radyolojinin de çok önemli katkısı olur. Konvansiyonel akciğer grafisinin postero-anterior ve yan pozisyonlarda alınması gerekir. Minimal efüzyonları saptamak açısından yan grafi daha duyarlıdır. Ultrasonografi PPS tanı ve tedavi kararının verilir takibi sırasında son derece kullanışlı bir testtir. Bunun en önemli sebebi hasta başında yapılabilen, radyasyon yaymayan ve sıvının loküle olup olmadığı konusunda fikir verebilen bir test olmasıdır. Diğer taraftan kontrastlı çekilen toraks BT pulmoner emboliye bağlı sıvıların veya malign efüzyonun ayrılmasında katkı sağlayabileceği gibi PPS'nin evresi konusunda da fikir verir (Resim 1).

Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda en sık yaşanan problem doğru tanının koyulmasında yaşanan sıkıntıdır. Postero-anterior akciğer grafileri efüzyonların görülmesi açısından düşük bir duyarlılığa sahiptir. Bu nedenle başlangıç safhasındaki PPS'lar atlanabilir. Diğer taraftan daha sessiz klinikle gelen ve loküle olup radyolojide bir kitle görüntüsünü veren PPS malignite tanısını akla getirebilir.

Bunun yanında ateşi olup bulanık pleval sıvısı olan her hasta PPS olmayabilir. Örneğin romatoid artriti olan olguların eğer varsa pleval sıvısının özellikleri PPS ile karıştırılabilecek kadar benzer olabilir. Romatoid artritte bağlı sıvılar bulanık görünümülü



Resim 1. Fibropürülan evrede loküle parapnömonik efüzyon.

olabileceği gibi, pH ları da asidotik olma eğilimindedir. Bunun yanında romatoid artrit pleval sıvısında glukozu en çok düşüren hastalık olarak bilinir. Ayırıcı tanıda en önemli bulgular hastanın eşlik eden eklem bulguları olması ve serum RF düzeyidir.

Plevral malignitelere ateş ve asidotik sıvıya yol açabilir. Burada pleval sıvısının hakim hücrelerinin belirlenmesi tanıya önemli katkı sağlayabilir. Çünkü PPS da nötrofiller hakim iken malignitelere genellikle monositer seri hücreleri hakimdir.

Ayırıcı tanıda diğer önemli bir nokta opak sıvı alınması durumundadır. Bazen ampiyem makroskopik görüntüsü şilotoraks veya psödoşilotoraks ile karıştırılabilir. Ampiyemi bu sıvılardan ayırmanın en pratik yolu sıvıyı santrifüj etmektir. Ampiyemde bulanıklığa yol açan hücre içeriği olduğundan santrifüj edilmesi durumunda diğer iki sıvıdan farklı olarak hücre içeriği deney tüpünün dibine çökerek üstte kalan kısım berraklaşır.

PPS ile karıştırılabilecek diğer bir durumda pulmoner tromboembolizmdir (PTE). PTE de nadir olmayarak ateş ve pleval sıvıya yol açar. PTE ye bağlı pleval sıvılar genellikle minimal olup biyokimyasal özellikleri nonspesifiktir. Ancak çoğu zaman hemorajik görüntüde olurlar. Bu olguların ayırıcı tanısında BT anjio çok önemlidir.

Tedavi

Tedavi de en önemli iki nokta doğru antibiyotiğin seçimi ve hastaya drenaj gerekip gerekmediğinin kararını verebilmektir.

Antibiyotik seçimi

Plevral enfeksiyonlara yol açan bakteriyolojik etkenlerin zaman içerisindeki değişiminden daha önceki bölümlerde bahsetmiştik. Bu nedenle bugün için burada yapılacak önerilerin yakın bir gelecekte değişme ihtimali yüksektir. Diğer taraftan

bakteri profili ve antibiyotik duyarlılıkları coğrafi özelliklere göre de değişebileceğinden doğru antibiyotik seçiminde milli verilere ihtiyaç olduğu gerçektir. Güncel olarak hazırlanmış lokal pnömoni rehberleri bu konuda çok faydalı olabilir. Ayrıca kan, balgam ve plevra sıvısının kültür ve diğer mikrobiyolojik özellikleri de doğru antibiyotiğin seçilmesinde son derece önemlidir.

Aminoglikozidler hariç hemen tüm antibiyotikler plevral aralığa yüksek oranda geçebilmektedirler. Bugün için toplumdan kazanılmış PPS'nin ampirik tedavisinde streptokoklara etkili olabilecek geniş spektrumlu bir antibiyotikle beraber anaeroblara etkili bir antibiyotiğin kombine edilmesi uygun olur. Örneğin: 2. veya 3. jenerasyon bir sefalosporin ile anaeroblara etkili bir antibiyotiği kombine vermek veya yüksek doz (4 gr/gün) ampisilin-sulbaktam tek başına vermek önerilebilir. *S. aureus*'un da sıklıkla etken olabildiği akıld tutulmalı ve klinik gidişe göre vankomisin veya diğer antistafilokoksik antibiyotiklerin tedaviye eklenmesi düşünülmelidir.

Drenaj

Drenajdan kastedilen plevral aralıktaki enfekte (*komplike olmuş*) sıvının boşaltılmasıdır. Bu işlem tekrarlanan tedavi edici torasentez ile veya göğüs dreni takılarak yapılabilir.

a. Tekrarlanan Tedavi edici torasentez (TTT)

TTT'in tedavideki yeri ile ilgili veriler kısıtlı olmakla birlikte yapılması yapılmamasından avantajlı gibi gözükmektedir. Özellikle göğüs cerrahinin olmadığı koşullarda mutlaka düşünülmelidir. Letheulle ve ark tarafından yapılan en son yapılan çalışmada 79 ardışık hastada ortalama 3 kez tekrarlanan torasentezler sonucunda tedavi başarısı %81 olarak bildirildi. Yazarlar sadece 3 (%4) hastada cerrahi girişime gerek olduğunu bildirdiler. TTT'in özellikle drenaj kriterleri henüz oluşmamış serbest PPS larda yapılması önerilmektedir. Burada amaçlanan plevral sıvının örneklenmesi için yapılan torasentez sırasında plevral boşluktaki sıvının mümkün olduğu kadar boşaltılmasıdır.

b. Göğüs tübü ile drenaj

En sık uygulanan drenaj şeklidir. Takılan tübün çapı 8-34 F arasında değişebilir. Ancak tavsiye edilen ampiyemde büyük çaplı (24-34 F) tüblerin kullanılmasıdır. Hangi hastalara drenaj yapılması gerektiği Tablo-1'da özetlenmiştir.

Fibrinolitikler ve DNase tedavisi

İntraplevral fibrinolitik uygulaması 60 yıldan beri uygulanan bir işlem olmasına rağmen konu halen tartışmalıdır. Mevcut literatür özetlendiğinde tav-

Tablo 1. Parapnömonik sıvılarda drenaj kriterleri

| | |
|----|--|
| 1. | pH<7.2 olması (pH çalışılmıyorsa glukoz<40 mg/dL veya LDH>1000 U/L olması) |
| 2. | Plevra sıvısında bakteri saptanması (kültür veya boyama ile) |
| 3. | Sıvının püy görüntüsünde yani ampiyem olması |
| 4. | Sıvının loküle olması |
| 5. | Serbest sıvılarda sıvının bir hemitoraksın ½ 'sinden fazlasını kaplaması |

siye edilen seçilmiş olgularda uygulanmasının faydalı olabileceği ve drenajı kolaylaştırabileceği şeklindedir. Tüb drenaj uygulanmasına rağmen klinik ve radyolojik düzelme sağlanamayan lokülyasyonları olan olgularda tavsiye edilir. Kullanılan fibrinolitikler ürokinaz, streptokinaz veya tPA olabilir. Genellikle 100 mL salin ile karıştırılarak günde 1 veya 2 kez ve 3-5 gün boyunca göğüs dreninden intraplevral olarak uygulanır.

Komplike parapnömonik efüzyonlarda plevral aralıkta ekstraselüler DNA ve diğer bakteriyel komponentler vardır ve bunlar viskoziteyi arttırıp biyofilm oluşmasına yol açarlar. Yakın zamanda yapılan çok merkezli ve randomize kontrollü bir çalışmada intraplevral tPA ile DNase kombinasyonu uygulanan hastalarda cerrahi gereksinimi ve hastanede yatış süresi anlamlı olarak azaldığı bildirildi.

Cerrahi yaklaşımlar

Yukarıdaki tedavi yaklaşımları uygulandığı halde klinik ve radyolojik düzelme sağlanamaz ise zaman kaybedilmeden daha invazif yöntemler ile drenaj sağlanmalıdır. Bunlar sırasıyla torakoskopi ve torakotomidir.

Kaynaklar

1. Light RW. Pleural diseases. Baltimore: Williams & Wilkins; 2007: 179-210
2. Rahman NM, Davies RJO: Effusions from infections: parapneumonic effusion and empyema. In: Light RW, Lee YCG (eds), Textbook of Pleural Diseases. 2nd ed, Hodder Arnold; 2008:341-66.
3. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ, BTS guidelines for the management of pleural infection, Thorax, 2003;58 (Suppl. 2): ii18-28.
4. Letheulle J, Tattevin P, Saunders L, Kerjouan M, Léna H, Desrues B, Le Tulzo Y, Jouneau S. Iterative thoracocentesis as first-line treatment of complicated parapneumonic effusion. PLoS One. 2014 Jan 6;9 (1):e84788.
5. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, Gabe R, Rees GL, Peto TE, Woodhead MA, et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med 2005;352:865-874.
6. Rahman NM, Maskell NA, West A, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. N Engl J Med 2011; 365:518-526.

34

Tüberküloz Plörezi

Prof. Dr. Öner Dikensoy

Tüberküloz (TB) plörezi plevranın *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olması sonucunda oluşur. Her zaman eksüda karakterindedir. Bazen akciğer tüberkülozuna eşlik ederken bazen izole olarak oluşabilir. Tüberküloz plörezi *ekstrapulmoner tüberkülozun en sık görülen şekillerinden birisidir.*

Epidemiyoloji

Bugün için TBC Dünya’da identifiye edilebilen bir etkene bağlı oluşan en sık ölüm sebebidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl 8 milyon yeni vaka ve 1.9 milyon ölüm oluşmaktadır. Bu gelişmekte olan ülkelerdeki tüm ölümlerin %7’sini ve önlenebilir ölümler içerisinde %26’sını oluşturmaktadır. Tüm TBC olgularının %95’i ve TBC ye bağlı ölümlerin %98’i geri kalmış ülkelerde olmaktadır. Türkiye’de Verem Savaş Daire Başkanlığı tarafından yayınlanan 2010 verem savaşı raporuna göre ise toplam 18.452 hasta kayıt altına alınmıştır. Toplam olgu hızı 100.000 nüfusta 25.8 dir. Hastaların %66’sında (12.100) akciğer tutulumu, %30’unda (5.639) akciğer dışı organ tutulumu, %4’ünde (713) hem akciğer hem de akciğer dışı organ tutulumu saptanmıştır. Akciğer dışı organ tutulumunun en sık plevra (%37) ve ekstratorasik lenf bezlerinde (%30) görüldüğü belirlenmiştir.

TBC plözünün tüm plevral efüzyon sebepleri arasındaki görülme sıklığı ülkeye ve coğrafyaya göre değişmekle birlikte ülkemizde transüdatif efüzyonlar, parapnömonik efüzyonlar ve malign efüzyonların ardından 4. sırada gelir. Özellikle tek taraflı ve sarı renkli eksüda karakterinde sıvısı olan genç olgularda ilk akla gelen plörezi sebepleri arasında TBC plörezi olmalıdır.

Etyoloji ve Patogenez

Plevra tüberkülozunun subplevral bir TBC odağından plevral aralığa karışan mikobakteri proteinlerinin plevral aralıktaki hücresel immüniteyi uyarması sonucunda ortaya çıktığı sanılmaktadır. Bu subplevral TBC odağının ise primer enfeksiyonu takiben 6-12 hafta içinde oluştuğu düşünülmektedir. Daha nadiren TBC plörezi primer enfeksiyonun reaktivasyonu sonucunda da ortaya çıkabilmektedir.

Plevra sıvısında hakim olan hücre tipi lenfositler olup bunların büyük çoğunluğu T-helper tip 1 (Th1) hücrelerdir ve CD4/CD8 oranı 4.3 dür. Bu oran periferik kanda 1.6 dır. Hücresel komponent TBC plözünün immünolojik reaksiyonunu temsil etmektedir. Bu immünolojik reaksiyonda katkısı olan diğer hücreler mezotel hücreleri, monositler, nötrofiller ve bunlardan salgılanan çeşitli sitokinlerdir. Yapılan çalışmalarda rolü olduğu gösterilen sitokinler şunlardır: interlökin (IL) -1, IL-6, IL-8, tümör nekrozis faktör alfa ve beta, nötrofil aktive edici protein (NAP) -2, makrofaj inflamatuvar protein (MIP) -1 ve monosit kemoatraktan protein (MCP) -1 dir.

Semptomlar ve laboratuvar bulguları

TBC plörezi erkekleri kadınlardan daha fazla etkiler ve özellikle 35 yaş civarında sıktır. Ancak yeni yapılan bazı çalışmalarda ortalama yaş 10-15 yıl daha yüksek olarak bildirilmiştir. Nadiren de olsa daha yaşlı hastalarda da görülebilir.

Klinik başlangıç genellikle akut veya subakut olur ve semptomların başlangıcından teşhise kadar geçen süre çoğu hastada 1 aydan kısadır. En sık

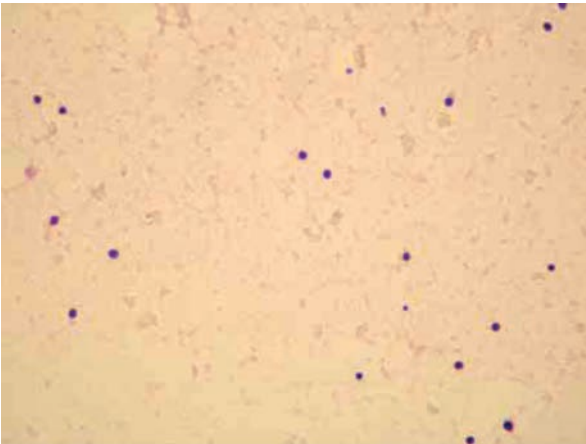
görülen semptomlar öksürük (%71-94), ateş (%71-100), göğüs ağrısı (%78-82) dır. Dispne %12-15 hastada görülür. Nadiren ve özellikle yaşlı olgularda hastalar asemptomatik olabilir. Fizik muayene bulguları etkilenen alanda solunum seslerinin azalması ve perküsyonda matite alınmasıdır. Frotman nadirdir. *Mantoux* (tüberkülin) *cilt testi* standart 5 ünite test ile %30 olguda negatiftir. Ancak çoğu olguda 2-6 hafta sonra test tekrar edildiğinde pozitif hale geldiği görülür.

HIV pozitif hastalarda hastalığın başlangıcı ile teşhisi arasındaki zaman aralığı daha uzun olabilir. Bu olgularda semptomlar daha belirgin olup ateş, dispne, gece terlemesi ve kilo kaybı ön plandadır. Fizik muayenede ise hepatosplenomegali, ve lenfadenopati daha sık görülür. Mantoux cilt testinin negatif olma ihtimali HIV pozitif olgularda daha yüksektir.

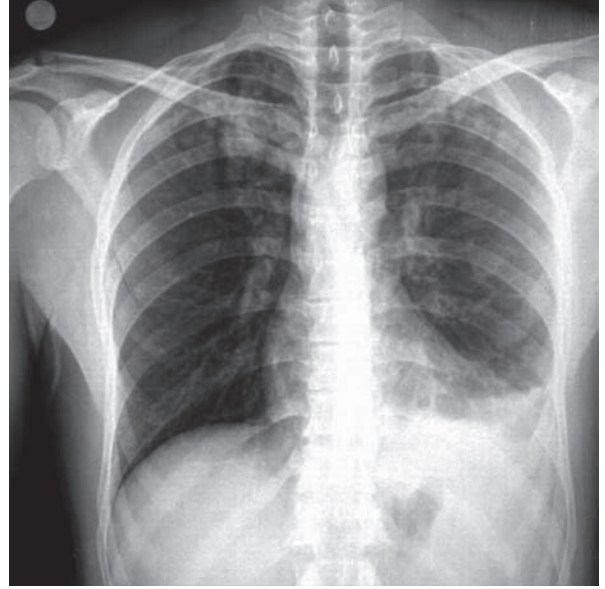
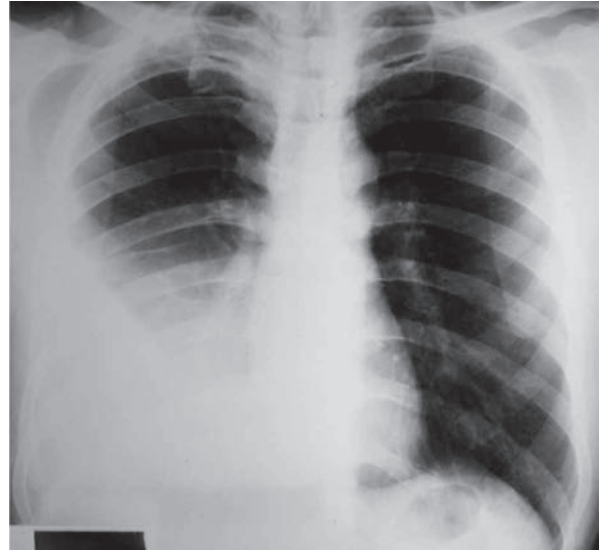
Torasentez de genellikle berrak sarı renkli bir sıvı alınır. Sıvı her zaman eksüdadır ve hakim olan hücre lenfositlerdir. Özellikle genç hastalarda lenfositik pleval efüzyon saptandığında ilk akla gelmesi gereken tanı olmalıdır (Resim-1). Ancak unutulmamalıdır ki çok erken dönemlerde pleval sıvıda nötrofiller ön planda olabilir.

Radyoloji

Pleval efüzyon genellikle tek taraflıdır ve küçük veya orta boyuttadır. Masif efüzyonlar %12-30 olguda görülür ve TBC plörezi masif efüzyona yol açabilen en sık 3 sebepten biri olarak bildirilmiştir. Diğer 2 sebep ise malign plörezi ve ampiyemdir. Masif efüzyonlar daha çok HIV pozitif olgularda görülür. Aynı şekilde %10 dan daha az olguda efüzyon iki taraflı olup bu olgularında çoğu HIV pozitif olgulardır.



Resim 1. Tüberkülozlu bir olgunun pleval sıvı yaymasında her sahada çok sayıda lenfosit izlenirken mezotel hücreleri izlenmiyor (x400, PAS boyama).



Resim 2. A. Sağda tüberküloza bağlı pleval efüzyon (Biyopsi ile kanıtlanmış) **B.** Bilateral apikal bölgelerde akciğer tüberkülozuna bağlı fibronodüler dansite artışı ve solda serbest pleval efüzyon izleniyor.

Olguların çoğunda parenkimal lezyon saptanmazken, %30'unda akciğer grafisinde aynı tarafta parankim lezyonu görülür (Resim-2a,b). TBC plörezinin primer enfeksiyona mı reaktivasyona mı bağlı olduğu ayırımını yapmak kolay değildir. Ancak bazı ipuçları yardımcı olabilir. Primer enfeksiyonlarda mediastinal lenfadenopati ve alt lobların tutulması daha sık olur. Reaktivasyona bağlı TBC plözilerde ise ileri yaş, tütün kullanımı, alkol alımı, anlamlı kilo kaybı, balgamda mikobakteri pozitifliği ve daha küçük hacimde pleval efüzyon saptanması gibi özellikler vardır.

Tanı

Klinik tanıda yaşanan ülkedeki TBC insidansının rolü büyüktür. Örneğin ABD gibi TBC insidan-

sının düşük olduğu ülkelerde eğer hasta göçmen veya HIV-pozitif ise ön tanılar arasında akla gelir. Ülkemizde TBC insidansının daha yüksek olduğu düşünülürse eksüdatif plevral efüzyonların ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken 4 hastalıktan biri olarak mutlaka akla getirilmelidir. Bu dört hastalık tüberkülozla beraber parapnömonik efüzyon, malign plevral efüzyon ve pulmoner tromboemboliye bağlı plevral efüzyonlardır.

Daha öncede belirtildiği gibi özellikle genç olgularda lenfositik plevral efüzyonun en sık sebebidir. Lenfosit oranı genellikle %50'nin üzerinde olup çoğunluğu genç lenfositlerdir (Resim 1). Plevra sıvısında protein düzeyi genellikle 5gr/dL'nin üzerinde olup mezotel hücreleri %5'den daha azdır. Ancak bu durum TBC a özgün olmadığı gibi özellikle HIV pozitif olgularda mezotel hücrelerinin %5'den daha fazla olabileceği bildirilmiştir.

TBC plörezi tanısında bir diğer önemli test *adenozin deaminaz* (ADA) düzeyine bakılmasıdır. ADA adenozinin inozine dönüşümünü katalize eden ve T lenfositlerden salgılanan bir enzimdir. Özellikle hücrel immünitenin uyarıldığı hastalıklarda serumda düzeyi yüksek bulunur. TBC plözilerin hemen tamamında plevral ADA düzeyinin 40U/L'nin üzerinde olması beklenir. ADA düzeyinin 70 U/L'nin üzerinde olması TBC plörezi dışında çok nadiren malign efüzyonlarda ve özellikle de malign mezotelyoma da görülür. Plevral ADA düzeyini 40U/L'nin üzerinde yükseltebilen diğer hastalıklar romatoid artrit, ampiyem ve malign efüzyonlardır.

Kesin tanı plevra sıvısında mikobakterinin üretilmesi ile koyulur. Ancak plevra sıvısında mikobakterinin gösterilmesi veya üretilmesi %40'dan daha az olguda mümkündür.

Çoğu olguda tanı kapalı plevra biyopsisinde *kazeifiye/nonkazeifiye granulomun* gösterilmesi ile koyulur. Plevrada granulomatöz patolojiye yol açabilecek hastalıklar TBC dışında çok nadirdir. Bu hastalıklar mantar hastalıkları, sarkoidoz, tularemi ve romatoid artritir. Ancak bu hastalıklara bağlı

plevrada granulom oluşması %5'den daha az sıklıkla görülür. Alınan plevral biyopsi örneğinde aside rezistan bakteri gösterilmesi veya kültürde mikobakteri üretilmesi olasılığı plevra sıvısına göre daha fazladır. Bu nedenle alınan plevral biyopsi örneklerinin patoloji yanında *mikrobiyoloji laboratuvarına da gönderilmesi* gerekir.

Tedavi

En az %30 olguda tedavi verilmese dahi TBC plörezi 2-4 ay içinde kendiliğinden geriler. Ancak tedavi başlanmaz ise olguların %65'inde takip eden 5 yıl içinde akciğer tüberkülozu oluşur.

Tüberküloz plörezi tedavisi akciğer tüberkülozunun tedavisinden farklı değildir. Buna göre ilk iki ay dörtlü [izoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) ve etambutol (E)] takip eden dört ay boyunca da ikili tedavi (H+R) yeterli olmaktadır.

Tüberküloz plörezi tedavisinde kortikosteroidler rutin olarak önerilmez. Sadece iki haftalık antitüberküloz tedaviye rağmen dispne, ateş, göğüs ağrısı gibi rahatsız edici semptomların devam etmesi durumunda 0.5-1 mg/kg prednizolon kısa süreli (7-10 gün) olarak tedaviye eklenebilir. Ancak bu çok nadiren gerekli olur.

Tüberküloz plöreziadaki plevral kalınlaşmalar ilave bir tedavi veya müdahale gerektirmeden kendiliğinden düzelir. Bunun için steroid kullanmak gerekli değildir. Drenaj ise sadece ampiyem veya mikst enfeksiyon olması durumunda gerekir.

Kaynaklar

1. Light RW. Pleural diseases. Baltimore:Williams&Wilkins;2007: 211-224.
2. Rodriguez EP, Light RW: Effusions from infections: Tuberculosis. In: Light RW, Lee YCG (eds), Textbook of Pleural Diseases. 2nd ed, Hodder Arnold; 2008:367-78.
3. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ, BTS guidelines for the management of pleural infection, Thorax, 2003;58 (Suppl. 2): ii18-28.

Malign Plevral Sıvılar

35

Prof. Dr. Muzaffer Metintaş

METASTATİK MALİGN PLEVRAL SIVILAR

Etyoloji ve patogenez

Malign plevral sıvı, malign bir hastalığın plevrayı metastaz yoluyla ya da doğrudan invazyonu sonucu oluşan plevral sıvılara verilen tanımdır.

Eğer plevral sıvı tümörün doğrudan tutulum ya da etkisi ile oluşmuşsa sıvı “malign plevral sıvı (malign plörezi)”, tümörün ikincil etkileri ile örneğin, kaşeksi, atelektezi gibi bir değişiklik sonucu oluşmuş ise -sıvının niteliği transüda olur- bu sıvılar da “paramalign plevral sıvı” olarak tanımlanır.

Malign plevral sıvılar, eksüdatif plevral sıvılar içinde en sık saptanan ikinci nedeni oluştururlar, tüm plevral sıvıların ise en az 1/6’ sı malign sıvı olarak beklenir. Ülkemizden yayınlanan serilerde de en sık ya da ikinci sıklıktaki neden olarak verilmiştir. Genel olarak malign plevral sıvıların görülme sıklığı 0.6-1/1.000 kişi-yıldır.

Malign sıvıların %75-80’inden sorumlu olan üç malign hastalık vardır: Akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma. Malign olduğu gösterilen plevral sıvıların en az %6-15’inde ise, tüm tetkiklere rağmen birincil malign kaynak bulunamayabilir.

Tanı

Klinik

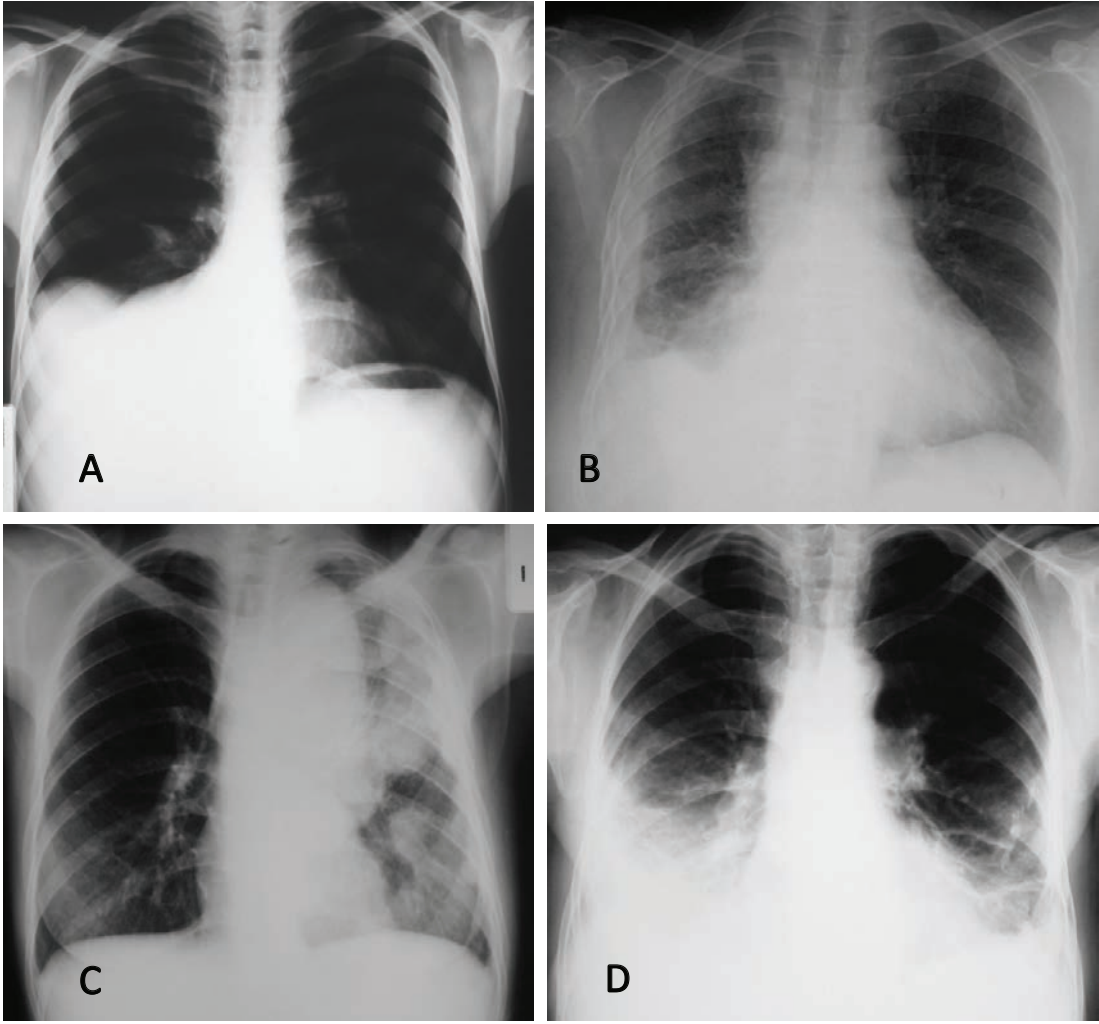
Malign plevral sıvılı olguların yaklaşık %25’i ilk değerlendirmede “asemptomatik” dir. Semptomatik olgularda solunum sistemi ile ilgili en sık yakınmalar “nefes darlığı”, “göğüste rahatsızlık-dolgunluk” hissi, “göğüs yan ağrısı”dır. Bu olgularda birincil malign hastalığın oluşturabileceği

linik tablo ve her malign hastada alınabilecek halsizlik, isteksizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, kilo kaybı gibi sistemik yakınmalar da hastada değerlendirilmelidir. Fizik muayenede, daha önce konu edilen plevral sıvı muayene bulguları alınır (Bakınız “Bölüm 31; Plevral Sıvılı Hastanın Değerlendirilmesi ve Tanı Yaklaşımı”).

Radyoloji

Konvansiyonel grafilerde olguların %70’inde orta miktarda plevral sıvı görünümü, %10’unda medias-ten ve hemitoraksın sağlam tarafa itilmesine neden olan çok miktarda sıvı görünümü alınır. Kalan %20 olguda ise sıvıya ilave veya sıvı bulgusu olmadan komşu parankimde kitle, nodül, nodüller görünüm, atelektazi, plevral tabanlı nodüller veya plevral düzensiz yüzeyli kalınlaşma görünümleri olarak ortaya çıkar. Bilateral plevral sıvısı olan bir hastada kalp gölgesi normale, sıvı kollajen doku hastalığı veya ilaca bağlı sıvı düşünülüyorsa, sıvının malign plevral sıvı olma riski yüksektir (Resim 1).

Bilgisayarlı toraks tomografisi (BTT) malign plevral sıvı kaygısı alınan her hastada ilk işlemlerden birisi olarak elde edilmelidir. Daha önce sıralanan avantajları sayesinde malign ve benign sıvılarda, ayırımı yarayacak kadar yararlı özgün bulgular gösterebilir. BTT’nin tanıda diğer avantajları lezyonların dağılımını, yaygınlığını gösterebilmesi, evrelemeye fırsat verebilmesi ve doku örneği temini için lezyonlara nasıl ulaşılabilineceğini gösterebilmesidir (Resim 2). Plevral ultrasonografi de sıvının yerini ve miktarını tayin etmek, eşlik eden plevral anomalileri görüntülemek ve iğne biyopsileri için oldukça yararlı olur.



Resim 1. Standart PA grafilerde malign plevral sıvı görünümleri: (A) Sağ orta miktarda plevral sıvı, (B) Sağ plevral kalınlaşma, mediastinal plevral düzensizlik ve diyafram kenar düzeyine kadar sıvı, (C) Sol üst zonda plevral kostal ve mediastinal yüzde tümöral nodüler görünümler, (D) Bilateral malign sıvı

Plevra sıvısı laboratuvarı

Olguların yaklaşık yarısında sıvı hemorajik görünümündedir; yaymada lenfosit hakimiyeti ve çok sayıda mezotel hücreleri gözlenir, yer yer atipi yapan, mitoz gösteren hücre toplulukları dikkat çeker (Bölüm 31, Resim 9); direkt yaymada bu görüntü malign sıvıyı vurgulamada önemlidir. Yüksek oranda olmamakla beraber, sıvıda glukoz düzeyi düşük, amilaz düzeyi hafif yüksek olabilir.

Histopatolojik tanı

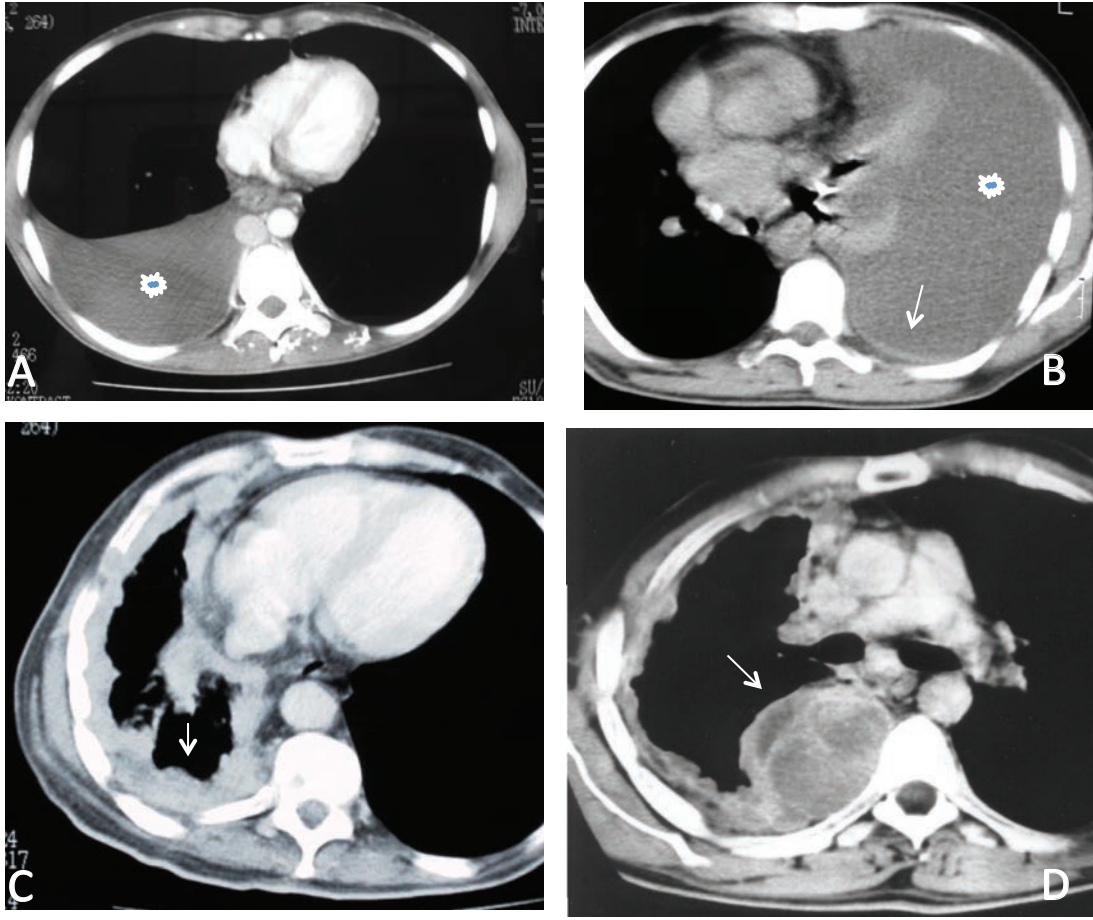
Plevral sıvının malign olduğunu göstermek için, daha önce de belirtildiği üzere, plevral sıvının sitolojik incelemesi, doku elde etmek için BTT’de plevral sıvıya ilave plevral lezyon, nodül, kitle görünümleri varsa görüntüleme rehberliği eşliğinde kapalı plevra iğne biopsisi, tanı konulamayan olgularda ya da sadece sıvı olan olgularda torakoskopi yöntemleri uygulanabilir. İlk torasentez alınan sıvı

örneği kullanılabileceğinden her hastada sitolojik inceleme istenmelidir. Radyolojik ve klinik bulgular intrabronşial lezyon kuşkusu veriyorsa, örneğin hastanın hemoptizisi varsa ya da akciğer grafisinde atelettazi varsa bronkoskopi yapılmalıdır.

Tedavi

Malign plevral sıvı oluşumu, metastaz veya plevral tümöral invazyon nedeniyle olduğundan kötü prognoza işaret eder. Genel olarak böyle bir hastadan beklenen ortalama yaşama süresi 3-6 aydır. Tümör tipine göre ortanca yaşama süresi değişebilir; bu süre akciğer kanserinde 2-6 ay, meme kanserinde 7-17 ay, gastrointestinal sistem kanserinde 5 - 12 ay, over kanserinde ise 9-12 aydır.

Malign plevral sıvılı bir hastada, antitümöral tedavi primer kaynağın tedavi şemasına göre yapılır. Sıvı varlığı genellikle terminal döneme işaret ettiğinden, sıvıya yönelik tedavi esas olarak semptomatik amaçlıdır; sıvı nedeni ile “nefes darlığı”



Resim 2. Bilgisayarlı toraks tomografilerinde malign plevral sıvı / patoloji örnekleri: (A) Plevral sıvı (yıldız), (B) Plevral sıvı (yıldız) ve lokal plevral kalınlaşma (ok), (C) Plevral çepçevre nodüler tümöral tutulum (ok), (D) Plevral tabanlı kitle (ok) ve nodüler plevral çepçevre kalınlaşma.

yakınması olan hasta tedavi edilmelidir. Asemptomatik hastayı sadece izlemek yeterlidir. Tedavi seçeneklerini şöyle sıralayabiliriz:

Kemoterapi

Meme kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri veya lenfomada, hastaların %50'sinde plevral sıvı oluşumu kemoterapi ile yavaşlatılabilir veya engellenebilir. Birincil tümörü belirlenemeyen hastalarda da uygulanmalıdır. Kemoterapi öncesi, rezerv oluşturmaması amacıyla, plevral sıvı boşaltılmalıdır.

Radyoterapi

Lenfoma veya küçük hücreli akciğer kanseri olan hastalarda mediastinal lenfadenopatiler varsa ve özellikle şilotoraksta mediastinal radyoterapi önerilir.

Torasentez

Semptomatik hastada sıvı boşaltılır. Ancak sıvıyı sık boşaltma gerekiyorsa, hasta morali ve artan

komplikasyon şansı nedeni ile bu işlemin devamlı tekrarı uygun değildir.

Tüp drenajı

Standart göğüs tüpü ve su altı drenajı, plörodezis yapılmayacaksa tek başına yapılmamalıdır. İnce drenler ve kalıcı şişeler içeren düzeneklerin kullanılması son yıllarda önerilmektedir.

Plörodezis

Malign plevral sıvısı olan hastalarda en sık başvurulan tedavi yöntemidir. Bu yöntemde, plevral aralığa iritasyon ve fibrozis yapacak bir madde, örneğin talk pudrası verilerek plevral aralığın yapıştırılması, sıvı oluşacak boşluğun ortadan kaldırılması amaçlanır. Plörodezis, göğüs tüpü içinden veya torakoskopi sırasında yapılabilir.

İnce kateter ile sürekli sıvı drenajı

Göğüs duvarı içinden plevral aralığa yerleştirilen uzun süre, bir ay civarında kalmaya uygun ince bir plevral drenaj kateterinin ucuna değiştirilebilir steril şişe veya torba konularak yapılan drenajdır.

Kateterin irritan etkisi ile zamanla plevral fibrozis gelişerek spontan plöredezis de oluşabilir.

Plörektomi

Nispeten uzun sürvi beklenen, genç ve kısmen sağlıklı hastalarda önerilebilir. İşlem videotora-koskopi yoluyla yapılır. Pariyetal plevra kısmen çıkarılır.

MEZOTELYOMA

Etyoloji ve patogenez

Mezotelyoma plevranın primer malign tümörüdür, bu nedenle malign plevral mezotelyoma (MPM) olarak adlandırılır. MPM mezotel hücrelerinden köken alır, aynı anda farklı lokalizasyonlardan başla-yabilir, gittikçe büyüyen tümör odakları birleşerek zamanla plevrada yaygın tutulumu yol açar. Daha önceki yıllarda benign mezotelyoma olarak adlandırılan tümör ise mezotelyal tabakanın farklı hücrelerinden kaynak alır. Bu tümör “plevranın soliter fibröz tümörü” olarak da anılır. Plevranın fibröz tümörü genel olarak lokal gelişip, büyür, aslında malign karakter de gösterebilir, ancak çoğunlukla benign patoloji ve davranışlıdır; etyolojik neden bilinmemektedir. cerrahi tam tedavi yapılabilir.

Malign plevral mezotelyoma, mezotelyal örtünün bulunduğu plevra, perikard, periton ve tunika vajinalis’de gelişebilir. Ancak etyolojik özellik nedeniyle en sık plevradan köken alır (%65-70). MPM etyolojisinde kesin bilinen en önemli neden asbest (ülkemizi için ayrıca erionit) temasıdır. Tanı alan olguların anamnezinden %60-90’ında etyolojik nedenin asbest teması olduğu öğrenilir. Asbest eski tarihlerde sanayide çok yaygın kullanım alanı bulduğundan MPM’de ilgili sanayi/işçi hastalığı olarak risk oluşturur. Asbest teması önceki yıllarda gelişmiş ülkeler için asbestin sanayide yaygın kullanımı nedeniyle önemli bir sağlık sorunu idi. Ancak son yirmi yılda gelişmiş ülkelere kullanımı yasaklanmış olup, asbest üretimi ve kullanımı gelişmekte olan ya da az gelişmiş ülkelere kaydığında asbest teması riski/mezotelyoma da bu coğrafyalarda yoğunlaşmaya başlamıştır.

Ülkemiz için mesleksi asbest teması önemlidir, ancak çevresel asbest teması daha iyi bilinmemektedir. Anadolu’nun orta, orta-güney ve orta-batı kesimlerinde yerleşmiş köylerde yaşayan eski toprak evlerde oturan köylülerin bazıları evlerin siva ve badanası için “ak toprak” veya “çorak toprak” diye adlandırılan, asbest içerikli toprağı kullanırlar. Hastadan anamnez alınırken bu konunun sorgulanması önemlidir.

Ülkemizin bir çok bölgesinde, yukarıda değinilen temas şekli nedeniyle kırsal alanda çevresel asbest teması sorunu vardır. Erionit ise Kapadokya’nın bazı köylerinde, duvar taşları içinde bulunur. Bu köylerde yaşayan köylülerde MPM insidansı oldukça yüksektir.

MPM, normal popülasyonda çok nadir görülür, insidansı 0.2-1.3/100,000/yıldır. Sanayileşmiş ülkelerde daha siktir, örneğin İsveç’de 2.2/100,000/yıl. insidans asbest temaslı iş yerlerinde 88/100,000/yıl, kırsal alanda asbest temaslı köylülerde saptanan insidans değerleri iş yeri serilerindekine benzer hatta daha yüksektir; erkekler için 114,8/100,000/yıl, kadınlar için 159,8/100,000/yıl. Bütün Türkiye için insidans 2.2/100,000/yıl olarak belirlenmiştir.

Tanı

Klinik

Tümör’ün ortaya çıkış ve gelişim seyrine koşut olarak klinik tabloda en çok göğüs yan ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları vardır. Ayrıca iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, terleme gibi yakınmalar da olabilir. Fizik muayenede esas olarak plevral sıvı muayene bulguları vardır. Ancak, tümörün plevral yüzeyleri çepeçevre sarması nedeniyle etkilenen hemitoraks çöker ve solunumda hareketsiz görülürken, mediastinal plevranın tümöral tutulumu nedeniyle mediasten yapıları yerlerinde sabit kalır, oynamaz. Donmuş akciğer adı verilen bu bulgu, eğer hastada saptanırsa MPM için tipiktir.

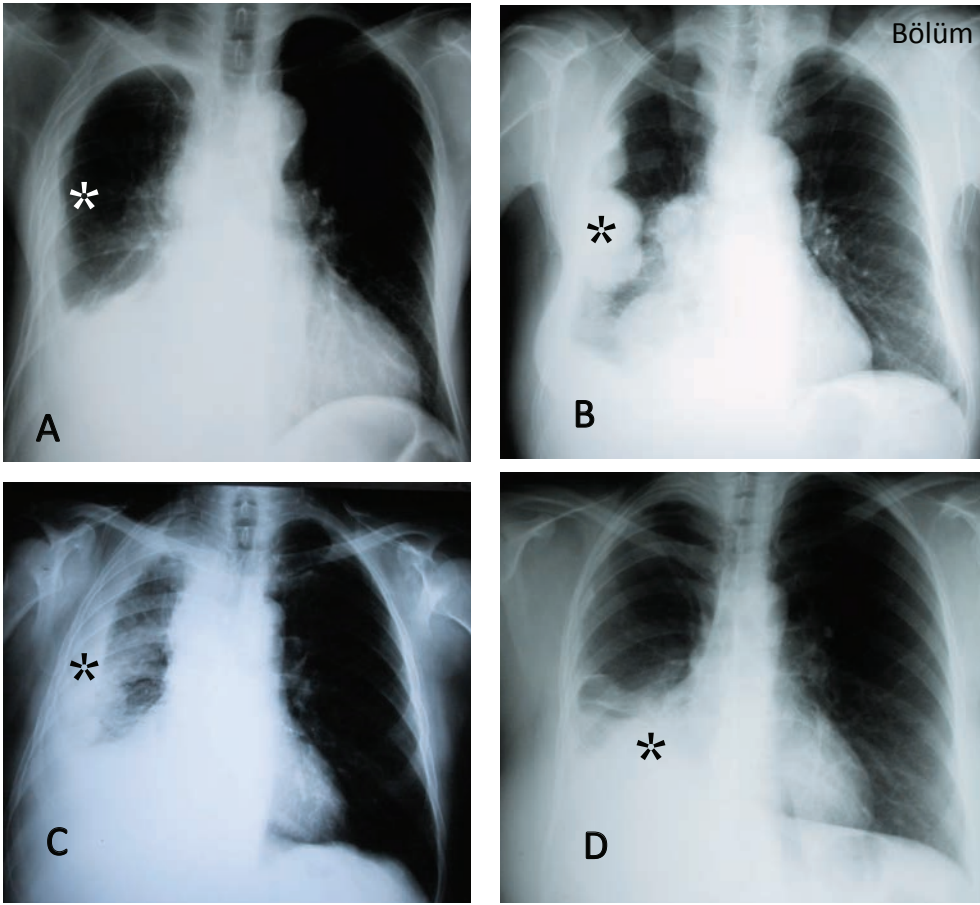
Radyoloji

Standart akciğer grafisi: grafilerde çoğunlukla plevral sıvı veya sıvı +/- plevrada düzensiz kalınlaşma, nodüler değişiklikler görünümü alınır (Resim 3).

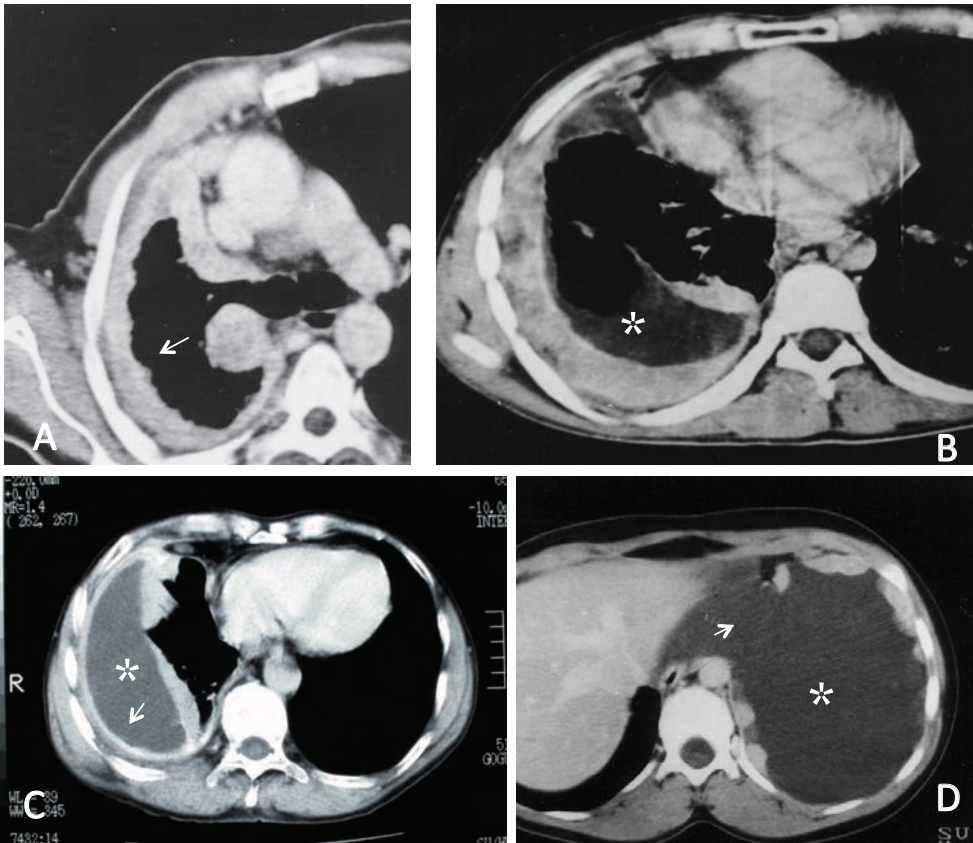
Bilgisayarlı tomografi: MPM için son derece yararlı bir radyolojik yöntemdir. Plevradaki tutulumun özelliği, yaygınlığı ve ek bulgular tanı ve gerekli tanısıl işlem seçiminde yol gösterici olduğu gibi, hastalığın evrelemede de yararlıdır. BTT’de plevral sıvının yanısıra plevral kalınlaşma, plevral nodüler lezyonlar, fisürde nodüler değişiklikler, komşu yapılar invazyon bulguları alınabilir. Plevranın çepeçevre tutulumu MPM için önemli bir bulgudur (Resim 4).

Plevral sıvı laboratuvarı

Özgün bir laboratuvar bulgusu yoktur. Plevral sıvı olguların yarısında hemorajik görünümde-dir. Sıvı, malign sıvılarda saptanabilecek hücre- resel ve biyokimyasal özellikler gösterir. MPM tanısı için yardımcı olabilecek, erken tanı veya



Resim 3. Malign plevral mezotelyomalı hastalarda akciğer grafi görüntüleri. Yıldız lezyonlu plevral kalınlaşma (A,C,D) yada nodüler (B) plevral patoloji alanlarına işaret etmektedir. (A), (C) ve (D) de ayrıca plevral sıvı da vardır.



Resim 4. Mezotelyomalı hastalarda bilgisayarlı tomografi görüntüleri. Yıldız sıvıya, ok lezyona işaret etmektedir.

taramada kullanılabilir ya da hasta prognozu ve tedavi takibinde kullanılabilir kan veya plevral sıvıda bakılan bir tümör belirteci henüz tanımlanmamıştır. Bu konuda mesothelin kullanım için onay almış olsa da duyarlılığın orta düzeyde olması, mesothelin düzeyi düşük hastalarda MPM'yi reddetmeyeceğinden henüz yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Histopatolojik tanı

Sıvıda sitolojik inceleme ile tanı oranı %10'un altındadır. BTT veya ultrasonografi (görüntüleme) rehberliği altında yapılan iğne biyopsilerinin tanı başarısı nispeten yüksek, %80 civarındadır. Eğer plevral aralıkta sıvı ve yeterli boşluk varsa medikal torakoskopi tanıda oldukça yararlı bir yöntemdir. Medikal torakoskopinin negatif olduğu ama malign kaygının klinik ve radyolojik olarak devam ettiği olgularda videotorakoskopik cerrahi ile tanı çalışması gerekir.

Malign plevral mezotelyoma'nın üç histopatolojik hücre tipi vardır: Epiteloid, sarkomatoid ve miksoid. Epiteloid tip en sık görülen tümördür (%50-60). Diğer iki hücre tipine göre nispeten yavaş seyirlidir. Sarkomatoid hücre tipi %10 civarında saptanır, prognozu daha kötüdür. Miksoid ise diğer iki hücre tipinin özelliklerini ortak taşıyan tümörlere yapılan tanımlamadır.

Prognoz ve tedavi

Malign plevral mezotelyomalı hastalarda, klinik performans yeteneğinin yüksek olması, epiteloid hücre tipi, evre 1 hastalık, genç yaş nispeten iyi performans işaretleridir.

Tedavi seçenekleri uluslararası düzeyde tam standardize edilmemiş olsa da bugün itibari ile tedavi önerileri şöyledir: Genç yaş, epiteloid tip, mediasten lenf nodu tutulumu olmayan evre 1-3 hastalarda çoklu tedavi uygulaması (multimodal tedavi) önerilir. Bu tedavi şemasında cerrahi tedaviye eşlik eden kemoterapi ve radyoterapi uygulaması vardır. Ancak çoklu tedavi seçeneği konuyla ilgili klinik takibi güçlü olan merkezlerde, klinik çalışma

protokolü dahilinde uygulanmalıdır. Cerrahi tedavi plevra, akciğer, diyafram ve perikardın total çıkarılması gibi oldukça büyük bir cerrahi uygulama olabileceği gibi, akciğerin korunarak geniş bir plörektomi/dekortikasyon cerrahisi şeklinde de uygulanabilir. Cerrahi teknik ve radyoterapi tekniği hastanın durumuna göre çok disiplinli konseylerde kararlaştırılır.

Cerrahiye uygun olmayan hastalarda cisplatin + pemetrexed kombinasyonu veya alternatif olarak cisplatin + gemcitabin kombinasyonu kemoterapide kullanılabilir. Ancak, kemoterapi objektif cevap oranları, güvenilir yayınlarda, %40 civarındadır ve cevap verenlerde yaşama süresi kemoterapi almayanlara göre anlamlı ölçüde uzun, ama ortanca yaşam süresi 12-14 ay civarında olmaktadır. MPM için biyolojik ajanlar, imünoterapi ajanları henüz klinik araştırma aşamasındadır.

Yakın zamanlarda kemoterapi/immünoterapi + yeni tekniklerle tedavi amaçlı radyoterapi uygulamaları klinik çalışmalar olarak araştırma aşamalarında yürütülmektedir.

Tümörün lokal yayım özelliği nedeni ile cerrahi veya invaziv işlem yapılan yerlere profilaktik radyoterapi verilmesi ise tartışmalı bir konudur.

Bu hastaların takibinde ağrı kontrolü, beslenmenin idamesi ve nefes darlığının kontrolü önemli sorunları oluşturmaktadır. Bu nedenle MPM tanısı almış her hastada semptomlara yönelik uygun ve aktif destek tedavisi tedavinin önemli parametrelerinden birisini oluşturmalıdır.

Kaynaklar

1. Metintaş M. Plevra ve hastalıkları. İç: Özlü T, Metintaş M, Karada M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 1919-1997.
2. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu. Malign Plevral Mezotelyoma Türkiye Standartları Rehberi. Eskişehir: ESOGÜ-APKAM Yayınları; 2014.
3. Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin Plevra Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: Türk Toraks Derneği ve Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Yayını; 2016.
4. Metintas M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara; Rota Tıp Yayıncılık, 2014; ss: 613-793.

36

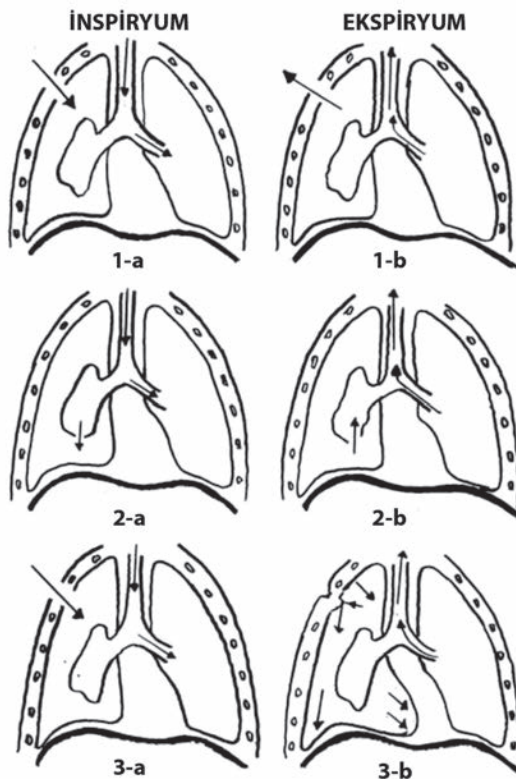
Pnömotoraks

Prof. Dr. Esen Kıyan

Plevra boşluğuna hava girmesine ve buna bağlı olarak akciğerin çökmesine pnömotoraks (PT) denir. Hava plevra boşluğuna pariyetal veya viseral plevrada oluşan bir açıklıktan girer. Fizyolojik olarak pnömotoraks üçe ayrılır: *açık PT*, *kapalı PT* ve *tansiyon PT* (Şekil 1). *Açık pnömotoraks* genellikle göğüs duvarının penetran travmalarında görülür. Her soluk alışta travmatik delikten içeri hava girer ve ekspirasyonda dışarı atılır. *Kapalı pnömotoraks* ise genellikle künt travmalar sonrası gelişir. Havanın bir kez girişinden sonra delik kapanır. Delici göğüs travmalarda gelişebilen tansiyon pnömotoraksında; plevra boşluğuna her inspirasyonda

giren ve check-valve mekanizması nedeniyle ekspirasyonda çıkamayan havanın sürekli birikimi sonucu hızla kardiyopulmoner kollaps gelişir.

Pnömotoraks klinik olarak ikiye ayrılır: herhangi bir neden olmaksızın kendiliğinden gelişen *spontan pnömotoraks* ve travma yada invaziv işlemlerden kaynaklanan *edinsel pnömotoraks* (Tablo 1). Spontan pnömotoraks akciğer hastalığı olmayan sağlıklı kişilerde gelişirse *primer spontan pnömotoraks* adını alır. Altta yatan kronik veya akut akciğer hastalığı olanlarda gelişen pnömotoraksa ise *sekonder spontan pnömotoraks* denir (Tablo 2).



Şekil 1. Pnömotoraksın fizyolojik tipleri. 1a,b -Açık pnömotoraks, 2a,b-Kapalı pnömotoraks, 3a,b -Tansiyon pnömotoraksı

Tablo 1. Pnömotoraks sınıflaması (1)

| |
|--|
| A-Spontan pnömotoraks |
| 1- Primer spontan pnömotoraks (akciğer sağlam) |
| 2- Sekonder spontan pnömotoraks (akciğer hastalığı var) |
| B-Edinsel pnömotoraks |
| 1- İyatrojenik pnömotoraks: İnvaziv toraksik girişimler (torasentez, plevra biyopsisi, transtorasik iğne aspirasyonu, transbronşiyal biyopsi), subklavian arter girişimi |
| 2- Travmatik pnömotoraks (delici veya künt göğüs travmaları, ventilatör barotravması) |

Tablo 2. Sekonder spontan pnömotoraksı tetikleyen akut ve kronik akciğer hastalıkları (2)

| | |
|--------------------------------|--|
| Havayolu hastalıkları | İnterstisyel akciğer hastalıkları |
| * KOAH | * İdiyopatik pulmoner fibrozis |
| * Ağır astım atağı | * Sarkoidoz |
| * Bronşektazi | * Histiositozis-X |
| * Kistik Fibroz | * Lenfanjioleiomyomatozis |
| Akciğer enfeksiyonları | Diğer |
| * Tüberküloz | * Akciğer kanseri, akciğer metastazı (sarkom) |
| * Nekrotizan pnömoni | * Konnektif doku hastalıkları (Marfan sendromu, skleroderma, romatoid artrit, Ehler-Danlos sendromu, anki-lozan spondilit) |
| * Pnömosistis karini pnömonisi | * Torasik endometriozis |
| * AIDS | |

Tablo 3. Primer ve sekonder spontan pnömotoraks arasındaki farklılıklar (3).

| | Primer pnömotoraks | Sekonder pnömotoraks |
|---------------------------|---|---|
| Yıllık insidans | Erkeklerde 18-28/100 000 Kadınlarda 1.2-6/100 000 | Erkeklerde 6.3/100 000 Kadınlarda 2.0/100 000 |
| Etyoloji | Subplevral bül-bleb sık | Altta yatan akciğer hastalığı |
| Klinik özellik | Genç (<35yaş), genellikle ince-uzun boylu ve sigara içen kişiler, altta yatan akciğer hastalığı yok, göğüs ağrısı sık, total akciğer kollapsında bile hafif veya orta şiddette nefes darlığı, hipoksemi nadir | Genellikle >50yaş, altta yatan akciğer hastalığı var, göğüs ağrısı nadir, küçük pnömotoraksta bile şiddetli nefes darlığı, belirgin hipoksemi ve bazı durumlarda hiperkapni |
| Radyolojik bulgu | Herhangi bir büyüklükte olmakla birlikte sıklıkla küçük pnömotoraks, tomografide sıklıkla subplevral bül-bleb | Genellikle küçük-orta büyüklükte pnömotoraks, altta yatan akciğer hastalığına ait radyolojik bulgular |
| Tedavi | Genellikle gözlem veya basit aspirasyon yeterli, cerrahi gerektiren uzamış hava kaçağı nadir | Basit aspirasyon veya interkostal tüp drenajı, uzamış hava kaçağı sık ancak Basit kendiliğinden kapanma olasılığı da var |
| Tekrar etme (nüks) | Sık (özellikle ilk 6 ayda) | Sık (özellikle ilk altı ayda) |

Primer ve sekonder spontan PT arasındaki farklılıklar Tablo 3'de özetlenmiştir. Sekonder pnömotoraksa bağlı klinik kötüleşme altta yatan hastalığın alevlenmesi olarak yorumlanabilir ve tanı gecikebilir. Bu nedenle akciğer hastalığı olanlardaki klinik kötüleşmede pnömotoraks da ayırıcı tanıda yer almalıdır.

YAKINMA VE BULGULAR

Yakınmalar ve fizik muayene bulguları pnömotoraksın büyüklüğünden ve akciğer hastalığının varlığından etkilenir. Pnömotoraks tarafında ani başlangıçlı plöritik göğüs ağrısı ve nefes darlığı en sık yakınmalardır. Küçük primer spontan pnömo-

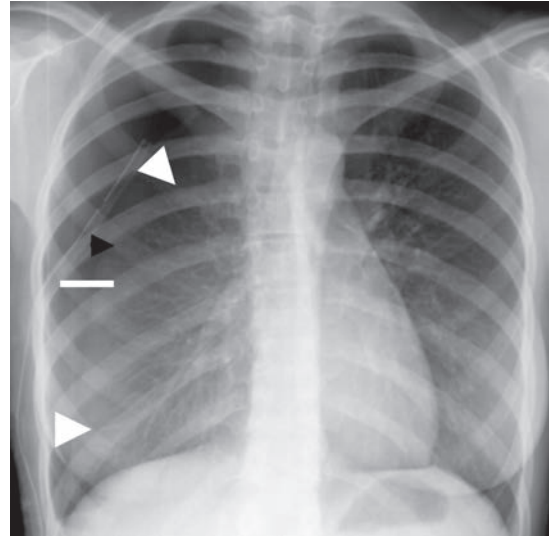
toraksta yakınmalar hafif ve solunum sistemi muayenesi normal iken küçük sekonder spontan pnömotoraksta altta yatan akciğer hastalığı nedeniyle ciddi nefes darlığı, taşipne, taşikardi, terleme ve hipoksemi gelişebilir. Nefes darlığı cümlelerle konuşmaya engel değilse, solunum dakika sayısı <24, kalp hızı 60-120 arası ve $SaO_2 > \%90$ ise hasta klinik olarak stabildir.

Fizik muayenede PT tarafında göğüs kafesinin solunuma katılımı azalır, solunum sesleri ve vibrasyon torasik azalır veya kaybolur ve perküsyonda hipersonorite saptanır. Pnömotoraks küçük ise bu bulgular olmayabilir. Sekonder pnömotoraksta hipoksemi siktir ve bazı olgularda ek olarak hiperkapni de gelişebilir. Travmaya sekonder gelişen pnömotoraksta cilt altı amfizemi saptanabilir. Hemodinamik bozukluk (hipotansiyon, $NDS > 140$ /dakika) şiddetli nefes darlığı ve siyanoz varsa *tan-siyon pnömotoraksı* düşünülmelidir.

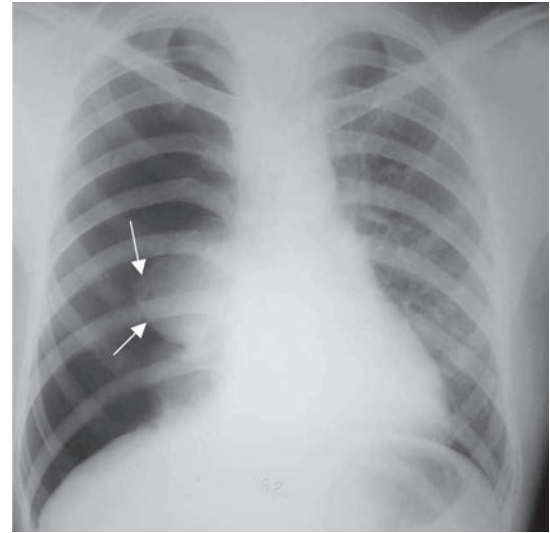
TANI

Ayakta çekilen akciğer PA grafi tanı için genellikle yeterlidir. Grafide beyaz viseral plevra çizgisinin görülmesi tanı koydurucudur. Bu çizginin lateralinde (göğüs duvarı ile viseral plevra çizgisi arası mesafede) akciğer parankimine ait işaretler izlenmez. PA grafide göğüs duvarı ile çöken akciğerin viseral plevrası arasındaki mesafe pnömotoraksın büyüklüğünü belirler (Resim 1). Hilus düzeyinde bu mesafe ≤ 2 cm ise küçük pnömotoraks ($> \%20$ 'den küçük), > 2 cm ise büyük pnömotoraks ($> \%20$ 'den büyük) olarak kabul edilir. Bu ölçüm apeks-ten yapılırsa 3 cm olarak uygulanır. Ancak lokalize pnömotorakslarda bu değerlendirme yanıltıcı olabilmektedir. Pnömotoraks nedeniyle akciğer tama yakın kollabe olduysa o taraf hemitoraksta homojen bir siyahlık (plevral alandaki hava) ve hiler-parakardiyak alanda çöken akciğere ait homojen kitle benzeri opasite mevcuttur (Resim 2). Pnömotoraksın şiddetini gerçeğe en yakın hesaplamak isteniliyorsa akciğer tomografisi çekilmelidir.

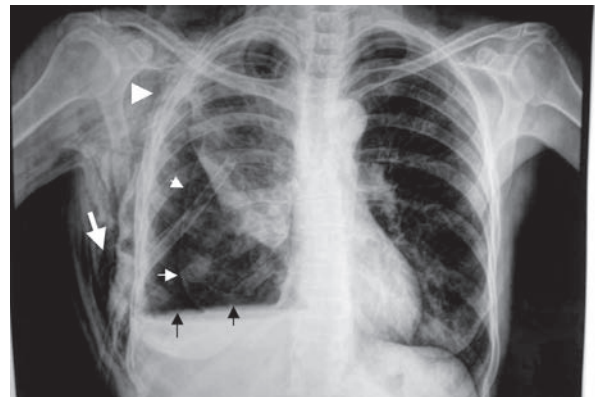
Rutin tanı için ekspiryum grafisi şart değildir. Pnömotoraks düşünülüyorsa ve PA grafi normalse lateral grafi veya lateral dekübit grafi çekilebilir. Lateral dekübit grafide hasta sağlam akciğer aşağıda olacak şekilde yatırıldığında PT tarafında plevra boşluğundaki hava yükselerek lateral göğüs kafesi tarafında toplanır. Genel durumu kötü hastada yatarak çekilen grafide hava ayakta çekilen grafideki gibi apikal bölgede yerleşmeyeceği için PT farkedilmeyebilir. Bu nedenle bu hastalarda PT şüphesi varsa tomografisi çekilmelidir. Pnömotoraksla birlikte plevral sıvı da varsa hava-sıvı seviyesi (*hidropnömotoraks*) izlenir (Resim 3).



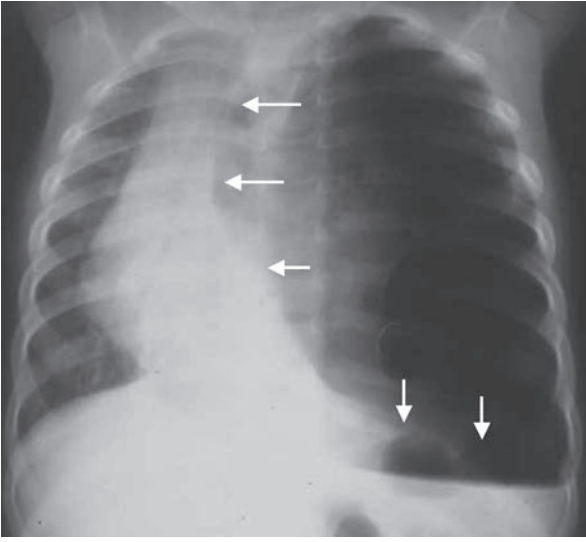
Resim 1. Sağda pnömotoraks. Toraks tüpü (siyah ok) takılmış. Beyaz ok başları viseral plevraya ait çizgiyi gösteriyor. Beyaz çizgi ise göğüs duvarı ile viseral plevra çizgisi arası mesafeyi yani PT'nin büyüklüğünü gösteriyor.



Resim 2. Sağda total pnömotoraks



Resim 3. Sağ hiler kitlesi ve plevral sıvısı bulunan hasta. İnvazif işlem sonrası sağda iatrojenik pnömotoraksa bağlı hava sıvı seviyesi (siyah ok) (hidropnömotoraks), çökmüş visseral plevra (beyaz ince ok), tüp drenajı ve sağda yaygın ciltaltı amfizemi (beyaz kalın ok) gözlenmektedir.



Resim 4. Sol akciğerde tansiyon pnömotoraksı. Plevral boşluktaki masif hava nedeniyle mediasten sağa itilmiş.

Bazı olgularda pnömotoraksa *cilt altı amfizemi* de eşlik edebilir (Resim 3). Tansiyon pnömotoraksında olduğu gibi plevral alandaki hava miktarı ciddi şekilde arttığında mediasten karşı tarafa itilebilir (Resim 4). Plevra yaprakları arasında yapışıklık varsa pnömotoraks grafide lokalize görülür. Küçük pnömotoraks düşünülüyorsa ve akciğer grafisi tanı koydurucu değilse akciğer tomografisi çekilmelidir. Tomografi dev büllerin ve büllöz amfizemin pnömotorakstan ayırımında da önemlidir.

TEDAVİ

Tedavinin iki hedefi vardır: 1-Plevra boşluğundaki havayı boşaltmak, 2-pnömotoraksın tekrarlamasını (nüksü) önlemek. Oksijen tedavisi, basit aspirasyon ve interkostal tüp drenajı plevra boşluğundaki havayı boşaltmaya yönelik tedavilerdir. İnterkostal

tüp drenajı + sklerozan ajanla (talk) plevra yapraklarının yapıştırılması (*plörodezi*) veya cerrahi girişim (torakoskopi/torakotomi±sklerozan ajanla veya mekanik yolla plörodezi) nüksü önlemeye yönelik tedavilerdir. Tedavi nefes darlığının şiddetine, pnömotoraksın büyüklüğüne, hava kaçığının devamlılığına ve pnömotoraksın tipine (primer, sekonder) göre belirlenir (Tablo 4). Sekonder spontan PT varlığında küçük pnömotoraks varlığında bile altta yatan akciğer hastalığı nedeniyle nefes darlığı çok belirgin olabilir. Bu nedenle bu olgularda tedaviyi belirlerken pnömotoraksın boyutuna değil hastanın kliniğine odaklanılmalıdır.

Gözlem

Nefes darlığı belirgin olmayan küçük pnömotoraks olguları gözlemlenile takip edilebilir. Altı saatlik gözlemlenile pnömotoraks miktarı ve nefes darlığı artmıyorsa hasta eve gönderilir. Hasta sağlık hizmetine ulaşamayacak koşullara sahipse veya takip edilemeyecekse hastaneye yatırılmalıdır.

Oksijen tedavisi

Plevra boşluğundaki oksijen azota göre daha kısa zamanda abzorbe olur. Pnömotorakslı hasta %100 oksijen solursa kandaki azot parsiyel basıncı azalacağından, intraplevral azotun kana geçişi hızlanır ve plevra boşluğundaki havanın abzorpsiyonu hızlanır.

Oda havası soluyan kişide 24 saatte plevral havanın %1.25'i emilirken yüksek akımda (10L/dk) oksijen kullananlarda abzorpsiyon 4 kat artar.

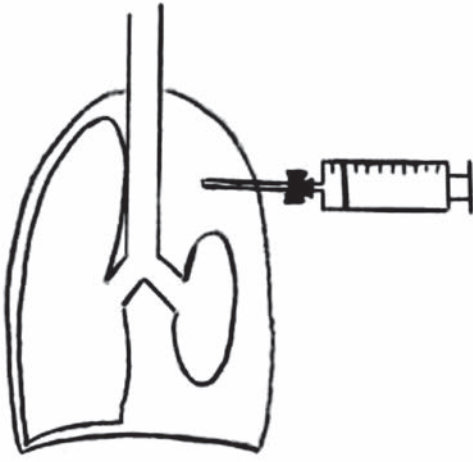
Basit aspirasyon

İntravenöz kateter (14-16G) midklaviküler hatta 2. interkostal aralıktan plevra boşluğuna sokularak

Tablo 4. Pnömotoraks tedavisi ve endikasyonlar (1)

| | |
|--|---|
| Gözlem + oksijen tedavisi* | Hasta stabil, nefes darlığı hafif ve küçük pnömotoraks varsa |
| Basit aspirasyon (tekrarlanabilir) | Genç hasta ve ilk atak ancak nefes darlığı belirgin veya büyük pnömotoraks |
| İnterkostal tüp drenajı | Basit aspirasyon endikasyonunda ilk seçenek olabilir; basit aspirasyon başarısız ise veya hasta stabil değilse |
| Cerrahi + plörodezi (talk veya mekanik hasar) | Pnömotoraks için riskli meslek** grubundaki ilk atak, yeni bir atakta sağlık merkezine/hastaneye hemen başvuramayacak koşullara sahip olanlar, su altı drenajına rağmen 4-5 günden uzun süren hava kaçığı, ≥2 nüksü olanlar |
| İnterkostal tüp drenajı+plörodezi (talk) | ≥2 nüksü olan veya torakoskopi gerektiren ilk atak özelliğine sahip olan ancak torakoskopi yapılamayan hastalar |

*Oksijen rezervuarlı oksijen maskesi ile 10L/dk'dan sürekli uygulanmalı. Hiperkapnik hastalarda ise daha düşük akımlarda verilmelidir (karbondioksidi artırmamak için); **pilot ve dalgıç

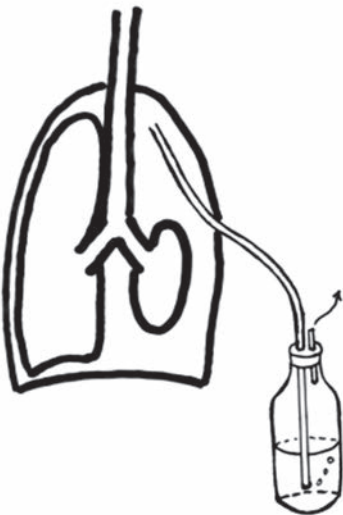


Şekil 2. Plevra boşluğundan enjektörle basit aspirasyon.

aspirasyon yapılır. Akciğer ekspansiyon olmazsa aspirasyon tekrar edilmeli ve yine başarısız kalırsa tüp takılmalıdır. Plevra boşluğuna yerleştirilen küçük (8F) kateter + üçlü musluk + 50ml enjektörle de basit aspirasyon yapılabilir (Şekil 2). Katetere *Heimlich valvini* (plevra boşluğundaki havayı dışarı atan ve içeri hava girmesini engelleyen aparat) eklenmesi başarıyı artırır ve mobilizasyonu veya eve taburcu etmeyi mümkün kılar.

İnterkostal tüp drenajı (kapalı su altı drenajı)

Tüp midaksiller hat üzerinde 5-7. interkostal aralıklardan uygulanır. Başlangıçta tüp drenajı için küçük çaplı tüp (10-14F) tercih edilmelidir (Şekil 3). Hava kaçağı devam edenlerde geniş tüpe (20-24F) geçilir. Kırksekiz saat sonra hava kaçağı devam ediyorsa veya akciğer açılmadıysa negatif aspirasyon (yüksek hacimde ve -10 ile -20 cmH₂O arasında



Şekil 3. İnterkostal su altı drenajı.

düşük basınçla) uygulanmalıdır. Hava çıkışı devam ettikçe tüp klampe edilmemelidir. Son 24 saat akciğer tam ekspansiyon ise ve hava çıkışı yoksa tüp çekilmelidir. Organ (akciğer, dalak, karaciğer) hasarı, enfeksiyon, kanama, bronkoplevral fistül, parankim hasarı, tüpün yanlış yerleşimi (intraperitoneal veya subkütan) ve cilt-altı amfizem tüp drenajının komplikasyonlarıdır. Nüksü engellemek için torakoskopik talk uygulamasında başarı daha yüksek olduğundan göğüs tüpünden talk uygulaması torakoskopik uygulama için uygun olmayanlarda veya kabul etmeyenlerde tercih edilmelidir.

Cerrahi (torakoskopi, torakotomi)

Nüksleri önlemeye yönelik tedavidir. Aynı tarafta ikinci pnömotoraks, daha önce pnömotoraks geçirenlerde karşı tarafta pnömotoraks gelişmesi, pnömonektomili hastada pnömotoraks, sağlık merkezine uzak yaşayanlar, bilateral spontan pnömotoraks, devam eden hava kaçağı (>5-7 gün), eşlik eden spontan hemotoraks ve riskli meslek grubu (pilot ve dalgıç) söz konusu ise cerrahi uygulanmalıdır. Torakotomi ve torakoskopi ile bül-blep eksizyonu veya ligasyonu, plörodezi, kısmi parietal plörektomi ve gerekli durumlarda parankim rezeksiyonu uygulanabilir.

Özel durumlar

Tansiyon pnömotoraksı: İspirasyonda açılan-ekspirasyonda kapanan tek yönlü kapak gibi işleyen mekanizma ile plevra boşluğunda giderek artan hava birikimi nedeniyle inspirasyonda ve ekspirasyonda intraplevral basınç atmosfer basıncını geçiyorsa ve kardiyovasküler kollapsa neden oluyorsa buna tansiyon pnömotoraks denir (Şekil 1, Resim 4). En sık ventilatördeki hastalarda ve resusitasyon yapılan hastalarda gelişir. Siyanoz, takipne, taşikardi, hipotansiyon, venöz dolgunluk, belirgin terleme ve aşırı solunum sıkıntısı gelişir. Plevral boşlukta giderek artan hava nedeniyle akciğer grafisinde PT tarafında total kollaps ve diyaframda aşağı itilme ile beraber mediasten ve trakeada karşı tarafa itilme tipiktir.

Acil bir durumdur ve hiç beklemeden müdahale gerektirir. Mortalitesi yüksek olduğu için radyolojik tanı için fazla vakit kaybedilmemelidir. Akciğer grafisi çekilemiyorsa hemen yüksek konsantrasyonda oksijen başlanıp tanıdan emin olmak için önce geniş bir iğne ile midklaviküler hattın 2. interkostal aralıktan veya midaksiller 4.-5. interkostal aralıktan ponksiyon yapılır. Ponksiyon iğnesi yeterince geniş ise uygun bir kateter takılarak plevral boşluk atmosferle ilişkilendirilir, değilse iğne yerinde dururken başka bir yerden su altı drenajı için hemen toraks tüpü takılmalıdır.

Barotravmaya bağlı pnömotoraks: Yüksek basınç nedeniyle alveollerin aşırı distansiyonundan kaynaklanan yırtılmanın neden olduğu pnömotorakstir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda veya kuvvetli bir patlamaya maruz kalanlarda görülür. Dalgıçların yüksek basınçlı tanktan soluduğu gaz da barotravma nedeni olabilir.

Travmatik pnömotoraks: Künt veya delici travmaların yol açtığı göğüs duvarı, akciğer, trakeobronşial ağaç veya özefagus hasarının neden olduğu pnömotorakstir. Künt travmalarda genellikle kırık kot ucunun akciğer parenkimini zedelemesi veya travma esnasında bu yapılarda sıkışan havanın artan basıncının yarattığı yırtılma söz konusudur.

Katameniyal pnömotoraks: Genç kadınlarda genellikle menstrasyonun başlamasından sonraki 24-72 saat içerisinde gelişen pnömotorakstir. Pelvik veya torasik endometriyozise sekonder gelişir. Nüks sık olduğu için ilk atakta nüksü engelleyici tedavi ve hormon baskılama tedavisi uygulanmalıdır.

Önemli noktalar: Bilateral pnömotoraks ve tansiyon pnömotoraksı acil müdahale gerektirir.

Pnömotoraks olguları akciğer grafisi ile tam ekspansiyon gösterilene kadar uçak yolculuğu yapamazlar. Pnömotoraks sonrası cerrahi plörektomi yapılan olgularda dalışa izin verilebilir. Sigara nüksleri artırdığı için ilk ataktan sonra bırakılmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Noppen M, De Keukeleire T. Pneumothorax. Respiration 2008; 76: 121-127.
- 2- Tschopp JM, Rami-Porta R, Noppen M, Astoul P. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art. Eur Respir J 2006; 28: 637-650.
- 3- Light RW and YC Gary Lee. Textbook of Pleural Diseases. London: Arnold; 2003: 445-475.
- 4- MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax 2010; 65 (Suppl 2): ii18-ii31.
- 5- Altınok T, Topçu S. Pnömotoraks. İç: Tevfik Özlü, Muzaffer Metintaş, Mehmet Karadağ, Akın Kaya, Editörler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları, Cilt II, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2010:1997-2016.

B Ö L Ü M

11

**ÇEVRESEL ve MESLEKİ
AKCİĞER
HASTALIKLARI**

Akciğerin İnorganik Toz Hastalıkları

37

Prof. Dr. Fatma Evyapan

Giriş

Tozlar havada asılı halde bulunan katı partiküllerdir. Bu partiküller yuvarlak, düzensiz ya da lifsel şekilli olabilirler. Tozların havada asılı haldeki çaplarına aerodinamik çap adı verilmektedir. Aerodinamik çapları 10 mikronun altında bulunan tozlar burundan geçerek alt solunum yollarına ulaşabildiklerinden bunlara inhale edilebilir partiküller adı verilmektedir. Alt solunum yollarına ulaşabilen partiküllerden çapları 0.5 ila 5 mikron arasında olanlar ise akciğer parankimine ulaşabilir ve akciğerin toz hastalıklarının oluşmasında kritik bir öneme sahiptirler. Bunlara ise solunabilir partiküller adı verilmektedir. Liflerin boyları 10 mikron hatta daha uzun olsa bile hava akımına paralel olarak hareket ederek alveollere kadar ulaşabilmektedirler.

Tozlar organik ve inorganik maddelerden meydana gelmekle birlikte akciğerin toz hastalıkları yani pnömokonyozlar (*pneumon*: akciğer, *conis*: toz) denilince klasik olarak inorganik tozlara bağlı akciğer hastalıkları anlaşılmaktadır. Pnömokonyozların temel özellikleri mesleki temas sırasında inhale edilen inorganik tozlara karşı akciğerde fibrozisle sonuçlanan bir doku gelişmesidir. Anamnezde uygun iş kollarında çalışmış olma ve yeterli yanıt süresinin geçmesi ve tipik radyolojik bulguların gösterilmesi tanı için yeterlidir. Akciğer biyopsisi gibi ileri, invaziv bir incelemeye gerek yoktur. Fizik muayene bulguları ve restriktif, obstrüktif ya da kombine ventilatuar bulgular da tanıyı desteklemektedirler.

SİLİKOZİS

Yer kabuğunun yapısında yaygın olarak bulunan silikon dioksit (silika) kristallerinin inhalasyonu ile gelişen bazen hızla ilerleyerek ölüme neden olabilen bir pnömokonyozdur. Kristal halindeki silika doğada üç şekilde bulunur: kuvars, kristabolit ve tridimit. Bu üçü arasında kuvars daha az fibrojenik etki gösterir. Bunun dışında amorf silis akciğerler için toksik etki göstermez.

Silikozisin sıklığı

Dünya'da özellikle gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen meslek hastalığıdır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise prevalansın %6 ila %36.3 arasında değiştiği gösterilmiştir. SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinde konulan meslek hastalığı tanıları arasında silikozis %23.1 ile ilk sırada gelmektedir. Pek çok iş kolunda silika maruziyeti olabilmektedir. Örneğin tekstil sanayinde çalışanlarda bile kot kumlamacıları nedeniyle maruziyet görülebilmektedir. Silikozis riskinin yüksek olduğu bazı iş kolları şunlardır:

- 1) Taş ocakları
- 2) Kuvars değirmenleri
- 3) Kumlamacılık
- 4) Madencilik
- 5) Dökümcülük
- 6) Cam sanayi
- 7) Seramikçilik
- 8) Porselen işçiliği
- 9) Vitraycılık
- 10) Çimento üretimi
- 11) Kiremit ve tuğla üretimi

Silikozisin patogenezi

Kömür işçisi pnömokonyozu ve silikozisin patogenezi pek çok ortak özellikler gösterir. Zaten yer kabuğunda bol miktarda bulunan silisyumun madencileri etkilememesi düşünülemez. Bununla birlikte inhale edilen tozdaki kristalize haldeki silisyum ve inhale edilen toz miktarı oluşan akciğer hasarında temel belirleyicidir. Silika akciğerde şu yollarla etki eder:

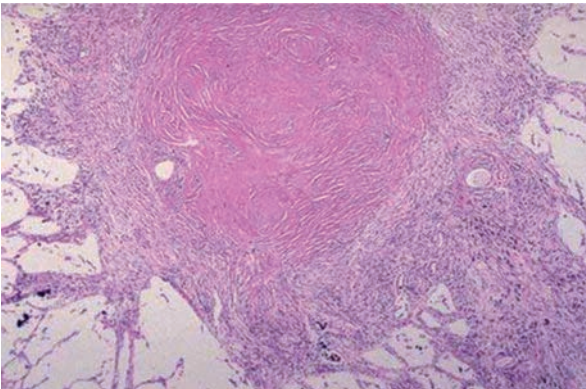
1. **Doğrudan sitotoksik etki:** Bunun sonucu ortaya çıkan hücre hasarı, lipaz ve proteazların serbestleşmesine ve olası akciğer skarlaşmasına neden olur. Silikanın kendine has olan toksisitesinin yüzeyindeki SiOH gruplarına bağlı olduğu ve biyolojik membranlarda hidrojen köprüleri oluşturduğu öne sürülmüştür.

2. **Pulmoner fagositlerde ve alveoler makrofajlarda oksidan yapımının aktivasyonu:** Si. ve SiO radikalleri aköz ortamda OH radikalleri oluşturmaktadırlar. Oksidan süreçler antioksidan defans mekanizmalarını aşarsa lipid peroksidasyonu ve protein nitrozasyonu meydana gelir ve doku hasarı hücre reaksiyonu oluşur.

3. **Alveoler makrofajlar ve alveoler epitelial hücrelerden medyatörlerin serbestleşmesi:** Kemokinler PNL ve makrofajların akciğer kapillerlerinden hava boşluklarına doğru toplanmasına neden olurlar. Hava boşluklarına girdiklerinde bu lökositler proinflamatuar sitokinler ile aktive olurlar ve reaktif oksijen ara ürünleri salgırlar bu da akciğerin oksidan hasarını arttırır ve akciğerde nedbeleşmeye neden olur.

4. **Alveoler makrofajlardan ve alveol epitel hücrelerinden growth faktörlerinin salgılanması:** Fibroblast proliferasyonunu uyarır ve fibrozisi indükler.

Yukarıdaki patogenetik özellikler sonucu gelişen lezyon temel olarak *silikotik nodüldür*. Basit silikotik nodül çapı 1 cm'den az hücreden fakir, ortasında fibrin, çevrede retikülin lifleri, etrafında toz yüklü alveoler makrofajlar ve monositlerden meydana gelmiştir (Resim 1). Kömür işçisi



Resim 1. Silikotik nodül (Prof. Dr. Dilek Yılmazbayhan'dan)

pnömokonyozundan farklı olarak bu nodüller daha fibrotiktir ve hücreden daha fakirdir. Nodüller özellikle akciğerin üst loblarında, respiratuar bronşiyollerin çevresinde ve paraseptal ve subplevral alanlarda yerleşme eğilimi gösterir. Akciğerde biriken tozların lenfatik drenajla temizlenmesine bağlı olarak nodüller erken evrede mediastinal ya da hiler lenf bezlerinde de gelişirler. Daha sonra viseral plevra ve parankime yerleşirler. Bu evrede nodüller nadiren palpablıdır.

İleri evrelerde nodüller birbirleriyle birleşme eğilimi gösterirler ve bazen bu konglomere kitlelerin ortalarında iskemik nekroza ya da tüberküloza bağlı kaviteler gelişebilir. Benzer lezyonlara hiler ve mediastinal lenf bezlerinde de rastlanabilir. Lenf bezleri radyolojik olarak yumurta kabuğu kalsifikasyonunu oluşturacak biçimde periferik bölgelerden itibaren kalsifiye hale gelebilirler. Hastalık ilerlemeye devam ettiğinde ise lezyonların gittikçe büyümesi ile basit form ilerleyerek *progresif masif fibrozis* (PMF) gelişir.

Klinik özellikler

Silikozisin tanısında tüm meslek hastalıklarında olduğu gibi anamnez çok büyük önem taşır. Bunun yanı sıra PMF gelişip gelişmediği ya da hastalığın evresi semptomların gelişiminde önemli rol oynamaktadır.

Klinik olarak silikozis silika maruziyetinden sonra hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar geçen zamana göre üç şekilde karşımıza çıkar:

- 1) Akut silikozis
- 2) Subakut akselere silikozis
- 3) Kronik silikozis

Akut silikozis

Bu tabloya *silikoproteinozis* ya da *alveoloproteinozis* adı da verilir. Yüksek kuvarz içeren ince taze kristalin silikaya yoğun biçimde maruziyete bağlı olarak birkaç ay içerisinde ortaya çıkar. Akciğer grafisinde özellikle alt zonlarda asiner infiltrasyonlar vardır ve alveoller PAS pozitif boyanan proteinden zengin bir madde ile doludur. Son yıllarda patogenezi tıpkı pulmoner alveoler proteinoziste olduğu gibi GM-CSF eksikliğinin rolü olabileceği bildirilmektedir. Hastalık hızlı seyirli ve çoğunlukla fataldir.

Subakut akselere silikozis

Bu hastalarda klinik belirtiler ilk maruziyetten itibaren 5 ila 15 yıl arasında ortaya çıkar. Nisbeten yoğun maruziyet söz konusudur.

Kronik silikozis

Bu hastalarda da belirtiler klasik olarak maruziyetten 15 yıl sonra ya da daha geç ortaya çıkar. Hastaların çoğunda semptom görülmez. Ortaya çıktığında ise çoğunlukla PMF ile birlikte. Belirli başlı semptom nefes darlığıdır. Özellikle yoğun silika maruziyetinde ileri evre *balpeteği* akciğeri gelişebilir.

Fizik muayene ve laboratuvar bulguları

Oskültasyon çoğunlukla normaldir. Bununla birlikte komplike silikoziste ekspiryumda uzama, solunum seslerinde azalma (amfizem gelişimine bağlı) ya da sonor ronküsler duyulabilir. *Balpeteği* akciğeri geliştiğinde özellikle akciğerin bazal bölgelerinde selofan raller duyulabilir.

Solunum Fonksiyon Testleri: Radyolojik bulguların ağırlığı ile paralellik göstermemektedir. Basit silikoziste yaygın radyolojik bulgular saptanmasına karşın hafif restriktif tipte ventilatuar bozukluk saptanabilir. Buna karşın progressif masif fibrozis geliştiğinde obstrüktif tipte ya da mikst tip ventilatuar bozukluk görülebilir.

Radyolojik Özellikler: Kömür işçisi pnömokonyozu bölümünde anlatılacaktır.

Tüberküloz ve Silikozis

Silikozis tüberküloz hastalığının ortaya çıkışını kolaylaştırıyor gibi gözükmektedir. Tüberkülozun ağır formları silikozislilerde daha sık görülmektedir. PPD pozitif olanlarda INH profilaksisi verilmesi, şayet hastalık tedavi edilecekse tedavi süresi 9 aya kadar uzatılmalıdır.

KÖMÜR İŞÇİSİ PNÖMOKONYOZU

Kömür işçisi pnömokonyozu (KİP) kömür tozu inhalasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan akciğerin toz hastalığıdır. Genellikle kömür madeninde yer altında çalışanlarda ortaya çıkmakla birlikte maden dışında kömür tozuna yoğun bir biçimde maruz kalanlarda da görülebileceği unutulmamalıdır. Kömür madenine ulaşım sırasında yer kabuğunun delinerek galeriler açılması söz konusu olduğu için özellikle bu tünellerin kazılması sırasında silika maruziyeti de söz konusu olduğundan kömür madenlerinde bu bölümde çalışanlarda mikst toz pnömokonyozu gelişebileceğini hatırd tutmak gerekir.

KİP Sıklığı

Son yıllarda özellikle toz kontrol sistemlerinin etkin bir biçimde yerleştirilmesiyle KİP sıklığı

%30'lardan %3-5 düzeyine çekilmiştir. Ülkemizde SSK hastanelerinde tanı konulan meslek hastalığı olgularının %15, 6'sını KİP olguları oluşturmaktadır.

Patogenez

Silikoziste olduğu gibi KİP ağırlığına göre *basit* ve *komplike* KİP olmak üzere sınıflandırılabilir. KİP başlangıç evresi akciğerin üst loblarında yoğunlaşan maküllerle karakterizedir. Kömür makülleri kömürle yüklü makrofajlar ve retikülin ve biraz ince bir ağ şeklinde uzanan kollajenden meydana gelmiştir. Bu maküller 1-5 cm çapındadır, solunumsal bronşioollerin çatallanma bölgelerinde yer alır ve fokal amfizem ile birlikte görülebilir.

Maruziyet arttıkça kömür nodülleri oluşur ve bunlar fibröz materyalden oluşmuş alanlardır. Bunlar bir araya toplanarak 2 cm çapına eriştiklerinde hastalık artık komplike KİP haline gelir ve bu durum *progressif masif fibrozis* olarak da bilinmektedir.

Klinik

Anamnez: Hastanın anamnezinde en az 5-10 yıl kömür tozu teması olması gerekmektedir. Basit KİP söz konusu olduğunda çoğu kez klinik bulunmamaktadır. Buna karşın PMF gelişen olgularda öksürük, balgam, nefes darlığı gibi KOAH'a ait bulgular tabloya hakimdir. Bu hastalarda lezyonların bronşa açılması sonucu melanoptizi de gelişebilir. Basit KİP erken evrelerinde sıklıkla semptomsuzdur buna karşın PMF'e ilerlediğinde irreversible havayolu obstrüksiyonu ve azalmış gaz alış veriş belirlenir hale gelir.

Solunum fonksiyon testleri: Hafif olgularda sadece küçük havayolu obstrüksiyonu saptanırken ağır olgularda mikst tip ventilatuar bozukluk ve diffüzyon bozukluğu görülebilir.

Caplan Sendromu

İlk olarak 1953'te Caplan tarafından tanımlanmış bu sendromda kömür işçisi pnömokonyozu olan kişilerde *romatoid artrit birlikte* görülmektedir. Bu hastaların akciğer grafilerindeki *romatoid nodülleri* pnömokonyozu ait lezyonlardan ayırt etmek oldukça güçtür. Caplan sendromu aynı zamanda diğer inorganik toz hastalıkları ile birlikte görülen *romatoid artrit* olgularını belirtmek için de kullanılır.

Radyoloji

Bu histolojik ilerlemeyi radyolojik olarak da ortaya koymak mümkündür. Radyolojik olarak

silikoziste de benzer özellikler görülmektedir. Temel patolojik özellik olan nodüller akciğer grafisinde küçük yuvarlak opasiteler şeklinde görülürler. Bunlar özellikle üst zonlarda daha yoğundur (Resim 2a). Bunlar birbirleriyle birleşme eğilimi göstermektedir (Resim 2b). Toz maruziyetinin yoğunluğu arttıkça bu küçük opasiteler akciğerin orta ve alt bölgelerine de yayılır ama üst zonlarda daha fazla yoğunlaşma söz konusudur. Hiler lenf bezlerinde büyüme ve bazen de yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar da görülebilir (Resim 3).

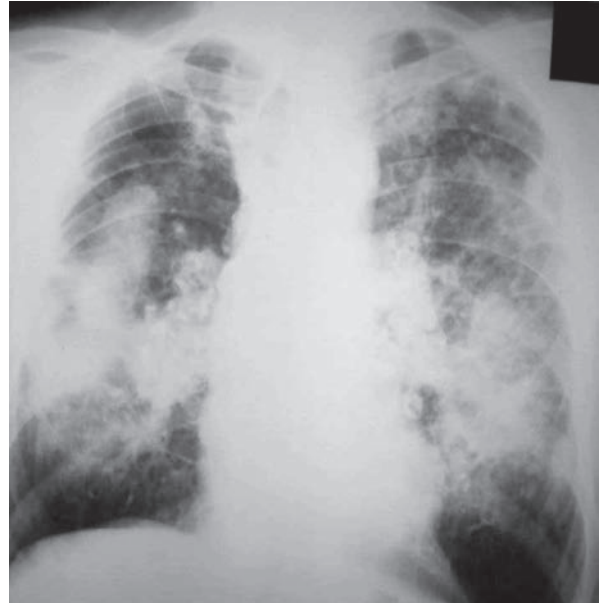
Komplike pnömokonyoz söz konusu olduğun-

da progresif masif fibrozisle uyumlu patolojik bulgulara paralel büyük opasiteler gelişir (Resim 4). Caplan sendromunun bulunduğu olgularda romatoid nodüller, tüberküloz geliştiğinde ise kitlelerde kavitasyon gelişebilir.

Küçük nodüllerin damar yapılarından ayırt edilmesi konvansiyonel ya da spiral BT de, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ye göre daha kolaydır. YRBT aynı zamanda parankimal detayların ve amfizemin daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar. Ayrıca akciğer grafisi ve konvansiyonel BT' si normal olgularda, özellikle 1.5mm çapından daha küçük nodüllerin değeren-



Resim 2. A. Bilateral üst akciğer alanlarında yoğunlaşan silikotik nodüller. B. Silikotik nodüllerde birleşme eğilimi (O. Arseven'den).



Resim 3. Silikozlu hastada bilateral hiler "yumurta kabuğu" kalsifikasyonları (O. Arseven'den)

Resim 4. Progresif fibrozis ve konglomere silikoz gelişimi.

dirilmesi de mümkün olur.

Uluslararası çalışma örgütü (ILO) yukarıda belirtilen ve PA akciğer grafisinde görülen bu küçük opasitelerden yuvarlak ve çapı 0-1, 5 mm arasında olanları p, 1,5 -3 mm arasında olanları q; 3-10 mm arasında olanları r opasiteleri olarak sınıflamaktadır. Sınırları düzensiz aynı çaplarda olan opasiteler ise sırasıyla s, t ve u opasiteleri olarak adlandırılır. Küçük opasitelerin yoğunluğuna göre ayrıca 8 farklı kategoride sınıflandırma yapmak mümkündür. Büyük opasitenin çapı ya da var ise birden fazla opasitenin toplam çapı 1cm'den büyük 5 cm küçük ise A kategorisi 5 cm den büyük ama sağ üst zonun kapladığı alandan küçük ise B kategorisi bu sınırların dışında kalıyor ise C kategorisi olarak sınıflandırılabilir.

Basit KİP'de yuvarlak opasiteler üst zonların yüzeysel bölgelerinde yer alır. Hastalık PMF'ye ilerledikçe opasitelerin çapı (>1cm) ve sayısı artar.

ASBESTE BAĞLI AKCİĞER HASTALIKLARI

Giriş

Asbest lifli kristal yapısına sahip kompleks bir sodyum, demir, magnezyum silikat bileşiğidir. Isıya, sürtünmeye son derece dayanıklı olduğu gibi aynı zamanda kolayca şekil verilebilir bir maddedir. Bu özelliklerinden dolayı 3000'den fazla ticari alanda kullanılabilmektedir.

Asbest olarak bilinen mineralin başlıca iki tipi bulunmaktadır:

I. *Krizotil* ya da kıvrımlı serpantin asbest: beyaz asbest olarak da bilinir daha kısa liflere parçalanabilir

II. *Amfibol* : Düz liflerdir ve daha kısa liflere parçalanmaz. Düz asbestler de şu alt gruplara ayrılır:

1. Krosidolit
2. Amozit
3. Antofilit
4. Tremolit
5. Aktinolit

Bu liflerden krosidolit sanayide kullanılmaktadır. *Tremolit* ve *aktinolit* ise ülkemizde bazı bölgelerde özellikle Orta Anadolu, İç Batı Anadolu, Güneydoğu Anadolu'da doğada bulunmakta ve asbestli toprak köylerde duvarda badana, çatılarda izolasyon malzemesi başta olmak üzere pek çok alanda kullanılmaktadır (Resim 5). Bu nedenle ülkemizde çevresel asbest teması da önemli bir sorun yaratmaktadır. Asbestle temas üç şekilde meydana gelmektedir:

1. Endüstriyel ya da mesleksi temas
2. Meslek dışı temas: mesleksi temasla elbiselerle, çamaşırlarla eve getirilen asbestin yol açtığı maruziyet



Resim 5. Asbestin duvarda badana amaçlı kullanıldığı ev.

3. Çevresel temas

Asbest maruziyetinin yüksek olduğu iş kolları şunlardır:

1. Metal kaplama işçileri (tersane işçileri de dahil)
2. Motorlu araç işçileri
3. Marangozlar
4. Elektrikçiler
5. Yapı işçileri
6. Kazan operatörleri
7. Mühendisler
8. Dökümcüler
9. Dok işçileri
10. Makine yedek parça operatörleri
11. Badanacılar ve dekoratörler

Asbestin yol açtığı akciğer hastalıkları tablo-1 de özetlenmiştir.

Plevral plaklar

Asbest maruziyetine bağlı olarak en sık görülen

Tablo 1. Asbestin yol açtığı akciğer hastalıkları

| |
|--------------------------------------|
| Neoplastik Hastalıklar |
| Mezotelyoma Malign |
| Akciğer kanseri |
| Plevral reaksiyonlar |
| Plevral effüzyon |
| Plevral plaklar |
| Diffüz plevral kalınlaşma |
| Yuvarlak ateletaziler |
| Asbestozis |
| Kronik havayolu obstrüksiyonu |

lezyonlardır. Çok az asbest lifi bile plak oluştur-
maya yeterlidir. Bununla birlikte kümülatif maru-
ziyetin yüksek olmasıyla plak gelişme riski daha da
artar.

Patogenez

Muhtemelen lenfatikler aracılığıyla paryetal plev-
raya gelen liflerin mezotel hücreleri üzerine doğ-
rudan sitotoksik etkileri aracılığıyla inflamasyona
yol açtıkları ve bu hücrelerden kollajen, laminin,
fibronektin gibi integrin reseptörü sentezini arttır-
dıkları ve konnektif doku oluşumuna yol açtıkları
düşünülmektedir.

Radyoloji

Plakların radyolojik görünümleri son derece ka-
rakteristiktir. Çoğunlukla diafragma kubbesi üze-
rinde ya da göğüs duvarının posterolateralinde
5-8. kotlar arasında kotlara paralel yüksek dansite-
li lezyonlar şeklindedirler: Apeksler ve kostofrenik
sinüsler çoğunlukla açıktır. Yaş ilerledikçe plakla-
rın sayısında ve kalsifikasyonlarında artış görülür
(Resim 6). Bilgisayarlı tomografi plaklar konusun-
da daha kapsamlı bilgi verir. Tanıda standart rad-
yolojik tetkikler yeterlidir. Buna karşın diffüz ka-
lınlaşmalarla birlikte olan plevral plaklarda ayırıcı
tanı için plevra biyopsisi gerekebilir.

Diffüz plevral kalınlaşma

Çoğu zaman kostofrenik sinüsü kapatan ve kesin-
tisiz olarak göğüs duvarının ¼'üne kadar uzanan
plevral dansite şeklinde kendisini gösterir. Plevral
plaklar sadece paryetal plevrayı tutarken diffüz



Resim 6. Asbest temasına bağlı bilateral kalsifik plevral plaklar.

plevral kalınlaşma hem paryetal, hem de visseral
plevrayı içerisine alır. Genellikle yoğun asbest ma-
ruziyetine bağlı olarak ortaya çıkar. Çoğunlukla
efor dispnesi ve restriktif tipte ventilatuar bozuk-
luk saptanır.

Bazen malign mezotelyomadan ayırt edilmesi
güç olabilir. Bununla birlikte mediastinal plevra-
yı tutmaması ile malign plevral mezotelyomadan
ayırt edebilmek mümkündür.

Benign asbest plörezisi

Asbest temasına bağlı olarak nisbeten daha erken
ortaya çıkar. Genellikle maruziyetten itibaren ilk
10 yıl içerisinde görülebilir. Ama bazen bu süre
50 yıla kadar da uzayabilir. Benign asbest plörezisi
doza bağlı olarak ortaya çıkar. Bu açıdan maruzi-
yet dozu ne kadar fazla ise plörezi görülme riski
o kadar artmaktadır. Asbeste dolaylı maruz kalan-
larda %3, 7 ağır maruz kalanlarda ise %7 oranında
gelişebileceği bildirilmiştir.

Patogenez

İyi bilinmemekle birlikte asbest liflerinin lenfatik-
ler aracılığıyla plevraya taşınması ile mekanik iri-
tasyon oluşturması ve kemotaktik aktivitenin uya-
rılması ve damar geçirgenliğinin artması ile plevral
sıvının oluşabileceği öne sürülmektedir. Oluşan
sıvı eksüda özelliğindedir. PNL ya da mononükle-
er hücre artışına rastlanabilir.

Klinik

Olguların 2/3'ü asemptomatiktir ve tesadüfen
çekilen akciğer grafilerinde saptanabilir. Bazen
plöritik göğüs ağrısı, lökositöz ateş gibi klinik bul-
gular saptanabilir. Bazı olgularda göğüs ağrısı ile
birlikte frotman saptanabilir.

Fazla miktardaki sıvılarda mezotelyoma ile ka-
rışabilir.

Tanı için şu kriterleri önemlidir:

1. Anamnezde asbest maruziyeti
2. Plevral effüzyonun diğer nedenlerinin ekarte edilmesi
3. Effüzyonun benign natürlü olduğunu ispat etmek için en az üç yıllık takip

Malign plevral mezotelyoma

Plevrayı döşeyen mezotel hücrelerinden kaynak-
lanan malign tümördür. Etiyolojisinde bilinen iki
önemli neden her ikisi de mineral lif olan asbest ve
eriyonit teması vardır. Malign plevral mezotelyo-
malı olguların %50 ila 90'ında asbest teması vardır.
Hastalık genellikle ilk asbest temasından 20-40 yıl

sonra gelişir. Ülkemizde çevresel asbest temasına bağlı olarak geliştiğinden genellikle mezotelyoma olguları sanayide maruz kalınan asbeste bağlı mezotelyoma olgularından daha erken yaşlarda yani 50-55 yaşlarında görülmektedir.

Klinik

Hastalığın başlangıç döneminde en sık saptanan belirtiler nefes darlığı ve şiddetli, künt, sıkıştırıcı tarzda göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı sıklıkla kalınlaşmış plevranın ya da fazla miktardaki sıvının alttaki akciğeri sıkıştırmasına bağlı ortaya çıkar.

Radyoloji

Konvansiyonel radyoloji: Plevral sıvıyı ya da sıvı ile birlikte plevral kalınlaşmayı düşündüren bulgular söz konusudur. Sıvının az olduğu durumlarda ise plevra-ya ait nodüler kalınlaşmayı saptamak mümkündür.

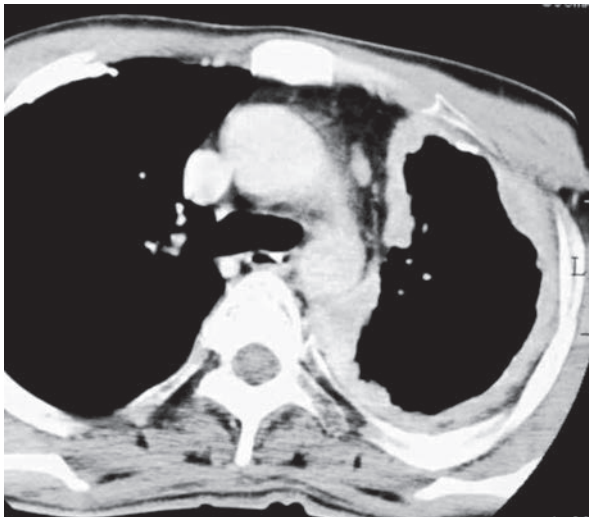
Bilgisayarlı tomografi: Hastalığın yaygınlığını saptamada oldukça önemlidir. Nodüler plevral kalınlaşma ya da düzensiz yüzeyle diffüz plevral kalınlaşma en sık rastlanan bulgulardır (Resim 7). İleri olgularda plevral kitle tüm hemitoraksı doldurmaktadır.

Tanı

Kapalı iğne biyopsisi hem yetersiz miktarda doku sağlaması, hem de implantasyon metastazı riskini arttırması nedeniyle tercih edilmemektedir. Bunun yerine torakoskopi hem tanıda hem de evrelemede son derece önemli bilgiler verir. Tanıda duyarlılığı %80 civarındadır.

Asbestozis

Asbeste genelde uzun süreli ve yüksek dozda ma-



Resim 7. Mezotelyoma olgusunda solda yaygın tümörall plevral kalınlaşma, sol akciğerde hacim kaybı (Prof. Dr. Muzaffer Metintaş'ın izniyle)

ruz kalan kişilerde görülen interstisyel akciğer fibrozisidir. Genellikle maruziyet süresi 20 yıldan fazladır. Maruziyetten sonra akciğer belirtilerinin ortaya çıkması için gereken süre temasın yoğunluğuna ve süresine bağlı olarak değişebilir.

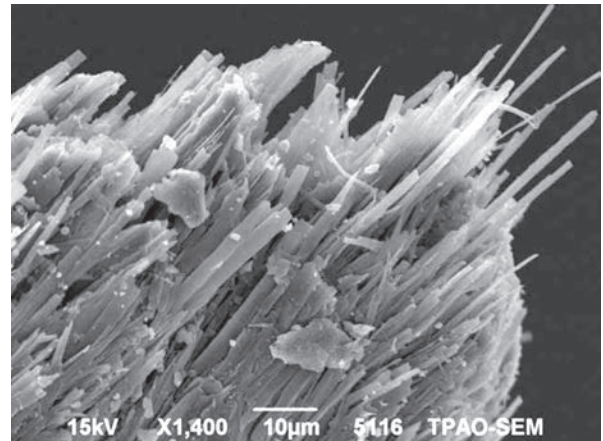
Patogenez

Asbest lifleri aerodinamik özellikleri aracılığıyla asinüslere kadar ulaşabilir. Krizotil asbest amfibole göre daha kolay inhale edilmektedir. Buna karşın kolay kırıldığı için küçük parçacıklar daha kolay ve etkin olarak alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir ve interstisyumdan uzaklaştırılabilir. Buna karşın daha kalıcı olan lifler interstisyum ve alveol boşluklarına inflamatuvar hücre birikimi parankim hasarının başlamasında temel rolü oynamaktadır. Burada da diğer pnömokonyozlarda olduğu gibi alveoler makrofajlar olayları düzenler. Nitekim akciğere giren asbest liflerine karşı ilk reaksiyonu alveoler makrofajlar verir. Bunların salgıladıkları sitokinler diğer inflamatuvar hücrelerin -lenfositlerin, nötrofillerin- olay yerine toplanmasını sağladığı gibi oluşturdukları serbest radikaller de hasarın ilerlemesinde rol oynamaktadır. Oluşan inflamatuvar reaksiyon zamanla fibrozis gelişimine yol açar.

Önceleri terminal bronşiyollerin çevresinde gelişen fibrozis ilerleyerek alveoler septalara doğru uzanır ve son evre balpeteği akciğere doğru ilerleme meydana gelir. Özellikle ışık mikroskopisinde terminal bronşiyollerin çevresinde biriken asbest liflerinin etrafında fibrin ve takiben kollajen birikimi ile asbest cisimciği görülmesi tanıyı destekler. Bununla birlikte liflerin akciğerin kuru ağırlığı başına miktarı belirleyici rol oynar. Asbest lifleri ise ancak elektron mikroskopisinde görülebilir (Resim 8).

Akciğer grafisi

Erken evrede alt zonlarda 1-3 mm çapında line-



Resim 8. Tremolit asbestin elektron mikroskopik görünüşü.

er dansite artışları (s, t gölgeleri) gelişir. Akciğer grafisinde belli bir bulgu saptanmadığı erken evrelerde yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT,) bu sayılan lezyonları ortaya koymada daha duyarlıdır. Bunun yanı sıra asbeste maruziyet sonucu görülebilen plevral plaklar, benign effüzyonlar, gibi anormallikleri de açığa çıkararak tanıyı desteklerler. Başlangıçta seyrek olan bu düzensiz gölgeler birleşerek düzensiz, yıldız biçiminde uzantılar gösteren özellik kazanabilirler. Lezyonlar daha çok alt zonlarda yer almaktadır. İleri evrede ise yoğun balpeteği görünümü gelişir.

Klinik

İdyopatik pulmoner fibrozisle çok benzerlik gösterir bununla birlikte anamnezde doğrudan ya da dolaylı asbest maruziyetinin saptanması son derece yol göstericidir. Belli başlı semptomlar ekzersiz dispnesi ve sıklıkla kuru öksürüktür. Dispne kademeli olarak şiddetlenir. Radyolojik olarak lezyonlar hafif de olsa bazallerde selofan raller duyulması tipiktir. Parmaklar en son evrede çomaklaşır. Son

evrede hipoksiye bağlı kor pulmonale gelişebilir.

Akciğer Fonksiyonları: Restriktif tip ventilatuar bozukluk söz konusudur ve CO diffüzyonunda azalma saptanır.

Kaynaklar

1. Bricchet A, Salez S, Lamblin C, Wallaert B. Coal Worker Pneumoconiosis and Silicosis. In : Mapp CE, Occupational Lung Disorders. European Respiratory Monograph 1999; 4: 136-57.
2. İzzettin Barış Yİ, Karakoca Y, Demir U. Çevresel ve Mesleki Akciğer Hastalıkları . İç: Barış İ, ed. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Ankara: Atlas Kitapçılık; 1999; 251-81.
3. American Thoracic Society. Adverse effects of crystalline silica exposure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:761-65.
4. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-715.
5. Barış Yİ., Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara:Semih Ofset; 1987; 3-6.
6. Light, RW. Pleural Diseases Philadelphia: Lippincott William Wilkins; 2007; 162-172; 362-267.

38

Meslek Astımı

Prof. Dr. Emel Kurt

Tanım

Daha önce astımı olmayan kişide iş yerinde maruz kalınan gaz, parçacık veya allerjenlerle oluşan havayolu daralması ve/veya bronş aşırı duyarlılığı gelişmesidir. Daha önceden astımı olan kişiler iş yerinde karşılaştıkları her türlü madde ile şikayet artışı tanımlayabilir. Bu kişilerin astımları meslek astımı (MA) olarak kabul edilmez.

Sıklığı

Çalışılan maddeye, ortama ve çalışan kişilere göre görülme sıklığı değişebileceğinden gerçek sıklığını belirlemek zordur. Yılda her 1 milyon işçide 20-100 yeni MA vakası görülmektedir. Erişkin yaştaki astım olgularının ortalama %15'inden mesleksi astım sorumludur. Sigara ve atopi gibi kişisel etmenler ile MA oluşturabilecek maddelere maruziyetin fazla olması kolaylaştırıcı etmendir.

Patogenez

1. İrritanlara bağlı meslek astımı:

Reaktif havayolu disfonksiyon sendromu, irritanla ortaya çıkan astım veya irritan astımı olarak da adlandırılır. Daha önce solunum şikayeti olmayan kişide irritan maddelere yüksek konsantrasyonda maruz kalınması ile maruziyet sonrası ilk 72 saatte, çoğunlukla 24 saat içinde başlayan solunum şikayetleri (nefes darlığı, hırıltı, öksürük) 'nin ortaya çıktığı bir tablodur. Bu şikayetlerin en az 3 ay sürmesi tanı için gereklidir. Hastalarda havayolunda inflamasyon bulguları ve nonspesifik bronş aşırı duyarlılığı vardır. İrritan astımında tanıda diğer hastalıkların dışlanması gereklidir.

2. Duyarlandırıcılara bağlı meslek astımı (İmmunolojik MA):

Meslek astımı en sık bu yolla gelişir. Uzun süreli-tekrarlayan maruziyetlerle allerjik veya nonallerjik mekanizma ile havayolunda inflamasyon gelişimi ile ortaya çıkar. Meslek dışı gelişen astım gibi havayolunda inflamasyon ve aşırı duyarlılık oluşumu temel özellikleridir. Tekrarlayan mesleksi ajan maruziyeti immunolojik olarak spesifik immunglobülin E (sIgE) veya sIgG oluşumu ile inflamasyon oluşturabilir (IgE aracılı mekanizma). Bir grubunda ise havayolunda immunolojik yolla gelişen inflamasyon gözlenmekle beraber sIgE veya sIgG antikorları tesbit edilemez (IgE aracılığı olmayan immunolojik MA). MA'da başlangıçta sadece maruz kalınan dönemlerde (iş yerinde) oluşan bronş aşırı duyarlılığı zamanla meslek dışı astımda görüldüğü gibi kalıcı nonspesifik bronş duyarlılığı şeklinde devamlı hale gelebilir.

Duyarlanma ile gelişen MA'da sorumlu olan başlıca ajanlar ve kullanım alanları Tablo 1 ve 2 belirtilmiştir. MA'a yol açabilecek bu ajanlar yüksek molekül ağırlıklı (YMA) ve düşük molekül ağırlıklı (DMA) maddeler olarak iki ana grupta incelenmektedir. Ağırlığı 1 kilodaltondan büyük olan maddeler (YMA) genellikle hayvan, mantar ve bitki gibi doğal kaynaklardan gelen antijenler olup kendileri antijenik özellik gösterdiklerinden kendileri immün sistemi uyarabilirler. IgE aracılığı ile gelişen MA'ın çoğu YMA ajanlarla ortaya çıkmaktadır. DMA maddeler ise daha çok yapay kimyasal maddelerdir ve hapten gibi davranır, vücut proteinlerine bağlanarak antijenik özellik kazanabilirler. Bu ajanlarla daha çok IgE aracılığı ile gelişmeyen MA ortaya çıkmaktadır.

Meslek astımında havayolu patolojisi

Mesleksel astımda meslek dışı astımda olduğu gibi havayollarında inflamatuvar hücre artışı, ödem, düz kas hipertrofisi, subepitelyal fibrozis ve mukus artışı bulunmaktadır. Mesleksel astımlıların havayollarındaki inflamasyonda meslek dışı astımlılarda olduğu gibi T lenfositler ve eozinofil artışı gösterilmiştir. Ancak bazılarında havayollarında nötrofil artışı da görülmektedir. Meslek dışı gelişen astımda T-helper 2 (Th-2) tipi sitokin üretimi sağlayan CD4+ T lenfositlerin baskın olmasına karşın, mesleksel astımlılarda havayollarında hem Th-1 hem de Th-2 ağırlıklı inflamasyon bulguları vardır.

Tanı

Mesleksel astımın tanısı için astıma neden olabilecek ajanla çalışma hikayesi olan kişide semptomların ortaya çıkması şüphelendirici olmalıdır. Ancak hikaye yönlendirici olmasına rağmen tanıda yetersizdir. Objektif testlerle MA varlığı doğrulanmalıdır. Avrupa Allerji ve Klinik İmmunoloji Derneğinin mesleksel astım tanısında belirlediği basamaklı yaklaşım aşağıda özetlenmektedir:

1. Meslek astımı ile uyumlu meslek hikayesi:
2. Astımın gösterilmesi:
 - *Reversibl bronş obstrüksiyonu*
 - *Nonspesifik bronş aşırı duyarlılığının gösterilmesi*
 - *Seri peak ekspiratuvar akım hızı (PEFR) ölçümleri*
3. İş yerinde oluşan bronş obstrüksiyonunun ortaya konulması:
 - *Seri PEFR ölçümleri*
 - *Seri FEV₁ ölçümleri*
 - *Seri bronş duyarlılığı ölçümleri*
4. Mesleksel ajan duyarlılığın gösterilmesi
5. Mesleksel ajanın rolünün kesin olarak ortaya konulması:
 - *Spesifik provokasyon*

1. Meslek astımı ile uyumlu meslek hikayesi

Mesleksel astımda semptomlar işle ilişkilidir. Ancak işle ilişkisi değişiklik gösterebilir:

- a. **Erken başlangıç:** İşe başlar başlamaz (Yarım saat içinde) oluşup evde düzelir. Ajanla karşılaşma sonucu gelişen ani havayolu cevabı sonucu olmaktadır. YMA ajanlarla çoğunlukla bu tip semptom gelişir.

Tablo 1. Meslek astımına yol açabilecek yüksek molekül ağırlıklı maddeler ve kullanıldıkları iş alanları

| Madde | Sorumlu ajanlar | Riskli iş alanı |
|---------------------------|--|--|
| Hayvanlar | Evcil hayvanlar, kuşlar, fare, kobay, deniz ürünleri, ipek böceği | Çiftçi, veteriner, et işleyiciler, kümes uğraşanları, kuş besleyiciler, laboratuvar çalışanı, ipek üreticileri |
| Bitkiler, bitki sakızları | Hububat, kahve çekirdeği, tütün tozu, çay pamuk, keten, kenevir, akasya, lateks | İlgili maddeleri yetiştiren-işleyen, çiftçi, fırıncı, tekstil işçisi, basım işçisi, kauçuk çalışanı. |
| Odun tozu | Sedir, maun, kızıl meşe, sandık ağacı, dut ağacı | Ağaç işleyici |
| Enzimler | Pankreas ekstresi, papain, <i>Basillus subtilis</i> , tripsin, flaviastaz, bromelain, pektinaz | İlaç çalışanı, deterjan üreticisi, gıda işleyici |

Tablo 2. Meslek astımına yol açabilecek düşük molekül ağırlıklı maddeler ve kullanıldıkları iş alanları

| Madde | Bulunduğu maddeler | Riskli iş alanı |
|--------------------------------|--|--|
| İzosiyanatlar | Poliüretan, inceltici, poliüretan köpük, sprey boyalar | İzolasyoncu, çatıcı, boyacı, plastikçi, kimyacı, kauçuk işçisi, oto-mobilya çalışanı |
| Anhidritler | Kimyasallar, plastikler, epoksi reçineler | Kimya işçisi, boyacı |
| Metaller | Krom, nikel, platin, aliminyum | Çalışanları, kaynakçılar, kazan temizleyicisi, turbin temizleyicisi |
| Değişik kimyasallar ve ilaçlar | Formaldehit, aminler, persulfat, polivinil klorür, boya spreyleri, antibiyotikler, organo-fosfatlar. | Laboratuvar çalışanı, morg çalışanı, izolasyoncu, tekstil işçisi, plastik çalışanı, fotoğrafçılık, kimya-ilaç işçisi, güzellik uzmanı, tıbbi sterilizasyon, et paketleyici |

- b. *Geç başlangıç* (işe başladıktan 4-12 saat sonra) veya evde başlaması: Özellikle DMA ajanlarla gelişen semptomlarda görülür.
- c. *Erken başlangıç, düzelme, ancak 4-12 sa sonra tekrarlama=dual cevap*: Burada kişi ertesi sabah da tam rahatlamadan işe başlamaktadır. YMA ajanlarla daha sık görülmektedir.
- d. *Devamlı semptom*: Tekrarlayan maruziyetlerden ve kalıcı astım geliştikten sonra, bozulma oranı artar, kalıcı obstruksiyon gelişir ve semptomun işle ilgisi daha az olmaya başlar.

2. Astımın gösterilmesi

Bronş obstruksiyonu olanlarda solunum fonksiyon testleri ve reversibilite testi tanıyı önemli oranda destekler. Ancak obstruksiyonu olmayan hastalarda histamin veya metakolinle yapılan bronş provokasyon testi astımı göstermesi açısından yararlıdır.

3. İş yerinde oluşan bronş obstruksiyonunun ortaya konulması

- a) *Seri PEFR ölçümleri*: En az 3 hafta uygulanmalı, en az 3 tatil dönemi ölçümü olmalı (3 hafta sonu), günde 5 kez (4 - 6) uygulanmalıdır. Çalışılan dönemlerde PEFR'de düşme, tatil dönemlerinde düzelme uyumlu klinik ve iş yeri ortamı ile birlikte değerlendirildiğinde tanı koydurucudur.
- b) *Seri FEV₁ ölçümleri*: İş ortamında seri FEV₁ ölçümleri de tanıda kullanılabilir. PEFR ölçümlerine benzer şekilde çalışılan dönemde düşme gözlenir.
- c) *Nonspesifik bronş duyarlılığının (NSBD) gösterilmesi*: MA'da NSBD çalışılan dönemlerde ve semptomlu dönemde artar. Hasta işte çalışırken veya semptomlu dönemde negatifse MA dışlanabilir. NSBD ölçümünün çalışma periyodu ve işten uzaklaşma periyodlarının sonunda yapılması önerilir. İşte çalışırken tesbit edilen NSBD'nın uzun tatil döneminde en az 3 kat azalması MA lehinedir.

4. Mesleksel ajan duyarlılığın gösterilmesi

Duyarlanmaya yol açan madde IgE veya IgG oluşumuna yol açmışsa deri testi veya in vitro testlerle ortaya konulabilir. Astımı göstermez, sadece şüphelenilen madde ile duyarlanmayı ortaya koyar.

5. Spesifik provokasyon testleri

Sorumlu olduğu tesbit edilen maddenin kendisi ile uygulanan bronş provokasyon testidir. Mesleksel astımın teşhisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak dünyada sayılı merkezde uygulanır.

Tedavi

Tedavide en iyi yöntem mesleksel astım gelişmeden önlemektir.

Önleme

1. *Primer önleme*: Duyarlılaştıran ajanın ortamdaki uzaklaştırılması ile MA oluşmasının engellenmesi için uygulanan korunma yöntemleri kapsar. Sigara içiminin önlenmesi de korunmaya dahildir.
2. *Sekonder önleme*: Duyarlılaşan işçilerin erken tesbiti ve maruziyetin kesilmesi ile hastalığın önlenmesidir. İşten maddi nedenlerle uzaklaşmıyorsa iş yeri içinde maruz kalmayacağı bir yer önerilir veya kullanılan madde duyarlılık yapmayan başka bir madde ile değiştirilir.
3. *Tersiyer önleme*: Mesleksel astım teşhis edildikten sonra maruziyetin kaldırılması için alınan önlemlerdir. Tersiyer önlem olarak işten uzaklaşma temeldir. İşten uzaklaşma yapılamıyorsa hastayı maruziyetten koruyan respiratorlü başlıklar veya yüz maskelerinin kullanılması önerilmektedir. Hasta işini değiştiremiyorsa aralıklı işe ara vermeler uygulanabilir.

İlaç tedavisi

Mesleksel astımda tedavi endikasyonu, uygulanması ve takibi meslek dışı astımdan farklı değildir.

Prognoz

Maruziyet kaldırılırsa bile hastaların yalnız %50'sinde düzelme gözlenmektedir. Hastaların bir çoğunda maruziyet kalksa bile bronş duyarlılığının, semptomların ve bronş daralmasının devam ettiği gözlenmektedir.

Kaynaklar

1. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Asthma in the workplace. 3. basım 2006 Taylor Francis, NY.
2. Maestrelli P, Fabbri, LM, Malo JL. Occupational allergy. İç: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM (Ed). Allergy 2. Basım, Mosby 2001, s141-153.
3. Maestrelli P, Baur X, Bessot JC, ve ark. Subcommittee on the Occupational allergy of EAACI. Guidelines for the diagnosis of occupational asthma. Clin Exp Allergy 1992; 22: 103-8.

Hava Kirliliği'nin Akciğere Etkileri

39

Prof. Dr. Emel Kurt

Son yüzyılda endüstrileşmenin artışı ve şehir tipi yaşam alanlarının genişlemesiyle birlikte hava kirliliği insan sağlığını tehdit edici boyuta ulaşmıştır. Hava kirliliği oluşturan kimyasal maddelerin temel kaynakları; dış ortam veya iç ortamlarda bulunan endüstri ve sanayi alanları, taşıtlar, makineler, üretim-ısınma veya pişirme için kullanılan yakıt ürünleri ile (kömür, odun, tezek, gaz vb.) tütün ürünlerinin içimidir.

Hava kirliliği sadece havanın kalitesinde gözle görünen bir bozulmadan ibaret olmayıp, gözle görülmeyen bazı kimyasal maddelerin artışı vur-gulayan bir kavramdır. Hava kirliliği toz, duman, gaz, solid madde ve buhar gibi özellikleri olan bu maddelerin birleşiminden oluşmaktadır. Hava kirliliğinin insan sağlığına etkileri içerdiği bir takım kimyasal maddelerle gerçekleşmektedir.

Bu maddeler: 1-Partiküllü Maddeler (PM) 2-Gazlar: Ozon (O_3), Nitrojen Oksitler (NO_x), Sülfür Dioksit (SO_2), Karbonmonoksit (CO), Spesifik Uçucu Organik Bileşikler (Aldehitler, alkol, dioksinler, 1-3 butadin, benzen vb) olarak gruplandırılabilir. Bu maddelerin bazıları dış ortamda, bazıları iç ortamda fazla bulunmakla beraber hem dış hem de iç ortam kirliliğinin başlıca kaynaklarıdır. SO_2 , bazı NO_x türleri, CO, PM gibi bazı hava kirleticiler direkt olarak atmosfere salınırken; O_3 , bazı NO_x türleri, bazı PM ise havadaki gaz ve partiküller arasındaki kimyasal reaksiyonlar sonucu gelişir. Tütün ürünleri (sigara, puro, nargile vb) de özellikle iç ortamda önemli hava kirleticisidir ve yukarıda sayılan tüm kimyasal maddelerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Hava kirliliğine neden olan bu maddeler solunumla alındıklarından öncelikle akciğerlerde önemli etkilere neden olurlar. Ancak organizmada

kimyasal yapıları nedeniyle oluşturdukları zararlı etkiler başka sistem ve organların da etkilenmesine neden olmaktadır. Epidemiyolojik çalışmaların verilerine göre bu maddelere maruz kalınma sonucunda akciğer kanseri, astım, kronik bronşit, kronik obstruktif akciğer hastalığı, üst ve alt solunum yolunun allerjik hastalıkları ve enfeksiyonları gibi solunum yolu hastalıklarının ortaya çıkışı kolaylaşmakta veya altta yatan kronik hastalığın atakları daha sık olmaktadır.

Hava kirliliğine yol açan maddeler

1- Partiküllü maddeler (PM)

Havada asılı halde bulunan katı ve sıvı maddeler tarafından oluşturulur. Kitle çapları $10 \mu m$ 'den küçük olanlar solunumla akciğere alınmaktadır. Boyutlarına göre üç gruba ayrılırlar. Ortalama kütleli çapı $2.5-10 \mu m$ arasında olanlar kalın PM (PM_{10}), $1-2.5 \mu m$ arasında olanlar ince PM ($PM_{2.5}$), $0.1 \mu m$ 'den küçük olanlar çok ince PM olarak adlandırılır. Çok ince PM'lerin akciğer alanlarına kolaylıkla ulaşabilme, daha fazla alana yayılabilme ve akciğer alanlarında uzun süre kalabilme özelliklerinden dolayı akciğere etkileri fazla olmaktadır. PM şehir ortamında fazlaca bulunmaktadır. Doğal kaynaklardan çıkabileceği gibi özellikle taşıt ve makinelerden yakıt ürünü olarak ortama yayılmaktadırlar. Dizel motorlar ve ısınma şehirlerdeki PM'nin temel kaynaklarıdır. $PM_{2.5}$ ve PM_{10} partikülleri endotoksin gibi biyolojik ajanlar içerebilirler. Endotoksinlerin başlıca kaynağı mikroorganizmalar olup akciğer hastalıklarının artışıyla ilişkisi gösterilmiştir.

2-Gazlar

a-Ozon (O_3): Dış ortam havasında fazla miktarda bulunabilen O_3 temel olarak organik uçucu bileşikler ve NO_x gibi kirlilik ajanlarının güneş ışığı ile reaksiyonu sonucu oluşmaktadır. O_3 miktarının havadaki konsantrasyonunun artmasıyla birlikte astım ataklarında artış pek çok çalışmayla gösterilmiştir. Yaz dönemindeki astım atakları da etyolojik olarak O_3 artışı ile ilişkilendirilmiştir.

b-Nitrik Oksit (NO_2): Nitröz bileşikler özellikle yakıt ürünü olarak NO şeklinde atmosfere yayılmakta ve genellikle çok ince PM ile birlikte bulunmaktadır. Atmosferdeki nitröz bileşikler O_3 ile reaksiyona girerek NO_2 oluşmaktadır. Trafikte araç yoğunluğunun ve sanayileşmenin fazla olduğu yerlerde havadaki yoğunluğu artış göstermektedir. NO_2 konsantrasyonu ile özellikle kronik akciğer hastalığı olanlarda akciğer fonksiyonlarının etkilendiği bilinmektedir.

c-Sülfür Dioksit (SO_2): Kükürt içeren yakıtların yanması ile ortaya çıkmaktadır. En çok trafikteki araçlar ile sanayide kullanılan kömür ve petrol türevi yakıtların ürünü olarak ortama yayılmaktadır. Şehirlerde SO_2 kaynağının %90'ını ısınma nedeniyle kullanılan yakıtlar oluşturur. Bu nedenle kış ayları SO_2 yoğunluğunun çok arttığı ve etkilerinin en fazla görüldüğü mevsimdir.

d-Karbonmonoksit (CO): Yakıtların, trafik taşıtlarının ve tütün kullanımı ürünü olarak ortaya çıkmaktadır. Evlerde soba kullanımı ile ortama yayılabilir. CO hemoglobinin oksijen bağlama kapasitesini azaltarak kanda oksijen taşınmasına engel olmaktadır. Solunum yolu hastalığı nedeniyle hipoksemiye yatkın olanlarda bu etki önemli soruna neden olabilir. Fazla miktarda alınması ise koma ve ölüme neden olmaktadır.

e-Uçucu Organik Bileşikler: Kimyasal ve doğal kaynaklardan ortaya çıkabilir. Organik kaynakların başlıcası mikrobiyal olanlardır. Binalarda veya doğadaki küf mantarları temel kaynaklarıdır. Epidemiyolojik çalışmalarda ev içi küf mantarlarının astım sıklığını arttırdığı bilinmek.

Hava kirliliğinin etkileri

Hava kirliliğine neden olan maddelerin uzun dönem etkileri incelendiğinde insanlarda toplam ölüm oranında artışa neden olduğu, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, koroner arter hastalığı ve akciğer kanserlerinden ölümleri arttırdığı ortaya konulmuştur. Mortaliteye olan bu etkilerinin yanında bazı hastalıklara da zemin hazırlamaktadır.

1-Hava kirleticilerinin etkilerinin nedenleri:

- Partikül özellikleri ve kimyasal maddelerin solunum yollarında çözünebilme özellikleri nedeniyle iritan etkileri vardır. Bu etkilerle havayolu düz kasında kasılmaya neden olarak özellikle obstruktif solunum yolu hastalığı olanlarda hastalığın gelişimine ve ataklara neden olmaktadır.
- Kirleticilerden ortama salınan serbest radikaller doku hasarına neden olmaktadır. Bu yolla kronik akciğer hastalıklarının ve kanserin oluşumu kolaylaşmaktadır.
- Hava kirletici maddeler alveoler makrofaj ve diğer inflamatuvar hücre fonksiyonlarını bozarak enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır. Bu etki ile hücre tamir mekanizması da bozularak diğer bütün akciğer hastalıkları görülebilmektedir.
- Dizel atıkları gibi partiküller havadaki allerjik moleküllerin parçalanmasına neden olarak bunların daha küçük moleküller haline gelmesine ve akciğere daha kolay alınmasına yol açarlar. Bu yolla alerjik solunum yolu hastalıklarının ortaya çıkışı kolaylaşır.
- Deneysel çalışmalarda hava kirletici ajanların havayollarında Th2 tipi inflamatuvar cevabı arttırdığı, eozinofil infiltrasyonuna yol açtığı, bu etkilerle burun ve bronş mukozasında aşırı duyarlılığa yol açtığı gösterilmiştir. Bunun sonucunda rinit ve astım oluşumuna, mevcut hastalığın ataklarına zemin hazırlamaktadır.
- Kan viskozitesinde ve vazokonstriktör aktivitede artışa neden olmaktadır. Bu etkiler temel olarak plazma fibrinojen seviyesinde artış, trombosit aktivasyonunda artış ve endotelin salınımında artışla ortaya çıkmaktadır. Hava kirleticiler bütün bu etkilerle tromboembolik akciğer hastalıkları, kardiyovasküler ve koroner hastalıklara neden olmaktadır.

2-Hava kirliliğinin solunum sistemi üzerine etkileri:

- Çocuklarda anne karnında alınan maruziyetler dahi düşük doğum ağırlığına, perinatal mortalitede artışa ve intrauterin gelişme geriliğine neden olmaktadır. Bu durumla ilişkili olarak çocuklarda erişkin döneme kadar devam eden akciğer gelişimini engelleyerek düşük akciğer fonksiyonlarına neden olur.
- Çocuk ve erişkinde solunum yollarında iritan ve inflamatuvar etkileri nedeniyle üst ve alt solunum yolu semptomlarına neden olur.
- Çocuk ve erişkinde alt solunum yolu enfeksiyonlarında (pnömoni, tüberküloz) artışa neden olurlar.

- d- Çocuk ve erişkinlerde astım atağı ve allerjik solunum yolu hastalıklarının gelişimi kolaylaşır.
- e- Erişkinlerde KOAH oluşumunun önemli nedenlerden birisi hava kirliliğidir. Sigara içmeyen kadınlarda kırsal alanda yakıt amacıyla kullanılan tezek, odun, odun kömürü ve kömür türü yakıtlardan ortama yayılan karbon monoksit, PM, SO₂, hidrokarbonlar, serbest radikaller, oksijenli organik maddeler ve klorlu organik maddeler akciğerde doku hasarı ile KOAH'a neden olmaktadır.
- f- Akciğer kanserine neden olur.
- g- İnterstisyel akciğer hastalığı: Uygun olmayan yakıtların içindeki silika partiküllerinin yanma sırasında ortama yayılarak uzun dönemde silikozis benzeri akciğer hastalığına neden olduğu gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Kurt E, Metintaş S, PARFAIT Study Group. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey (PAR-FAIT): results of a multicenter cross sectional study in adults. Eur Respir J 2009; 33; 724-33.
2. Kurt OK, Zhang J, Pinkerton KE. Pulmonary health effects of air pollution. Curr Opin Pulm Med 2016; 22; 138-43.
3. Korten I, Ramsey K, Latzin P. Air pollution during pregnancy and lung development in the child-hood. Paediatr Respir Rev 2017; 21: 38-46.

Küresel İklim Değişikliği ve Akciğer Sağlığı

40

Prof. Dr. Hasan Bayram

Giriş

Küresel ısınma, buna bağlı iklim ve çevre değişiklikleri özellikle son yıllarda insan sağlığını ciddi şekilde tehdit eder hale gelmiştir. Son 150 yılda, küresel sıcaklık yaklaşık 1°C artmıştır (Şekil 1). Sıcaklık artışının 21.yüzyılın sonunda 2, 3 – 6°C olması beklenmektedir. Kuzey yarımküredeki kar örtüsü giderek azalmakta ve deniz seviyeleri yükselmektedir.

Sanayi devrimi ile birlikte, fosil yakıtların kullanımının artması sonucu karbon dioksit (CO₂), metan ve azot oksit gibi sera gazlarının atmosferik konsantrasyonları ileri derecede artmıştır. Bu gazlar atmosferin üst tabakalarında birikerek sera etkisi yapan bir katman oluşturmaktadır. Güneş enerjisinin uzaya yansımaya gereken kısmı (yaklaşık %30-40), bu katman tarafından dünya atmosferinde hapsolmakta, atmosferin ve yer kürenin ısınmasına yol açmaktadır. Diğer yandan, yer küre tarafından absorbe edilmesi gereken güneş enerjisi, yoğun betonlaşmanın yaşandığı kentlerde, yeterli doğal ve yeşil alan olmadığı için, gereğince emilip soğutulamamakta, sonuçta kentlerde sıcaklıklar daha da artmaktadır. Sıcaklık artışının en önemli çevresel göstergeleri; dağların doruklarında ve kutuplarda olan kar ve buz kütlelerinin giderek küçülmesi, kuraklık, çölleşme ve orman yangınlarının sıklığındaki artış gibi çevresel değişikliklerdir.

Küresel iklim değişikliği bir yandan önemli çevre sorunlarına yol açarken, diğer yandan doğrudan veya dolaylı olarak insan sağlığını olumsuz etkilemektedir.

Sıcaklık Artışı ve Sağlık Etkileri: Dalgalar halinde gelen aşırı sıcaklık artışları özellikle kronik hastalıkları olanlar, yaşlılar ve çocuklarda ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Başta solunum sistemi, kalp-damar hastalıkları ve serebral hastalıklara bağlı ölümlerde artışa neden olmaktadır. 2003 yazında başta Fransa'da ve Avrupa'nın çeşitli ülkelerinde olmak üzere sıcaklık artışına bağlı olarak 32.000 fazladan ölüm olduğu ortaya konmuştur. Sadece Fransa'da 2003 Ağustos başında 14.800 ölüm bildirilmiş, Paris'te fazladan 2600 acil başvuru ve 1900 kişi hastane yatışı olmuştur. Bu ölümlerin daha çok sıcak çarpması, ateş ve su kaybından kaynaklandığı, kişide kalp yetmezliği, kronik solunum hastalıkları ve inme olmasının da ölümleri artırdığı gözlenmiştir. Sıcaklık artışına bağlı olarak, depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda da artış olmaktadır.

Aşırı sıcaklar yangın riskini artırmakta, dünyada birçok yerde ve ülkemizde sıcak ve kurak yaz mevsimlerinde yaygın orman yangınları görülmektedir. Yangın sonucu atmosfere salınan yoğun duman ve kirletici gazlar solunumsal semptomlarda artış ve astım alevlenmelerine yol açabilmektedir.

Küresel ısınmanın bir diğer sonucu da mevsimsel değişikliklerdir. Gittikçe kışlar daha ılık seyretmekte, kimi yerlerde bitkilerin polen mevsimi uzamakta, kimi zaman da daha allerjenik bir bitki örtüsü ortaya çıkabilmektedir. Bundan başka vektör-kökenli hastalıkların görüldüğü bölgelerde genişleme olmakta, örneğin ülkemizde, daha önce nadir olarak görülen kene ısırıklarına bağlı kana-malı Kırım Kongo ateşi daha çok görülmektedir.

Aşırı Hava Olayları, Kasırga, Sel ve Su Baskınları

Küresel ısınma sonucu aşırı hava olayları görülmekte; aşırı ve dengesiz yağışlar sel ve toprak kaymalarına yol açarak hayatı olumsuz etkileyebilmektedir. Deniz seviyelerindeki yükselme kıyılara yakın yerleşim yerlerinin sular altında kalma riskini ortaya çıkarmaktadır. Açık denizlerde de kasırga ve fırtınalar ortaya çıkarak doğrudan ölümlere yol açarken, ardından çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Özellikle sel ve su baskınları sonrasında temiz su ve gıdaya erişimde sorun yaşanmanın yanında, konutlarda artan nem nedeniyle mantar ve küf gibi alerjenlerin yoğunluğu artmakta, bu da astım ve alerjik hastalıklar için zemin oluşturmakta, hastalarda alevlenmelere yol açabilmektedir.

Kuraklık ve Çölleşme, Çöl Tozları

Küresel ısınma ile birlikte, yağışlar azalmakta içinde yer aldığımız Akdeniz havzası dahil birçok yerde kuraklıklar yaşanmaktadır. Artan çölleşme ve çöllerden kaynaklanan kum fırtınaları küresel ölçekte bütün ülkeleri olumsuz etkilemektedir. Çalışmalar her yıl yaklaşık 12 milyon hektar arazinin çölleştiğini göstermiş. İçinde yer aldığımız Ortadoğu coğrafyası, Türkiye'nin Güney Batı, İç ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ciddi bir çölleşme riski var. Buna bağlı olarak dünyada ve Ortadoğu'da çöl fırtınalarının sıklığında artış var. Çalışmalar, çöl tozlarının solunum ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortaliteyi artırabileceğini göstermiştir. Bundan başka, çöl tozları çocuk ve yetişkinlerde astıma bağlı hastane başvurularını ve yatışları artırmaktadır. Hatta bu tozların miyokard infarktüs riskini bile artırdığı gösterilmiştir. İlginç

bir şekilde çöl tozlarının beraberinde influența virüsü ve avian influența (kuş gribi) virüslerini beraberlerinde uzun mesafelere taşıyabileceğini göstermiştir. Çöl tozlarının yoğun olduğu günlerde sağlıklı bireylerde de nezle benzeri bulgular, baş ağrısı, bazen hafif ateş olabilmektedir. Bunun çöl tozlarının içeriğinde yer alan çeşitli antijenler ve mikroorganizmalar aracılığıyla olabileceği belirtilmektedir. Bu klinik tablo, ilk tanımlayanın ismine izafeten Al Eskin Hastalığı (Çöl tozu pnömoniti) olarak adlandırılmıştır.

Çöl tozu fırtınalarının yayılımı hareket rotaları, meteoroloji ile ilgili web sayfalarında izlenebilmektedir. Hekimler, toz fırtınalarının olduğu günlerde gerek poliklinik, gerekse de acil başvurularında artış olabileceğini ön görerek hazırlıklı olmalıdırlar. Toz konsantrasyonlarının yüksek olduğu dönemlerde özellikle kronik hastalığı olanlar, yaşlılar ve çocukların iç ortamda kalmaları, kapı ve pencerelerin kapatılması önerilmeli, gerekirse hastaların ilaç dozları ayarlanmalıdır.

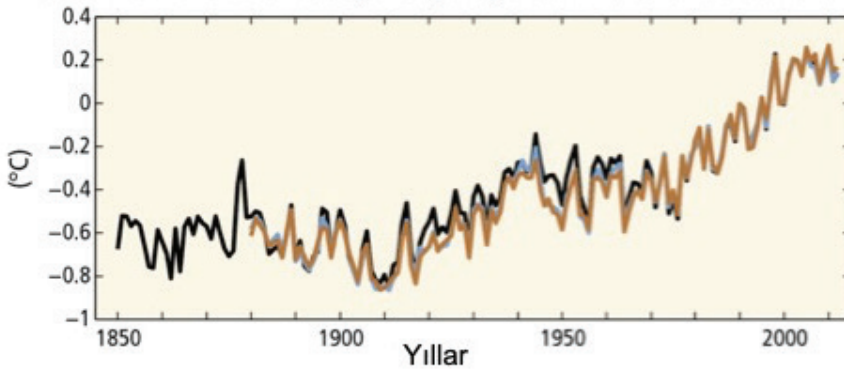
Sosyal Sorunlar

İklim değişikliği, kuraklık, çölleşme su kaynaklarında azalma, tarımsal üretimde düşüşe yol açmaktadır. Bunun sonunda su ve gıda kaynakları olumsuz etkilenebilmekte, göç ve yer değiştirme gibi sosyal hareketler, hatta savaşlar ortaya çıkabilmekte ve insanlar bundan olumsuz etkilenmektedir.

Küresel İklim Değişimi ve Hava Kirliliği:

Hava kirliliğine yol açan partiküler madde (PM), ozon, karbon dioksit gibi kirleticiler küresel ısınmaya da yol açmaktadır. Tersinden bakılacak olursa, küresel ısınmaya bağlı olarak sıklığı artan orman yangınları, çöl tozu fırtınaları, ozon artışı hava kirliliğini de artırmaktadır. Dolayısıyla, iki

Küresel kombine kara ve okyanus yüzey sıcaklık ortalama anomalileri



Resim . 1986-2005 ortalamaları ile oranlandığında, küresel ölçekte kombine kara ve okyanus yüzey sıcaklık ortalamalarındaki anormallikler görülmektedir (Ref. 1'den alınmıştır).

olgu birbirini karşılıklı olarak beslemektedir. Birine karşı alınacak önlem diğerinin etkilerini de sınırlayacaktır.

Alınabilecek Önlemler

Küresel ısınmayı yavaşlatmak-durdurmak-önlemek için öncelikle, hükümetlerin karbon salınımının azaltılmasına dönük önlemler almaları gerekmektedir. Bu konuda yapılan anlaşmaların yeterince etkili olduğunu söylemek zor. Aynı şekilde hava kirliliğini azaltıcı önlemler aynı zamanda iklim değişikliğinin önlenmesine de katkı sunacaktır. Bunların gerçekleşmesi için toplumun bilinçlenerek hükümetler nezdinde baskı oluşturması gerekmektedir. Hekimler, sağlık çalışanları olayın sağlık boyutunu ön plana çıkararak, toplumsal farkındalığı artırabilirler. Günlük pratiklerinde, hastalarına havaların aşırı sıcak olduğu dönemlerde, olabildiğince kapalı ve serin yerlerde kalmaları, başta su olmak üzere bol sıvı tüketmeleri, gerektiğinde hastaneye erken başvurmaları konusunda öneride bulunabilirler. Benzer şekilde çöl tozu fırtınalarının olduğu dönemlerde de hastaların kapalı ortamlarda kalarak tozdan olabildiğince uzak durmaları önerilebilir.

Sonuç olarak, küresel iklim değişimi çevreye etki yanında doğrudan ve dolaylı olarak sağlığı

olumsuz etkilemektedir. Hekimler bu konuda bilinçlenmeli, günlük pratiklerinde hastalarını değerlendirir ve tedavi ederken iklim değişikliği ile ilişkili olayların etkisini dikkate almalıdırlar. Koruyucu ve önleyici girişimler için toplumu bilinçlendirmeli ve aktif katkıda bulunmalıdırlar.

Kaynaklar

1. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). "Climate Change 2014: Synthesis Report". https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/05/SYR_AR5_FINAL_full_wcover.pdf Son Erişim Tarihi: 24.04.2019.
2. Bayram H, Bauer A, Abdalati W, Carlsten C, Pinkerton K, Thurston G, Balmes J and Takaro T. Environment, global climate change, and cardiopulmonary health. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 718-724.
3. Pinkerton K, Rom W, Carlsten C, Jaakkola J, Bayram H, Sigsgaard T, Akpınar Elci M and Costa D. 2013. Climate change and global public health. *Türk Thorax J (Türk Toraks Dergisi)* 2013; 14: 115-122.
4. McMichael A. Globalization, climate change, and human health. *N Engl J Med* 2013; 368: 1335-1343.
5. Bayram H and Öztürk A. Global climate change, desertification, and its consequences in turkey and the middle east, in *Global Climate Change and Public Health* 2013; 293-305.

B Ö L Ü M

12

**SOLUNUM
YETERSİZLİĞİ VE
SOLUNUM DESTEĞİNİN
TEMELLERİ**



Solunum Yetersizliği

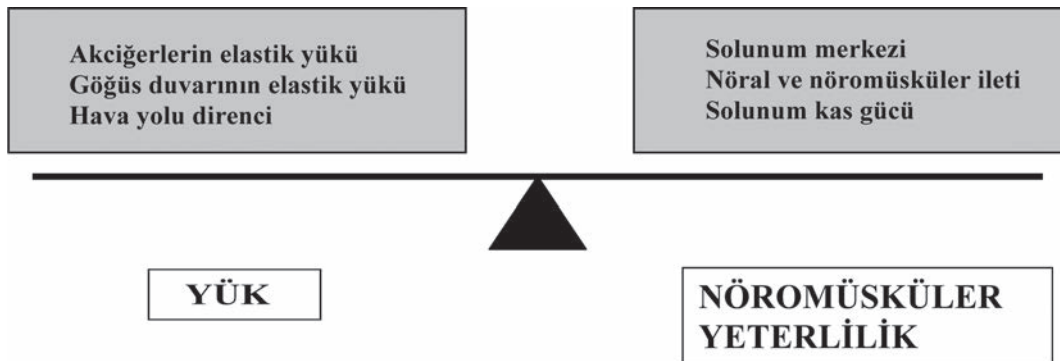
41

Prof. Dr. Sait Karakurt

Normal bir solunum sırasında inspirasyon aktif, ekspirasyon ise pasiftir. İspirasyon kaslarının, akciğerlerin ve göğüs duvarının esnekliklerinden kaynaklanan elastik yük ile hava yolu direncinden kaynaklanan rezistif yükü yenmeleri ile inspirasyon başlar ve sürdürülür. İspirasyonun yapılabilmesi için solunum merkezinden yeterli uyarının çıkması, bu uyarıları kaslara iletecek sinirlerin anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün yerinde olması, yeterli bir nöromüsküler ileti ve yeterli bir kas gücü gereklidir (Şekil 1), (Tablo 1).

Solunum yetersizliği, solunum sisteminin dokuların gereksinimini karşılayacak ölçüde oksijen sağlayamaması ve/veya metabolizma ürünü CO_2 'yi atamaması ile karakterize bir sendromdur.

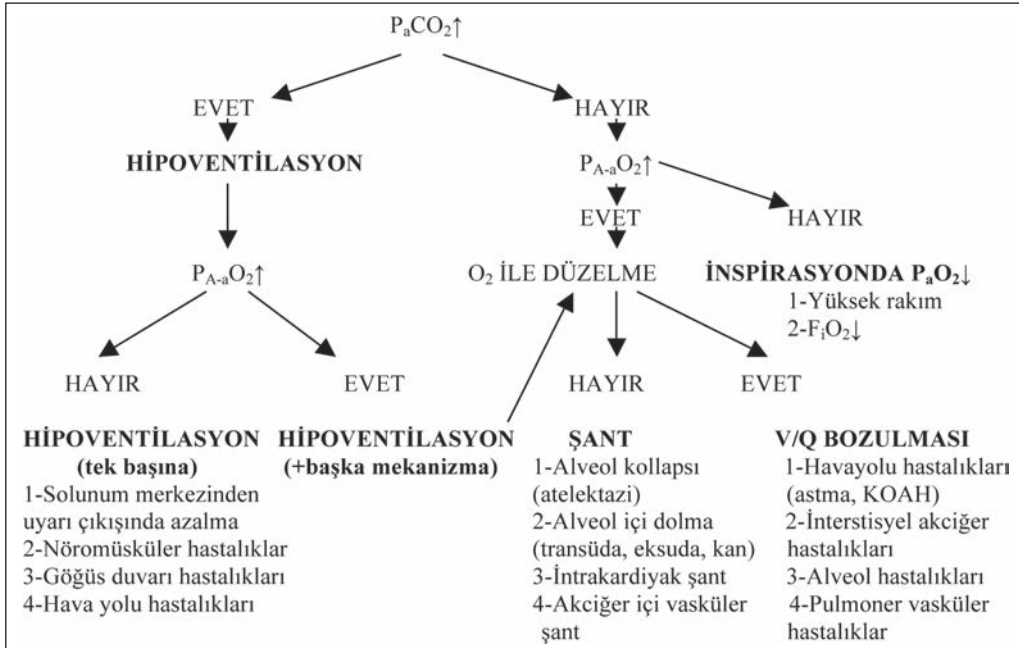
$\text{P}_a\text{O}_2 < 60$ mmHg ise hipoksemik solunum yetersizliğinden (*Tip I solunum yetersizliği*), $\text{P}_a\text{CO}_2 > 45$ mmHg ise hiperkapnik solunum yetersizliğinden (*Tip II solunum yetersizliği*) söz edilir. Hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetersizliği bir arada olabilir ve mikst tip solunum yetersizliği olarak adlandırılır. Solunum yetersizliği akut ya da kronik olarak ikiye ayrılır. Akut solunum yetersizliği dakikalar ya da saatler içinde gelişirken, kronik solunum yetersizliği genellikle günler içinde gelişmektedir. Hiperkapniye solunumsal asidozun eşlik etmesi hiperkapnik solunum yetersizliğinin akut olduğunu gösterir. Kronik hiperkapnik durumlarda ise, renal yetersizlik yoksa böbreklerden HCO_3 tutulması ile asidoz kompanse edilir.



Şekil 1. Spontan solunumu etkileyen faktörler.

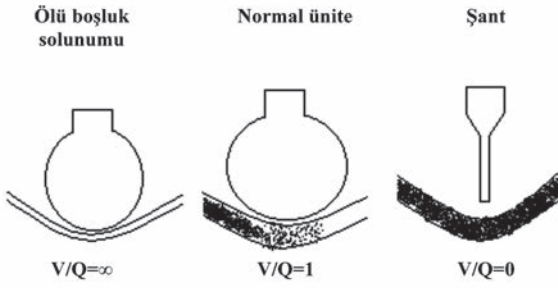
Tablo 1. Solunum sisteminin yenmek zorunda olduğu yükler ve nöromusküler yeterlilik arasındaki denge.

| YÜKLER | NÖROMUSKÜLER YETERLİLİK |
|---|--|
| 1-Rezistif yükler -Bronkospazm -Hava yolu ödemi -Sekresyon -Üst hava yolu tıkanması -Obstrüktif uyku apne sendromu | 1-Solunum merkezinin baskılanması -Aşırı doz ilaç -Beyin sapı lezyonu -Hipotiroidi -Uyku bozuklukları |
| 2-Akciğer elastik yükleri -Hiperinflasyon (oto-PEEP) -Alveol ödemi -Enfeksiyon -Atelektazi -İnterstisyel inflamasyon -Tümör | 2-Nöromusküler iletinin bozulması -Frenik sinir hasarı -Spinal kord lezyonu -Nöromusküler blokerler -Aminoglikozidler -Guillan Barre sendromu -Myastenia gravis -Amiyotrofik lateral skleroz -Botulizm -Poliomyelit |
| 3-Göğüs duvarı elastik yükleri -Plevra sıvısı -Pnömotoraks -Kosta kırığı -Şişmanlık -Asit -Karın distansiyonu -Tümör | 3-Solunum kaslarında zayıflık -Kas yorgunluğu -Elektrolit bozukluğu -Malnütrisyon -Hipoperfüzyon -Hipoksemi -Miyopati -Hiperinflasyon -İlaçlar (kortikosteroid) |
| 4-Ventilasyon gereksinmesinin artması -Sepsis -Pulmoner embolizm -Hipovolemi -Aşırı kalori | |

**Şekil 2.** Hipoksemili hastalarda tanısal yaklaşım.**TİP I-Hipoksemik solunum yetersizliği**

Patofizyolojik olarak hipoksemiminin 6 nedeni vardır. Bu nedenlerden birkaçı birlikte bulunabilir. Klinik tablo baskın patolojinin özelliklerini yansıtır (Şekil 2).

a) **Şant:** Fonksiyonel olan, yani gaz alışverişinin yapıldığı akciğer bölümlerine uğramadan mikst venöz kanın sistemik dolaşıma katılmasından dolayı gelişir (Şekil 3). Şant konjenital olarak da kalp



Şekil 3. Ventilasyon perfüzyon ilişkisi. Bir uçta ventilasyonun sürmesine rağmen perfüzyonun çok azaldığı ölü boşluk solunumu, diğer uçta ise perfüzyonun sürmesine rağmen ventilasyonun çok azaldığı şant bulunur.

ve büyük damarlardaki anomalilere bağlı olarak oluşabilir. Kazanılmış şantlar genellikle akciğer patolojilerinden oluşur. Örneğin, pnömonili hastada, içi eksuda ile dolu, ventile olmayan akciğer bölümlerinden geçen venöz kan oksijenlenmeden sistemik dolaşıma katılır. Aynı durum kalp yetersizliğinde transuda, erişkinin sıkıntılı solunum sendromunda (ARDS) eksuda niteliğinde sıvının, diffüz pulmoner hemorajilerde ise kanın alveol içinde birikmesinde görülür. Bu gibi durumlarda alveolo-arteryel oksijen gradyanı ($P_{A-a}O_2$) artmıştır. Şant miktarı kalp debisinin %30'unu geçerse, hipoksemi dışardan verilen O_2 'ye genellikle dirençlidir.

b) Ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması (V/Q): Hipoksemik solunum yetersizliğinin en sık nedenidir. Diffüz hava yolu hastalıklarına (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım), vasküler patolojilere (pulmoner emboli), interstisyum hastalıklarına (sarkoidoz) bağlıdır. Eğer hastada baskın neden V/Q dengesinin bozulması ise kural olarak 15 dakikada verilen %50 O_2 ile hipoksemi düzelir.

c) Solunan havadaki oksijen konsantrasyonunun azalması: Bu durum genellikle 1500-2000 m üzerine çıkıldığında ya da çoğunlukla toksik gaz (yangınlarda CO zehirlenmesi) inhalasyonunda görülür.

d) Hipoventilasyon: P_aCO_2 'nin yüksek olduğu klinik tablolarda, hipoventilasyondan söz edilir ve hipoksemiye neden olabilir. O_2 tedavisine yanıt verir.

e) Diffüzyon bozukluğu: İnterstiyel akciğer hastalıklarında görülür. Hipoksemik solunum yetersizliğinin en nadir nedenidir ve oksijen tedavisine yanıt verir.

f) Mikst venöz oksijenin düşüklüğü: Mikst venöz kanda yani pulmoner arterden alınan kanda oksijen ölçülmesi (SvO_2) tüm dokuların oksijenlenmesi ile ilgili bilgi verebilir. SvO_2 'nin %50'nin altına düşmesi genellikle doku oksijenasyonunun bozulması ile birliktedir Normalde mikst venöz

kan O_2 konsantrasyonu sistemik O_2 basıncını etkilemez. Fakat düşük kalp debisi, periferde O_2 tüketiminin artması, anemi, hipoksemi hallerinde mikst venöz kan O_2 ve P_aO_2 azalabilir.

Şant dışındaki etyolojilerde dışarıdan verilen O_2 tedavisine yanıt alınır. $P_{A-a}O_2$ ventilasyon perfüzyon dengesizliği ve diffüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemilerde yüksek bulunurken, hipoventilasyon ve solunan havadaki O_2 konsantrasyonunun azalmasında normal düzeylerde (1). Normalde 30 yaşın altındakilerde 15 mmHg olan bu değer, 30 yaş üzerindeki her 10 yıl için 3 mmHg artar. $P_{A-a}O_2$ aşağıdaki formülden hesaplanabilir (P_AO_2 : Alveoler O_2 parsiyel basıncı):

$$P_{A-a}O_2 = (760 - P_{H_2O}) \times F_iO_2 - 1.25 \times P_aCO_2 - P_aO_2 \\ (150 - 1.25 \times P_aCO_2) - P_aO_2 \text{ (oda havasında)}$$

Tip II hiperkapnik solunum yetersizliği (Hipoventilasyon)

Dış ortamdaki havanın alveollere kadar ulaşması, alveollerdeki havanın da dış ortama atılması ventilasyon olarak tanımlanır. Ventilasyonun objektif ölçütü P_aCO_2 'dir. P_aCO_2 (N:35-45 mmHg) hipoventilasyonda artar, hiperventilasyonda ise azalır. Hastanın sık solunması ventilasyonun iyi olduğu anlamına gelmez. Hasta sık solunmasına rağmen, hava alveollere ulaşamıyorsa, bir başka deyişle ölü boşluk solunumu yapılıyorsa, hipoventilasyon vardır. Tip II solunum yetersizliğinin karakteristik özelliği P_aCO_2 artışının bulunmasıdır.

Solunum sistemi istirahatteki dakika ventilasyonu (N:6-7 L/dakika) 10-15 kat (yaklaşık 80 L/dakika) arttırabilmektedir. Bu değer aşılmamasına neden olacak ventilasyon gereksinmesinin olduğu ya da bu değerde bir ventilasyon desteğinin sağlanmadığı durumlarda hiperkapni gelişmektedir (Tablo 1).

Solunum yetersizliğine neden olabilecek CO_2 artışı CO_2 üretimin artışına ya da atılımının azalmasına bağlanabilir. Ateş, sepsis, konvülsiyon, aşırı karbonhidrat tüketimi, altta yatan akciğer hastalığı olanlarda CO_2 düzeyini yükseltip solunum yetersizliğine neden olabilir. CO_2 atılımının azalması, alveoler ventilasyonunun azalmasına bağlıdır. Solunum merkezinde çıkan uyarıların yavaşlaması (ilaç zehirlenmeleri, kafa travmaları, serebrovasküler olaylar), medulla spinalis ön boynuz (amiyotrofik lateral skleroz, poliomyelit), solunum merkezi uyarılarının solunum kaslarına iletilmesinde görevli sinirler (Guillan Barre sendromu, difteri, herpes zoster, frenik sinir hasarı, metabolik ve toksik nedenler), norömusküler ileti (myastenia gravis, Eaton Lambert sendromu, botulizm, organofosfat zehirlenmesi) ya da primer

olarak solunum kasları (steroid miyopatisi, elektrolit bozukluğu, Duchenne distrofisi, inflamatuvar miyopatiler) ile ilgili hastalıklar, göğüs duvarı ile ilgili deformiteler de alveoler ventilasyonu azaltarak tip II solunum yetersizliğine yol açabilir. Ayrıca şokdaki hastalarda hipoperfüzyon nedeniyle kas fonksiyonlarının bozulabilir ve solunum yetersizliği gelişebilir. Bu tür tip II solunum yetersizliğinin tip I solunum yetersizliğinden farkı, akciğer parankiminin yukarıda sayılan patolojilerde radyolojik olarak normal olmasıdır. KOAH, astım, kistik fibroz gibi hava yolları hastalıklarında da, perfüze olamayan akciğer alanlarının ventilasyonu ya da perfüzyonun ventilasyona göre daha fazla azalması ölü boşluk solunumu nedeniyle alveolar hipoventilasyona yol açabilir.

Toplumda %2-4 sıklığında rastlanan obstrüktif uyku apne sendromunda solunum yetersizliğinin önemli fakat iyi bilinmeyen bir nedenidir. Gece uykusunun kaliteli olmadığını düşündüren sabah dinç kalkamama, gün içinde uyuklama yakınmaları tarama semptomlarıdır ve tanı polisomnografi ile konur. Uyku sırasındaki oluşan hipoksemi pulmoner hipertansiyona, sağ ve sol kalp yetersizliği-ne neden olabilir.

Solunum kaslarının fonksiyonları güçleri (strength) ve dayanıklılıkları (endurance) ölçülerek değerlendirilir. Bir kasın gücü kontraktil elementlerinin yani miyofibrillerinin sayısı ile orantılıdır. Dayanıklılık ise kasın kontraktiliteyi sürdürme kapasitesidir, Dayanıklılığın tersi olan kas yorulmasında (fatigue) yük altındayken kasın kuvvet oluşturma kapasitesi ve hızında yani kontraktil gücünde azalma vardır, kasın hem kasılması hem de gevşemesi yavaşlamıştır. Dinlenmeyle düzelir. Kas zayıflığında (weakness) ise kasın kontraktilitesi yük altında değilken azalmıştır ve dinlenmeyle de düzelmez.

Klinik olarak solunum kas fonksiyonlarını değerlendirmek güvenli değildir. Ani ortopne geliştiğinde diyafram felci ya da ciddi diyafram zayıflığından kuşkulmalıdır. Kalp yetmezliğindeki ortopnede daha tedrici bir başlangıç vardır. Kas gücünü değerlendirmek için maksimum havayolu basınçları kullanılır. *Maksimum ekspiratuvar hava yolu basıncı* (P_{Emax}) total akciğer kapasitesine ulaşmaya kadar yapılan derin inspirasyondan sonra yapılan zorlu ekspirasyon sırasında oluşturulan basınçtır. *Maksimum inspiratuvar hava yolu basıncında* (P_{Imax}) ise residuel volüme kadar ekspirasyondan sonra yapılan maksimum inspirasyon sırasında oluşturulabilen hava yolu basıncıdır. P_{Emax} 100, P_{Imax} ise -80 cm H₂O dan daha fazla ise klinik olarak anlamlı bir kas zayıflığı olasılığı ortadan kalkar. P_{Emax} ve P_{Imax} ölçümü diyafram fonksiyonlarıyla ilgili direkt bilgi vermez. En önemli inspira-

tuvar kas olan ve tek başına tidal volümün 2/3'ünü oluşturan diyaframın fonksiyonu, transdiyafragmatik basıncın (P_{di}) invazif olarak ölçülmesi ile değerlendirilir. Maksimal P_{di} 30 cm H₂O'nun altına inince ortopne başlar. Ayrıca özellikle operasyonlardan sonra görülebilen atelettaziye bağlı olarak hipoksemik ve/ya da hiperkapnik solunum yetersizliği gelişebilir.

Solunum yetersizliği olan hastaya klinik yaklaşım

Takipne, siyanoz, interkostal ve supraklaviküler çekilmeler, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, paradoks solunum gibi nedenlerle, klinik olarak kuşkulanan solunum yetersizliğinin tanısı, arter kan gazlarının analiziyle doğrulanır ve ciddiliği ile ilgili de bilgi sahibi olunabilir. Klinik belirtiler altta yatan hastalığa bağlı olabileceği gibi, hipoksemi ve/ya da hiperkapniye de bağlı olabilir. Bilinç bozukluğu hipoksemi ya da hiperkapniye ya da altta yatan hastalığa bağlı olabilir. Flapping tremor hiperkapni bulgusudur. Polisitemi, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale kronik hipoksik solunum yetersizliği tanısı için aranır.

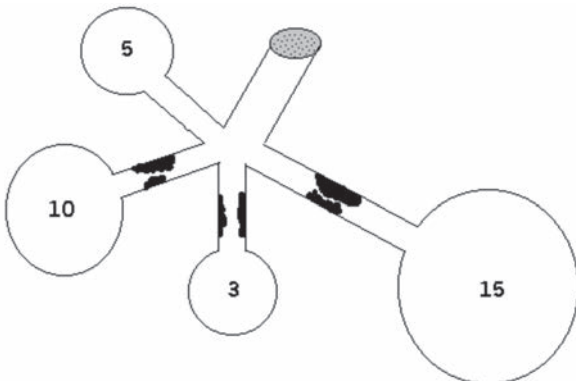
Solunum yetersizliğine neden olan hastalıkların da sistematik olarak araştırılması gereklidir. Özellikle kas gücü yetersiz olan hastalarda tiroid fonksiyonları da araştırılmalıdır. Pnömoni, atelettazi, astım, KOAH gibi akciğer kaynaklı solunum yetersizliği nedenleri ile şok, ARDS, özellikle de sepsis bulguları aranmalıdır. Takipne ve dispne dışında belirgin yakınması olmayan, akciğer grafisi ve arter kan gazları ile kliniği açıklanamayan bir hastada da pulmoner emboli düşünülmelidir.

Henüz solunum yetersizliği gelişmeden solunum işini arttıran durumların saptanarak tedavisine başlanması önemlidir. Mekanik ventilasyon endikasyonlarının en sık nedeni solunum işinin artmasının solunum yemeziğine neden olma eğilimidir. Akut solunum yetersizliğinde solunum işi 4-6 kat artabilir. Solunum işinin artması inspirasyon kaslarında yorgunluğa ve zamanla aşırı zorlanmaya bağlı yapısal zararlara da yol açabilir. Normal şartlarda toplam tüketilen O₂'in %3'ü solunum kasları tarafından kullanırken, solunum yetersizliğinde bu oran %50'ye kadar yükselebilir. Mekanik ventilasyon desteğiyle solunum işinin azaltılması, solunum kaslarındaki O₂ tüketimini azaltarak diğer dokulara daha fazla O₂ sağlanmasına yardımcı olur.

Hava yolu direncinin artması hem rezistif yükü arttırarak, hem de dinamik hiperinflasyon nedeniyle oluşan elastik yükü arttırarak solunum işini arttırır. Hava yolu direnci astım atağı sırasında 5-15 kat artabilir. Astım atağının YBÜ'de tedavi-

sinde düzeltilmeye çalışılan temel patoloji dinamik hiperinflasyondur. Hava yollarındaki daralmanın derecesiyle orantılı olarak ekpirasyonun sonunda dışarı çıkamayan hava, darlığın distalinde pozitif bir basınç oluşmasına neden olur. Buna ekspirasyon sonu pozitif basınç (*oto-PEEP* ya da *intrinsek PEEP*) denir. Normalde ekspirasyon sonunda hava yollarındaki basınç sıfırdır. Hasta inspirasyona başladığında, dışardan alınan havanın bu bölümlere girebilmesi için önce oradaki pozitif basıncın yenilmesi gereklidir. Bu da inspirasyon kaslarının iş yükünü artırır. KOAH alevlenmelerinde artan solunum işinin yaklaşık %65'i oto-PEEP'e bağlıdır. Hava yollarında daralma olmasa da solunum sayısının artması ölü boşluk solunumuna neden olacağı için, daha distaldeki dışarı çıkamayan hava yine oto-PEEP oluşmasına neden olacaktır (Şekil 4). Bu durumda oto-PEEP'i yenmek için dışardan oto-PEEP'in 2/3'ü oranında PEEP uygulamak gereklidir.

Solunum işindeki artma solunum yetersizliği aşamasına gelmeden hastaya mekanik ventilasyon desteği verilmelidir. Mekanik ventilasyon desteğine karar verirken, hastanın arter kan gazları ile klinik durumunu birlikte değerlendirmek gereklidir. Yani hastanın var olan kan gazı değerlerinin nasıl bir solunum çabasıyla sağlandığını dikkate almak gereklidir. Örneğin yardımcı solunum kaslarını kullanan, interkostal çekilmeleri, paradoks solunumu olan bir hastada P_aO_2 hala 60 mmHg'nın üstünde olabilir. Bu hastaya zamanında verilecek olan mekanik ventilatör desteği solunum yetersizliğinin gelişmesini engelleyecek ve prognozu düzelterek. Yine solunum sayısı yüksek olan bir hastaya O_2 vermekle ya da O_2 alıyorsa konsantrasyonunu arttırmakla solunum sayısının, dolayısıyla solunum işinin azaltılması hem hastanın klinik olarak rahatlamasına, hem de solunum kaslarının iş yükünün azaltılmasına katkıda bulunacaktır.



Şekil 4. Oto-PEEP oluşma mekanizmaları.

Monitörizasyon

Hastanın solunumsal ve hemodinamik monitörizasyonu yapılmalıdır. Solunum sayısı, solunum paterni, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, arter kan gazı, pulse oksimetre ile O_2 satürasyonu, şok ya da kalp yetersizliği varsa santral venöz kateter takılarak hemodinamik izlemesi yapılmalıdır. Pulse oksimetre ile O_2 satürasyonunun %92'nin üzerinde, santral venöz basıncın 0-7 mmHg, pulmoner arter wedge (kama) basıncının ise 15 mmHg dolayında tutulması istenir. Şoklu hastalarda kan basıncındaki değişiklikleri erken fark edebilmek ve gerekli tedaviyi zaman kaybetmeden yapabilmek için invazif arteriyel (genellikle radyal arter tercih edilir) kan basıncı monitörizasyonu gereklidir.

Komplikasyonlar

Solunum yetersizliği olan hastaların yaklaşık %25'inde pulmoner emboli bildirilmiştir. Kontrendikasyon yoksa hastalar profilaktik heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin almalıdır. Özellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalarda daha sık olmak üzere interstisyel amfizem, pnömotoraks, pnömomediastinum, pneumoperitoneum, subkutan amfizem, subpleval hava kisti gibi pulmoner barotravmaya bağlı değişik klinik durumlarla karşılaşılabilir. Pulmoner fibrozis ARDS'nin geç komplikasyonu olarak oluşabilir. Santral kateterizasyon, endotrakeal entübasyon ve trakeostomi ile ilgili komplikasyonlarda görülebilir.

Hipotansiyon, aritmi ve miyokard infarktüsü en sık kardiyak komplikasyonlardır. Stres ülserine bağlı gastrointestinal kanama özellikle şok, karaciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği ve travmalı hastalarda sıktır ve profilaksisinde sukralfat etkilidir. İleus, diyare diğer rastlanabilecek komplikasyonlardır. Pnömoni başta olmak üzere nozokomiyal enfeksiyonlar özellikle hasta mekanik ventilatöre bağlı ise sık görülmektedir. Kateter enfeksiyonları, sepsis, sinüzit de sık komplikasyonlardandır. Sıvı ve elektrolit bozuklukları, renal yetersizlik, anemi, enteral ya da parenteral beslenme ile ilgili komplikasyonlar ve psikiyatrik değişiklikleri de izlemek gereklidir.

Kronik solunum yetersizliği

Fonksiyonel olarak obstrüktif ya da restriktif tipte bozukluk yapan akciğer hastalıkları zamanla progresif olarak ilerleyerek kronik solunum yetersizliğine yol açabilir. KOAH, nöromusküler hastalıklar, göğüs kafesi deformateleri, interstisyel akciğer hastalıkları en sık nedenlerdir. Kronik hipoksemi düşündürülen bulgular (polisitemi, kor pulmonale)

ve uzun süren altta yatan hastalığın varlığı tanı konulmasında yardımcı olmaktadır.

Kaynaklar

- 1- Weinberger SE, Drazen JM. Disturbances of respiratory function. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK (eds). Harrison's Principle of Internal Medicine. Twelfth edition, USA: McGraw-Hill, 1991:1033-1040.
- 2- Hall JB, Schmid GA, Wood LDH: Respiratory Failure. In: Murray ED, Nadel JA (eds) Textbook of Respiratory Medicine, vol 2. 2nd ed. New York: Saunders 1994;2545-2588.
- 3- Grippi MA: Respiratory Failure: An overview. In: Fishman AP, ed. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 2. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1998:2525-2535.

Solunum Destek Tedavileri

42

Doç. Dr. Züleyha Bingöl,
Prof. Dr. Akın Kaya

OKSİJEN TEDAVİSİ

Solunum yetmezliği; oksijenizasyon ve / veya karbondioksit eliminasyonunda bozukluğa bağlı olarak PaO₂ in <60 mmHg ve / veya PaCO₂ >45 mmHg olmasıdır. Arteriyel hipoksemi varsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Hipoksemi değerlendirilmesinde oksimetre yerine arter kan gazı kullanılmalıdır. Arter kanı, hasta istirahat halinde en az 30 dakika oda havası soluduktan sonra alınmalıdır. Hipoksemi tedavinin amacı doku hipoksisinin düzeltilmesidir. İki şekilde uygulanır: 1) kısa süreli (akut) oksijen tedavisi 2) uzun süreli oksijen tedavisi. Her iki kullanım şeklinde de hastanın ge-

reksinim duyulan oksijen fraksiyonuna (FIO₂) göre farklı sistemler kullanılır (Tablo 1, Resim 1).

Oksijen tedavi endikasyonları

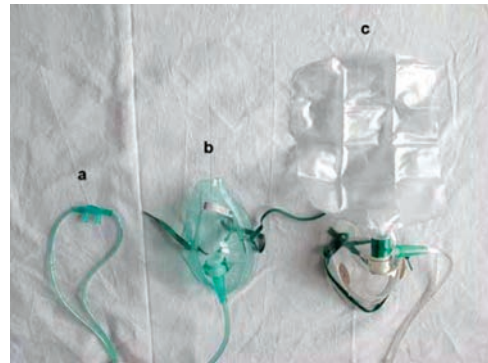
Kısa süreli (akut) oksijen tedavisi

Akut hipoksemik solunum yetersizliği olan hastalara yakın izlem altında oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Oksijen tedavisine, hipoksemi ve/veya hipoksiye neden olan altta yatan patoloji kontrol altına alınıncaya kadar geçici, kısa süreli ihtiyaç duyulur.

Akut oksijen destek tedavisinin en sık endikasyonu arteriyel hipoksemidir. Orta yaşlı bir erişkinlerde PaO₂ < 60 mmHg olması (%90 civarında bir oksijen saturasyonu ile eşdeğerdir) oksijen destek tedavisi endikasyonudur. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin sigmoidal olması nedeniyle 60 mmHg'nın altında oksijen basıncındaki küçük düşüşler, oksijen saturasyonunda önemli bir azalma

Tablo 1. Oksijen tedavisinde kullanılan sistemler

| | |
|----------------------------------|---|
| Nazal kanül | Akım hızı 1-6 L/dk FIO ₂ %24-44 Ucuz ve konforlu |
| Basit yüz maskesi | Akım hızı 5-8 L/dk FIO ₂ %50-60 Aspirasyon riski |
| Rezervuarlı yüz maskesi | Akım hızı 6-10 L/dk FIO ₂ %55-80 Aspirasyon riski |
| Geri solumasız rezervuarlı maske | Akım hızı 10-12 L/dk FIO ₂ %80-100 Aspirasyon riski |
| Transtrakeal kateter | Akım hızı 0,5-4 L/dk FIO ₂ %24-44 Transdermal olarak trakea içine itilir Enfeksiyon riski |
| Venturi maskesi | Akım hızı değişken Belirlenen akım hızına göre sabit FIO ₂ Aspirasyon riski |



Resim 1. A. Nazal kanül, B. Basit yüz maskesi, C. Rezervuarlı yüz maskesi.

Tablo 2. Kısa süreli oksijen tedavi endikasyonları

| | |
|------------------------------|---|
| Kabul edilmiş endikasyonlar: | |
| • | Akut hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg; $\text{SaO}_2 < \%90$) |
| • | Kardiyak ve solunum arrest |
| • | Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 100 mmHg) |
| • | Düşük kardiyak output ve metabolik asidoz ($\text{HCO}_3 < 18$ mmol/L) |
| • | Respiratuar distres (solunum sayısı > 24 /dak) |
| Kesin olmayan endikasyonlar: | |
| • | Komplike olmayan miyokard infarktüsü |
| • | Hipoksemi olmaksızın dispne |
| • | Orak hücreli aneminin krizi |
| • | Angina |

ile sonuçlanır ve doku oksijenizasyonu bozulur. Oksijen tedavisinde amaç PaO_2 'yi 60mmHg'nın ve saturasyonu %90'ın üzerinde tutmaktır. Hiperkapnik-hipoksemik hastalarda, oksijen tedavisinin CO_2 retansiyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu olgularda oksijen saturasyonunu %90 yapan en düşük akım hızı (2-3 litre/dakika) uygulanmalıdır. Tablo 2'de akut oksijen tedavisini endikasyonlarını göstermektedir.

Bir çok oksijen verme yöntemi olmakla birlikte en çok nazal kanül ve maske yardımıyla oksijen tedavisi uygulanmaktadır. Nazal kanülle veya farklı tipte maskelerle çok farklı fraksiyonlarda oksijen vermek mümkündür. Normalde atmosferde FiO_2 %21'dir. Nazal kanülle oksijen verilecekse her 1 L oksijen FiO_2 'yi %4 arttırır. Nazal kanülle 2L/dk oksijen verildiğinde $2 \times \%4 = \%8$, atmosferdeki FiO_2 'yi %20 kabul edersek, hastaya $\%8 + \%21 = \%28$ konsantrasyonda oksijen verdiğimiz anlamına gelir. Nazal kanülle en fazla 6L/dk O_2 ve en fazla %44 konsantrasyon oksijen verilebilir. Maske ile oksijen verirken böyle pratik hesaplama yolu yoktur. Maske ile verilen oksijen konsantrasyonunun yaklaşık değerlerin bilinmesinde yarar vardır (Tablo 3).

Tablo 3. Düşük akımda O_2 veren cihazlarla tahmini FiO_2 değerleri %100 O_2 akım hızı (L/dk) FiO_2 .

| | FiO_2 |
|--|----------------|
| Nazal Kanül | |
| 1 0.24 | 0.24 |
| 2 0.28 | 0.28 |
| 3 0.32 | 0.32 |
| 4 0.36 | 0.36 |
| 5 0.40 | 0.40 |
| 6 0.44 | 0.44 |
| Basit O_2 Maskesi | |
| 5-6 0.40 | 0.40 |
| 6-7 0.50 | 0.50 |
| 7-8 0.60 | 0.60 |
| Kısmi geri solunmalı Maske | |
| 7 | 0.65 |
| 8-15 | 0.70-0.80 |
| Geri solunmasız Maske | |
| 4-10 | 0.85-1.00 |

Yüksek akımlı oksijen sistemi

Yüksek akımlı oksijen sistemi, ağır hipoksemik solunum yetersizliği olan ve yavaş akımlı konvansiyonel oksijen desteğinin yeterli olmadığı kritik hastalarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Yüksek akımlı oksijen sistemi bileşenleri hava/oksijen karıştırıcısı, oksijen flowmetre, nemlendirici, ısıtıcı ve nazal kanüldür. Nazal kanül yardımıyla ısıtılmış, nemlendirilmiş, yüksek akım ve fraksiyonda oksijen sağlanmaktadır. Gazın yüksek akımından dolayı üst hava yollarında düşük düzeyde pozitif basınç oluşturur. Üst hava yollarında ölü boşluk ventilasyonunu önler. Üst hava yollarında yüksek CO_2 ve düşük O_2 içeren gazın yeniden solunmasını önler. Hasta konforu yüksek olması avantajıdır.

Solunum yetersizliği olan hastalarda, son dönem hastalarda ve entübasyondan kaçınılmak istenilen (DNI statüsünde) hastalarda dispne hissini azaltmak için, entübasyondan öncesi ve sırasında oksijenizasyonu sağlamak, yoğun bakımda bronkoskopi sırasında, postoperatif dönemde kullanılması önerilir.

Uzun süreli (Kronik) oksijen tedavi endikasyonları (USOT)

Kronik solunum yetersizliğinde persistan hipoksemi varlığında hastalar evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) tedavisi açısından değerlendirilmelidir. Kronik hipoksemi ile seyreden kronik solunum yetmezliğinde, USOT (>15 saat/gün) uygulanan hastalarda yaşam süresi anlamlı olarak daha yüksektir. USOT kronik hipoksemiye sekonder gelişen polistemi düzeltir, pulmoner arter basıncını düşürür ve kalbin iş yükünü azaltır. Egzersiz toleransını artırır, yaşam kalitesini düzeltir ve dolayısıyla yaşam süresini uzatır. KOAH dışında, kronik hipoksemiye neden olan pulmoner fibrozis, kistik fibrozis, bronşektazi ve kifoskolyoz gibi hastalıklarda da, her ne kadar yeterli çalışma olmasa da, USOT kullanımı sıktır. USOT endikasyonları Tablo 4'de gösterilmiştir. USOT, sıkıştırılmış gaz

Tablo 4. Uzun süreli oksijen tedavi endikasyonları

| |
|---|
| * $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg veya $\text{SaO}_2 \leq \%88$ |
| * PaO_2 56-60 mmHg veya $\text{SaO}_2 \leq \%89$ olanlarda aşağıdakilerden en az birinin olması gerekiyor: |
| - EKG'de P pulmonale olması |
| - Pulmoner hipertansiyon bulguları, |
| - Polistemi (hematokrit $\geq \%56$) |
| - Kor pulmonaleyi düşündüren periferik ödem bulunması |
| * Özel durumlarda : |
| - $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg veya $\text{SaO}_2 \geq \%90$ iken akciğer hastalığı veya uyku apne nedeniyle nokturnal hipoksemi veya egzersiz sırasında desaturasyon varlığında |



Resim 2. A. Oksijen tüpü ve başlığı, **B.** Oksijen konsantratorü.

(oksijen tüpleri), sıvı oksijen veya oksijen konsantratorleri aracılığıyla verilebilir (Resim 2).

Bazı olgularda hipoksemiye yol açan akut hadiseler tedavi edilse bile hipoksemi bir süre daha devam edebilir. Bu nedenle evde uzun süreli oksijen ihtiyacını belirlemek için olgunun stabilleşmesi beklenmelidir. Ataktan en az 4 hafta sonra olgu stabilse oksijen tedavisi için arter kan gazı ile değerlendirilmelidir. USOT ihtiyacı olduğu belirlenen hastanın oksijen tedavisi ömür boyu sürecektir. Yaşam süresinin uzaması için oksijen uykuda sürekli ve gündüz de ara ara olmak üzere günde en az 15-18 saat kullanılmalıdır. Tedavide amaç, PaO₂'yi 60 mmHg'nın ve saturasyonu %90'ın üzerine çıkarmaktır. Bu değerleri sağlayan en düşük oksijen akım hızı belirlenmelidir. Bunun için genellikle 2-4L/dk oksijen tedavisi yeterlidir. İstirahat halinde bu oksijenizasyonu sağlayacak oksijen akım hızı belirlendikten sonra, oksijen akım hızı uyku ve egzersiz sırasında 1 L/dakika artırılmalıdır.

Oksijen tedavisinin komplikasyonları

Oksijen tedavisinin en sık görülen komplikasyonu CO₂ retansiyonudur. Hipoksemi tedavi edilirken dikkat edilmesi gereken nokta karbondioksiti yükseltmemektir. Bunun nedeni olarak, oksijen tedavisi ile solunum merkezi üzerine hipoksik stimülasyon etkisinin ortadan kalkması ve hipoksik vazokonstriksiyonun engellenmesi ile ventilasyonu bozuk bölgelerde perfüzyonun artması sonucu gelişen V/Q dengesinin bozulması öne sürülmektedir. CO₂ retansiyon riski, atak tedavisinde stabil döneme göre daha yüksektir. Ayrıca kronik hiperkapni olanlarda daha sık görülür. Özellikle kro-

nik hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezlikli (KOAHI gibi) ve nöromusküler hastalıklar gibi hipoventilasyonu olan hastalarda O₂ çok yüksek konsantrasyonlarda verilirse hiperkapniye neden olabilir. CO₂ retansiyonu, düşük-akımlı oksijen tedavisi sırasında sık görülmediğinden bu komplikasyondan kaçınmanın en iyi yolu oksijen akım hızını SaO₂= %90-92 ve PaO₂=60-65 mmHg olacak şekilde ayarlamaktır. Bu nedenle hipoksemiye hiperkapninin de eşlik ettiği durumlarda O₂ 2-4 L/dk gibi düşük konsantrasyonlarda ve dikkatli verilmelidir. Hiperkapni varlığında oksijen akımının ayarı için seri arter kan gazı incelemeleri yapılmalıdır. CO₂ retansiyonunu değerlendirmek için oksijen tedavisi başladıktan en az 45-60 dk sonra arter kan gazı ile PaCO₂ kontrolü yapılmalıdır.

Oksijen tedavisinde diğer bir tehlike yangın ve patlamalardır. Çoğu kez yangın, oksijen almakta olan hastanın sigarasını yakmasıyla başladığı için sigara içen hastalarda evde USOT önerilmemektedir.

MEKANİK VENTILASYON

Solunum yetersizliği olan hastada hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ve oksijen tedavisi ile kontrol altına alınamadığında hastanın ventilasyonunun desteklenmesi gerekir. Mekanik ventilasyon ile esasen hiperkapninin tedavisi için hastanın ventile edilmesi yani tidal volümünün ve dakika ventilasyonunun normal sınırlara getirilmesi amaçlanmaktadır. Mekanik ventilasyon oksijenizasyonun düzeltilmesine de katkıda bulunacaktır. Mekanik ventilasyon uygulamasının amaçları:

- 1- Hayatı tehdit eden kan gazı ve asid-baz dengesizliğinin düzeltilmesi
- 2- Bronkospazm, enfeksiyon, veya havayolu ödem varlığında farmakolojik tedaviye destek sağlamak
- 3- Solunum kaslarını dinlendirmek

Akut solunum yetmezliğinde mekanik ventilasyon kararı hastanın tek bir laboratuvar bulgusuyla değil, seyri gösteren birkaç takip bulgusu ve AKG değerleriyle verilmelidir. Mekanik ventilasyon endikasyonları Tablo 5'de verilmiştir. Ventilasyon desteği iki farklı yöntemle uygulanabilir: bunlar noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon (NİMV) ve invazif mekanik ventilasyondur (İMV). İMV için hastanın entübe edilmesi gerekirken NİMV nazal ya da oronazal maske yardımıyla uygulanır.

Tablo 5. Mekanik ventilasyonun endikasyonları

- Ventilasyon Bozukluğu nedeniyle
 - Solunum Kas Disfonksiyonu
- Solunum kas güçsüzlüğü
- Göğüs duvarı anomalileri
 - Nöromusküler hastalıklar
 - Solunum santral regülasyonunun bozulması
 - Havayolu direncinde artma veya obstrüksiyon
- Oksijenizasyon bozukluğu nedeniyle
 - Refrakter hipoksemi
 - PEEP uygulama gereği
 - Solunum işinin aşırı artması
 - Dolaşım yetmezliği, şok

**Resim 3.** Yoğun bakım ünitesinde invazif mekanik ventilasyon uygulaması.

İnvazif mekanik ventilasyon

Oksijen tedavisine yanıt vermeyen durumlarda, bilinç değişiklikleri geliyorsa, asidoz ve hipotansiyon gibi şok bulgularının gelişmesi durumunda mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Mekanik ventilasyon klasik anlamda entübasyon yardımıyla uygulanmaktadır. NİMV'ye yanıt alınamayan durumlarda hiç zaman kaybetmeden entübasyon ve mekanik ventilasyona geçilmelidir. Solunum durması, endotrakeal entübasyon yoluyla uygulanan invazif mekanik ventilasyon için en önemli endikasyondur (Resim 3). İnvazif Mekanik ventilasyon endikasyonları Tablo 6'da verilmiştir. Mekanik ventilasyon uygulama ilkeleri ve ayarlar altta yatan hastalığa göre değişir. İnspiriyum ve ekspiriyum ba-

sınç değerleri ve oksijen miktarı hastanın solunum paterni (tidal volüm, solunum sayısı) ve/veya arter kan gazı değerlerine göre ayarlanır.

Noninvazif mekanik ventilasyon

Spontan solunumu olan hastada endotrakeal entübasyon uygulanmadan nazal veya yüz maskesi ile ventilasyon desteğinin sağlanmasıdır (Resim 4, 5). Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalarda Tablo 7' de belirtilen kontrendikasyonlar söz konusu değilse hastalar entübe edilmeden önce NİMV denenebilir. NİMV, invazif mekanik ventilasyon

Tablo 6. İnvazif mekanik ventilasyon endikasyonları

A) KOAH veya Hiperkapnik solunum yetmezliğinde:

1. Apne veya yaklaşan solunum arresti (iç çekme şeklinde solunum, solunumun yüzeyselleşmesi),
2. KOAH akut alevlenmesiyle birlikte dispne, takipne ve akut dekompanse respiratuar asidoza ek olarak aşağıdakilerden en az birinin olması:
 - a. Akut kardiyovasküler instabilite (bradikardi, hipotansiyon)
 - b. Mental durumda değişiklik ve kooperasyon kurulamaması,
 - c. Alt solunum yolunun korunamaması (yedeklerini aspire etmesi veya aspirasyon pnömonisi),
 - d. Aşırı veya viskoz sekresyon (öksüremeyecek kadar güçsüzlük)
 - e. Etkili NIMV uygulanmasını önleyecek yüz anomalileri.
 - f. Progresif respiratuar asidoz veya NIMV de dahil olmak üzere uygulanan yoğun tedaviye rağmen düzelme olmaması.

B) Nöromusküler hastalıklarda gelişen akut solunum yetmezliğinde:

1. Akut respiratuar asidoz (hiperkapni ve arterial pH' da düşme),
2. Vital kapasitenin 10-15 mL/kg nin altına progresif düşüşü.
3. Maksimum inspiratuvar basıncın 20-30 cm H₂O nun altına progresif düşmesi.

C) Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde takipne ve dispne varlığında, yüksek FiO₂ uygulanmasına rağmen hipoksemiminin devam etmesi (SaO₂ < %80) veya aşağıdakilerden biri:

1. Akut kardiyovasküler instabilite,
2. Mental durumda değişiklik ve kooperasyon bozukluğu,
3. Alt solunum yolunun korunamaması.



Resim 4. Hasta yatağında oro-nazal maske ile birlikte noninvazif mekanik ventilasyon (BİPAP) uygulaması.



Resim 5. Noninvazif mekanik ventilasyon için kullanılan cihaz, kanül ve maskeler.

ihtiyacını azaltarak entübasyonun neden olduğu komplikasyonları azaltarak hastanede yatış süresini azaltıp, mortaliteyi azalabilir. Yoğun bakım ünitesinde uygulanmak zorunda olmaması avantajıdır. NİMV ile hastanın konuşma, beslenme ve ekspektorasyon gibi aktiviteleri engellenmediğinden hastanın konforu artar. Pozitif basınçlı ventilasyon, alveolar ventilasyonu artırarak, atelektazileri düzelterek ve solunum iş yükünü azaltıp solunum kaslarını dinlendirerek gaz değişim bozukluğunu düzeltir. Kollabe havayollarını açarak V/Q dengesizliğinde ve şant fraksiyonunda düzelmeler sağ-

lar. Ayrıca pozitif basınç uygulanması intratorasik basıncı artırarak kalbin yükünü azaltır. NİMV'de volüm ve basınç destekli ventilasyon uygulanabilmele beraber çoğunlukla basınç destekli ventilasyon uygulanmaktadır.

Akut solunum yetersizliğinde NİMV kullanımı konusunda kanıt derecelerine göre en kuvvetli delilleri olan hastalıklar başta KOAH alevlenmeleri, akut kardiyojenik akciğer ödemi, immünsüpresif hastalardaki akut solunum yetmezliği ve KOAH hastalarında ventilatörden ayrılmada (weaning) kullanımındır (Tablo 8).

Tablo 7. Akut durumlarda noninvazif mekanik ventilasyon kararı verilmesi.

| |
|---|
| 1) Potansiyel olarak reversibilitesi olan, uygun hasta seçimi (invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan) |
| 2) Solunum desteği ihtiyacını göster: |
| <ul style="list-style-type: none"> Orta-ciddi derecede dispne ve taşipne (KOAH için solunum sayısı >24/dk, KKY için >30/dk), Aksesuar kas kullanımı veya paradoksal solunum AKG bozukluğu (pH<7.35, PaCO₂>45 mmHg veya PaO₂/FiO₂ <200) |
| 3) NİMV kontrendikasyonunu dışla: |
| <ul style="list-style-type: none"> Solunum veya kardiyak arrest Medikal instabilite (hipotansif şok, miyokardiyal enfarktüs, kontrolsüz iskemik veya aritmiler) Akciğerler dışı organ yetmezliği Ağır ensefalopati (örn. GCS<10) Ağır üst gastrointestinal sistem kanaması Havayollarının korunamaması Üst solunum yolu obstrüksiyonu Tedavi edilmemiş pnömotoraks Maskenin uygun olmaması (Yüz cerrahisi, travması, deformitesi veya yanığı) Yakın zamanda üst havayolu veya özefagus cerrahisi Aşırı sekresyon* Sekresyonlarını atamayan hasta Koopere olamayan veya ajite hastalar* |

* Rölatif kontrendikasyonlar

Tablo 8. Kanıt Düzeyine göre NİMV Endikasyonları.

| | |
|--|---|
| Kanıt düzeyi A olanlar (standart tedavi olarak NIV kullanılmaktadır) | <ul style="list-style-type: none"> KOAH atak Kardiyojenik akciğer ödemi Bağışıklığı baskılanmış hastalarda solunum yetmezliği KOAH'da weaning |
| Kanıt düzeyi B olanlar | <ul style="list-style-type: none"> Entübasyon endikasyonu olmayanlar (DNR) Son dönem hastalar Ekstübasyon yetersizliği (KOAH ve KKY) Pnömonili KOAH Postop solunum yetmezliği Şiddetli toplım kökenli pnömoni Bronkoskopi esnasında destek için |
| Kanıt düzeyi C olanlar | <ul style="list-style-type: none"> Nöromusküler hast/kifoskolyoz Üst havayolu obstrüksiyonu Toraks travması Astım SARS Yaşlı hastalar (> 75 y) Kistik fibrozis Obezite hipoventilasyon sendromu İdiyoptaik akciğer fibrozisi Entübasyon öncesi oksijenasyonun sağlanması Ekstübasyon yetersizliği |

NIMV kronik solunum yetmezliği tedavisinde de (özellikle hiperkapnik-hipoksemik KOAH ve kifoskolyoz- nöromusküler hastalıklar- uyku apne sendromu- obezite hipoventilasyon sendromu gibi solunum pompa hastalıklarında) etkindir. *BİPAP* (*bilevel-positive airway pressure*) inspiyumda daha yüksek, ekspiryumda ise daha düşük pozitif basınç uygularken, *CPAP* (*continuous positive airway pressure*) tüm solunum siklusu boyunca sabit düzeyde pozitif havayolu basıncı uygular.

- Kronik solunum yetersizliği olan obstrüktif akciğer hastalıklarında (kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, kistik fibrozis) evde NIMV endikasyonları

Öncelikle esas hastalığın ve eşlik eden hastalıkların optimal tedavi edilmiş olması gerekmektedir.

Semptomlar (halsizlik, nefes darlığı, gündüz baş ağrısı, vs.) yanında aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması:

- a) $\text{PaCO}_2 \geq 55$ mmHg
- b) $\text{PaCO}_2 = 50-54$ mmHg olup noktürnal desatürasyon ($\text{SaO}_2 < \%88$ olması)
- c) $\geq 2\text{L/dk}$ oksijen verilmesine rağmen gece en az 5 dakika süre ile $\text{SaO}_2 < \%88$
- d) $\text{PaCO}_2 = 50-54$ mmHg arasında olmasına rağmen hiperkapnik solunum yetmezliği atağı ile $>2/\text{yıl}$ hastaneye yatırılmış olmak.

- Kronik solunum yetersizliği olan restriktif akciğer hastalıklarında (polio sekeli, spinal kord yaralanması, nöropatiler, myopatiler, distrofiler, amiyotrofik lateral skleroz, göğüs duvarı deformiteleri, kifoskolyoz, vs.)

Semptomlar (halsizlik, nefes darlığı, gündüz baş ağrısı, vs.) yanında aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması:

- a) $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg
- b) En az 5 dakika süre ile noktürnal desatürasyon ($\text{SaO}_2 < \%88$)

c) Progresif nöromusküler hastalıklar için maksimum inspiyum basıncı $< 60 \text{ cmH}_2\text{O}$ veya zorlu vital kapasite (FVC) $< \%50$

- Evde invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları NİMV uygulama endikasyonları ile aynı olup aşağıdaki koşulları gerçekleştiren hastalara trakeostomi aracılığıyla uygulanır.

a) Non-invaziv her türlü önlem alınmasına rağmen kontrol altına alınamayan havayolu sekresyonları

b) Yutma fonksiyonu bozukluğu nedeniyle tekrarlayan aspirasyonlar ve pnömoniler

c) Persistan kronik solunum yetmezliği olan ve noninvaziv tedavinin yeterli olmadığı hastalar

d) Solunum kaslarında paralizi veya aşırı derecede güçsüzlük nedeniyle günde 20 saatten fazla ventilatör desteği gerektiren hastalar (yüksek spinal kord lezyonlarına bağlı quadripleji veya son dönem nöromusküler hastalıklar)

Kaynaklar

- 1- Kaya A. Solunum yetmezliği. Noninvaziv mekanik ventilasyon. Editörler: Kaya A, Karakurt S. 25-39. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara 2006.
- 2- Beers MF. Oxygen Therapy and Pulmonary Oxygen Toxicity. In: Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. McGraw-Hill Companies; 2008. Chapter 149 p.2613-2629. hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980;93 (3):391-8.
- 3- Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Ed: Özlü, Metinbaş, Karadağ, Kaya. İstanbul 2010.
- 4- Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 1207-15.
- 5- Huang HB, Peng JM, Weng L, et al. High-flow oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A review and meta-analysis. J Crit Care 2018; 43: 300-5.
- 6- Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 2015; 372: 2185-96.

B Ö L Ü M

13

**SOLUNUM
SİSTEMİ ACİLLERİ**



43

Masif Hemoptizi

Prof. Dr. Yılmaz Bülbül

Prof. Dr. Tevfik Özlü

Tanım

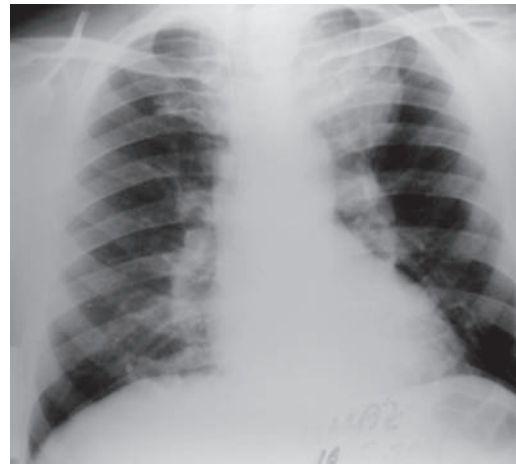
Krikoid kıkırdak distalinde yer alan alt solunum yollarından kaynaklanan kanamalar hemoptizi olarak tanımlanmaktadır. Klinik pratikte daha çok sızıntı şeklinde ve non-masif hemoptizilerle karşılaşmaktadır. Ancak, daha seyrek görülse bile, hayatı tehdit edebilmesi nedeniyle masif hemoptiziler oldukça önem arz etmektedir. Masif hemoptizi tanımlaması için günde 100 cc'den 1000 cc'ye kadar farklı miktarlar ileri sürülmekle birlikte, 24 saatte 250 cc'yi aşan kanamalar ya da saatte 100 cc. ve üzeri olan kanamalar genellikle masif hemoptizi olarak kabul edilmektedir.

İnsidans-Mortalite

Non-masif hemoptiziler %10–15 sıklıkta, masif hemoptiziler ise %1–4 sıklıkta görülmektedir. Hemoptizi mortalitesi ile kanama şiddeti arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Günde 1000 cc. üzeri kanamalarda mortalite %58, daha az miktarda olan kanamalarda ise %9 olarak bildirilmektedir. Bronşektazi ve apse gibi benign hastalıklarda mortalite %1; malign hastalıklarda ise %59 olarak bildirilmektedir.

Etyoloji

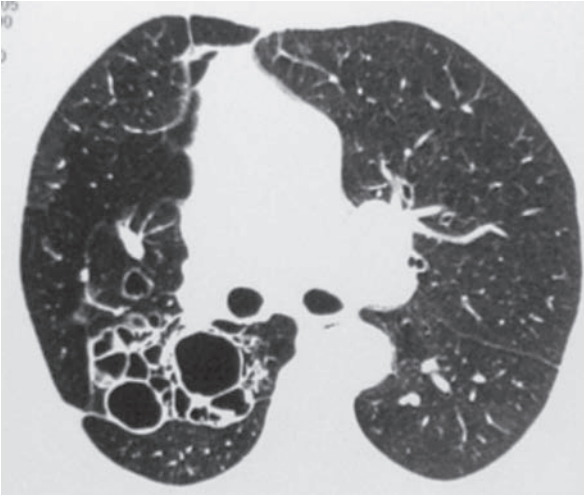
Birçok akciğer hastalığı masif hemoptiziye neden olabilmektedir. En sık karşılaşılan nedenler arasında akciğer karsinomu, tüberküloz ve bronşektazi yer almaktadır (Resim 1, 2, 3). Batı ülkelerinde daha ziyade akciğer karsinomu, gelişmekte olan ülkelerde ise tüberküloz ve bronşektazi önde gelen masif hemoptizi nedenleri arasında yer almaktadır (Tablo 1).



Resim 1. Masif hemoptizinin sık nedenleri arasında yer alan akciğer tümörü. Hastada sol akciğer üst zonda, mediastene komşu kitle izleniyor.



Resim 2. Akciğer tüberkülozu. Büyük oranda sağ üst zonda lokalize kavite ve infiltrasyon.



Resim 3. Bronşektazi. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide sağ akciğer üst lob posteriorunda lokalize, bazıları oldukça geniş kistik bronşektatik segmentler izleniyor.



Resim 4. Akciğer apsesi. Sol akciğer orta ve alt lokalize, oldukça büyük apse kavitesi ve hava sıvı seviyesi izleniyor.

Olguların %90'dan fazlasında kanama odağı bronşiyal arterlerdir. Bronşiyal arterlerdeki yüksek sistemik basınç nedeniyle kanama, masif karakterde ve ölümcül olabilmektedir. Bronşiyal arter kanamaları, genellikle bronşektazi ve tüberküloz gibi akciğerin enflamatuvar hastalıklarında oluşan neovaskülarizasyon odaklarından (yeni damarların oluştuğu alanlardan) oluşmaktadır. Daha az sıklıkta karşılaşılan pulmoner arter kanamaları ise genellikle, vasküler duvarın nekrotizan pnömoni (Resim 4), akciğer karsinomu veya aspergillus gibi destrüktif durumlara bağlı hasarlanmasıyla ilişkilidir. Ancak klinikte, kanamanın hangi sistemden kaynaklandığını açıklamak çoğu kez mümkün değildir.

Tanı

Kan tükürme şikâyeti ile başvuran hastada öncelikle akciğer dışı organlardan kaynaklanan kanamaların (psödohemoptizilerin) dışlanması gereklidir. Hemoptizi; öksürükle birlikte gelir, köpüklü, kırmızı taze kan veya pelte pelte pıhtılı kan şeklindedir. Alkali reaksiyon verir. Mukus, pü ile karışmış olabilir. Hastada sıklıkla solunumsal yakınmalar veya bilinen bir akciğer hastalığı öyküsü vardır. Gastrointestinal sistem kaynaklı hematemez ise bulantı, kusma ile gelir. Asidik reaksiyon verir. Gıda artıkları ile beraber olabilir. Mide asidi ile karışmış ise kahve telvesi biçiminde sindirilmiş kan

Tablo 1. Masif hemoptizinin sık karşılaşılan bazı nedenleri.

| | |
|--|--|
| <p>Pulmoner Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronşektazi • Tüberküloz • Akciğer tümörü • Fungus topu • Pulmoner emboli • Nekrotizan pnömoni | <p>Vasküler Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aort anevrizması • Pulmoner hipertansiyon • A-V malformasyon • Vaskülitler (Behçet, Wegener vb.) |
| <p>Kardiyak Hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitral darlık • Konjenital kalp hastalıkları | <p>İlaçlara Bağlı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antikoagülanlar (Heparin, varfarin vb.) • Trombolitik ilaçlar • Aspirin |
| <p>Hematolojik Bozukluklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koagülasyon bozuklukları • Trombosit disfonksiyonu | <p>Diğer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yabancı cisim • Travma (vasküler - bronşiyal rüptür) • İyatrojenik (bronkoskopi, pulmoner kateterizasyon vb.) |

şeklinde. Hastanın gastrointestinal sistemle ilgili yakınmaları ve/veya hastalık anamnezi vardır. Üst solunum yolu kaynaklı kanamalar ve epistaksis ise, fizik bakı; rinoskopi veya orofarinksin incelenmesi ile kolaylıkla tanınabilir.

Etyolojik tanı için hastanın ayrıntılı anamnezi alınmalıdır. Bilinen bir tüberküloz, eski bir kavite, hava kisti ya da bül içine yerleşmiş fungus topu (aspergilloma) kanamayı tetikleyebilir. Uzun zamandan beri bol balgam çıkarma hikâyesi olan kişilerde kanama bronşektaziye bağlı olabilir. Hastanın eski ya da yeni hastalıkları yanında, ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Antikoagülan ilaç kullanımı, özellikle varfarin, heparin vb. ilaçlar ve sigara öyküsü araştırılmalıdır. Sigara içen ileri yaşlı hastalarda akciğer karsinomu mutlaka dışlanmalıdır.

Etyolojik tanı kapsamında PA akciğer grafisi, hem kanama odağının tayininde ve hem de etyolojik hastalığın tanınmasında hekime yardımcı olur. Ancak özellikle mediastene komşu veya kalp arkasında yerleşen tümörler, A-V malformasyonlar, bronşektazi vb. patolojilerin tanınmasında akciğer grafisinin yetersiz kalabileceği unutulmamalıdır. Bu gibi durumlarda akciğer tomografisi alınmalıdır. Etyolojik değerlendirmeye yardımcı olmak üzere trombosit sayımı, koagülasyon testleri, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri ve rutin idrar analizi yapılmalıdır. Ayrıca gerektiğinde bazı ilave incelemeler (anti-nötrofil sitoplazmik antikor, anti-glomerüler bazal membran antikor vb) yapılabilir.

Gereken olgularda, hem tanının konulması ve hem de kanama odağının lokalize edilip tedavisinin planlanması kapsamında bronkoskopi yapılmalıdır. Erken bronkoskopi ile masif hemoptiziler %91'lere ulaşan oranlarda lokalize edilebilmektedir. Kanama odağının tayininde bronşiyal arteriografi de oldukça değerlidir. Bronşiyal arteriografi ile kanama odağının bulunmadığı durumlarda, olası bir pulmoner arter kanamasının saptanması için pulmoner anjiyografi yapılabilir.

Tedavi

Hayatı tehdit eden masif hemoptizide ilk yapılması gereken, hastanın hava yolunun açık tutulması, oksijen desteği ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasıdır. Bu amaçla, özellikle solunum sıkıntısı ve hipoksisi olan olgular en az 8 french genişlikte bir tüp ile entübe edilerek endobronşiyal kan ve pıhtı artıkları aspire edilmeli ve hasta yoğun bakım ünitesine nakledilmelidir. Kanayan taraf alta, sağlam akciğer üstte olacak şekilde hastanın yan yatırılması, sağlıklı akciğere kan ve pıhtı dolmasını önleyebilir. Sağlıklı akciğere kan göllenmesini önlemek adına, gereken olgularda tek taraflı akciğer entübasyonu da yapılabilir.

Hemodinamik stabilitenin sağlanması için hastanın damar yolu açılarak yeterli miktarda sıvı ve gerekiyorsa kan replasmanı yapılmalıdır. Bu kapsamda masif hemoptizinin ciddiyetini belirlemek için kan sayımı ve olası transfüzyon için de kan grubu tayini mutlaka yapılmış olmalıdır. Ayrıca, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, koagülasyon parametreleri ve arter kan gazları ölçülmeli ve varsa ilgili bozuklukların düzeltilmesi yoluna gidilmelidir.

Kanamamanın durdurulması kapsamında bronkoskopik yöntemler, arteriyel embolizasyon ve cerrahi müdahaleler gündeme gelebilmektedir. Bronkoskopinin kanama odağını tespit edebilmesi ve solunum yollarındaki kan ve pıhtı artıklarını temizleyebilmesi yanında, sonraki bronkoskopik müdahalelere imkan sağlaması gibi avantajları vardır. Bronkoskopi sırasında öksürüğün artması ile kanamanın daha da şiddetlenebileceği şeklindeki korkunun pratikte yersiz olduğu bildirilmektedir. Bronkoskopik müdahaleler kapsamında, kanama odağı buzlu veya adrenalinli serum fizyolojik ile yıkanabilir ve kanayan bölgeye balonla tampon uygulanabilir. Özellikle malign olgularda kanama odağının elektrokoter, lazer ya da argon plazma gibi yöntemlerle koagüle edilmesi de mümkündür.

Bronkoskopik yaklaşımlar dışında kanama kontrolü için kullanılan bir diğer yöntem *bronşiyal arter embolizasyonu*dur. Bilindiği üzere bronşiyal arterler inen aortanın T3-8 arasındaki bölümünden köken almaktadırlar. Kanayan arterin embolizasyonu ile, hastaların %75-90'ında kanamaların hızlı ve etkili bir şekilde kontrol edilebildiği belirtilmektedir. Ancak embolizasyon yapılan olguların bir kısmında sonradan nüksler olabilmektedir.

Daha kesin sonuç veren bir yöntem olması nedeniyle, cerrahi seçenek uygun hastalarda mutlaka düşünülmelidir. Ancak birçok hastada yetersiz pulmoner rezerv ve eşlik eden komorbid durumlar nedeniyle cerrahinin uygulanmadığı da bilinmektedir. Sonuç olarak, masif hemoptizi lokal orijinli ve hastada komplet rezeksiyon olasılığı mümkün ise; bronşiyal arter embolizasyonu yapılmıyor veya yapılmasına rağmen kanama devam ediyor ise; hastanın hemodinamiğini bozacak şekilde aşırı kanaması olup, embolizasyonu denemek için zaman kaybetmemek gerekiyorsa; ve ayrıca embolizasyonun yararsız olduğu bilinen tipte bir kanama (torasik vasküler hasarlanmalar, pulmoner arter rüptürü, miçetoma vb...) söz konusu ise cerrahi tedavi endikedir. Ancak cerrahinin mümkün olduğunca elektif şartlarda yapılması önem arz etmektedir. Zira, acil cerrahi uygulanan olgularda mortalite oldukça (%17.6-19.0 civarında) yüksektir. Bu nedenle öncelikle kanama bronkoskopik yöntemlerle veya embolizasyonla durdurulmalı ve hasta stabil hale getirilmelidir.

Kaynaklar

1. Bülül Y, Özlü T: Hemoptizide acil bronkoskopi. In: Metintaş M, ed. Bronkoskopi. Ankara, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2008: 391-8.
2. Bülül Y: Masif hemoptizi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 2059-2065.
3. Özlü T: Masif hemoptizi. In: Ekim N, Türkteş H, eds. Göğüs hastalıkları acilleri. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:241-6.
4. Flores RJ, Sandur S: Massive hemoptysis. Hospital Physician 2006; 42: 37-43.
5. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med 2000; 28: 1642-7.
6. Radchenko C, Alraiyes AH, Shojaee S. A systematic approach to the management of massive hemoptysis. J Thorac Dis 2017;9 (Suppl 10):S1069-S1086.

Anafilaksi

44

*Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu,
Prof. Dr. Gül Karakaya*

Giriş ve tanımlama

Anafilaksi hızla ortaya çıkan ve ölüme neden olabilen, en ciddi alerjik sistemik reaksiyondur. Yaşamı tehdit eden acil bir durum olması, bununla birlikte doğru ve hızlı tedavi yaklaşımıyla ölüm riskinin en aza indirilebilmesi nedeniyle tüm branşlardaki hekimlerin belirti ve bulguları bilmesi ve ilk tedaviyi uygulayabilmesi gerekir. Belirti ve bulgular genellikle olası alerjenle karşılaşmadan sonra dakikalar, hatta saniyeler içinde başlar. Belirtiler ne kadar hızlı başlarsa anafilaksi şiddeti o kadar ağır olur. Bulgular kendiliğinden düzelebilen hafif bir tablodan, ölümcül bir tabloya kadar değişebilen klinik çeşitlilik gösterir. Riskli kişilerin özelliklerinin net olarak bilinmemesi ve altın standart bir laboratuvar testinin olmaması klinik bulguların bilinmesi ve tanınmasının önemini daha da ön plana çıkarmaktadır. Çocuklarda en sık besin alerjisine bağlı ortaya çıkarken erişkinlerde en sık ilaç alerjisine bağlıdır.

Sıklık ve risk faktörleri

Anafilaksinin bebekler de dahil tüm yaş gruplarında sıklığı artmaktadır. Anafilaksi prevalansının her yıl için (68.4/100.000) olduğu bildirilmiştir. Türkiye için fazla veri yoktur. İstanbul'da ICD-10 üzerinden yapılan bir çalışmada yıllık insidans 100 000'de 1.95 olarak tahmin edilmiştir. Anafilaksi nedeniyle ölüm riski %1-4 arasındadır. Bu ölümlerin en az yarısı 1 saat içinde olur, ve %70'i asfiksi, %24'ü ise kardiyak aritmilerin ön planda olduğu hipotansiyon ve vasküler kollaps nedeniyledir. ABD'de her

yıl anafilaksi sonucu 500-1000 ölüm bildirilmektedir. Yaş ve cinsiyete dayalı analizlerde; 15 yaşın altında erkeklerde, sonraki yaşlarda ise kadınlarda daha sık görüldüğü anlaşılmıştır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı kayıtlarından otoenjektör reçetesi verilen 843 hastaya telefon ile ulaşıp anafilaksi öykülerinin sorgulandığı bir çalışmada 10 yaş altında erkeklerde, 10 yaş üzerinde ise kadınlarda daha sık anafilaksi olduğu belirlenmiştir.

Alerjenin oral yol yerine, injeksiyonla alındığı durumlarda, daha sık görülür ve daha şiddetli seyredir. Toplumumuzda ilaçların kullanımı çoğu zaman gerekmediği halde parenteral yoldan tercih edilmekte hatta iğne/serum reçete etmeyen/uygulamayan doktorun "iyi doktor olmadığı" bile düşünülmemekte ve belirtilmektedir. Oysa ölümcül olan ilaç alerjisine bağlı anafilaksiler genellikle parenteral uygulama sonrasında olmaktadır. Anafilaksi günümüzde en sık gıda ve ilaçlara bağlı olarak gelişmektedir. Fatal anafilaksilerin nedenleri ise sırasıyla ilaçlar, arı-böcek sokmaları ve gıdalardır. İntravenöz nöromusküler ilaçlar, lateks ve analjeziklere bağlı anafilaktik reaksiyonlar kadınlarda daha sık iken, arı venomu nedenli reaksiyonlar erkeklerde daha sıktır.

Radyokontrast maddeler, arı ve anesteziplerle olan reaksiyonlar erişkinlerde, çocuklara oranla daha sıktır ve daha şiddetli seyredir. Yaklaşık 3000 hastane yatışında bir, ilaç nedenli anafilaksi gelişmektedir. Perioperatif anafilaksi sıklığı 1/4500-25.000 arasında olup %3.4'ü ölümlü sonuçlanmaktadır. Ig E aracılı alerjik hastalıkların tedavisinde bir seçenek olarak kullanılabilen ve toplumda alerji aşısı olarak bilinen spesifik immunoterapi

Tablo 1. Anafilaksinin belirti ve bulguları

| | |
|------------------|---|
| Deri | “Flushing”, eritem, kaşıntı, ürtiker, anjioödem, makülopapüler döküntü |
| Solunum | Burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hapşırık, burun akıntısı, orofarinks-larinks ödemi, öksürük, nefes darlığı, hışıltı, bronkospazm, takipne, siyanoz, solunum durması |
| Kardiyovasküler | Taşikardi, hipotansiyon, aritmi, göğüs ağrısı, iskemi veya enfarktüs, kalp durması |
| Gastrointestinal | Bulantı, kusma, kramp tarzı ağrı, diyare |
| Nörolojik | Baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, senkop, nöbet |
| Psikiyatrik | Anksiyete, sinirlilik, “ölüm korkusu” duygusu |

(SIT) ile her 1/2.000.000 injeksiyonda fatal seyrebilen bir reaksiyon bildirilmektedir. SIT nedenli anafilaksi genellikle injeksiyondan sonraki ilk 20 dakikada ortaya çıkmaktadır. Günümüzde SIT'nin endikasyonları yoğun olarak tartışılmakta ve kullanım alanı giderek daralmakta olup üzerinde anlaşılan en net endikasyonu; arı alerjisidir.

Tüm incelemelere karşın, bazen hastalarda bir neden bulunamayabilir ve reaksiyon idyopatik anafilaksi olarak kabul edilir. Bu tanının koyulabilmesi için gıda, ilaç, egzersiz, arı/böcek sokmaları, mastositoz ve herediter anjioödem gibi durumların dışlanması gerekir. İdyopatik anafilaksinin sıklığı değişik kaynaklarda %6-59 arasında bildirilmektedir.

Anafilaksi nedenli ölümlerde bilinen bazı risk faktörleri vardır. Bunların en önemlisi tanının koyulamaması ve buna bağlı adrenalin uygulamasındaki gecikmedir. Altta yatan kardiyovasküler bir hastalık, astım, mastositoz ve adrenal yetmezliği durumlarında ölüm riski artar. Beta-bloker, ACE inhibitörleri ve anjiotensin II reseptör antagonisti kullanan hastalarda anafilaksi daha şiddetli seyredebilir veya uygulanan tedaviye yanıt alınmayabilir. Alkol, sedatif ve hipnotik ilaçlar hastanın anafilaksi semptomlarını algılamasında gecikme ve zorluğa neden olarak ölüm riskini arttırabilir.

Anafilaksiye neden olan mekanizmalar iki ana grupta incelenir:

a. *Alerjik anafilaksi:* IgE aracılı mekanizmalarla olan ancak, IgE'den bağımsız diğer immüno-

lojik mekanizmaların da rol oynadığı anafilaksi tipidir.

b. *Alerjik olmayan anafilaksi:* İmmünolojik olmayan mekanizmalar rol oynamaktadır.

Anafilaksinin hangi mekanizmayla olduğunun bilinmesinin acil tanı ve tedavi açısından pratik bir önemi yoktur; ancak olayın hangi mekanizmalarla geliştiğinin anlaşılması, rekürren anafilaksiyi önleme açısından önemlidir. Örneğin ilaç nedenli anafilakside, sorumlu ilacın tekrar verilmesi daha ağır reaksiyona yol açma eğilimindedir. Alerjik olmayan anafilakside ise aynı ilacın tekrar verilmesiyle genellikle ilk reaksiyona benzer bir klinik olur. Alerjik olmayan anafilaksi sıklıkla dozla ilişkilidir; yani doz ne kadar yüksekse sorun olasılığı o kadar fazladır.

Tanı

Tanı temelde klinik bulgularla koyulur. En çok kullanılan belirteç olan triptaz düzeyi için kan örneği semptomlar başladıktan sonraki ilk 3 saat içinde alınmalıdır. Bu ölçümler bir çok ülke gibi ülkemizde de rutinde kullanılmamaktadır.

Anafilaksinin çeşitli organ sistemlerinde ortaya çıkabilecek belirti ve bulguları Tablo 1'de verilmiştir. En sık görülen belirti/bulgular sıklık sırasına göre ürtiker/anjioödem, üst solunum yolu ödemi, solunum sıkıntısı/hışıltı, flushingdir. Klinik tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir. Anafilaksinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalık ve durumlar ise Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 2. Anafilaksi tanısında klinik kriterler

- Saatler/dakikalar içinde ortaya çıkan akut başlangıçlı ürtiker, uvula ödemi, dudaklarda ödem, yaygın kaşıntı, flushing gibi deri ve/veya mukozaların tutulumu ve aşağıdakilerden **en az birinin varlığı:**
 - Solunum zorluğu (dispne, bronkospazm, wheezing (hırıltı), stridor, hipoksi)
 - Kan basıncında düşme: end organ fonksiyon bozukluğu (hipotoni, kollaps, bayılma, idrar inkontinansı)
- Hastanın **olası bir alerjene** maruz kalmasından hemen sonra aşağıdakilerden **en az iki durumun ortaya çıkması**
 - Deri/mukoza tutulumu: yaygın ürtiker, kaşıntı, flushing, dil/dudak/uvula şişmesi
 - Solunum zorluğu (dispne, bronkospazm, wheezing (hırıltı), stridor, hipoksi)
 - Kan basıncında düşme: end organ fonksiyon bozukluğu (hipotoni, kollaps, bayılma, idrar inkontinansı)
 - Gastrointestinal tutulum: kramp şeklinde karın ağrısı, diyare, bulantı, kusma
- Hasta için **bilinen bir allerjenle** karşılaşma sonrası dakikalar/saatler içinde kan basıncında düşme: Sistolik basıncın 90 mmHg'nın altında olması veya sistolik basıncın %30'dan fazla düşmesi

Tablo 3. Anafilaksinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalık ve durumlar.

| Bronş astımı | Miyokard infarktüsü |
|--|---|
| Yabancı cisim aspirasyonu | Kalp durması |
| Akciğer tromboembolisi | Aritmiler |
| Epiglottit | |
| Her tür şok (kardiyojenik, septik, hemorajik) | Hipoglisemi |
| Serebrovasküler hastalıklar | Bazofilik ve Akut promiyelositik lösemi |
| Epilepsi | Pankreas kanseri |
| Karsinoid sendrom | Vazovagal reaksiyon |
| Tiroidin medüller karsinomu | Hereditör anjioödem |
| Feokromositoma | Kafa travması |
| Red man sendromu | Kapiller sızıntı sendromu |
| Panik atak | Soğuk ürtikeri ve kolinerjik ürtiker |
| Hiperventilasyon | Sistemik mastositozis |
| Vokal kord disfonksiyonu | |
| Munchausen sendromu | |
| Globus histerikus | |
| Restoran sendromları (monosodyum glutamat, sülfat astımı ve skromboidozis) | |

Tedavi

Tedavide amaç salınmış olan medyatörlerin etkilerini hızlıca gidermek, vital fonksiyonları desteklemek ve daha sonraki medyatör salınımını önlemektir. Hastanın solunum yolları, bilinç durumu, kan basıncı/nabızı hızlıca değerlendirilmeli ve hasta trendelenburg pozisyonuna (hasta sırtüstü pozisyonda yatırılarak bacakları yükseltilir) getirilmelidir (kusan hastalar yarı oturur pozisyonda olmalı). İlk ve en acil uygulanması gereken ilaç adrenalindir. Piyasada 0.25mg, 0.5mg, 1 mg l' er ml' lik ampulleri vardır. **Uyluğun anterolateral bölgesinden kas içine (im) uygulanır.** En hızlı etki ettiği uygulama yolu budur, ama genellikle allerjist olmayan hekimler tarafından en hızlı etki eden yolun iv olduğu düşünülüp, hastaya damar yolu açmak için zaman kaybedilmektedir. Erişkin hastada doz 0.3-0.5 mg'dır; klinik cevap yeterli değilse kan basıncı ve nabız kontrolüyle birlikte 10-15 dakikada bir 2-3 kez aynı doz tekrarlanır. Eş zamanlı olarak iv sıvı replasmanına başlanmalıdır. Eğer şoka gidiş söz konusu ise adrenal dilüe edilerek iv yoldan da verilebilir (1 mglik

ampulden 0.1 ml + 10 ml serum fizyolojik (0.01 mg/ml) çok yavaş infüzyonla ortalama 5 dakikada). Adrenalin kullanımı için mutlak bir kontrendikasyon yoktur. Solunum güçlüğü veya siyanoz varsa 4-6 L/dk nazal oksijen verilmelidir. Ek olarak H1 ve H2 antagonistler ve sistemik steroid de verilmelidir. Anafilaksi tedavisinde kullanılan adrenalin dışındaki diğer ilaçlar ve erişkin dozları Tablo 4'te verilmiştir.

Hafif anafilakside 2 saatlik gözlem yeterliyken, daha ağır anafilaksilerde hastayı özellikle bifazik anafilaksi açısından, en az 24 saat gözlem altında tutmak gerekir. Hasta taburcu edilirken 5-7 gün oral antihistaminik, gerekiyorsa oral steroid önerilmelidir. Hastaya tekrarlayan anafilakside kullanılmak üzere mutlaka artık ülkemizde de üretilen **adrenalin otoenjektör** (Penepin®, erişkin için 0.3 ml) reçete edilmeli, kullanım şekli öğretilmeli (internette youtube'da "epinefrin (adrenalin) otoenjektör" olarak arandığında kullanımı öğreten 51 saniyelik bir film vardır) otoenjektörü hep üstünde taşıması gerektiği vurgulanmalı ve anafilaksinin etiyojisini araştırmak üzere bir allerji kliniğine yönlendirilmelidir.

Tablo 4. Anafilaksi tedavisinde kullanılan adrenalın dışındaki diğer ilaçlar ve erişkin dozları

| İlaç | Doz ve veriliş yolu | Açıklama |
|---|--|---|
| Klorfeniramin maleat | 10 mg im veya iv | Veriliş yolu atağın şiddetine bağlıdır. |
| Ranitidin | 1 mg/kg iv | |
| Simetidin | 4 mg/kg iv | |
| Kortikosteroidler | | |
| Metilprednizolon | 0.5-1 mg/kg iv | |
| Salbutamol | 0.25-50 ml ilaç 1.5-2 ml SF içinde, 4 saatte bir | Adrenaline yanıt vermeyen bronkospazmda |
| İntravenöz sıvılar (serum fizyolojik/ringer laktat) | 1000-2000 ml hızlı infüzyon veya 2000-3000 ml/m ² | Sonra verilme hızı kan basıncına göre ayarlanır |

Kaynaklar

1. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, Arga M, Can D, Çalışkaner AZ, ve ark. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. Asthma Allergy Immunol 2018; 16 (suppl 1).
2. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. World Allergy Organ J 2015;8:32.

Karbonmonoksit Zehirlenmesi

45

Prof. Dr. A. Şamil Aktaş

Tanım

Karbonmonoksit (CO) hidrokarbonların az oksijen bulunan ortamlarda eksik yanmasıyla ortaya çıkan renksiz, kokusuz, tatsız, havadan ağır ve zehirli bir gazdır. CO zehirlenmesi, zehirlenmelere bağlı ölüm sebeplerinin başında gelir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde her yıl yaklaşık 200 kişi CO zehirlenmesinden ölmektedir. Birçok olgunun sağlıklı kaydedilmemesi nedeniyle bu verinin oldukça eksik olduğu düşünülmektedir. Benzer sosyoekonomik düzeye sahip ülkelerle kıyaslanırsa bu sayının neredeyse 5 kat daha yüksek olması beklenebilir. CO zehirlenmesinin en sık görüldüğü iller sırasıyla; Bursa, Eskişehir, İstanbul ve Kocaeli'dir. Ülkemizde CO zehirlenmesinin başlıca kaynakları %63 sıklıkla soba, %30 şofben ve %7 doğalgazdır.

Fizyopatoloji

Karbonmonoksit diğer birçok farklı etkisinin yanında asıl etkisini hemoglobini bağlayarak ve böylece oksijen taşınmasını bozarak gösterir. Hemoglobinin karbonmonoksite afinitesi oksijene olandan kabaca 200 kat daha fazladır. Karbonmonoksit ile birleşen hemoglobin karboksihemoglobin (COHb)

adını alır ve oksihemoglobine oranla daha stabil bir yapı oluşturur. Hemoglobin dissosiyasyon eğrisinin sola kaymasına yol açar. Karbonmonoksit yalnızca hemoglobine değil oksijen taşınmasında rol oynayan diğer hücrel enzimlere de bağlanır. Bu şekilde hücrel düzeyde oksijenlenmeyi de bozar. Böylece doku oksijenlenmesi COHb düzeyine bağlı olandan çok daha fazla bozulur.

Klinik

CO zehirlenmesinin şiddeti, ortamdaki CO miktarına, maruz kalınan süreye ve hastanın daha önceden başka bir hastalığının olup olmamasına bağlıdır. Zehirlenme tüm vücudu etkiler ancak perfüzyonu yüksek ve oksijene gereksinimi fazla olan dokular özellikle tehdit altındadır. Tablo 1'de sık rastlanan CO zehirlenmesi belirtili ve bulguları özetlenmiştir. Dudaklarda "kiraz kırmızısı" görünüm daha çok teorik bir bilgidir ve klinikte neredeyse hiç rastlanmaz. Solunum, dolaşım ve sinir sistemleri özel öneme sahiptir. Akciğerde ödem, soluk darlığı ve zehirlenmenin ilk döneminde taşipne görülebilir. Ancak CO zehirlenmelerinde taşipneye sıklıkla rastlanılmadığı unutulmamalıdır.

Tablo 1. CO zehirlenmesinin sık rastlanan belirti ve bulguları

| | |
|--------------------------|----------------------|
| Baş ağrısı | Bulantı-kusma |
| Sersemlik, huzursuzluk | Solunum güçlüğü |
| Konfüzyon/hafıza kaybı | Anjina, aritmiler |
| Koordinasyon kaybı | Rabdomiyoliz |
| Görme ve duyma bozukluğu | Güçsüzlük, yorgunluk |
| Nöbetler | Koma |

Baş ağrısı ve sersemlik CO zehirlenmelerinde en sık rastlanan yakınmalardır. Merkezi sinir sisteminde serebral korteks, beyaz cevher, bazal çekirdekler ve serebellum tutulması belirgindir. Bu bölgelerin tutulması özellikle CO zehirlenmesine has değildir. Beyin hipoksisi temelli tüm patolojilerde ağırlıklı olarak bu bölgeler tutulur. MSS sekelleri iki türdür: a) Tüm tedavi girişimlerine rağmen kalan hasarları ifade eden “kalıcı nörolojik sekeller” ve b) tamamen iyileşmiş hastalarda günler hatta aylar sonra ortaya çıkabilen “geç nöro-psikiyatrik sekeller”. Bu tarz bir tablonun gelişmesi halinde basit bir kişilik değişikliği veya hafif bir nörolojik yakınmadan ciddi demans, psikoz, parkinsonizme varan durumlar birdenbire ortaya çıkabilir. Hasta ve yakınları bu yönden uyarılmalı, bilgilendirilmelidir.

Karbon monoksit myoglobine bağlanabilir ve myokardium iskelet kasına oranla üç kat daha fazla CO bağlar. Bu durum hücresel düzeyde oksijenlenmesi bozulmuş kalp dokusunu özellikle etkiler. Hastanın COHb düzeyine bağlı olmaksızın anjina atakları, aritmiler, kardiyak arrest görülebilir. Özellikle altta yatan kardiyak hastalığı bulunanlar özel bir tehlike altındadır. Tablo 2’de özetlenen EKG değişiklikleri ve kardiyak enzimlerde artış sıklığıdır.

Tanı

CO zehirlenmesine özel tanı yöntemi, kanda COHb düzeyi belirlenmesidir. Bu ölçüm zehirlenmenin karbonmonoksit'e bağlı olduğunu kesinleştirir. Ancak COHb düzeyi ile ne klinik tablonun, ne mortalitenin, ne sekel kalma oranının ne de geç sekel ortaya çıkma oranının birebir ilişkisi bulunmamaktadır. Ayrıca COHb ölçümü arteriyel ve venöz kanda özellikle hasta oksijen solurken farklılık gösterir. CO zehirlenmesinde pulse oksimetre ile oksijen saturasyon ölçümü yanıltıcı sonuç verir. Takip için en değerli yöntemler seri EKG, kardiyak yıkım enzimleri ve kan gazları ölçümleridir. Kan gazının venöz mü arteriyel mi olduğu kadar has-

tanın oksijen solunumu altında olup olmadığı da önemlidir ve mutlaka dikkate alınmalıdır. Nörolojik ve kardiyak muayenenin yerini hiçbir yöntem tutamaz.

Tedavi

CO zehirlenmesinde ana tedavi hastaya oksijen solutmaktır. Hasta vakit kaybetmeden %100 oksijen solumaya başlamalıdır. CO zehirlenmesi oksijen debisi ayarlanmasında cimri davranılacak, tasarruf yapılacak hastalıklardan değildir. Klinik pratikte sık kullanılan nazal kanül, torbasız oksijen maskesi ile yeterli oksijenlenme sağlanamaz. En azından yüze sıkıca oturan torbalı oksijen maskesi, istem valfli oksijen maskeleri, oksijen başlığı, gerekli olduğunda entübasyon ile mümkün olan en yüksek yüzdede oksijen solutulmalıdır. Nazal kanülle veya torbasız oksijen maskesiyle oksijen vermektense basit bir naylon poşet ile yapılacak ilkel bir oksijen başlığının yaşam kurtarabileceği unutulmamalıdır (Resim 1).

Bir basınç odası içinde hastanın %100 oksijen soluması temeline dayanan hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) CO zehirlenmelerinde seçkin bir tedavidir (Resim 2). Bu tedavi ile yalnızca hemoglobinin karbondioksitten ayrılması hızlanmaz (Tablo 3), aynı zamanda tedavi derinliğinde hemoglobine bağlı olmayan, plazmada çözülmüş oksijen ile bazal oksijen gereksinimini karşılamak mümkün olur. Böylece basınç odasına alınan bir hastanın korunmaya başladığı kabul edilebilir.

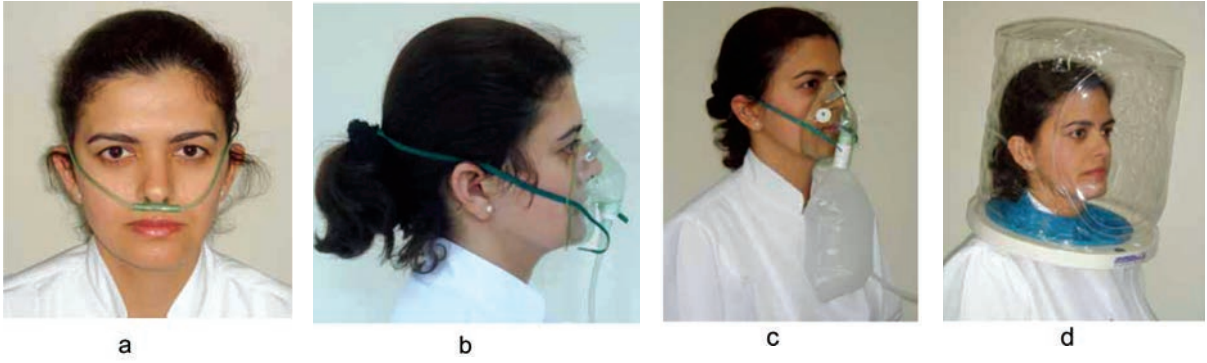
HBO tedavisi deneysel ve klinik olarak CO zehirlenmesine bağlı mortalite, kalıcı sekel ve geç sekele azaltan bir tedavidir. Ancak ülkemizde basınç odaları bazı merkezlerde vardır, ayrıca her hastanın HBO tedavisine alınması gerekmeyebilir. Prensipte yüksek COHb düzeyine sahip, belirgin nörolojik belirti ve bulguları bulunan ve bilinç kaybı öyküsü bulunanların basınç odasına transferi için çaba gösterilmelidir. Fetal hemoglo-

Tablo 2. CO zehirlenmesinde sık rastlanan EKG değişiklikleri.

| | |
|-------------------------|---------------------|
| Aritmiler, ekstrasistol | Q-T aralığı uzaması |
| Atriyal fibrilasyon | P-R aralığı uzaması |
| S-T segmenti çökmesi | A-V blok, dal blok |

Tablo 3. Değişik şartlarda COHb yarılanma ömrü

| | |
|--|------------------|
| Deniz düzeyinde hava soluyarak | 5 saat 20 dakika |
| Deniz düzeyinde %100 O ₂ soluyarak | 1 saat 20 dakika |
| Basınç odasında 20 metrede %100 O ₂ soluyarak (HBO) | 23 dakika |



Resim 1. CO zehirlenmesi tedavisinde oksijen soluturken nazal kanül (a) ve torbasız oksijen maskesi (b) yetersizdir. Bunların yerine torbalı oksijen maskesi (c) veya oksijen başlığı (d) kullanılmalıdır.



Resim 2. Tek kişilik basınç odasında hiperbarik oksijen tedavisi.

binin karbonmonoksit çok yüksek bir afiniteye sahiptir. Bu nedenle bebeklerinin sağlığı için kendi genel durumları ne olursa olsun hamileler de HBO tedavisine adaydırlar.

Korunma

Diğer tüm kazalarda olduğu gibi CO zehirlenmesi de bir kader değildir. Zehirlenmelerin çoğunda bakımı yapılmamış bir şöben, sönmeyen kapatılmış bir soba, uygun olmayan yere yapılmış baca borusu vs öyküsü bulunmaktadır. Çoğu zaman hastalar birden fazla kez zehirlenme ile başvururlar. Hekimin görevi yalnızca zehirlenenleri tedavi etmek olmamalıdır. Zehirlenme nedenini soruşturmak, halkı eğitmek, gerekirse yetkilileri zehirlenme nedeni konusunda uyarmak hekimin görevidir.

Kaynaklar

1. Jain KK. Carbon monoxide and other tissue poisons. In: Jain KK, ed. Textbook of hyperbaric medicine, 4th ed. USA: Hogrefe&Huber Publ; 2004: 109-31.
2. Kealy GP. Carbon monoxide toxicity. J Burn Care Res 2009; 30: 146-7.
3. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. J Neurol Sci 2007; 15:122-30.
4. Çimşit M. Hiperbarik Tıp. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2009: 205-18.

46

Suda Boğulma

Prof. Dr. A. Şamil Aktaş

Tanım

Solunum yollarının su ile dolması sonucu ölüme “suda boğulma” denir. Kazazede tedavi ile iyileştirilmiş ya da hastanede hiç olmazsa bir gün boyunca yaşatılabilmiş ise bu durumda “boğulayazma”dan bahsedilir. Boğulmanın önemi sıklığında yatmaktadır: birçok ülkede kazalara bağlı ölümlerde ilk 4 sıra içinde, çocuk ölümlerinde ise ilk sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporlarına göre 5-14 yaş arasında tüm ölüm sebepleri arasında dördüncü sırada gelmektedir. Toplumun bilgilendirilmesi, korunma kurallarına uyma ve uygun ilk yardım ve tedavi girişimleriyle suda boğulmadan önemli oranda korunulabilir.

Ülkemiz diğer ülkeler arasında suda boğulma sıklığı açısından üst sıralarda yer almaktadır. Boğulma türünün yaşla önemli bir ilişkisi bulunmaktadır. Bebek ve yaşlı boğulmaları daha çok banyoda, çocuk ve genç boğulmaları havuz ve kanallarda, yetişkin boğulmaları ise denizlerde görülür. Denizciler, balıkçılar, dalgıçlar gibi denizle bağlantılı işi olanlarda boğulma daha siktir. Dalga, akıntı, soğuk gibi su şartları da boğulmayı önem-

li oranda etkiler. *Alkol alımı ile boğulma arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır* (Tablo 1). Tüm boğulanların yaklaşık yarısının alkol almış olduğu görülmektedir.

Fizyopatoloji

Uzun yıllar tatlı ve tuzlu suda boğulmalar birbirinden ayrı olarak ele alınmıştır. Bunun sebebi yaklaşık 70 yıl önce yapılan hayvan deneylerine dayanmaktadır. Bu deneylerde, suların kana oranla osmotik basınçlarının az veya çok olmasına bağlı olarak farklı sonuçlar alındı: tatlı su boğulmalarında ölüm kan elektrolit değişikliklerine bağlı olarak hızlı ve genellikle ventriküler fibrilasyonun ardından geliyordu. Tuzlu su boğulmalarında elektrolit dengesizlikleri değil solunumun giderek bozulması daha yavaş olarak ölüme yol açıyordu. Uzun yıllar suda boğulmaya tatlı su/tuzlu su ayrımı ile yaklaşıldı ve ilk yardım ve tedavi girişimleri de buna göre şekillendi. Tatlı su boğulmalarında kan elektrolitlerini düzenlemek, tuzlu su boğulmalarında ise akciğerden su çıkartma girişimlerine özel önem verildi.

Tablo 1. Alkol neden suda boğulmayı kolaylaştırır?

- Risk almayı kolaylaştırır, mantıklı karar vermeyi güçleştirir.
- Vazodilatasyon yaparak ısı kaybını hızlandırır.
- Bulantı ve kusmaya yol açar.
- Larinks refleksini bozarak aspirasyonu kolaylaştırır.
- İntihara eğilimi artırır.

Tablo 2. Suyun tatlı ya da tuzlu oluşunun önemi yoktur, farklı fizyopatolojik süreçler aynı sonuca yol açar.

| Tatlı suda boğulma | Tuzlu suda boğulma |
|---|---|
| Sulfaktan yıkımı ile atelektazi, kompliyansın bozulması | Alveol içine tuzlu su girişi, osmotik basınç farkı nedeniyle alveol içine sıvı geçişi |
| Kapiller kaçak ve pulmoner ödem İntrapulmoner şantların açılması | İntrapulmoner şantların açılması Ventilasyon perfüzyon dengesizliği |
| Ventilasyon perfüzyon dengesizliği | |
| | |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> HİPOKSİ HİPERKAPNİ ASİDOZ </div> | |

Tablo 3. Suda boğulmada sık rastlanan belirti ve bulgular

| | |
|---|--|
| Dispne | MSS'de; hipoksi, bilinç kaybı |
| Retrostrenal ağrı | Kafa içi basınç artışı |
| Hemoptizi | Serebral hipoperfüzyon |
| Taşipne | Konvülsiyon |
| Siyanoz | Fokal serebral hasarlar |
| Oskültasyonda ince raller | İdrar atımında azalma, akut tübüler nekroz |
| SFT'de; Vital kapasite (VC), Tepe akım hızı (PEF) kompliyans ve ventilasyon/perfüzyon oranında azalma | Kusma |
| PA grafide; yamalı infiltrasyon, pulmoner ödem görüntüsü | Diyare |
| Kardiyak arrest | Distansiyon |
| Supraventriküler taşikardi, aritmiler | Rabdomiyoliz |
| Hipotansiyon ve şok | |
| Koagülopatiler, damar içi pıhtılaşma (DIC) | |

Zaman içinde edinilen klinik deneyimler bu deney sonuçlarının insan boğulayazma olgularıyla örtüşmediğini göstermiştir. Hemodinamik değişiklikler, elektrolit düzensizlikleri veya kardiyak ritm bozuklukları gerek tatlı gerek tuzlu su boğulayazma olgularında sık olarak görülmemektedir. Çok daha az miktarda su aspirasyonu bile ciddi boğulayazma kliniğine neden olabilmektedir (Tablo 2).

Klinik

Suda boğulma diğer sistemleri de ilgilendirmesine rağmen ağırlıklı olarak solunum sistemine ile ilgili klinik tablo ortaya koyar (Tablo 3).

Tedavi

Boğulmada ana sorun solunumu ilgilendirdiğinden acil tedavi de buna yönelik olmalıdır. Hasta derhal sudan çıkarılır ve düz bir yere yatırılır. Hava yolu açıklığı, solunum ve dolaşım kontrolü yapılır yapılmaz *hiç vakit geçirmeden* ağızdan-ağıza solunum başlatılır. Kazazedenin sudan çıkarılması gecikecekse, çıkış beklenmeden ağızdan ağıza solunum su içinde de uygulanmalıdır. Nabız yoksa kalp masajı başlatılmalı ve varsa %100 oksijen solutulmalıdır. Bu amaçla hiç olmazsa rezarvuarlı oksijen maskeleleri kullanılmalıdır. Nazal kanül ve rezarvuarlı maskelelerin yüksek yüzdede oksijen sağlayamayacağı unutulmamalıdır. Kliniği önemsiz gözükse de her hasta mutlaka hastaneye götürülmelidir.

Tablo 4. Suda boğulmada akciğerlerden su çıkartmaya uğraşılmaz. Çünkü;

- Genellikle akciğerde çıkarılacak kadar su bulunmaz.
- Midede yutulan sıvının aspire edilme riski artar.
- Servikal yaralanma riskini arttırır.
- Solunumu başlatmak için çok önemli zaman kaybına yol açar.

(*Tek istisna soluk yolunun yabancı cisimle tıkalı oluşudur)

Hastaneye ulaştığında hastanın hava yolu açıklığı, dolaşım ve bilinç durumu (Glaskow koma skalası) yeniden değerlendirilir, nabız, oksijen saturasyonu ve kan basıncı takibi yapılır. EKG, sıcaklık, kan gazları değerlendirmeleri yapılır, akciğer ve özellikle servikal grafiler çekilir. Bu sonuçlara göre hasta gerekirse entübe edilir, %100 oksijen ile pozitif basınçlı solunum (PEEP) tekniklerine geçilir. Asistol durumunda ileri yaşam desteği protokolüne göre defibrilasyon ve adrenalin uygulanır. Damar yolu açılır, nazogastrik sonda ve Swan-Ganz kateteri yerleştirilir. Bu aşamada bikarbonat kullanmak tartışmalıdır. Uygun solunum sağlandığında asidoz hızla ortadan kalkar. Rutin kortikosteroid kullanımına ait bir yarar da bildirilmemiştir. Profilaktik antibiyotik önerilmemektedir.

Kısa sürede yanıt alınamayan olgular yoğun bakım olanaklarında takip edilirler. Prognozu anoksik kalma süresi belirler. Boğulmaya yol açan hipotermi aynı zamanda koruyucu bir etki de sağlar. Çok so-

ğuk sulara uzun süre kalarak boğulmuş ancak daha sonradan sekel kalmadan iyileşmiş olgular bulunmaktadır. Prognoz için nörolojik belirtiler takip edilmelidir. Kardiyak arrest kötü prognostur belirtisidir.

Kaynaklar

1. Edmonds C, Lowry C. Drowning syndromes. In: Edmonds C, Lowry C, Pennefather J, Walker R. (eds) Diving and Subaquatic Medicine. 4th ed. New York: Arnold; 2002: 249-284.
2. Burford AE, Ryan LM, Stone BJ, et al. Drowning and near-drowning in children and adolescents: a succinct review for emergency physicians and nurses. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21:610-616.
3. Golden FS, Tipton MJ, Scott RC. Immersion, near-drowning and drowning. *Br J Anaesth* 1997; 79 (2):214-225.
4. Ibsen LM, Koch T. Submersion and asphyxial injury. *Crit Care Med* 2002; 30 (11):S402-8.
5. Bierens JJ, Knape JT, Gelissen HP. Drowning. *Curr Opin Crit Care* 2001; 8 (6):578-586.

47

Toraks Travmaları

Prof. Dr. Mustafa Yüksel

Göğüs kafesi, sıklıkla penetran veya künt travmalar sonucu yaralanmalara maruz kalır. Bu yaralanmalar; basit bir kosta kırığından, ciddi damar rüptürüne uzanan geniş bir spektrumdadır. Göğüs yaralanmalarının büyük bir kısmı torakotomiye ihtiyaç duyulmadan göğüs tüpü drenajıyla kontrol altına alınır.

Hayatı tehdit eden acil yaralanmalar

Nasıl bir yaralanma olursa olsun, organ sistemlerinin yaralanmalarına müdahaleye yönelmeden önce güvenli bir havayolu, solunum ve dolaşım sağlanmalıdır. Aynı zamanda majör intratorasik organ hasarının ve diğer yaralanmaların değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Havayolu

Güvenli bir havayolu resüsitasyonu genellikle, endotrakeal entübasyonla sağlanır. Spontan soluyan hastalarda nazotrakeal entübasyon yapılabilir. Cerrahi havayolu (örn. krikotiridotomi, trakeostomi) belirgin maksillofasiyal ve servikal yaralanması olan hastalarda endikedir. Laringotrakeal yaralanma şüphesi varsa fleksible fiberoptik bronkoskopi entübasyon ideal olanıdır.

İlk değerlendirme

Fizik muayene ve radyolojik inceleme ile yapılır.

Tansiyon pnömotoraks

Ciddi solunum sıkıntısı gözlenen hastada hipotansiyon, venöz dolgunluk, ilgili hemitoraksta

solunum seslerinin kaybı ve hipersonorite varlığı bu durumdan şüphelenmeyi gerektirir. Derhal göğüs tüpü yerleştirilip, kapalı su altı drenajına bağlanması gerekmektedir. Plevral boşluğu dekompresye etmek için ilgili hemitoraksa acil iğne yerleştirilmesi hayat kurtarıcıdır.

Açık pnömotoraks

Genellikle göğüs duvarının penetran defekti sonucu oluşur. Bu defektin, cerrahi onarım öncesi göğüs tüpü yerleştirilerek oklüzyonu gerekir.

Yelken göğüs

Yelken segment, multiple kot fraktürlerinin (Üç veya daha fazla kaburganın, her birinin iki veya daha fazla yerinden kırılması ile) göğüs duvarının bir parçasını ayırması sonucu oluşur. Bu segment nefes alıp verme sırasında paradoksik hareket yapar. Yaralanma fizik muayene ile anlaşılır. Eğer solunum sıkıntısı belirgin ise, göğüs duvarı stabilize edilene kadar öncelikle hasta entübe edilmeli ve ventilasyonu sağlanmalıdır. Küçük bir yelken segmenti olan ve diğer majör bir göğüs yaralanması olmayan genç hastalar, rejyonel anestezi (interkostal sinir bloku veya epidural kateter) ve etkili bir fizyoterapi ile tedavi edilebilir.

Masif hemotoraks

Plevra boşluğuna masif kanama başlangıçta kanyan damarı tampone edebilir. Göğüs tüpü yerleştirilmesi belirgin kanamaya neden olabilir. Göğüs tüpünden kanamanın devam etmesi (örn: 3 saat

boyunca 300 ml/st) torakotomi endikasyonudur. Eğer bu kanama 1500 ml den fazla veya hipotansiyon mevcut ise, göğüs tüpü klempe edilir ve hemen (acil serviste) kanamanın kaynağını kontrol altına almak için torakotomi yapılır.

Perikardiyal tamponad

Hipotansiyon, genişlemiş boyun venleri, göğüs grafisinde genişlemiş kalp kontürü, derin kalp sesleri ve pulsus paradoksus perikardiyal tamponadı düşündürmelidir. Eğer acil ekokardiografi yapmak mümkün değilse, perikardiosentez yapılmalı ve drenaj kateteri yerinde bırakılmalıdır. Bu geçici bir çözümdür. Kesin tedavi (subksifoid pencere veya torakotomi) için hasta hemen ameliyata alınmalıdır.

Acil servis torakotomisi

Acil servis torakotomisi yeterli resüsitasyona rağmen şokun devam ettiği durumlarda yapılmalıdır. Amaç; desendan torasik aortayı klemlemek (distal kanamayı durdurmak, koroner ve serebral perfüzyonu arttırmak için), perikardiumu boşaltmak ve açık kalp masajı yapmaktır. Acil servis torakotomisi yüksek (%50) mortaliteye sahiptir.

Kot fraktürü

Kot fraktürlerinin önemi, göğüs duvarı ve altındaki viseraya iletilen travmanın derecesi ile ilişkilidir. Üst kostaların kırıkları vasküler yaralanmalarla ilişkilidir. Alt kosta kırıkları intra abdominal (dalak, karaciğer), sternal kırıklar kardiyak, klavikular kırıklar subklaviyen damarlar veya brakial pleksus yaralanmaları ile ilişkilidir. Ağrı kontrolü, için epidural analjezi gerektirebilir gerekebilir. Epidural analjezi özellikle yaşlılarda, tedavinin temel komponentidir.

Pulmoner kontüzyon, laserasyon

1. Kontüzyon

Pulmoner kontüzyon, sıklıkla kot fraktürlerinin de olduğu künt travma sonrası görülür. İlk göğüs grafisinde belirgin olmayabilir, fakat takip grafilerde (artan infiltrasyon) ve klinik olarak (hipoksi, solunum sıkıntısı) tespit edilebilir. Tedavi destek tedavisidir. ARDS gelişimi kötü prognoz nedenidir.

2. Laserasyon

Pulmoner laserasyon sıklıkla hava kaçağıyla beraber olarak aktif ve hızlı bir şekilde kanayabilir. İlk

olarak plevral boşluğu boşaltmak için göğüs tüpü yerleştirilir ve akciğerin ekspansiyonu sağlanır. Devam eden kanama, masif hava kaçağı ve akciğerin ekspansiyon olmaması torakotomi endikasyonlarıdır. Beraberinde, havayolundan kanı aspire etmek ve muhtemel trakeal veya bronşiyal yaralanmayı kontrol etmek için bronkoskopi endikedir.

Laringotrakeal yaralanma

Genellikle diğer torasik yaralanmalarla beraberdir ve kolaylıkla gözden kaçabilir. İlk ve acil müdahale havayolu güvenliğini sağlamaktır (fleksible bronkoskopi ile endotrakeal entübasyon veya trakeostomi). Tanı laringoskop veya bronkoskopi ile konur. Cerrahi tedavi için endikasyonlar: progresif ciltaltı amfizemi, kartilajın açığa çıktığı geniş mukozal lacerasyonlar, laringeal iskeletin kırığı ve penetran yaralanmalardır.

Trakeobronşiyal yaralanma

Bu yaralanma; penetran veya künt travmayla inhalasyon yaralanmasının sonucu olarak veya entübasyon sırasında iyatrojenik olarak oluşur. Çoğu laserasyonlar karinanın 2-3 cm etrafında oluşur ve sağ ana bronş yaralanmaları sol taraf yaralanmalarından daha siktir. İlk bulgu genellikle mediastinal (ve ciltaltı) amfizem ve masif hava kaçağının olduğu pnömotoraktır. Eğer sualtı kapalı drenaj sistemi aspiratöre bağlanırsa hasta daha da kötüleşir. Bronkoskopi diagnostiktir ve acil cerrahi onarım gerekir.

Diyafragmatik yaralanma

1. Akut künt rüptür

Abdominal veya torasik travmayı takip eder, en sık olarak hızlı deselerasyon sonucu oluşur. Her iki taraf eşit etkilenir fakat, sol taraf yaralanmalarında daha sıklıkla tanı konur. Rüptür abdominal viseranın göğüs boşluğuna herniasyonuyla sonuçlanır. İlk olarak nazogastrik sonda takılır, göğüs tüpü takılmasından kaçınılır ve cerrahi onarım yapılır. Beraberindeki abdominal yaralanmalardan dolayı (hastaların %90'ından fazlasında görülür) laparotomi tercih edilir.

2. Akut penetran yaralanma

Bunlar genellikle künt rüptürde görülenlerden daha küçük defektlerdir ve ani herniasyon nadirdir. Beraberinde abdominal yaralanmalar siktir ve bu yaralanmalar başlangıçtaki klinik tabloya neden olurlar. Laparotomide her iki diafram dikkatlice muayene edilmeli ve onarılmalıdır.

3. Kronik diafragmatik herni

Akut diafragmatik yaralanmaların (özellikle küçük, penetran yaralanmaların) yaklaşık %10-20'si gözden kaçırılır. İnkarserasyon, strangülasyon, gastrointestinal obstrüksiyon veya solunumsal bozukluğa neden olan kronik herniasyonun gelişmesinde negatif plöroperitoneal gradyan önemli bir faktördür. Asemptomatik herni göğüs grafisinde tesadüfen tespit edilebilir. Elektif onarım endikedir, adhezyonları güvenli bir şekilde ayırmak için transtorasik yaklaşım kullanılır.

4. Travmatik perforasyon

Meme ucu seviyesinin (5. interkostal aralık) altındaki herhangi bir torasik yaralanmada penetran perforasyondan şüphelenilmelidir. Künt hernilerin çoğu otomobil kazaları sonucu oluşur ve yaklaşık %90'ı sol hemidiyaframda meydana gelir. Künt travma defektleri; büyük, genellikle yaklaşık 10-15 cm civarında ve tipik olarak posterior sol hemidiyaframda yer alır. Mide en sık herniye olan organdır. Bunu dalak, kolon, ince bağırsak ve karaciğer izler. Başlangıçta solunum yetmezliği ön planda iken daha sonra, intestinal obstrüksiyon kliniği baskın olur. Göğüs grafisi ve bilgisayarlı tomografi taraması çoğunda tanı koydurur. Bu aşamada total obstrüksiyona neden olabileceğinden dolayı baryum kontrastlı grafi kontrendikedir. Gözden kaçmış yaralanma ve gecikmiş tanı genellikle bağırsak inkarserasyonu ve obstrüksiyonuna neden olur. Cerrahi onarım gerekir.

Kardiak travma

Substernal yerleşmiş olan sağ ventrikül, yaralanmaya en hassastır. Kardiak boşlukların laserasyonları direk operatif onarım gerektirir.

Özofageal yaralanma

Nadir yaralanmalardır, en yaygın olarak servikal özofagusta olur. Tanı kontrast özofagografi ve endoskopi ile konur. Bütün yaralanmaların eksplozasyonu önerilir. Primer onarım tercih edilir. Rekonstrüksiyon; ikinci basamak prosedürü olarak yapılır.

Şilotoraks

Herhangi bir seviyede torasik duktus yaralanması sonucu oluşur. Persistan plevral kolleksiyon veya göğüs tüpünden şilöz drenajla kendini gösterir.

Travmatik asfiksi

Kapalı glottise karşı uzamış göğüs kompresyonu sonucu oluşur. Bu, artmış intratorasik venöz basınca sebep olur. Fasiyal siyanoz, ödem ve disorientasyonla karakterizedir. Beraberindeki torasik yaralanmaların düzeltilmesi ile düzelir.

Kaynaklar

1. Yüksel M, Batirel HF, Yıldızeli B, Bostancı K. Thoracic Trauma. In: Yüksel M, Batirel HF, Yıldızeli B, Bostancı K. Lectures on General Thoracic Surgery, 4th ed. İstanbul: Naviga Bilimsel Yayınları; 2009:22-24.

Kardiyopulmoner Resüsitasyon

48

Prof. Dr. A. Nahit Çakar
Doç. Dr. Evren Şentürk

İlk başarılı kapalı kalp masajı, kapalı defibrilasyon, yapay solunum ve kardiyotonik ilaçların beraberce kullanılmasıyla 1960 yılında Kouwenhoven'le Modern kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) başlamıştır. Onu takiben Peter Safar 1968 yılında kardiyopulmoner ve serebral resüsitasyon başlığında ilk kılavuzu yazmıştır. 1974 yılında ise Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association, AHA) tüm dünyaca altın standartlar olarak kabul edilen önerileri yayınlamıştır. Bu alandaki yenilikleri düzenlemek ve kanıta dayalı bir kılavuzu oluşturmak için 1992'de uluslararası bir komisyon oluşturulmuş ve beş yılda bir yapılan toplantılarda yeni araştırmaların bilgilerine göre kılavuzda değişiklikler yapılmıştır. Bu komitenin adı, Uluslararası Resüsitasyon Uzlaşma Komitesidir (İngilizcesi International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR). En son kılavuz Kasım 2010 tarihinde değiştirilmiş ve yeni kılavuz 2015 yılının Ekim ayında açıklanacaktır. Bu yazıda, yenisi henüz açıklanmadığından 2010 yılında Amerikan Kalp Birliği Dergisinde yayınlanan Erişkin Temel Yaşam Desteği bölümündeki bilgilerden yararlanılmıştır.

Yaşam zinciri, resüsitasyon sürecinin farklı aşamalarının önemini vurgulamaktadır. Bu zincirin halkalarının birinin gücünün zayıf olması, tüm zincirin kopmasına, resüsitasyonun başarısız olmasına neden olur. Yaşam zinciri hastane içi ve dışı tüm resüsitasyonlarda da önemlidir. Yaşam zincirini oluşturan öğeleri biraz daha ayrıntılandırırsak:

1) Erken tanıma, kalp durmasının erken tanınmasını ifade eder. Ani kalp durmasında serebral perfüzyon durur ve müdahale edilmez ise 10 saniye içinde bilinç kaybolur ve solunum durur.

Öncelikle beyin olmak üzere yaşamsal önemi olan organların korunması ve dokulara yeterli oksijen sunumunun sağlanması için hızlı bir şekilde temel yaşam desteğinin uygulanması gerekmektedir. İdeal olanı herkesin temel yaşam desteğini öğrenmesidir, bu başarı açısından son derece önemlidir. Bu nedenle ani kalp durmaları için dünyada acil medikal ekipler oluşturulmuştur. Bu ekipler ani ölüm öncesi semptomlar konusunda eğitilerek, hastayı stabilize edebilir ve uygun medikal bakım ünitesine yönlendirebilirler. Bu ekipler ayrıca telefon ile yardım isteyen hasta yakınlarına semptomlarına göre yönlendirme ve KPR konusunda bilgilendirme yapabilirler. Örneğin; akut koroner sendroma bağlı ölümlerin %52'si hastane içinde olurken %48'i semptomlar başladıktan sonra 4 saat içinde olmaktadır. Bu nedenle erken tanı ve tedavi, sağkalımı olumlu yönde etkileyebilir. Bulguları; göğüsde sıkışma hissi, sol kolda veya göğüsde ağrı, nefes almada güçlük, terleme, bulantı olabilir. Bu durumda saturasyon <%94 olduğunda oksijen uygulaması, aspirin alerjisi yok ise bir adet enterik kaplı aspirin veya iki adet bebe aspirini verilmesi ve erken dönemde hastaneye yönlendirilmesi acil medikal ekipler tarafından yapılabilir. Kalp durması gerçekleşmeden önce bu destek tedavilerinin uygulanması miyokarttaki hasarın ilerlemesini önleyecektir. Ani kalp durmasının en sık nedeni akut koroner sendromdur, diğer nedenleri; aritmi, hipoksi, asidoz veya elektrolit imbalansı olarak sayılabilir. **Yardım çağırma**; KPR sürecinde erken yaşam desteği ve ileri yaşam desteği bölümlerinde yardımcının önemi büyüktür. Erken temel yaşam desteği; temel yaşam desteğinin en erken dönemde

yanında bulunanlar tarafından uygulanması sağ-kalımı ve nörolojik sekelsiz iyileşmeyi sağlayabilir.

2) **Erken KPR** ve özellikle **göğüs kompresyonlarına** dikkat ederek, **5cm veya daha fazla** toraks duvarının çökmesini sağlayacak şekilde ve **dakika-da en az 100 kez uygulanması** gerekmektedir.

3) **Defibrilasyon**; zincirdeki önemi ayrıca aşağıda anlatılacaktır.

4) **Erken ileri yaşam desteği**

5) **Kardiyak arrest sonrası bakım**; en kısa sürede en iyi teknik olanaklar ile başlatılmalı, spontan sirkülasyonun dönmesi sonrası hipotermi uygulamaları hastane içi ve hastane dışı arrestlerde önerilmektedir.

Erişkin Temel Yaşam Desteği (ETYD)

Ani kalp durması olgularında hemen kardiyopulmoner resüsitasyona başlamak gerekmektedir. Erken başlayan KPR ile beyin ve kalbe kritik düzeyde bir kan akışı sağlanmış olur.

Erişkin temel yaşam desteği bir seri değerlendirme ve davranışları kapsayan bir kurallar topluluğudur. Kurtarıcı kendi sağlığını tehlike altına sokmamalıdır. Kazazedeye yaklaşımadan önce alanın güvenli olduğundan emin olmalıdır. Örneğin yangın olan bir alanda gazın kesilmesi ya da ikinci bir kazaya yol açabilecek bir ortamdan güvenli alana transport, ya da elektrik çarpmasında akımın kesilmesi önlemlerini almaktır. Ortamın güvenli olduğundan emin olduktan sonra uygulanacaklar basamaklar halinde aşağıda sıralanmıştır.

1. Bilinci ve solunumu değerlendirme

2005 kılavuzunda yer alan “Solunum yolunu açarak, bak, dinle, hisset” yöntemi zaman kaybı yaşamamak ve dolaşımı hemen sağlamak amacıyla kaldırılmıştır. Uyarılara yanıtız, bilinci kapalı, nefes almayan ya da gasping tarzında solunum yapanlar nefes almıyormuş gibi değerlendirip derhal acil yardım çağırarak, KPR başlamak gerekir. Yani 2005 kılavuzunda yer alan A-B-C sırası “**A**irway, **B**reathing, **C**irculation” 2010 kılavuzunda C-A-B olarak değiştirilmiştir.

Yardım çağırma:

Kurtarıcı kazazedenin iyi olup olmadığını sormalıdır. Eğer cevap verebiliyor ancak yaralı ise 112’ye veya acil yardım sistemine telefon etmeli ve derhal yaralının durumunu tekrar kontrol etmelidir.

Eğer yanıt alamıyorsa ve tek kurtarıcı varsa, önce telefon ile yardım istemeli ve mümkünse otomatik defibrilatör bulmalıdır. En kısa zamanda kazazedenin yanına giderek KPR ve defibrilasyonu

uygulamalıdır. Eğer iki kurtarıcı var ise biri kazazedenin resüsitasyonunu yaparken diğeri yardım çağırmaya ve mümkün ise defibrilatör bulmaya gidebilir.

2. Nabız kontrol

Sağlık personeli için 10 saniye süreyle nabız değerlendirilmeli, değerlendirilemiyorsa göğüs kompresyonuna başlanmalıdır (Klas IIa).

Nabız var ve solunum yok ise: Solunumu dakikada 10–12 olacak şekilde, her 5–6 saniyede bir soluk verilmelidir. Her 2 dakika da bir nabız tekrar değerlendirilmeli ancak bunun için 10 saniyeden fazla zaman harcanmamalıdır (Klas IIa).

3. Erken KPR

Göğüs kompresyonları:

Göğüs kompresyonu göğsün ortasına ritmik basınç uygulanmasıdır. Bu kompresyonlar kalbin üzerine direkt basarak ve toraks içi basıncı arttırarak, beyin ve miyokarda kritik düzeyde kan akışını sağlar. Doğru olarak uygulandığında bile sistolik basınçlar 60-80mmHg ve karotiste ortalama arter basıncı 40mmHg’ya güçlkle ulaşılır. Bu nedenle ventriküler fibrilasyon varlığında göğüs kompresyonları, özellikle defibrilatöre hemen ulaşamıyorsa önemlidir. 2010 yılındaki konsensus konferansında özellikle şu noktalara değinilmiştir: KPR sırasında efektif göğüs kompresyonları kan akımını sağlamak için çok önemlidir, bu nedenle kardiyak arrestteki tüm hastalara göğüs kompresyonu yapılmaz (Klas I). Efektif göğüs kompresyonu için göğsün ortasına **hızlı ve kuvvetli kompresyon** yapılmalıdır. Erişkinlerde dakikada **en az 100 kez** ve göğüs duvarını **en az 5cm** çökertecek şekilde basınç uygulamalıdır (Klas IIa). Kompresyon ve dekompresyon zamanları birbirine eşit olmalıdır. En önemlisi yeterli akım sürekliliğini sağlamak için **göğüs kompresyonlarına mümkün olduğunca az ara verilmelidir**.

Kompresyon-ventilasyon oranı: Kılavuzda 30: 2 olarak belirtilmiştir. Havayolu entübasyon tüpü ile güvence altına alındıktan sonra, iki kurtarıcı birbirinden bağımsız olarak dakikada en az 100 kompresyon ve 8–10 ventilasyon yapmalıdır. Bu şekilde entübe hasta ve iki kurtarıcı ile yapıldığında ventilasyon için ara verilmesi gerekmemektedir. Kompresyonların kalitesi açısından; kompresyon yapan kurtarıcının yorulması nedeni ile 2 dakika ara ile değiştirilmesi önerilmektedir.

4. Hava yolunu açmak ve kurtarıcı soluk

KPR için kazazedenin supin (sırtüstü) pozisyonda sert bir yüzeyde yatması gerekir. Eğer yüzüstü yatı-



Şekil 1. Hava yollarını aç, baş geriye.

yorsa sırtüstü pozisyona çevrilmelidir. Ancak hastanın ileri havayolu açıklığı örneğin entübasyon tüpü ile sağlanmış ise KPR pron (yüzüstü) pozisyonda da yapılabilir (Klas IIb). Sağlık çalışanı hava yolunu açmak için baş ya da boyun yaralanması yoksa başı geriye almalı ve çeneyi yukarı pozisyona getirmelidir (Şekil 1).

Spinal kord hasarı şüphesi olan hastalarda alt çene manevrası kullanılabilir Klas IIb (Şekil-2).

Alt çene manevrası başın ekstansiyona alınmasına alternatif olarak kraniyofasiyal yaralanması olan ve/veya Glasgow koma skalası <8 olan hastalarda uygulanabilir, çünkü bu hastalarda spinal kord hasarı riski üç kez daha yüksektir. Servikal kollar gibi spinal immobilizasyon aletleri ile hava yolu idaresi güçleşebileceğinden ve kafa içi basıncı yükselebileceğinden manüel olarak spinal kord hareketinin kısıtlanması uygun olacaktır. Ancak transport sırasında bu immobilizasyon cihazları kesinlikle gerekmektedir.

Kompresyona başladıktan sonra 30 kompresyona 2 soluk verilir. KPR' da tüm ventilasyonlar; ağızdan ağza, maske ambu ile ya da ileri havayolu ventilasyon teknikleri ile yapılabilir. Ventilasyonun amacı yeterli oksijenasyonu sağlamaktır. Ancak en uygun tidal volüm, solunum frekansı ve oksijen konsantrasyonu bilinmemektedir. Genel birkaç öneri aşağıda belirtilmiştir:



Şekil 2. Alt çene manevrası çene yukarı



Şekil 3. Ambu ile soluk verme

A-B-C yaklaşımı C-A-B ye dönmüştür yani soluk öncesi 30 adet göğüs kompresyonu yapılır böylece kompresyonlarda daha az gecikme olur (Klas IIb). Ancak asfiksiye bağlı arestlerde ve yenidoğan da gelişen arestlerde ventilasyon ön plana geçmektedir (Şekil 3 Ambu ile ventilasyon)

KPR sırasında akciğere giden kan hacmi azaldığından, ventilasyon perfüzyon oranını korumak için daha düşük soluk hacmi ve sayısı kullanmak doğru olacaktır. Yüksek soluk hacimleri intratorasik basıncı arttırarak, kalbe venöz dönüşü azaltarak, kardiyak debiyi daha da düşürecekler. Ancak görünür bir göğüs yükselmesi sağlayacak yeterli bir soluk hacmi verilmelidir (Klas IIa).

Gastrik inflasyon sonucu aspirasyon riski nedeniyle büyük hacimli ve kuvvetli soluklardan kaçınılması gerekmektedir.

5. Defibrilasyon

Bazı ülkelerde halkın kalabalık olarak bulunduğu alanlara defibrilatörler yerleştirilmiştir. Bunların elektrotları uygun yerlere yerleştirildiğinde ritmi algılayarak yorumlamaktadır. Ritmin VF olduğuna karar verdiğinde uygulayıcıyı sesli olarak uyararak defibrilasyon yapmaktadırlar. Ayrıca hastanelerde daha profesyonel bifazik ve monofazik defibrilatörler mevcuttur. Hekimin kararı ile VF tespit edildiğinde kaşıklara jel sürülerek apeks ve sternuma yerleştirilir ve defibrilatöre göre 200 ya da 360 J ile elektrik akımı uygulanır. Bu uygulama sırasında ekip elemanları hastaya dokunmamaları için uyarılmalıdır. Erken KPR ventriküler fibrilasyonun tedavi şansını 2-3 kat arttırır. Defibrilasyon kollapstan sonraki 3-5 dakika içinde uygulanabilirse tedavi şansı %75 düzeyindedir. Her bir dakikalık gecikme sağkalım şansını %10-15 oranında azaltır. KPR, kollapstan sonra 4-5 dakika veya daha fazla süre geçtiyse ve defibrilasyon yapılamıyorsa önem kazanır. Defibrilasyon kalp ritmini he-

ven kullanılabilir. İntravenöz ya da interosseöz yol uygulanamaz ise endotrakeal tüpten de bazı ilaçlar verilebilir. Bu ilaçlar; lidokain, adrenalin, atropin, naloksan ve vazopressindir. Ancak İV yola göre 3 ila 10 kat daha fazla dozda ilaç, 5–10 ml serum fizyolojik içinde endotrakeal tüpten verilebilir. Mevcut ise İV yol endotrakeal yola tercih edilmelidir.



Şekil 4. İki kurtarıcı ile KPR

ERİŞKİN İLERİ YAŞAM DESTEĞİ

1) Nabızsız Arrest: (Tespit edildiğinde)

- I. Temel yaşam desteği basamaklarını uygulayın.
- II. Oksijen verin.
- III. Defibrilatörü hazırlayın.

2) Ritmi değerlendir: (EKG çekin)

- I. Ritm VF veya VT ise defibrile edilmelidir.
 - * VF ve VT ise 360 J ile defibrile edin. * Beş siklüs KPR'a devam edin.
- II. Asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite ise defibrilasyon yapmayın.
 - * Beş siklüs KPR yapın. * İV/İÖ yol açıldığında vazopressör verin. (1 mg epinefrin her 3-5/dk bir) veya *40U vazopressin İV/İÖ verin (birinci ya da ikinci doz epinefrinin yerine).
 - * İleri hava yolu düşünün ve kapnografi monitorizasyonu yapabiliyorsanız, kapnografiyi monitorize edin.

3) Beş siklüs KPR sonrası ritmi tekrar değerlendirin.

- I. Şoklanabilir bir ritim ise (VF, VT) defibrilatör şarj olurken KPR'a devam edin.
 - * 360j şok verin.* Şoktan sonra KPR'ı devam ettirin. (İV/İÖ yol açıldığında şoktan önce ya da sonra vazopressör verin) *1mg epinefrin her 3-5/dk bir tekrarlanabilir. Veya * 40U Vasopressin İV/İÖ (birinci ya da ikinci doz epinefrinin yerine).
- II. Asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite ise defibrilasyon yapmayın.
 - * Beş siklüs KPR yapın. * İV/İÖ yol açıldığında vazopressör verin. 1mg epinefrin her 3-5/dk bir veya * 40U vazopressin İV/İÖ verin (Birinci ya da ikinci doz epinefrinin yerine).
 - * İleri hava yolu ve kapnografi monitorizasyonunu sağla.

4) KPR sonrası tekrar ritmi değerlendirin.

- I. Şoklanabilir bir ritim ise (VF/VT)
 - * 360j bir şok verin. *Şoktan sonra KPR'ı devam ederken antiaritmik uygulamayı düşünün *amiodaron (300mg İV/İÖ, 150mg İV tekrarlanabilir) veya *lidokain (1-1.5 mg/kg ilk doz, sonra 0.5-0.75 mg/kg İV/İÖ, max 3mg/kg). *magnezyum uygulamayı düşünün. (Torsades de pointes için 1-2g İV/İÖ) * Sonra beş siklüs KPR uygulayın.
- II. Asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite ise defibrilasyon yapmayın.
 - * Beş siklüs KPR yapın.

KPR yaparken,

Göğüse sert ve dakikada 100 kez olacak şekilde hızlı bastırın. Göğüsün basıdan sonra normal hale gelmesine izin verin. Kompresyonlara ara vermeye çalışın. KPR siklüsünde 30 kompresyon/2 ventilasyon olmalıdır (Şekil 4). Hiperventilasyondan kaçınılmalıdır. Hava yolu sağlanmalıdır. Her iki dakikada bir, ya da 5 siklüsde bir ritmi tekrar değerlendirin. Kardiyak arestin nedenlerini araştırın ve düzeltin. Hipoksi, Hipovolemi, Hidrojen (asidoz), Hipo/hiperkalemi, Hipotermi, Tansiyon Pnömotoraks, Trombüs (Koroner-pulmoner), Travma, Toksin, Tamponat (Kardiyak) Beş "H" ve beş "T" olarak kolayca aklımızda kalabilir.

5) Nabız var ise resüsitasyon sonrası bakıma başlanmalıdır.

Erken dönemde KPR, göğüs kompresyonlarına ara verilmemesi ve defibrilasyon çok önemlidir (Klas I). Tanıklı kardiyak arestlerde defibrilatör yanınızda ise nabızı 10 saniye süre ile değerlendirmeli daha sonra defibrilatörün kaşıklarını yerleştirmeli ve ritmi kontrol edilerek şoklanabilir ritimde şok verilmelidir. Eğer arest hastane dışı ortamda ise defibrilatöre ulaşmak güç olduğundan önce 5 sik-

lüs KPR uygulanabilir. Erişkinlerde uzayan arrestlerde şok uygulaması birkaç KPR siklüsünden sonra daha başarılı olmaktadır.

VF/ Nabızsız ventriküler taşikardi:

Eğer VF ya da nabızsız VT söz konusu ise, derhal bir şok uygulanması ve sonra KPR gerekmektedir. Bifazik defibrilatörlerde 120-200J, monofaziklerde 360J seçilebilir. Başlangıçta bir şok ile VF sonlandırılmışsa, tekrar arrest geliştiğinde daha önce etkili olan enerji seviyesi yeniden seçilebilir. Önceki kılavuzlarda 3 kez arka arkaya uygulanan şok, kardiyak kompresyonlara ara verilme süresi uzadığından değiştirilmiştir. Şokdan hemen sonra tekrar KPR'a devam edilmeli, daha sonra ritm tekrar değerlendirilmelidir. Hava yolu endotrakeal tüp ya da combitüp ile güvence altına alındıktan sonra iki kurtarıcı var ise ventilasyon için, kompresyonlara ara vermesine gerek yoktur. Dakikada 100 ve 10 olmak üzere kompresyon ve ventilasyon uygulanır. İki dakikada bir ritm değerlendirilir ve kompresyon uygulayanın değiştirilmesine çalışılır. Bu sırada damar yolunu sağlamak önemlidir, ancak KPR durdurarak ve şokları önleyerek yapılmaz. Resüsitasyonu uygularken, bu çabanın olumlu yanıtlanmasına engel olacak nedenleri kısaca "H" ve "T" ler ile başlayan sebepler düzeltilmelidir. Akılda tutmayı kolaylaştırmak için baş harfleri kullanılmıştır.

Özellikle travma vakalarında ve kazalarda kanamaya bağlı hipovolemi ve asidoz (hidrojen iyonu) akla gelmelidir. Boğulmalarda hipoksi ve hipotermi, diabetik hastalarda hipoglisemi, renal yetersizliği olan ve diyaliz hastalarında hiperkalemi, yine trafik kazalarında toraks travmalarında tansiyon pnömotoraks, kardiyak tamponad akla gelmelidir. Çocuk hastalarda özellikle siyanoz izleniyorsa hipoksi düşünülerek oksijen ile hava yolu güvence altına alınmalıdır. Venöz trombüsü olanlarda, immobilizasyonu takiben gelişen arrestlerde pulmoner emboli (trombüs), iskemik kalp hastalığı öyküsünde koroner trombüs ve myokard iskemisi ilk akla gelen sebepler olabilir. Bu nedenle hava yolu güvenliği, solunum seslerinin değerlendirilmesi, volüm replasmanı, kan şekeri ve elektrolitlerin değerlendirilmesi, uygulanabiliyorsa akciğer grafisi ve EKG resüsitasyonda erken değerlendirmede önem taşır. VF veya VT'nin tedavisinde; şok ve KPR' na rağmen düzelmeyorsa her 3-5 dk. da bir adrenalin veya vazopressin verilebilir, ilaç uygulamaları sırasında KPR'u durdurmamak gereklidir. VF veya nabızsız VT, 2. ve 3. şokdan sonra devam ediyorsa vazopressör ya da antiaritmik ilaç verilmesi düşünülmelidir. Torsades de pointes de magnezyum verilebilir. Şoklanamaz bir ritm var ise ve ritm organize ise nabız pal-

pe etmeye çalışın. Eğer nabız alınamıyorsa, ritm asistoli ya da nabızsız elektriksel aktivite (NEA) ise KPR'a devam edin.

Asistoli ve nabızsız elektriksel aktivite

Nabızsız ritimler; psödo-elektromekanik disosiyasyon, idiyoventriküler ritim, ventriküler kaçak ritimler, defibrilasyon sonrası idiyoventriküler ritimler ve bradiasistolik ritimler olarak sayılabilir. Nabızsız elektriksel aktivitesi olan hastalara yapılan ekokardiyografi ve basınç kataterlerinden, bu elektriksel aktivitenin mekanik kontraksiyonlara neden olduğu ancak bu kontraksiyonların görülebilir bir atıma neden olmadığı ve çok zayıf olduğu belirlenmiştir. Nabızsız elektriksel aktivite (NEA) genelde geri döndürülebilir bir sebepten ortaya çıkar ve altta yatan neden düzeltilindiğinde geri döndürülebilir. NEA veya asistolideki hastalar defibrilasyondan fayda görmezler. Resüsitasyonun hedefi efektif KPR uygularken geri döndürülebilir nedenleri bularak düzeltmeyi içermelidir. İleri hava yolu sağlandığında, iki kurtarıcı birbirinden bağımsız olarak kompresyon ve ventilasyonu ara vermeden uygulamalıdır. KPR sırasında İV. damar yolu resüsitasyona ara vermeden açılmalıdır. Ritm değerlendirmesinde NEA veya asistoli izlendiğinde vazopressör olarak adrenalin veya vazopressin verilebilir. İlaç uygulamasından ve 5 tur KPR'dan sonra tekrar ritmi değerlendirmek gerekir. Eğer şoklanabilir bir ritim ise defibrile edilir. Eğer ritm yok ise KPR uygulamaya devam edilir. Eğer hastada nabız varsa ve bir ritim elde ediliyorsa; bradikardi ya da taşikardi bunların tedavisi uygulanır. Hastada organize bir ritim var ve nabız iyi bir şekilde alınıyorsa resüsitasyon sonrası bakımı başlar ve hasta yoğun bakım ünitesine alınır.

Kullanılan ilaçlar

Epinefrin (Adrenalin): α adrenerjik etkisi nedeniyle vazokonstriksiyon yaratır ve KPR sırasında beyine ve kalbe kan akışını artırır. β -adrenerjik etkisi ile miyokardiyal iş yükünü arttırarak, subendokardiyal dolaşımı bozabilir. Yüksek doz adrenalinin, hastane çıkışı sağkalma ya da nörolojik sonuca etkisi gösterilmemiştir. KPR sırasında her 3 ila 5 dakikada bir 1mg adrenalin uygulanması önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokleri intoksikasyonlarında ya da B-bloker intoksikasyonlarında daha yüksek dozlar kullanılabilir.

Vazopressin: Epinefrin ile arasında yapılan çalışmalar göre bir farklılık gösterilememiştir. Resüsitasyonda adrenalin her 3-5 dk da bir uygulanmaktadır. Vazopressin adrenalinin ilk ve ikinci dozları yerine 40 ünite yapılabilir.

Antiaritmikler:

Amiodaron: İV amiodaron sodyum, potasyum ve kalsiyum kanallarını etkiler ayrıca α ve β adrenajik bloke edici etkiye sahiptir. Yanıt vermeyen VF, nabızsız VT vakalarında kullanılabilir. Vazodilatasyon etkisi ile hipotansiyona neden olabilir. Başlangıç dozu 300 mg İV/İO, aynı yollardan 150 mg tek doz olarak devam edebilir.

Atropin'in asistoli ve nabızsız elektriksel aktivitede kullanımı artık önerilmemektedir. Semptomatik anstabil bradikardilerde pacemaker'a alternatif olarak kronotropik ilaç infüzyonu da önerilir.

Lidokain: Prematür ventriküler kontraksiyonlarda ve myokard enfarktüsü sonrası VF riskini azaltmak için kullanılabilir. Başlangıçta 1 mg-1.5 mg/kg İV. devam edilirse, 0.5-0.75mg/kg beş- on dakika aralar ile maksimum 3mg/kg olacak şekilde kullanılabilir.

Magnezyum: Torsades de points'i durdurabilir. 1-2 g Mg 10 ml %5 dekstroz içinde 5-20 dk içinde İV verilebilir.

Adenozin: Nabızsız taşikardilerde tedavi basitleştirilmiş, regüler, geniş kompleksli taşikardilerde adenozin tercih edilirken, düzenli olmayan, irregüler, geniş kompleks taşikardilerde tercih edilmez çünkü ritmi VF' ye çevirebilir.

Fibrinolitik tedavi: Erişkinler fibrinolitik uygulamasından sonra başarı ile resüsite edilebilirler. Devam eden KPR fibrinolitik için bir kontraendikasyon oluşturmaz.

Prognoz ve Resüsitasyonun Sonlandırılması

Hastane içinde resüsitasyonu sonlandırma kararı hastanın hekimine aittir. Bu faktörler KPR başlayana kadar geçen süre, eşlik eden hastalıklar, arest öncesi durum, hastayla ilk temastaki ritmdir. Kötü prognoz ile ilişkili olan en önemli faktör resüsitasyon başlayana kadar geçen süredir. Elimizdeki mevcut bilgiler KPR ve ileri kardiyak yaşam desteğine rağmen 30 dk içinde spontan dolaşımın geri dönmemesi halinde resüsitasyonun başarılı

olamayacağını ve sonlandırılabilirliğini işaret etmektedir. Ancak spontan dolaşım KPR'ın herhangi bir aşamasında geri dönerse resüsitatif çabanın uzatılması gerekir. Özellikle aşırı dozda ilaç veya arrest öncesi hipotermi (soğuk suda boğulma), emboli sonrası trombolitik tedavinin uygulandığı durumlarda resüsitasyonun süresi daha da uzatılmalıdır.

Özetle: İyi bir temel yaşam desteği ve sonrasında ileri yaşam desteği, dolaşım sağlandıktan sonra yapılan ileri bakım, resüsitasyonun başarısını etkileyen en önemli unsurlardır. Resüsitasyon sırasında kurtarıcılar yeterli basınçta ve hızda göğüs kompresyonu yapmalıdır. Göğsün kompresyon ve dekompresyonlarına yaklaşık eşit zaman ayırmalı ve mümkün olduğunca ara vermeden yapmalıdırlar. Entübasyondan sonra özellikle aşırı ventilasyondan kaçınılmalıdır. Resüsitasyon sırasında uygulanan ilaçların hastaların sağkalımında ya da hastane çıkışında; etkili KPR ve erken dönem defibrilasyon kadar etkisi olmadığı belirtilmiştir. 2015 yılında çıkacak yeni kılavuzdaki değişikliklerin takip edilmesini öneririz.

Kaynaklar

1. Acoşha P, Varon J, Sternbach GL, Baskett P. Resuscitation great. Kouwenhoven, Jude and Knickerbocker: The introduction of defibrillation and external chest compression into modern resuscitation. Resuscitation 2005;64:134-43.
2. Adult Basic Life Support Circulation 2005;112;IV-19-IV-34; Nov 28, 2005.
3. Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, Steen PA. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial. JAMA. 2003;289:1389 -1395.
4. <http://circ.ahajournals.org/subscriptions>
5. White RD, Russell JK. Refibrillation, resuscitation and survival in outof-hospital sudden cardiac arrest victims treated with biphasic automated external defibrillators. Resuscitation. 2002;55:17-23.
6. Kardiyopulmoner Resüsitasyon ve Acil Kardiyovasküler Bakım için 2010 AHA Kılavuzu.

B Ö L Ü M

14

**UYKUDA SOLUNUM
BOZUKLUKLARI**

Uyku Apne Sendromu

49

Prof. Dr. Oya İtil

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesidir. Bugün 80'in üzerinde değişik tipte uyku bozukluğu tanımlanmıştır. Son sınıflama 2014 yılında yapılmıştır (ICSD-3).

1. İnsomniler
2. Uykuyla ilişkili solunum hastalıkları
3. Hipersomnolans santral bozuklukları
4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları:
5. Parasomniler
6. Uykuyla ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer uyku bozuklukları

Uykuyla ilişkili solunum bozuklukları, uyku sırasında solunumda patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen; bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolarıdır. Sınıflamada yer alan patolojiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Santral uyku apne sendromları, üst solunum yolu obstrüksiyonu olmaksızın tekrarlayan apne epizodları, oksijen desatürasyonu, *arousal*'lar ve gündüz bulguları ile karakterizedir.

Santral Apne: Uyku sırasında hem solunum çabası hem de hava akımının olmamasıdır (Şekil 1).

Tablo 1. Uyku ile ilişkili Solunum Bozuklukları

Obstrüktif uyku apne bozuklukları

- Erişkin obstrüktif uyku apnesi
- Pediyatrik obstrüktif uyku apnesi

Santral uyku apne sendromları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apne
- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte olmayan medikal bozukluğa bağlı santral apne
- Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne
- İlaç veya maddeye bağlı santral uyku apne
- Primer santral uyku apne
- İnfantin primer santral uyku apnesi
- Prematürenin primer santral uyku apnesi
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne (kompleks uyku apne)

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozuklukları

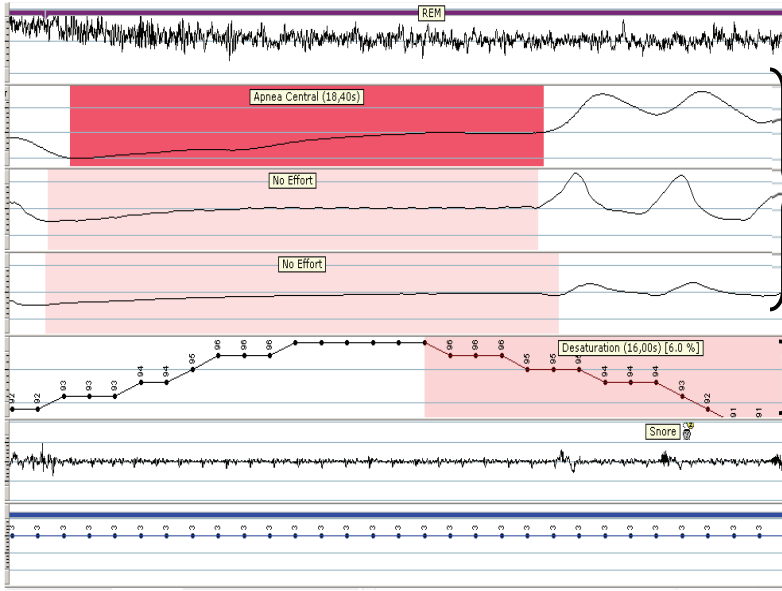
- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyona bağlı geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- İlaç veya maddeye bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon
- Medikal bozukluğa bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon

Uyku ile ilişkili hipoksemi bozukluğu

- Uyku ile ilişkili hipoksemi

İzole semptomlar ve normal varyantlar

- Horlama
- Katatreni



Hava Akımı ve Solunum Eforunda Tam Durma

Oksijen Desatürasyonu

Şekil 1. Santral apne

Arousal: Uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopneyi sonlandırır.

Bu bölümde ağırlıklı olarak Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) üzerinde durulacaktır.

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterizedir. Yüzde 1-5 oranında görülür. Orta yaş erkeklerde (40-60 y) sıklığı %4-8 dir.

Risk Faktörleri

Genel Faktörler

1. Yaş: Erkeklerde farengal rezistans yaşla birlikte artar. Üst hava yolu kas tonusu azalır ve horlama prevalansı artar. Yaşın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyonun kontrolü, pulmoner ve

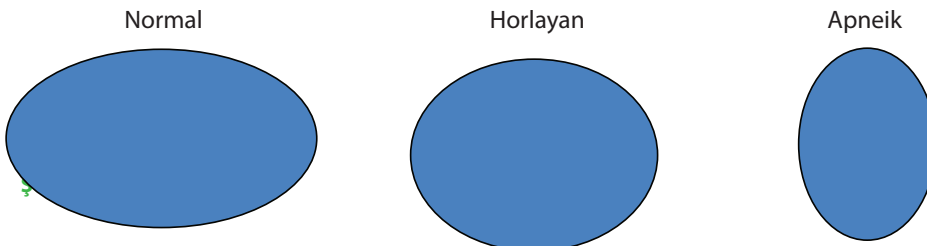
kardiovasküler fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi vardır.

2. Cinsiyet: Erkeklerde farengal ve supraglottik hava yolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay üst hava yolu daralmasına ve daha kolay obstrüktif uyku apne (OSA) gelişmesine neden olur. Bu durum vücuttaki androjenik yağ dağılımının boyun bölgesinin de içinde olduğu santral tipte olması ile ilişkili olabilir.

3. Obezite: OSAS için en önemli risk faktörlerinden biridir. Özellikle visseral yağ birikimi ile birlikte boyun çevresi, bel çevresi ve bel-kalça oranının arttığı santral obezitede üst solunum yollarının kapanma eğilimi artmaktadır.

4. Boyun çevresi: Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üzerinde olmasının uyku apne prevalansını arttırdığı bilinmektedir.

5. Horlama: Uyku sırasında dilatör kas tonusunun azalması ile üst hava yolunda bir daralma oluşur. Daralmaya sekonder gelişen türbülant akım tüm farengs boyunca iletilerek klinikte horlama olarak karşımıza çıkar. Horlamaya bağlı yumuşak damaktaki vibrasyon hasarı hava yolu çaplarında değişikliklere yol açarak OSA gelişimine katkıda bulunabilir (Şekil 2).



Şekil 2. Havayolu çapı ve şekli

6. Genetik Faktörler: Aynı ailenin fertleri arasında OSAS'lı olgular tanımlanmıştır. Çok sayıda konjenital hastalıkla ilişkilidir (Trisomi 21, Fragile X, Prader-Willi Sendromu). OSA'lilerin birinci derece akrabalarında horlama ve apnelere daha sık görülmüştür (obezite, yaş ve cinsiyetten bağımsız). OSA'nın kalıtsal olabileceğine dair veriler vardır. Apne-hipopne İndeks H (AHI) 'nde %40 civarında görülen değişkenlik genetik faktörlerle açıklanmaktadır.

7. Sigara: Üst solunum yolları inflamasyon ve ödemini artırarak OSAS riskini 3 kat arttırmaktadır.

8. Alkol ve sedatif ilaç kullanımı: Üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltır, arousal yanıtını deprese eder, apne sıklığını ve süresini uzatır.

Anatomik Faktörler

Tonsillerde hipertrofi, retrognati, mikrognati, aşağı yerleşimli hyoid kemik, maksiller ve mandibuler anomaliler, posterior havayolu alanının daralması bu faktörler arasındadır. Baş ve boynun fleksiyonda olması, sırtüstü pozisyonda uyuma, nazal obstrüksiyon da riski arttıran faktörlerdir. Ayrıca mekanik, nöromusküler ve santral faktörler de hastalığın patogeneğinde önem taşır.

Eşlik eden hastalıklar

Üst hava yolu patolojileri, KOAH, astım, restriktif akciğer hastalıkları, endokrin hastalıklar, kardiyovasküler sistem hastalıkları, kollajen doku hastalıkları, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar bunlar arasındadır.

Klinik

Semptomlar

OSAS'nun temel semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Bunlara birçok yakınlık eşlik edebilir (Tablo 2). Horlama olguların %70-95'inde görülür. Gürültülü ve aralıktır. Horlamanın sonundaki apnelere genellikle hastaların eşleri fark eder (tanıklı apne). Apne ve hipopnelere ke-sintiye uğrayan uyku nedeniyle, olgularda gündüz aşırı uyku hali görülür. OSAS'lilerin trafik kazası yapma oranı genel topluma göre 2-7 kat fazladır. Yarısından fazlası da iş kazası riski taşır. Sabahları yorgun ve baş ağrısı ile uyanırlar. Abdominal basınçla gastrik basınç artışı gastro-özefajeal reflü ile sonuçlanır. Apne sırasında önce bradikardi (30-50/dk), ardından taşikardi (90-120/dk) görülür. Nokturnal aritmiler %50 oranındadır. Apne sırasında artmış intraabdominal basınç, intraplevral negatif basınçtaki dalgalanmalar sonucunda sağ atrium duvarında oluşan gerilmelerle atrial natriüretik

Tablo 2. Semptomlar

| Majör Semptomlar | Kardiyopulmoner Semptomlar |
|--------------------------------|----------------------------|
| Horlama | Uykuda boğulma hissi |
| Tanıklı apne | Atipik göğüs ağrısı |
| Gündüz aşırı uyku hali | Nokturnal aritmiler |
| Nöropsikiyatrik Semptomlar | Diğer Semptomlar |
| Uyanınca baş ağrısı | Ağız kuruluğu |
| Yetersiz ve bölünmüş uyku | Gece terlemesi |
| İnsomnia | Nokturnal öksürük |
| Karar verme yeteneğinde azalma | Noktüri, enürezis |
| Bellek zayıflaması | Libido azalması, empotans |
| Kişilik değişiklikleri | İşitme kaybı |
| Çevreye uyum güçlüğü | Gastro-özefajeal reflü |
| Depresyon, anksiyete, psikoz | |
| Uykuda anormal motor aktivite | |

peptid salınımı artar ve noktüriye neden olur. Ağız açık uyuyanlarda ağız kuruluğu görülebilir. Yine bu olguların 1/3'ünde empotans görülebilir.

Fizik muayene

Kesin tanı koydurucu bir bulgusu yoktur. Multidisipliner yaklaşımla muayene ve değerlendirme önemlidir. Çoğu obez ve kısa-kalın boyunculudur. Sıklıkla üst solunum yollarına, eşlik eden hastalığa (KOAH, hipotiroidi, akromegali vs.) ait bulgular, hipertansiyon, aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kor pulmonale bulunur.

Kulak- Burun Boğaz Bakışı: Mutlaka her olguda üst hava yolu incelemesi yapılmalıdır.

Endoskopik Tanı: Nazofaringolarinoskopi, OSAS'lı hastalarda üst hava yolunu incelemek ve kollapsın nerede olduğunu saptayabilmek için burundan glottise kadar bakılmasıdır. Fiberoptik nazofaringolarinoskopi hastaya Müller manevrası yaptırılarak kollapsın nerede olduğu ve derecesi saptanır.

Ayrıca sefalometrik inceleme ile, OSAS etiolojisinde önemli yer tutan bir çok kraniofasial ve üst hava yolu yumuşak doku anormallikleri kolaylıkla saptanabilir. Üst hava yolunun boyutlarının ve yumuşak dokularının görüntülenmesinde bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüme kullanılır.

Tablo 3. Yardımcı tanı yöntemleri

| |
|--|
| Kan tetkikleri |
| İdrar tetkikleri |
| Akciğer grafisi |
| SFT |
| Arteriyel kan gazları |
| Arteriyel kan basıncı |
| EKG, EKO |
| Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi MSLT (Çoklu Uyku Latansı Testi), MWT (Uyanıklılığın sürdürülmesi testi), pupillometri |

Diğer yardımcı tanı yöntemleri:

OSAS'a neden olabilecek hastalıkları ve OSAS'ın komplikasyonlarını belirlemede yardımcıdır (Tablo 3). OSAS'la ilişkili iki Solunum Fonksiyon Testi (SFT) bulgusu tanımlanmıştır, bunlar FEF50/FIF50 oranının 1'in üzerinde olması: Değişken ekstratorasik obstrüksiyonun göstergesidir. Akım-volüm eğrisinde testere dişi patterni: üst hava yolu yumuşak dokularının titreşimine bağlı dalgalanmalardır.

Polisomnografi (PSG)

Uyku ile ilgili çeşitli bozuklukların laboratuvar ortamında kayıt yapılarak saptamaya yarayan bir uygulamadır. Uyku bozuklukları tanısında altın standarttır. Pahalı ve zaman alıcı olup, özel ekip gerektirir. Uyku sırasında nörofizyolojik, solunumsal, kardiyovasküler, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin, genellikle bütün gece boyunca, belli bir periyotla, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi işlemidir. Standart bir PSG'de kaydedilmesi gereken parametreler Tablo 4'te görülmektedir. Uyku laboratuvarı ya da merkezinde yapılır.

Uykuda Solunum Bozukluklarında PSG Endikasyonları

1. Tanıklı apne, (\pm horlama)
2. Nedeni açıklanamayan gündüz aşırı uyku hali ve /veya pulmoner hipertansiyon ve /veya polistemi ve /veya hiperkapniyle birlikte seyreden alveoler hipoventilasyon varlığında
3. Hastaların preoperatif değerlendirilmesinde (OSAS yönünden)
4. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure / Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı) – BIPAP (Bilevel / İki düzeyli PAP) basınçlarının ayarlanmasında (titrasyonunda)

Tablo 4. Standart PSG parametreleri

| |
|---|
| Elektroensefalografi (EEG) |
| Elektrookülografi (EOG) |
| Elektromyografi (EMG-submentalis) |
| Oro-nazal hava akımı Torako-abdominal hareketler |
| Oksijen saturasyonu |
| Elektrokardiyografi (EKG) |
| Elektromyografi (EMG-tibialis) |
| Vücut pozisyonu |

5. Nöromuskuler hastalık + uykuda solunum bozukluğu ortaya çıktıysa

6. Takip amaçlı:

- a. Aşırı kilo verme ve alma durumunda
- b. Tedavi başarısını takipte: (ağız içi araç, cerrahi, CPAP – BIPAP)

PSG'de obstrüktif apne ve hipopneler, desaturasyonlar, horlama ve uyku ile ilgili diğer parametreler izlenir.

Apne, gece uyku sırasında 10 saniyenin üzerinde solunum durmasıdır.

Santral Apne: Uyku sırasında solunum çabası ve ağız ve burunda hava akımı yoktur (Şekil 1).

Obstrüktif Apne: Uyku sırasında solunum çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır (Şekil 3).

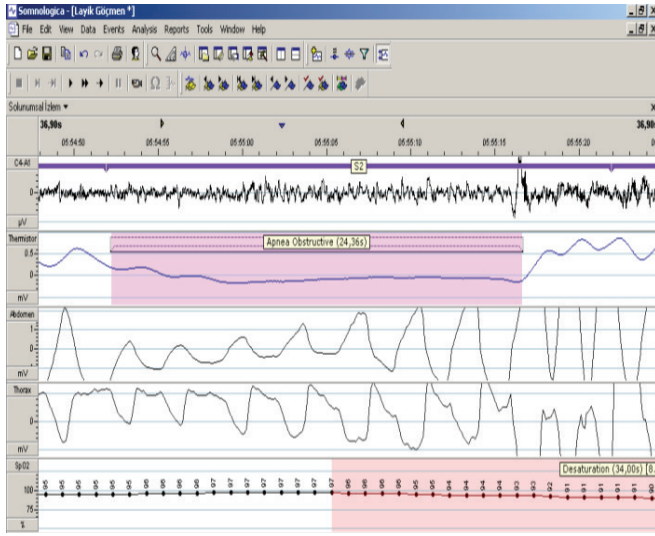
Hipopne: En az 10 saniye süreyle nazal basınç amplitüdünde bazale göre %30 veya daha fazla azalma ile birlikte solunumsal olayın öncesine göre oksijen saturasyonunda \geq %3 düşme olması veya arousal ile sonlanmasıdır (Şekil 4).

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder. Hastalığın şiddeti buna göre belirlenir (Tablo 5).

American Academy of Sleep Medicine (AASM)'nin raporuna göre, OSAS tanısı için A veya B kriterleri olan bir olguda C kriterinin bulunması şarttır (A veya B+C)

Tablo 5. AHI'ne göre OSAS sınıflaması

| AHI | OSAS derecesi |
|-------|-------------------------|
| < 5 | PSG (-) (Basit horlama) |
| 5-15 | Hafif |
| 15-30 | Orta |
| >30 | Ağır |



Solunum eforunun sürmesine karşın hava akımında tam durma

Oksijen Desatürasyonu

Şekil 3. Obstrüktif apne

- Başka sebeplerle açıklanamayan gündüz aşırı uyku hali
- Başka sebeplerle açıklanamayan aşağıdaki yakınmalardan iki veya daha fazlasının varlığı
 - Uykuda solunum durması veya tıkanma
 - Uykudan sık uyanma
 - Dinlendirmeyen uyku
 - Gündüz yorgunluğu
 - Konsantrasyon güçlüğü
- Uyku saati başına beş veya daha fazla obstrüktif solunum olayının varlığı

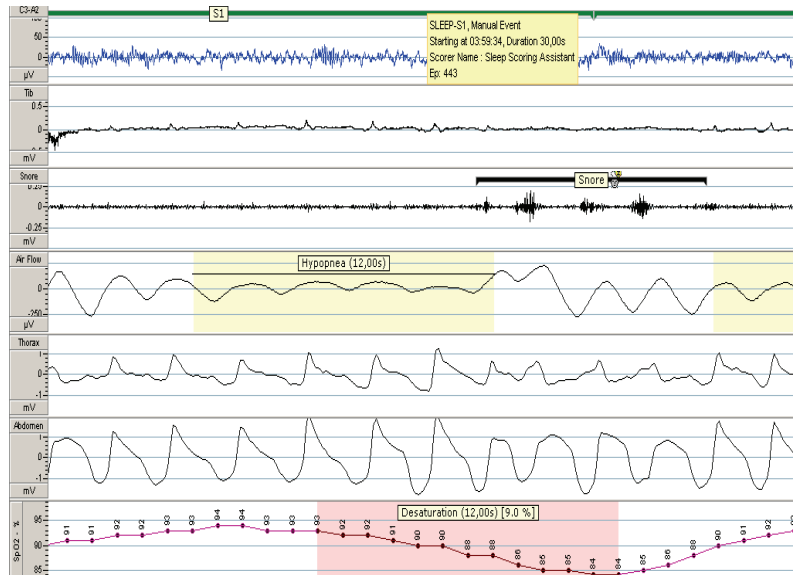
küler sistem açısından risk faktörleri (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kardiyak aritmiler vs.) yoksa tedavisiz izlem yeterli olabilir. Tedavide ilk yapılması gereken ayrıntılı bir Kulak Burun Boğaz muayenesidir. Düzeltici cerrahiye yanıt alınabilecek anatomik bir bozukluk yoksa veya düzeltici cerrahiye rağmen olumlu sonuç alınmadıysa OSAS'ın en etkin tedavi yöntemi CPAP tedavisidir. CPAP'ı tolere edemeyen veya kullanımını reddeden hafif derece OSAS'lı hastalarda ağız içi araçlar veya cerrahi teknikler diğer tedavi seçenekleridir.

Tedavi

OSAS'lı hastaya tedavi yaklaşımı, PSG bulgularına göre yapılır. AHI'yi 15'in üzerinde olan hastalar kesinlikle tedavi edilmesi gereken gruptur. AHI 5-15 arasında olan hastalarda, kardiyovas-

1. Genel önlemler

- Risk faktörlerinin azaltılması
- Eşlik eden hastalıkların tedavisi
- Kazalardan korunma



Şekil 4. Hipopne

Hastanın klinik yakınmaları belirgin değil, AHI < 15 ek risk faktörü yoksa genel önlemler yeterlidir.

Risk faktörlerinin azaltılması: OSAS'lu hastaların 2/3'si obezdir. Altmış yaş üstü ve obezite varlığı riskinde 4 kat artışa yol açar. Düşük kalorili diyet, gastrik cerrahi, intestinal bypass ve farmakolojik tedavi yöntemleri kilo verme için kullanılan yöntemlerdir. Alkol ve sigara kullanmamaları gerekir. Etanol apnelerin sayı ve süresini artırır, desaturasyonları derinleştirir. Sigara üst solunum yolu konjesyonunu artırarak kollapsa eğilimi artırabilir. Hipnotik-sedatif ilaç kullanımının kısıtlanması gerekir. Sedatif ilaç kullanımı ile üst solunum yolu kollapsı kolaylaşır. OSAS'lu hastaların %50-60'ında, vücut pozisyonu apne ve hipopnelerin sıklığını etkiler. AHI supin pozisyonda artar, lateral pozisyonda ve başın 30° - 60° elevasyonunda azalır. Pijama arkasına tutturulan tenis topu benzeri materyaller ucuz ve basit bir yöntem olabilir.

2. Cerrahi tedavi

Nazal cerrahi, orofarenks ve hipofarenks cerrahisi ve maksillomandibuler ilerletme ameliyatları olgulara göre uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Bugün için düzeltici cerrahi ön plandadır.

3. CPAP tedavisi

Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde birinci seçenektir. CPAP ortaya çıkan kollaps eğilimine karşı mekanik bir direnç oluşturarak hava yolu kapanmasını önler. Aynı zamanda fonksiyonel residual kapasiteyi artırır ve solunum iş yükünü azaltır. Yüksek devirli bir jeneratör, düşük dirençli bir hortum, basıncı ayarlamaya yarayan bir düzenek ve buruna takılan maskeden oluşur. Etkili CPAP basıncının saptanması için hasta bir gece daha uyku laboratuvarında yatırılır. Buna CPAP titrasyonu denir. Titrasyonun amacı yan etkiler ortaya çıkmadan ÜSY obstrüksiyonunun kaybolmasını sağlayan, en etkin ve en düşük CPAP basıncını bulmaktır.

CPAP Tedavisi Endikasyonları

1. AHI > 15 olan orta ve ağır dereceli OSAS'lılarda
2. AHI= 5-15 olan, belirgin semptomların, kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin varlığında
3. Girişimi veya ağız içi apareyi kabul etmeyen veya bu tedavilerin başarısız olduğu basit horlama olgularında kullanılır.

CPAP uygulanırken yapılan polisomnografik incelemelerde; apne-hipopne, horlama ve artmış solunum çabasının kaybolduğu, SaO₂'nin yükseldiği, kalp atımlarının stabilleştiği görülür. Yüksek basınç intoleransı, verilen basınca karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı kullanamayan olgularda, OSAS'a; KOAH, obezite-hipoventilasyon sendromu veya restriktif solunum yetmezliğinin eşlik ettiği durumlarda BIPAP verilir.

4. Ağız içi araç tedavisi: Hafif - orta OSAS'lı olgularda, CPAP başarısızlığında, cerrahi başarısızlıkta, kilo verme sırasında kullanılabilir. En sık kullanılan model, mandibulayı öne çekip ağız biraz açarak üst solunum yolunu genişletmekte ve uykuda mandibulanın geriye doğru hareketini engellemektedir. İlk günlerde tükürük salgısı artışı olabilir. Temporomandibuler eklemdede ağrı ve dejenerasyon riski vardır.

Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Uykü Özel Sayısı, 2008; 1: 41.
3. Uykıyla İlişkili Solunum Bozuklukları. Çağlar Çuhandaroğlu. TTD Okulu Kitabı: Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. 2008; 493-508.
4. Loreda JS. Çeviren: Sinem N. Sökücü. Uyku Apne, Alveoler Hipoventilasyon ve Obezite Hipoventilasyon.. Göğüs Hastalıklarında Klinik Problemler El Kitabı 2008; 441-50.
5. Acıcan T. Uykuda Solunum Bozuklukları. Lütfi Çöplü, Akın Kaya. Solunum Hastalıkları. 2007; 375-81.
6. Mukherjee S, Saxena R, Palmer Lj . The genetics of sleep apnea. Respirology 2018; 23 :18 -27.

B Ö L Ü M

15

**TÜTÜN, NİKOTİN
VE
SAĞLIK**

Tütün, Nikotin ve Sağlık

50

Prof. Dr. Elif Dağlı

Sigara ile diğer tütün ve nikotin ürünleri, üreticinin önerdiği gibi kullanılıncaya müşteriye bağımlı kılan, hastalandıran, öldüren ve buna rağmen yasal satılan tek tüketici ürünüdür. Tütün ürünü kullananların %50'si bu ürünü kullananlarda görülen hastalıklar nedeniyle ölür. Ölenlerin yarısı yaşam sürelerinden 10 yıl, yarısı 22 yıl kaybederler.

Bu yıl tüm dünyada 7 kişi tütün ürünü kullandığı için ölecektir ve maalesef bu sayı 2025 yılında 10 milyonu bulacaktır. Tütün salgını bilinçlenen gelişmiş ülkelerden gelişmekte olan ülkelere doğru kaydığı için 2025 yılında tütünden ölenlerin %70'i yoksul, gelişmekte olan ülkelerin vatandaşları olacaktır. Öldüren, bağımlılık yapan ve halen yasal satılan bu ürünü her gün dünya üzerinde 80-100 bin genç denemekte ve bağımlı olmaktadır. Bugün sağlıklı olan 250 milyon çocuğun sigara bağımlısı olarak hastalanacağı ve öleceği hesaplanmaktadır.

Epidemioloji

Türkiye'de 1988 de yapılan PİAR araştırmasında ilk epidemiyolojik veriler elde edilmiştir. Erkeklerin sigara içme oranları %63, kadınların %24 olduğu saptanmıştır. Çok uluslu sigara firmalarının ticari etkinliklerine izin verildiği 1986 yılı ile ilk tütün kontrol yasasının çıktığı 1996 yılları arasındaki on yılda, tarihinde en fazla tüketim artışı (%50) yaşanmıştır.

Türkiye'de Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre 2008 yılında erkeklerin %47.9'u, kadınların %15.2'si olmak üzere erişkin nüfusun %31.2'si tütün kullanmaktaydı. Erkeklerin %43.8'i kadınların %11.6'sı her gün tütün kullanmaktaydı. 2012 yılında yapılan araştırma ise erişkin tütün kullanma oranının %27.1'e düştüğünü gösterdi. Erkeklerin %41.5'i, kadınların %13.1'i tütün kullanıyordu. Her gün kullanma oranı erkeklerde %37.3'e gerilemişti.

2016 yılında erişkin nüfusta tütün kullanma oranının 2008 yılı oranlarını da geçerek, %31.6 mertebesine çıkmıştır. Erkeklerde tütün kullanımı %44.1, kadınlarda %19.2, her gün tütün kullanan oranının ise %29.6 belirtilmiştir. Ortalama sigaraya başlama yaşında 2008 yılından beri değişiklik saptanmamış olup 16-17 yaş arası sigaraya başlandığı görülmektedir. 2016 verilerine göre Türkiye'de sigara içen 19.2 milyon kişi bulunmaktadır. 2008-2012 yılları arasında sigara tüketimi azalmışken, 2013 yılından sonra trend geriye dönmüş ve 2016 yılından bu yana 2008 yılı tüketim oranlarının üzerine çıkmıştır.

Yasalar kapalı alanda tütün kullanımını yasaklamış olmasına rağmen Küresel Erişkin Tütün araştırması ile, 2016 yılında 1.6 milyon kişinin iş yerinde, 2.8 milyon kişinin restoran, 7.2 milyon kişinin kafe, kahvehane, çayhane gibi ikram işletmelerinde tütün dumanına maruz kaldığını ortaya konulmuştur. Sigara içenlerin %8.4 ünün de vergi pulu olmayan sigaralar kullandığını göstererek yasa dışı ticarete dikkat çekmektedir. Tütün reklamların tamamen yasak olduğu ülkemizde araştırmaya katılanların %16.2'si dükkanlar dışında tütün reklamı gördüğünü ifade etmiştir. Tütün kontrolü kanunlarına tam uyum sağlanamayınca tüketim artması doğal bir sonuç olmaktadır.

Sağlık Etkileri

Sigara ve tütün ürünleri kullanımının zarar vermediği organ hücresi yoktur. Sigaranın ilk ilişkili bulunduğu hastalık 1950 yıllarında kanser olmuştur.

Kanserler

Tütün kullanımı ağız, boğaz, larenks, akciğer, yemek borusu, pankreas, böbrek, mesane, mide, rahim ağzı kanserleri ve akut myeloid lösemiye neden

olur. Sigara içenler 20 kat daha fazla akciğer kanserine yakalanma olasılığı taşırlar. Sigara, akciğer kanserlerinin erkeklerde %90'ından kadınlarda %80'inden sorumludur. Sigara içindeki maddelerden bazıları genlerde değişiklik yaparak kanser hücreleri büyümesini kolaylaştırır. Düşük katran oranlı sigara kullanımı kanser gelişmesini azaltmaz.

Kalp ve damar hastalıkları

Sigara kullanımı ile kalp ve damar hastalıkları ilişkisi 1964 den itibaren raporlarda yer almaktadır. Kalp damarları ve kalp dışı damarlarda ateroskleroz, pıhtı oluşması ve kan akımı bozulmalarına yol açtığı bilinmektedir. Bu etkilerin 20'li yaşlarda başladığı saptanmıştır. Sigara içmek koroner arter hastalığı, felç (inme), aort anevrizması ve periferik damar hastalıklarına yol açabilir.

Solunum sistemi hastalıkları

Tütün dumanı solunum sistemindeki bir çok hücreye doğrudan hasar yapar, enfeksiyonları kolaylaştırır. Bronşit, zatüre, üst solunum yolu enfeksiyonu sigara içenlerde daha sık görülmektedir. Akciğerde elastik liflerin tahribi ile giderek solunum yetmezliğine neden olan Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAHA) nın en önemli nedeni sigara kullanımıdır. Bu hastalıktan ölümlerin %90'ından sigara kullanımı sorumludur. Sigara dumanı solunum astım nöbetlerini uyarır. Aktif sigara içenlerde ve pasif sigara dumanı soluyan çocuklarda astım tedavisinde kullanılan ilaçların etkilerinin azalmış olduğu saptanır.

Kadınlarda sağlık etkileri

Sigara içen kadınların kalp krizi geçirme olasılığı içmeyenlere göre iki kat fazladır. Başlama yaşının erken olması, içilen sürenin uzunluğu, günde içilen sayı riski arttırır. Kadınlar erkeklerden daha fazla kalp krizi riski taşımaktadır, nedeni tam bilinmemekle birlikte, östrojen etkisine bağlanmaktadır. Doğum kontrol hapı kullanıp sigara içen kadınlarda kalp krizi riski 40 kez artmıştır.

Sigara içmek kadın üreme yeteneğini azaltır. Hamile kalmak için gereken süreleri daha uzundur, bazen hamile kalamayabilirler. Spontan abortus, ölü doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma olasılıkları yüksektir. Menapoza 1-2 yıl erken girerler. Kemik yoğunluğu azalır ve kalça kırığı riski artar. Sigara içen kadınlarda akciğer kanser riski 13 kat artmıştır. Küçük havayolunu etkileyen ve eskiden nadir görülen bir kanser türü olan adenokanser sigara içen kadınlarda erkeklerden çok görülür. Sigara içen kadınların KOAHA'ndan ölme

olasılığı 13 kat artmıştır. Akciğer fonksiyon kaybı erken ve hızlı başlayabilir. Kadınlarda da başta rahim başı kanseri olmak üzere, larenks, ağız, mesane, böbrek, mide, pankreas, rahim, yemek borusu, karaciğer ve kolorektal kanserlerin riski artmıştır.

Diğer sağlık sorunları

Sigara içenler;

- Daha çok hastalanır ve iş devamlılığı daha azdır.
- Sağlık hizmetlerini daha fazla kullanırlar.
- Ameliyattan sonra doku iyileşmeleri gecikir, solunum komplikasyonları olur.
- Kalça kırıkları sıklığı artar
- Diş eti iltihabı sıkır
- Erkeklerde cinsel sorunlar görülür
- Körlük nedeni olan katarakt olasılığı 2-3 kat yüksektir.
- Helikobakter pilori enfeksiyonu olanlarda mide ülseri gelişme olasılığı yüksektir.

Pasif sigara dumanının etkileri

Pasif sigara dumanı veya ikinci el sigara dumanı 7000 kimyasal bileşeni, 69 kanserojeni taşıyan, maruz kalanı hasta edip öldüren bir zararlıdır. Dünya Sağlık örgütüne göre "güvenli" bir düzeyi yoktur, ancak dünya çocuklarının yarısından fazlası düzenli olarak bu dumana maruz kalmaktadır.

Pasif sigara dumanına maruz kalmak çocuklarda

- Alt solunum yolu enfeksiyonu riskinde artış
- Kulak enfeksiyonlarında artış
- Kronik akciğer hastalıklarında alevlenme (astım nöbeti)
- Ani beşik ölümü
- Akciğer büyümesinde yavaşlama
- Nöro davranışsal gelişme geriliğine neden olur.

Pasif sigara dumanı solunum erişkinlerde

- Kalp hastalıkları ve kalp krizlerinde artış
- Kanser riskinde artışa neden olmaktadır.

Tütün endüstrisi

Tütün endüstrisinin sigaraları yirminci yüzyılda 100 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur. Sigara içme oranları azalmazsa, 21. yüzyılda bir milyar kişinin öleceği öngörülmektedir.

Endüstrinin sadece 2015 yılı kârı 62 milyar ABD dolarıdır. Sigaraya bağlı yılda 6.4 milyon kişi ölmektedir. Yani ölen her kişi karşılığında endüstrinin kasasına 9730 ABD doları girmektedir.

Endüstri sigaranın kanser yaptığı ispat edildiği 1952 yılından beri bilerek satışlarına devam etmektedir. Endüstri halen bilerek insanların ölümüne yol açan, bağımlılık yapan bir maddeyi üretmekte ve satışından para kazanmaktadır. Tütün şirketlerinin sigara tüketimini azaltmak için kanunlar yapan bir çok ülkede kanunları durdurmak, zayıflatmak ve işlemez hale getirmek için lobi etkinlikleri sürdürdükleri saptanmıştır. Tütün şirketleri bugüne kadar önce filtrenin sigaranın toksinlerini süzdüğünü; sonra “Mild” ve “Light” sigaraların daha az katran ve nikotin içerdiğini, mentollü sigaraların daha hafif olduğunu iddia etmişler ve tüm bu iddialar sayesinde kazançlarının azalmasını önlemişlerdir. Eldeki kanıtlar, tütün şirketlerinin bu iddialarının bilerek aldatma olduğunu göstermiştir.

Tütün endüstrisinin eskimeyen taktiği “zarar azaltma”

Tütün endüstrisi sigaranın kanser yaptığı anlaşıldığı 1952 yılından beri, kazancını düşürmemek için “güvenli sigara” senaryosunu kullandı. Sırasıyla, filtre, mentol, “light ve mild” zarar azaltıcı olarak sunuldu, kamuoyu yanıltıldı. Giderek sigara içenlerin azalmasıyla, sağlık ve teknoloji düşkününü “Z” nesli için elektronik teknolojiye paketlenmiş nikotin bağımlılığı sunuldu. “Alalade sigara içmeyi bırakıyorum” cümlesinin İngilizce dilindeki baş harflerinden oluşan bir marka ile “bu her şeyi değiştirir” slogan ile bazı ülkelerde pazara girmiştir. Pazara girdikleri ülkelerden yıllardır yasak olan tütün reklamları ifrata kaçılarak uygulandı. “Azaltılacak zararın” endüstri kesesine olan zarar; değiştirilecek şeyin “tütün kontrolü kuralları” olduğu kısa zamanda gözlenmiştir.

Zararı Azaltılmış Ürün Nedir?

Tütün endüstrisi sergilediği oyunda yarım yüzyıldır sigara satarak milyonlarca kişinin ölümüne neden olduğunu kabul etmektedir. Ancak şimdi “tövbekâr” olduğuna inanılmasını istemekte ve bugünden sonra daha az zararlı ürün satacağını beyan etmektedir.

Tütün endüstrisi sigaranın yanınca kanser yapıcı maddeler açığa çıktığını, oysa “yeni ürün” sayesinde yanmayan sigaranın daha az zararlı olduğunu iddia etmektedir.

Ürünün zararının sigaradan daha az olduğu iddiası endüstriye aittir. Yeni ürünün sağlık etkileri konusunda yapılmış çalışmalar, sigara endüstrisi destekli bilim insanları tarafından gerçekleştirilmiştir. Tütün yanmasa bile doğal haliyle de kanser yapıcı maddeler içermektedir.

Tütün ve nikotin satışı ve pazarlanması Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS) tarafından düzenlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS), tütün tüketimini azaltılmak üzere 181 üye ülkenin imzaladığı bir sözleşmedir. Bu sözleşme ile tütün endüstrisinin öldürücü ürünlerine reklâm ve kapalı alanda kullanım yasakları gelmiş, ürünlerin vergi oranları yükseltilmiş, ürün paketlerine resimli uyarılar konmuş ve bazı ülkelerde düz paket uygulaması başlamıştır.

Isıtılmış tütün ürünü, birey ve toplum sağlığını sağlığını gözönünde bulundurarak değil, endüstrinin kârını devam ettirmek ve Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi hükümlerini etkisizleştirmek için pazarlanmaktadır. Endüstrinin kendi tahminlerine göre 2016 yılında 12.3 milyar dolar hacmindeki ısıtılan tütün ürünü pazarı 2021 yılında 34 milyar dolara ulaşacaktır. Buna karşılık küresel sigara pazarı 7.7 milyar dolar azalacak, ancak buharlı ve ısıtılan ürünlerin pazarı 13.2 milyar dolar artacaktır.

Yine endüstrinin kendi öngörü ve hedeflerine göre 2021 yılında ürünün 35 ülkede pazarlanacağı ve finansal değer olarak Japonya, ABD ve Türkiye en «kazançlı» pazarlar olacaktır. Hatta ısıtılan tütün ürünlerinin sigaraya oranla en fazla satıldığı pazarların Japonya, Türkiye ve Güney Kore olacağı şimdiden duyurulmaktadır.

Elektronik Sigara (E-sigara)

Tütün endüstrisi sigara yanısıra e-sigara ve ısıtılmış tütün ürünleri de üretmekte ve pazarlamaktadır. Ayrıca daha önce tütün ürünleri üretmeyen firmalar da bağımsız olarak e-sigara pazarlamaktadır. Türkiye’de e-sigara ve ısıtılmış tütün ürünleri ruhsatlı değildir, satışı yasal değildir. Amerika Birleşik Devletlerinde 2017-2018 yılları arasında e-sigara kullanımı ortaokul öğrencileri arasında %48, lise öğrencileri arasında %78 artmıştır. Bu çağın vebası, JUUL isminde, bellek çubuğuna benzeyen, nikotin oranı çok yüksek bir ürünle iyice kontrolden çıkmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinin Hastalık Kontrol Merkezi son bir ayda 38 eyalette 530 kişinin e-sigara kullanımına bağlı akciğer yetmezliği ile hastaneye başvurduğunu açıklamıştır. Bu kişilerden sekizi yaşamını yitirmiştir.

Deneysel çalışmalar e-sigaranın içine katılan gliserol, propilen glikol, aroma sıvılarının akciğer epitel hücrelerine toksik etki yaptığını göstermiştir. E-sigara içine konan maddelerin bir arada tepkimeye girmesiyle ham maddeden farklı kimyasallar ortaya çıkmaktadır. Bu maddelerin farmakolojik ve metabolik olarak zararlı etkilerini saptanmıştır.

Deneysel ve klinik çalışmalar bu maddelerin damar hücrelerine zarar vererek akciğer hasarına

yol açığına işaret etmektedir. E-sigarada kullanılan nikotin için eklenen tatlandırıcılar, akciğere hiç alınmaması gereken maddelerdir. Yiyeceklerin solunum sistemine kaçması halinde bile ciddi hasarlar meydana gelir.

E-sigaralar gençler tarafından içine istediklerini koyup içlerine çekebilecekleri bir cihaz olarak görülmektedir. Nikotin çok yüksek dozlarda konulabileceği gibi, esrar (kenevir) de bu cihazlara konarak içilmektedir. Akciğer yetmezliğine girenlerin çoğunda esrar türevlerinin katıldığı görülmektedir. Sigara firmalarının, sigarada, ısıtılan tütün ürünlerine, daha sonra nikotin ürünlerine ve en son esrar ürünlerine geçecekleri ön görülmektedir. Tütün, nikotin ve esrar kullanımını her şekilde önlemeliyiz.

Salgını durdurmak

Salgını durdurmakta sigarayı bırakma tedavisi bir basamaktır ancak tek başına etkili değildir ve zahmetlidir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilmiş olan MPOWER stratejisi altı maddeden oluşan bir formüldür ve toplamı uygulandığı takdirde etkilidir. MPOWER stratejisinin baş harfleri ile tanımladığı stratejiler listesi aşağıda sunulmuştur:

M-onitor: Tütün Kullanımını izle.

P-rotect : İnsanları Pasif Sigara Dumanı Etkileniminden Korumak.

Sağlık ve eğitim kurumları ile işyerleri, restoranlar ve barlar dahil bütün kapalı kamusal alanlarda tamamıyla dumanlı bir çevre için yasa koyun ve uygulayın.

O-ffer :Tütün Kullanımının Bırakılması İçin Yardım Teklif Et.

W-arn :Tütünün Zararları Konusunda Uyar.

E-nforce :Tütün Reklam, promosyon ve sponsorluk yasaklarını uygulayın.

R-aise :Tütün Ürünleri Üzerindeki Vergiyi Artır.

Ülkemizde bu yöntemlerden satış noktası reklam yasaklarının uygulanmasında, sigara fiyatlarının

yükseltilmesinde, sigara bırakma tedavisinin birinci basamak sağlık hizmetlerine uyarlanması da halen sorunlar bulunmaktadır. Bu eksikliklerin düzeltilmesi ile tütün kontrolünde daha başarılı olunacaktır.

Kaynaklar

1. World Bank. Curbing the Epidemic: Governments and the Economics of Tobacco Control. (1999). <<http://www1.worldbank.org/tobacco/book/html/cover2a.html>>
2. Majid Ezzati & Alan Lopez. "Estimates of Global Mortality Attributable to Smoking in 2000. The Lancet, 2003 September 13, 2003; 362: 847-52.
3. World Health Organization. The Tobacco Atlas. (2018).
4. C.J. Murray and A.D. Lopez, eds. The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Disease, Injuries and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. (Cambridge, MA: Harvard School of Public Health, 1996).
5. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2008- TÜİK 2009 http://apps.nccd.cdc.gov/OSH_GTSS/default/Default.aspx.
6. Türkiye Sağlık Raporu, Sağlık Bakanlığı 2004. http://www.saglik.gov.tr/EN/Tempdosyalar/215__turkeyhealthreport.pdf.
7. Sigara içmenin sağlık etkileri. 2004 Surgeon General Raporu The Health Consequences of Smoking: what it means to you. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004
8. Tobacco Advertising and Promotion Fact Sheet [monograph on the Internet]. Washington, DC; FCA; c2005. http://www.fctc.org/docs/factsheets/fca_fact-sheet_009_en.pdf.
9. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2016.
10. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.
11. https://www.who.int/tobacco/publications/prod_regulation/heated-tobacco-products/en/.
12. https://www.tobaccotactics.org/index.php?title=Main_Page.
13. <https://www.ersnet.org/advocacy/eu-affairs/ers-position-paper-on-tobacco-harm-reduction-2019>.

B Ö L Ü M

16

**PULMONER
REHABİLİTASYON VE
EVDE BAKIM**

Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Bakım

51

Prof. Dr. Pınar Ergün

Pulmoner Rehabilitasyon (PR); kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) başta olmak üzere semptomatik ve günlük yaşam aktivitesi azalmış obstrüktif ve restriktif tüm solunumsal bozukluklarda uygulanan multidisipliner bir tedavi yaklaşımıdır. PR; semptomları azaltmak, fonksiyonel durumu düzeltmek ve hastalığın sistemik bulgularını kontrol altına alarak sağlık bakım harcamalarını azaltmak amacıyla planlanır. PR program bileşenleri; uygun hastanın seçim ve değerlendirilmesi, egzersiz eğitimi, eğitim, nutrisyonel değerlendirme, psikolojik değerlendirme ve destek tedavi, etkinliğin değerlendirilmesi gibi başlıkları içerir.

Aday olgunun seçim ve değerlendirilmesi

Kronik solunum hastalıklarında PR endikasyonları Tablo-1’de verilmiştir. Yapılmasının sakıncalı olduğu veya yapılamayacağı durumlar:

Tablo 1. KOAH’da pulmoner rehabilitasyon endikasyonları

- İstirahat ya da egzersiz dispnesi
- Egzersiz toleransında azalma
- Günlük yaşam aktivitelerinde yetersizlik
- Sağlık durumunda bozulma
- Mesleki performansda azalma
- Beslenme yetersizliği
- Acil başvurusu, hospitalizasyon, akut bakım ihtiyacında artma
- Tıbbi harcamalarda artış

1) Rehabilitasyonu engelleyecek derecede artirit, ciddi nörolojik, bilişsel ve psikolojik bozukluklar, 2) Eşlik eden önemli bir ko-morbid hastalık (Ör: Ciddi pulmoner hipertansiyon yada unstabil kardiyovasküler hastalık) varlığıdır.

Başlangıç incelemesi hasta ile birebir görüşme, fizik muayene, rutin laboratuvar incelemelerinin yanı sıra fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan değerlendirmeleri içerir.

Solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Aday olgunun değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri (SFT) hastalığın ciddiyetinin saptanması ve tedavinin düzenlenmesinde yol göstericidir. PR gerekliliği SFT’deki bozukluğun düzeyine göre değil semptomlar, egzersiz kapasitesi, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi gibi SFT ile zayıf korelasyon gösteren incelemeler sonucunda belirlenir.

Aday olguda maksimal egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde altın standart kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET)’dir. Ancak pulmoner rehabilitasyon programlarına aday olgularda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6 dakika yürüme testi (6DYT) yada artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT) gibi alan testlerinden yararlanılmaktadır. Solunumsal hastalıklarda inspiratuvar-ekspiratuvar kas gücü (Pimax-Pemax) değerlendirilerek inspiratuvar kas egzersiz gereksinimi de belirlenmelidir.

Dispne Algısı, Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, Psikosozyal ve Nütrisyonel durumun değerlendirilmesi

Kronik solunum hastalıklarında psikolojik, emosyonel ve sosyal yaşama katılım sıklıkla bozulmuştur. Dispne, depresyon, anksiyete ve günlük yaşamda başkalarına bağımlı olmak gibi ikincil bozukluklar bir kısır döngü yaratarak egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olur.

Günlük yaşam aktiviteleri sırasında gelişen dispneyi değerlendirmede kullanılabilecek *dispne skalaları*; Medical Research Council (MRC) dispne skalası, 'Baseline' ve 'Transitional' dispne indeksleri (BDI ve TDI), *kronik solunum hastalıkları anketi dispne komponenti* ve *Pulmonary Functional Status and Dyspnoea Questionnaire* (PFSDQ) gibi skalalardır. Egzersiz sırasında gelişen dispnenin değerlendirilmesinde Modifiye Borg ve Visual Analog Scale (VAS) kullanılabilir.

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde genel ve hastalığa özgü anketlerden yararlanılabilir. KOAH'da en çok kullanılanlar; hastalığa özel anketler olan *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) ve *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRDQ) dir.

Psikosozyal değerlendirmede Hastane anksiyete - depresyon skalası ve CRDQ'nun emosyonel durum ve hastalıkla baş edebilme alt başlıkları kullanılabilir.

Program bileşenleri ve yapısı

PR programları tipik olarak egzersiz eğitimi, hasta ve ailesinin eğitimi, nütrisyonel değerlendirme ve destek, psikosozyal değerlendirme ve destek yaklaşımlarını içerir.

Egzersiz eğitimi

Pulmoner rehabilitasyon programlarının en önemli bileşeni olarak kabul edilir. Egzersiz eğitimi sırasında hastalara aynı zamanda solunum egzersizleri, nefes darlığı ile baş edebilme yöntemleri gibi yaklaşımlar öğretilmeli, psikosozyal destek de sunulmalıdır. Bu güne kadar yapılan birçok çalışmada egzersiz eğitiminin dispneyi azalttığı, fonksiyonel kapasite, günlük yaşam aktivite düzey ve kalitesinde artış sağladığı gösterilmiştir. PR'de egzersiz eğitimi hem alt hem de üst ekstremitelerde endurans, güçlendirme ve endikasyonu olanlarda solunum kas eğitimini içermelidir. Fonksiyonel kapasitenin artırılmasında alt ekstremitelerde büyük kas gruplarına yönelik egzersizler esastır. Süre, sıklık, egzersiz modu ve yoğunluk kişinin başlangıç verileri, kondüsyon tablosu ve hastalığının ciddiyeyeti göz önünde bulundurularak belirlenmelidir.

En ideal egzersiz programı henüz kesin olarak belirlenmiş değildir. Ortalama egzersiz süresi çalışmalarında 4-12 hafta arasında değişmekte, uzun programlarda daha iyi sonuçlar alındığı bilinmektedir. Haftada 30-45 dk'lık 3-5 seans egzersiz uygulanan programlar fizyolojik kazanımların elde edilmesinde yeterlidir.

Psiko-sosyal destek

Depresyon, umutsuzluk ve yetersizlik gibi psikosozyal bozulmalar diğer kronik hastalıklarda sık rastlanan durumlardır. Psikosozyal değerlendirme bu nedenlerle KOAH'lı olguların PR programlarının önemli bir bileşenidir. Psikosozyal değerlendirmede esas alınacak başlıklar şöyledir; yaşam kalitesi- hastalıkla baş edebilme yetisi, anksiyete, depresyon, ek hastalıklar, nöropsikolojik bozulma, seksüel disfonksiyon.

Nütrisyonel değerlendirme ve destek tedavisi

Kronik solunum hastalıklarında nütrisyonel durum ve vücut kompozisyonu sıklıkla değişim gösterir. Vücut kompozisyonu en basit olarak ideal vücut ağırlığı ya da *vücut kitle indeksinin* (VKİ) hesaplanması gibi yöntemler kullanılarak değerlendirilebilir. $VKİ = \frac{\text{Vücut ağırlığı (Kg)}}{\text{boy}^2 (\text{m}^2)}$ formülünden hesaplanır. VKİ'ye göre; < 21 Kg/m²: düşük kilolu, 21-25 Kg/m²: normal kilolu, 25-30 Kg/m²: aşırı kilolu ve >30 Kg/m²: obez olarak tanımlanmaktadır. KOAH'lı olgularda kilo kaybının en büyük komponenti kas kitlesindeki kayıp olduğundan, yağsız vücut kitlesinin değerlendirilmesi önem taşır. Bu amaçla antropometrik ölçümler, elektriksel biyoimpedans, DEXA (dual energy X-ray absorptiometry) gibi farklı yöntemler kullanılabilir.

Pulmoner rehabilitasyon rehberleri program yapısının kişinin gereksinimleri doğrultusunda yapılandırılmasını öngörür.

GÖĞÜS HASTALIKLARINDA EVDE BAKIM

Evde bakım; akut hastalık, uzun süreli sağlık problemi, kalıcı engellilik veya terminal hastalıktan kaynaklanan ihtiyaçlar doğrultusunda kişiye kendi ortamında sağlık hizmeti verilmesidir. Kronik solunum hastalıklarında evde bakım modelleri farklılık gösterir. Hastane temelli modeller; evde hastane, erken destekli taburculuk ve destekli taburculuktur.

KOAH'da evde hastane uygulamalarının yürütülmesinde multidisipliner bir ekip yapısı gerekmektedir. Göğüs hastalıkları uzmanının deneti-

minde hemşire, fizyoterapist, diyetisyen ve sosyal hizmet uzmanının yer aldığı bir ekip yapılanması önerilmektedir.

Evde hastane uygulamalarında aktif tedavi hastanın kendi ev ortamında sağlık profesyonelleri aracılığı ile belirli bir süre dahilinde uygulanır. Erken destekli taburculukta acil servise müracaat eden ya da servisle- re yatışı verilmiş başta KOAH'lı olgular olmak üzere, evde bakım ekibi tarafından değerlendirilen ve evde bakım programına alınan hastaların gereksinimleri doğrultusunda tedavi ve takip programları oluşturulur. Destekli taburculuk çoğunlukla atak sonrası evde PR uygulamaları ya da ventilatöre bağımlı hastalarda gündeme gelen bir uygulama şeklidir.

Amerikan Solunum Derneğinin (ATS) kronik solunum hastalıklarında evde bakıma sevk kriterleri: KK

- Yeni tanı, ko-morbid hastalık,
- Takip, koordinasyon gerekliliği,
- Polikliniğe başvuramayan ancak monitörizasyon ve/veya eğitim gerektiren hasta,
- Beklenen FEV1 < %30,
- Son 1 yıl içinde 1'den fazla acil başvurusu ve hastaneye yatış,
- Stabil olmayan takip gerektiren kardiyopulmoner durum,
- Hasta ve bakımından sorumlu kişilerde iletişimsizlik, unutkanlık,
- Yaşlı, yalnız yaşayan hasta,
- Günlük yaşam aktivitelerinde destek gerekliliği,
- İleri teknoloji ve komplike tedavi gerekliliği şeklinde sıralanmaktadır.

İngiliz solunum derneği (BTS) KOAH'da evde hastane uygulanması rehberinde aşağıdaki kriterlerin varlığında hastaların evde hastane uygulamaları için yönlendirilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır:

- Bilinç düzeyinde bozulma
- Akut konfüzyon
- pH < 7.35 (Arter Kan gazı incelenebiliyorsa)
- Göğüs radyografisinde akut değişiklik olması
- Hastane yatışı gerektiren eşlik eden hastalık
- Sosyal desteğin yetersiz olması, yerleşim yerinin hastaneden uzak olması
- Yeni gelişen hipoksemi (SpO2 ≤ %90) varlığında evde oksijen desteği verilme imkanının olmaması.

KOAH atakta evde hastane uygulamalarında ve stabil dönemde evde bakımda sunulabilecek hizmetler

- Reçete edilen tedavi ve prosedürlerin uygulanması,
- Solunumsal cihaz uygulanması, eğitim, takip, bakım,
- Labaratuvar incelemeleri için örnek alınması,
- Pulmoner rehabilitasyon,
- Ev ortamının hasta yaşamına uygunluğunun sağlanması,
- Bakım veren bireylerin desteklenmesi, alternatif hizmet sunumu,
- Yaşamın sonunun planlanması,
- Ventilatör bağımlı hasta takibi, bakımı,
- Hasta ve ailesinin eğitimi,
- Sigaranın bırakılması.

Kaynaklar

1. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, Zu Wallack R, Herrias C. Pulmonary rehabilitation. Joint ACCP/AACPVR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007;131:4S-42S.
2. Clark CJ, Decramer M. The definition and rationale for pulmonary rehabilitation. In: Donner CF, Decramer M (eds). Pulmonary rehabilitation. European Respiratory Monograph 2000;1-7.
3. BTS Statement. Pulmonary rehabilitation. Thorax 2001; 56: 827-34.
4. American Thoracic Society-American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 211-77.
5. Ries AL. Guidelines for rehabilitation in the management of chronic obstructive pulmonary disease. In: Donner CF, Ambrossino N, Goldstein R (eds). Pulmonary Rehabilitation. New York: Oxford University Press, 2005: 259-66.
6. Hodgkin JE, Celi BR, Connors GL. Pulmonary Rehabilitation-Guidelines to success. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
7. ATS documents. Statement on Home Care for Patients with Respiratory Disorders. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 1443-64.
8. BTS Guideline development group. Intermediate care- Hospital at Home in chronic obstructive pulmonary disease: British Thoracic Society guideline. Thorax 2007;62: 200-10.

B Ö L Ü M

17

BİLİM YOLUNDA İLERLEMEK



Akademisyenliği Adım Atmak

52

Prof. Dr. Hasan Bayram

Akademi, Yunanca'dan gelir; en geniş tanımıyla yükseköğrenim kurumu anlamına gelir. Akademi adının, Atina yakınlarındaki Akademeia adlı bir zeytinlikten geldiği belirtilmektedir. Bu zeytinlikte Eski Yunanlı düşünür Platon, matematik, doğa bilimleri ve yönetim biçimi gibi çeşitli konularda öğrencilerine ders veriyormuş. Platon'un MÖ 4. yüzyılda ders verdiği bu okul, tarihteki ilk akademi olarak kabul edilir. Akademisyen ise üniversite ve benzeri yüksek öğrenim kurumlarında öğretimi gerçekleştiren, araştırma yapan ve özgün araştırmalarıyla alanına katkıda bulunan kişilere verilen genel mesleki unvandır. Yüksek Öğretim Kurulu (YÖK) rakamlarına göre Türkiye'de akademik kurum olarak halen devlet ve vakıf üniversiteleri dahil 201 üniversite, Türkçe-İngilizce program seçenekleri olan 100 civarında da Tıp Fakültesi bulunmaktadır. Yine YÖK verilerine göre 95.100 doktora öğrencimiz mevcuttur (Şekil 1). Ancak bilimsel göstergelerimiz, çok sayıda üniversite ve akademik kurumumuz olduğu halde, bilimsel üretimde çok da iyi yerlerde olmadığımızı göstermektedir. Türkiye'nin güçlü bir araştırma alt yapısına, en önemlisi iyi yetişmiş bir araştırmacı insan gücüne ihtiyacı bulunmaktadır. Dolayısıyla, akademisyen olmak isteyen ve bunun için iyi bir donanımı olan araştırmacılara büyük ihtiyaç var. Bu durum akademisyen olmak isteyen tıp fakültesi mezunları için iyi bir fırsat sunmaktadır.

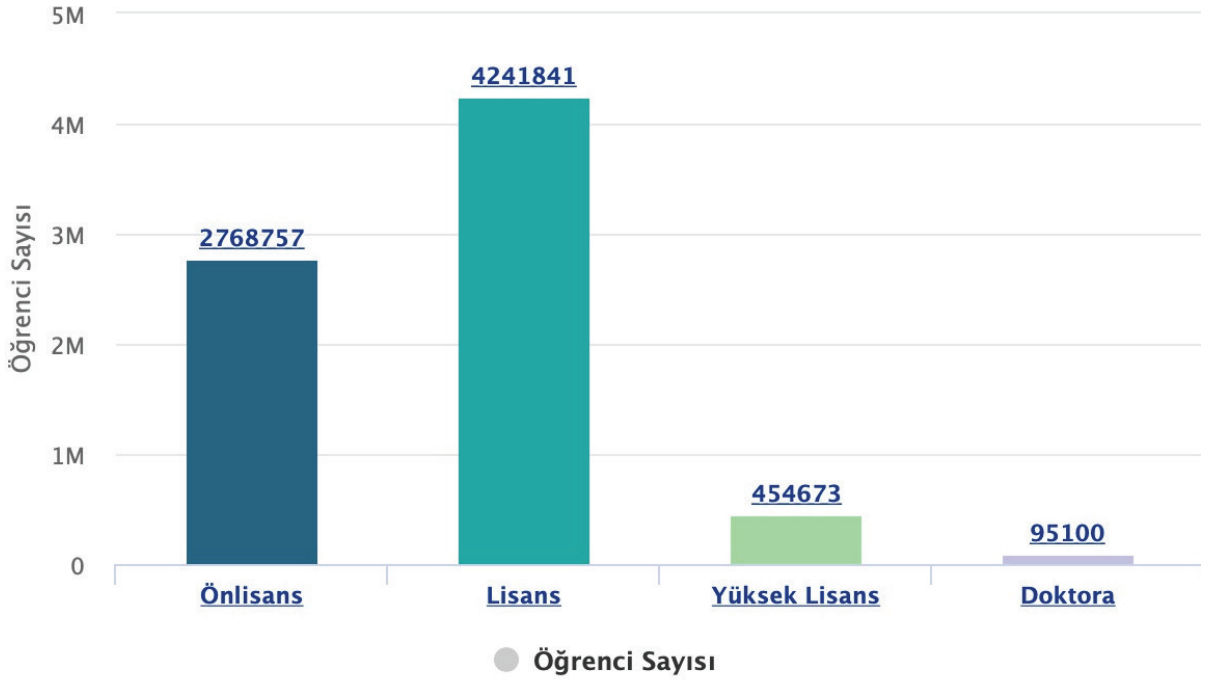
Tıp Fakültelerinde Araştırma

Ne yazık ki ülkemizdeki tıp eğitim sisteminde müfredatta araştırmaya dair pek bir içerik bulunmamaktadır. Mezuniyet sonrası, uzmanlık eğitiminde de rutin hasta tanı ve tedavi hizmetine dönük eğitim ve deneyim aktarma dışında araştırma adına pek bir şey yapılamamaktadır. Uzmanlık eğitimi sırasında bir anlamda zorunluluk olduğu için bir tez çalışması yapılmakta, orada da bilimsel anlamda kaliteli bir araştırma yapıldığını söylemek ne yazık ki zor. Bu tezler de çoğunlukla bilimsel yayına dönüşmemektedir. Doçentliğe hazırlık aşamasında bilimsel araştırma sayısı artsa da ne yazık ki bu araştırmaların niteliğinin yüksek olduğunu söylemek zor. Benzer sorun doçentlik sonrası ve profesörlük aşamasında da yaşanmaktadır. Türkiye'de sağlık bilimleri alanında, akademik ilerlemenin getirdiği zorlama nedeniyle sayıca belli düzeyde bilimsel yayın yapılsa da ciddi nitelik sorunları yaşanmaktadır. Bunu da yayınların etki değerindeki ('impact factor') düşmede görüyoruz. Tıbbi bilimlerde 2010-15 yılları arasında Dünya etki değeri ortalaması 6.2 iken, ilk sıradaki İsviçre'de bu oran 11.6, Türkiye ise 2.92'lik ortalama ile 51. sırada yer almaktadır.

Ne Yapmalı

Bunu aşmanın yolu, Kuzey Amerika ve Avrupa'daki tıp fakültelerinde olduğu gibi, ülkemizde de tıp

2017-2018 Yükseköğretim İstatistikleri



Şekil 1. Türkiye’de öğrenim durumuna göre öğrenci sayısı (Ref 3’ten alınmıştır).

fakültelerinde, araştırma ve bilimsel üretime dönük sistemi kurmaktan geçiyor. Bunun gerekleri olan başta laboratuvar olmak üzere araştırma alt yapısını kurmak, araştırmacı yetiştirmeye dönük doktora gibi araştırma programları oluşturmak gerekir. Belki daha da önemlisi, akademisyenlerin mesailerinin önemli bir kısmını araştırmaya ayırmaları için uygun planlama yapılması ve bilimsel üretimin en az klinik hizmet ve üretim kadar maddi ve manevi açıdan desteklenmesidir. Ne yazık ki Türkiye’de bu sistemi uygulayan bir tane vakıf üniversitesi bünyesindeki tıp fakültesi dışında, henüz başka örnek yoktur. Bazı kamu tıp fakültelerinde de araştırmayı özendirici bazı uygulamalar mevcuttur. Tıp sistemimiz eninde sonunda dünyada örnek olan bu sisteme doğru evrilmek durumundadır. Burada tek amaç akademik bir kadroya geçmek olmamalı, bunun ötesinde iyi bir araştırmacı alt yapısıyla böyle bir kadroya geçmek olmalıdır.

İyi araştırmacı olmanın yolu, iyi bir İngilizce yanında, ilgi duyduğu ve çalışmak istediği araştırma alanlarıyla ilişkili araştırma yöntemlerini öğrenmekten geçer. Tıpta klinik bölümlerdeki araştırma alanları; epidemiyoloji, klinik araştırmalar, hücre ve moleküler biyoloji ile ilgili alanlarda olabilmektedir. Dolayısıyla, akademisyen olmak isteyen biri için ideal olan, bu alanların birinde bir araştırma programına (yüksek lisans, doktora gibi) devam etmesi olacaktır. Bu mümkün olma-

sa bile, kariyerin bir yerinde, olabildiğince erken dönemde bu konularda eğitim alması çok yararlı olacaktır. Başta Avrupa olmak üzere, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada gibi gelişmiş ülkelerde bu programlar oldukça yaygındır. Ülkemizde de bazı üniversitelerde bu temel eğitim verilmektedir.

Akademik Kariyerin Basamakları

Bu aşamalar ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Ülkemizdeki akademik sisteme göre, üniversitedeki 4 yıllık lisans eğitimi sonrasında, yüksek lisans (master) ve doktoradan sonra, üniversitelerde ilan edilen doktor öğretim üyesi (Dr. Öğr. Üyesi; yardımcı doçent) kadrolarına baş vurulabilir. Tıp fakülteleri mezunları için de uzmanlık eğitimi sonrasında doğrudan bu kadroya baş vurulabilir. Burada YÖK tarafından belirtilen koşullar dışında, üniversitelerin de koyduğu yabancı dil düzeyi, bilimsel araştırma dosyası ile ilgili gereklilikler bulunabilmektedir. Her ne kadar doktora veya uzmanlık eğitiminden sonra doçentlik başvurusunda bulunulabilirse de genel olarak uzmanlık veya doktoradan sonra ortalama 5 yıl civarında deneyim kazanmak istenmektedir. Bu zaman zarfında doçentlik için gerekli bilimsel dosyayı oluşturacak araştırma, makale ve akademik faaliyetlerin yerine getirilmesi gerekmektedir. Önceki yıllarda doçentlik için bilim dosyasından geçmenin yanında, profesörlerden oluşan

beş kişilik bir jüri önünde sözlü sınavı vermek gerekiyordu. Ancak, son düzenlemeye göre bilim dosyasının beş kişilik profesör jürisi tarafından yeterli bulunması yeterlidir. Doçentlik sonrasında 5 yıllık bir çalışmadan sonra üniversitelerdeki profesörlük kadrolarına doçentlikte hazırlanana benzer bilim dosyası ile başvurulur, jüri tarafından yeterli bulunduğu profesör olarak atanırlar.

Sonuç olarak, araştırmacı olmak, akademisyen olmak güzel ve heyecan vericidir. Ancak başarılı bir akademisyen olmanın yolu, öncelikle araştırma alt yapısı güçlü, donanımlı bir araştırmacı olmaktan geçmektedir.

Kaynaklar

- 1- Akademi, Wikipedia (<https://tr.wikipedia.org/wiki/Akademi>). Son erişim tarihi: 26. 04. 2019).
- 2- Akademisyen, Wikipedia. (<https://tr.wikipedia.org/wiki/Akademisyen>). Son erişim tarihi: 26. 04. 2019).
- 3- Türkiye’de öğrenim durumuna göre öğrenci sayısı. Yüksek öğretim bilgi yönetimi sistemi, YÖK (<https://istatistik.yok.gov.tr>). Son erişim tarihi: 26. 04. 2019).
- 4- TÜBİTAK-ULAKBİM Bilim Dallarında Dünya, Ülkeler ve Gruplara Ait Veriler: Tıbbi Bilimler (2010-2015). (<https://cabim.ulakbim.gov.tr/bibliyometrik-analiz/turkiye-bilimsel-yayin-performans-raporlari/>). Son Erişim Tarihi: 26. 04. 2019).

B Ö L Ü M

18

**GÖĞÜS
HASTALIKLARINDA
HEKİMİN YASAL
SORUMLULUKLARI**

Göğüs Hastalıklarında Hekimin Yasal Sorumlulukları

53

Avukat Ziynet Özçelik

Giriş

Günümüzde sağlık hizmeti, bozulan sağlığın geri kazanılmasına ilişkin faaliyetler ile sağlığın korunmasına, sürdürülmesine yönelik çalışmaları kapsamaktadır. Sağlığın gerek korunması ve sürdürülmesi, gerekse bozulduğunda geri kazanılması faaliyetleri özü itibariyle bireysel edimler değildir. Her ne kadar sağlık hizmeti denildiğinde ilk aklımıza gelen hasta ve hekim ilişkisi olsa da bu ilişkide; devlet, kamu ve özel sağlık kuruluşları, tıp eğitimi ve tıpta uzmanlık eğitimi veren eğitim kurumları, hatta giderek sigorta şirketleri de taraf olarak yer almaktadır. Tıptaki gelişmeler, insan bilincindeki değişimler, toplumların dönüşümleri çözümler isteyen yeni durumları ortaya çıkarmaktadır. Hekimlerin, hukuksal sorumluluğu incelenirken de yeni bilgi ve yaklaşımların kaçınılmaz olarak dikkate alınması gerekmektedir. Bize ayrılan bölüm içinde bu bakış açısıyla;

- sağlık hakkına, hekimin mesleki özerklik ve tedavi yetkisine,
- özel hukuk ve ceza hukuku yönünden sorumluluğa genel olarak değinilecektir.

I- BÖLÜM

1. Sağlık hakkı

Bütün tıbbi faaliyetlerin özünü sağlık hakkı oluşturmaktadır. Pek çok hukuksal metinde, sağlık hakkının insanlar tarafından kullanılabilmesi için devletlere ödevler verilmiştir. Örneğin Avrupa Sosyal Şartı'nda; taraf devletler, yalnızca bozulan

sağlığı düzeltmek üzere tedavi hizmetlerini değil sağlığın bozulmasına yol açan nedenleri de ortadan kaldırmayı taahhüt etmişlerdir. 2003 yılında onaylanıp yürürlüğe konulan Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesinde taraf devletlerin insanların sağlık hizmetlerinden adil bir şekilde yararlanılmasını sağlayacak uygun önlemleri alacakları düzenlenmiştir.

Avrupa Sosyal Haklar Komitesi, bir başvuruda, sağlık hakkının yaşam hakkıyla birlikte ele alınarak koruma altına alınacağını, Şart'ın sağlık hakkı maddesi ile Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'ndeki yaşam hakkı maddesinin tamamlayıcı hükümler olduğunu belirtmiştir. Anayasa Mahkemesi tarafından verilen kararlarda sağlık hakkının yaşam hakkı ile kopmaz bir bağ içinde olduğu, "Kişilerin kutsal olan can ve sağlığının korunmasının en önemli bir ödev olarak Anayasa koyucu tarafından devlete verilmiş" bir yükümlülük şeklinde ifade edilmiştir.

Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından çıkartılan Sağlık Uygulama Tebliğlerinde devletin sağlık hizmeti verme ödevinin mali olanakları içinde yerine getirebileceği ileri sürülerek kısıtlamalara gidilmektedir. Ancak bu durum devletin sağlığın bir temel hak olarak kullanılmasını sağlama yükümlülüğüne aykırıdır.

2. Mesleki özerklik ve hekimlik yetkisi:

"Profession" karşılığı olan meslek kavramı, özel bilgi ve beceri gerektiren, aynı zamanda sürekli,

örgütlü, bilinçli bir işi ifade etmektedir. Hekimlik, meslek kavramının içinde yer alan işlerin başında gelmektedir. Hekimlik mesleğinin yerine getirilebilmesi için özerkliği de içermesi gerekmektedir.

Bu özerkliğin üç unsuru vardır:

- Esasen tedavi gereğinin bulunup bulunmadığı konusunda karar verecek olan hekimdir.
- Hekim vicdanı ile çelişen yöntemlerin/metotların veya belirli bir ilaç tedavisinin uygulanmasına zorlanamaz.
- Kendisi için uygun görünen teşhis veya tedavi yöntemini/metodunu seçmek daima hekimin işidir.

Hekime tanınan mesleki özerkliğin nedenleri şunlardır: Belirli bir hastanın iyileştirilmesi rasyonel olarak kavranamayan birçok etkene bağlı olabilmektedir. Ayrıca hasta-hekim arasındaki güven ilişkisine; hekimin her hareketini ona hiçbir takdir alanı bırakmaksızın, hukuken değerlendirmeye tabi tutma zorunluluğu getirmek suretiyle müdahale etmemek gerekir.

II- BÖLÜM

1. Hekimin özel hukuk sorumluluğunda temel esaslar:

Tıbbi faaliyetlerden doğan sorumluluk kural olarak kusur sorumluluğuna dayanır. Hekimin sorumlu tutulması için yaptığı tıbbi girişimin sonucunda hastada zarar oluşması tek başına yeterli değildir. Hekimin sorumlu tutulabilmesi öncelikle kusurunun varlığını gerektirir. Tıp bilim ve sanatını uygulayan hekimin sorumluluğunun tespitinde tıp biliminin kurallarına uygun hareket edip etmediğine bakılmaktadır. Hekimin kusurlu olup olmadığı bilirkişi incelemesi sonucunda belirlenmektedir. Bilirkişi meydana getirilen davranışın tıp kurallarına uygun olarak yapılıp yapılmadığını bilimsel dayanaklarıyla açıklamak zorundadır. Bilirkişilik Kanunu uyarınca, bilirkişi, raporunda çözümü uzmanlığı, özel veya teknik bilgiyi gerektiren hususlar dışında açıklama yapamaz; hukuki nitelendirme ve değerlendirmelerde bulunamaz.

Hekimin, kusursuz bir meslek faaliyet için belirli yükümlülükleri bulunmaktadır.

Bunlar;

- Tıbbi müdahaleye başlamadan önce hastanın aydınlatılması ve rızasının alınması
- Tanı koyma ve uygun tedavi yöntemini seçip uygulamaya
- Sadakat ve özen yükümlülüğü
- Kayıt tutma yükümlülüğü
- Sır saklama yükümlülüğü olarak sayılabilir.

a. Tıbbi müdahaleye başlamadan önce aydınlatılmış onam alma yükümlülüğü:

Aydınlatma yükümlülüğü, kişinin kendi geleceğini bizzat tayin etme hakkının sonucudur. Hastanın kendi geleceğini tayin etme hakkı, hastanın rızası olmaksızın yapılan uygulamaları hukuka aykırı kılmaktadır. Geçerli bir rızanın söz konusu olabilmesi için hastanın kararının önemi, anlamı ve sonuçları üzerinde bilgi sahibi olması gerekir. Son yıllarda aydınlatmanın kapsamı konusunda pek çok tartışma yürütülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde daha çok, aydınlatmanın kapsamının hastanın merkeze alınarak, içinde bulunduğu koşullar içinde ne kadar bilmesi gerekiyorsa ve “hasta ne kadar bilmek isterse” ona göre belirlenmesi gerektiği kabul edilmektedir. Böylece tedaviyi kabul ettiği veya reddettiği hallerde karşılaşacağı risklerin açıklanması, makul bir hastanın davranış özelliklerine göre asgari bilgilerin verilmesi yeterlidir. Ama hasta isterse daha ayrıntılı bilgi verilmesi gerekir.

Hasta aydınlatılmayı istemiyorsa, genellikle zarar veya komplikasyon riski yok denecek kadar az ise ve düşük riskin tehlikeli olmayan sonuçları söz konusu ise aydınlatma yükümlülüğü yoktur. Açık bir yaranın enfeksiyon kapabileceği gibi herkesin bildiği bir risk ise veya aynı konuda ikinci bir tıbbi girişimin yapıldığı hallerde hastanın yeterli bilgisi bulunacağından hekim açısından aydınlatma yükümlülüğünün bulunmadığı kabul edilmektedir. Hastanın aydınlatılmasının tedavisini olumsuz etkileyebileceği hallerde hekim, hastanın yararı ile hastanın aydınlatılma hakkı arasında ölçülülük kuralları çerçevesinde bir denge kurma gibi zor bir görevle yüz yüzedir.

Acil durumlar ile hastanın reşit olmaması veya bilincinin kapalı olduğu ya da karar veremeyeceği durumlarda yasal temsilcisinin izni alınır. Acil ve zorunlu hallerde aydınlatmanın kapsamının daha dar veya hiç yapılamayacağı kabul edilmektedir.

Tedavisi yasalarla zorunlu kılınan hastalıklar toplum sağlığını tehdit ettiği için hasta veya yasal temsilcisinin aydınlatılmış onamı alınmasa da gerekli tedavi yapılabilir.

1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Yasa'nın 70. maddesinde yazılı olması emredilen büyük cerrahi müdahaleler dışında, rızanın verilmesi özel bir şekil şartına bağlı değildir. Ancak ispat açısından yazılı rızanın alınması tercih edilmelidir. Aydınlatmanın nasıl yapılacağı Hasta Hakları Yönetmeliği ile Hekimlik Meslek Etiği Kurallarında düzenlenmiştir. Buna göre, yapılacak aydınlatma hastanın kültürel, toplumsal ve ruhsal durumuna özen gösteren bir uygunlukta olmalıdır. Bilgiler hasta tarafından anlaşılabilir biçimde verilmelidir. Hastanın sağlık durumu ve konulan

tanı, önerilen tedavi yönteminin türü, başarı şansı ve süresi, tedavi yönteminin hastanın sağlığı için taşıdığı riskler, verilen ilaçların kullanılışı ve olası yan etkileri, hastanın önerilen tedaviyi kabul etmemesi durumunda hastalığın yaratacağı sonuçlar, olası tedavi seçenekleri ve riskleri konularında aydınlatılması gerekmektedir. Hasta vermiş olduğu aydınlatılmış onamı dilediği zaman geri alabilir. Aydınlatma yükümlülüğü, hastaya tıbbi müdahalede bulunacak olan kişiye aittir.

b. Tanı koyma ve uygun tedavi metodunu seçip uygulama:

Hekimin koyduğu tanının yanlış olması sorumluluğunun doğması için yeterli değildir. Hekim, hastasına tanıyı koyduktan sonra hastalığın tedavisi için riski en az fakat başarı şansı fazla olan yöntemi seçip uygulamalıdır. Seçtiği tedavi yöntemini somut olayın özelliklerine göre kendisinden beklenen her türlü özeni göstererek, tıp bilimi ve genel olarak kabul edilmiş esaslar çerçevesinde uygulayan doktor buna rağmen başarısızlıkla sonuçlanan tedaviden dolayı sorumlu tutulamaz.

c. Sadakat ve özen yükümlülüğü:

Doktor, mensup olduğu ihtisas alanına dahil ortalama düzeydeki bir doktorun aynı hal ve şartlar altında göstereceği özeni göstermekle yükümlüdür. Özen yükümlülüğünün ölçüsünün belirlenmesinde tedavi esnasında tıp biliminin ulaştığı bilgi seviyesi göz önüne alınmaktadır. Hekim, tıbbi girişimde tıp bilimi ve mesleğin kabul edilen bilgi ve beceri düzeyini göstermelidir.

d. Kayıt tutma yükümlülüğü:

Doktor, tedavisini üstlendiği hastaya ilişkin bilgileri kayda geçirmek ve saklamakla yükümlüdür. Hekimlerin kayıt altına alması gereken konular tıbbi standartlara göre gerekli olan bilgilerdir. Bir başka deyişle kayda alınacak bilgiler, teşhis ve tedavide gerekli olan bilgilerdir.

e. Sır saklama yükümlülüğü:

Sır saklama yükümlülüğü, hekimin tedavi sırasında elde ettiği bilgileri, hastanın rızası olmaksızın üçüncü kişilere açıklama yasağını ifade etmektedir. Hekim ve hasta ilişkisi tamamen güvene dayanmaktadır. Sır sayılan bilgi ve olaylar yalnızca hekimlik mesleğinin yerine getirilmesi nedeniyle öğrenilen bilgilerle sınırlı değildir. Her hastanın özelliğine göre korunmasında menfaati bulunan bilgiler sır kapsamında yer almaktadır.

Hekimin, dava açan hastasına karşı, savunma amacıyla mahkemeye hastası ile ilgili bilgileri vermesi sır saklama yükümlülüğünü ihlal eden bir davranış değildir. Hekimlerin hastalara ait bilgileri, hastaların bu konuda açıkça verdikleri bir rıza yokken örneğin hastalık sigortası ya da mesleki sorumluluk sigortası yapan sigorta şirketlerine vermeleri halinde sır saklama yükümlülüğünün ihlali söz konusu olacaktır.

Hekimlerin meslekleri nedeniyle hastaları ve bunların yakınları hakkında edindikleri bilgiler nedeniyle tanıklıktan çekinme hakları bulunmaktadır. Hekim hastasının rızası olmamasına rağmen tanıklıktan çekinmez ve tanıklık yapar ise sır saklama yükümlülüğünü ihlal etmiş olacaktır.

2. Ceza hukuku sorumluluğunda temel esaslar:

Ceza hukuku açısından da sağlık alanındaki girişim ve işlemlerden meydana gelen zararlardan, ilgilinin sorumlu tutulabilmesi için kusurun varlığı aranmaktadır. Sağlık alanında çalışanların bazı zararlı sonuçlara, kasten (bilerek ve isteyerek) değil, taksirle (dikkat ve özen eksikliği) sebebiyet verdikleri genel olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle; kusurun tespiti, suçun nitelendirilmesi ve cezanın tayini açısından önem taşımaktadır. Türk Ceza Yasasında, birden fazla kişinin taksirle işlediği suçlarda, herkesin kendi kusurundan dolayı sorumlu olacağı ve her failin cezasının kusuruna göre ayrı ayrı belirleneceği düzenlenmiştir. Hafif, orta, ağır kusur niceliğindeki kusurun ağırlığına göre hakim cezayı tayin etmekte taktir yetkisine sahip olduğu kabul edilmiştir. Taksirle bir insanın ölümüne neden olan kişiye Yasa maddesi iki yıldan altı yıla kadar hapis cezası öngörmüş, taksirle başkasının sağlığını bozulmasına neden olmayı ise üç aydan bir yıla kadar hapis veya adli para cezası şeklinde düzenlenmiştir. Yaralamanın süreklilik kazanan bir niteliğinin olması durumunda bu ceza yarı oranında artırılmaktadır.

Meslek icrası nedeniyle bir kimsenin kişisel bilgilerini öğrenen failin bu bilgileri başkasına vermesi "kişisel verilerin kaydedilmesi" başlığı altında Yasanın 135 ve devamı maddelerinde düzenlenmiştir. Kişisel veriler içinde sağlıkla ilgili bilgiler de yer almakta olup, bunu mesleğin sağladığı kolaylıktan yararlanarak yapanlar hakkında 137/b maddesindeki artırım nedeniyle 2 yıldan 6 yıla kadar hapis cezası düzenlenmiştir.

Sır saklama yükümlülüğü ile ilgili diğer bir kural Yasanın 280. maddesinde yer almaktadır. Buna göre; görevi sırasında bir suçun işlendiği yönünde bir belirti ile karşılaşan sağlık mensubu, bu durumu yetkili makamlara bildirmelidir. Ceza Muha-

kemesi Kanunu'nun 46. Maddesinde ise sağlık çalışanlarının meslek uygulaması nedeniyle öğrendikleri sırlar hakkında tanıklık etmeyebilecekleri düzenlenmiştir.

Kaynaklar

1. KARASU Koray, Profesyonelleşme Olgusu ve Kamu Yönetimi, Mülkiyeliler Birliği Vakfı Yayınları, Ankara, 2001: 37
2. HAKERİ Hakan, Tıp Hukuku, Ankara 2007: 474-139
3. ŞENOCAK Zarife; Özel Hukukta Hekimin Sorumluluğu, Ankara 1998: 7
4. KÖKSAL Bayraktar; Tıp Etik Kurallarının Hukuka Etikisi, V. Türk-Alman Tıp Hukuk Sempozyumu-Türkiye Barolar Birliği Yayını, 2008: 32
5. YENİSEY Feridun, Tedavi Açısından İlgilinin Rızası, V. Türk-Alman Tıp Hukuk Sempozyumu, Türkiye Barolar Birliği Yayını, 2008: 872-874
6. AŞÇIOĞLU Çetin; Tıbbi Yardım ve El Atmalardan Doğan Sorumluluklar, Ankara 1993: 7

B Ö L Ü M

19

AKCİĞER SAĞLIĞINDA İZ BIRAKANLAR

Akciğer Sağlığında İz Bırakanlar

54

Prof. Dr. A. Fuat Kalyoncu

Hipokrat (MÖ 460 - MÖ 370)

Tıbbın babası olarak anılan İyonyalı hekimdir. Yine bir hekim olan babası tarafından yetiştirilmiştir. Antik İyonyada hekimlik, bilim ve felsefe ile sınıksız bağı olan saygın bir meslekti. Tıbbın saygınlığı Hipokrat ile doruğa ulaşmıştır. Kendisine göre tıbbın ilk kuralı “Primum non nocere” (Önce zarar verme) 'dir.

Çağdaşı Platon, *Protagoras* adlı yapıtında Hipokrat'tan “Koslu Asklepiades” olarak bahseder. Hipokrat'ın öğrencilerini para karşılığında eğittiğini ve hekimlik alanında çok ünlü olduğunu yazar. Platon, “Phaidros” adlı yapıtında Hipokrat'ın tıbbi felsefi yaklaşım getirmiş ünlü bir Asklepiades olduğunu ve insan vücudunu bir bütün olarak ele aldığını anlatır.

Aristoteles'in öğrencilerinden Menon ise yazdığı tıp tarihinde Hipokrat'ın hastalıkların nedeni konusundaki görüşlerine özel bir yer verir. Menon'un aktardığına göre, Hipokrat'ın temel hastalık kuramı; yanlış beslenme sonucunda sindirilemeyen bazı artıkların buhar çıkardığı, bu buharların vücuttan atılamayarak hastalıklara yol açtığı şeklindedir. Hippokrates tarafından yazıldığı kabul edilen “Corpus Hippocraticum” (Hipokrat'ın Toplu Yapıtları) adlı yapıtı milattan sonra onuncu yüzyıldan kalmadır. Arap ve Avrupa tıbbına katkısı büyüktür. Bu yapıtta; batıl inançlar, büyü şifa yöntemleri reddedilerek bir bilim dalı olan tıbbın temel ilkeleri öğretilmiştir. Hipokrat'ın çağında hekimler “Asklepiadlar” denen (hekimlik tanrısı

olarak kabul edilen Asklepios adından türemiştir) loncalarda toplanırdı. Hekimlik babadan oğula geçerdi. Genç hekimler loncaya alınırken günümüzde de geçerli olan fakat bazı değişikliklerin yer aldığı ünlü “Hipokrat Yemini” ederlerdi. Eski Hipokrat Yemini'nde tıp tanrısı olarak kabul edilen Asklepios adına yemin edilirken, günümüzdeki yeni yeminde kutsal inançlar, namus ve şeref üzerine yemin edilmektedir.

Hipokrat, Anadolu'nun kuzey illerini gezdikten sonra İstanköy adasına dönerek hekimliğini sürdürmüştür. Hipokrat'ın ölümünden sonra Kos Adası Hekimlik Okulu'nun bütün buluşları Hipokrat'a mal edilmiştir. Bunların tümünün değilse de büyük bir bölümünün onun buluşu olduğuna kuşku yoktur. Ancak bazı hastalık ve durumları ilk kez Hipokrat tanımlamıştır, bu nedenle “Çomak Parmak” bulgusuna “Hipokrat parmakları” da denilmektedir. Diğer tanımladığı hastalıkların arasında “akciğer kanseri”, “akciğer hastalığı” ve “siyanotik kalp hastalığı” vardır.

İbn-i Sina (980-1037)

Hekim, araştırmacı, astronom, yazar ve filozoftur. Buhara yakınlarındaki Eşene köyünde doğmuş ve Hamedan şehrinde 1037 tarihinde vefat etmiştir. Kendisinin yaşadığı çağın gereği, ulusal bir kategorizasyona tabi olmadığı ve bunun çok da rasyonel olamayacağı düşünülmektedir. Tıp ve fel-

sefe alanına ağırlık verdiği yaklaşık 200 kitap ve 450 kadar makale yazmıştır. Çok maceralı bir yaşamı olmuştur, kendisi dışında geçen olayların etkisiyle sık sık yer değiştirmek ve sürekli yeni düzen kurmak zorunda kalmıştır, bir dönem yenilikçi fikirleri nedeniyle hapse atılmış, bir çok bilim insanının yaşadığı sıkıntıları o da epeyce yaşamıştır.

Batılılarca, Orta Çağ Modern Biliminin kurucusu, hekimlerin önderi olarak bilinir ve “**Büyük Üstad Avicenna**” ismi ile tanınır. Tıp alanında temel kaynak eser olarak kabul edilen **El-Kanun fi’l-Tıb** (Tıbbın Kanunu) adlı kitabı, yediyüz yıl boyunca Avrupa üniversitelerinde (17. asrın ortalarına kadar) tıp bilminde temel eser olarak okutulmuştur. İbn-i Sina, geometri (özellikle Öklid geometrisi), mantık, fıkıh, sarf, nahiv, tıp ve doğabilim üstüne çalışmalar yapmıştır. Çağında tanınan bütün Yunan filozoflarının ve Anadolu doğacılarının yapıtlarını incelemiştir. İbn-i Sina, İslam’ın Altın Çağı olarak bilinen, Yunanca, Farsça ve Hintçeden eserlerin çevirilerinin yoğun bir şekilde yapıp incelendiği dönemde yaşamıştır. Daha sonra Moğollar tarafından tahrip edilecek olan meşhur Belh, Hamedan, Horasan, Rey ve İsfahan’daki o çağın en geniş kütüphanelerinden yararlanma olanağı elde etmişti. Kendisinden sonraki Doğu ve Batı filozoflarının çoğunu etkileyen İbn-i Sina, müzikle de ilgilenmiştir. İnsanların ruhlarının müzikle tedavi edilebileceğini öne sürmüş ve bu yöntemi geliştirmiştir

Leopold Auenbrugger (1722-1809)

Hastalıkların teşhisinde perküsyonla muayene yöntemini bulan kişidir. Leopold Auenbrugger bir hancının oğluydu. Babası bodruma inip şarap fıçılarının kenarına parmaklarıyla hafifçe vurarak, fıçıda ne kadar şarap kaldığını anlıyordu. Auenbrugger de hekim olduğunda, babasından gördüğü bu yöntemi hastalarına uygulamaya başladı. Hastalarının göğüsleri ve karınlarına hafifçe vurarak, duyduğu sesleri inceliyordu. İyi bir gözlemci olan Auenbrugger, esasen o zamanın ultrasonografisi olarak da düşünülebilecek ve organ büyümesi, kalp çevresi ve akciğerlerde sıvı, karındaki değişiklikler gibi birçok durumu teşhis etmede kullanılan *perküsyon* hakkında tüm bildiklerimizi ünlü yapıtı “*Inventum Novum*” yani “Yeni Buluş”ta anlatmıştır. Aslında ilk dönemlerde pek de kabul görmeyen bu yöntem, **Corvisart** isimli bir Fransız doktor (ki ünlü olmasının yegane nedeni Auenbrugger’in de doktoru olmasıdır) tarafından tekrar yaygınlaştırıp tanıtılarak günümüze kadar gelmiştir.

Auenbrugger’in, tıba katkısı nedeniyle Graz Üniversitesi’nin logosunda resmi bulunmaktadır.

René Laennec (1781-1826)

Stetoskopun mucidi olan Fransız doktor ve araştırmacıdır. Önceleri bir kağıdı rulo yaparak göğsü dinleyen Laennec, daha sonra akciğerlerden gelen sesleri kulağa ileten içi boş bir tahta silindir tasarlamış ve basitçe *silindir* demmiştir. O zamanın şartlarında en iyi ses iletimi, 30cm’lik tahta silindirden elde edilmiş ve bu alet yardımı ile kalp seslerinden daha net ayrıştırılmaya başlanmıştır. Alete, zamanla Yunancada göğüs anlamına gelen “stethos” ve bakmak kelimesi olan “skopein” sözcüğünden köken alan *stetoskop* adı verilmiştir. Önceden doktorlar elbise veya bir tülbent üzerinden kulaklarını hastanın göğsüne dayayarak dinlermiş. Stetoskopun bulunması ile ilgili hikayeler de ilginçtir; Dr.Laennec bir gün kalp hastalığı belirtileri gösteren oldukça obez bir genç kadın muayene etmektedir. Göğüs duvarının kalınlığı nedeniyle, direk kulağıyla dinlemeden yeterince sonuç alamayacağını düşünen Laennec, bir kağıt parçasını yuvarlayıp boru haline getirir ve bir ucunu hastanın göğsüne diğer ucunu kulağına dayayarak kalp atışlarını dinler (1819). Bir başka kaynağa göre ise, Laennec Paris sokaklarında yürürken iki çocuğun bir sopayla oynadıklarını görür. Çocuklardan biri sopanın bir ucunu tırnaklarken diğeri sopanın öbür ucuna kulağını dayamış dinlemektedir. Ve Laennec, çocuklarda gördüğü bu yöntemin, göğüs ya da karın bölgesini dinlemek için kullanılabilir bir yöntem olabileceğini düşünür.

Laennec, tıpta bir çok buluşa imza atmış önemli bir kişidir, tanımladığı siroz tipi günümüzde hala kullanılmaktadır. Yazdığı “*A Treatise on the Diseases of the Chest and of Mediate Auscultation*” isimli kitabında, ilk kez *amfizem* tanımını, yaptığı otopsi çalışmaları ışığında kullanmıştır.

Heinrich Hermann Robert Koch (1843-1910)

Alman hekim. Antraks basili (1877), tüberküloz basili (1882) ve kolera basili’nin (1883) keşfi ve Koch postülatlarını geliştirmesiyle bilinmektedir. Tüberküloz konusundaki keşifleri nedeniyle 1905 yılında Nobel Tıp Ödülünü almıştır. Bakteriolojinin kurucularından biri olarak görülmektedir. Kendi geliştirdiği yöntemlerin yardımıyla *Mycobacterium tuberculosis*’i 1882’de keşfetmiştir.

19. yüzyılın ortalarında tüberküloz her yedi ölümden birinin sorumlusu olan çok ölümcül ve önemli bir hastalıktı. Bu nedenle Koch'un o dönemde yaptığı keşif ciddi bir öneme sahiptir ve onu bakteriyolojik araştırma konusunda ünlü Louis Pasteur ile denk kılmıştır. Koch 1885'de Berlin Üniversitesinde önce hijyen profesörü, daha sonra da 1891'de yeni kurulmuş olan Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü'nün yöneticisi olmuştur. Bu görevden 1904'te istifa etmiş ve dünyayı dolaşarak, Güney Afrika, Hindistan ve Cava'daki hastalıkları incelemiştir. Ona Nobel Ödülü kazandıran tüberküloz çalışmaları kadar önemli olan bir buluşu da Koch postülatlarıdır.

William Osler (1849 - 1919)

Tıp öğreniminin düzenlenmesi ve çağdaşlaşmasında çok önemli rol oynayan Kanadalı bir hekimdir. Batı dünyasında gelmiş geçmiş en büyük hekimlerden biri olarak kabul edilmektedir. 1868'de Toronto Tıp Okulu'nda başladığı öğrenimini 1872'de McGill Üniversitesi'nde tamamladı. 1873'de kanda o güne değin tanımlanamayan ve sonradan trombosit adı verilen cisimciklerin, bir tür kan hücresi olduğunu gösterdi. 1875'te McGill Üniversitesi'nde profesör oldu, fizyoloji ve patoloji dersleri verdi. 1888'de, Baltimore'da yeni kurulmuş olan Johns Hopkins Üniversitesi Tıp Okulu'nun dört kurucusundan biri oldu. Burada uzun yıllar boyunca tıp öğreniminin geliştirilmesine katkıda bulundu. 1884'te Londra Kraliyet Hekimler Birliği'ne, 1898'de Royal Society'ye seçildi. 1904'te Oxford Üniversitesi'nden aldığı bir daveti kabul ederek burada ders vermeye başladı. İngiltere Kralı kendisine şövalyelik nişanı ve **Sir** ünvanı verdi. Öldüğünde onun yaşam öyküsünü anlatabilmek için tam 1466 sayfalık ve iki ciltlik bir kitap yazıldı.

Dr.Osler günümüzde hala isminin kullanıldığı Osler nodülü, Rendu-Osler-Weber hastalığı gibi eponimlerde karşımıza çıkmaktadır. Başlıca yapıtı olan *Principles and Practice of Medicine* (1892; Tıp'ta İlkeler ve Uygulamalar) uzun yıllar önemli bir ders kitabı olarak kabul edilmiştir. Modern tıp eğitiminin kurucusu olarak kabul edilen Dr.Osler'in sayısız meşhur sözleri vardır. Bunlar içinde birkaç örnek; **"Hastayı dikkatle dinleyin, size teşhisini söyleyecektir," "Eğer eve döndüğünde kendini iyi hissediyorsan, yeterince çalışmamışsın demektir"** ve **"Cehalet ne kadar fazla ise dogmatizm de o kadar büyüktür"**.

Refik Saydam (1881-1942)

Askeri Tıbbiyeyi 1905'de bitiren Refik Bey, üç yıl Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde Embriyoloji ve Histoloji bölümlerinde çalışmış ve 1910 yılında eğitim için yurt dışına gitmiştir. Berlin askeri tıp akademisinde eğitim görmüş ve Balkan Savaşı'nın çıkacağı belli olunca İstanbul'a 1912'de geri dönmüştür.

Balkan Savaşı'nda kolera hastalığını önleyici çalışmalar yapan Dr.Refik Bey, 1914'te atandığı sahra genel sağlık müfettiş muaviniği sırasında bakteriyoloji enstitüsünü örgütleyerek tifo, dizanteri, veba ve kolera aşılarının, tetanoz ve dizanteri serumlarının burada üretilmesini ve I. Dünya Savaşı boyunca ordu ihtiyacının karşılanmasını sağlamıştır. Burada tifüse karşı hazırladığı aşı, tıp literatürüne geçerek, I. Dünya Savaşı'nda Alman ordusunda ve sonra bizim Ulusal Kurtuluş Savaşı'nda kullanılmıştır. Dr.Refik Bey, 1919'da 9. Kolordu sağlık müfettişi muaviniği görevi ile Mustafa Kemal'in yanında Bandırma gemisinden Samsun'a çıkan çekirdek ekibin içindedir. Daha sonra Erzurum ve Sivas kongrelerine de katılır.

1920'de ilk TBMM'ye Doğubeyazıt milletvekili ve Milli Savunma Vekaletine bağlı Sıhhiye Dairesi Başkanı olarak girmiştir. İkinci dönemden başlayarak üyeliğini İstanbul milletvekili olarak sürdürdü. Aynı yıl Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı (Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekili) seçildi. Türkiye Cumhuriyeti'nin ilk sağlık bakanı olan Refik Bey 14 yıl sürecek olan bu görevinde sağlık hizmetlerinin temellerini attı. 1924'de Ankara'da ve daha sonra Erzurum, Diyarbakır, Sivas ve diğer birçok ilde memleket hastaneleri, doğum ve çocuk bakımevleri açtı. Ayrıca bu konuda eleman yetiştirilmesine önem vererek sağlık kursları, tıp öğrenci yurtları, 1928'de Ankara Hıfzısıhha Enstitüsünü ve Mektebini, İstanbul ve Ankara'da verem savaş dispanserlerini kurdu.

Medeni Kanunun yürürlüğe girmesinden sonra Atatürk kendisine, açıksözlü kişiliğinden dolayı Saydam soyadını vermiştir. 1939-1942 yılları arasındaki İkinci Dünya Savaşı yıllarında Türkiye Cumhuriyeti'nin 4. Başbakanı iken, sağlık konusuna ayrıca önem veren Refik Saydam **"Devlet idaresi A'dan Z'ye bozuktur, düzeltmek ister"** diyerek devlet yönetiminde köklü bir reform taraftarı olduğunu dile getirmişti. 15 yıl Kızılay genel başkanlığını da yapan Dr.Saydam, 8 Temmuz 1942'de İstanbul'un beslenme sorununun düzenlenmesi için yaptığı inceleme gezisinde hayatını kaybetmiştir.

Ordinaryüs Prof. Dr. Tevfik Sağlam (1882-1963)

Türk bilim adamı ve siyasetçidir. 1943-1946 yılları arasında İstanbul Üniversitesi rektörlüğünü yapmış, Türkiye’de ilk Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz (eski ismi Ftizyoloji) kürsüsünü kurmuştur. Türkiye Verem Savaş Derneği’nin kurucusu ve önderidir.

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane’den 1903 yılında Tabip yüzbaşı rütbesiyle mezun oldu. “*İç Hastalıklarında Klinik Teşhis*” adlı kitabını ilk defa 1909 yılında yayımladı. 1912 yılında Balkan Savaşı’nın patlak vermesinden itibaren Türkiye Cumhuriyeti’nin ilk yıllarına kadar askeri hekim olarak çalıştı. Sarıkamış Harekatı’nda soğuktan ve salgın hastalıklardan büyük kayıp veren orduda tifus aşısı ile ilgili önemli çalışmalar yaptı; aşı uygulamaları ile birçok askerin hayatını kurtardı. Rütbesi albaylığa yükseltildi. 1916’da Erzurum ve Trabzon’daki kolera salgını ile mücadele etti ve Harp Madalyası aldı. Rütbesi yarbaylığa yükseltildi. Salgınla mücadele girişimleri sırasında “aşının insanlara zarar verdiği” suçlamasıyla karşılaştı; 1918 yılında Nemrut Mustafa Paşa Divanı’nda yargılanarak beraat etti. III. Ordu’da görev yaptığı yıllara ilişkin anılarını “3. Ordu’da Sıhhi Hizmet” başlıklı kitabında 1959 yılında yayımlamıştır.

I.Dünya Savaşı sonrası İstanbul’a dönen Tevfik Bey, tekrar Tıp Fakültesi’nde çalıştı; Gülhane’de dersler verdi; İstanbul’daki veba salgını ile mücadeleye katıldı. 1921’de Ulusal Kurtuluş Savaşına katılmak üzere Ankara’ya gitti. Ankara’da Milli Savunma Bakanlığı Ordu Sağlık Daire Başkanlığı, Cebeci Hastanesi ve sonra İzmir Hastanesi’ne atandı; 1923’te Gülhane Hastanesi’nde profesör ve başhekim olarak görevlendirildi.

1925 yılında I. Milli Türk Tıp Kongresi Düzenleme Kurul’unda Kongre Sekreteri olarak görev yaptı, Türk Kodeksi Hazırlama Komisyonu’nda yer aldı. 1926 yılında Kızılay Hemşire Okulu’nun kurucularından biri oldu. 1929 yılında kurulan İstanbul Tabip Odası’nın ilk başkanı oldu. 1933 Üniversite Reformu ile Dar’ül Fünun’un kapatılıp yerine İstanbul Üniversitesi kurulduğunda, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde ordinaryüs profesör ve fakülte dekanı olarak görev yaptı. Dr. Sağlam, 1943 - 1946 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü görevini üstlendi ve bu dönemde çıkarılan ilk üniversite özerkliği ile ilgili yasanın mimarlarından birisi oldu.

Rektörlük görevinden sonra da mesleğini üniversitede sürdüren Sağlam, Türkiye’de ilk kez bir Akciğer Hastalıkları (Fitzyoloji) Kürsüsü’nün kurulmasına öncülük etti. 1951’de kurulan kürsünün

başkanı oldu. Eşi Naile Hanım’ın maddi desteği ile “*Naile Sağlam Tüberküloz Enstitüsü’nü*” kurdu. 1952’de yaş haddinden emekli oluncaya kadar üniversitede çalışmayı sürdürdü.

Veremle mücadelesi 1923 yılında Eyüp’te bir verem savaş dispanseri kurulmasına öncülük ederek başladı. 1927’de, Dr. Tevfik İsmail Gökçe ile beraber *İstanbul Verem Mücadelesi Cemiyeti* adlı bir dernek kurarak devam etti. Kurulmasını sağladığı sanatoryumlar, dispanserler ile İstanbul’da etkin bir mücadele başlattı; ardından Anadolu’da şubeler kurmaya başladı.

Veremden ölümler II. Dünya Savaşı yıllarında ve sonrasında tüm dünyada çok artmıştı; 1948 yılında verem konulu bir konferans düzenlendi ve konferans sonucunda kurulan *Türkiye Ulusal Verem Savaş Derneği’nin* başkanlığına Tevfik Sağlam getirildi. 1963 yılına kadar derneğin başkanlığını yürüttü. Derneğin kurulduğu yıl, verem savaş derneklerine gelir sağlayıcı 2537 sayılı kanunun çıkarılmasını sağladı. Bu kanunla belediyelerin eğlence yerlerinden aldığı verdiği %10’unun verem savaş derneklerine verilmesi kabul edilmiştir.

Türkiye’de veremle savaş alanında yapılan başarılı çalışmalar nedeniyle Dünya Sağlık Teşkilatı, 1950’de Yakın ve Orta Doğu Uluslararası Verem Savaşı Merkezi’nin Türkiye’de kurmaya karar verdi ve merkezin başkanlığına Dr. Sağlam seçildi. Tevfik Sağlam, İstanbul Üniversitesi’ndeki görevinden emekli olduktan sonra UNICEF ve Türkiye Ulusal Verem Savaşı Derneği ile Türkiye’de yurt çapında başarılı olan veremle savaş kampanyalarını başlattı. 1959 yılında Uluslararası Verem Savaşı Birliği’ne başkan seçildi. XV. Uluslararası Verem Konferansı’nın İstanbul’da toplanmasını sağladı. Beyrut, Şam, Kahire’ye Verem Mücadele Merkezleri kurdu. Vasiyetinde doktorluğa ve bilime ait bütün eşya ve kütüphanesini İstanbul Üniversitesi 3. Dahiliye Kliniği’ne, merhum eşi ve kendisine ait tüm mal varlığını Verem Savaş Derneği’ne bırakmıştır. 1972 yılında, ölümünden 9 yıl sonra kendisine TÜBİTAK Hizmet Ödülü verilmiştir.

Hulusi Behçet (1889-1948)

Dermatoloji uzmanıdır. 1937 yılında, bir tür vas-külit olan ve bugün kendi adıyla anılan Behçet hastalığını tarif eden ilk bilim insanı olmuştur. Zor bir çocukluk geçiren Dr.Behçet çok genç yaşta annesini kaybetmiş ve büyükannesi tarafından büyütülmüştür. Babasının Şam’daki işleri sebebiyle ilk öğrenimini Şam’da özel bir okulda tamamlamış ve burada Fransızca, Almanca ve Latince öğrenmiştir. Gülhane Askerî Tıp Akademisi’ni 1910’da bitirmiş

ve mezuniyetinden sonra dermatoloji ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar alanında ihtisas yapmıştır. I. Dünya Savaşı'nda Edirne'deki askerî hastanede uzman doktor olarak çalışmıştır. Savaştan sonra (1918-1919 arası) tıbbi bilgisini geliştirmek amacıyla önce Budapeşte'ye sonra da Berlin'e gitmiştir. Buralarda birçok ünlü meslektaş ile tanışma fırsatı bulmuştur.

1933'de yeniden düzenlenen İstanbul Üniversitesi Dermatoloji o zamanki adıyla Deri Hastalıkları ve Frengi Kliniğini kurmuş ve profesör seçilmiştir. Hulusi Behçet, Türk akademisinde profesör unvanını alan ilk kişidir. Mesleğinin ilk yıllarından beri dermatoloji konusunda üretken bir bilim insanı olarak, birçok ulusal ve uluslararası kongreye orijinal makalelerle katılmış ve birçok bilimsel dergide makalesi yayınlanmıştır. Dr.Behçet, genç hekimlerin eğitimine yardımcı olmak için çok sayıda makaleyi Türkçe'ye çevirdi ve Kore gibi çok uzak ülkelerle ilişki kurmak için uluslararası derlemlerde orijinal olgu sunuları yayınlamıştır.

25 yıllık mesek hayatındaki çalışmaları ve bu çalışmalarından elde ettiği bulgularını 1947 yılında Cenevre'de yapılan, Uluslararası Tıp Kongresinde bir konferans ile açıkladı. Açıklamaları ile bilinmeyen bu hastalığın etkeninin özel bir virüs olduğunu kabul ediyordu. Daha sonra Zürih Tıp fakültesi Dermatoloji profesörlerinin ve kongreye katılan uzmanların da onay vermesi ile, tanımladığı hastalığa "Morbus Behçet" ismi verildi. Dr.Hulusi Behçet'e 1975 yılında TÜBİTAK Hizmet ödülü verilmiştir.

Nusret Karasu (1902-1987)

1926 yılında İstanbul Tıp Fakültesi'nin Askeri kısmından mezun olmuştur. 1943'de Gülhane Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği Profesör Muavinliği (Doçent) ve 1946'da Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Klinik Profesörü olmuştur. 1951-73 yılları arasında Ankara Üniversitesinde Ftizyoloji (Göğüs Hastalıkları) Kliniği Kurucusu olup yöneticisidir. 1950-84 Ankara Veremle Savaş Derneği Başkanlığı, 1960'da Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, 1960-64 Türkiye Kızılay Derneği Başkanlığı görevlerini yapmıştır. 1973 yılında emekli olan Nusret KARASU'nun koruyucu hekimlik, akciğer hastalıkları ve mediko-sosyal araştırma konularında 200'ü aşkın yayınlanmış tebliğ, makale ve eseri vardır. Kendisine 1984 yılı TÜBİTAK Hizmet ödülü verilmiştir.

Selahattin Yazıcıoğlu (1921-2002)

1945'te İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olan Dr.Yazıcıoğlu, 1950'ye kadar Diyarbakır, Adana, Malatya ve Mersinde Belediye ve Sıtma Savaşı Tabipliği görevlerinde çalışmıştır. Göğüs Hastalıkları ihtisasını, 1956 yılında İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde tamamlamıştır. Daha sonra Diyarbakır Numune Hastanesi'nde uzmanı olarak çalışmış ve 1963'te Diyarbakır Göğüs Hastalıkları Hastanesi Başhekimliği'ne atanmıştır. Diyarbakır Verem Savaş Derneği'nin kurucu üyeleri arasında yer almış ve 21 yıl süreyle bu Derneğin Yönetim Kurulu Başkanlığı'nı yürütmüş, Türkiye Ulusal Verem Savaş Derneği, hizmet madalyasını almıştır. Diyarbakır Tabip Odası Başkanlığı yapmıştır. Dicle Üniversitesi'ni Kurma Derneği'nin yıllarca yönetiminde bulunmuştur. 1969 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kurulunca, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi olarak girmiştir. 1974 yılında doçent ve 1979 yılında profesör olmuştur.

1970'li yıllara kadar Diyarbakır yöresinde sık görülen Plevral kalsifikasyonların nedeni bilinmiyordu. Bu durum Dr. S. Yazıcıoğlu'nun ilgisini çekmiş ve başta Çermik olmak üzere Diyarbakır'ın birçok ilçesinde araştırmalar yaparak, nedenin bölge halkının evlerinde badana için kullandığı beyaz toprağın (ak siva) içindeki asbest olduğunu göstermiştir.

Çalışmaları ülkemizde, ve dünya tıp çevrelerinde büyük ilgi uyandıran Dr. S. Yazıcıoğlu, bu araştırmalarıyla 1980 yılında Sedat Simavi Sağlık Bilimleri Ödülünü almıştır. Beşi uluslararası, 53'ü ulusal dergilerde yayınlanmış 58 araştırması ve 5 kitabı vardır.

1980-1982 yılları arasında Dicle Üniversitesi Rektörlüğünü yürütmüştür.

Prof. Dr. Y. İzzettin Barış (1931-2013)

Y.İzzettin Barış, Ankara Ü.Tıp Fakültesini 1955'te bitirdi. 1965 yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde uzman oldu. On beş yıl Deniz Kuvvetlerinde pratisyen ve uzman olarak değişik gemi ve hastanelerde hizmet ettikten sonra 1969 yılı sonunda Hacettepe Tıp Fakültesine giderek göğüs hastalıkları ünitesini kurmuştur. 1971'de Doçent, 1976 da ise Profesör oldu. Burada 1982 yılına kadar çalışan Hocamız, 1982-1986 arasında Suudi Arabistan'daki King Faisal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bulundu ve burada da göğüs hastalıkları kliniğini kurdu. Hacettepe Üniversitesinde

İngilizce Tıp Eğitiminin başlaması üzerine tekrar göreve çağırıldı ve emekli olduğu Mart 1998'e kadar Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığını Yürüttü.

Dr.Bariş, Türkiye'de ilk kez asbest ve biomass gibi çevresel akciğer hastalıklar üzerinde araştırma yapmıştır. Dünyada ilk kez, Göreme yöresinde asbest'ten daha potent fibrojenik ve karsinojenik bir mineral olan, Fibrous Zeolite'nin (Erionite) yaptığı plevra ve akciğer parankim hastalıklarını dünyaya tanıtmıştır. Bu çalışmalar sebebiyle ulusal ve uluslararası 12 ödül almıştır. Bunların arasında 1990 Sedat Simavi Vakfı Sağlık Ödülü, Türk Tabipler Birliği Nusret Fişek Halk Sağlığı ödülü, Dr. Füsun Sayek Tıp Bilim Hizmet Ödülü ve 2008 de London Foundation-AACR Innovator ödülü sayılabilir. 1980-2000 yılları arasında, ülkemizden araştırmaları en çok kaynak gösterilen 10 araştırmacı arasındadır.

Bugün artık ayrı bir ihtisas dalı olarak düşünülen Uyku Apne Hastalığının ülkemizde ilk olgu sunumunu, ordu foto film merkezi yardımıyla yapmıştır. Sigara savaşını ilk başlatanlardandır, yurt içinde sayısız konferanslar vermiştir. Türk Toraks Derneği öncesinde kurulan Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfının kurucusu (TAHV) ve genel başkanıydı, Türk Toraks Derneği'nin (TTD) kurucu başkanı ve ilk iki dönem başkanıdır. TTD ku-

rulduktan sonra, bu derneğin önünü açmak için TAHV kendini kapatmıştır.

Onun üstünde yerli ve yabancı tıp dergisinin editörler kurulunda olan Dr.Bariş'in birisi İngilizce, diğerleri Türkçe yazılmış 20'nin üzerine kitabı vardır. Uluslararası Kanser Araştırma Kurumunun iki kitabının yazarları arasındadır. Ayrıca İngilizce yazılmış dış kaynaklı üç kitapta bölüm yazarıdır. Ülkemiz tıp dergilerinde yüzün üstünde, uluslararası boyutta ise yetmişe yakın yazısı yayınlanmıştır. İngilizce olarak yayınlanan "Asbestos and Erionite Related Chest Diseases (1987)" isimli kitabı konusunda, uluslararası kaynak kitaplardandır. Yurt dışında bir çok bilimsel toplantıda çok sayıda konferans veren Prof.Bariş'in araştırmaları "New York Times, Chicago Tribune, Science and Avenir, GEO, Science, New Scientist, Vivre" gibi birçok saygın yayın kuruluşunda haber ve röportaj konusu olmuştur.

"Kendi Rüzgarıyla", "Bu Doktoru Rehin Alalım", "Çanakkale Savaşları", "Osmanlı Sultanlarının Yaşamları ve Ölüm Sebepleri" gibi dokuz adet anı ve tarihi araştırma kitapları vardır. TTD web sitesindeki "Dünden Günümüze Göğüs Hastalıkları Kaynakları <https://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=1920&menu=272>" sayfasından hocamızın kitaplarına pdf olarak ulaşılabilir.

İndeks

A

Abram's plevra biyopsi iğnesi, 124
 Açık akciğer biyopsisi, 258
 Açık pnömotoraks, 337
 Acute lung injury(ALI), 299
 Acute respiratory distress syndrome=ARDS, 299
 Adenozin deaminaz (ADA), 319, 329
 Akciğer absesi, 219
 Akciğer dolaşımı, 22
 Akciğer grafisi, 65
 Akciğer kanseri, 241
 Akciğer kompliyansı, 19
 Akciğer ödemi, 299
 Akciğer sintigrafisi, 274
 Akciğer volüm küçültme cerrahisi, 173
 Aktif tarama, 169
 Aktinolit, 349
 Ak toprak, 334
 Akut bronşit, 208
 Akut larengiyal ödem, 132
 Akut Trakeit, 207
 Alfa-1 antitripsin (AAT), 148
 Allerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA), 266
 Altı dakika yürüme testi, 290
 Alveoler makrofajlar, 28
 Alveoler ventilasyon, 105
 Amfibol, 349
 Amfizem, 156
 Ampiyem, 323
 Ampiyema necestasis, 324
 Anafilaksi, 385
 Anamnez, 33
 Anatomik ölü boşluk, 11, 20

Angiotensin converting enzyme, 261
 Anjiyografi, 81
 Antibiyotik duyarlılık testleri, 116
 Antikoagülan tedavi, 281
 Antimuskarinik ilaçlar, 170
 Antroposen, 150
 Aortik cisim, 25
 Apikal lordotik grafi, 66
 Apne, 43, 51
 Apne-hipopne indeksi, , 414
 Arka-ön akciğer grafisi, 65
 Arnavut kaldırımı bulgusu, 84
 Arousal, 412
 Arteriyel oksijen satürasyonu, 104
 Arter kan gazları, 103
 Asbestozis, 351
 Aside rezistan basil, 226
 Asinüs, 13
 Asit-baz dengesi, 106
 Aşılama, 178
 Aspirasyon pnömonisi, 220
 Astım, 135
 Astım atağı, 141
 Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar, 139
 Atopi, 126

B

Bactec, 227
 Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen
 pnömoniler, 217
 Balgam tükürme, 41
 Balpeteği görünümü, 77
 Balt, 12, 29

Barotravmaya bağlı pnömotoraks, 342

Bcg aşısı, 231

Behçet hastalığı, 257

Benign asbest plörezisi, 350

Beslenme, 178

Beta2-agonistler, 170

Beyin natriüretik peptid (BNP), 274

Bilgisayarlı tomografi, 81

Biloptizi, 42

Biot solunum, 51

Birincil koruma, 166

Biyobelirteç, 145

Booster reaksiyonu, 227

Brakiterapi, 250

Bronkoalveoler lavaj (BAL), 258

Bronkofoni, 61

Bronkografi, 89

Bronkojen yayılım, 222

Bronkoprovokasyon testleri, 138

Bronkore, 42

Bronkoskopi, 119, 244

Bronşektazi, 189

Bronşial solunum sesi, 58

Bronşiektazi, 196

Bronşiyal arter dolaşımı, 14

Bronşiyolit, 201

Bronşiyolitis obliterans, 202

Bronş provokasyon testleri, 95

Budanmış ağaç manzarası, 296

Büllektomi, 173

Burun boşluğu, 8

C

Çalkantı sesi, 61

Caplan sendromu, 347

Çevresel asbest, 334

Cheyne-stokes, 51

Chilaiditi sendromu, 69

Churg-strauss sendromu, 257

Churg strauss sendromu, 265

Çift kubbe belirtisi, 236

Cilt altı amfizemi, 340

Cilt testleri, 138

Clara hücreleri, 12

Claude-bernard-horner sendromu, 50, 243

Çocukluk dezavantaj faktörleri, 149

Çok detektörlü bt (MD-BT) anjiyografi, 276

Çok ilaca dirençli tüberküloz, 229

Çpap (Continuous positive Airway pressure) tedavisi,

Çpap tedavisi, 416

Crup, 207

Curb-65, 212

D

Dakika ventilasyonu, 20

6 dakika yürüme testi (6DYT), 425

Daly (Disability Adjusted Life Years), 147

Damlacık çekirdekleri, 221

Damoiseau çizgisi, 55

Defibrilasyon, 403

Delikli nane şekeri bulgusu, 86

Derin ven trombozu, 271, 273

Deri testleri, 127

Diffüz panbronşiyolit, 203

2-3 difosfogliserat, 24

Difüzyon, 23, 96

Dikotom, 12

Direk oral antikoagülanlar, 282

Dispne, 37

Dispne skoru, 160

Diyafragma, 9

Doğrudan gözetimli tedavi, 231

Doppler kompresyon ultrasonografisi, 273

Dormant basil, 222

Drenaj, 326

Ductus alveolaris, 13

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH), 281

E

Echinococcus granulosus, 233

Edinsel pnömotoraks, 337

Egofoni, 61

Ehlich-ziehl-neelsen, 114, 116

Ekokardiyografi, 275, 296

Eksojen reenfeksiyon, 224

Ekspirasyon yedek hacmi, 21

Ekspiratuar rezerv volüm, 92

Ekspiryum grafisi, 66

Ekspozom, 146

Elastik geri çekim gücü, 156

Eldiven parmağı görünümü, 266

Elektrokoter, 250

Elektromyogram, 127

Elektronik sigara, 421

Elektrookülogram, 127

Endobronşial ultrasonografi (CP-EBUS), 119

Endojen reaktivasyon, 224

Endotel reseptör antagonistleri, 291

Endotip, 145

Endotipe dayalı yaklaşımlar, 164

Enfeksiyon riskinin yıllık değişimi, 223

Eozinofilik akciğer hastalıkları, 263

Epigenetik değişiklikler, 148

Epiplottit, 207

Erişkin ileri yaşam desteği, 404

Erişkin temel yaşam desteği, 402

Erken tip reversibilite, 138
Etambutol, 228
Ev tozu akarları, 136

F

Farinks, 8
Fenotip, 145
Fenotipe dayalı yaklaşımlar, 162
Fev1, 93
Fev1/fvc oranı tiffeneau oranı, 93
Fiberoptik bronkoskop, 119
F_{IO2}, 104
Fizik muayene, 45
Fiziksel aktivite, 168
Fleksibl (bükülebilir) bronkoskop, 119
Floroskopi, 81
Fonksiyonel residüel kapasite, 19, 21
Fosfodiesteraz inhibitörleri, 291
Fosfodiesteraz (PDE4) inhibitörleri, 171

G

Galaksi işareti, 84
Gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları, 222
Geç reversibilite, 138
Genom, 146
Germe reseptörleri, 26
Goblet hücreleri, 12
Göğüs ağrısı, 41
Göğüs boşluğu, 9
Göğüs duvarı kompliansı, 19
Göğüs tübü ile drenaj, 326
Gold 2020, 143
Golden'in s bulgusu, 80
Graham steel üfürümü, 295
Gram boyaması, 114
Granülom, 222
Guanil siklaz uyararı, 291
Güneş ışığı (korona radiata) işareti, 83
Güvercin besleyenlerin akciğeri, 256
Güvercin göğsü, 52

H

Halo işareti, 82
Hassas tıp, 164
Hastanede gelişen pnömoni, 216
Hava bronkogramı, 80, 85
Hava-hilal bulgusu, 82
Hava kirliliği, 357
Hava -sıvı seviyesi, 219
Head cheese bulgusu, 85

Heimlich" manevrası, 132
Heimlich valvin, 341
Hemoptizi, 39
Heparine bağlı immün trombositopeni, 282
Hering - breuer refleksleri, 14
Hestia kriterleri, 279
Hidatidoz, 233
Hidatik kist hastalığı, 233
Hidratör tedaviler, 199
Hidroprnömotoraks, 339
Hilal belirtisi, 236
Hiperbarik oksijen tedavisi, 390
Hipereozinofili, 263
Hiperkapnik solunum yetersizliği (Hipoventilasyon), 369
Hiperlüsent akciğer, 78
Hiperpne, 51
Hipersensitivite pnömonisi, 257
Hipersonor ses, 55
Hipokrat parmağı, clubbing, 50
Hipoksemik solunum yetersizliği, 368
Hipoksemi tedavisi, 179
Hipopne, 51, 414
Histiositoz x, 257
Hırıltılı solunum, 42
Homan's belirtisi, 272
Horizontal fissür, 10, 48
Horlama, 42
Hücrel immunitite, 29
Hümorale immunitite, 29

I

İdiopatik akut eozinofilik pnömoni, 264
İdyopatik pulmoner fibrozis, 259
İndüklenmiş balgam, 226
İnhale kortikosteroidler (IKS), 171
İnspirasyon kapasitesi, 21, 92
İnspirasyon yedek hacmi, 21
İnspiratuar rezerv volüm, 92
İnterferon gama salınım testleri, 227
İnterstisyel akciğer hastalıkları, 255
İnterstisyum, 13
İntrensek PEEP, 371
İnvaziv mekanik ventilasyon, 376
İritan reseptörler, 26
Isoniazid, 228
Ivakaftor, 200

K

Kan kültürleri, 113
Kapalı plevra iğne biyopsisi, 124
Kapalı pnömotoraks, 337

Kapitolosen, 150
 Karaciğer kist hidatiği, 235
 Karbon emisyonu, 168
 Kardiyak troponin, 274
 Kardiyojenik pulmoner ödem, 301
 kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET), 425
 Kardiyopulmoner resüsitasyon, 401
 Karina, 12
 Karotid cisimciği, 25
 Karsinogenezis, 242
 Katameniyal pnömotoraks, 342
 Kaviteleşme, 222
 Kaya suyu, 42, 234
 Kerley A çizgileri, 76
 Kerley B çizgiler, 76
 Kifo-skolyoz, 52
 Kistik fibrozis, 195
 Kısa süreli (Akut) oksijen tedavisi, 373
 Kız vezikül, 234
 KOAH alevlenmesi, 181
 KOAH Değerlendirme Testi (CAT), 160
 Kohn delikleri, 14
 Komplians, 96
 Kömür işçisi pnömokonyozu, 347
 Konstriktif bronşiyolit, 203
 Kontüzyon, 398
 Kord vokal, 8
 Kot fraktürü, 398
 Kriyoterapi, 250
 Krizotil, 349
 Kronik eozinofilik pnömoni, 264
 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 143
 Kronik solunum yetersizliği, 371
 Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, 272,
 288
 Kunduracı göğsü, 52
 Küresel hastalık yükü çalışması, 150
 Küresel iklim değişikliği, 361
 Kuş yuvası bulgusu, 87
 Kuyruklu yıldız bulgusu, 83
 K vitamini antagonistleri, 282

L

Lambert kanalları, 14
 Laringotrakeal yaralanma, 398
 Larinks, 8
 Laserasyon, 398
 Latent enfeksiyon, 223
 Lateral dekübitis grafisi, 67
 Lenfo-hematojen yayılma, 222
 Lober atelettazi (kollaps), 73
 Louis açısı, 9

Löwenstein-jensen besiyeri, 116, 227
 Lumakaftor-ıvakaftor, 200

M

M.Africanum, 221
 Maksimal akım-volüm eğrisi, 93
 Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı, 93
 Maksimal istemli ventilasyon, 93
 Maksimum ekspiratuvar hava yolu basıncı, 370
 Maksimum inspiratuvar hava yolu basıncında, 370
 Malign plevral mezotelyoma, 350
 Malign plevral sıvı, 331
 Mantar topu bulgusu, 82
 Manyetik rezonans görüntüleme, 89
 Masif hemoptizi, 40, 381
 Masif hemotoraks, 397
 Masif pulmoner embolizm, 272
 Matite, 55
 M.Bovis, 221
 Mediasten, 14
 Mediastinoskopi, 126
 Medikal torakoskopi, 124
 Mekanik ventilasyon, 375
 Melanoptizi, 42
 Meslek astımı, 353
 Metabolik alkalozis, 109
 Metabolik asidozis, 108
 Metilksantinler, 170
 Mezotelyoma, 334
 Milier tüberküloz, 76, 225
 Mmrc, 160
 Mozaik görünüm, 202
 Mozaik atenuasyonu, 84
 M.Tuberculosis, 221
 M.Tuberculosis kompleksi, 221
 Mukolitikler, 172, 199
 Mukosiliyer transport, 28
 Multi- drug resistant tuberculosis, 230

N

Nebülizör, 141
 Nefes darlığı, 37
 Nikotin yerine koyma ürünleri, 167
 Nilüfer belirtisi, 236
 Noninvaziv/invaziv mekanik ventilasyon, 185
 Noninvaziv mekanik ventilasyon, 376
 Non-kardiyojenik pulmoner ödem, 299
 Non-masif pulmoner embolizm, 272
 Non-produktif öksürük, 36
 Normal solunum sesi(veziküler ses), 56
 Nötropeni, 218
 N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-
 proBNP), 274

O

Oblik fissür, 10, 48
 Oblik grafi, 67
 Obstrüktif apne, 414
 Obstrüktif hipopne, 43
 Obstrüktif uyku apne sendromu, 412
 Oksijen-hemoglobin disosiyasyon eğrisi, 24
 Oksijenin taşınması, 23
 Oksijenlenme, 104
 Oksijen tedavisi, 173, 373
 Öksürük, 35
 Öksürük varyant astım, 37
 Olağan (usual) interstisyel pnömoni, 259
 Ölü boşluk, 20
 Ön-arka akciğer grafisi, 66
 Opak hemitoraks, 71
 Opak hemitoraks, 71
 Opasite, 71
 Ortodeoksi, 39
 Ortopne, 39
 Oto-peep, 371

P

Palyatif bakım, 178
 P-anca, 265
 Pancoast tümörü, 243
 Paranasal sinüsler, 8
 Paraneoplastik sendromlar, 243
 Parapnömonik sıvı, 323
 Pariyetal plevra, 15
 Paroksizmal nokturnal dispne, 39
 Peak flow metre (PEF metre), 138
 Pektoriloki, 61
 Pemax, 96
 Periferik siyanoz, 49
 Perikardiyal tamponat, 398
 Pet-BT, 247
 Pımax, 96
 Plate atelektazi, 274
 Platipne, 39
 Plevra, 15
 Plevra frotmanı, 53, 60
 Plevral peel, 324
 Plevral plaklar, 349
 Plöredezis, 125, 333, 340
 Plörektomi, 334
 Plöretik göğüs ağrısı, 41
 Plöro-peritoneal geçiş, 309
 Pm2.5, 153
 Pnömokok aşısı, 169
 Pnömoni ağırlık indeksi, 212
 Pnömoniler, 209

Pnömotoraks, 337

Polianjitisli eozinofilik granüloatozis, 265
 Polisomnografi, 127, 414
 Post kapiller pulmoner hipertansiyon, 286
 Posttussif senkop, 37
 Pozitron emisyon tomografisi, 247
 Ppd, 227
 Primer tüberküloz, 224
 Progresif masif fibrozis, 346, 347
 Proliferatif bronşiyolit, 202
 Prostanoidler, 291
 Provokasyon testleri, 127
 Psı skorlaması, 213
 Psödobronşektazi, 189
 Pulmoner anjiyografi, 275
 Pulmoner arter dolaşımı, 14
 Pulmoner embolektomi, 283
 Pulmoner embolizm, 271
 Pulmoner embolizm şiddet indeksi, 278
 Pulmoner hipertansiyon, 285
 Pulmoner nodüller ve kitleler, 75
 Pulmoner rehabilitasyon, 172, 425
 Pulmoner sekestrasyon, 14
 Pyrazinamide, 228

R

Ral, 59
 Rastlantısal pulmoner embolizmde, 280
 Reaktivasyon tüberkülozu, 222
 Reenfeksiyon, 222
 Rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), 283
 Remodelling (yeniden yapılanma), 156
 Respiratuar alkalozis, 108
 Respiratuar asidozis, 107
 Reversibilite testi, 95
 Rezidüel hacim, 21
 Rezidüel volüm, 92
 Rezorptif atelektazi, 73
 Rifampisin, 228
 Rijid bronkoskop, 119
 ronküs, 58

S

Sabit oran, 159
 Sağ kalp kateterizasyonu, 290, 297
 Sağlığın sosyal belirleyicileri, 155, 165
 Sağlıkta eşitsizlik, 155
 Santral apne, 414
 Santral siyanoz, 49
 Sarkoid granülozu, 260
 Sarkoidoz, 260

- Segmenter anatomi, 10
 Sekonder amilodozis, 191
 Sekonder lobül, 12
 Sekonder proflaksi, 281
 Servikal kosta, 9
 Ses kısıklığı, 43, 50
 Sessiz toraks, 57
 Sibilan ronküs (wheeze), 58
 Sigara, 241
 Sigara içimi, 149
 Silikotik nodül, 346
 Silikozis, 345
 Şilotoraks, 399
 Siluet işareti, 79
 Sistem biyolojisi ve ağ tıbbı, 145
 Siyah bronş işareti, 85
 Siyanoz, 42, 49
 Sjögren sendromu, 257
 Skleroderma, 257
 Skoleks, 234
 Soliter pulmoner nodül, 87, 251
 Soluk volümü, tidal volüm, 21, 92
 Solunum fizyolojisi, 19
 Solunum fonksiyon testleri, 91
 Solunum kasları, 9
 Solunum sisteminin gelişimi, 15
 Solunumun düzenlenmesi ve kontrolü, 24
 Solunum yetersizliği, 367
 Sonor ronküs, 58
 Sonor ses, 55
 Sosyoekonomik durum, 154
 Spacer, 141
 Spesifik ige ölçümü, 127
 Spesifik immunoterapi, 385
 Spirometre, 91
 Spirometrik inceleme, 159
 Spontan pnömotoraks, 337
 Stabil koah tedavisi, 180
 Standart heparin, 281
 Streptokinaz (SK), 283
 Streptomisin, 228
 Stridor, 42, 51
 Submasif pulmoner embolizm, 272
 Submatite, 55
 Subsegmenter pulmoner embolizm, 281
 Suda boğulma, 393
 Sürfaktan, 13
- T**
- Taktil fremitus, 53, 61
 Tanıklı apne, 414
 Tansiyon pnömotoraks, 339, 397
 Taşlı yüzük bulgusu, 86
 Tedavi edilebilir özelliklere dayalı yaklaşım, 164
 Temel koruma, 165
 Terde konduktivite, 196
 Terminal bronşiyol, 12
 Ters halo (atol) işareti, 83
 Ter testi, 196
 Tezakaftor-ıvakaftor, 200
 Timpanik ses, 55
 Tiraj, 51
 Titrasyon, 127
 Tomurcuklanmış ağaç bulgusu, 86
 Toplam akciğer kapasitesi, 21
 Toplumda gelişen pnömoni, 209
 Torakoskopik akciğer biyopsisi, 258
 Torasentez, 123
 Total akciğer kapasite, 20, 92
 Total ige, 127
 Trakeobronkomalazi, 132
 Trakeobronkomegali (mounier – kuhn anomalisi), 132
 Trakeobronşiyal yaralanma, 398
 Traksiyon bronşektazileri, 190
 Transbronşiyal biyopsi, 258
 Transözefageal ekokardiyografi, 277
 Transpulmoner basınç, 19
 Transtorasik ekokardiyografi, 277
 Transtorasik iğne biyopsisi, 126
 Travmatik asfiksi, 399
 Travmatik pnömotoraks, 342
 Tremolit, 349
 Tren rayı görünümü, 266
 Trepopne, 39
 Trombolitik tedavi, 283
 Tropik pulmoner eozinofili, 266
 Tuberculosis complex, 221
 Tüberkülin deri testi, 227
 Tüberkülin injektörü, 227
 Tüberküloz, 221
 Tüberküloz menenjitte, 225
 Tüberküloz plörezi, 225, 327
 Tütün dumanına maruziyet, 149
 Tütün kontrolü çerçeve sözleşmesi, 150
- U**
- Ultrasonografi, 81
 Ursodeoksikolik asidin, 197
 Üst hava yolu obstrüksiyonu, 131
 Uyku apne sendromu, 411
 Uzun süreli(Kronik) Oksijen Tedavi Endikasyonları (USOT), 374

V

Varfarin sodyum, 282
Vats, 245
Vazoreaktivite testi, 290
Velcro rali (Selofan ral), 60, 257
Vena cava superior sendromu, 243
Vena kava inferior filtresi, 283
Venöz tromboembolizm, 271
Ventilasyon, 20
Ventilasyon-perfüzyon ilişkisi, 22
Ventilatörle ilişkili pnömoniler, 216
Vibrasyon torasik, 53
Video bronkoskop, 119
Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), 125
Viseral plevra, 15
Vital kapasite, 21, 92
vokal fremitus, 53
Vokal kord disfonksiyonu, 132
Vokal kord paralizisi, 132
vokal rezonans, 53

W

Waldeyer halka, 8
Wells skorlama, 273
wheezing, 42, 50, 58, 137

Y

Yan akciğer grafisi, 66
Yelken Göğüs, 397
Yetersiz tedavi/ aşırı tedavi, 186
YLD (Years of Healty Life Lost due to Disability), 147
YLL (Years of Life Lost due to premature mortality),
147
Yüksek akımlı oksijen sistemi, 374
Yüksek-akım oksijen tedavisi, 185
Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, 81, 258
Yumurta kabuğu kalsifikasyonu, 346

Z

Zorlu ekspiratuvar vital kapasite, 92

www.nobeltip.com

ISBN 978-605-335-517-5



9 786053 355175