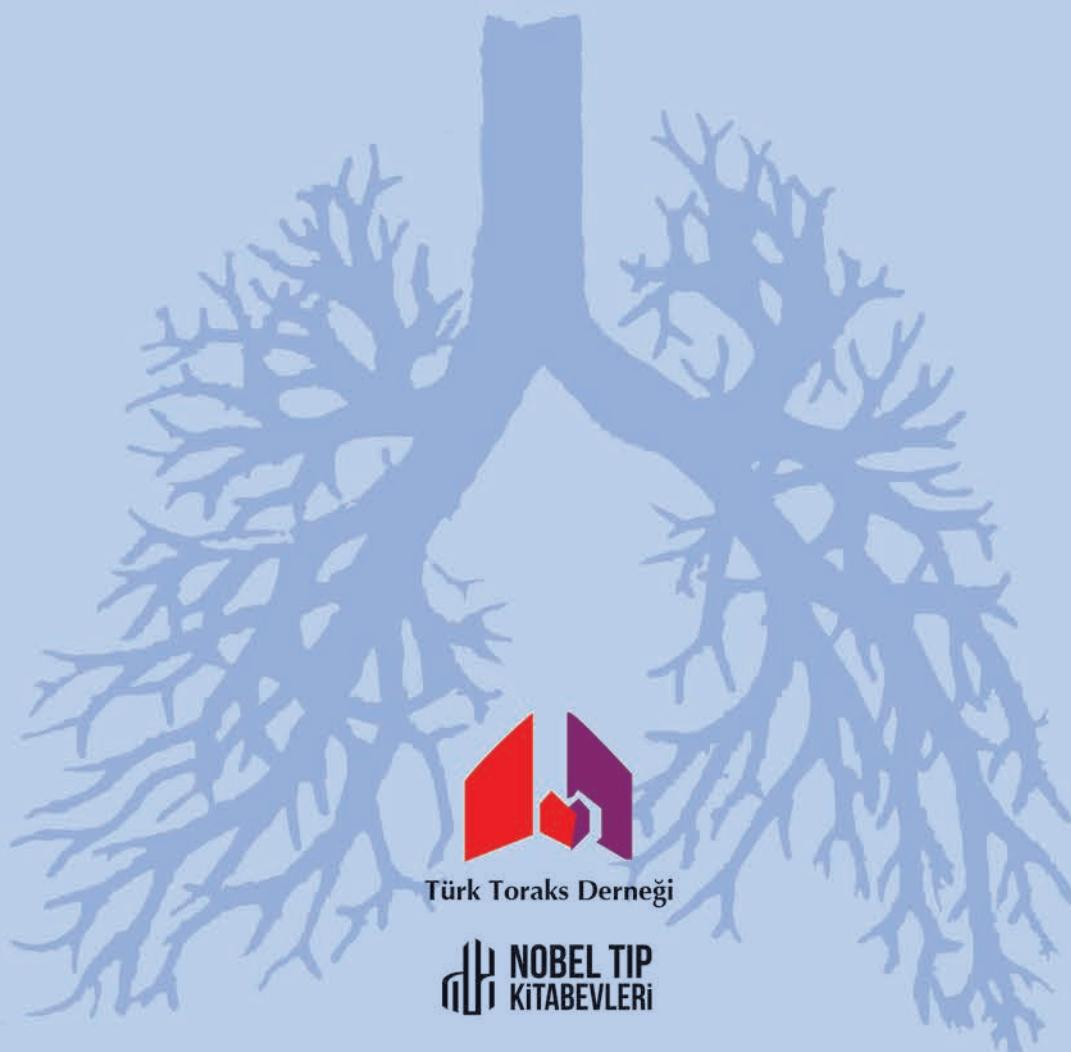


# TEMEL AKCİĞER SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI

## DERS KİTABI

### 3. BASKI

Konuk Editör  
Prof. Dr. Orhan Arseven



Türk Toraks Derneği



# 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 Yürütmeye 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, sema, 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 Derneği 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 öğrencilere 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 kitabı 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 beğenisi 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 kitabı 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 kitabı içeriğini hazırlayan bölüm yazarları olmasa bu güzel eserin gerçekleşmesi mümkün değildi. Hocalarımıza şükranlarımızı sunuyoruz. Son olarak, ilk baskısından bu yana kitabı basım ve yayımını özenle sürdürden Nobel Tıp Kitabevlerine ve çalışanlarına teşekkür ederiz.

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

Sevgi ve saygımla.

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 sayılarındaki bu artışın ve uygulanmaka 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 koymak ve tedavi edici hekimlik açısından pratige yönelik iyi bir eğitim alarak mezun olmaları ve mezuniyet sonrasında yeterli sayıda/ nitelikte Türkçe kaynağı ulaşabilmeleri önem kazanmaktadır.

Türk Toraks Derneği, bir uzmanlık derneği olmasına rağmen 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 kitabı yazma kararını 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 başvurulan 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 güncelleşip, yeni yazarlar ve bölüm başlıklarları da ekliyerek 3. baskiya ulaşmış olduk. En büyük destekçilerimiz olan öğrencilerimiz mutluluğu, kitaptaki bilgilerin başarılı bir koruyucu hekimlige ve hasta hizmetine dönüşmesi, bizleri hem sevinmeye hem de motive etmektedir.

Editör olarak bu kitabın hala eğitimdeki hedefine ulaşmadığını 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. Coşkuna, üçüncü basım kontrollerini yapan TTD Merkez Yönetim Kurulu adına toraks kitapları serisinden sorumlu yönetim kurulu üyesi Prof. Dr. Oya İtil'e, Türk Toraks Derneği'ne 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 yaşıntısında bir pratisyen hekimin karşılaşacağı sorunlar esnasında Göğüs Hastalıkları oldukça önemli bir alan teşkil etmektedir. Göğüs hastalıklarının tanısında, iyi alınmış bir anamnez ve üzerine yapılan dikkatli bir fizik muayeneyi 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 özümsenmesi 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 konuya 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 katkılarını ve yararlı olmasını diliyoruz.

**Prof. Dr. Hayati Bilgiç**

**Prof. Dr. Mehmet Karadağ**

Ekim 2011

# İçindekiler

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

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

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

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

# 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. Füsun Öner Eyüpoglu**

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. Kivilcım 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 Türktaş**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
ANKARA

**Prof. Dr. Ali Kocabas**

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 Kilinç**

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 Kryan**  
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 Tip 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 Ziynet 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 bütününe parçaları arasındadır. Bunların hiçbirini 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 karşılaşacağı klinik problemler arasında bazı alanlar öne çıkmaktadır. İşte “göğüs hastalıkları” bunlardan birisidir.

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

İlk 10 ölüm nedeni arasında, trafik kazaları hariç tutulursa, 3. sıradaki Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 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

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

Ölüm Nedenleri	Toplam Ölüler (%)
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 İnflamatuar 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 onde 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
Diyare ile ilişkili hastalıklar	7	16
Tüberküloz	8	23
Trakea, bronş, akciğer kanserleri	9	6
Trafik kazaları	10	8

hastalık bu tabloda yer almaktadır. Yukarıdaki ve riler, 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.

Astim'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 nedenlerindendir. Tedavi maliyetini, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için "korunma" ön plana çıkmıştır. Hastanede yatmaktadır 40 yaşın üzerindeki tüm medikal ve cerrahi hastaların venöz tromboembolizmin profilaksi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Solunum sistemi, atmosferle direkt ilişkili olması nedeniyle mesleksel ve çevresel hava kirleticilerine açıktır. Mesleksel 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 ciddiyetle 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 yılında duruma dünya çapında bakıldığından, ülkemizdeki durumu gösteren tablo 1'deki üç göğüs hastalığının, sıralamaları değişmekte birlikte burada da yer aldığı, bunlara bir de tüberkülozun eklendiğini görmekteyiz.

Dünya Sağlık Örgütünün 2030 yılına ait ilk 10 ölüm nedeni tahminleri de yukarıdaki tabloda yer almaktadır. Burada KOAH ve kanserler, sıraları yükselterek, alt solunum yolu enfeksiyonları ise sırası düşerek yine ilk 10 ölüm nedeni arasına girmektedir. Dünya sağlık örgütünün 2030 yılına ait tahminleriyle bizim 2000 yılında ülkemiz için sapadığımız 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.

Konuya, nostaljik bir yaklaşımla bitirelim; Çok eskiden beri, hekim imajının ayrılmaz bir aksesuarı olan "doktorun boynuna asılı steteskop" 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 Hıfzıshha Merkezi Başkanlığı Hıfzıshha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi "Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkilik Projesi Hastalık Yükü 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

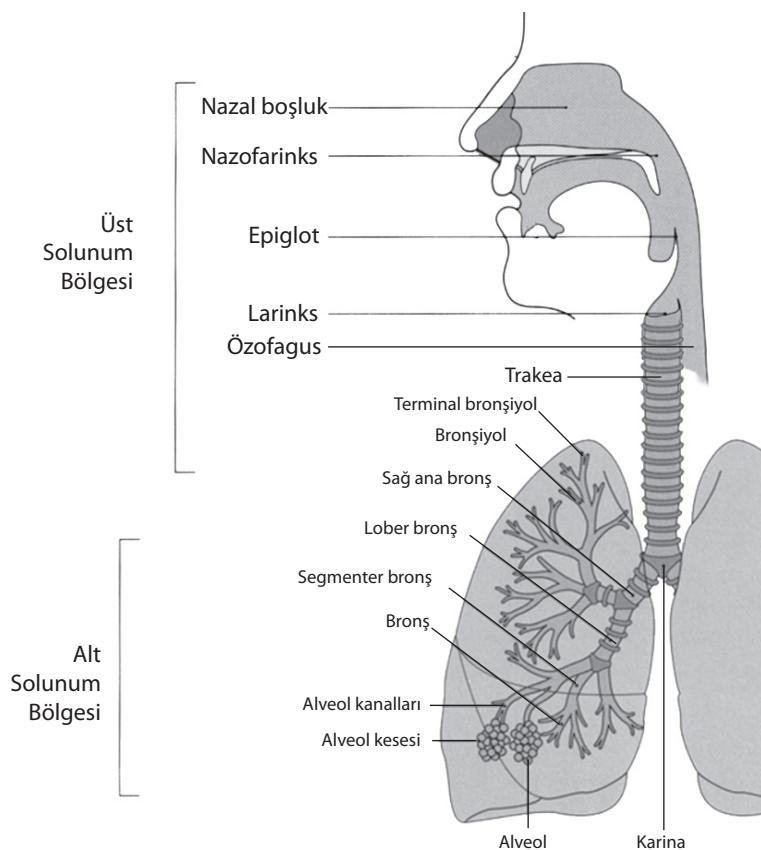
Prof. Dr. Orhan Arseven

## 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 bölgесine ait yapılar göğüs boşluğu (toraks) içinde yer alır. Fonksiyonel yönden burun boşduğundan başlayan hava iletimi tracheobronşiyal ağaç yoluyla gaz alışverişinin yapıldığı solunum bölgесine kadar sürer. Bu iletici bölge hem akciğer dışında, hem de akciğer içinde yer alır. Gaz alışverisinin 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 killi bir epitel ile örtülü *vestibül* bulunur. Daha sonra sırasıyla çok katlı, siliyalı prizmatik epitel ile döşeli, seromököz bezler, plazma ve mast hücrelerinden zengin kan damarlarının pleksuslar yaptığı konka ve septumlari içeren respiratuvar bölge ve burun boşluklarının tavanında yer alan koku duyu (*olfaktor*) bölgeleri yer alırlar. Nazal mukoza solunan havanın filtrasyonunu, nemlendirilmesini, ısılmasını ve koku alınmasını sağlar.

### Paranasal sinüsler

Burun boşluğununa 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 boşluğununa açılırlar. Epitel az sayıda goblet hücresi içerir. İltihaplanmalarına *sinüzit* adı verilir.

### Farinks

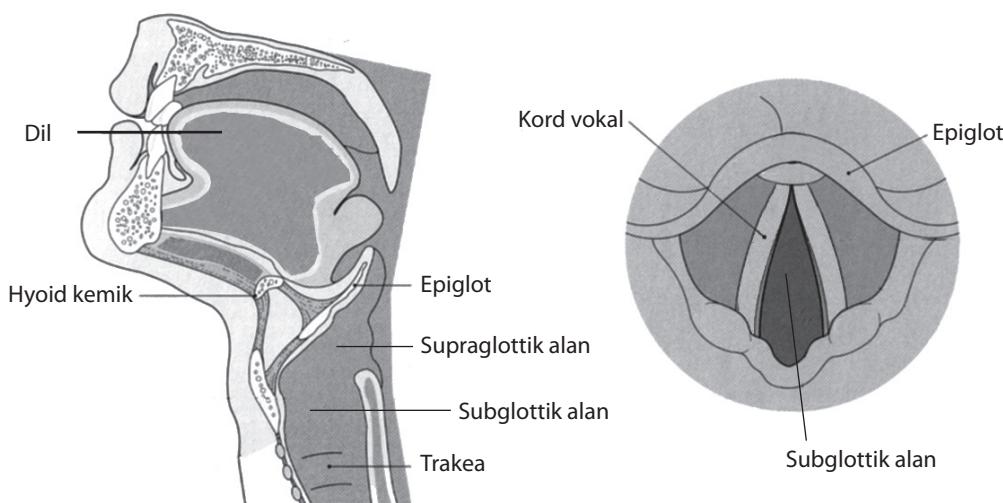
Burun ve ağız boşluklarını larinks ve özofagus'a bağlayarak hava ve gıdaların geçişini sağlayan bir boşluktur. Burnun arkasında kohanadan itibaren nazofarinks, orofarinks ve laringofarinks adında üç bölümden oluşur. Nazofarinks yalancı çok katlı, prizmatik, siliyalı burun epiteli ile döşeli iken, diğer bölmelerde çok katlı yassı ağız epiteli yer

alır. Orta kulaktan kaynaklanan östaki boruları iki yanında orofarinkse açılırlar. Nazofarinkste epitel altında lenfoid dokunun oluşturduğu *Waldeyer halkası* yer alır. Lenfoid doku nazofarinksin arka duvarında östaki borularının çevresinde topluluklar oluşturacak şekilde yoğunlaşarak *adenoid* adı da verilen nazofaringeal tonsilları 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 silindir şeklinde kıkırdak yapılarından olmuştur. Önde tiroid bezıyla 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. Ekstrensek larinks kasları yutkunma sırasında larinks yukarılardır.

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 bölge*nde gerçek ses telleri (*kord vokal*) bulunurlar. Ses oluşturulması, ses tellerinin birbirlerine yaklaşılması ile sağlanır. Glottis aralığından (*rima glottis*) ekspirasyonda havanın geçiği 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, alta diyafragma, önde manubrium ve sternum, yanlarda oniki çift kosta ve kıkırdakları, arkada ise vertebral kolon ile sınırlanmıştır (Şekil-3). Bu kemik yapı fasyalar, interkostal kaslar ve yüzeyel kaslarla desteklenir. Vertebral kolon oniki adet torakal vertebra ve intervertebral diskleri içerir. *Sternum; manubrium, korpus sterni ve ksifoid çıkıştı* şeklinde üç kısımdan oluşur. Arcus aorta, manubrium sterninin hemen arkasında yer alır. Korpus sterni ile manubriumun birleşme yerindeki palpe edilebilen transvers çıkıştı *Louis açısı* veya *sternal açı* olarak adlandırılır. Bu çıkıştı ön kostaların sayılmasında önemli bir noktadır. İkinci ön kıkırdak kosta bu transvers çıkıştı hizasındadır. Manubrium, klavikular ve birinci kostal kıkırdak ile eklemleşir. Önde 8, 9 ve 10. kıkırdak kostalar genellikle birbirleri ile birleşerek yedinci kostanın kıkırdığına bağlanırlar. Onbir ve onikinci kostaların ön uçları çoğunlukla serbest olarak karın kasları içinde sonlanırlar. Kostalar arkada torakal vertebralalarla eklemleşir. İki kosta arası alan interkostal saha olarak adlandırılır. Toraksa elastikyet ve hareket kolaylığı sağlayan kıkırdak kostalar ileri yaşlarda kalsifiye olabilirler.

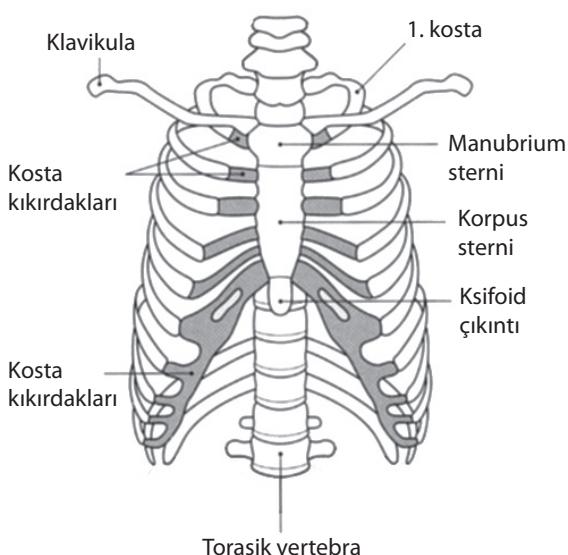
*Servikal kosta*, yedinci servikal vertebra ile eklem yapan tek veya iki taraflı konjenital bir anomalii olup, brakiyal pleksus veya subklavian artere bası yapabilir. Arkada skapulanın alt ucu genel-

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 azygos, solda hemiazigos ven sistemine drene olurlar.

Spina skapulanın üzerindeki bölge supraskapular bölge olarak adlandırılır. Bu bölgede akciğerlerin apeksleri yer alır. Kolumna vertebralis ve skapuların iç kenarları arasında yer alan skapulovertebral 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 önemlididir. 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 diafragmanın santral bölümünün duyusal liflerini de taşıır. Bu bölgenin irritasyonu boyun kökü, klavikula üstü ve omuz bölgesinde nefes almakla veya öksürükle artan ağrı oluşturur. Buna karşılık diafragmanın periferik bölgelerinin duyusal sinir lifleri 7-12. interkostal sinirlerden sağlandığı için bu bölgelerle ilişkili ağrı göğüs kafesinin alt bölgelerinde ve bazen de üst karın bölgesinde duyulur.

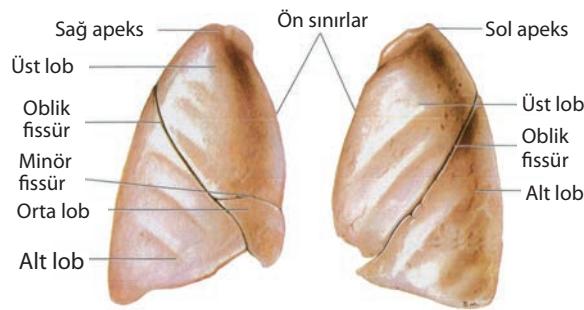
İstirahat halinde inspirasyondan diafragma ile birlikte *eksternal interkostal kaslar* sorumludur. Eksternal interkostal kaslar kostaları yukarı ve öne doğru çekerek toraksın ön-arka ve lateral çapını arttırlar. Zorlu inspirasyonda *m.sternocleidomastoideus*, *m.scalenus anterior* ve *m.media*, *m.serratus 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. Internal interkostal kaslar ekspiriyuma yardımcı olurlar. Özellikle zorlu ekspiriyumda karın kasları (*m.rectus abdominus*, *m.transversus abdominus*, internal ve eksternal oblik kaslar, *m.guadratus 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 loblardan birbirinden bütünüyle ayırmalarını 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 loblardan ayrılmaktadır (Şekil-4). Bazı



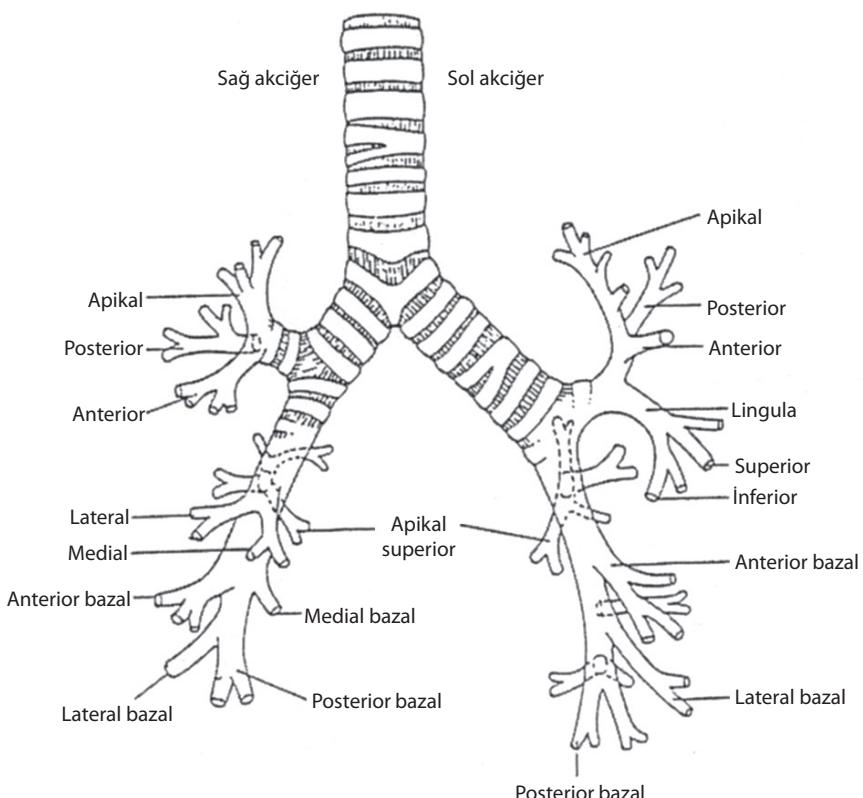
**Şekil 4.** Akciğerlerin dış yandan görünüşü

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

## 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 perifere doğru yönelik piramid biçiminde yapılardır. Segmentler, en küçük anatominik 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 basal 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 anatominik ve hem de fonksiyonel olarak ayrı birimler olması çok önemlidir. Bu özellik hastalık durumunda segmentlerin cerrahi olarak çıkarılabilirlerine olanak sağlar.



Şekil 5

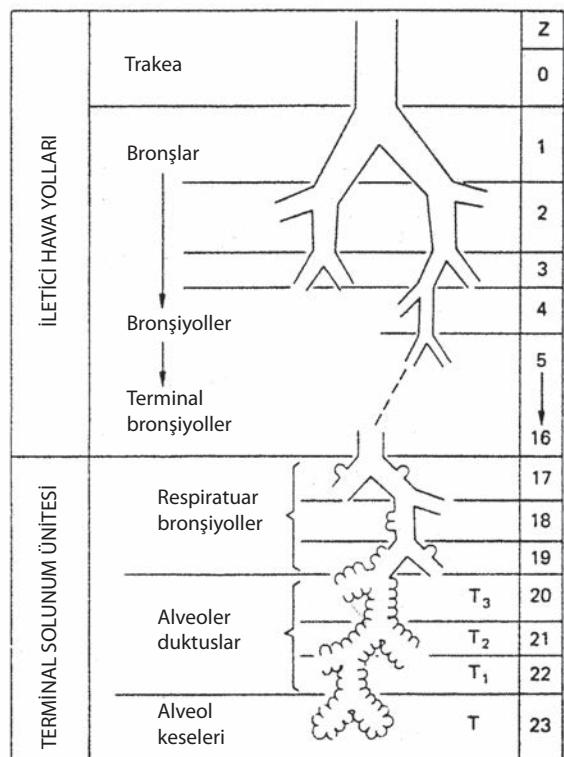
### Alt solunum yolları

Solunan hava trachea ve bronş ağacından oluşan alt solunum yolları ile alveol yüzeyine kadar iletilir. Fonksiyonel açıdan bakıldığından havayollarının akciğer parenkimi ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Tracheobronşiyal ağaç fonksiyonel açıdan iletici bölge ve solunumsal bölge olarak ikiye ayrılarak sınıflanabilir. Alt solunum yollarının terminal bronşiyollerleri de içine alan bölümü, solunum havasının ilettilmesini 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 ileri-deki alveollere taşınır. Bu nedenle terminal bronşiyollerin distalindeki havayollarına “*solunumsal bölge*” adı verilir.

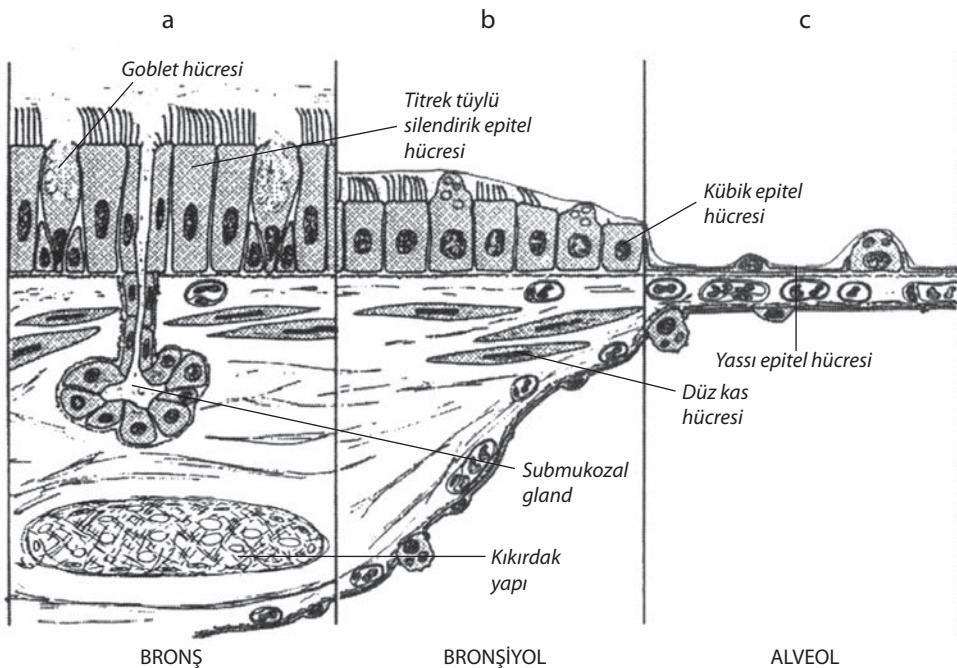
### Bronş ağacının yapısı

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

yapraklar halini alarak, subsegment bronşlarında kabulur. Bronşlar titrek tüylü yüksek silendirik epitel ile kaplıdır. Lamina propria altında bol mik-



Şekil 6



Şekil 7

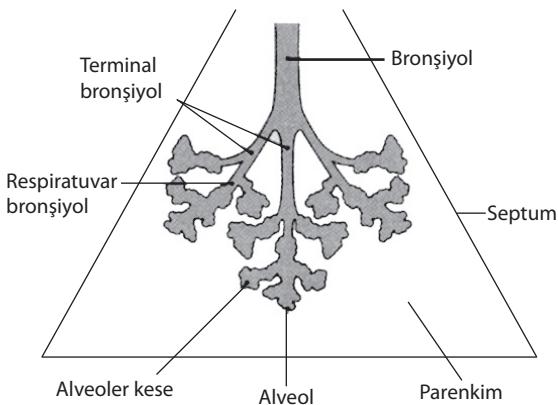
tarda müköz ve seröz submukozal sekretuar bezler ve sekretuar Goblet hücreleri yer alır (Şekil-7a). Bronşiyollere doğru mukoza epители ile kıkırdaklar arasında kalan düz kas tabakası relativ olarak giderek kalınlaşır, nasofarinksten itibaren solunum yolu mukozasında yer alan sekretuar Goblet hücreleri giderek azalırlar ve küçük bronşiyollerden itibaren kaybolurlar (Şekil-7b). Bronşiyol duvarında mukoza yüzeyinde konsantre olmuş lenfoid hücrelerin oluşturduğu *mukozayla ilişkili lenfoid doku* (BALT), lokal bağımlılık 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 obstrüksyonuna neden olur. Büyük bronşiyoller; titrek tüylü silendirik epitel ile örtülü iken, terminal bronşiyoller titrek tüyleri olmayan kuboid tipteki epitel hücreleri ile örtülümlüdür (Şekil-7b). Terminal bronşiyollerin duvarında ciddi oranda *Clara hücreleri* yer alır. Bu hücreler özellikle ekspiriyumda bronşiyol lumeninin kollapsını önleyen yüzey gerilim azaltıcı sürfaktan benzeri madde üretirler. Clara hücreleri ayrıca fonksiyonu tam olarak belirlenemeyen özel bir protein (CC16) salgılarlar. İyon ( $\text{Cl}^-$ ) transportunda da etkili olabilecekleri düşünülmektedir. Respiratuvar bronşiyollerin duvar yapısı terminal bronşiyollerle benzer. Bu alanda Goblet hücrelerinin tamamen kaybolmasına karşılık, Clara hücreleri görülmeye devam eder. Bu düzeyden itibaren gaz alışverişi başlar.

### İletici havayolları

İletici havayolları trachea, bronş ve bronşiyollerden oluşur. Trachea altıncı servikal vertebral hizasında krikoid kıkırdaktan itibaren başlar, arkada dördüncü-beşinci toraks vertebrasi, onde Louis açısı hizasında ikiye ayrılırak sağ ve sol ana bronşları oluşturur. Erişkin bir erkekte trakeanın dış transvers çapı 2 cm olup, 10-12 cm uzunluğundadır. Trachea mobildir ve derin inspiriyum sırasında boyu hızla değişebilir. Bronkoskopik incelemede trachea bufir-kasyonunda her iki ana bronşu birbirinden ayıran ve karşından bakıldığından trachea içinde yukarı doğru bıçak sırtı şeklinde uzanan çıkışına *karina* adı verilir. Fibro-müsküller 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 akciğe 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 bronşiyoller bulunan 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

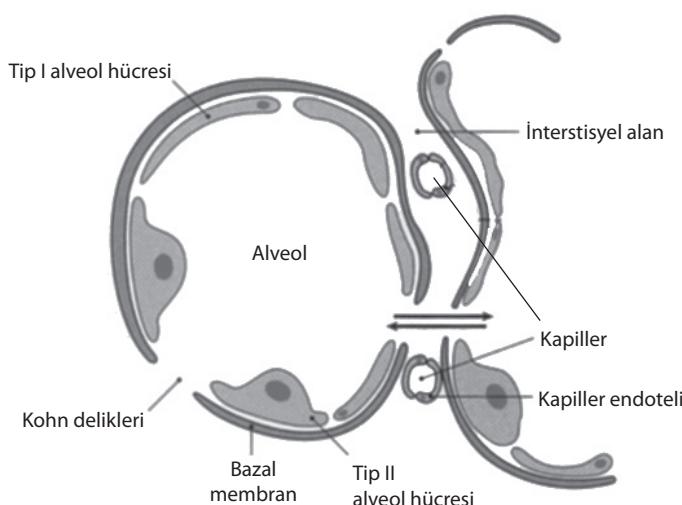
### Asinüs, alveoler yapı, interstisyum

Terminal bronşiyoller, iletici hava yolları ile solunumsal hava yolları arasında sınır oluştururlar. Her bir terminal bronşiyolin distalinde *asinüs* adı verilen *terminal solunum üniteleri* yer alır. Asinus 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  $80 \text{ m}^2$  civarında olan bu yüzey, insan yüzeyinin yaklaşık 40 katıdır. Kapiller yüzeyi ise toplam  $70 \text{ m}^2$  kadar olup, alveol yüzeyinin %85-95'ini kaplamaktadır.

Alveol yüzeyinin yaklaşık %90-95'i basal membran üzerinde örtücü özellikteki *Tip-I yassi 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 sayacı %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. Interstisyel aralıkta kapiller ağı dışında elastik ve kollagen lifler, perositler, 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 önerler. Sürfaktantların ayrıca interstisyumdan alveollere sıvı sızması için gerekli basıncı yükseltikleri, alveollere sıvı sızması durumunda ise sıvının interstisyuma geri dönmesi-



Şekil 9

ni kolaylaştırdıkları saptanmıştır. Bu etki alveoler ödem gelişimini zorlaştırır.

Alveollerde epitelyum hücreleri dışında *fagosit makrofajlar* ve çeşitli mediyatörler salgılanan *mast hücreleri* bulunur. Alveoler makrofajlar alveol içine ulaşmış toz partiküllerin ve enfeksiyon etkenlerinin fagositozu yanında, dejenere sürfaktanın alveollerden uzaklaştırılmasını sağlarlar. Konjestif kalp yetmezliğinde alveol boşluğununa 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 geçisi, 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, pnömoni sırasında bakteriyel geçiş nedeniyle enfeksiyonun yayılmasını da kolaylaştırırlar. Akciğerlerde ayrıca bronşiyollerle, bunlara komşu asinüslerdeki alveoler arasında *Lambert kanalları* bulunur. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastlığında ekspiratuvar küçük havayolu kollapsına rağmen bu delik ve kanalların sağladığı kollateral ventilasyon sayesinde alveolerin kollabey 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 dolaşımından kaynaklanarak akciğerlerin besleyici damar sistemi oluşturan “*bronşiyal arter dolaşımı*”dır. Akciğer kanlanmasıının 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 dolaşımında kaynaklandıkları için pulmoner arterlere göre daha yüksek basınç gösterirler. Bu nedenle hemoptizilerde önemli role sahiptirler. Bronşiyal venler büyük bronşların ve hiler yapılarının venöz drenajını sağlarlar. *Pulmoner sekestrasyon* adı verilen ve akciğerlerin bir bölümünün bronkovasküler bağlantılarla sahip olmadığı durumlarda, bu bölümün beslenmesi genellikle aorta ve dallarından sağlanır.

### Akciğerlerin innervasyonu

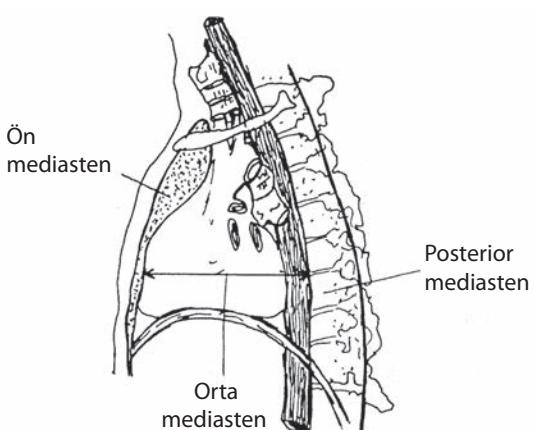
Akciğerler parasempatik sinirlerini n.vagus’tan, sempatik sinirlerini ise 2-4’üncü torasik sempatik ganglionlardan gelen dallardan alırlar. Bu iki siste-

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

### Mediasten

Mediasten göğüs boşluğu içinde iki akciğer arasında kalan bölümdür. Önde sternum, arkada kolumna vertebral, üstte torasik inlet, aşağıda diyaphragmalar ve yanlarda pariyetal plevra ile sınırlıdır. Rijit yapılara fikse olmadan, gevşek bir bağ dokusu içinde toraks organlarını barındırır. Mediasten çeşitli nedenlerle (tümör kitlesi, plevral ayıri 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, vertebralaların 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, trachea 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 evrelenmesinde 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 mediastenin yan yüzeylerini ve diyafragmanın üst yüzeyinin büyük bölümünü örter. Her iki plevra yaprağı insipryum sırasında birçok bölgede birbirile temas halinde bulunur. Viseral ve pariyetal plevra yaprakları hiluslarda birbiriyle birleşirler. Plevra yaprakları göğüs boşluğunun alt bölümünde ön, arka ve yanlarda keskin bölmeler halinde *kostadiyfragmatik* ve *kardiyofrenik* sinüsleri oluşturur.

İki plevra yaprağı arasında 18-20 mikron genişliğinde plevra boşluğu bulunur. Bu boşlukta kaganlığı 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, basal membran ve bunun altındaki bağ dokusundan oluşur. Mezotel hücrelerinin bazıları gereğinde fagositoz yapan makrofaj özelliği kazanarak plevrade serbest olarak bulunabilirler. Mezotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan mikrovilluslar, viseral plevrada ve toraksın alt bölmelerinde daha yoğunlardır. Bu yapıların plevra yüzey alanını büyüterek plevral sıvı transportunu düzenledikleri sanılmaktadır.

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

Viseral plevra sinirlerini n.vagus ve sempatik zincirinden alır. Viseral plevrada ağrı lifleri bulunmaz. Buna karşılık pariyetal plevra, ağrı uyaranlara karşı duyarlıdır. Pariyetal plevra, sinirlerini n.vagus, n.frenicus, sempatik zincir ve interkostal sinirlerden almaktadır. Diyafragmatik yüzün santral bölümü duyu liflerini frenik sinirden, periferik bölgeleri ise interkostal sinirlerden alır. Bu nedenle diyafragmatik yüzün ağrıları sırtta ve omuza doğru yayılırken, pariyetal plevrانın diğer bölgelerine ait ağrılar göğüs yan duvarında hissedilirler. Alt bölgelerde ağrı bazen üst batın duvarına yayılabilir. Plevral boşlukta hava birikmesine *pnömotoraks* adı verilir. Bu boşlukta sıvı

birimde durumunda plevral efüzyondan 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 ayrırlırlar. *Viseral lenfatikler* tüm akciğer parenkiminin lenf drenajını sağlarlar. *Pariyetal lenfatikler* diyafragmatik, interkostal, sternal lenf bezleri, derin ve yüzeyel torasik lenf damarları ve memenin lenfatiklerinden oluşur. Akciğer lenfatikleri yerleşimlerine göre derin ve yüzeyel pleksuslar oluşturmuşlardır. Yüzeyel pleksus viseral plevrانın bağ dokusu içinde, derin pleksus peribronkovasküler bağ dokusunda bulunur. İnterlobüler septalarda bu iki sistem arasında her iki yönde akış olanağı veren anastamozlar 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.

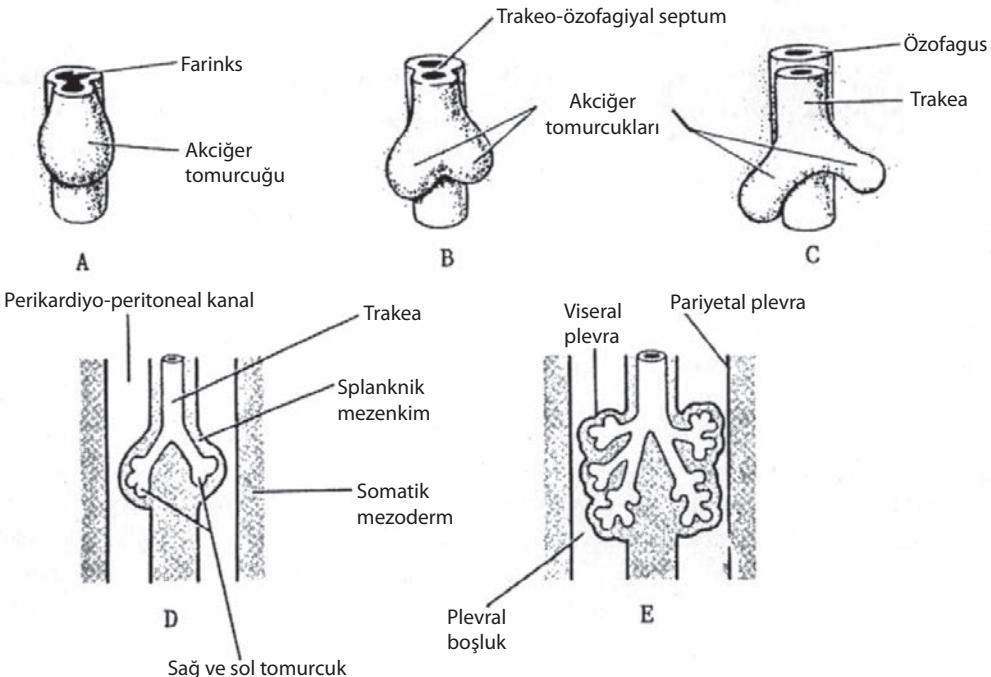
## Lenf bezleri

*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 (sternal-internal mammalian), 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 olugun 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 onyedi 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 mezenkим dokusu kitlesinin içine gömülüür. Mezenkим dokusundan bağ dokusu, düz kaslar ve kıkırdak meydana gelir. Sekizinci hafta sonunda segment bronşları ile birlikte splanknik mezenkим (viseral plevra, pulmoner kapiller ve damarlar, bronş düz kasları, akciğer bağ dokusu) gelişmeye başlar. Mezenkим dokusunda bronşların gelişimi 18. haftaya kadar sürer.

### Akciğerlerin gelişimi

Akciğerlerin gelişimi dört evrede (psödoglandular, kanaliküler, terminal kese ve alveoler) incelenir. *Psödoglandular periyodda* akciğerlerin major bölgeleri oluşmuştur. Henüz gaz alışverişini sağlanamaz. *Kanaliküler periyodda* havayollarının çapı artar, akciğer vasküllerize oldukça respiratuar bronşlar, alveol kanalları ve pirimif alveol keseleri oluşur. Bu evrede gaz alışverişini kısmen sağları. 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-

dir. 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 büyümeye 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 dolaşımından 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 ilişkidedir. Böylece amniosentez ile alınan sıvı örneklerinden akciğerin olgunluğu/canlılığı saptanabilmektedir. Doğumda ilk soluk alma ile birlikte bu sıvinin çoğu interstisyal aralığa absorbe edilir ve 4-6 saat içerisinde damarlar ve lenfatikler yolu ile dolaşma geçer. Özellikle sezaryan ile gerçekleşen doğum sonrasında sıvinin absorbsiyonu gecikecek olursa "yenidoganın 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-verisi 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 Tip 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 Tip Kitabevleri Ltd. İstanbul, 2011.



# 3

# Solunum Fizyolojisi

**Prof. Dr. Füsun Öner Eyüpoğlu**

Solunumun amacı, dokulara oksijen sağlamak ve dokularda açığa çıkan karbondioksidi uzaklaştırmaktır. Bu işlevi yerine getirebilmek için: 1-akciğerlere hava girişi çıkışını tanımlayan *ventilasyon*; 2- alveol ve kapiller damarlar arasında oksijen ve karbondioksit gazlarının değişimi *diffüzyon*, 3- dokular için gerekli oksijenin ve burada oluşan  $\text{CO}_2$  in atılması için *kan ve vücut sıvılarında  $O_2$  ve  $\text{CO}_2$  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 olacak 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 plevraçi basınç arasındaki farkı tanımlar.

*Transpulmoner basınç= Alveol basıncı - Plevra içi basınç*

Buna göre, akciğerlerin kapanma yönündeki elastik gerikaçma kuvvetine karşı 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  $1\text{cmH}_2\text{O}$  artışı 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 basıncına yakındır.

*Göğüs duvari basıncı= Plevra basıncı - atmosferik basınç*

*Göğüs duvari 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 düz kalır. 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.

*Transrespiratuar sistem basıncı = Havayolu basıncı - Atmosferik basınç*

Transrespiratuar basınç değeri  $0\text{ cmH}_2\text{O}$  düzeyinde iken, solunum sistemi istirahat ekspiriyum 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).

$$\text{FRK} = \text{Transpulmoner basınc-}$$

$$\text{Göğüs duvari basınc} = 0 \text{ cmH}_2\text{O}$$

Zorlu inspiyum 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 Volum* (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 dışa 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 alınır, kandaki CO<sub>2</sub> atılır. Sağlıklı bir erişkinin, istirahatte, her solukta aldığı hava Tidal Volum (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. dir.

$$\text{Dakika ventilasyonu} = \text{Tidal völüm} \times \text{Solunum sayısı}$$

$$= 500 \text{ ml} \times 12-16/\text{dk}$$

$$\text{VE} = 6-8 \text{ L/dk}$$

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

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

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

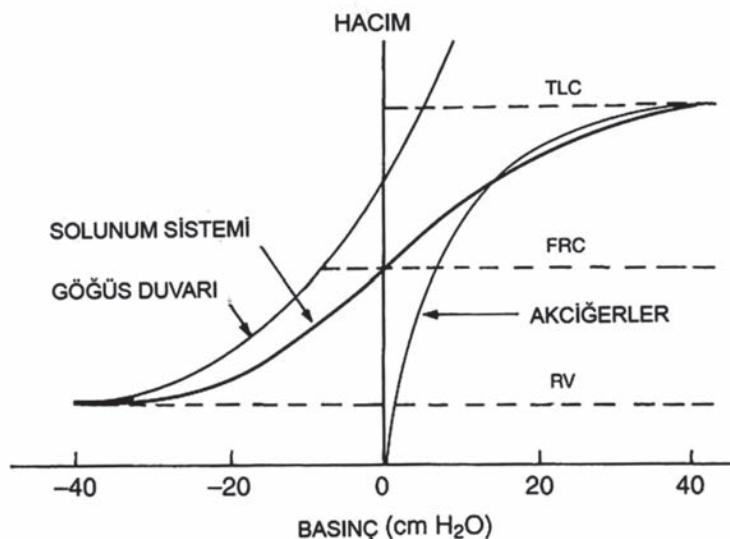
Anatomik ölü boşluk larinks, trachea ve bronşlardan oluşur. Dakikada yapılan solunum sayısı ile her solukta alveole ulaşan hava hacmi çarpımı *alveoler ventilasyon* (V. A) verir.

Akciğerden CO<sub>2</sub> atılması da solunum frekansı ve V.A'ya bağlıdır. Alveolar ventilasyon organizmaya O<sub>2</sub> sunumu kadar CO<sub>2</sub> atılımında da belirleyici unsurdur. Arter kanında PaCO<sub>2</sub> V.A ile ters orantılıdır. Alveol ventilasyonu arttıkça arteriyel PCO<sub>2</sub> düzeyi düşer. Ayrıca, PaCO<sub>2</sub> düzeyi organizmanın CO<sub>2</sub> üretiminden de etkilenir. V.CO<sub>2</sub> alveol ventilasyonu sabit kalırken CO<sub>2</sub> üretimi artarsa PaCO<sub>2</sub> giderek yükselir. PaCO<sub>2</sub> alveol ventilasyonu ile ters, CO<sub>2</sub> üretimi ile doğru orantılıdır.

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

Anatomik ölü boşluk her solukta iletî 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 kullanılamayan havanın, tidal volüme oranını yansıtır.

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



**Şekil 1.** Akciğer, göğüs boşluğu ve solunum sisteminin basınç-hacim ilişkileri. Fonksiyonel rezidüel kapasite noktasında göğüs duvarı ve akciğer kompliyansları denge halinde olup solunum sistemi basıncı 0 cm H<sub>2</sub>O' 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;  $\text{PaCO}_2$  alveol ventilasyonu ile ters orantılıdır. Dakika ventilasyonu ile ilişkisi yoktur. Ölü boşluk ventilasyonunda artış arteriel kan ile ekshale edilen havadaki  $\text{PCO}_2$  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 spirometriler mevcuttur.

Şekil-2'de solda, birbirine eklendikleri zaman, akciğerlerin toplam hacmini 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. **İspirasyon yedek hacmi (IYH)**, kişi tüm gücüyle bir insiprasyon yaptığından, normal soluk hacminin üzerine alınabilecek 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-

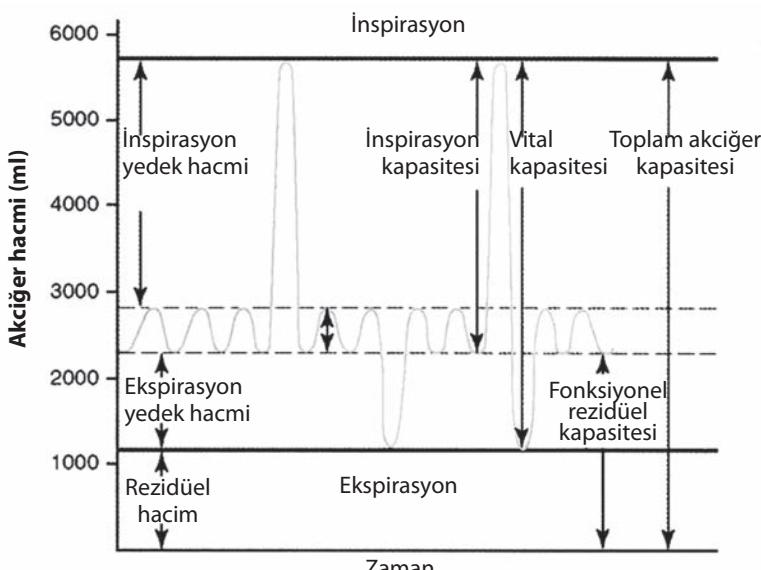
midir; bu hacim ortalama olarak yaklaşık 1200 ml kadardır.

### 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. **İspirasyon kapasitesi (IK)**; soluk hacmi ile insiprasyon yedek hacim toplamına eşittir. Bu bir kişinin, normal ekspirasyon düzeyinden başlayarak, akciğerlerin en üst düzeyde gerilmesine kadar insiprasyonla alınabilecek (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)**; insiprasyon rezervi, soluk hacmi ve ekspirasyon rezervlerinin toplamına eşittir. Bu, kişinin akciğerlerini en üst düzeyine kadar doldurduktan sonra, zorlu bir ekspirasyonla akciğerlerden çıkarıldığı (yaklaşık 4600 ml) en fazla hava miktarıdır.
4. **Toplam akciğer kapasitesi (TAK)**; akciğerlerin mümkün olan en geniş insiprasyon hareketi ile gerilmesinden sonra (yaklaşık 5800 ml) ulaşabilecek 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 insiprasyon 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 artelerden 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  $25\text{cmH}_2\text{O}$  (19mmHg) daha

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

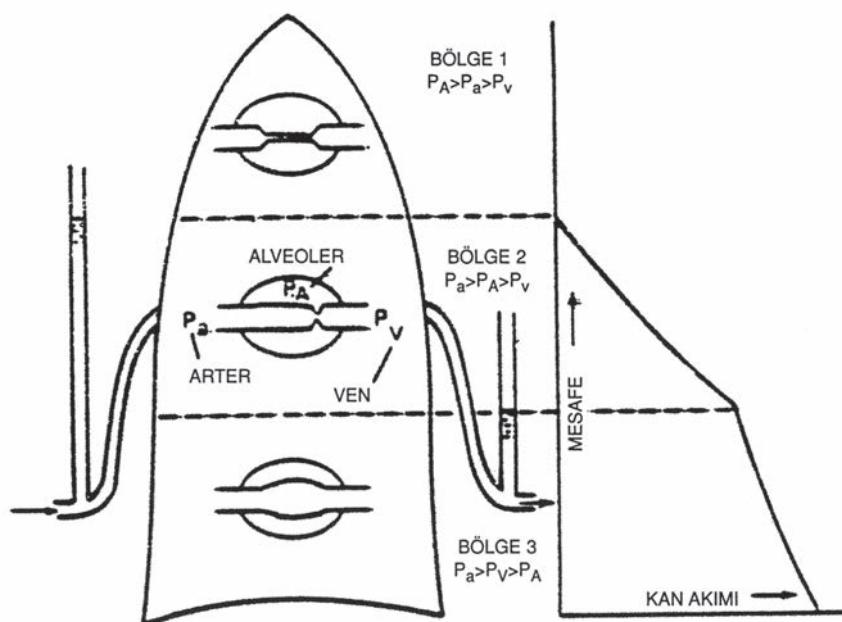
West, pulmoner kan akımını akciğerin zonlarına göre tanımlayan bir model geliştirmiştir (Şekil-3). Akciğer zonları pulmoner arteriyel, venöz ve alveoler basınçlar arasındaki ilişkiye göre adlandırılmıştır.

Apeksde alveolar basınç arteriyel ve venöz basıncı aştiği 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 ola damarları genişleteerek karşılaşır. Pulmoner damar yatağının bu genişleyebilme özelliği, egzersiz ile artan pulmoner kan akımını, ortalama pulmoner basıncı çok hafif değerlerde arttırarak karşılaşmasında önemlidir. Hastalık durumunda kapalı olan damarların açılması gerçekleşmez 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 meydan gelir. Ancak gerçekte, bu olay normal bir akciğerde



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

esit meydana gelmez. Çünkü, kan akımı akciğerin değişik bölgelerindeki hidrostatik ve yerçekimi güçlerinden etkilenecek şekilde 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 sonda doğru gider ve alveol ölü boşluk görevi görür. Ventilasyon yok, perfüzyon korunmuşsa V/Q oranı "sıfır" a yaklaşırlar ve şant meydana gelir ki pulmoner kan dolaşımının devam etmesine karşın oksijenasyon olmaz, hemoglobin pulmoner kapillerleri terk ederken halen desatüreder.

Alveolo-kapiller ünite ölü boşluk görevi görüyorsa alveol içindeki  $PO_2$  havadaki basıncı eşittir (150 mmHg); alveol içindeki  $PCO_2$  ise 0 mmHg'dir 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'dır.

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 sature olduğunda artan  $PO_2$  değerleri  $O_2$  seviyesini etkilemez.

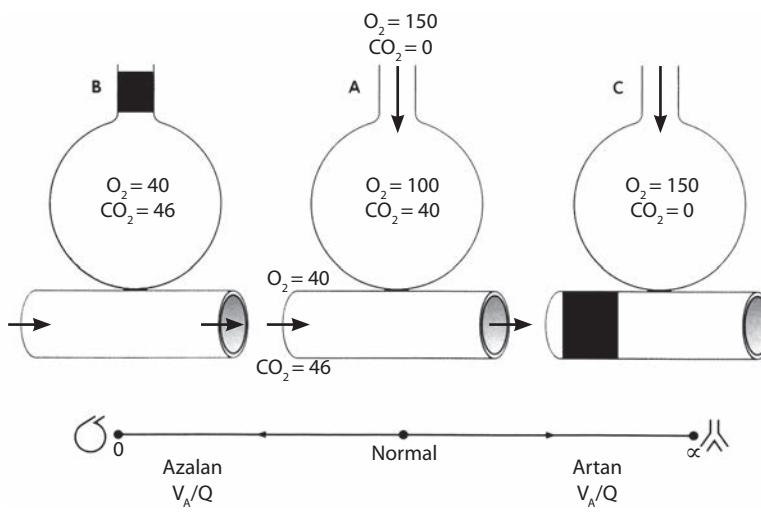
Hastalık durumunda ise V/Q dengesizliği gaz değişiminde önemli bir anormallig'e neden olur. Şant durumunda bu bölgeden gelen kan içindeki düşük  $O_2$  miktarı ve saturasyon, normal akciğerlerden gelen sature kanla düzeltilemez. V/Q uyumsuzluğu ciddi ise (bu oran yükseldikçe) ölü boşluk meydana gelerek 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 gereklidir. Bu bölgelerin herhangi birinde meydana gelecek bozukluk diffüzyonun o bölgede gerçekleşmesini engeller. Ancak rezervi çok yüksek olan akciğerde gelişen bozukluklar 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.  $CO_2$  geçışı 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 basıncı katkıda buluacağı gözönüne alınırsa, 760 mmHg'lik 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 basıncı  $760 - 47 = 713$  mmHg, parsiyel oksijen basıncı da  $0.21 \times 713 = 150$  mmHg olur. Inspire edilen hava normalde üst hava yolunda nemlendirilerek alt hava yoluna doğru ilettilir. Bu nedenle trakea ve bronşlara erişen havada  $\text{PO}_2$  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 basıncı" atmosfer ( $1\text{ atm} = 760\text{ mmHg}$ ) ve "konsantrasyon" da birim hacim suda erimiş gaz hacmi olarak tanımlanmaktadır. Klinikte bir gazın vücut sıvalarında ve kandaki parsiyel basıncını, ortamin toplam basıncı içinde sıvı formdaki gazın sahip olduğu oransal basıncı ve gazın erime katsayıları belirler. Vücut sıcaklığında önemli solunum gazlarının erime katsayıları aşağıdaki gibidir:

Oksijen: 0.024

Karbondioksit: 0.57

Karbonmonoksit: 0.018

Azot: 0.012

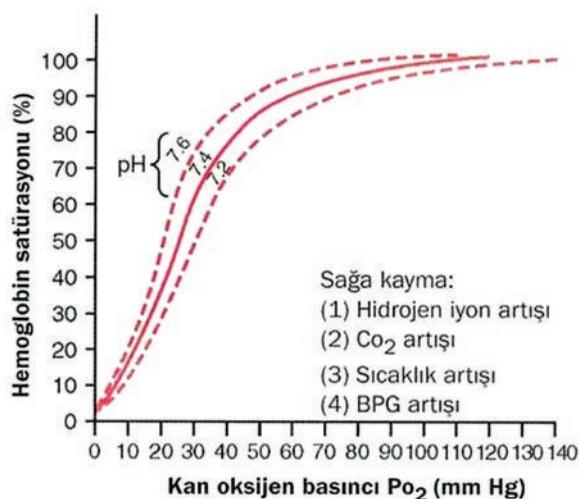
Helyum: 0.008

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

Oksijen kanda iki yolla taşınır: kanda çözünmüş 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 tipki doku kapillerlerinde olduğu gibi hemoglobinden ayrılır. Bu durum oksijenin akciğerden taşınabilmesi için temel mekanizmadır.

### **Oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi**

Kanda  $\text{PO}_2$  yüksek olduğu durumda hemoglobin oksijene doygunlaşır ve bir noktadan sonra ortamda daha fazla serbest hemoglobin kalmadığı için daha fazla doyum gerçekleşmez ve oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi plato çizer. Akciğerden ayrılmış sistemik artere giden kan  $\text{PO}_2$  yaklaşık 95mmHg iken  $\text{O}_2$  saturasyonu ise %97'dir. periferik venöz kanda  $\text{PO}_2$  40 mmHg ve Hb saturasyonu yaklaşık %75'dir.  $\text{PO}_2$  60mmHg olduğunda oksijenin yaklaşık %90'ı hemoglobine bağlıdır.  $\text{PO}_2$  60mmHg üzerinde iken arter kanında oksijen saturasyonu %10 oranında ek oksijen taşıyabilir.



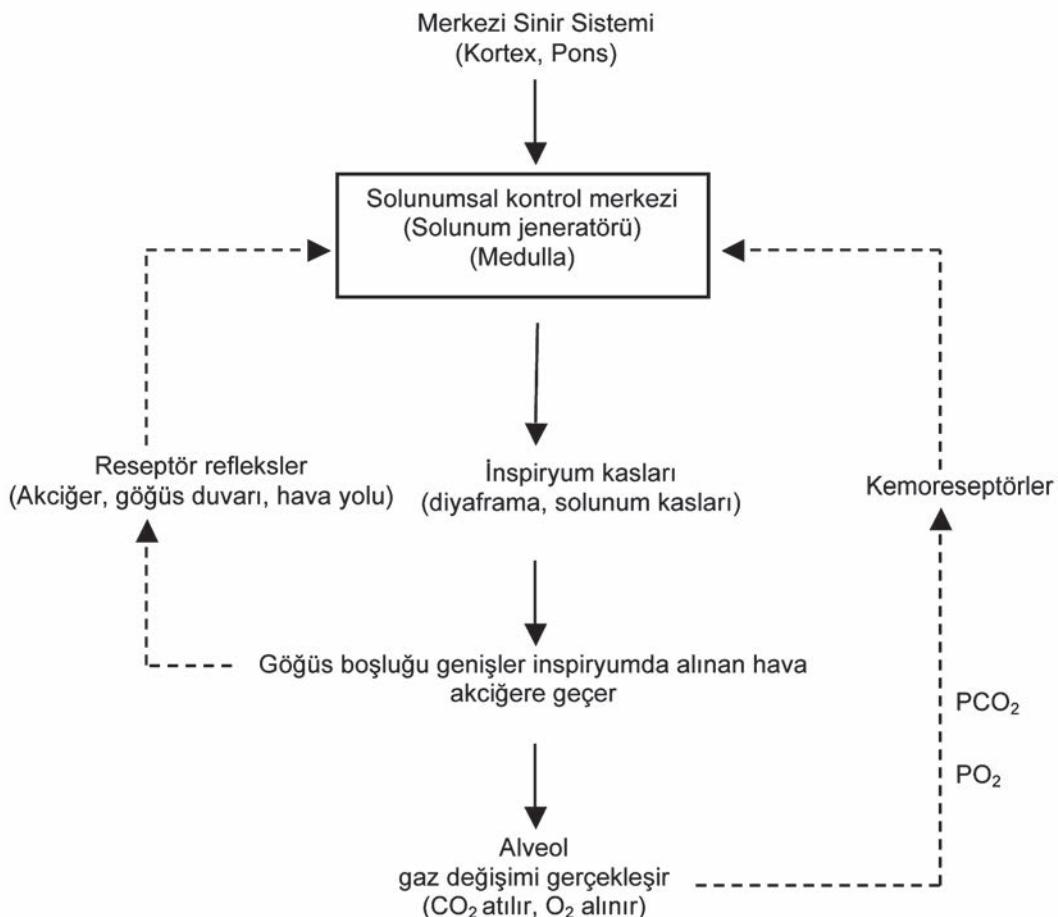
**Şekil 5.** Oksihemoglobin disosiasyon eğrisi; oksijenle satüre hemoglobin ve  $\text{PO}_2$  ilişkisi

Oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi çeşitli koşullarda sağa ya da sola kayabilir. Örneğin kan PH düşüşü,  $\text{PCO}_2$  artışı, ısı artışı, 2-3 difosfoglisat düzeylerindeki artış bu eğriyi sağa kaydırır, yani oksijenin hemoglobine bağlanması güçleşir. Kanda hemoglobine bağlı gezen oksijen azalır. Buna karşın, kan PH yüksekliği,  $\text{PCO}_2$  düşüş, ısı azalması, 2-3 difosfoglisat düzeylerinde azalma eğriyi sola kaydırır ve hemoglobinin oksijene bağlanma yatkınlığı artar (Şekil -5).

Oksijenin kanda taşınmasında sadece  $\text{PO}_2$  değil, hemoglobin düzeyi de belirleyicidir. Anemi varlığında daha az oksijen hemoglobini ile bağlanabilir ve dokularda daha az oksijen sunulabilir. Dokularda oksijen sunumunu etkileyen bir diğer faktör de kalp debisidir. Hemoglobin düzeyi yada kardiyak debide düşüş oksijenin dokularda taşınmasını olumsuz etkiler. Özette arteriyel kanda  $\text{PO}_2$ , hemoglobin düzeyi ve kalp debisi dokularda oksijen sunumunu belirleyen üç temel unsurdur. Kan sistemik kapillerlere geldiğinde dokuların oksijen gereksinimi nedeniyle kandaki oksijen düşük  $\text{PO}_2$  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 kontrolu**

Solunumun kontrol merkezi sinir sisteminde gerçekleşir. Normal koşulda bilinçli olarak yapılmayan solunum zaman zaman bilinç düzeyinde yapılabilir. Merkezden gelen uyarılarla karşı solunum kaslarında yetersizlik durumlarında bazı refleks mekanizmalarla solunum açığı kapatılmaya çalışılır. Kanda  $\text{O}_2$  ve  $\text{CO}_2$  düzey değişikliklerinde bu gazlar için var olan kemoreseptörler solunum



**Şekil 6.** Solunumun kontrolu

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 inspiroyumu sonlandırıp ekspiryumu başlatır (Şekil-6).

Özetle, solunum kontrolünde temelde iki unsur rol oynar; 1- inspiratuar güç: inspiratuar akımı düzenler, 2-zamanlama mekanizması: inspirasyonun sonlanması 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, solğun tutulması vs. solüğün tutulması kortikal etkinlikle olur. Konuşma, yemek yeme, yüzme sırasında solunum tarafımızdan bilinçli olarak düzenlenir.

Solunum kontrollünde temel hedef ideal arteriyel kan gazı düzeylerini sağlayabilecek düzeyde solunumun yapılmasıdır. Hiperkapni (yüksek P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>) ve hipoksi (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) solunumu uyarıcı olarak etkir. Kemoreseptörler P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> ve P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> deki değişiklikleri algılar ve medulladaki kontrol merkezine iletir. P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> duyarlı olan en önemli kemoreseptör medulla ventrolateral bölgesinde bulunan "santral kemoreseptör"dür. Bu resptörler de medullada "kontrol merkezi" nden ayrı bir yerleşimde bulunurlar. P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 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 ayrimında yer alır, glossofaringeal sinir ile iletisi merkeze iletir. Aortik cisim reseptörleri ise pulmoner arter ve aorta arkası arasında bulunur. ve vagus siniri ile iletisi merkeze nakleder. Oksijen

düzeyi normalken bu reseptörlerin belirgin işlevi olmaz.

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

Görüldüğü gibi yaşamsal önemi çok yüksek olan solunum farklı aşamalarından 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 Physiology. In: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: 471-532.

# 4

# Solunum Sisteminin Savunma Mekanizmaları ve İmmünoji

*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 etkileyebilecek birçok zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları savunma refleksi geliştirmiştir. Solunan havanın soğukluk-sıcaklığını, kuruluk-nemliliğini, radyasyon içeriğini, 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 karşılaşmasına rağmen, solunum yolları normal fizyolojik fonksiyonlarına devam etmektedir. Bu fonksiyonun bozulması/yetersizliği yanında solunan havadaki organik veya inorganik partikül ve gazların toksik, irritan, 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 sekresyonlarının 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, naturel 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 bulunmaktadır.

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 bronşa etkin olanlar	Alveoler düzeyde etkin olanlar
Anatomik bariyerler	Alveoler makrofajlar
Öksürük	İmmunglobulinler ve opsoninler
Mukosiliyer klirens	Lenfosit aracılı savunma
Havayolu epitelî	Nötrofiller ve eosinofiller
IgA sekresyonu	
Dendritik hücreler	
Lenfoid doku	

## İsitma ve Nemlendirme

Solunum yollarımızın korunmasında bahsedilmesi gereken il mekanizmai öncelikle solunan havanın ısıtılp nemlendirilmesidir. Özellikle burun ve sinüsler başta olmak üzere üst solunum yollarımızda, solunan hava  $37^{\circ}\text{C}$  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, büklümeli, keskin-dik açılı ve inspire edilen hava akım hızı da yüksek olduğundan havada asılı  $10\mu$  'dan büyük partiküller burundaki mükuse çarparak, tutulup kalırlar (impaksiyon).  $10-5\mu$  çaplı partiküller ise ana bronşlar, lob bronşları düzeyinde ve özellikle bifurkasyon noktalarında aynı mekanizmayla tutulurlar.  $5-0.2\mu$  çaplı partiküller havayollarının total enine kesit alanının aniden arttığı ve böylece hava akım hızının azaldığı periferik havayollarında, özellikle respiratuvar bronşollerde ağırlıklarına bağlı olarak çökellerler (sedimentasyon).  $0.2\mu$  'den küçük partiküller ise alveollere kadar ulaşabilirler. Bunların bir kısmı Brown hareketleriyle çökelirken, çoğu kısmı ekspirasyon sırasında dışarıya atılırlar. Alveolerde çöken partiküller alveoler makrofajlar tarafından fagosit edildikten sonra, ya makrofaj içinde parçalanırlar veya makrofaj içinde mukosilier transportla atılır.

## 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 anestezik ajanlar, antidepreseanlar, alkolizm, larenks tümörlerine bağlı ödem, diğer santral sinir sistemi patolojilerinde aspirasyonlar ve sekonder patolojiler sık görülmektedir. *Bronkospazm* da aslında böyle bir mekanik bariyerdır. Havadaki zehirli gazların konsantrasyonlarının artmasına hava yollarının cevabı bronkospazm ile olmakta ve dolayısıyla bu gazların küçük havayolu na 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, trachea 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 atılmaktır. Ancak, debilité, nöromuskuler disfonksiyon ve entübasyon durumlarında bu mekanizmalar etkin değildir.

## Mukosiliyer transport

Solunum yolları; orofarenks ve larenks dışında yalancı çok katlı silialı epitel ile örtülüdür. İnhale edilen  $2-3\mu\text{m}$ 'dan daha büyük partiküllerin yaklaşık 90% silialı epitelinin 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, submukoza bezler, *goblet* hücreleri ile *Klara* hücrelerinden salınan ve doku transüdasyonundan oluşan müköz karekterli sıvı bir tabaka ile sivanmış haleddir. İnsanda submukoza mukus bezleri burun, trachea 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 ularının içinde yer aldığı jel tabaka, bu vurularla adeta yürüyen bir merdiven gibi, distalden proksimale doğru hareket eder.

## Antimikrobiyal sekretuar proteinler

Solunumsal sekresyonlarda bulunan birçok molekül (lisozim, laktotferrin ve transferin, fibronektin, C3-C9 gibi kompleman fragmanları, immünoglobulinler, surfaktan, liposakkartit bağlayan proteinler ve kollektinler) mikroorganizmaların mukoza ya aderensini önleyerek veya doğrudan antimikrobiyal etki göstererek ya da bakterinin fagositozunu kolaylaştırarak etki gösterirler. *Sürfaktan* alveollerri açık tutarak klirensi kolaylaştırırak 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 mikroorganizmala 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 patogenezinde rol alan moleküller alveoler makrofajlarca üretilmektedir. Ayrıca, mikrobiyal ve inflamatuar 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 asid, serotonin, bradikinin, norepinefrin metabolizmaları, nitrik oksit ve endotelinlerin üretimi gibi metabolik aktiviteler inflamatuar 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 sisteme de Peyer's plaklarına benzer şekilde, bronş ilişkili lenfoid yapı (BALT) denilen lokal immun 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, inflamatuar 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.

## Hümoral immünite

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

nın distal kısımlarında belirgindir. Sekretuar IgA spesifik olarak mikroorganizmanın epitelye yapışmasını önler ve toksinlerin nötralizasyonu sağlar. Böylece mikroorganizma mukosiliyer 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 immünglobülindir. Plazmadan eksudasyonla geçtiği gibi mukozal veya lüminal lenfositlerce de üretilmektedir. Pnömoniyi takiben 5-7. günlerde kanda ve BAL'da spesifik immunglobülinler 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 destrüksyonunu artırır.

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

## Hücresel immünite

Alveollerde yaklaşık %10 civarında lenfosit hücreleri bulunmaktadır. Lenfositler hücresel 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 hücreyi lize edilmektedir. Bu yanıtların oluşumunda hem CD<sub>4</sub> helper hücresi, hem de CD<sub>8</sub> suppressor hücresi rol oynamaktadır. CD4 helper hücreleri subepitelial bölgede bulunurken, CD8 hücreleri ise epitelyum yüzeyinde bulunmaktadır. HIV (Human Immunodeficiency Virus) enfeksiyonu gibi hücresel immüniteyi bozan durumlar, tü-berküloz gibi hücresel immüniteyle korunulan hastalıklar için ciddi risk artışına (30-100 kat) neden olmaktadır (9).

## Kaynaklar

- Nicod, LP. Pulmonary Defence Mechanisms. Respiration 1999; 66: 2-11.
- Evans CM, Koo JS. Airway mucus: The good, the bad, the stickyPharmacology & 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. 5<sup>rd</sup> 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 immuno-modulatory 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. Kivilcım Oğuzülgen**

*Hastayı dinlersen, sana teşhisini söyler.*

William Osler

## KLİNİK ÖYKÜ (ANAMNEZ) ALINMASI

Bir hastada doğru tanı ve tedaviye ulaşılabilmede 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 olmadığına 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 kullanımını, cinsel tercihi, evlilik dışı ilişkileri sorulabilir. Öğrenilen bu bilgiler aynen yazılmalıdır. Bazen yazılması unutulan bir bilgi, özellikle adli olgularda doktorları zorda bırakmaktadır. Adliyeye intikal eden durumlarda, tek bilgi kaynağı dosyalardır. Bu nedenle, dosya bilgileri her açıdan eksiksiz olmalıdır.

İleri laboratuar 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. İnfertilite 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, irritan veya toksik gazlar, hypersensitivite pnemonisi açısından da organik tozlar, kuş-tavuk besleyiciliği, asbest ile ilişkili hastalıklar açısından asbest) ihmal edilmemelidir.

## Yakınma

Hastanın yakınları 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 sorulmalıdır.

- 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, astimda; öksürük ile dispne birliktelığı, bronşektazide; öksürüğün produktif karakteri vb.) araştırılmalıdır.

Hastanın daha önce nerede incelemendiği 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 gördüğse hangi ilaçları ne dozda aldığı, yarar görüp görmediği (örneğin astım tanısı ile verilen inhaler ilaçlar, pnömoni için antibiyotikler vb.) de sorgulanmalıdır.

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

## Öz geçmişi

Geçirdiği hastalıklar (çocukluk çağında 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 ameliyatlar sorgulanmalıdır.

## Soy geçmişi (aile öyküsü)

Soygeçmişinde birinci dereceden yakınlarının sağlıklarını, önemli hastalıkların yakın akrabalarında 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 sorunu olan tüberküloz (yakın temas, aile içi buluşım) 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 kullanımını 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 ihmali edilmemelidir.

## Sistemlerin sorgusu

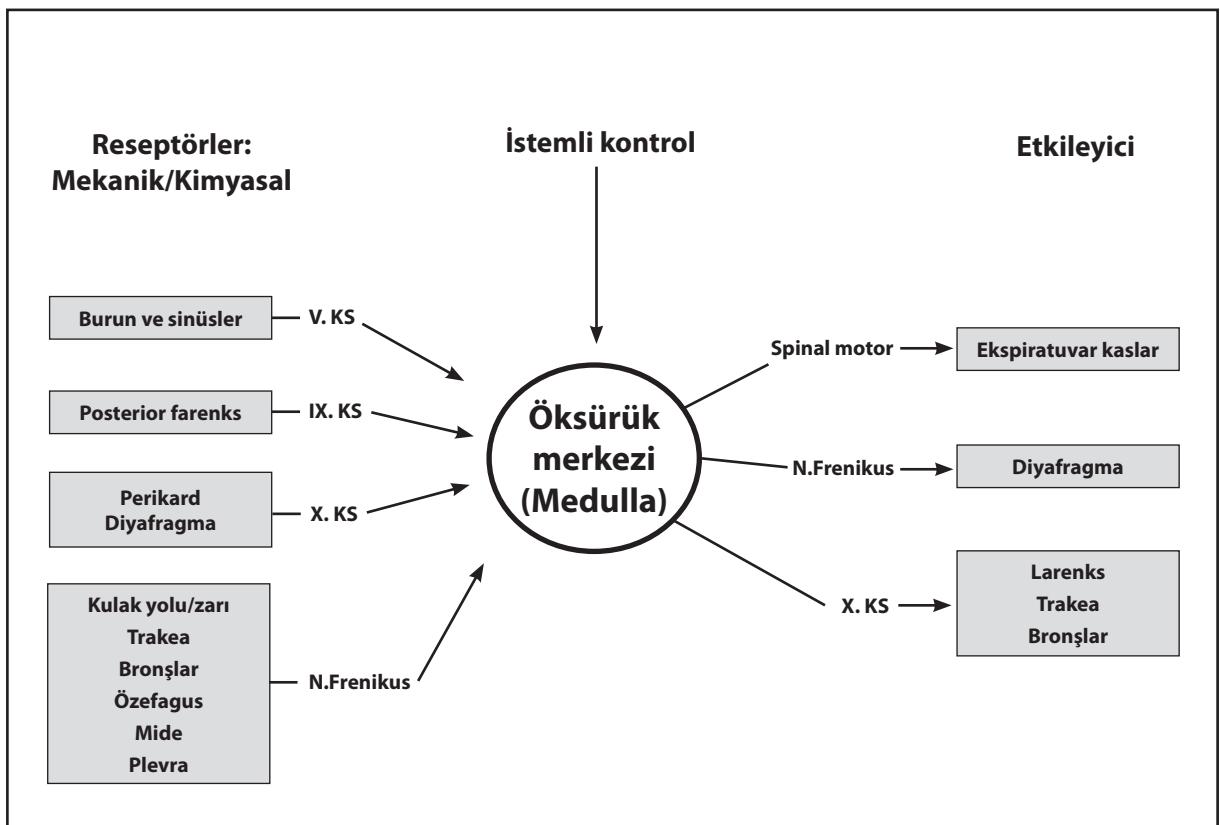
Diğer organ ve sistemlerle ilgili belirtiler gözden geçirilmelidir. Sistemlerin gözden geçirilmesinin tanışsal ve prognostik önemi vardır. Akciğer hastalığı solunum sistemi semptomlarının dışında bazı diğer semptom ve belirtilerle de ortaya çıkabilir. Tersine bir durum da söz konusu olabilir. Yani akciğer 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 tanımlamalardansa çalışılan ortamda olabilecek hastalık etkenleri ya da hastalığa neden olabilecek ya da alevlendirebilecek madde ya da irritanların bulunup bulunmadığı sorgulanmalıdır. Ayrıca hastanın doğumundan bu tarafa yaşadığı yerler çevresel bir takım maddeleler (asbest, klorin gazı vb) temas konusunda da önemli bilgilere ulaşılmasını sağlayacaktır.

## Sonuç

Klinik öykü, açık ve anlaşılabılır ve lüzumsuz ayrıntılardan ayırtlanmalı 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 yolakları (KS: Kraniyal sinir).

## TEMEL SEMPTOMLAR

### Öksürük

Öksürük hava yollarını sekresyonlardan temizleyen, alt solunum yollarına yabancı partikül / irritanların 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 hızlanması, öksürük sesinin oluşmasına neden olur. Bu sırada havayolu sekresyonlarında, trakeobronşiyal duvarlarda ve komşu parankimde titreşimler oluşur. Öksürük için afferent uyarı patolojinin olduğu yere göre farklı sinirlerle taşınır (Şekil-1).

Öksürüğün etkinliğini, oluştığı sıradaki akciğer volümü belirler. Öksürük akciğerlerde eşit basınç noktasından yukarı doğru, o noktanın proksimalindeki partikülerin 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. İstemsiz öksürüğün oluşmasında üç ayrı uyarı kategorisi tanımlanmıştır: Mekanik, inflamatuar ve psikojenik uyarıla öksürük oluşabilir. Mekanik ve kimyasal uyarılar inhalasyonla alınan partiküler, aşırı müküs sekresyonu, üst solunum yollarının ve trakeobronşiyal ağacın enfeksiyonu/ inflamasyonu/ iritasyonu, yabancı cisim, endobronşiyal lezyonlar, bronş basıları, havayollarının fibrozis veya ateletik ile distorsiyon gibi geniş bir spektrumda sınıflanabilirler. Nadiren rastlanan psikojenik öksürük, anksiyeteye ikincil gelişen kuru bir öksürük şeklinde kendini gösterebilir.

Öksürük refleksi, Şekil 1'de gösterilen basmaklardan herhangi birinin hasarlanması ile bozulabilir. Parankimdeki lokal destrüksiyona bağlı (bronşektazi gibi) irritan reseptörler bozulabilirken, reseptör duyarlılıklarını narkotik veya anestezik alımı ile azalabilir. Refleks yolaklar nörolojik

**Tablo 1.** Akut öksürük nedenleri

Üst solunum yolu enfeksiyonları
Akut sinüzit
Alerjik rinit
Aстим
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.** Produktif ve nonproduktif öksürük nedenleri

Kuru (non-produktif) öksürük nedenleri	Produktif 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	
İntertisyel 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 cmH<sub>2</sub>O üzerinde olan olgular etkili öksürebilirler.

Öksürükle gelen bir ogluda;

- 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 ayırcı tanısında yol gösterici olur.

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

Kuru veya *non-produktif öksürük* balgamın eşlik etmediği öksürütür. Klinik pratikte sık görülen ve tanı-tedavisinde sorunlar yaşanan öksürük kronik non-produktif öksürütür. 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, öksürük bir dönemden aylar, yıllar sonra da çıkabileceği unutulmamalıdır. Gastroözefageal reflü başka gastrik yakınıma olmaksızın sadece kuru öksürük tablosu ile görülebilmektedir. Prodüktif ve non-produktif öksürük nedenleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Astımlı olgularda nefes darlığı, hırıltı olmaksızın tek semptomun öksürük olması “öksürük variant 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 basıya maruz kalması, dolaşım yetmezliği, özefagus divertikülü ve diafragma hernilerinde öksürük sırtüstü yatar pozisyonda artma eğilimindedir.

Öksürüge retrosternal ağrının eşlik etmesi durumunda akut trakeit, seste kabalaşma ve boğazda yanmanın eşlik ettiği durumlarda larenjit akla gelmelidir. Larenks tüberkülozu veya tümörlerinde ise öksürüge yutma güçlüğü veya ağrılu yutkunma eşlik edebilir.

Yatar yatmadan 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 öksürügü 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 sonuçlanması neden olur. *Posttussif senkop* diye isimlendirilen bu durum paroksismal öksürügün başlamasından birkaç saniye sonra ortaya çıkar ve öksürük duruktan sonra hemen sonlanır. Hasta sekelsiz bir şekilde tekrar bilincine kavuşur. Genellikle erkeklerde görülür.

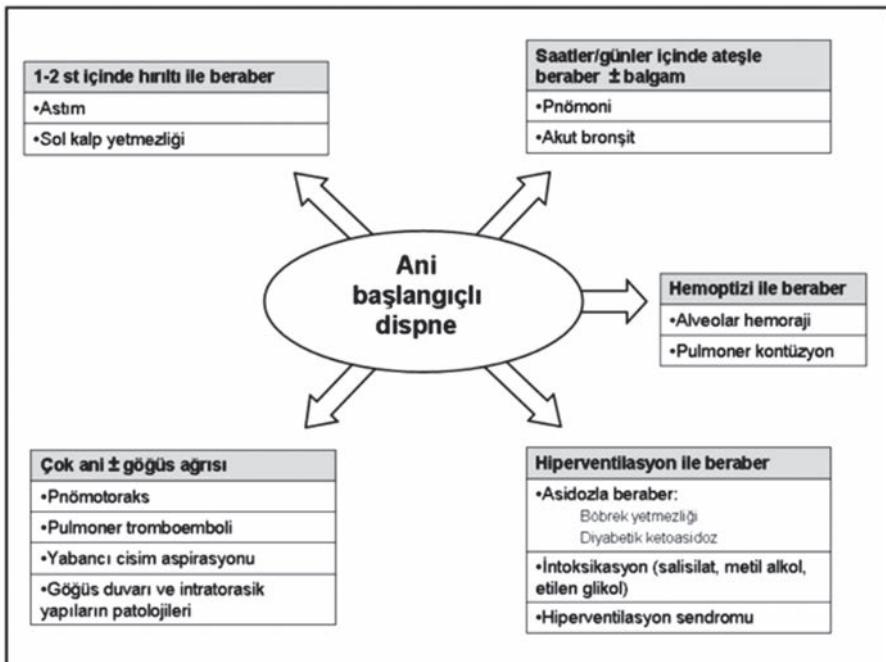
Şiddetli öksürük komplikasyonları olarak halsizlik, bulantı, kusma, hemoptizi, bronkospazm, spontan pnömotoraks, pnönomediasten, cilt altı amfizemi, baş dönmesi, kot kırıkları, idrar veya gaita inkontinansı karşımıza çıkabilmektedir.

### **Nefes darlığı**

Solunum beyin sapı tarafından regülle 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 duyusal afferent sistemle kontrol edilmektedir. Motor aktivite medullada başlatılır ve solunumdan sorumlu kasların aktivasyonuna neden olur. Oluşan mekanik ve biyokimyasal değişiklikler duyusal sistemce algılanır ve beyin sapına geri sinyaller gönderilir. Duyusal sinyaller medulla, karotid ve aortik cisimciklerden, pulmoner vagal reseptörlerden, akciğerlerdeki mekanoreseptörlerden, göğüs duvarından ve diafragmadan (*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 duyusal geribildirimini farklı yollarla etkileyebilir. Örneğin nöromusküler hastalıklarda oluşan solunum kas güçlüğü veya yorgunluğu göğüs duvarındaki iğsi kaslardaki reseptörlerce algılanır. Astım, KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıklarında ise oluşan bronkokonstriksyon pulmoner gerilim reseptörlerinden kalkan sinyalleri etkiler. Bu durumda artan hava yolu rezistansının yenilmesi için motor aktivitede artış gereklidir. Motor aktivitede artış ve pulmoner ekspansiyon hissinin azalması beraber dispneye neden olur. Benzer şekilde pulmoner fibrozis gibi parankimal akciğer hastalıklarında duyusal reseptörler motor aktiviteye oranla akciğer ekspansyonunda azalma olduğunu farkederler. Tüm bu durumlarda afferent duyusal geribildirim ile üst merkezlerde “gerçekleşen ventilasyon” maksimum volanter ventilasyona oranlanır (*alveolar ventilasyon/maksimum volanter ventilasyon=V<sub>A</sub>/MVV*). Bu oran dispnenin ağırlığını belirler.



**Şekil 2.** Ani başlangıçlı dispnenin ayırcı tanısı<sup>8</sup>

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 hissedilen olgularda nefes darlığının ciddi olduğu düşünülmelidir.

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

**Tablo 4.** Kronik dispne nedenleri

<b>Havayolu ve parankim hastalıkları</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>KOAH</li> <li>Astım</li> <li>İnterstisyel Akciğer hastalıkları</li> <li>Endobronşiyal tümörler</li> <li>Stenozlar</li> </ul>
<b>Plevra hastalıkları</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Plevral fibrozis/pakiplörít</li> <li>Plevral efüzyon</li> </ul>
<b>Nöromusküler hastalıklar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Poliyomyelit</li> <li>Guillain-Barre sendromu</li> <li>Muskuler distrofi</li> </ul>
<b>Vasküler nedenler</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pulmoner hipertansiyon</li> </ul>
<b>Göğüs deformiteleri</b>
Obezite
<b>Diyafragma hastalıkları</b>
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 (yatay) pozisyonunda dispnesinin çıkması ve oturunca düzelmeye *ortopne* olarak tanımlanır. Genellikle konjestif kalp yetmezliği, ağır KOAH ve diafram kas zayıflığında görülür. Yattıktan bir süre sonra hastanın dispne ve hava açlığı ile oturma veya kalkma ihtiyacı hissetmesi *paroksismal nokturnal dispnedir* ve genellikle sol kalp yetmezliğinin bir belirtisidir. Tam tersi bir durum olan supin pozisyonundan oturur pozisyon'a geçmekle ortaya çıkan dispne (*platipne*) ise kronik karaciğer hastalıklarının, pulmoner arterio-venöz malformasyonu varlığının bir belirtisidir. Platipne oturur pozisyon'a geçince kan oksijen saturasyonunun düşmesi (*ortodeoksi*) sonucu oluşur. Sabaha karşı dispne ile uyanma ise astimda

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 kanama ya ikincil kan ekspektorasyonu olarak tanımlanmaktadır. Ekspektore edilen kan miktarı balgamda çizgilenmeden, saf kan tükmeye kadar geniş bir aralıktı karşımıza çıkabilir.

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

**Tablo 5.** Hemoptizi nedenleri

Sık görülenler ( $\geq 5\%$ )	
Bronkojenik karsinom	BOOP
Bronşektazi	Pulmoner artero-venöz malformasyon
Tüberküloz	Pulmoner arter anevrizması
Bakteriyel pnömoni	Bronşiyal arter anevrizması
Bronşit	Endometriyozis
Az görülenler (%1-4)	
Metastatik karsinomlar ve bronş adenomu	Behçet Hastalığı
Miçetom	Pulmoner sekestrasyon
Akciğer apsesi	Alveolar hemoraji sendromları
Pulmoner tromboemboli	Goodpasteur Sendromu
Sol kalp yetmezliği	Sistemik lupus eritematozus
Nontüberküloz mikobakteriyel enfeksiyonlar	Wegener granülomatozu
Travmatik/iyatrojenik akciğer hasarı	Mikroskopik poliarteritis
Künt veya delici göğüs travması	Henoch-Schönlein purpurası
Bronkoskopi	Antifosfolipid antikor sendromu
Akciğer biyopsisi	İdiopatik Pulmoner hemosiderozis
Pulmoner arter kateterizasyonu	Vasküler-bronşiyal fistüller
Tüp torakostomi uygulanması	İlaçlara bağlı
Nadir görülenler ( $\leq 1\%$ )	
Fungal veya parazitik pnömoniler	Trombolitikler
Bronkolitiyazis	Penisilamin
Yabancı cisim aspirasyonu	Amiodaron
Sarkoidoz	Difenilhidantoin
Mitral darlık	Kokain
Amiloidoz	Faktisiyöz hemoptizi
Lenfanjiyoleiomiyomatozis	Sistemik hemostaz
	Antikoagulan tedavi
	Dissemine intravasküler koagülasyon
	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 sıkılıkla karışabilir. Kan tüketme ile başvuran olguda burun, ağız içi ve farenks rutin muayene edilmeli, gereklirse 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 renjinin ve kivamının 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 asfiksye neden olmasıdır. En sık nedenleri arasında bronşektazi, bronkojenik karsinom, miçetoma, akciğer apsesi 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 (asfiksii) önlemek, hava yolu açıklığını ve solunumu korumak amacıyla ilk yapılacak işlem hastayı patolojinin olduğu akciğer tarafına, *lateral dekubit pozisyonu* 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	
Plörit	Biliyer kolik
Pnömotoraks	Pankreatit
Pulmoner tromboembolizm	Splenik veya hepatik fleksura sendromu
Pulmoner hipertansiyon	Kas-iskelet sistemi
Plevral tümörler	Kostakondrit
Bronkojenik karsinomun plevra-göğüs duvarı invazyonu	Subakromiyal bursit
Trakeit/Trakeobronşit	Biseps, supraspinatus, deltoid tendiniti
Kardiyovasküler Sistem	Omuz ekleminde veya spinal artrit
Myokard infarktüsü	İnterkostal kas krampları
Myokard iskemisi	Anterior skalen veya rektus abdominis kaslarının hiperabduksiyonu
Anjina pektoris	Fibromyalji
Sendrom X (insülin bağımlı olmayan diabetes mellitus, dislipidemi, santral obesite varlığında beraber mikrovasküler anjina)	Tietz Sendromu
Myokardit	Kot kırıkları
Aort diseksiyonu	Sternal kemik iliği ağrısı (akut lösemide)
Perikardit	Nörolojik durumlar
Aort stenozu	Nörít-radikülit (Servikal bası, herpes zoster enfeksiyonu)
Takayasu arteriti	Brakiyal pleksus tutulumu /servikal kot, skalenus anterior spazmi, pankost tümörü)
Myokardit	Diğer
Hipertrofik kardiyomyopati	Meme inflamasyonu
Gastrointestinal sistem	Göğüs duvarı tümörleri
Gastroözefageal reflü	Diyafram spazmi
Özefageal dismotilité	Mediastinal amfizem
Özefagus rüptürü	Mediastinit
Peptik ülser	Panik atak
	Hiperventilasyon sendromu

pılmalıdır. Havayolu açılığı sağlanan olgularda ardından, kanamanın endoskopik lokalizasyonun 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 yansır.

Akciğer parankimi ve visseral plevra ağrı hissetmezler. Pariyetal plevra veya endotorasik fasyanın patolojilerinde nefes almakla artan batıcı özellilikteki ağrı, *plöretik göğüs ağrısı* diye tanımlanır. Trakeit veya trakeobronşitlerde göğüs önyüzünde 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 özelliklerini 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 duvari 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 patolojlere 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 niteliktir, 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 tüketme

Solunum yollarından öksürükle dışarı sekresyon atılmasına *balgam tüketme* 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, mukosiliyel klirens mekanizması ile larinkse kadar taşınıp farkında olmadan yutulur. Bu sistem akciğerin mekanik savunmasında önemli rol oynar. Sağlıklı kişiler normal şartlarda balgam tüketmezler. Müküs sekresyonunun artışı, niteliğinin bozulması veya mukosiliyel klirens mekanizmasının bozulması sonucunda balgam tüketme oluşur. Ancak çocukların ve kadınlarda balgam ekspektorasyonu daha zordur, genellikle sekresyonları yutarlar.

Balgam tüketen bir kişide balgamın aşağıdaki özelliklerini sorgulanmalıdır:

- Balgamın miktarı
- Balgamın niteliği
- Balgamın kokusu

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

cıkarma bronkore olarak isimlendirilir ve bronkoalveolar hücreli karsinomda görülen bir semp-tomdur. Bronşektazili olgularda da bronşektazinin yeri ve yaygınlığıyla ilişkili olarak hergün artmış balgam ekspektorasyonu beklenen bir bulgudur.

Mukoid balgam, artmış bronş sekresyonunun bir belitecidir. Şeffaf veya beyaz renklidir. Viral enfeksiyonlarda, astım, KOAH, bronşiyolitler gibi inflamatuv havayolu hastalıkları ve akciğer kanse-rinde mukoid balgam görülür. Hava kirliliğine bağlı olarak gri renkte olabilir. Pürülen balgamın ise ren-gi matlaşmış, içindeki hücre artıklarının yoğunluğu nedeniyle sarı-yeşil renk almış, akişkanlığı azalmıştır. Pürülen balgamın içinde müküs de varsa müko-pürüler olarak nitelendirilebilir. Solunum sistemi enfeksiyonlarının belirtisidir. Pürülen balgamda yeşil rengi veren polimorfonükleer lökositlerin par-çalanması ile ortaya çıkan *verdoperoksidad* enzimidir. Yine astımlı olgularda balgamda bol bulunan eozinofiller yeşil balgam ekspektorasyonuna neden olurlar. Bazı mikroorganizmalar da balgamın ren-gini değiştirebilirler Örneğin *S. pneumoniae* pnö-monisinde ekspektore edilen balgam pas renginde, *M.catarrhalis* enfeksiyonunda elma yeşili renginde, *Klebsiella sp.* enfeksiyonunda ise vişne çürügü ren-ginde olabilir. Siyah balgam, hava kirliliğinde veya kömür madeninde çalışan işçilerde (*melanoptizi*) görülebilir. Parlak sarı-yeşil safra renginde balgam çıkışma bronkobiliyer fistülde görülür ve *biloptizi* olarak isimlendirilir. Pembe köpüklü balgam sol kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödeminde görülür.

Akciğer kist hidatığının 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 parti-küller içeren balgam bronkolitiyazis için tipiktir.

Kötü pütrit kokulu balgam varlığında anaerop akciğer enfeksiyonları ve akciğer absesi akla gel-melidir.

## Hırıltılı Solunum (Wheezing)

*Hırıltılı solunum* (hıdıltı veya wheezing) intrato-rasik havayolu obstrüksiyonunun bir belirtisidir. Çiplak kulakla duyulan, hastanın nefes alıp vermesi sırasında ekspirasyonda veya daha ağır obs-trüksiyon 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 du-yulabilir.

## Stridor

*Stridor* ekstratorasik havayollarındaki daralmadan kaynaklanır. Bu daralmış bölgeden hızla geçen ha-vanın oluşturduğu türbülansın çevre dokularda titreşimlere neden olarak oluşturduğu ve inspirasyon sırasında çiplak 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 paralizisi, yabancı cisim aspirasyonu, larinks tümörleri, koroziv madde içimine bağlı larenks ödem, anjionörotik ödem, epiglottit, retrofarengeal apse, trakea tümörleri, trakeaya dıştan bası, trakeal striktürler stridora ned-en 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 oluşa-bileceği unutulmamalı ve stridoru olan olgular yakınlık izleme alınmalıdır. Kan gazi değerleri bozulan ve solunum yetmezliği tablosu gelişen olgularda trakeostomi acil girişim seçeneği olmalıdır.

## Düzenli ilişkili semptomlar

### Siyanoz

Kapiller yataktaki indirgenmiş hemoglobinin 5 gr/dl üzerine çıkışması sonucu deri ve mukozalarda oluşan morarmaya *siyanoz* denir. Bu renk değişikliği ku-lak memelerinde, dudaklarda ve tırnak yataklarında daha belirgindir. Koyu tenli olgularda ise muko-z membranlar ve retinada oluşan renk değişikliği dik-kate alınmalıdır. Hemoglobin düzeyi normal olan bir kişide, kapiller kanda oksijensiz hemoglobin düzeyinin 5gr/dl üzerine çıkabilmesi yani siyano-zun oluşması için arteriyel oksijen satürasyonunun %80'in altına düşmesi gereklidir. Siyanoz hastanın kendisinin fark etmesi durumunda semptom, doktor tarafından fark edilmesi durumunda bulgu ola-rak karşımıza çıkmaktadır. Siyanoz "Fizik muaye-ne" bölümünde daha detaylı anlatılacaktır.

### Horlama

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

daki vibrasyon horlamaya neden olurken, havayoluundaki 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 söylenenede kadar horladığının farkında değildir. Horlayan bir kişiye veya yattığı odayı paylaşan kişiye aşağıdaki sorular sorulmalıdır:

- Horlamannın 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 uykuya hali, sabah baş ağrısı ile uyanma, yeterli süre uyumaya rağmen uykuya 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 infeksiyöz 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 infeksiyöz 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 gelinen 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. Uzamiş 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 yolu nedeniyle, geçtiği bölgelerde lenf bezlerinin yoğun olması sol rekürren sinirin sağa göre toraks içi patolojilerden daha çok etkilenmesine neden olur.

Sol mediastinal tümörler, lenf nodu büyümeleri, 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, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, ed. 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. Türktaş H. Solunum Sistemi. İç: Öykü alma ve fizik muayene. Ünal S, ed. Ankara: Matus Basimevi; 2005: 37-52.
4. Çelik G, Numanoğlu 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 Sounders Company; 1988: 585-605.
6. Barış Yi. Hasta ile karşılaşma. İç: Solunum hastalıkları. Temel yaklaşım (Editör Barış Yi). 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. 4<sup>th</sup> 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, 2<sup>nd</sup> ed. Pennsylvania: Mosby; 2004: 235-262.



# 6

## Fizik Muayene

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

*"Hiç kimse görmek istemeyen kadar kör degildir."*

Ibn-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, tanışal 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 dizem, yorumlayan ve sentez eden klinisyenler olmaya yönlendirir.

Fizik muayenede, inceleme sadece göğüs değil, bütün vücutu 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 uygunudur. Göğüs duvarının ön yüzü, hasta sırt üstü yatar pozisyonunda ve hekim, hastanın sağ yanında olacak şekilde yapılır. Hasta tabureye dengeli oturmmalı, 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 aşa-

ğiya genişleyen, koni şeklindeki kafes ve koninin tabanında, karından göğüs boşluğunu ayıran diafragmadan 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 anatomi nirengi noktalarını bilmek gerekir. Bu anatomi 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 önlüyor.

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

### Refarans noktalar (Şekil 1)

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

7. Vertebralaların spinöz çıkıntıları
8. Ksiphoid çıkıştı
9. Klavikula
10. Louis açısı (angulus sterni)

### Refarans çizgiler

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

#### • Göğüs duvari ön yüz çizgileri (Şekil 2):

*Orta Ön Çizgi* : Sternum ortasından inen dikey çizgidir.

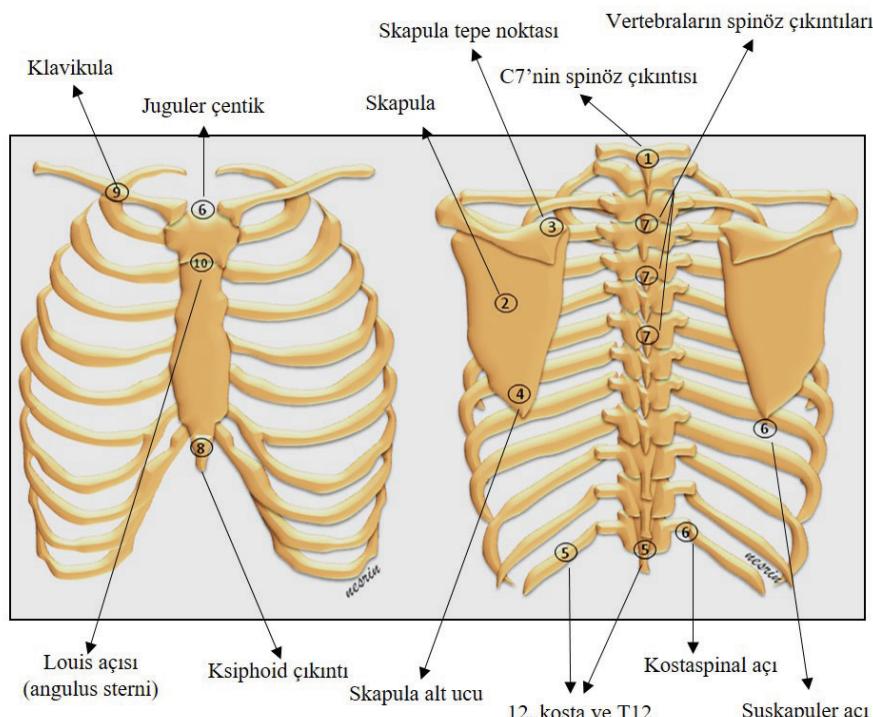
*Klavikula ortası çizgiler* : Sağda ve solda klavikuların ortasından indirilen dikey çizgilerdir. Bunlara meme çizgisi denilirse de, kadında vehatta erkekte, vücut yapısına ve fiziksel gelişmeye bağlı olarak memelerin yeri değiştiğinden, klavikula ortası çizgi (Midklavikular) deyimi yaygınır.

#### • Göğüs duvari yan yüz çizgileri (Şekil 3):

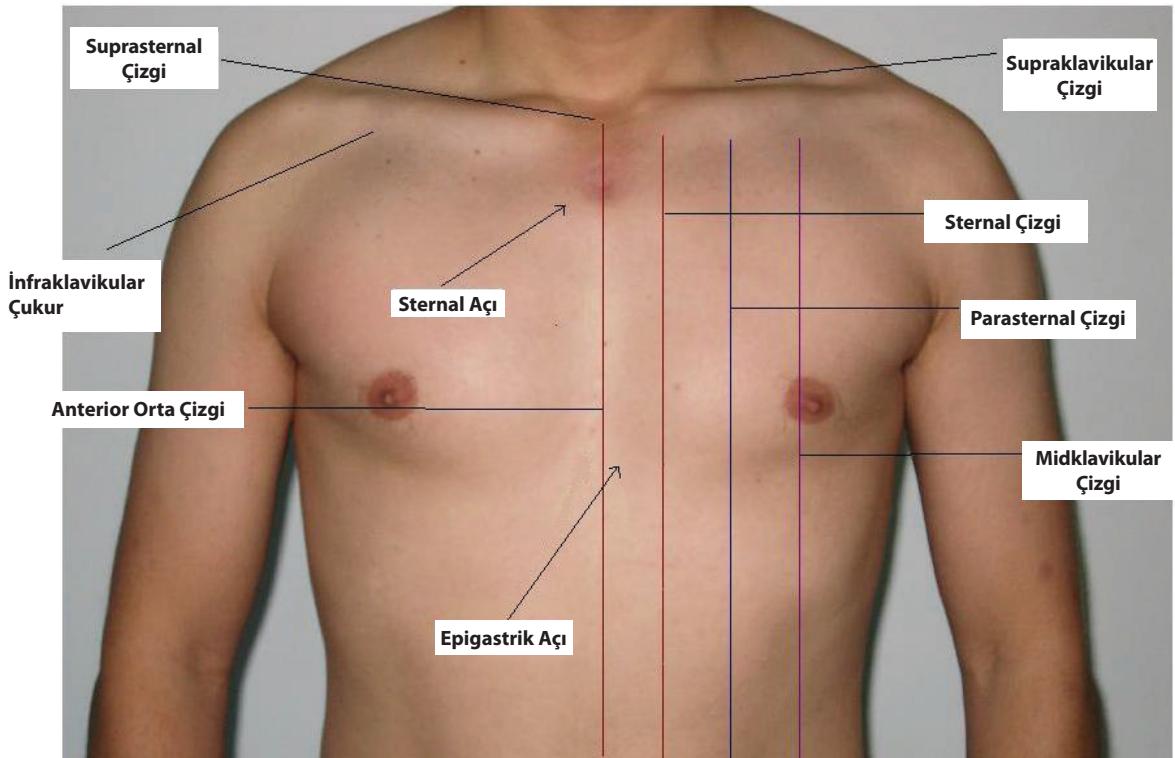
*Ön koltuk altı çizgisi* : Koltuk altı çukurunun, ön koltuk altı kıvrımlarından indirilen dikey çizgidir; büyük pektoralis kasının dış kenarını izler.

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

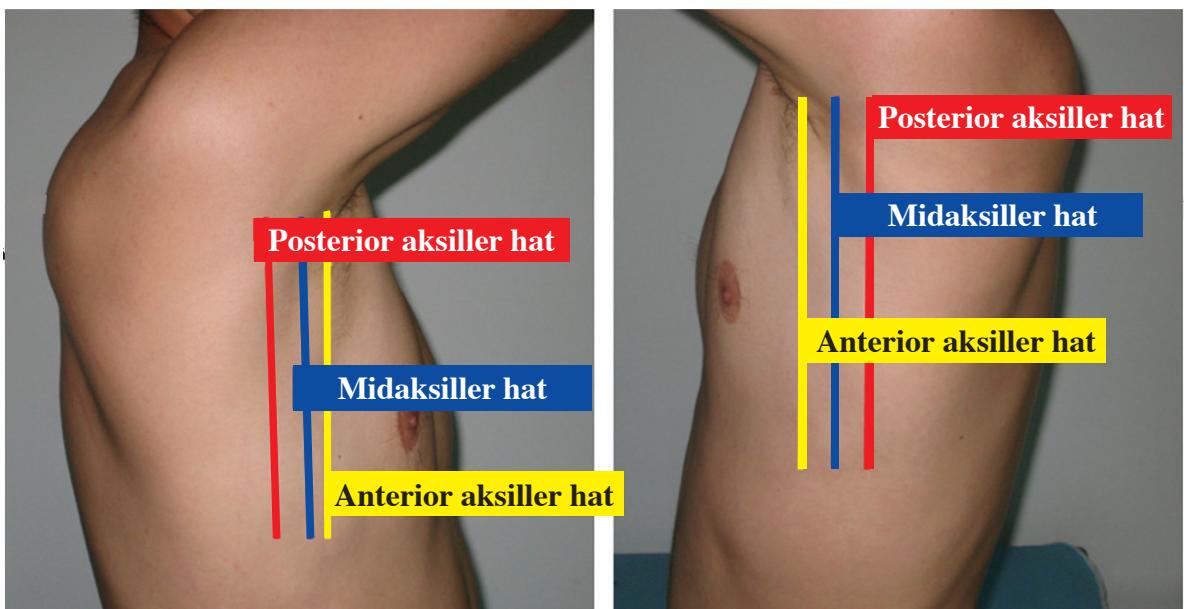
*Arka koltuk altı çizgisi* : Koltuk altı çukurunun, arka kıvrımdan indirilen çizgidir. Latissimus dorsi kasının dış kenarını izler.



Şekil 1. Göğüs kafesinin önden ve arkadan görünümü



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



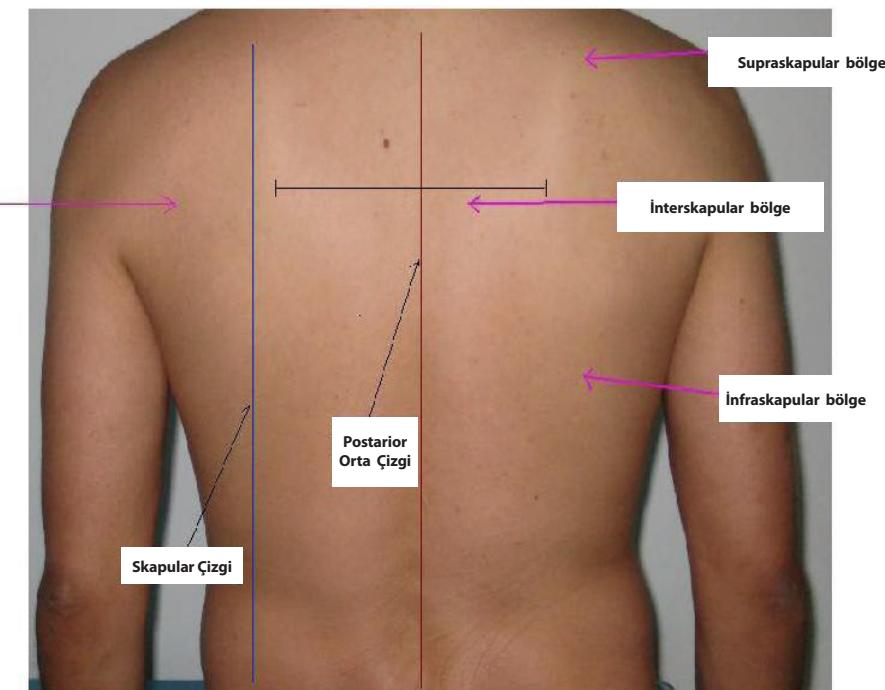
**Şekil 3.** Göğüsün lateralden çizilen hayali çizgileri ve işaretleri (Göğüs yan duvari dikey refarans çizgileri: Ön/anteri- or aksiller, orta/midaksiller ve arka/posterior aksiller çizgiler)

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

**Arka orta çizgi :** Vertebraların spinal prosesüs-lerini birleştiren dikey çizgidir.

**Kapula çizgileri :** Sağda ve solda omurgaya paralel olmak üzere, skapulaların alt açılarından geçen dikey çizgilerdir. Skapulalar çok oynak ol-duklarından, 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 bulunduğunun saptanması ile, bu çizgilerden birine nazaran kaç cm. lateralde ve mediyalde bulunduğu belirtilir.



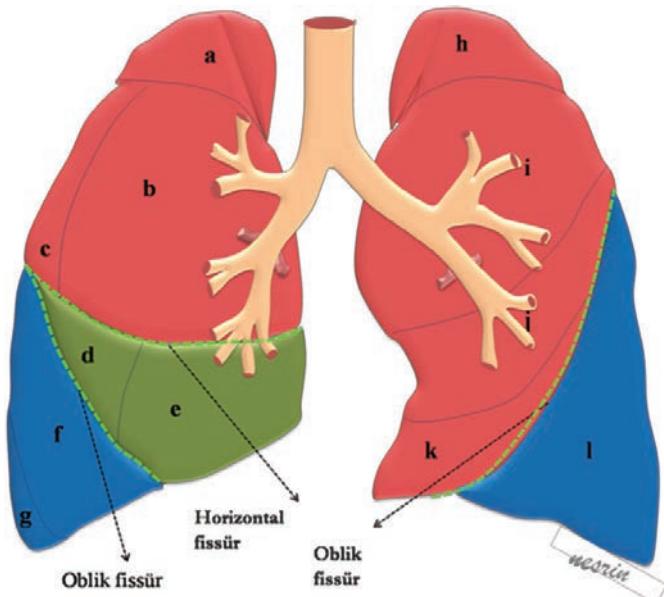
**Şekil 4.** Göğüs arka duvarı dikey referans çizgileri: C7 spinöz çıkıntısı, skapula ortası çizgiler (midskapuler) ve vertebral ortası (midvertebral) çizgi

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 vertebrasından başlar. Öne ve arkaya doğru uzanarak, orta koltuk altı çizgisinde 5. kaburga kemигini keser ve önde 6. kaburganın, kıkırdak-kemik ekleminden 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 ayı-

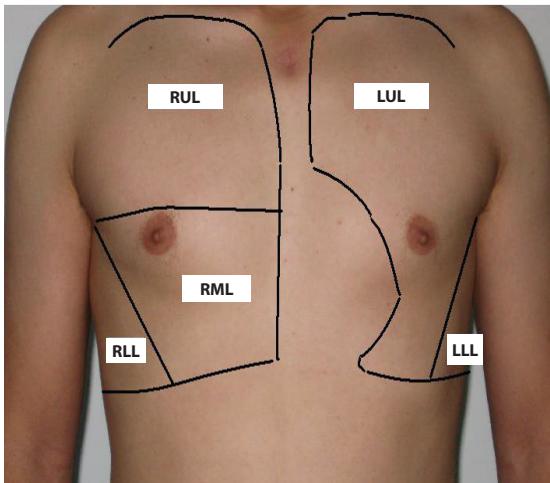
rır. Böylece sağda, göğüsün ön duvarına üst ve orta loblar, solda sadece üst lob düşer. Her iki tarafta alt lobların küçük birer parçası, aşağıda anterolateral olarak bulunur. Arkada ise alt loblar büyük bir alanı; üst loblar ise yukarıda küçük bir alanı tutarlar.

**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.

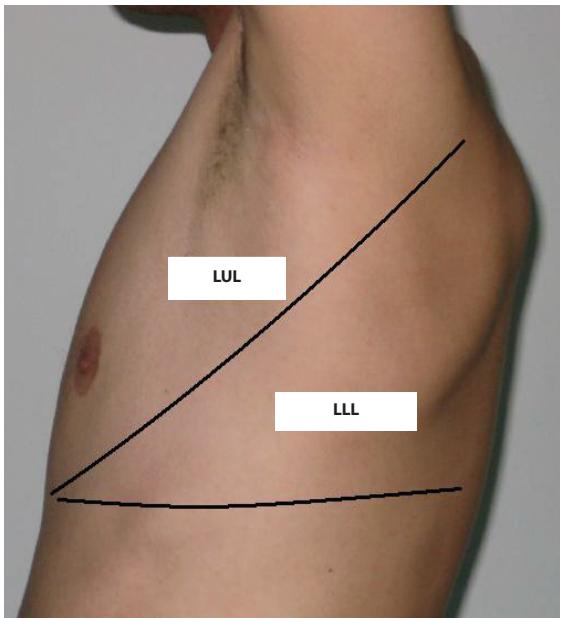


- a. Sağ üst lob apikal segment
- b. Sağ üst lob anterior segment
- c. Sağ üst lob posterior segment
- d. Orta lob lateral segment
- e. Orta lob medial segment
- f. Sağ alt lob anterior segment
- g. Sağ alt lob lateral segment
- h. Sol üst lob apikoposterior segment
- i. Sol üst lob anterior segment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

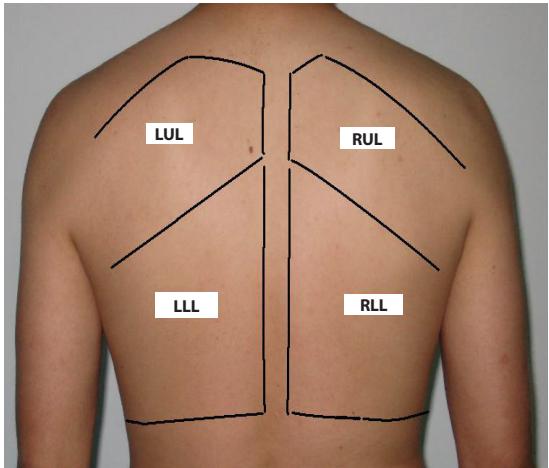
**Şekil 5.** Akciğer anatomik yapılarının önden görünümü



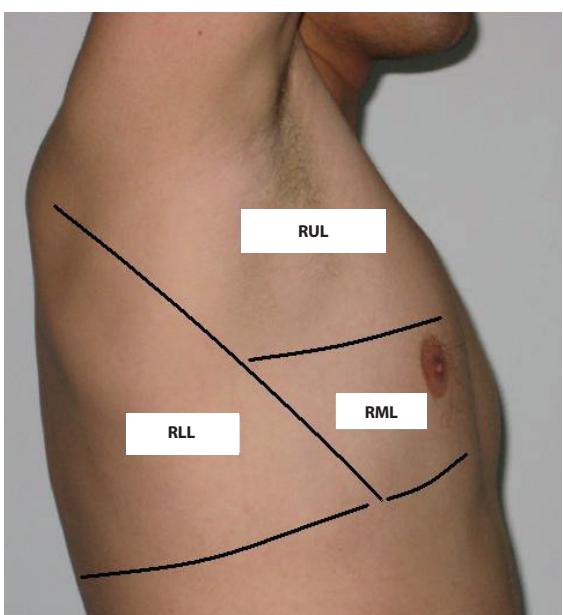
**Şekil 6.** Anterior Projeksiyon



**Şekil 9.** Sol Lateral Projeksiyon



**Şekil 7.** Posterior Projeksiyon



**Şekil 8.** Sağ Lateral Projeksiyon

## İNSPEKSİYON

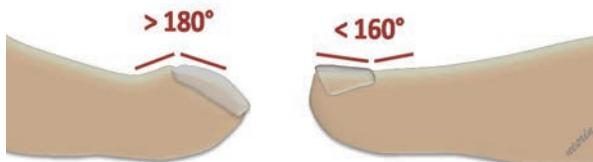
### Genel inspeksiyon

Göğüsün inspeksiyonuna başlamadan önce, genel bir inspeksiyon yapılması 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 tüketmeden önce anemi ile başvurabilir. Bu olgularda akciğer filminde, diffüz alveolar tipte lezyon görülmesi tanıda yol gösterici olabilir.

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

*Santral siyanoz*, akciğerlerde arter kanının yetmez oksijenlenmesine bağlı olarak gelir. Arter kanında oksijen saturasyonu %80'in altındadır. Santral siyanozda mukozalar siyanozludur, extremiteler sicaktır ve ısınmakla siyanoz kaybolmaz. Santral siyanoz, alveollerde oksijenlenmeyi azaltan akciğer hastalıklarında (interstisyal 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 dolası-



**Şekil 10.** Çomak parmakta tırnak yatağındaki açılanmanın yandan görünümü

minin yavaşlığı sonucu periferik kandan oksijenin fazla alınması sonucu gelişir. Arter kanında oksijen satürasyonu normaldir, ekstremiteler soğuktur ve ısıtılıncı siyanoz kaybolur. Mukozalarda siyanoz görülmez. Sağ kalb yetmezliği, vazomotor damar hastalıkları (Raynoud fenomeni, kriyoglobulinemi) 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 yüzeyel venlerde kollateral ve yaygınlıkta artma, vena kava süperior sendromu için tipiktir.

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

Normalde tırnak kökü ile parmağın geri kalan kısmı arasında 160 dereceyi geçmeyecek 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

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

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

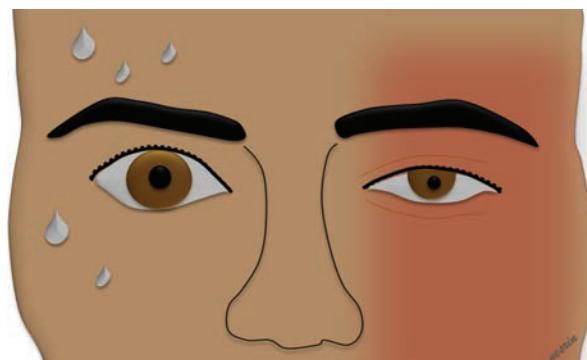
Daha sonra hem enine hem de boyuna boubleşerek, tırnak saat camı görünümü alır ve tırnak etrafındaki yumuşak doku giderek artar.

Çomaklaşma, akciğer hastalıklarında oldukça sık rastlanan bir belirtidir. Bronşektazi, akciğer absesi, ampiyem gibi akut veya kronik süpüratif akciğer hastalıklarında sık görülür. Diffüz interstitial akciğer fibrozisinde, sıkılıkla görülen bir bulgudur. Çomaklaşmanın sık görüldüğü bir diğer hastalık grubu bronş kanserleri, plevra mezotelyomalarıdır. Tibbi 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 haresetsizliğine 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 göğüs yükü kismında, 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 bası nedeniyle oluşan bu tablo sıkılıkla superior sulkus ve Pancoast tümörlerinde izlenmeye olup bu olgularda supraklaviküler fossada da dolgunluk görülebilir (Şekil 11).

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



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

İspirasyonda kulakla duyulabilen, larenks ve trachea darlıklarında oluşan *stridor*, oldukça önemli bir bulgudur. Stridorlu hastalarda, inspi- rasyon zorlu ve güçlükle yapılır. Sternum ve klavikula üstü çukurlarla, kaburga arallıklarının içeri çekilmesi *tiraj* olarak tanımlanır ve gözle görülür. Larenks ve tracheayı içten ve dıştan daraltan hastalıklarda (difteri, epiglottitis, yabancı cisim, anjio-nörotik ödem) sıkılıkla gözlemlenen bir bulgudur. Tracheanın daha yumuşak olduğu çocuklarda, stridor erişkinlere göre daha sık görülür.

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

### Solunum sistemi inspeksiyonu

Göğüs duvarı deri ve yumuşak dokuları, göğüsün anatomiği 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 gelir. 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

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

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

### Solunum Hizi

Normal Solunum Sayısı: 16-18 /dak.

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

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

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

### Solunumsal Hız ve Derinlik

Yüzeysel ve hızlı: Solunumsal kas paralizisi, 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

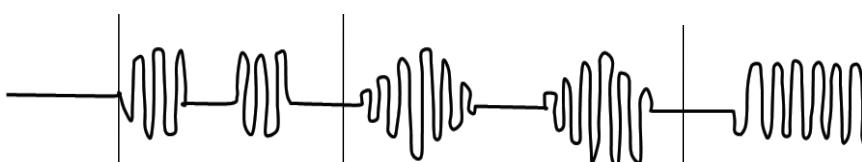
*Biot* tipi solunum (Solunum merkezinin uyarılabilirliğinde azalma)

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 ritm bozukluklarıyla ilgili özel durumlar

#### Apne

Kardiyak arrest,

Obstrüktif uyku apne sendromu

#### Biot solunumu

Kafa içi basınç artışı,

İlaçlara bağlı solunumun baskılanması, beyin hasarı (medüller seviyede)

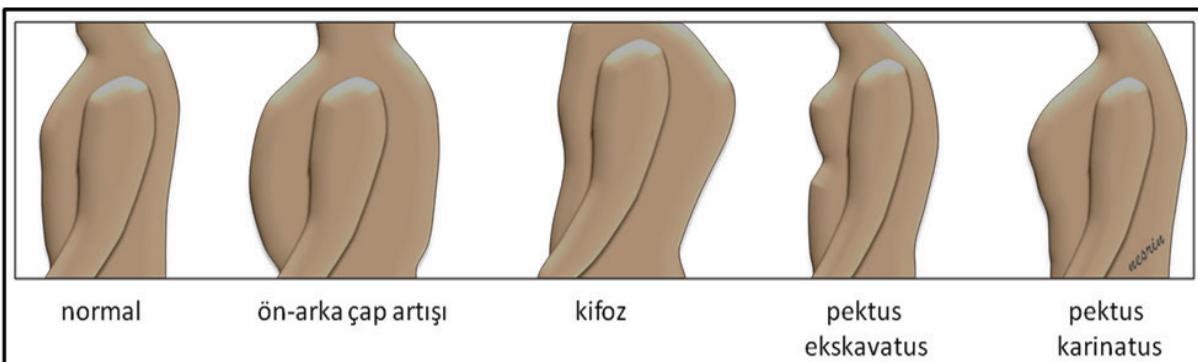
#### Cheyne-Stokes solunumu

Merkezi sinir sistemi hastalıkları (beyin hasarı),

Konjestif kalp yetmezliği,  
İlaçlara bağlı solunumun baskılanması,  
İleri yaşı pnömonisi

#### Kussmaul solunumu

Metabolik asidoz



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 göğüsü:** Doğuştan gelişen bozukluktur. Sternum korpusunun alt kısmı içe çöküktür. Diyafragma ön kasının eksik gelişmesinden ileri gelir. **Güvercin göğüsü:** Doğuştandır. Sternumun aşağı kısmı ileri doğru fırlamıştır. Diyafragma doğuştan 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. Kamurluk ve skolyozun bir arada bulunan şekline *kifo-skolyoz* adı verilir.

### I. PALPASYON

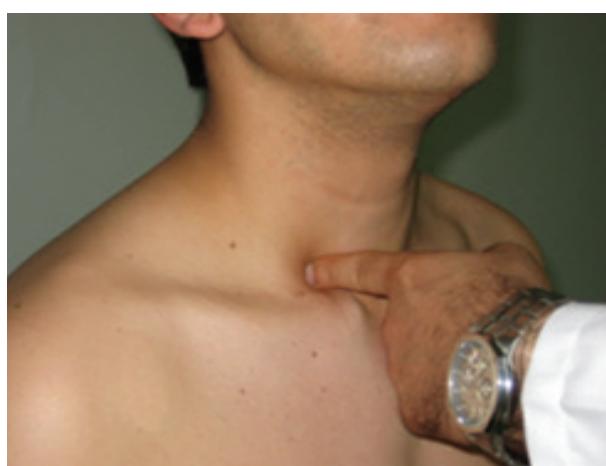
Palpasyon, göğüs duvarı altındaki akciğer yapılarının ve fonksiyonlarının göğüs duvarına elle dokunuşla incelemesidir.

narak ya da palpe ederek değerlendirme sanatıdır. Öncelikle inspeksiyondaki anormal değişiklikleri palpasyonla kesinleştirmek gereklidir. Palpasyon sırasında aşağıdaki değerlendirmeler yapılmalıdır :

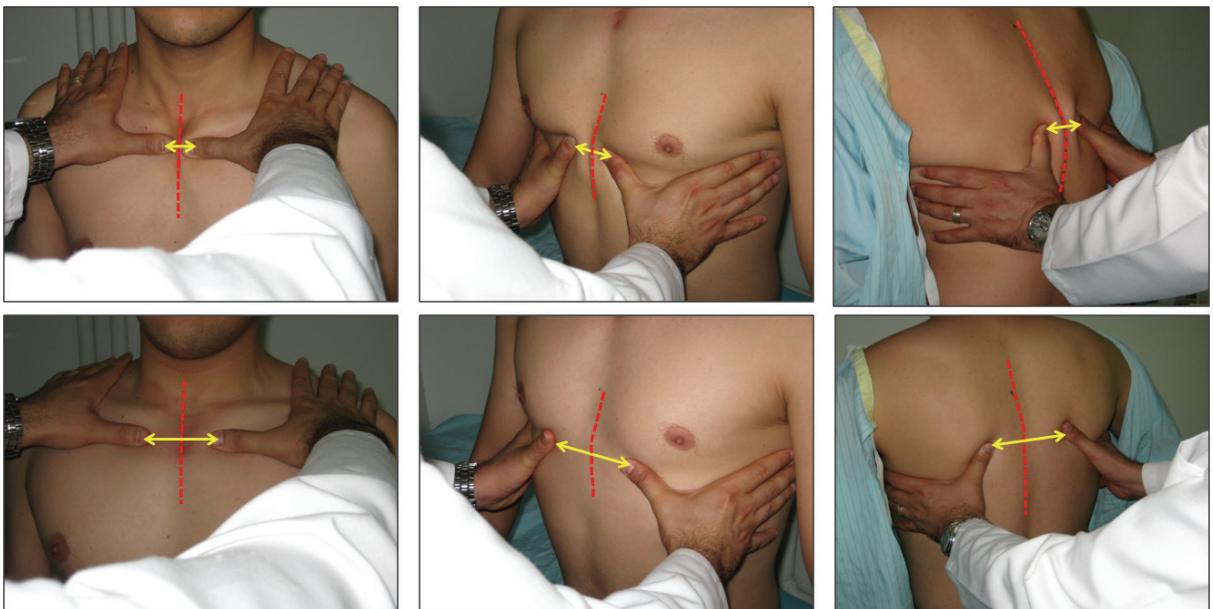
- Trakea palpasyonu ve üst mediastenin değerlendirilmesi.
- Deri ve derialtı dokuların muayenesi.
- Hemitoraksların solunuma katılımının (ekspansiyon) değerlendirilmesi.
- Göğüs duvarı titreşim muayenesi (vibrasyon torasik, taktil fremitus).

### Trakea palpasyonu ve üst mediastenin değerlendirilmesi

Trakea pozisyonunun ve kalp tepe vuruşu yerinin palpasyonla incelenmesi, mediastenin pozisyonun 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 boşluğunca girdiği kısımda; hemen jugulumun üstünde yapılır. Trakea, normal yerinde ise, her iki tarafta parmak eşit genişlikte yumuşak dokulara temas eder. Trakeanın bir tarafa kaymasında, kaydığını tarafta açı daralmıştır ve parmak trakeanın sert kıvrımlarına dokunur; karşı tarafta ise geniş açıda



Şekil 14. Trakea palpasyonu



**Şekil 15.** Hemitorakların solunuma katılımının (ekspansiyon) değerlendirilmesi

yumuşak dokulara dokunur. Trakeadaki bu yer değiştirmeler, mediastenin pozisyonunu, dolayısıyla mediastenin yer değiştirmelerini yansıtırlar.

### Hemotorakların solunuma katılımının (ekspansiyon) değerlendirilmesi

Normal göğüs duvarı, derin inspirasyon sırasında simetrik olarak genişler. Hastaya derin bir nefes alındığısı sıra 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 pakiplörüt gibi plevral patolojilerin varlığında ya da total atelektazide 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* (*vocal rezonans*) denir. Bu titreşimler, tracheobronşiyal ağaçtan, aşağıya doğru yayılarak alveoller ve akciğer parankimini geçerek göğüs duvarına iletilir ve konuşma sesleri şiddetli olarak kulağa gelir.

*Taktil fremitus* (*vibrasyon torasik*), göğüs duvarına iletlenen 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 “araba-araba” gibi yüksek titreşim yaptıran kelimelerden birini yüksek sesle tekrarlaması istenir. Muayene

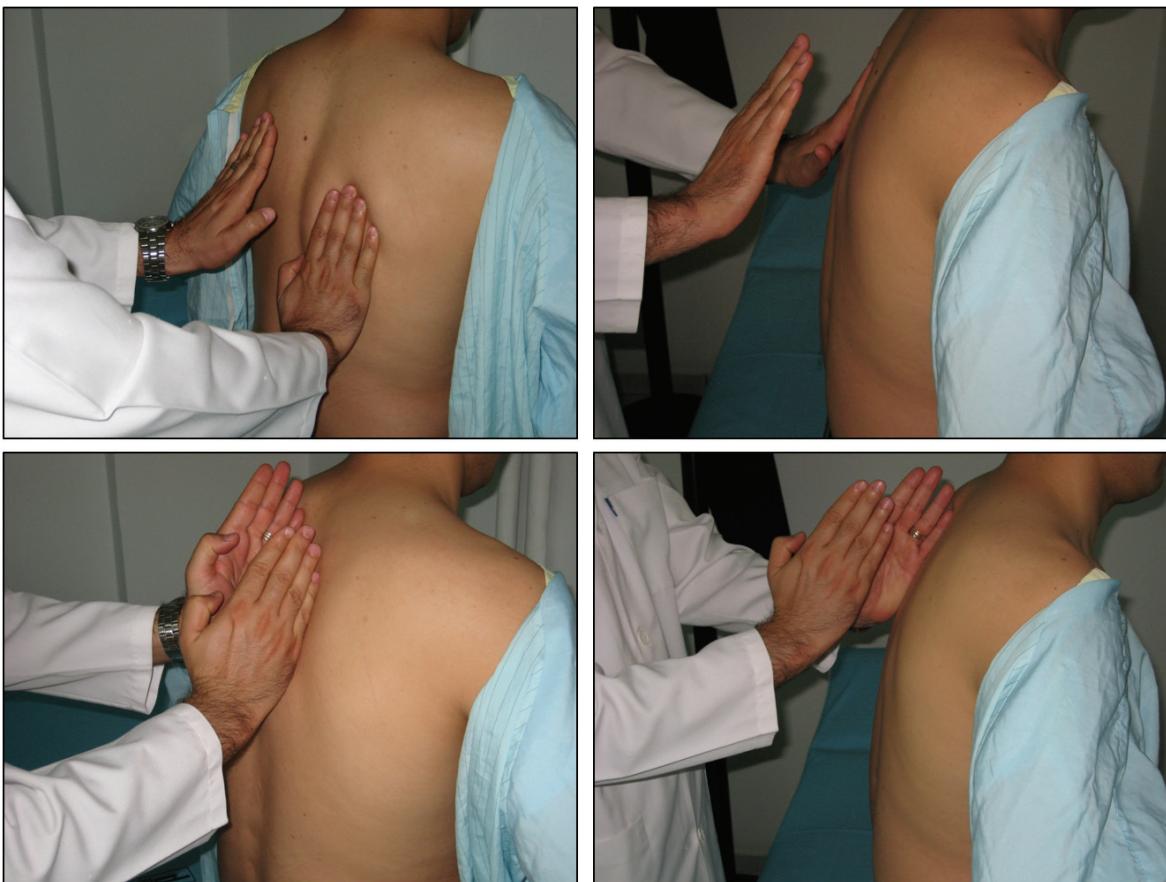
yapan hekim, parmaklarının palmar yüzlerini ya da ellerinin ulnar yüzeylerini kullanarak karşılaştırmalı şekilde muayene yapar (Şekil 16).

### Göğüs duvarı titreşim değişiklikleri

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

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

*Plevral sürtünme fremitus'u:* Plöreziye bağlı plevrade sellüloz/fibrinöz eksudasyon oluştuğunda, tüberküloz plörezi, üremi, akciğer embolisi durumlarında, çıkan titreşimlerin 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.** Ellerin 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 yansyan titreşimlerin değerlendirildiği muayene yöntemidir. Hastalık durumunda normal doku dansitesinin değişmesi nedeniyle titreşimlerin geçiş 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 parmaktrır 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 karşılaşılır. 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. Göğüs arka duvarının perküsyonu oturarak, ön duvarının perküsyonu ise en iyi hasta sırtüstü yatarak yapılabılır. 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. Plevrade 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 kalınlaşmadı, yaygın akciğer fibrozisinde ve atelektazi gibi durumlarda saptanır.

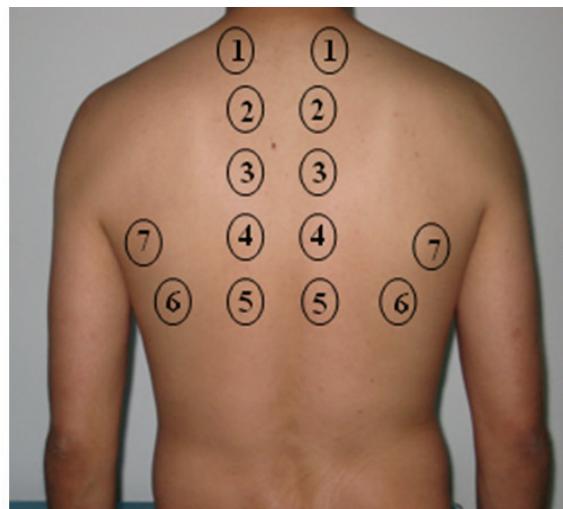
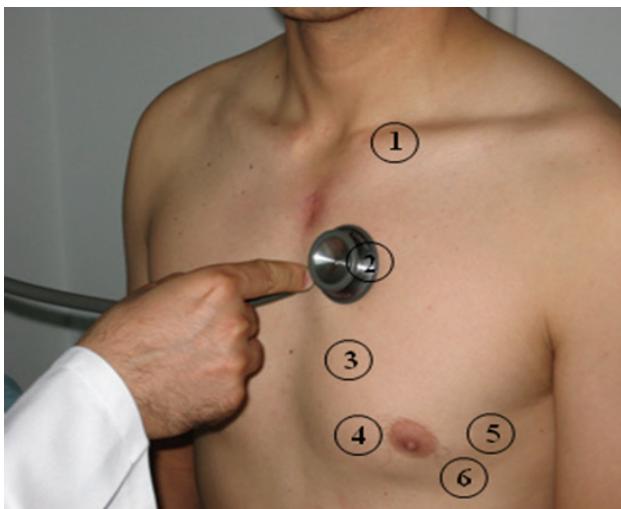
**Submatite:** Göğüs perküsyonunda matite saptanan alanlara komşu bölgelerde submatite duyulabilir.

**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 bulunduğuandan, 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 yükselmiştir. Özellikle alt lobların atelektazisi, 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 bulunduğuunda, bir işaret konulur ve hastaya derin bir insiprasyon yaparak nefesini tutması söylenilir. Matite sonoriteye dönüştüğünde sinüsün açıldığı anlaşıılır.

### III. OSKÜLTASYON

Oskültasyonda steteskop, göğüs duvarına sıkıca bastırılmalıdır. Stetoskopun göğüs duvarında gevşek tutulması, kayması, deriye sürtünmesi bir takım ek seslerin doğmasına neden olarak yanlış bulgulara sürükleyebilir. Hasta ağızı 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. Ağızin 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 salivermiş 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 değişmeler 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 titresimi / konuşma sesleri
5. Plevral sürtünme sesi

##### 1. Normal Solunum Sesleri

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

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

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

*Trakeal solunum sesi*: Normalde trachea üzerinde duyulan, broşial solunuma benzer, insiprasyon ve eksiprasyon sürelerinin eşit olduğu, yüksek perdeli, gürültülü sestir.

*Bronşial solunum sesi*: Trakeal sese benzer nitelikte, insiprasyon ve eksiprasyonun birbirine

SOLUNUM SESİ	ŞİDDETİ	SÜRESİ	EKSPIRATUAR SESLERİN YOKLUĞU	EKSPIRATUAR SESLERİN PERDESİ	NORMAL LOKALİZASYON
Trakeal ses		1/1	Çok gürültülü	Yüksek	Sternal çentik
Bronşial ses		1/2-3	Gürültülü	Kısmen yüksek	Manibrum 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 oskülte 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 atelektazilerinde 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. İnspirasyon süresi ekspirasyon süresinden daha uzun duyulduğu, ekspirasyonun daha yumuşak ve kısmen düşük perdede iştildeği sestir.

### ***Inspiryum / ekspiryum uzunluğu***

İnspirasyonda, akım hızı ve şiddeti oldukça sabittir. Ekspirasyonda ise, akım hızının ve şiddettinin 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.

***Eksipriyumin uzaması :*** Astım ve KOAH gibi obstrüktif hastalıklarda, eksipriyumin inspiriyumdan daha uzun duyulur ve obstrüksiyon şiddetine paralel olarak eksipriyum 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 tıkandığı atelektazide normal solunum sesleri azalır. İleri derecede havayolu obstrüksiyonuna ek olarak müküs tıkaçların geliştiği “*hayati 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 kaynakta oluşan solunum seslerinin (200-2000 Hz) daha az absorbsiyona veya filtrasyona uğrarlar. Bunun sonucunda normal solunum sesleri bu bölgelerde daha az kayba uğradıkları için, oskültasyonda daha şiddetli ve yüksek frekanslı duyulurlar. Bu ses, steteskop trakea üzerine konulduğunda duyulan kaynaktaki sese benzer, "bronşial solunum sesi" olarak adlandırılır. İnnspiryumda olduğu gibi ekspiryumda da duyulabilir.

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

Lezyon nispeten küçük, derinde veya normal akciğer dokusu ile karışmış olduğu bronkopnömoni ve tüberküloz olgularında ya da lober pnömoninin erken döneminde normal solunum sesleri yerine bronkoveziküler sesler duyulabilir. Bu nedenle solunum sesleri, bronşiyal solunum sesi kadar olmaya 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, sıvinin oskültasyonunda sesler azalmış duyulur. Buna karşılık steteskop 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 nitelendirilirler.

Ek sesler şu şekilde sınıflandırılabilirler :

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

#### A. Kesintisiz-sürekli ek sesler (ronküsler)

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

darlığı ile özdeştir. Tübülan hava akımının, hava yolunun daralması ya da tam olmayan tikanması sırasında trakeada, bronş ve bronşollerde 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 ayrırlırlar. İşte bu açılma sırasında hava akımı ile katı dokuların titreşim yapmasından tek müzikal bir ses oluşur ve bu ses bronş ağacı içindeki hava kütlesi rezonan titreşimlere yol açar.

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

Büyük hava yollarında kaynaklanan ronküslər 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.

Ronküslər; ses kalitelerine göre sibilan ve sonor ronküslər 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 ekspiratuvar olup, şiddetli bronkospazmda veya ileri bronş daralmalarında inspirasyonda da duyulabilirler. Sibilan ronküs yerine 'wheeze' ya da 'wheezing' terimleri kullanılabilmektedir. Ancak yaygın kullanımda 'wheezing' doğrudan kulakla, 'sibilan ronküs' ise stetoskopla duyulan ses olarak anlaşılmaktadır. Sibilan ronküslər 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 olabilir. Sonor (ronfilan) ronküslər öksürükle balgamın atılması ile kaybolabilir. Kaba horultu ya da gürültü şeklinde işitilebilir. İnnspirasyon ve ekspirasyonda duyulur.

Ronküslər 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. İspiryum ve ekspiryumda iştilir, öksürükle geçmez. Sırt üstü ya da yan yatmakla kaybolabilir.

Ronküsler duyuldukları zamana göre de sınıflanabilirler :

**a. Ekspiryumda 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 ekspiryumda havayollarının çapı giderek daralır. Bu nedenle örneğin hafif bir astım atağında olduğu gibi, darlıktan öncelikle ekspiryum etkilenir ve dolayısıyla ekspiratuvar sibilan ronküsler duyulur. Astım atağı şiddetlendikçe ronküsler iki zamanlı duyulabilir.

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

**b. İspiryum ve ekspiryumda 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 astma göre daha düşük sayıda/seyreğ ve genellikle iki zamanlıdır.

“Sabit darlıklardan oluşan ronküsler”: Bunlar, ana bronş veya lober 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. İspiryumda duyulan ronküsler:** Sıklıkla bronşiyolitlerde ve bronşiyolitis obliterans organizde pnömoni (BOOP), fibrozan alveolit, asbestoz ve diğer çeşitli diffüz intertisiyel akciğer fibrozislerinde, akciğer tabanlarında özellikle geç inspiryumda duyulan tek sesli, yüksek frekanslı ronküslerle *marti sesi* (squawk) adı verilir. Astmanın tersine, bunlar birbirile 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, bronkospazmin 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 cismi akla getirir. Diffüz intertisiyel akciğer fibrozislerinde, akciğer tabanlarında inspirasyonda duyulan tek sesli ronküsler alınabilir. Ronküslerin çok iyi tanımlanması gereklidir, 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 bulunmamaktadır. Bunların çoğu kronik bronşiti ön planda solunum yetmezliği içindeki ağır KOAH'lı hastalarıdır. 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.

Hayati tehdit eden ağır astım atağında daiddi obstrüksiyona ek olarak müküs tıkaç gelişimine bağlı havayolu tikanmaları 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 kurtarıcidır.

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

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

İspiration esnasında, hava akımı büyük bronşlardaki sekresyonlar arasından gaz kabarcıkları şeklinde geçenken ya da sekresyon tarafından adezyona uğramış ve kollabre olmuş bronşiolun, birden açılmasıyla oluşurlar. Rallerin oluşumunda başlica

Erken inspiryum ralleri	Geç inspiryum ralleri
Kronik bronşit	Pnömoni
Bronşektazi	Pulmoner konjesyon ve ödem
Bronkopnömoni	Diffüz intertisyal fibrozis, Sarkoidoz
Astim	Skleroderma, Romatoid akciğer
Atelektatik raller	Asbestoz

mekanizmanın, hava yollarının kapalı kısımlarının, birdenbire açılarak, kapanıklığın iki kompartımanı 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 hava-yolunun çapına göre kaba (trakea, büyük bronşlar), orta (orta ve küçük bronşlar) ve ince ral (bronşiyoller) şeklinde 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 inspiratuardırılar, fakat ekspiriyum başında da duyulabilirler. En iyi ve şiddetli olarak inspiryum başında duyuldukları için bu şekilde adlandırılırlar. Bronşta ödem, enflamasyon, müküş 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 bronşollerin lümenini açık tutmaya çalışan, peribronşial çekme etkisinin azaldığı hastalıklarda duyulur. Değişik patolojilere bağlı olarak ekspiriyumda küçük havayollarında kapanması ve bunu izleyen inspiriyumda dışarıdan giren havanın, patlar bir biçimde içerisindeki havaya çarpması sonucu küçük havayollarının aniden açılmasıyla oluşur. Nitelikleri öksürmekle ve pozisyon değişikliği ile değişmez. Akciğer ödemi, pnömoninin erken (konjesyon) ve geç (rezolusyon) döneminde, interstisyel hastalıkların alveolit döneminde, uzun süre sirt 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) interstisyel akciğer hastalıklarının tipik dinleme bulgusudur. İspiratuvar ve ekspiratuvardırılar.

Sonuç olarak, hekim duyduğu ralleri ayrıntılı olarak tanımlamalıdır. Raller duyulma zamanlarına (inspiryum başı, inspiryum sonu, inspiratuvar-eksipiratuvar), 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 interstisyel 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. İspiriyum 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 özellikle duyulan raller ise, interstisyel 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 plevral ek sestir. Yüzeyel bir sestir ve genellikle plevral yan ağrısı ile birliktedir. Genellikle iki zamanlı olmakla birlikte, özellikle inspiriyum sonu, ekspiriyum başında ve en iyi alt loblar üzerindeki göğüs alanlarında (infra-lateral) duyulur. Soluk tutulduğunda kaybolduğu için, perikard frotmanından kolayca ayrılabilir. Tüberküloz plörezi, parapnömonik sıvilar, akciğer tromboembolisi, üremi ve plevral mezotelyoma başlıca plevra frotmanı nedenleridir.

### **D. Konuşma sesleri / İşitsel titreşimler**

Akciğer dokusu dansitesindeki değişiklikler, konuşma sesleri ile oluşturulan ses iletişimini 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, *taktil fremitus (dokunsal titreşim, vibrasyon torasik)* demekteyiz.

Göğüs muayenesinde, patolojik bulgusu olan hastada, *vokal rezonans* (konuşma sesi) muayenesi yapılmalıdır. Konuşma sesleri muayenesi, taktil fremitusun oluşum mekanizmasına ve muayenesine benzerdir. Hasta konuşurken oskültasyon yapılır. Parankim özelliğini değiştiren, havalanması azaltan durumlarda vokal titreşimler değişerek ve daha net anlaşılır olarak göğüs duvarına ilettilir. Oskültasyonda saptanan konuşma sesi değişiklikleri bronkofoni, egofoni ve fisiltı pektoralikasıdır.

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

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

**Pektoralik:** Fisiltı sesinin netleşmesidir. Fisiltı sesi havanın trakea, glottis ve farenkste turbülans yapmasından oluşur. Bronşiyal solunum ve bronkofoni ile eşit anlamdadırlar. Konsolidasyon varlığını gösterir.

**Calkanti 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. İnceleme: Sağ hemitoraksın, arkada ve önde, kaideye katılmayan (eksansiyon) azaldığı gözlenmektedir.
2. Palpasyon: Sağ hemitoraks kaidesinde, solunuma katılmayan (eksansiyon) azaldığı gözlenmektedir.

Göğüs duvari titreşim muayenesinde (vibrasyon torasik, taktil 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. Mediastenin 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 mediastenin 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. İnceleme: Dudakta uçuk (herpes simplex), solunum sayısı ve derinliğinde artma gözlenmektedir.
2. Palpasyon: Sağ hemitoraksda arkada, kaideye katılmayan (sağ alt lobun eksansiyonu) azaldığı, göğüs duvarı titreşim muayenesinde ise sağda arkada, skapula alt ucundan kaideye kadar olan bölümde, vibrasyon torasının 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 düşünürmektedir.

Havalı doku yerine, sıvı (plörezi) olsaydı; vibrasyon torasik, sola göre o bölgede azalmış ve kalp tepe atımı, itilme nedeniyle (mediastenin 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 alınacaktır. Kalp tepe atımının ise çekilme (alt mediastenin hacim kaybı olan yere doğru yer değiştirmesi) nedeni ile sağa doğru yer değiştirmesi beklenecaktı.

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 fisiltı

sesinin netleştiği duyulmaktadır (Pektoriloiki). Pektoriloki, bronşial solunum ve bronkofoni ile eşit anlamlıdırlar 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. Zamanı A, Ardiç S, Konuk ed. Göğüs hastalıklarında ayrımcı 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



# Akciğer Grafisi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri

7

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

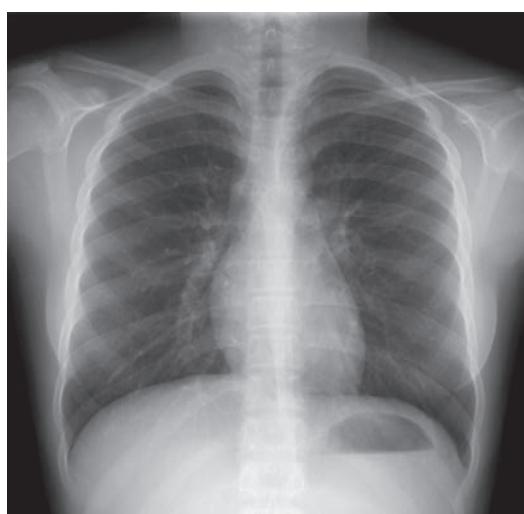
## AKCIĞER GRAFİSİ

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

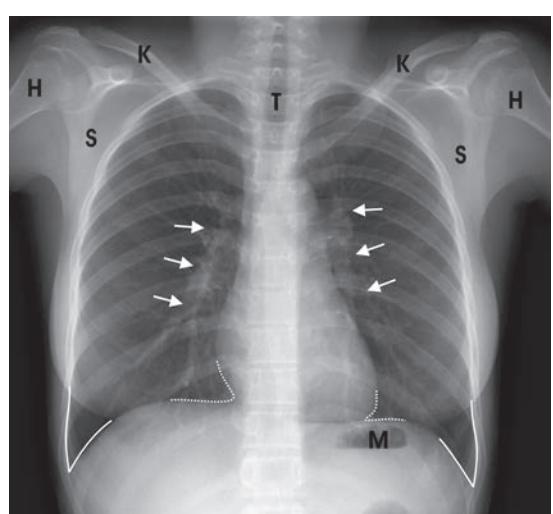
### Arka-ön akciğer grafisi:

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

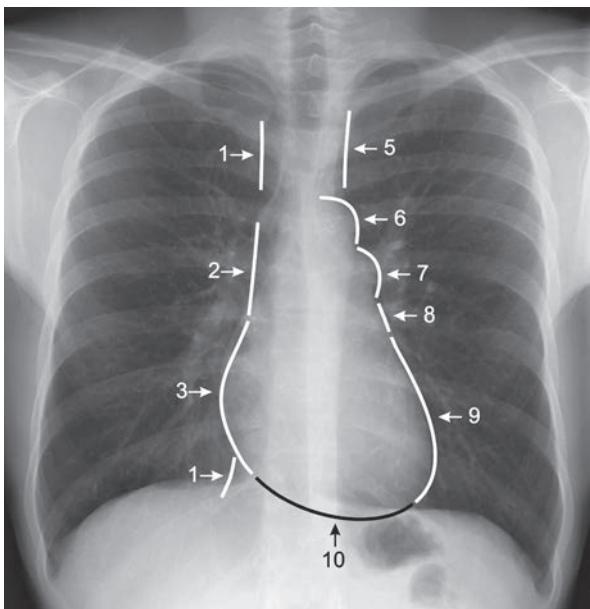
lovolt (110-150 kVp) düşük kontrasta neden olduğundan kemiklerin ve kalsifikasyonların görülebilirliğini azaltırken, bir anatomik yapı ile süperpoze olup gizlenebilecek lezyonların görülmeyini sağlar. Düşük kilovolt ise (60-80 kVp) yüksek kontrast sağladığından kalsifikasyonlar ve miliyel nodüller daha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



**Resim 1.** Normal akciğer grafisi. Uygun teknikle çekilmiş olan akciğer grafisinde kalp arkasında alt loblara ait büyük damarlar ve intervertebral disk aralıkları görülebilmelidir. Akciğer periferinde vasküler işaretlerin görülmemesi dozun fazla olmadığı göstergesidir. Skapulalar akciğer alanları dışında kalmalı, kostofrenik sinüsler ve larinks hava sütunu grafiye dahil olmalıdır. Simetrik bir grafide her iki klavikula medial ucu orta hattan (vertebraların spinöz çıkıntılarından) eşit uzaklıkta olmalıdır.



**Resim 2.** Hiluslar, kemik yapıları 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 sütunu (T) ve mide fundus gazı (M).



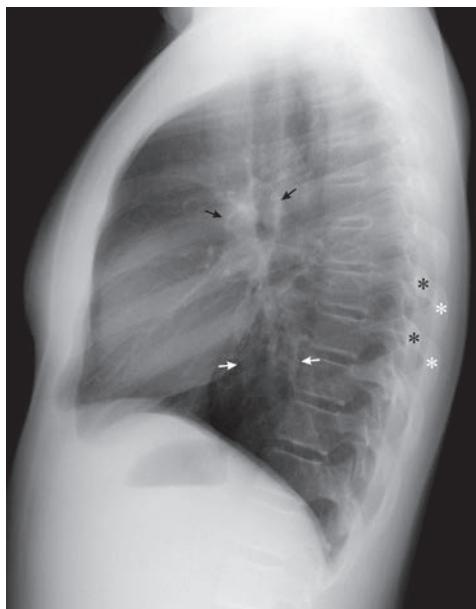
**Resim 3.** Kalp ve mediasten konturları. Sağ üst konturu sağ brakiosefalik ven (1) ve vena kava superior (2) oluşturur. Çıkan aorta bazen bu kontura ilave olabilir. Sağ kalp konturunu sağ atriyum (3) oluşturur. Sağ alta dışa doğru konkavite gösteren vena kava inferior bulunur. Sol taraf konturları 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 grafiyerde kalp konturuna katkıda bulunmaz.

### Ön-arka akciğer grafisi

Radyoloji bölümüne gelemeyecek hastalar için yatak başı alınan akciğer grafiyeri ön-arka projeksiyonda alınmaktadır. Filmin ön-arka projeksiyonunda alındığının bilinmesi önemlidir. Çünkü mediastinal yapılar daha büyük izlenir. Aynı zamanda bu grafipler 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 almaması 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 grafiide kalp arkasında büyük damarların görülmemesi dozun fazla olmadığından, pulmoner arterlerin görülmemesi ise dozun az olmadığından göstergesidir. Yan grafiide kostaların arka kısımlarının üst üste gelmesi pozisyonun oblik olmadığından göstergesi olmakla birlikte; sol yan akciğer grafisinde sol yer alan kostaların arka kısımları sağdaki kostalara göre biraz daha içe yer alabilir (Resim-4).



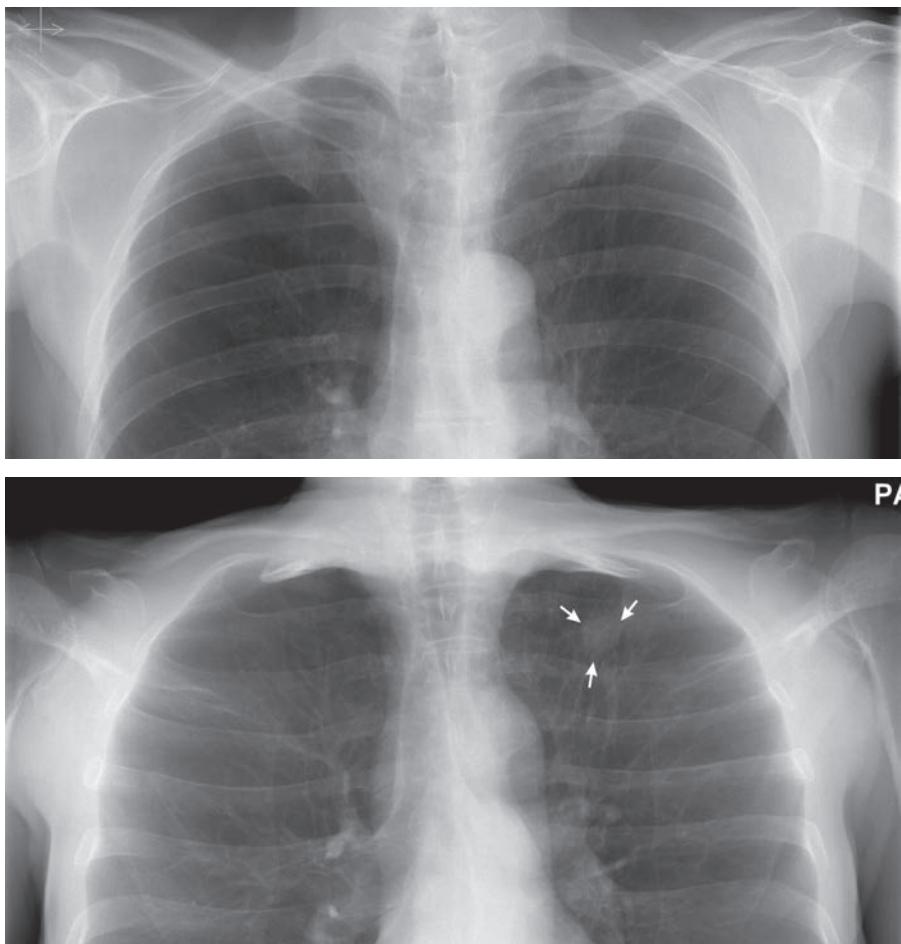
**Resim 4.** Yan akciğer grafisi. Uygun dozda çekilmiş olan yan akciğer grafisinde pulmoner arterlerin (siyah oklar) görülmesi dozun az olmadığından, kalp arkasında alt lob damarlarının (beyaz oklar) görülmesi ise dozun fazla olmadığından göstergesidir. Tam yan pozisyonda çekilen grafiide kostaların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

### Ekspiryum grafisi

Az miktarda olan pnömotoraksı göstermek veya ana bronşlar içinde yer alan yabancı cisim neden olduğu hava hapsini göstermek için istenebilir. Az miktardaki pnömotoraksın klinik önemi yoktur. Ekspiryum grafiinde görülebilen pnömotoraks miktarı gerçek pnömotoraks oranını yansıtmez. Bronş içi yabancı cisimler daha çok küçük çocukların görülen bir problemdir. Yabancı cisimlerin çoğu opak yapıda olmadıklarından grafiyerde görülmez. Lateral dekubitüs pozisyonunda alta kalan akciğer ekspiryuma geçtiğinden, inspiyum-ekspiryum grafiyeri başarılı olmayanlarda her iki lateral dekubitüs pozisyonunda grafi istenerek ana bronşlar içinde yer alabilecek yabancı cisimin 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 degerken karın öne doğru getirilir.



**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 tübü 35-45 derece kadar başa doğru açılandırılır. Apikal bölgede yer alan lezyonlar bilgisayarlı tomografi ile de değerlendirilebilir.

### Oblik grafiler

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

### Lateral dekubitüs grafisi

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

### Akciğer grafisinin değerlendirilmesi

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

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

**Kalp ve mediasten:** Orta hatta yer alan dansiteyi kalp, vertebralalar ve sternum oluşturur. Akciğer grafisinde kalp büyülüğu 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 oranın %50'den fazla olması kardiomegali olarak kabul edilmekle birlikte; seri graflerde 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 plevral bileşke her iki akciğerin çıkan aorta önünde birbirlerine temas ettiği kısmı olup, suprasternal çentiğin altından başlar ve yukarıdan aşağı doğru ve kısmen sağdan sola doğru uzanır. Yaklaşık olarak 1mm kalınlığındadır. Arka plevral bileşke ise her iki akciğerin arkus aortanın üstü düzeyinde ve özofagusun arkasında birleştiği kısmı 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-özofagial 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 ayıırlar. Horizontal fissür arka-ön akciğer grafisinde 4. kostanın ön ucu düzeyinde kubbesi yukarı bakan yere paralel ince çizgi olarak görülebilir. Fissürler yan akciğer grafisinde sıkılıkla görülür. Sol oblik fissür sağa

göre daha vertikal seyirli olup sağ oblik fissürün gerisinde sonlanır. Superior aksesuar fissür alt lobun superior segmentini basal segmentlerden, inferior aksesuar fissür ise alt lob mediobazal segmenti diğerlerinden ayırrı.

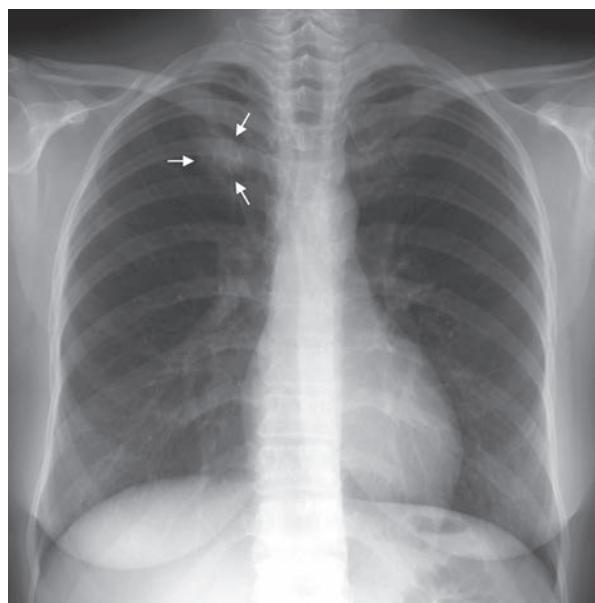
Kostofrenik açıların keskin sınırlı ve dar açılı olmaları gereklidir. Kardiofrenik açılar yağ yastıkçıklarına bağlı olarak silik görünebilir.

Akciğer alanları simetrik olarak değerlendirildiğinde anormal translüsensi ya da dansite artışı kolayca tespit edilebilir. Damarlar, kemik yapılar ve kotsal kıkırdakların üst üste gelmesi ile oluşan yalancı görünümler lezyon olarak değerlendirilmelidir.

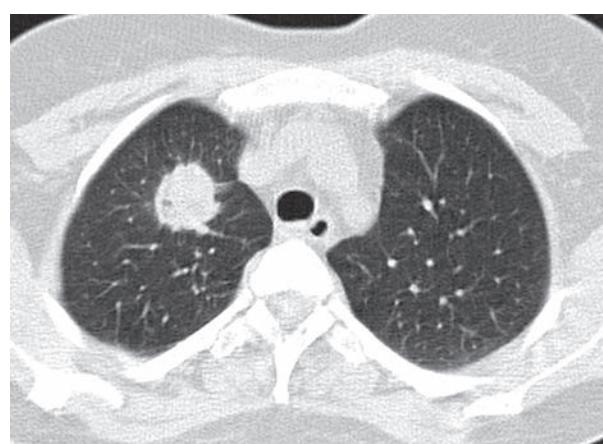
**Gizlenen bölgeler:** Akciğer apeksleri klaviküler, birinci kostalar ve yumuşak dokular tarafından kısmen örtülebilir ve bu bölgede yer alan lezyonlar gözden kaçabilir (Resim-5- 6). Şüpheli durumlarda apikolordotik grafi istenebileceği gibi bilgisayarlı tomografi de istenebilir. Mediastinal lezyonlar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

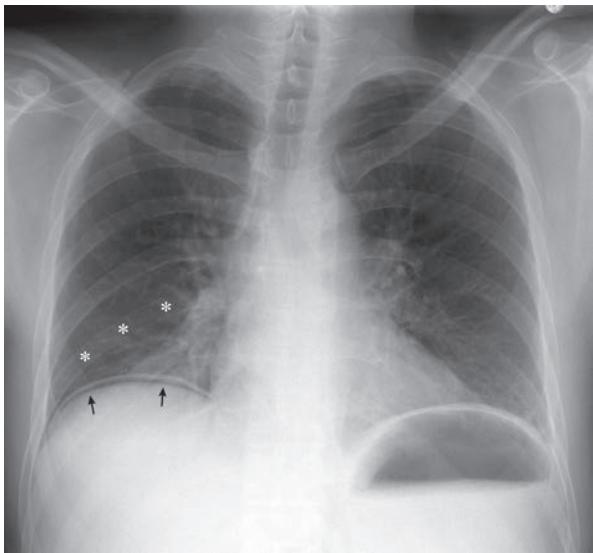
Akciğer grafisinde hilusları pulmoner arterler ve superior pulmoner venler oluşturur. Normalde sol hilus sağa göre yaklaşık olarak 25 mm daha yukarıda yer alır. Hilusların dış kenarları konkav ya da düz olmalıdır. Hilusların dansitesi ve boyutları aynı olmalıdır. Her türlü anormal dansite şüpheli olarak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

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



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



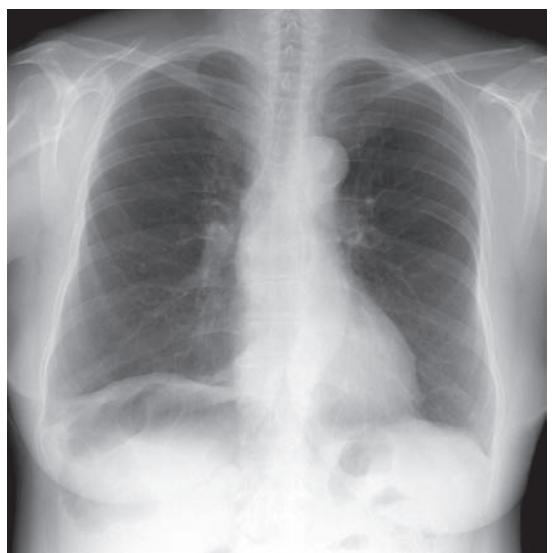


**Resim 7.** Pnömoperitonum. Laparaskopik cerrahi sonrası elde olunan akciğer grafisi. Sağ hemidiafragma altında serbest hava görülmektedir. Yetersiz inspiyum nedeniyle diafram kubbesi üzerinde sağda 8 kosta görülebilmiptedir (beyaz yıldızlar sağ 8. kostanın arka kısmını göstermektedir).

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

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

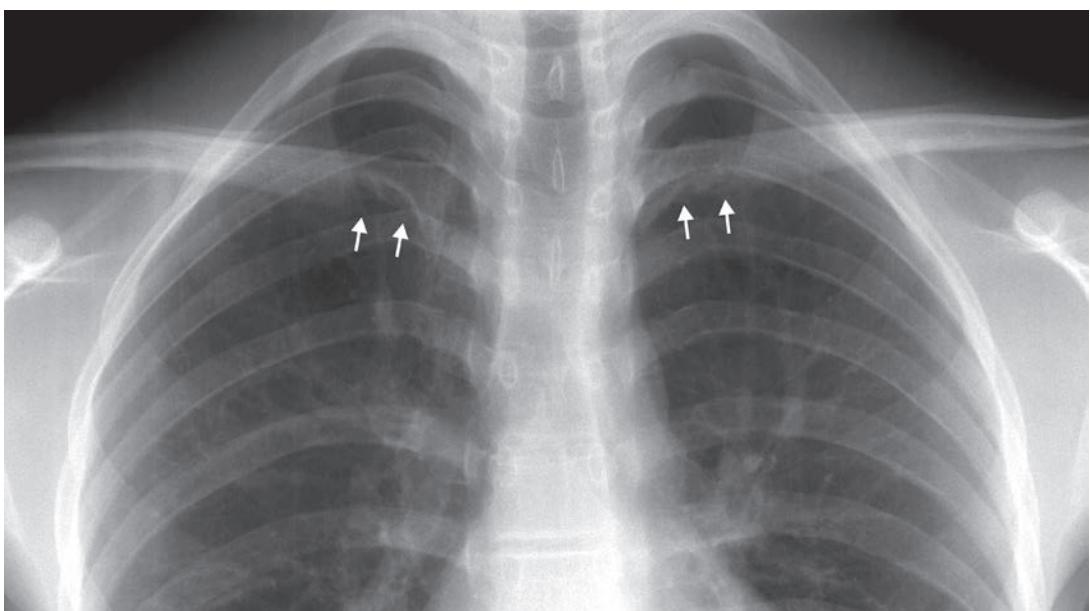
Diafragmalar altında abdomene ait patolojiler görülebilir. Bunlar genişlemiş bağırsak segmentleri, hava-sıvı seviyesi gösteren abse, yer değiştirmiş mide gazı veya kalsifiye lezyonlar olabilir. Kolonun karaciğer ile diafragma arasına girmesi hepatodiafragmatik interpozisyon yada Chilaiditi sendromu olarak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



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

Bakılması gereken yumuşak dokular göğüs duvarı, omuz bölgesi ve alt boyun bölgesidir. Membeği nodülü taklit edebilir. Şüpheli durumlarda membeği işaretlenerek grafi tekrarlanmalıdır. Deri katlantıları vertikal seyirli olup pnömotoraksı taklit edebilirler. Ancak deri katlantıları sıkılıkla akciğer alanları dışına uzanımları bu ayırmayı yapmasını 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 yenilikler olarak görülür.



**Resim 9.** Rhomboid fossa. Her iki klavikula inferomedial yüzlerinde konkav lüsentr 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 ayrımda yardımcıdır. Aort koartasyonu kot çentiklenmelerine neden olur. Orta ve alt kostaların alt yüzlerinin net görülememesi normal bir bulgudur. Vertebral disk aralıklarında daralma, destrüksiyon, vertebra destrüksiyonu ve skolyoz yönünden değerlendirilmelidir. Skolyozu olan hastalarda akciğerleri değerlendirmek için oblik grafiler istenebilir.

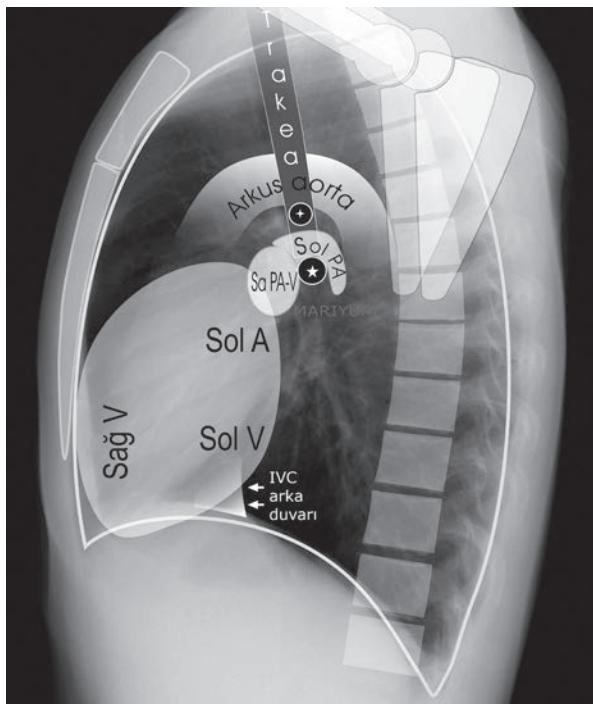
### Yan akciğer grafisinin değerlendirilmesi

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: Trachea ve

hiluslar, kalp, aortopulmoner pencere, translüsentr alanlar, vertebral translüsensi, diafragmalar, fissürler, vertebralalar ve sternumdur.

**Trachea ve hiluslar:** Arka trakeal çizgi kalınlığı 2-3mm olmalı. Özofagus trachea arkasında yer aldığından arka trakeal çizgi kalınlaşır ve kalınlığı 5.5mm olabilir. Yan grafide sağ pulmoner arter ve sağ superior pulmoner ven oval yada yuvarlak şekilli, sol pulmoner arter ise virgül 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'de görülür. Genellikle sol üst lob bronşu olarak isimlendirilen yuvarlak şekilli lüsensi 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 büyümeye yada sağ pulmoner arterdeki genişleşme retrosternal bölgeyi daraltır. Kalp arka kısmı üst kenarını sol atrium, alt kenarını ise sol ventrikül oluşturur. Kalp alt arka kenarında arkaYA doğru konkav görünüm oluşturan vena kava inferiör bulunur (Resim-10).

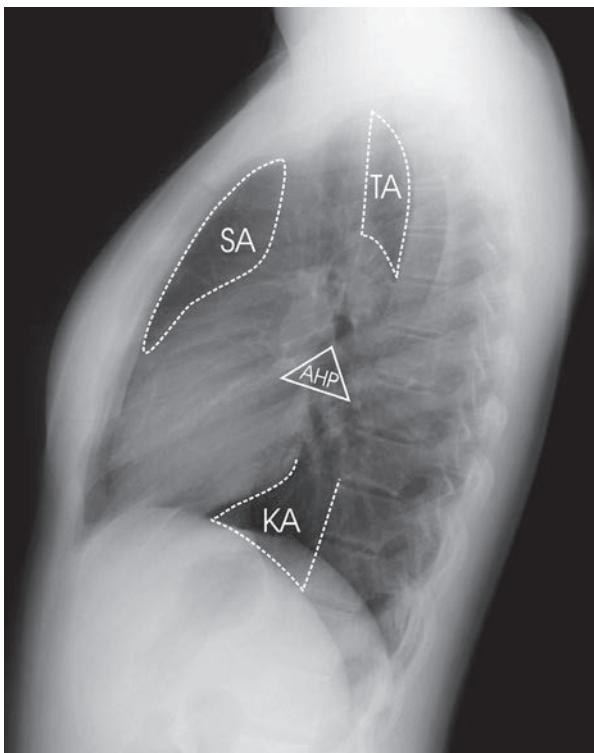
Aortopulmoner pencere arkus aorta ile sol pulmoner arter arasındaki lüsentr kısımdır. Aorto pulmoner pencerede lenf nodları, yağ dokusu, sol rekürent laringeal sinir ve duktus arteriozus artığı bulunur (Resim-11).



**Resim 10.** Yan akciğer grafisinde normal anatomi. Önde sternum, arkada ise kostaların arka kısımları ve vertebralalar yer alır. Skapulalar akciğer alanlarına süperpoze olur. Kalbe ait opasitenin ön kısmını sağ ventrikül, arka kısmını ise yukarıda sol atrium, aşağıda sol ventrikül oluşturur. Sol ventrikülün alt kısmına süperpoze inferior vena kava arka duvari (beyaz oklar) görülmektedir. Trachea hava sütunu boyun bölgesi ile devamlılık gösterir. Sağ pulmoner arter ve superior pulmoner ven (Sağ PA-V) oval yada yuvarlak şekilli, sol pulmoner arter (Sol PA) ise virgül şecline benzer opasite oluşturur. Sağ üst lob bronşu (dört köşeli yıldız) ve sol pulmoner arter altında yer alan sol üst lob bronşu lüsentr yuvarlak yapılar olarak görülür. Sol üst lob bronşu olarak isimlendirilen yuvarlak şekilli lüsensi 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 lüsentr olarak görülmelidir.



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

Translüsenter bölgeler sternum arkası, trachea arkası ve kalp arkası bölgeleridir. X-ışınının kolayca geçtiği, fazlaca yumuşak doku bulunan bu bölgeler translüsenter bölgeler yada lüsenter veya temiz bölgeler olarak da tanımlanmaktadır (Resim-12). Alt hiler pencere de translüsenter bölgeler arasında sayılabilir. Sternum arkası translüsenter bölge önde sternum, aşağı ve arkada kalp, ana pulmoner arter, çıkan aorta, arkada trachea arasında yer alan kısımdır. Küçük çocuklarda timus bezi sternum arkası bölgenin lüsenter görünümesini engeller. Bu bölgede sık olarak görülen hastalıklar: Lenfoma, lenfadenoopatiler, teratom, timoma, hematom, morgagni hernisi ve pleuroperekardial kistlerdir.

Trachea arkası translüsenter bölge yada arka tracheal üçgen önde trachea arkası duvarı, arkada vertebralalar ve aşağıda arkus aortanın arkası üst duvarı arasında kalan bölgelerdir. Bu bölgede yer alan hastalıklar: vasküler varyasyon yada patolojiler, özofagus hastalıkları, trachea patolojileri, lenfadepatiler, bronkojenik kist ve tiroid kitleleridir.

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

Yan grafide üst torakal vertebralardan alt torakal vertebralara doğru translüsenside artış olur. Skapulalar ve kaslar üst kısmın daha dens görürmesine neden olur. Vertebralalar 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 graflerde sol hemidiafragma yere daha parel konumda olup altında çoğunlukla mide içi gaz görülür. Sol yan graflerde sağ hemidiafragmanın arka kısmı sol hemidiafragmaya göre daha aşağıda, ön kısmı ise daha yukarıda yer alır. Plevral sıvı arka ön akciğer grafisinde görülmenden önce yan grafide arka kostofrenik sinüsü kapatır.

Yan graflerde fissürler çoğunlukla görülür. Fissürler içinde sınırlı olan plevral sıvı arka ön akciğer graflerinde yalancı yada hayalet tümör görünümü oluşturur. Arka ön grafler yan grafler ile birlikte değerlendirilmelidir. Majör fissürlerin hemidiafragmala 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 görünümü neden olabilir.

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

### Radiografik bulgular ve ayırcı tanı

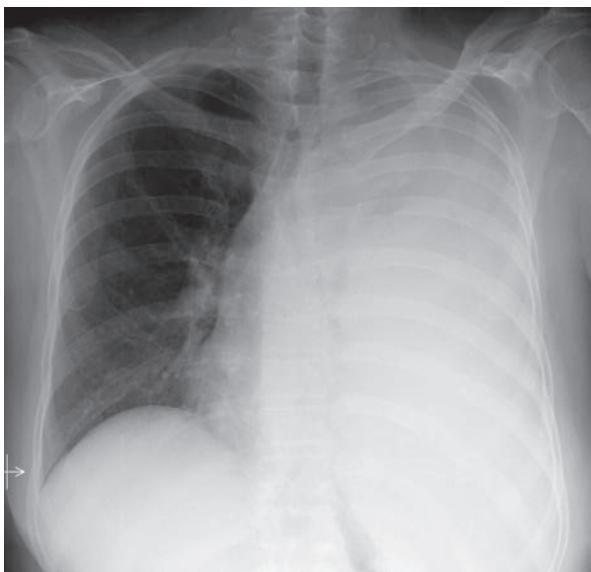
Hastalıklar akciğer graflerinde hastalık olan bölgenin normal akciğere göre daha beyaz (opak) yada daha siyah (translüsenter) görünümesine neden olur.

### Akciğerlerde opasite nedenleri

#### Opak hemitoraks:

Bir hemitoraksın tamamının normale göre daha beyaz görülmESİdir. 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 skolioz, göğüs deformiteleri opak hemitoraks'a 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. Trachea ve sol ana bronş sağa doğru yer değiştirmiştir.



**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 ateroskleroza bağlı kalsifikasyonlar ve hemen altında cerrahi klipsler görülmektedir.

değiştirme, interkostal aralıklarda açılma, diafragmada 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 havalandan 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 çoğulukla aynı taraf hemito-

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

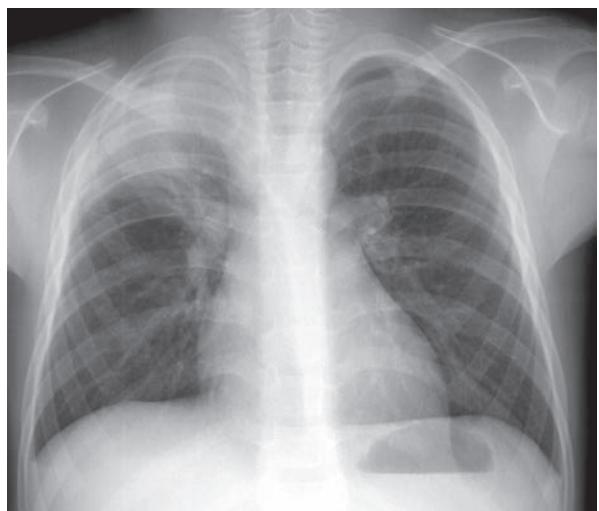
### Segmental ve lobar opasiteler

Akciğer hastalıkları bazen segment veya loblar ile sınırlı olabilir. Bakteriyel pnömoniler en sık lobe yada segmental opasifikasiyon nedenidir (Resim-15-16).

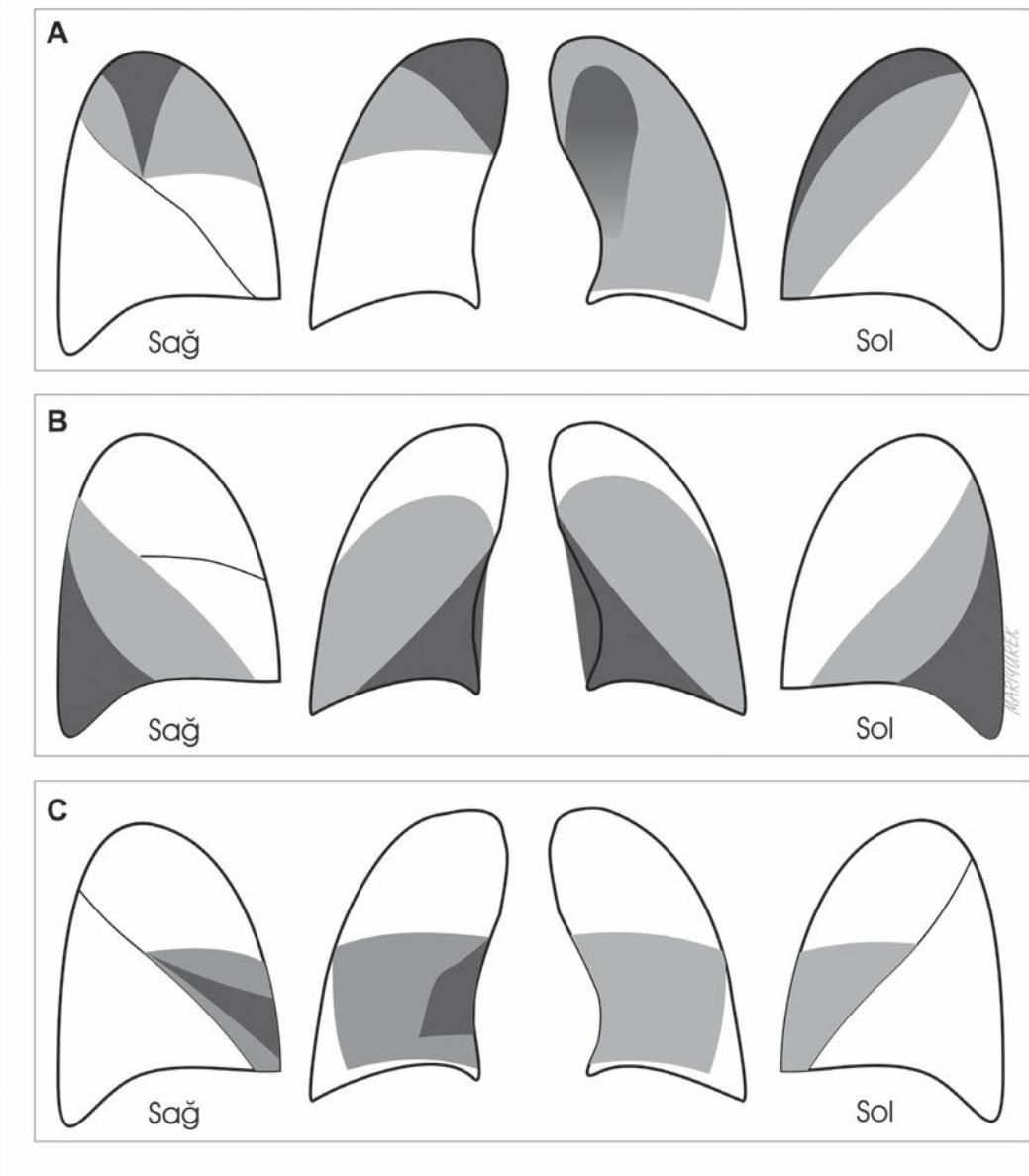
Klinik bulgular, laboratuar bulguları ve radyolojik bulgular ile kolayca pnömoni tanısı konulabilir. Uygun tedavi ile düzelleme görülür. Radyolojik



**Resim 15.** Pnömoni. Solda kalp konturunu silen konsolidasyon.



**Resim 16.** Pnömoni. Sağ akciğer üst lobda konsolidasyon.

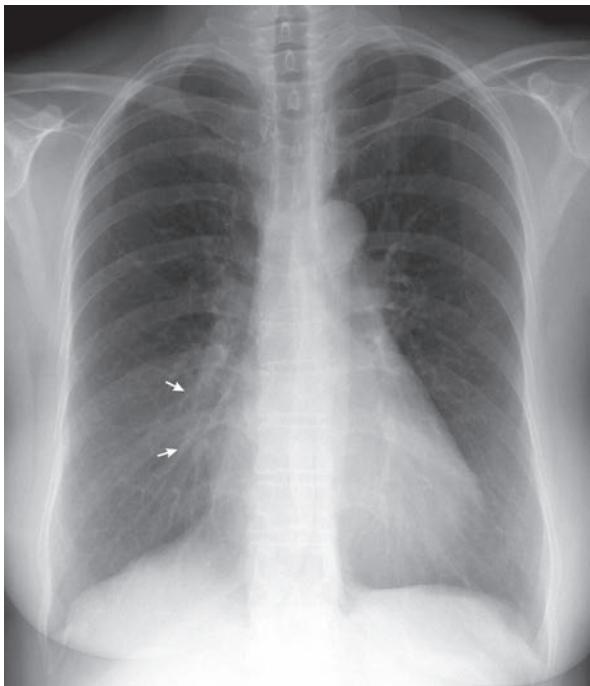


**Resim 17.** İki yönlü akciğer grafisinde loblar ve lober atelektaziler. Çizimde sağ ve sol üst lobun (A), her iki alt lobun (B) ve sağ orta lob ile solda lingulanın (C) yerleşimleri (açık gri renk) ve atelektazileri (koyu gri renk) gösterilmiştir. Arka ön grafide alt lob atelektazisinin oluşturduğu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

düzelme olmadığından tanı sorunu ortaya çıkar ve ileri tettiklerin 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 siklikla alt loblarda plevraya komşu segmental opasiteler oluşturur.

*Lober atelektazi (kollaps)* dansite artışı 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 hemidiafragmada yükselme, mediastende ve aynı taraf hilusta yer değiştirme, komşu loblarda kompansatris havalandırma fazlalığı görülebilir. Bronş lumeninin tümör, mukus tikacı, yabancı cisim, iltihabi daralma veya dıştan büyümüş lenf nodu tarafından basısı gibi nedenlerle tikanması sonrasında tikanan bronş distalindeki hava kan yolu ile absorbe edilir. Bu tür atelektazilere *tikayıcı (obstruktif) ya da rezorptif atelektazi* de denilir. Oda havası solunmlarda obstrüksiyon distalindeki havanın rezorp-



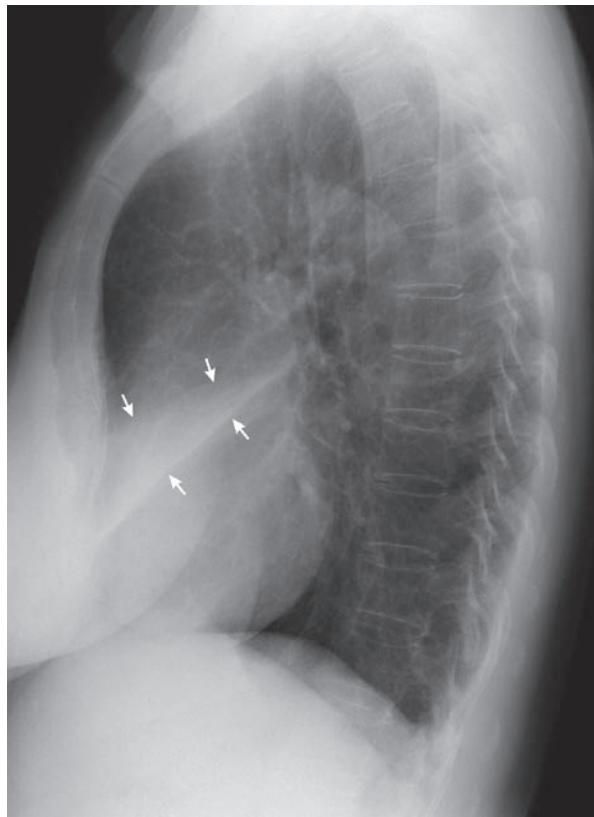
**Resim 18.** Sağ orta lob atelektazisi: Arka ön grafide kalbin sağ konturunun kısmen silindiği ve kalbe komşu kısımda dansite artışı görülmektedir. Yan grafide üçgene benzer şeklinde dansite artışı oluşturan sağ orta lob atelektazisi görülmektedir. Yan grafide atelektazik lobun üst kenarını aşağı doğru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

siyonu bir günü bulabilirken, oksijen soluyanlarda atelektazinin gelişmesi dakikalar içinde olabilir. Atelektazinin 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 lober dağılım göstermeyen, içerisinde hava-bronkogramı yada hava-alveogramları 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), intertisyal pnömoniler, ilaç reaksiyonları, eozinofilik akciğer hastalıkları yaygın hava boşluğu opasitesi nedenleri arasında yer alır (Resim-19).

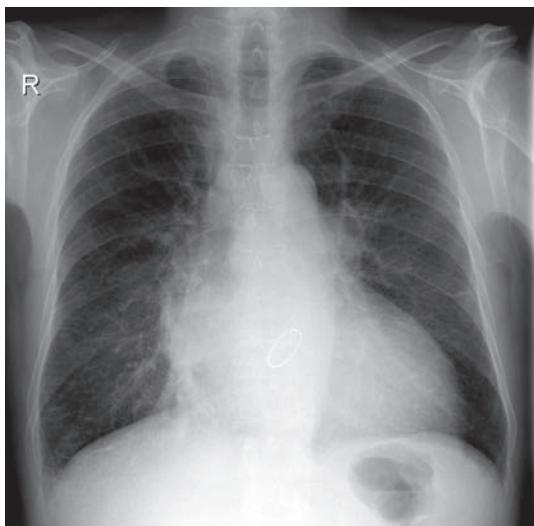
Kalp yetmezliğinde perihiler dağılım gösteren ödem görülür. Kalp yetmezliğindeki radyolojik bulgular sadece hava boşluklarını değil aynı zamanda interstisyumu da ilgilendirir. Sıklıkla kos-



tofrenik açılarda *Kerleyin B çizgileri* de görülür (Resim-20). Ayrıca sol ventrikülde büyümeye, 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. Kardiomegalii, üst lob damarlarında belirginleşme (sefalizasyon), bronkovasküler yapılarda 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 yapılarda kalınlaşma, 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 parellel, plevraya dik görünümde 1-2 cm uzunlukta çizgiler olup interlobüler kalınlaşmayı göstermektedir.

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

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

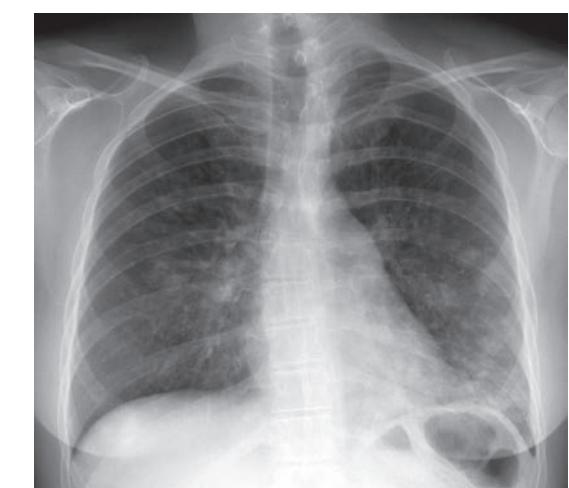
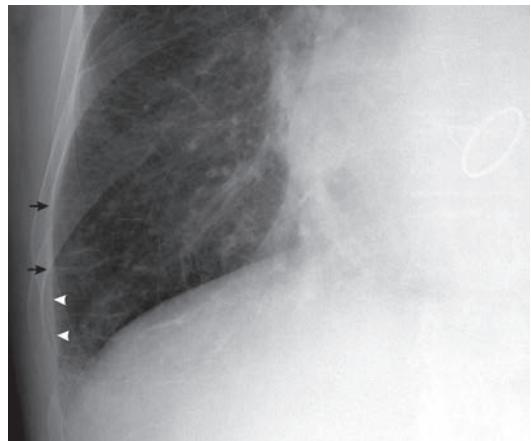
### İyi sınırlı olmayan çok sayıda opasiteler

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, intertsiyel pnömoniler, sarkoidoz, organize pnömoni gibi çok sayıda hastalık yer alır (Resim-21-22).

### Pulmoner nodüller ve kitleler

İyi sınırlı opasiteler 3 santimetreden büyük olduğlarında 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 hematombulunmaktadır) (Resim-23).

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



**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 tatkileri ile karşılaştırma yapılmalıdır. Ayrıca hastanın yaşı, sigara kullanımı gibi risk faktörleri değerlendirilmelidir. Malign-benign nodül ayrımında sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri bilgisayarlı tomografi ve PET-BT'dir. Gerekirse perkütan transtorasik iğne biyopsisi, bronkoskopik biyopsi yada cerrahi biyopsi ile doku tanısına gidebilir.

BT ile nodülün kenar ve iç yapı özellikleri, kontrast tutma özelliği, büyümeye hızı değerlendirilir-

lebilmektedir. BT eşliğinde perkütan transtorasik biyopsi yapılmamaktadır.

### **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.

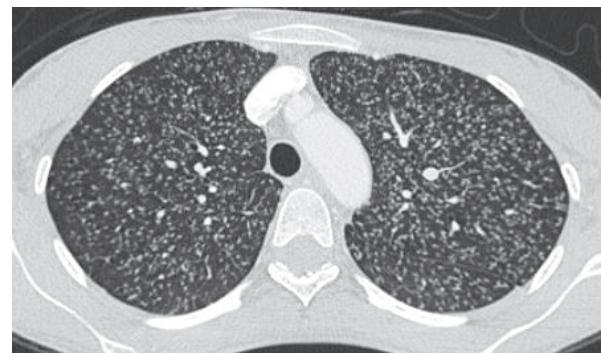
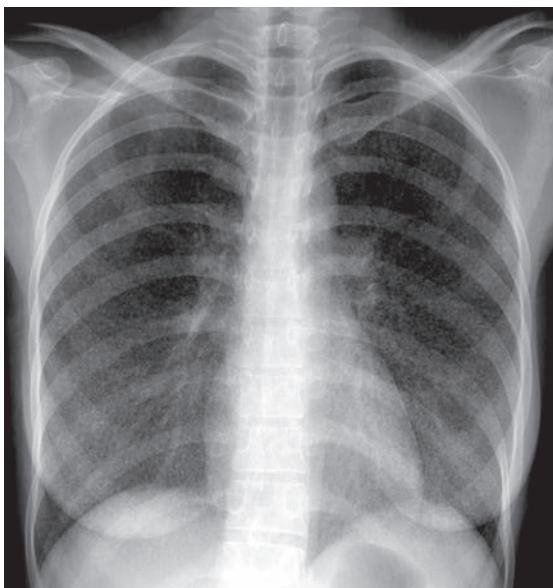
### **Çizgisel ve retiküler opasiteler**

#### **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, yoğunlukla düzensiz yapıda, yuvarlak ya da düzensiz boşlukları çevreleyen çok sayıda çizgi ile karakterizedir. Arada birkaç Kerley çizgisi görülse de Kerley çizgileri esas yapıyı olu-



**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 grafisiinde (A) her iki akciğerin özellikle periferal ve basal 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 fibrozise bağlıdır.

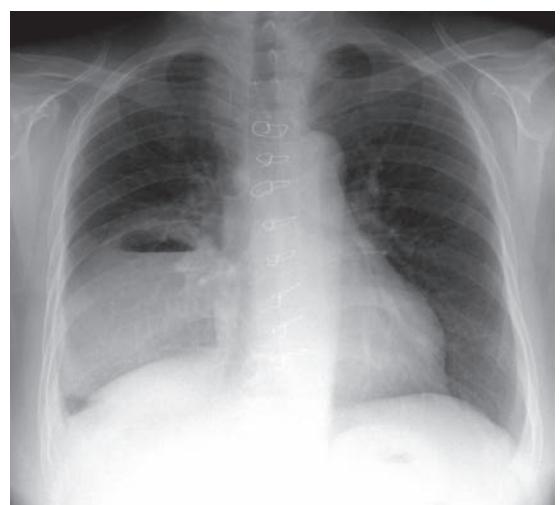
turmazlar. Retiküler örnek interstisiyel akciğer hastalığını gösterir. Retiküler örnek üç alt gruba ayrılmaktadır. İnce retiküler örnekte ağ yapısını oluşturan boşluklar 3 mm den küçütür. Orta retiküler örnek 3-10 mm arası ağ benzeri görünümdür (Resim-25).

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

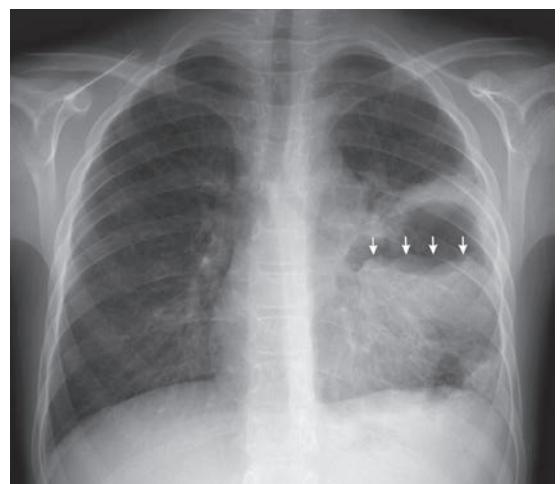
### Kaviter lezyonlar ve akciğerin kistik hastalıkları

Kavite bir nodül, kitle yada konsolidasyonun içindeki lüsensidir. Sıklıkla lezyonun nekrotik kısmının bronşa açılması sonrasında oluşur. İçinde bazen sıvı seviyesi görülebilir. Akciğer abseleri, septik pulmoner emboliler, akciğer tüberkülozu, invaziv pulmoner aspergilozis, amip abseleri, granulomatizsli 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 sıkılıkla hava, bazen de sıvı yada solid materyal bulunan yapılardır. Akciğer kistleri sıkılıkla lenfanjiomyomatozis, langerhans hücreli



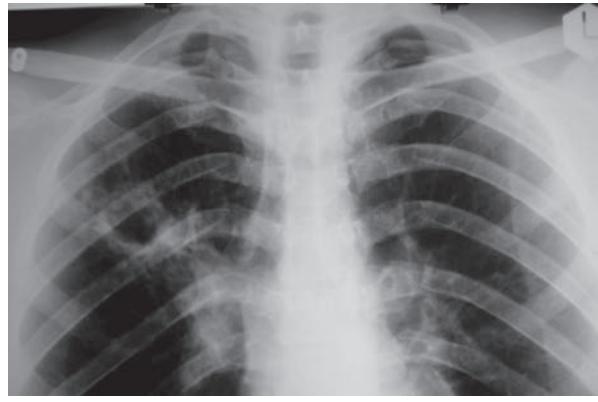
**Resim 26 a.** Akciğer absesi. Sağ akciğer alt lobda içinde hava sıvı seviyesi bulunan kaviter lezyon.



**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 superior segmentlerinde yer alan kaviter lezyonların ayırıcı tanısında postprimer tüberküloz enfeksiyonu öncelikle düşünülmelidir.

histiyositozis, son dönemde fibrozis sonucu oluşan balpeteği için kullanılmaktadır. Amfizematoz bülüler, kistik bronşektazi, lenfositik intertisyal pnömoni, tüberoskleroz, travmatik akciğer kistleri, konjenital akciğer kistleri, pnömotosel kist görülmü oluşturan diğer hastalıklardır.

### Hiperlüsent akciğer

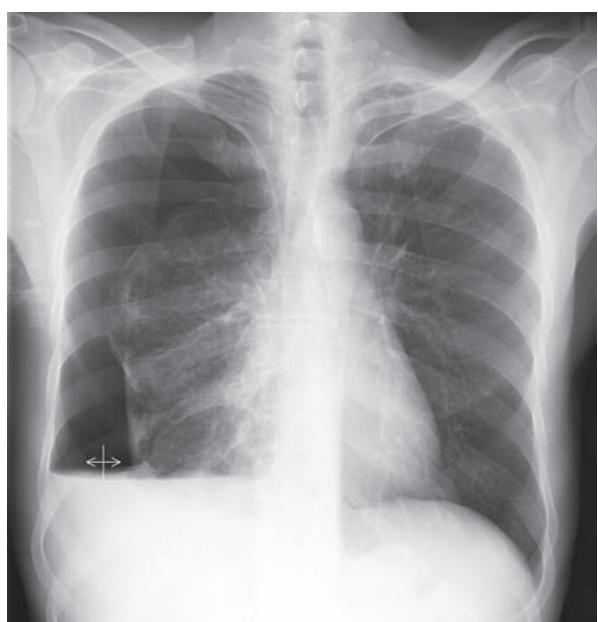
Bir akciğerin normale göre daha siyah görünmemesidır. X-ışın dozunun fazla oluşu, grid kesiği gibi teknik nedenler yanında skolyoz, mastektomi, doğumsal pektoral kas yokluğu (Poland sendromu), pnömotoraks gibi akciğer dışı nedenlerle de oluşabilir (Resim-27- 28). Amfizem, hava hapsi (yabançı cisim ya da bronşlarda daralmaya neden olan hastalıklara bağlı), bronşiolitis obliterans (Swyer-James yada Macleod sendromu), pulmoner tromboemboli, pulmoner arter hipoplazisi, ateletazi yada lobektomi sonrası diğer lob yada loblarda kompansatris havalandırma fazlalığı hiperlüsent akciğere neden olabilir.

**Mediastinal genişleme**

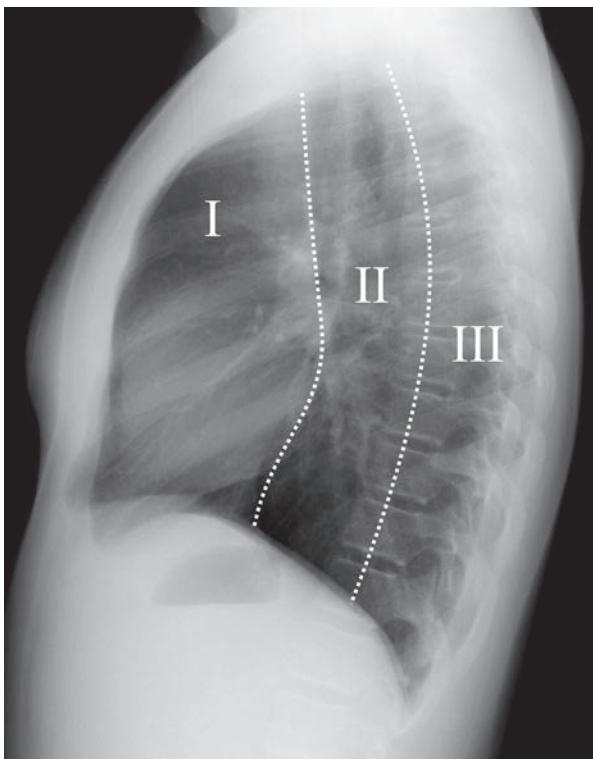
Düz grafilerde patolojinin yerleşimine göre ayırıcı tanı yapabilmek için böülümlere ayrılmıştır (Resim-29).



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



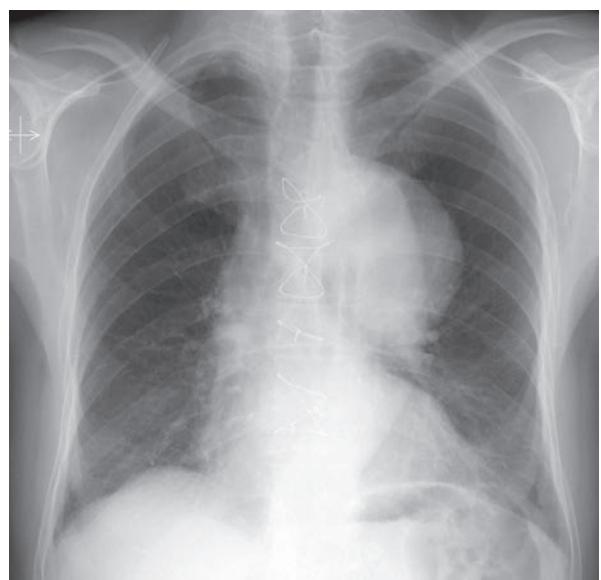
**Resim 28.** Tek taraflı hiperlüsent akciğer. Sağ hidropnömotoraks



**Resim 29.** Düz grafilerde mediastenin bölümleri: Ön mediasten (I) önde sternum ile arkada trachea ön duvarı ve kalp arkası arasında kalan kısımdır. Orta mediasten (II) ön mediasten ile arkası 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 trachea ön duvarından çizilen çizgi ve kalp arkası 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. Trachea, ana bronşlar, SVK, arkus aorta orta kısmı, lenf nodları, özofagus, inen aorta (bazen) orta mediastende bulunan oluşumlardır. Arka mediasten ise önde vertebralaların 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 kitleler, 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, trachea kitleleri orta mediastende kitleye neden olurlar (Resim-30). Hiatal herni ve özofagus lezyonları, duplikasyon kistikleri, nörojenik tümörler, paraspinal abseler, lateral meningoşel, ekstramedüller



**Resim 30.** Mediastende genişleme. Çıkan aorta ve arkası aortada anevizmeye bağlı genişleme.

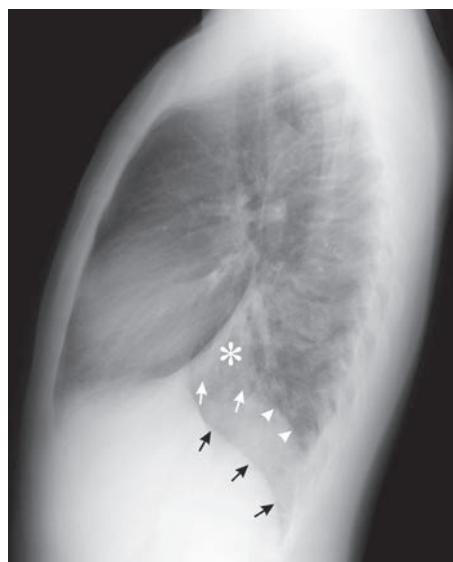
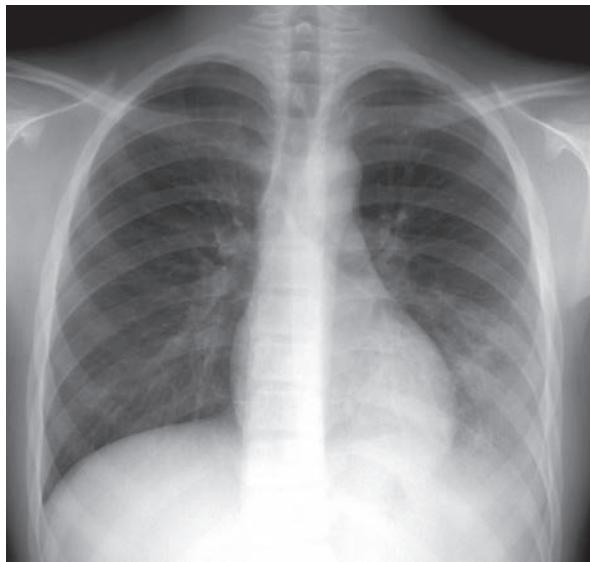
hematopoez, inen aorta anevrizmaları arka mediasten kitlelerinin ayırcı tanısında yer alırlar.

Bulgusal radyografide (BT) mediastinal kitlelere yaklaşım düz grafilerden farklıdır. BT'de lenf nodları, venler, arterler, timus, troid, trachea, özofagus ya da vertebralalar gibi lezyonun köken aldığı doku yada yapı tanımlanarak ayırcı tanı yapılması daha doğru olmaktadır. BT'de köken aldığı doku yada yapıyı tanımlamak mümkün değilse pretrakeal bölge, subkarinal bölge, aortopulmoner pencere, ön kardiofrenik açı ya da paraspinal bölge gibi mediasten bölgelerine göre lokalize edilerek ayırcı tanıya gidilmelidir.

## Önemli radyolojik işaretler

### Siluet işaretleri

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 olduklarıdan grafilerde keskin sınırlı olarak izlenirler. Konsolidasyon, kitle, atelektazi ve plevral sıvı su dansitesindedir ve su dansitesinde olan anatomik oluşumlar ile ortak kenarları olduğunda bu oluşumların sınırlarını sillerler. Sağ orta lob patolojileri kalbin sağ kenarında silinmeye neden olabilir. Kalbin sağ kenarını silen orta lob patolojileri sıklıkla orta lob atelektazileri (Resim-18) ve pnömonik konsolidasyonlar olup ayırcı tanıda kitlelerde düşünü-



**Resim 31.** Sol akciğer alt lobda pnömonik konsolidasyon. Arka ön akciğer grafisinde (A) sol hemidiframda silinmeye neden olan konsolidasyon görülmektedir (sağ hemidiaphragma konturu ile karşılaşınız). Yan akciğer grafisinde (B) sağ hemidifram (siyah oklar) kolayca izlenirken, sol hemidiaphragmada konsolidasyonun (\*) olduğu kısımda silinme (beyaz oklar) görülmektedir. Sol hemidiaphragmanın 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 gösterdiğinde lingulada yer alan patolojiler kalbin sol kenarında silinmeye neden olabilir (Resim-15). Plevral sıvı hemidifragmaların konturunun silinmesine neden olabileceği gibi alt loblarda yer alan ve diafragmatik plevral yüzler ile komşuluk gösteren kitleler, konsolidasyonlar ve alt lob atelektazileri diafragma konturunun 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 plevrade olmayacağı 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.

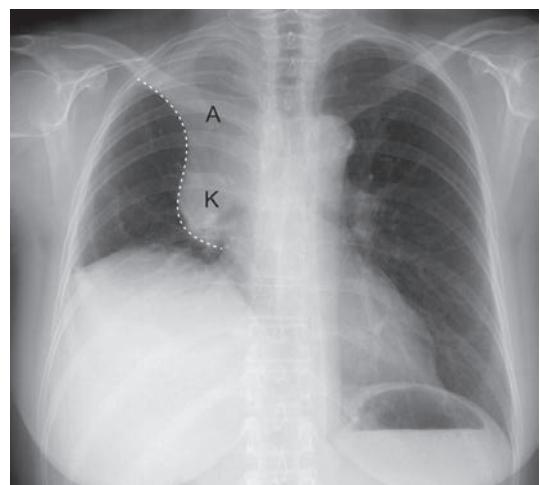
### Tam olmayan kenar bulgusu (Incomplete border sign)

Lezyonun akciğer dışında yer aldığı 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 atelektaziyi düşündürmelidir. Sağ hemidiaphragmada yükselme tümörün frenik siniri invaze etmesine bağlıdır.

## DİĞER GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

### Floroskopi

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

### Ultrasonografi

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

### Anjiografi

Transkateter pulmoner anjiyografi; günümüzde son derece limitli olarak kullanılmakta olup tanışal anlamda hemen tümüyle yerini BT anjiografi'ye bırakmıştır. PIOPED II çalışmasından bu yana giderek azalan bir tanışal kullanım spektrumu mevcuttur. Nadir durumlarda, pulmoner embolinin kesin tanısı için veya eş zamanlı basınç ölçümü de yapabilme amacıyla tanışal 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 çıktıği önemli bir alandır. Akciğerlerdeki yüksek debili konjenital arteriyovenöz 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 kardiak artımı tedavilerinin ablasyon tedavilerinin giderek arttığı bugünkü, pulmoner venöz stenoz gibi komplikasyonları da yine trans-

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

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

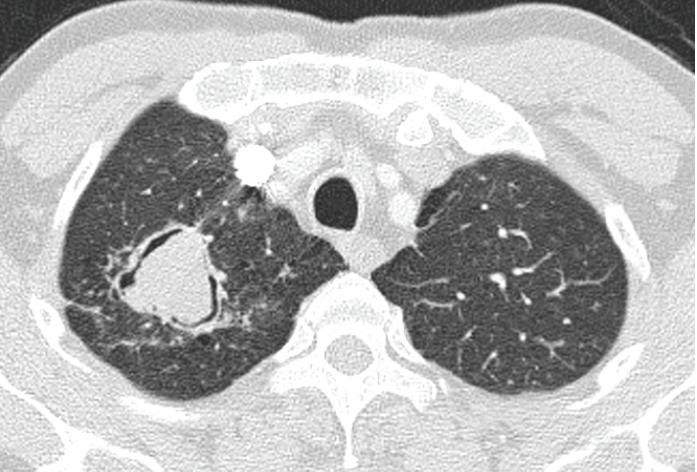
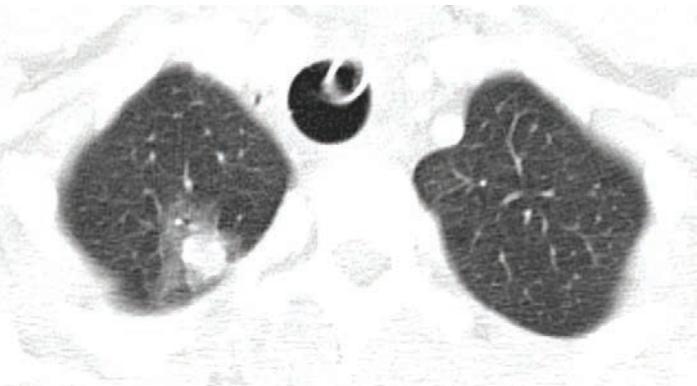
Tipik bir BT cihazı hasta yatağı, gantri ve bilgisayarlardan oluşur. Ayrıca kontrast maddenin istenilen zaman ve hızda verilmesi için otomatik enjektörler bulunmalıdır. Hastanın yattığı kısım hasta yatağıdır. Gantri içinde x-ışın tüpü ve karşısında dedektörler bulunur. Günümüz spiral tip BT cihazlarında 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 teknikle tüm toraksi 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.

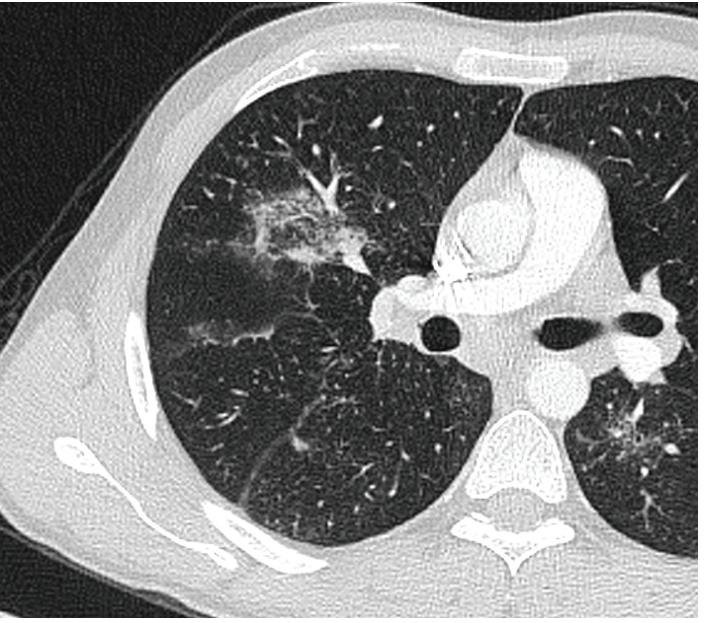
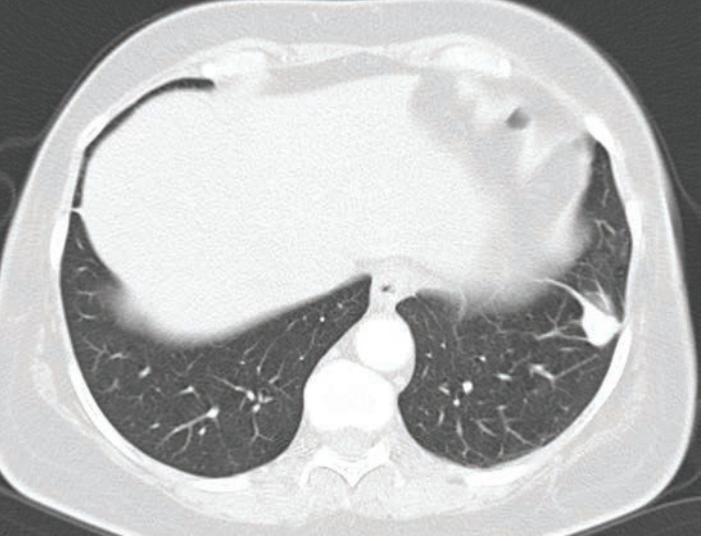
Yüksek çözünürlüklü BT (YCBT) tetkikinde hasta yatağı gantri içinde istenilen yerde dururken nefes tutturulur ve kesit alınır. Daha sonra hasta yatağı istenilen yere hareket ettirilerek ikinci ve sonraki kesitler elde olunur. YCBT incelemeleri akciğer parankiminden belirli aralıklarla alınan 1mm kalınlığındaki ince kesitlerden oluştugundan nodül değerlendirilmesinde yada metastaz taramasında kullanılmamalıdır. YCBT sıklıkla bronşektazi ve intertisyal akciğer hastalıkları tanılarında kullanılmaktadır. Miliyer tüberküloz ve amfibizem tanılarında da değerlendirilir. 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 düzlemede ya da üç boyutlu görüntü oluşturulabilmektedir.

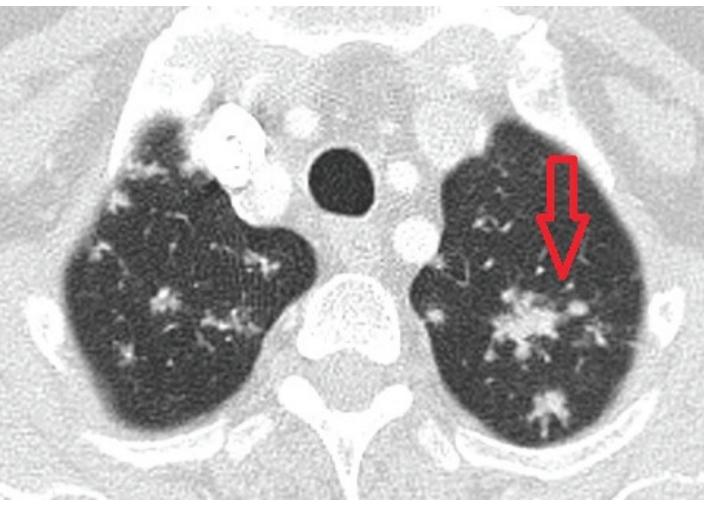
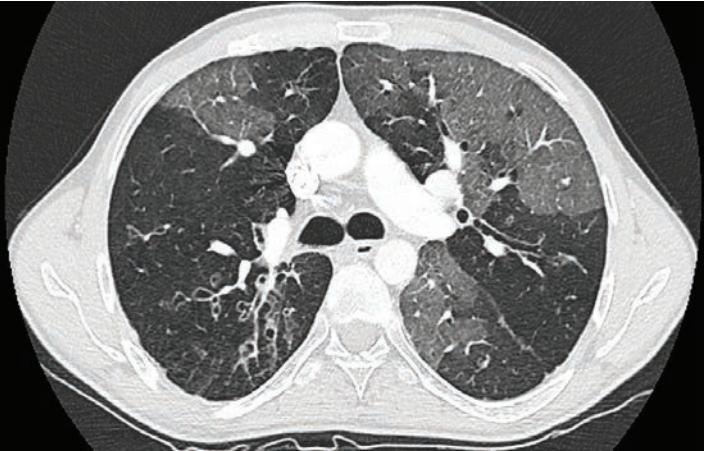
Akciğer grafisi üç boyutu olan toraksın tek düzleme indirgenmiş halidir ve doğal olarak üst üste gelen oluşumlar nedeniyle paterni anlamak

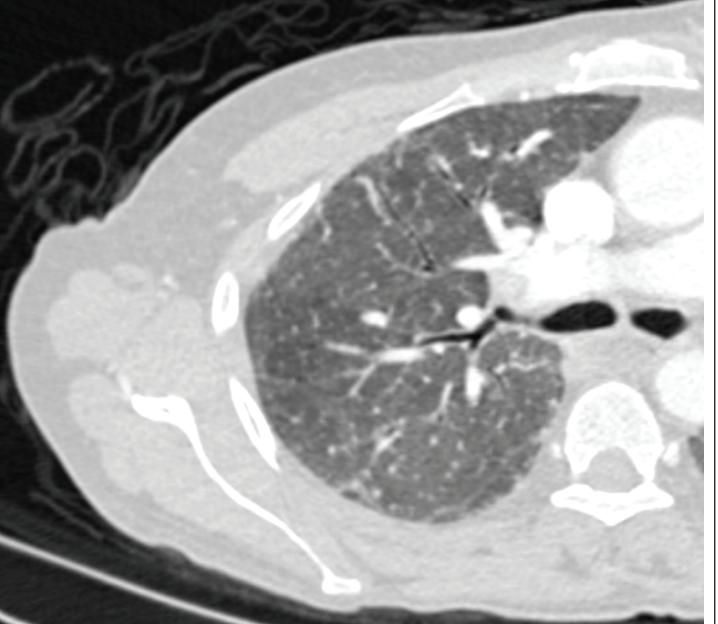
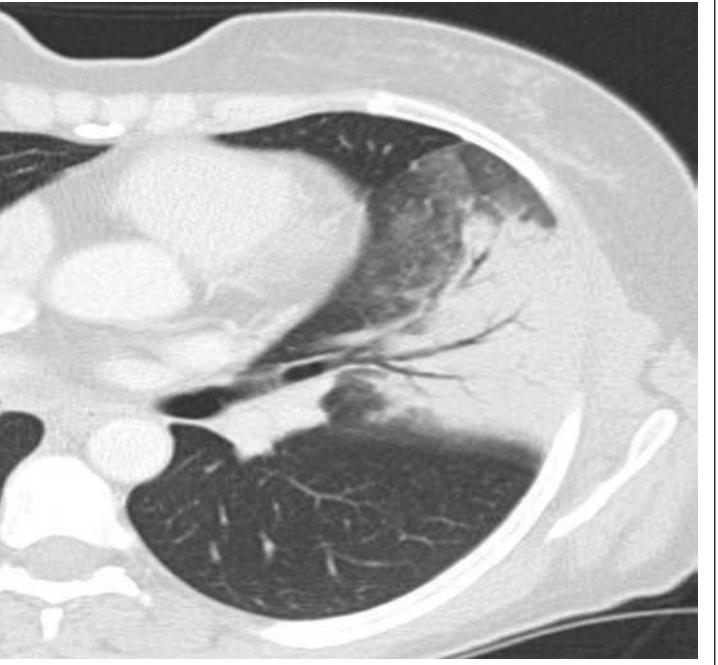
her zaman mümkün olamayabilir. İnce kesitlerle akciğer parankimi daha iyi değerlendirilebilir ve ayırıcı tanı listesi daraltılabilir.

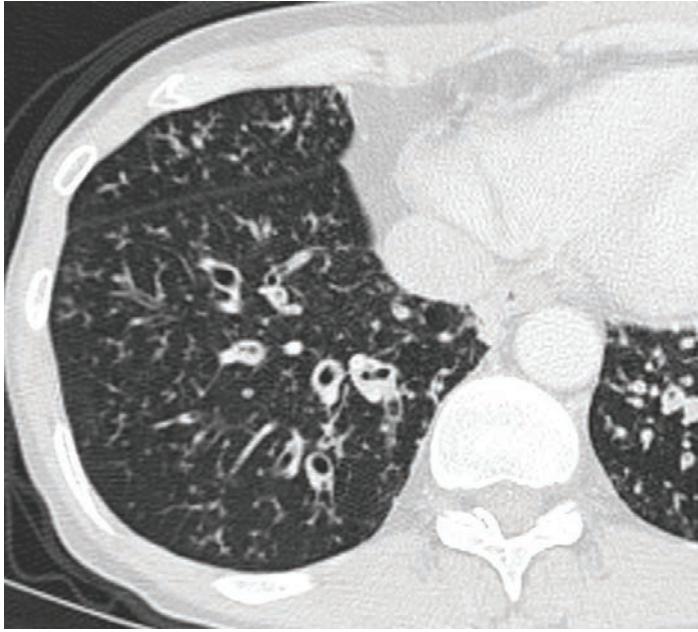
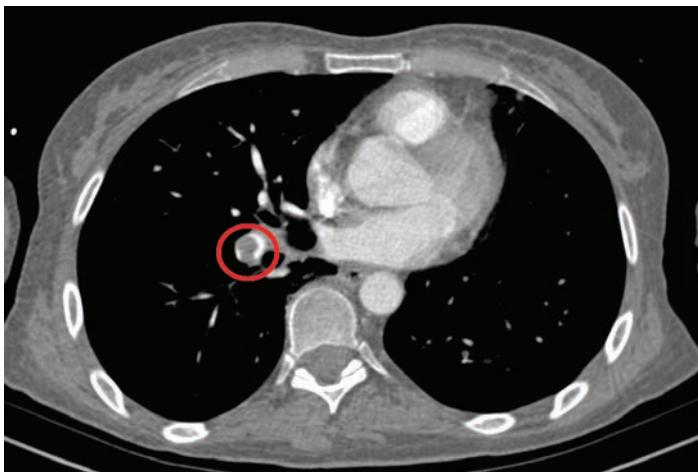
### **Toraks BT'de önemli radyolojik işaretler**

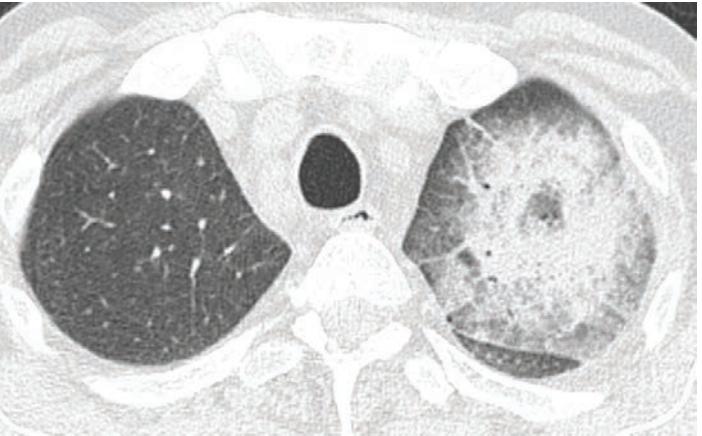
<b>İşaret adı</b>	<b>Bulgusu ve izlendiği durumlar</b>	<b>BT Görüntüsü</b>
Hava-hilal bulgusu	Parankimal konsolidasyon ya da nodüler opasitenin içerisinde hilal şeklinde hava izlenmesidir. İnvaziv aspergilozis ya da bronkojenik karsinomda izlenebilir.	
Mantar topu bulgusu	Önceden bulunan kavite içerisinde fungal hiflerin, mukus ve debrisin oluşturduğu top şeklinde görünümdeür. Monod bulgusu olarak da isimlendirilir. Çoğunlukla aspergilomda görülür.	
Halo işaretü	Soliter pulmoner nodül ya da kitlenin buzlu cam dansitesi ile çevrelenmesidir. İnvaziv pulmoner aspergilozis, pulmoner mukormikozis, granulomatozisli polianjitis, amiloidozis, sarkoidoz ve metastazda izlenebilir.	

İşaret adı	Bulgusu ve izlendiği durumlar	BT Görüntüsü
Ters halo (atol) işaretti	Buzlu cam dansitesindeki alanın daha yüksek dansiteli konsolidasyon ile çevrilenmesidir. 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) işaretti	Soliter pulmoner nodül ya da kitlenin çevresinde spiküler uzanımlar izlenmesidir. Bronkojenik karsinom bulgusudur.	

<b>İşaret adı</b>	<b>Bulgusu ve izlendiği durumlar</b>	<b>BT Görüntüsü</b>
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 işareteti	Santrali dens çevresinde ince uydu nodüller bulunan granulomdur. Sarkoidoz, progresif masif fibrozis ve aktif pulmoner tüberkülözda 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, respiratuvar bronşiolit, mikoplazma pnömonisinde izlenebilir.	
Siyah bronş işaret (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 ateletikazide izlenebilir.	

İşaret adı	Bulgusu ve izlendiği durumlar	BT Görüntüsü
Taşlı yüzük bulgusu	Dilate bronş yanındaki vasküler yapı ile birlikte oluşan görünümdür. Bronşektazi göstergesidir.	
Tomurcuklanılmış 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 trombüsun 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 bulunmasıdır. Mukormikozis, kriptojenik organize pnömoni ve tüberkülozda izlenebilir.	

### Toraks BT endikasyonları

#### Soliter pulmoner nodül değerlendirilmesi

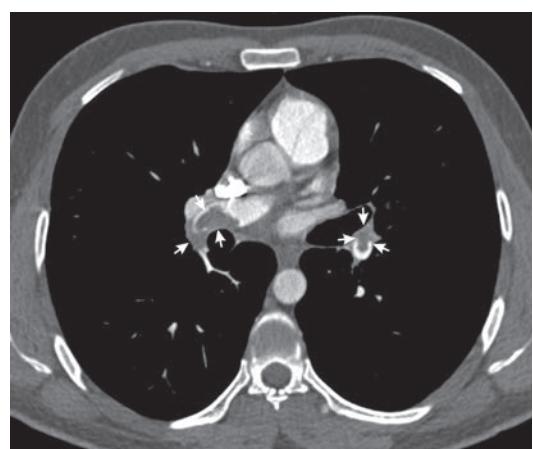
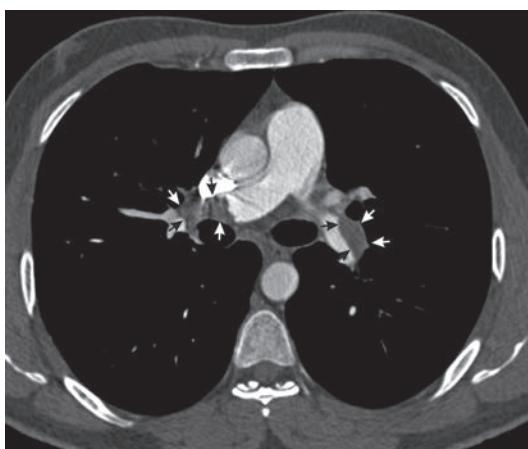
Akciğer parankimi ile çevrili ve 3 cm'den küçük olan yuvarlak yada oval şeklinde opasiteler nodül olarak tanımlanır. Beraberinde atelektazi, lenfadenopati yada konsolidasyon olmamalıdır. Soliter pulmoner nodülün değerlendirilmesinde BT'önemli rol oynamaktadır. BT ile nodülün boyutu, yerleşimi, içi yapı özellikleri (kalsifikasyon, yağ, atenüasyon, hava bronkogramı), kenar özelliklerini, kavitasyon, büyümeye 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.

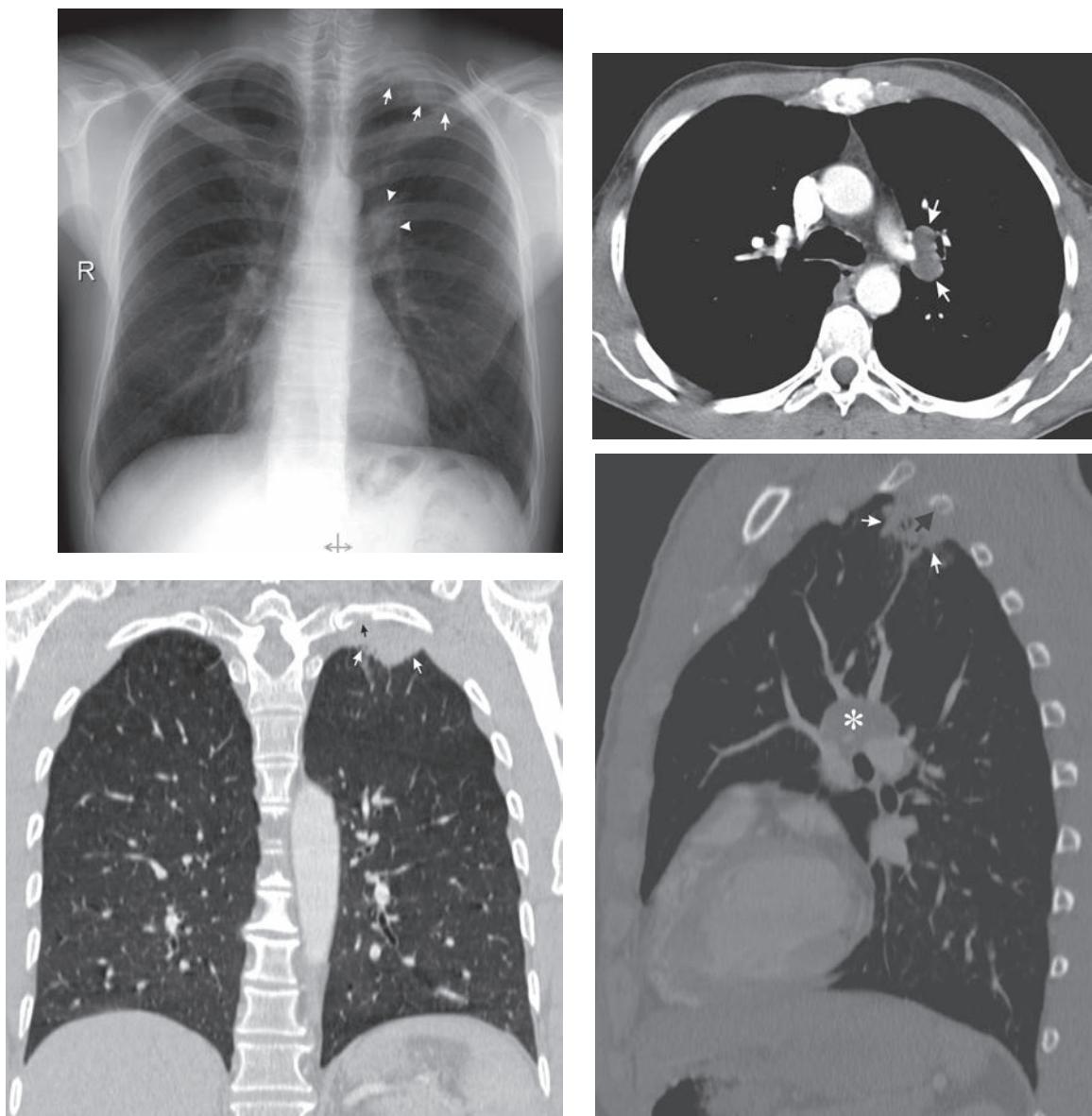
Vasküler patolojilerin değerlendirilmesi: Vena kava süperior sendromunda obstrüksiyon nedeninin araştırılmasında BT kullanılabilir. Aort patolojileri (anevrizma, diseksiyon, rüptür) BT anjiografi ile değerlendirilebilir. Behçet hastalığında anevrizmalar ve tromboze damarlar BT ile gösterilebilir. Pulmoner tromboemboli değerlendirmesinde BT anjiografi 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 ekstremite kesitleri alınarak BT venografi yapılmaktadır.

#### Akciğer kanseri evrelemesi

Primer tümörün değerlendirilmesi, lenf nod 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 interlober arterler (B) düzeyinden geçen 1mm kalınlığındaki kontrastlı kesitlerde pulmoner arterler içinde trombusler 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 sagital ve koronal planda (C ve D) BT görüntülerinde sol apikal bölgede yer alan kitlenin (beyaz oklar) ikinci kostada destrüksiyon (siyah oklar) yaptığı görülmektedir. Sagital plandaki görüntüde sol hiler lenfadenopati de (\*) görülmektedir.

### Plevral ve göğüs duvarı hastalıklarının değerlendirilmesi

Plevra ve göğüs duvari hastalıklarının değerlendirilmesinde BT kullanılmaktadır. Göğüs duvari 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, interstisiyel akciğer hastalıklarında

akciğer grafisi normal yada normale yakını olabilir. Ayrıca kemik iliği ya da organ nakli yapılmış hastalarda veya AIDS'li hastalarda akciğer enfeksiyonunun araştırılmasında değerlidir. Interstisiyel akciğer hastlığı şüphesi olanlarda aralıklı kesitlerden oluşan ince kesitlik yüksek çözünürlüklü BT tetkiki istenebilir. Diğer durumlarda ise tüm toraks 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 tanışal 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'dır. Düşük doz BT miliamper saniye (mAs) değeri düşürüldüğünde sağlanabileceğgi gibi, otomatik tüp modülasyonu, yüksek pitch kullanımını 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 araştırmasında düşük doz BT kullanılması tanışal sorunlara yol açabilir.

### Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntülemede (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 arasında 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 tetiklemeli 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. Sedativer 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 malzemelerin özelliklerinin tam olarak bilinmesi ve MR uyumluluğunun değerlendirilmesi gereklidir. Cerrahi materyallerin MRG uyumluluğu sürekli güncellenen [www.mrisafety.com](http://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 kontrasti sayesinde mediastinal kitlelerin ayırcı tanısında ve kitlelerin göğüs duvarı invazyonunun gösterilmesinde de BT'ye üstünlük sağlamaktadır.

Eski sadece süperior sulkus tümörlerinin spinal kanal invazyonunun değerlendirilmesi amaçlı MRG kullanılırken, günümüzde akciğer kanserin evrelemesinden, nodül ve kitle karakterizasyonun sağlanması, vasküler patolojilerin gösterilmesine ve tümör atelektazi ayrimına 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 ayırtbildungine dair birçok çalışma bulunmaktadır. Bu durum için 2 yöntem belirlenmiştir. Difüzyon MRG'de elde edilen ADC (Apparent diffusion coefficient: Görünüşteki difüzyon katsayısı) değerinin  $1,1\text{--}1,4 \times 10^{-3}$  den az olması %70-83 duyarlılık ve %74-97 özgüllük ile akciğer kanserin 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 öngörelebilir.

Yillardır yapılan çalışmalarla MRG'nin ilk trimester de dahil olmak üzere fetus 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 ertelenmemeksinin çekilebilir. Ancak MRG'de kontrast madde olarak kullanılan gadolinium plesentayı geçmektedir. Uzun dönem etkileri tam bilinmediğinden MRG'den sağlanacak bilgiler hayatı önem arz etmedikçe gebe hastalarda MRG çekiminde kontrast madde kullanılması önerilmektedir.

Diğer taraftan böbrek fonksiyonu bozuk hastalarada da gadolinium 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 yazida 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 başvurmalari önerilir.*

## Kaynaklar

1. Webb WR, Higgins CB. Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology. 1<sup>st</sup> ed Philadelphia: Lippincott & Wilkins, 2005.
2. Webb WR, Müller NL, Daidich DP. High-Resolution CT of the lung. 4<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
3. Reed JC. Chest radiology: Plain film patterns and differential diagnosis. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby, 2003.
4. Goodman LR. Felson's Principles of Chest Roentgenology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2007
5. Lange S, Walsh G. Radiology of Chest Disease. 3<sup>rd</sup> 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., Morte 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 yazında bunlardan başlıcaları anlatılacaktır.

Solunum fonksiyon test cihazları volümüleri, akım hızlarını, direnci, akciğerlerde oluşan basıncıları, 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
  - Pletismograflar
2. Basıncılar
  - Ağız içi basınç ölçüm cihazları
  - Pletismograflar
3. Direnç (basınç ve eşzamanlı akım)
  - Pletismograflar
  - Diğer teknikler
4. Komplians (basınç ve eşzamanlı volüm)
  - Pletismograflar
5. Difüzyon ölçümü
6. Arter kan gazi ölçümü
7. Kardiyopulmoner egzersiz testleri
  - Bisiklet
  - Yürüyen hali
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 eğitimli 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 yansımmasını ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek,
3. Çevresel ve mesleksel 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 değerlendirme yapmaktr.

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

## Solunum fonksiyonlarında ölçülen parametreler

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

### Statik akciğer volümleri

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

**Soluk volumesi, tidal volume (VT);** Sakin solunum esnasında akciğerlere giren-çikan gaz volümüdür. Erişkinlerde ortalama 500mL'dir. Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarında soluk volümü azalır, solunum süresi kısalır; bu nedenle dakika ventilasyonunun korunabilmesi için kişi solunum sayısını arttırır.

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

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

**Ekspiratuar rezerv volüm (ERV);** Sakin solunu- mu takiben sakin ekspiriyumun sonundan itibaren, zorlu solunumla rezidüel volüm seviyesine kadar akciğerlerden çıkarılan 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 ekspiriyumun sonunda akciğerlerde bulunan gaz volümüdür. Rezidüel volüm ile ekspiratuar rezerv volümünden oluşur. FRC'yi artıran 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).

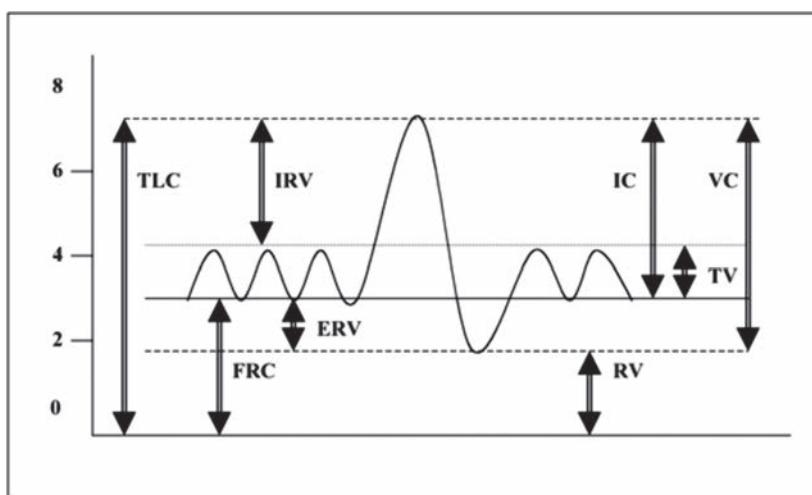
**Rezidüel volüm (RV);** Akciğerlerde solunum siklusunda çekartılamayan gaz volümüdür. Basit spirometrik test ile ölçülemez. Gaz dilüsyon metotları (He, N<sub>2</sub>), pletismograf ve radyografik olarak ölçülebilir (Şekil 1).

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

### Dinamik akciğer volümleri ve hava akımları

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

**Zorlu ekspiratuvar 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: İnspirasyon kapasitesi, VC: Vital kapasite, ERV: Ekspirasyon rezerv volümü, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: Rezidüel volüm, IRV: İnspirasyon rezerv volümü

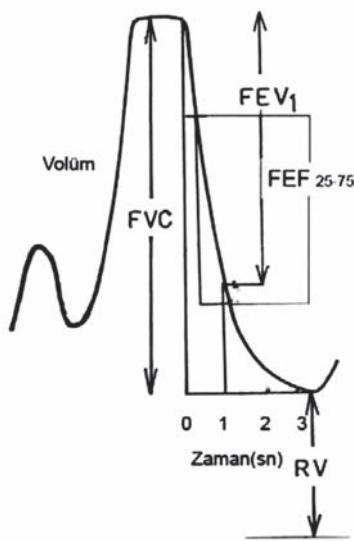
lu vital kapasite, VC'ye eşittir. Havayolu obstrüksiyonunda zorlu ekspirasyonun yarattığı bronşiyoller kollaps nedeniyle FVC daha düşük ölçülür.

**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 ölçümu 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 üzerindeyidir, yaşı ilerledikçe azalır. Havayolları obstrüksiyonu varlığında oran KOAH'da < %70, astım'da < %80'dir. Obstrüktif ve restriktif patolojilerin ayırimında 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).



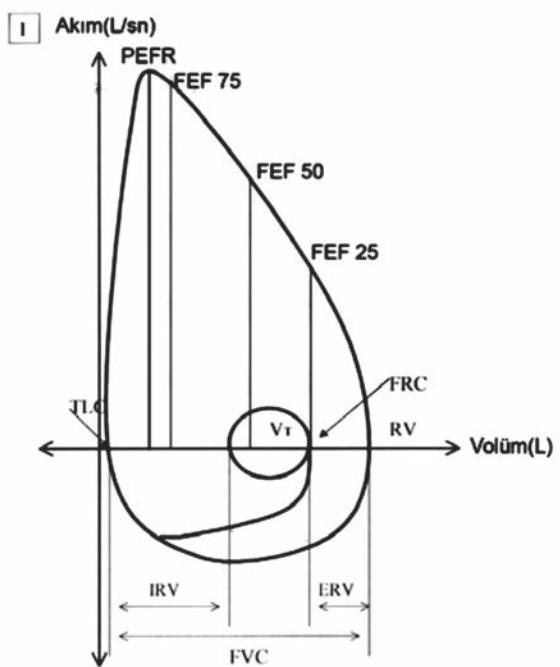
**Şekil 2.** Volüm-zaman eğrisinde FVC, FEV1 ve FEF25-75 değerleri.

**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).

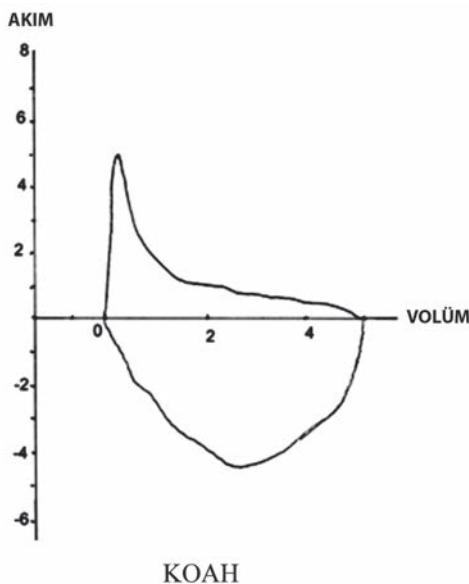
**Maksimal istemli ventilasyon;** Bir dakikalık zorlu derin ve hızlı solunum esnasında akciğerlere girençikan hava hacmidir. Bir dakikalık işlem sırasında alkaloz ve senkop gelişebilir, bu nedenle ölçüm 12-15 saniye yapıldıktan sonra 1 dakikaya tamamlanır. Normal sınırlarda bulunduğu nefes darlığının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

### Maksimal akım-volum eğrisi

Akim ile ilgili ölçümler hakkında en iyi bilgi veren solunum fonksiyon testi akım-volum halkası ve direnç ölçümleridir. Akım-volum 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-volum 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 bölümünden, maksimal inspiratuar akım volüm eğrisi ise RV'den TLC'ye doğru inspiratuar bölümünden oluşur (Şekil 3).



**Şekil 3.** Akım-volum halkası



**Şekil 4.** KOAH ve astım tanılı hastalara ait akım-volum eğri örnekleri.

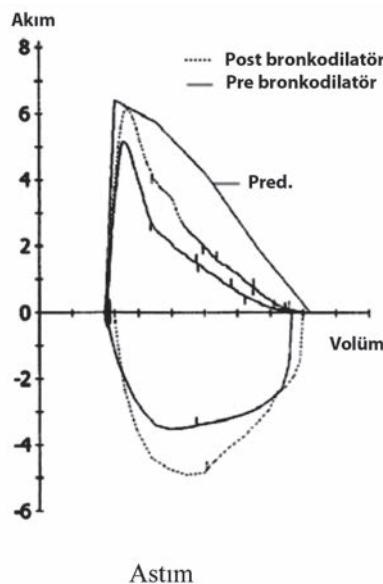
Akim-volum halkası yardımı ile basit spirometrede ölçülen tüm parametreler ölçülebilir. Ayrıca FEVC'nin %25, %50 ve %75 indeki akımları, sırasıyla FEF25, FEF50 ve FEF75 ölçülür.

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.

Akim-volum 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).

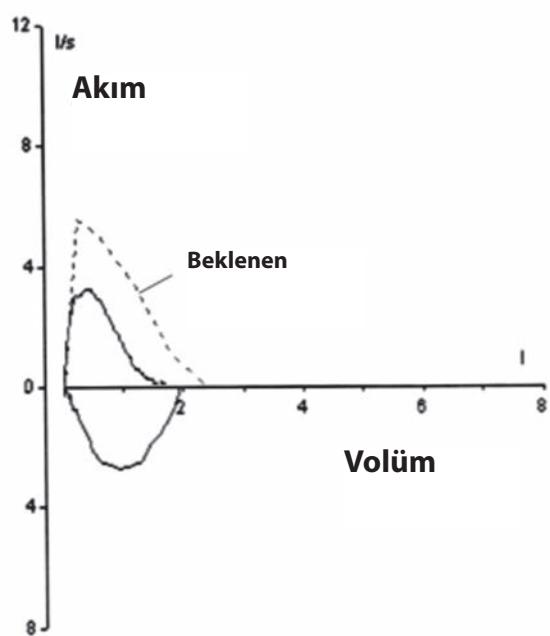
Büyük havayolları obstrüksiyonunda ekspiratuar ya da inspiratuar kollarda veya her ikisinde azalma olur. Akım-volum halkasında zorlu inspirasyon eğrisi, ekstratorasik ve intratorasik havayolu obstrüksiyonunun ayırımında yararlıdır (Şekil 6). Variabl intratorasik obstrüksiyonda ekspirasyonda akım azalırken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



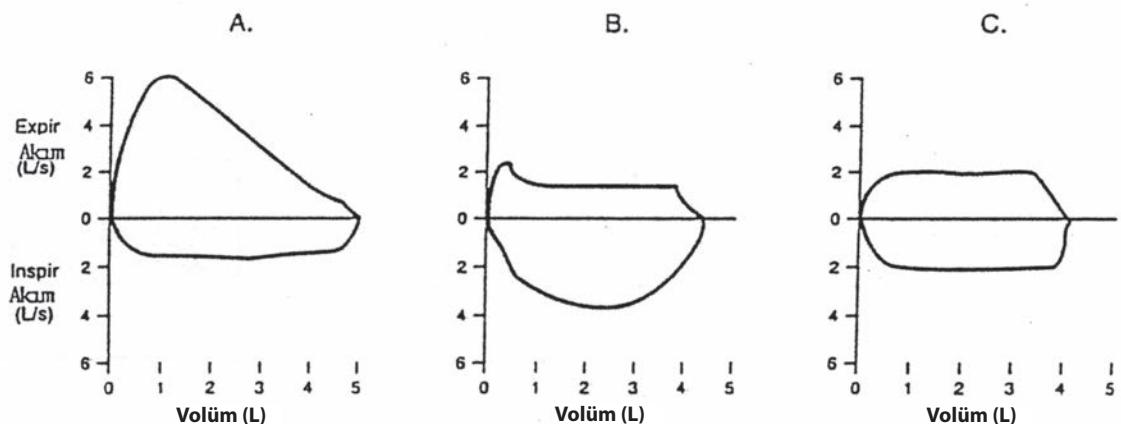
vam eder. Fiks büyük havayolu obstrüksiyonunda ise eğrinin her iki kolunda da benzer şekilde yassılma olur.

### 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, hisseltli solunum gibi semptomlar ve sigara öyküsü, bron-



**Şekil 5.** Restriktif akciğer hastalığında akım-volum eğrisi görünümü.



**Şekil 6.** İntratorasik ve ekstratorasik büyük havayolu darlıklarında akım-volum 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 ekspiratuvar akım eğrisinin son bölümlerinde akım hızları azalır. Havayolları hastalığının ilerlediği durumlarda FEV<sub>1</sub>'de de azalma belirginleşir. FEV<sub>1</sub>/FVC'nin %70'in altında olması obstrüksiyonu gösterir.

Restriktif akciğer hastalıklarında başta total akciğer kapasitesi olmak üzere statik volümler gidecek şekilde azalır. FEV<sub>1</sub>/FVC oranı normal veya artmıştır. VC hem obstrüksiyon, hem de restriktif patolojilerde benzer şekilde azalabileceğinden mikst tipte ventilatuar bozukluğun saptanması için basit FEV<sub>1</sub> ve VC ölçümleri yeterli değildir. Bunun için TLC ölçümü gereklidir.

### Reversibilite testi

Astımdaki obstrüksiyon bronkodilatörlerle ve kortikosteroİdlere cevap veren reversibl (tam olarak geri dönüşü olan) niteliktir. Kronik obstrüktif akciğer hastlığında ise obstrüksiyon kısmen reversibildir.

Reversibilite testi bronkodilatörlerle ve kortikosteroidlerle yapılır. Başlangıçta ilaç kullanmaksızın obstrüksiyon saptanan kişilerde kısa ve hızlı etkili bronkodilatörler tek başına (salbutamol 400 $\mu$ g, ipratropium 80 $\mu$ g) ya da kombine (salbutamol 400 $\mu$ g+ipratropium 80 $\mu$ g) olarak verildikten 20, 30 ya da 45 dakika sonra tekrarlanan solunum fonksiyon testleri ölçümlerinde; FEV1'de %12 ve 200mL artış olması ( $>15\%$  ve  $>400\text{ml}$  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 anamnesi 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 değişkenlik gösterir. Bu nedenle reversibilite tek başına tanı koymak olmadığı gibi ayrıca tanıda da yeterli değildir.

### Bronş provokasyon testleri

Bilindiği gibi astım inflamatuar bir hastalıktır ve havayollarında akım kısıtlanması sebep olur ve akım değişiklikleri kendiliğinden veya ilaçlarla düzellebilir. Yakınları olan, ancak solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyonun gösterilemediği olgularda akım kısıtlanmasıın varlığını doğrulamak ve sebep olan nedeni saptamak amacı ile bu tip kişilere sağlıklı kişileri uyarabilecek dozun çok altında dozlarda gittikçe artırılan dozlarda bazı maddeler verilerek (histamin, metakolin, adenozin, soğuk hava, hipertonik su, alerjen, çevresel meslekSEL kirleticiler) 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 (direnç) değerlendirmek amacıyla ölçeriz.

**P0.1:** İspirasyonun 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. İspiratuar kasların durumunu yansıtır.

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

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

## Komplians

Akciğerlerin elastik geri çekim basıncını değerlendirmek için akılçılık 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 arttırır. Direncin ölçülebilmesi için akımın ve eşzamanlı olarak alveol ile atmosferik basınç arasındaki farkın saptanması gereklidir. Her bir birim akım için gerekli sürücü basınçtır. İspirasyon ve ekspi-

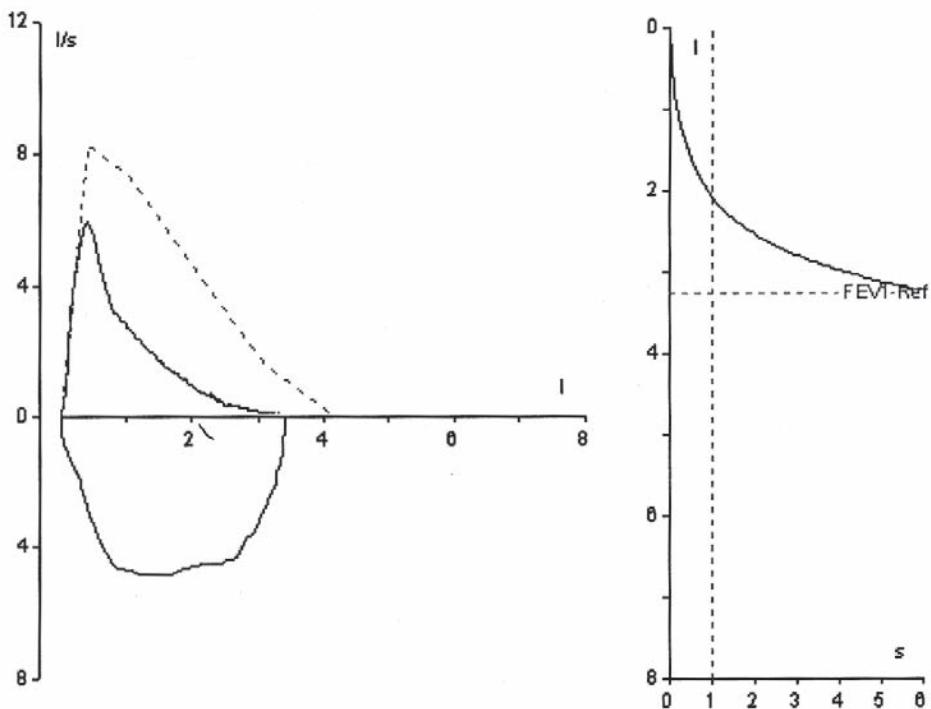
rasyon sonunda havayollarında hava akımı yoktur ve basınç sıfırdır. Bu esnada ölçülen ağız içi basıncı alveoler basıncı verir. Direnç ölçümü esnasında solunum yollarının açık kalmasını sağlamak için hastalara "panting" solunumu yaptırılır. Alveol basıncı ile eşzamanlı ölçülen akım hızına oranı direnci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

## Difüzyon

Difüzyon; herhangi bir maddenin yüksek konsantrasyonda bulunduğu bir bölgeden düşük konsantrasyonlu 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 kullanmaktadır. 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, intertisyumu 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. Interstisyel alanı etkileyen akciğer hastalıklarında DLCO azalmış ve akciğerler küçüldüğü içinde VA da azalmıştır DLCO/VA değeri artar, normal değerine yaklaşır. Alveoler hemorajide difüzyon artar.

## OLGU ÖRNEKLERİ

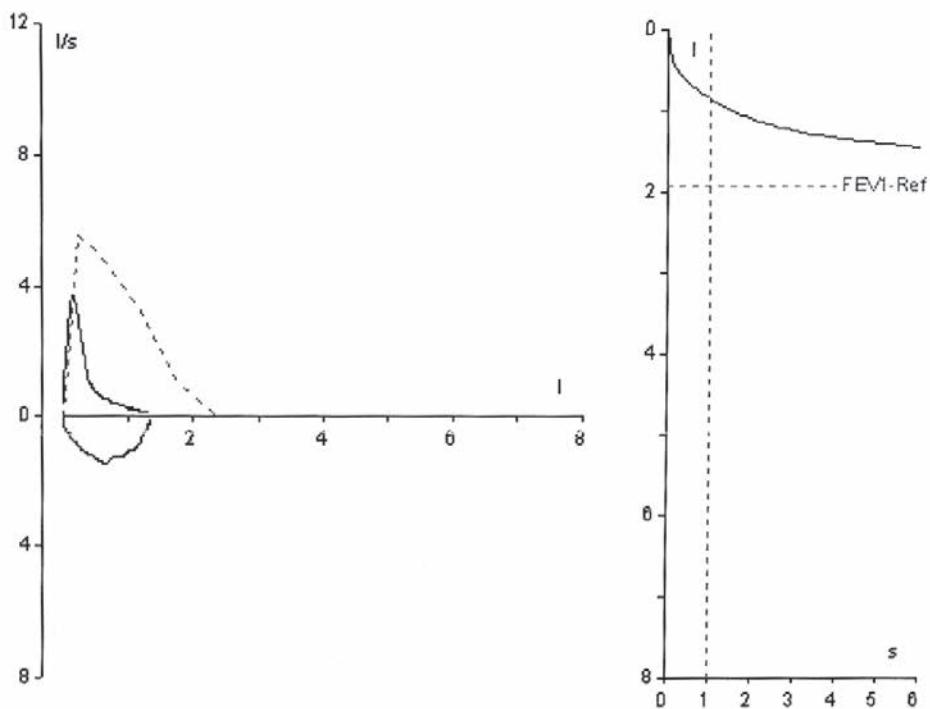
### Spirometry: Flow-Volume



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-volum eğrisinde FEV1 azalmıştır, akım-volum 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 anamnesi veren olguda orta derecede obstrüksiyona işaret etmektedir.

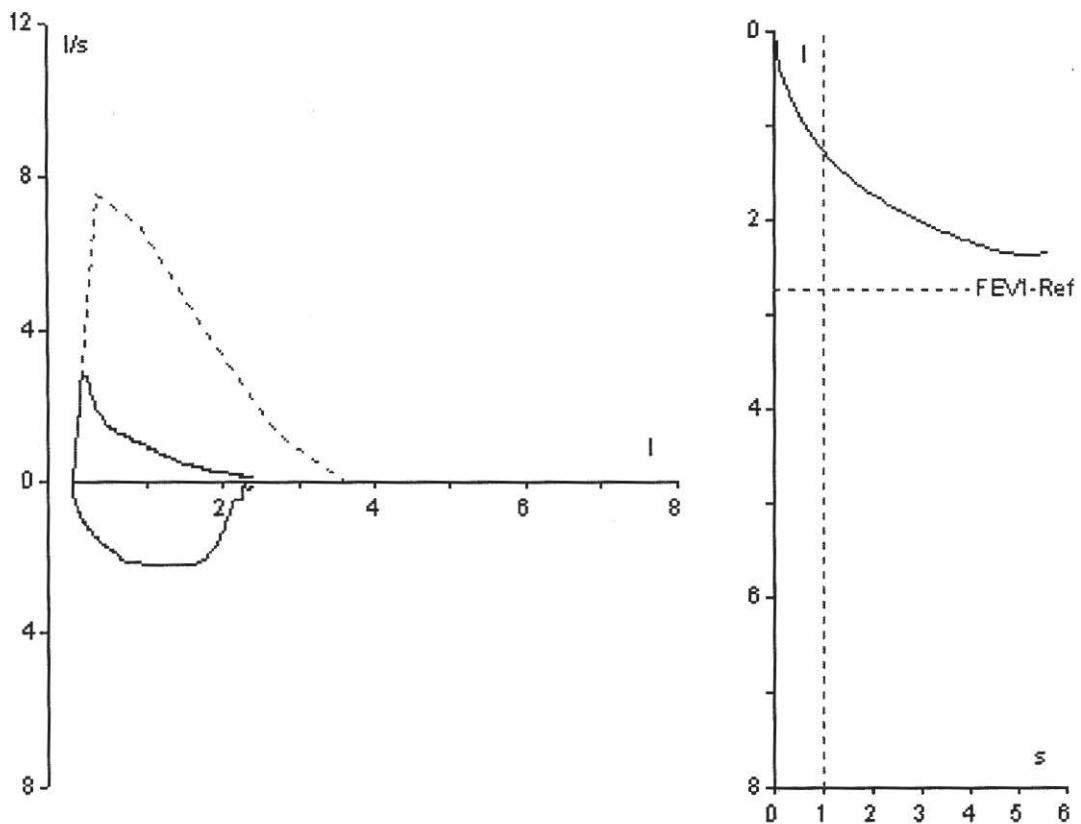
## Spirometry: Flow-Volume



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

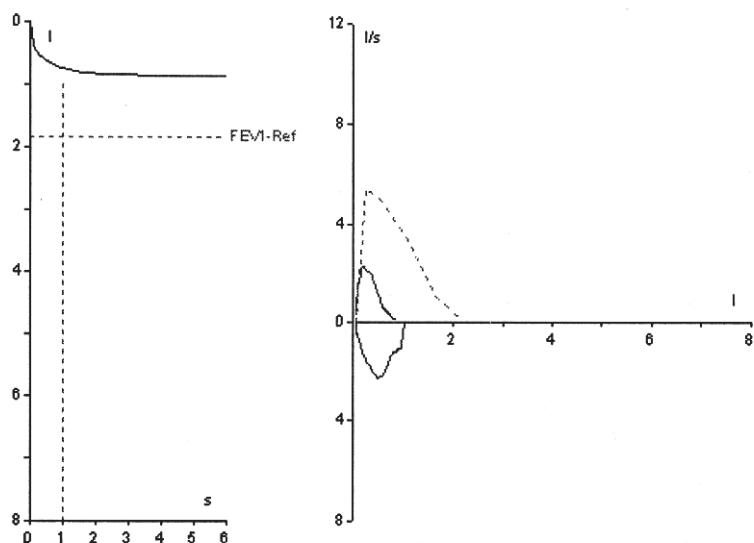
**Şekil 8.** Obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni: Zaman-volum eğrisinde FEV1 azalmıştır, akım-volum halkasında FVC azalmış, tepe akımı korunmuş ise de tepe akımından sonra FVC'nin ilk %25'inde akım hızı tepe akımının %50'sinden fazla düşmüştür ve plato çizmiştir. Sayısal değerlere bakıldığından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

## Spirometry: Flow-Volume



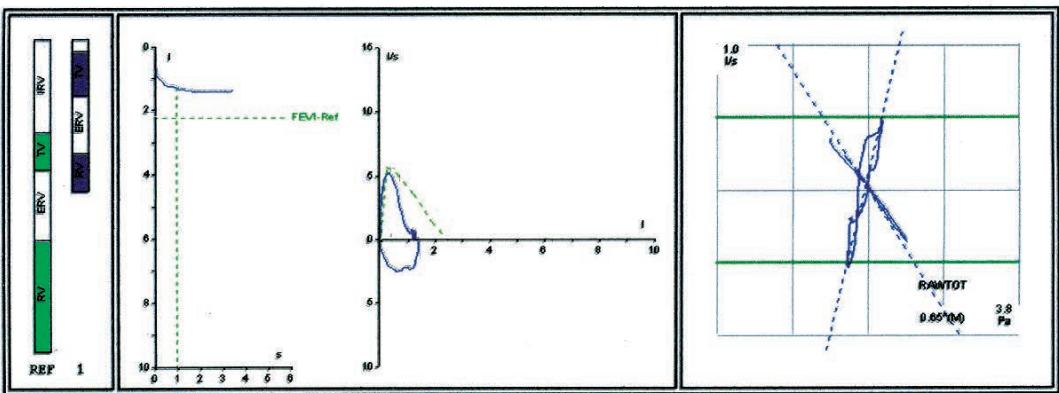
**Şekil 9.** Obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni: Zaman-volum eğrisinde FEV1 azalmıştır, akım-volum halkasında FVC hafif azalmış, tepe akımı belirgin düşmüştür, tepe akımından sonra RV seviyesine kadar akımlarda belirgin azalma olmuştur. Sayısal değerlere bakıldığında FEV1/FVC %52 bulunmuştur, beklenene göre azalmıştır. Obstrüktif tipte ventilasyon kusuruna işaret etmektedir. FEV1 değeri beklenenin %47 seviyesindedir. Astım yada KOAH anamnesi 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-volum halkasında ekspirasyon bölümündeki noktalı çizgiler ile gösterilmiş olan prediksiyon değerlerine göre, bu değerlerin küçükmüş kopyasını gösteren akım-volum halkası gözlenmektedir. Sayısal değerlere bakıldığından 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/V(A)(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 işaretile 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 volümünün 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-volum 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 laboratuar 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 ölçümü ve bikarbonat ( $HCO_3$ ) ve oksijen saturasyonunun ( $SaO_2$ ) ise hesaplanması esasına dayanır. En duyarlı ve doğru yöntem olup ayrıntılı inceleme yapılabılır. Ekimoz (%40) ve tromboz en önemli komplikasyonlardır.

Arter ponksiyonu radial, brakial veya femoral arterden yapılabilir. Radial arter yüzeyel 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 açıldığından 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 dolaşım bozulduğu Raynaud, Buerger hastalığı gibi durumlarda veya arteriyovenöz fistül varlığında bu arter kullanılmamalıdır. Brakial arter de rutin uygulamada kullanılabilir, ancak kolan alt bölüm ve elde dolaşım bozukluğu, dirsek bölgesinde kırık, ön kolda arteriyovenöz 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  $> 50 \times 10^9/\text{lt}$  olan olgularda arter ponksiyonu ve arteriyel kateterizasyon yapılabılır, trombosit sayısı  $30 \times 10^9/\text{lt}$  olan olgularda ise kontrendikedir. Antikoagulan tedavi arter ponksiyonu için kontrendikasyon oluşturmasa da kanama riskinin daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda arteriyel kateterizasyon relativ 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. Nabızın kuvvetli alındığı yer tespit edilerek antiseptik ajanla temizlenmeli, heparinli enjektör ile radial ve brakial artere  $30-45^\circ$ , femoral artere inguinal ligamanın hemen altından  $90^\circ$  açı ile girilmelidir. Gerekirse %0.5-%1 subkutan lidokain ile lokal anestezi uygulanabilir. Artere girilmişse kan hızla enjektörde 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 enjektörde 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

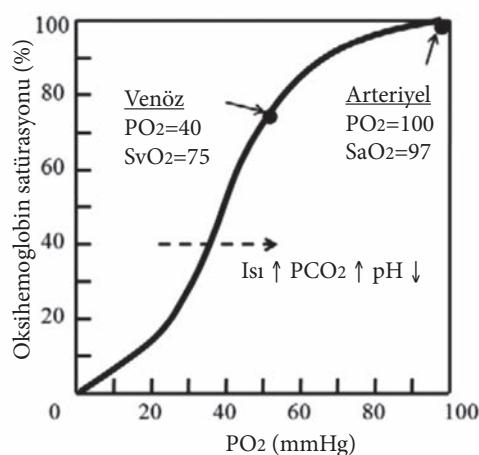
hastalarda arter kanı koyu renkli olabilir. Kan örneği 5 dakika içinde çalışılmalıdır, daha uzun bekleyeceğim örnekler buz içinde bekletilmelidir. Oda havasında uzun süre bekletilen örneklerde  $\text{PaCO}_2$  artar,  $\text{PaO}_2$  ve pH azalır. Değerlendirmeler oda havasında yapılmalı, oksijen alan 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 ( $\text{SpO}_2$ ) ölçülmesi esasına dayanır. Bir diğer noninvaziv yöntem ise transkutanöz gaz monitörleridir. Deri üzerine uygulanan elektrot aracılığıyla transkutanöz  $\text{PO}_2$  ve  $\text{PCO}_2$ 'yi ölçer. Bu ölçüm için deriyi  $43^\circ\text{C}$ 'ye kadar ısıtır, dolayısıyla devamlı monitörizasyon amaçlı kullanıldığından 4-6 saatte bir yerinin değiştirilmesi gereklidir.

### Arter kan gazlarının yorumlanması

Arter kan gazlarının doğru yorumlanması için hastaya ait klinik ve laboratuar bulguları, önceye ait kan gazı sonuçları bilinmelidir. Yorumlama genellikle oda havasında alınmış örnek üzerinde yapılır, oksijen altında alınmışsa insiprasyon havasındaki  $\text{O}_2$  ( $\text{FIO}_2$ ) bilinmelidir. Bazı komplike olgularda birden fazla örneğin seri olarak incelenmesi gerekebilir.

Arter kan gaz örneğinin yorumlanması sırasında parsiyel arteriyel oksijen basıncı ( $\text{PaO}_2$ ), arteriyel oksijen saturasyonu ( $\text{SaO}_2$ ), parsiyel arteriyel karbon-dioksit basıncı ( $\text{PaCO}_2$ ), pH ve bikarbonat iyonları ( $\text{HCO}_3^-$ ) 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 dissosyasyon eğrisi

### Oksijenlenme

Solunum sisteminin en önemli fonksiyonu dokulara oksijen sağlanmasıdır. İnhalasyon ile alınan oksijen molekülleri havanın kütlesi ile alveollere kadar ulaştıktan sonra pasif diffüzyonla kana ve kandan da dokulara geçer. Oksijen kanda iki şekilde taşınır. Total volümün %2'si plasmada eriyik olarak bulunur ve  $\text{PaO}_2$ 'yı oluşturur. Bir litre plasmada 0.03 ml/mmHg  $\text{O}_2$  eriyik halde bulunur. Oksijenin %98'i ise hemoglobin (Hb) ile birleşmiş olarak (oksihemoglobin) eritrositlerde taşınır. Bir gram Hb 1.34-1.36 ml  $\text{O}_2$  bağlar, buna hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi denilir.  $\text{PO}_2$  ile Hb'in oksijen saturasyonu arasındaki ilişki oksihemoglobin dissozyasyon eğrisi ile ifade edilir (Şekil 1).  $\text{PO}_2$  60 mmHg'nin üzerinde eğri yataydır ve bu bölümde parsiyel basınçtaki değişimler saturasyonda önemli değişikliklere yol açmaz. Buna karşılık eğrinin dik bölümünde ( $\text{PO}_2 < 55-60$  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  $P_{50}$  ile ifade edilir.  $P_{50}$  Hb'in %50 oranında  $\text{O}_2$  ile satüre olduğu durumda parsiyel  $\text{O}_2$  basıncıdır. Normal koşullarda 27 mmHg'dır. Normalden yüksek olması eğrinin sağa, düşük olması sola kaydığını gösterir. Eğri sola kaydığında durumda oksijen saturasyonu yüksek olmakla birlikte dokuya  $\text{O}_2$  verilimi daha azdır. Eğri sağa kaydığında ise pulmoner kapillerler daha az  $\text{O}_2$  alırlar, ama daha fazlasını dokulara bırakırlar.

Normal koşullarda deniz seviyesinde  $\text{PaO}_2$  80-100 mmHg ve  $\text{SaO}_2$  %97'dir. Yüksek rakımda bu değerler azalır.  $\text{PaO}_2$  örnek alındığı sırada vücut pozisyonundan da etkilenir. Yatar pozisyonda

**Tablo 1.** Hipoksemi mekanizmaları

	$\text{PaO}_2$	$\text{P(A-a)}\text{O}_2$	$\text{SaO}_2$
<b>RESPİRATUAR</b>			
Pulmoner sağ-sol şant	↓	↑	↓
V/Q dengesizliği	↓	↑	↓
Diffüzyon kısıtlanması	↓	↑	↓
Hipoventilasyon	↓	N	↓
<b>NONRESPİRATUAR</b>			
Kardiak sağ-sol şant	↓	↑	↓
Azalmış $\text{PIO}_2$	↓	N	↓
Anemi	N	N	↓
Karbon monoksit artışı	N	N	↓
Methemoglobin artışı	N	N	↓

$\text{PaO}_2$ : Parciyel arteriyel oksijen basıncı,  $\text{P(A-a)}\text{O}_2$ : Alveoloarteriyel oksijen gradiente,  $\text{SaO}_2$ : Oksijen saturasyonu

**Tablo 2.** Hipoksi mekanizmaları

1. Hipoksemi
a) $\text{PaO}_2 \downarrow$ (RESPİRATUAR: Pulmoner sağ-sol şant, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, diffüzyon kısıtlaması, hipoventilasyon. NONRESPİRATUAR: Kardiak sağ-sol şant, $\text{PIO}_2 \downarrow$ )
b) $\text{SaO}_2 \downarrow$ (hipoksemiyle birlikte, CO zehirlenmesi, methemoglobinemi, asidemi gibi oksijen dissosyasyon eğrisini sağa kaydırır durumlar)
c) Hemoglobinin azalması (anemi)
2. Dokulara oksijen sunumunun azalması
a) Kardiak output $\downarrow$ (şok, konjestif kalp yetmezliği)
b) Sol-sağ sistemik şant
3. Dokunun oksijen alımında azalma
a) Mitokondrial zehirlenme (siyanür zehirlenmesi)
b) Oksijen dissosyasyon eğrisinin sola kayması (alkalemi, CO zehirlenmesi, hemoglobinopati)

oturur pozisyonuna göre daha düşük olur.  $\text{PaO}_2$  yaşla birlikte de azalma gösterir:

$$\text{PaO}_2 = 109 - 0.43 \text{ (yaş)}$$

Hipoksemi arter kanında parsiyel oksijen basınının 80 mmHg'nin altına düşmesi olarak tanımlanır.  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg hafif, 40-59 mmHg orta,  $\text{PaO}_2 < 40$  mmHg ileri derecede hipoksemi yansıtır. Hipoksemi nedenleri Tablo 1'de verilmiştir. Hipoksi ise dokulara oksijen verimindeki yetersizliktir.  $\text{PaO}_2$ 'nın 55 mmHg'nin altına düşüğü durumlarda doku hipoksisi belirginleşir. Hipoksiye yol açan nedenler Tablo 2'de sıralanmıştır.

Alveoloarteriyel oksijen gradienti ( $P(A-a)\text{O}_2$ ) parsiyel alveoler oksijen basıncı ( $\text{PAO}_2$ ) ve parsiyel arteriyel oksijen basıncı ( $\text{PaO}_2$ ) arasındaki matematiksel fark olup akciğerlerin gaz alışverışı konusunda genel bilgi verir.

$$P(A-a)\text{O}_2 = \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$$

$\text{PAO}_2$  alveoler hava denklemi ile hesaplanır. Bu denkleme göre alveoler  $\text{PO}_2$ , inspire edilen  $\text{PO}_2$  ile arteriyel  $\text{PCO}_2$  arasındaki farktan oluşmaktadır.

Alveoler hava denklemi:

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

$\text{PAO}_2$ : parsiyel alveoler oksijen basıncı,  $\text{FIO}_2$ : inspirasyon havasındaki oksijen fraksiyonu (oda havasında 0.21),  $\text{PB}$ : barometrik basınç,  $\text{PH}_2\text{O}$ : su buharı basıncı,  $37^\circ\text{C}$ de 47 mmHg,  $R$ : respiratuar katsayı, 0.8

$P(A-a)\text{O}_2$  normal koşullarda 5-15 mmHg arasında (ortalama 12 mmHg) olup yaşla ve inhalasyon havasındaki oksijen fraksiyonuna ( $\text{FIO}_2$ ) bağlı olarak artar.  $\text{FIO}_2$  ile gradient arasında doğru orantı vardır, normal bireye %100  $\text{O}_2$  solutuldu-

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

### Alveoler ventilasyon

Dokuların enerji üretimi sırasında  $\text{O}_2$  kullanılır ve  $\text{CO}_2$  açığa çıkar. Normalde her bir dakikada 200 ml  $\text{CO}_2$  oluşur. Oluşan  $\text{CO}_2$  diffüzyonla kana ve oradan da alveollere geçerek atılır. Normal şartlarda, her bir dakikada hücreler tarafından üretilen  $\text{CO}_2$  volümü ( $\text{VCO}_2$ , ml/dak) alveoler ventilasyon aracılığıyla akciğerlerden atılan  $\text{CO}_2$  volümüne eşittir. Alveoler  $\text{PCO}_2$  ( $\text{PACO}_2$ ) düzeyi  $\text{CO}_2$  üretim hızı ile alveoler ventilasyon (VA) arasındaki oranla belirlenir. Metabolik olarak  $\text{CO}_2$  üretimi sabitken, alveoler ventilasyondaki değişimler  $\text{PACO}_2$  düzeyinde resiprok değişimlere neden olur. Örneğin, alveoler ventilasyon iki katı arttığında  $\text{PACO}_2$  yarıya düşer,  $\text{CO}_2$ 'nin metabolik üretimi arttığında ise alveoler ventilasyonun sabit olduğu durumda iki katına çıkar.  $\text{CO}_2$ 'nin diffüzyonu oksijene göre hızlı olduğundan,  $\text{PACO}_2$  ve  $\text{PaCO}_2$  arasındaki fark çok düşüktür, dolayısıyla arter kanındaki  $\text{PaCO}_2$  düzeyi de alveoler ventilasyon tarafından belirlenir.

$$\text{PaCO}_2 = \frac{\text{VCO}_2 \times 0.863}{\text{VA}} \text{ VA} = \text{VE}-\text{VD} = f(\text{VT}-\text{VD})$$

**Tablo 3.** Hiperkapni mekanizmaları

1. Dakika ventilasyonu (VE) yetersizliği ( $\downarrow f$ ve/veya $\downarrow V_t$ ):
<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum merkezini baskılayan ajanlar</li> <li>Solunum kas güçsüzlüğü</li> <li>Santral hipoventilasyon</li> </ul>
2. Ölüm boşluk (VD) artışı:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Parankimal akciğer hastalığı (ventilasyon/perfüzyon dengesizliği)</li> <li>Hızlı, yüzeyel solunum</li> </ul>

f: Frekans, Vt: Tidal volüm

$\text{PaCO}_2$ : Parsiyel karbondioksit basıncı,  $\text{VCO}_2$ :  $\text{CO}_2$  üretimi, VA: Alveoler ventilasyon, VE: Dakika ventilasyonu, VD: Ölüm boşluk ventilasyonu, f= solunum frekansı, VT: Tidal volüm.

$\text{PCO}_2$  düzeyleri medulla oblongata da bulunan solunum merkezleri ve periferik ve santral kemo-reseptörler aracılığı ile kontrol edilir.

Normal koşullarda solunum kontrol merkezi dakika ventilasyonunu  $\text{PACO}_2$ 'yi 40 mmHg'de tutacak şekilde ayarlar. Alveoler hipoventilasyonda alveoler ventilasyon  $\text{CO}_2$  üretimi ( $\text{VCO}_2$ ) düzeyini dengeleyemeyecek kadar azalır, alveoler  $\text{PCO}_2$  artar ve hiperkapni gelişir. Metabolik olarak  $\text{CO}_2$  üretimine oranla ventilasyonun aşırı derecede artması durumnda ise hiperventilasyon gelişir, alveoler ve arteriyel  $\text{PCO}_2$  azalır.  $\text{PaCO}_2$ 'nin normal değerleri 35-45 mmHg arasındadır.  $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg hiperkapni,  $\text{PaCO}_2 < 35$  mmHg hipokapni olarak adlandırılır. Hiperkapniye neden olan mekanizmalar Tablo 3'de sıralanmıştır.

### Asit-baz dengesi

Proton ( $\text{H}^+$ ) vericilere asit, proton alıcılar ise baz adı verilir. Bir çözüyonun asit ya da alkali olma özelliği pH terimi ile tanımlanır. pH hidrojen iyonu ( $\text{H}^+$ ) konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır.

Organizmada günlük olarak büyük miktarlarda asit üretilmektedir. Bu asitler üç gruba ayrılabilir. Günde ortalama 15.000 mmol  $\text{CO}_2$  üretilmekte ve su ile birleşerek karbonik asit ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) oluşturmaktadır. Yine metabolik reaksiyonlar sonucunda laktik asit ve sitrik asit gibi çeşitli organik asitler açığa çıkmakta ve glukoz gibi nötr produktlere,  $\text{CO}_2$  ve suya dönüşmektedir. Genellikle bu organik asitlerin üretim ve dönüşüm hızları birbirine yakın olduğundan ekstrasellüler sıvıdaki konsantrasyonları düşüktür. Günlük diyetteki sülür içeren aminoasitlerden kaynaklanan 50-100 mEq düzeyindeki nonvolatil asit-

ler ise böbrekler yoluyla atılmaktadır. Dolayısıyla asit baz dengesi  $\text{CO}_2$ 'in solunum yoluyla atılımı, organik asitlerin metabolik olarak kullanımı ve nonvolatil asitlerin de böbrekler yoluyla atılımı aracılığıyla sağlanmaktadır. Renal atılım  $\text{H}^+$  iyonlarının üriner tampon sistemleri (fosfat, ürat, kreatinin) ile birleşerek titre edilebilir asit oluşturmazı veya glutamin metabolizması ürünü olan amonyak ( $\text{NH}_3$ ) ile birleşerek amonyuma ( $\text{NH}_4$ ) 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  $\text{CO}_2$ 'in karbonik anhidraz (CA) enzimi varlığında hidrasyonu sonucunda oluşur.  $\text{H}_2\text{CO}_3$  zayıf bir asittir hızla  $\text{H}^+$  ve bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) iyonlarına ayrıılır:



pH'daki değişimler karbonik asit ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) ve bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) arasındaki etkileşime bağlıdır ve Henderson-Hasselbach denklemiyle ifade edilir. Bikarbonat ve eriyik haldeki  $\text{CO}_2$  arasındaki denge normal şartlarda 20: 1 oranındadır, bu dengeye bozulması asit-baz bozukluklarına neden olur. pH değeri normal olarak 7.35-7.45 arasında bulunur.  $\text{pH} < 7.35$  dekompanse asidoz,  $\text{pH} > 7.45$  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 hayatı bağıdatmaz.

Henderson- Hasselbach Denklemi:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

pK: Karbonik asit disosasyon sabitinin negatif logaritması

Kanda karbonik asitin büyük kısmı eriyik  $\text{CO}_2$  formunda bulunur. Bu durumda Henderson-Hasselbach denklemi aşağıdaki şekilde de ifade edilebilir:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 [\text{PaCO}_2]}$$

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  $\text{HCO}_3^-$

değeri olup normal değerleri 22-26 mEq/l'dir. Standart bikarbonat ise normal PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> şartlarında olması gereken HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değeridir. Aradaki fark pozitif veya negatif yönde olabilir. BE'in normal değeri ± 2.5mEq/l'tarasındadır. BE > 2.5 mEq/l baz fazlalığını, <2.5 mEq/l baz eksikliğini gösterir. Normal sınırların dışında kalan BE değişimleri metabolik sorunları düşündürmelidir. Ancak değerlendirme yapıılırken kompansasyon için bikarbonatta ortaya çıkabilecek değişimler de göz önüne alınmalıdır.

### Primer asit baz bozuklukları

Kanda H<sup>+</sup> konsantrasyonunun yüksek ve pH'nın düşük olduğu duruma asidemi, H<sup>+</sup> 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<sub>2</sub> üretimini karşılayamayacak şekilde azaldığı (alveoler hipoventilasyon) durumlarda arter kanında parsiyel karbon dioksit basıncının artmasıyla gelişen durumdur (Tablo 4). pH < 7.35 ve PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg ile karakterizedir. Kompanzasyon böbrekler aracılığıyla hidrojen iyonu sekresyonu ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> konsantrasyonunda artma şeklinde olur. Akut dönemde her 10 mmHg PaCO<sub>2</sub> artışı pH'da 0.07 azalmaya, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>'ta 1 mEq/l artmaya neden olur. 3-5 gün süreyle devam eden respiratuar asidozis kronik kabul edilir. Bu durumda pH 0.03 azalır, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ise 3-4 mEq/l artar.

**Tablo 4.** Respiratuar asidozis nedenleri

#### I- Solunum merkezi inhibisyonu:

- A. Akut: 1) İlaçlar: Opiyatlar, 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 hipokalemili veya hipofosfatemi
- B. Kronik: 1) Kas güçsüzlüğü: Medulla spinalis travması, poliomielitis, amiyotrofik lateral sklerozis, multipl sklerozis, miksödem  
2) Kifoskolyozis  
3) Morbid obezite

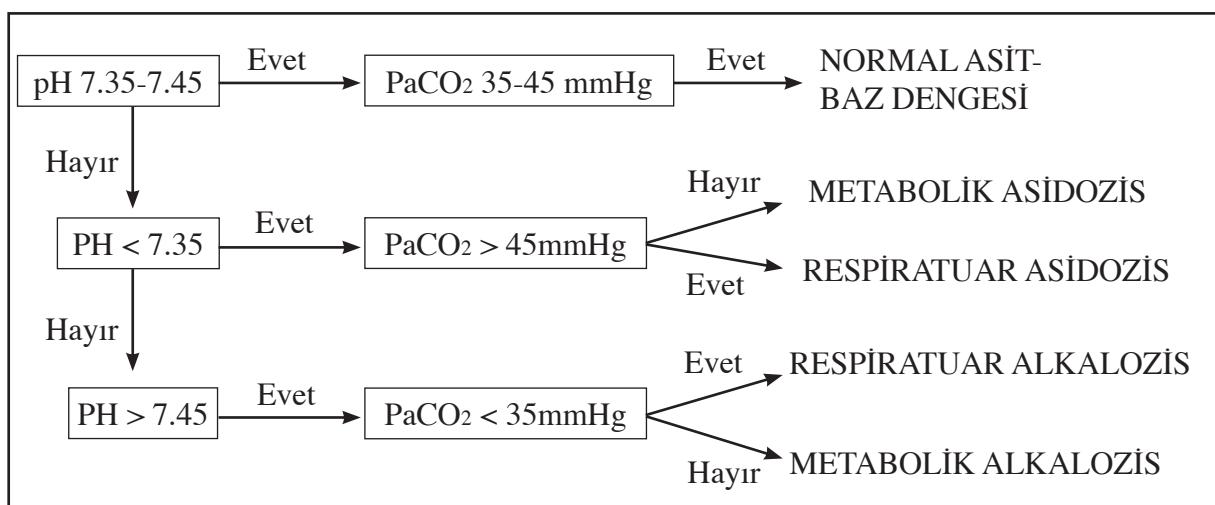
#### III- Yukarı havayolları obstrüksiyonu:

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

#### IV- Gaz alışverişini etkileyen hastalıklar:

- A: Akut: 1) Altta 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 kardiovasküler sistem ile ilişkilidir. Nöromusküler veya mekanik bir nedene bağlılsa hastada dispne ve takipne vardır. Solunum merkezinin baskılандığı



**Şekil 2.** Asit-baz dengesinin yorumlanmasına yönelik algoritma

**Tablo 5.** Respiratuar alkalozise yol açan durumlar

I-Hipoksemi:
A. Pulmoner hastalıklar: Pnömoni, interstiyel fibrozis, pulmoner emboli, ödem
B. Konjestif kalp yetmezliği
C. Hipotansiyon, derin anemi
D. Yüksek rakım
II-Solunum merkezinin uyarılması:
A. Psikojenik veya volontör 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

**Tablo 6.** Metabolik asidozis nedenleri

A. NORMOKLOREMİK METABOLİK ASİDOZİS (ANYON AÇIĞI)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ketoasidozis: Diabetes mellitus, açlık, genetik metabolizma bozuklukları</li> <li>Laktik asidozis</li> <li>Renal yetmezlik</li> <li>Toksik madde alımı: metanol, etilen glikol, salisilat</li> </ul>
B. HİPERKLOREMİK METABOLİK ASİDOZİS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Renal tübüler asidozis.: Konjenital defektler İlaç toksisitesi Nefrokalsinozis Piyelonefrit</li> <li>Diğer nedenler: Diyare Pankreas drenajı Amonyum klorür, aminoasit infüzyonları</li> </ul>

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 şiddetile ilgili olarak gözlenebilir.

### Respiratuar Alkalozis

Alveoler ventilasyonun arttığı durumlarda (alveoler hiperventilasyon) solunum sisteminden fazla miktarda  $\text{CO}_2$  atılır, hipokapni ve respiratuar alkalozis gelişir (Tablo 5).  $\text{pH} > 7.45$  ve  $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$  ile tanımlanır. Renal kompansasyon böbreklerden hidrojen iyonu sekresyonunun ve idrarında  $\text{HCO}_3^-$  kaybının azalması ile sağlanır.  $\text{PaCO}_2$  de her 10 mmHg azalma için akut dönemde pH 0.08 artarken  $\text{HCO}_3^-$  2 mEq/l azalır, kronik dönemde ise pH 0.03 artarken  $\text{HCO}_3^-$  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, kontrasyon bozukluğu, panik hissi, eller ve ayaklarda paresteziler, kaslarda güçsüzlük, gözlerde kararma şeklindedir. Tetanik kramplar, Troussseau ve Chvostek pozitifliği, senkop gözlenebilir. Ritim bozuklukları ve palpitasyon gibi kardiak yakınlıklar olabilir.

### Metabolik Asit-Baz Bozuklukları

Alveoler ventilasyonun sabit olduğu koşullarda pozitif yüklü katyonlarla ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ) negatif yüklü anyonlar ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , 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  $12 \pm 4 \text{ mEq/l}$ 'dır.

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

### 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).  $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mEq/l}$  ve  $\text{pH} < 7.35$  olmasına tânimlanır. Akut dönemde pH hızla asidoza kayar. Kompansasyon için hızlı ve derin solunumla yani hiperventilasyonla  $\text{PaCO}_2$  azaltılmaya çalışılır. Kompansasyon 30 dakikada başlar, tam kompansasyon 12-24 saatte meydana gelir.  $\text{PaCO}_2$  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. Kardiak disritmiler siktrir, hiperpne ve takipneyle seyreden Kussmaul solunumu görülebilir. Deri sıcak ve kızmıştır, bulantı ve kusma olabilir.

**Tablo 7.** Metabolik alkalozis nedenleri

I-Hidrojen Kaybı:	
A. Gastrointestinal kayıp:	Kusma veya nazogastrik aspirasyon Antasit 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 (dişarıdan bikarbonat alımı) ya da kuvvetli bir asit kaybı gibi durumlarda gelişir (Tablo 7).  $\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mEq/l}$  ve  $\text{pH} > 7.45$  ile tanımlanır. Akut dönemde pH alkalzoza kayar, kompansasyon için bikarbonattaki  $1 \text{ mEq/l } \text{HCO}_3^-$  artışı için  $\text{PaCO}_2$  0.6-0.7 mmHg artar. Ağır metabolik alkaloziste  $\text{PaCO}_2$  genellikle 55 mmHg'nın 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  $\text{HCO}_3^-$  ve yüksek  $\text{PaCO}_2$ 'nin bir arada bulunması kombin代谢 ve respiratuar asidozisini düşündürmektedir. Renal ve respiratuar kompansasyon mekanizmaları pH'yi normale yaklaşımakla birlikte tamamen normal değerlere ulaşamaz. Dolayısıyla  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{HCO}_3^-$ 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 asidozis gelişmesi buna örnektir.

Mikst asit-baz bozukluğunun saptanabilmesi için  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{HCO}_3^-$ 'te kompansasyon için ortaya çıkan yanıt değerlendirilmelidir. Örneğin pH 7.40,  $\text{PaCO}_2$  60 mmHg ve  $\text{HCO}_3^-$  36 mEq/l olan

bir olguda respiratuar asidozis (yüksek  $\text{PaCO}_2$ ) ve metabolik alkalozis (yüksek  $\text{HCO}_3^-$ ) birlikte bulunduğu düşünülmelidir.

### VENÖZ KAN GAZLARI

Asit-baz dengesinin değerlendirilmesinde genelikle yöntem arter kan gazları analizi olmakla birlikte arter kanının alınamadığı 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 nabızın zayıf olduğu durumlarda tercih edilir.

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

Santral venöz pH arteriyel pH'dan 0.03-0.05 ünite daha düşük,  $\text{pCO}_2$  4-5 mmHg yüksek olup  $\text{HCO}_3^-$  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  $\text{pCO}_2$  3-8 mmHg ve venöz  $\text{HCO}_3^-$  1-2 mEq/l yüksektir.

Venöz ve arteriyel kanlardaki oksijenlenme arasında korelasyon yoktur. Hipotansiyon gelişen ve şoktaki hastalarda pH ve  $\text{pCO}_2$  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;

- Oksijenlenme fonksiyonunun normal olup olmadığını belirlemesi için  $\text{PaO}_2$  ve  $\text{SaO}_2$  değerlendirilir.
- pH incelenerek asidoz veya alkalozis olup olmadığı saptanır.
- $\text{PaCO}_2$  düzeyi incelenerek asidoz ya da alkalozise yönelik değişimler değerlendirilir.
- $\text{HCO}_3^-$  düzeyi incelenerek asidoz ya da alkalozise yönelik değişimler değerlendirilir.
- Asit-baz bozukluğunun metabolik veya respiratuar kökenli olduğu belirlenir.
- Kompansasyon olup olmadığı saptanır. pH normal sınırlar içindeyse kompansasyon tamdır.  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{HCO}_3^-$  düzeyleriyle birlikte değerlendirilir.
- Tüm parametreler göz önüne alınarak sonuç belirlenir.

## OLGU 1.

pH: 7.208	1) $\text{PaO}_2$ ve $\text{SaO}_2$ ileri derecede hipoksemiyle uyumludur.
$\text{PaCO}_2$ : 93.1 mmHg	2) pH asidozis ile uyumludur.
$\text{PaO}_2$ : 33.4 mmHg	3) Belirgin hiperkapni vardır.
$\text{SaO}_2$ : %64.6	4) $\text{HCO}_3^-$ düzeyi artmıştır.
$\text{HCO}_3^-$ : 36.2 mEq/l	5) pH normalden düşük ve $\text{PaCO}_2$ normalden yüksek olduğundan bu hastada respiratuar asidozis vardır.
	6) $\text{HCO}_3^-$ kompansasyon 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.

pH: 7.36	1) $\text{PaO}_2$ ve $\text{SaO}_2$ ileri derecede hipoksemiyle uyumludur.
$\text{PaCO}_2$ : 60.4 mmHg	2) pH normal sınırlarda olmakla birlikte asidik taraftadır.
$\text{PaO}_2$ : 36.3 mmHg	3) Belirgin hiperkapni vardır.
$\text{SaO}_2$ : %65.6	4) $\text{HCO}_3^-$ düzeyi artmıştır.
$\text{HCO}_3^-$ : 33.0 mEq/l	5) pH alt sınırın yakın ve $\text{PaCO}_2$ normalden yüksek olduğundan bu hastada respiratuar asidozis vardır.
	6) $\text{HCO}_3^-$ artarak kompansasyonu sağlamıştır.
	7) Sonuç olarak; bu kan gazı örneği ileri derece hipoksemi ve kompanse respiratuar asidozis ile uyumludur.

## OLGU 3.

pH: 7.50	1) $\text{PaO}_2$ ve $\text{SaO}_2$ hafif derecede hipoksemiyle uyumludur.
$\text{PaCO}_2$ : 29.2 mmHg	2) pH alkalozis ile uyumludur.
$\text{PaO}_2$ : 61.2 mmHg	3) Hipokapni vardır.
$\text{SaO}_2$ : %92	4) $\text{HCO}_3^-$ düzeyi normal sınırlardadır.
$\text{HCO}_3^-$ : 25.2 mEq/l	5) pH normalden yüksek ve $\text{PaCO}_2$ normalden düşük olduğundan bu hastada respiratuar alkalozis vardır.
	6) $\text{HCO}_3^-$ düzeyinin normal olması kompansasyonun gerçekleşmediğini göstermektedir.
	7) Sonuç olarak; bu kan gazı örneği hafif dereceli hipoksemi ve dekompanse respiratuar alkalozis ile uyumludur.

## OLGU 4.

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

## Kaynaklar

- Martin L. All You Really Need To Know To Interpret Arterial Blood Gases, 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999
- Abelow B. Understanding Acid-Base. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998
- Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed. NewYork: Mc Graw Hill; 2001
- Driscoll P, Brown T, Gwinnutt C, Wardle T. A Simple Guide to Blood Gas Analysis. BMJ Publishing Group. London; 1997
- 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 belirlenmesi, yani “*etyolojik tanı*” için genel olarak beş genel yaklaşım söz konusudur: Mikroskopi, kültür, mikroorganizmaya ait抗原lerin, nükleik asidlerin ya da mikroorganizmaya karşı oluşmuş antikorların belirlenmesi.

## Uygun örneklerin ve testlerin seçimi

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

Etyolojik tanının başarıyla konulabilmesi için, incelenen örneklerin alınması, saklanması ve laboratuvara ulaştırılmasında birtakım kurallara uyulması önemlidir. Çok sayıda patojenin düşündüğü durumlarda, alınması gereken örneklerin çeşitleri ve yapılacak testlerin sayısı artar. Tanı testlerini isterken, en olası patojenleri göz önünde bulundurmak gereklidir. Ekspektorasyonla elde edilen balgam incelenecesekse, 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 gereklidir.

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抗原lerinin belirlenmesi için uygun olan örneğin seçilmesi, kuşkulanan patojene göre değişir. Bronş lavajı, *Legionella pnömonis*tanısında kültür için en uygun örnek iken;抗原 testi için en uygun örnek, idrarıdır. 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 yapılabılır. Septik bir hastanın kanındaki bakterilerin sayısı ml başına 1 bakteri bile olmayabilir. Pozitif kan kültürü elde etme başarısı, doğrudan doğruya kültür yapıldığı kanın hacmiyle ilişkilidir. Kanın miktarının, ekildiği besiyerine oranı da önemlidir.

Kanda bulunabilecek mikroorganizmaların besi-  
yerinde üremesini baskılayıcı öğeler yeterince su-  
landırılmış olmalıdır. Bunun için erişkin hastalarda  
kan örnekleri birer saat arayla 2-3 kez 10'ar ml  
olarak alınıp kan kültürü şışesine ekilir. Tek şışe-  
ye alınmış kan kültürü yaniltıcı 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 stafilocoklar, *Corynebacterium*  
türleri ve *Propionibacterium acnes* gibi deri yüze-  
yindeki bakteriler neden olur. Bu bakterilere bağlı  
intravasküler kateter enfeksiyonlarında ise sürekli  
bir bakteriyemi vardır ve tüm kan kültürleri pozi-  
tifdir.

Kan kültürlerinin inkübasyon süresi en az 5  
gündür. Pozitif kan kültürlerinin çoğu ilk iki gün-  
de belirlenir.

### Plevra sıvısı

Plevra sıvısı gibi normalde steril olan vücut sıvi-  
ları elde edilirken kontaminasyondan kaçınılmam-  
ası önemlidir. Bol miktarda plevra sıvısı alınmışsa  
aerop ve anaerop kan kültürü şışelerine ekilmeli-  
dir. Steril bir kap içerisinde mikroskopı, 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 in-  
düksiyonla elde edilen balgam ve trakeal aspirat-  
lardır. Bu örnekler kolay elde edilirse de üst hava  
yollarını kolonize eden patojenlerce kontamine  
edilebildiği için üretilen potansiyel patojenle-  
rin önemini değerlendirmek güçlük gösterebilir.  
Ekspektorasyonla elde edilen balgam için hasta-  
dan sekresyonlarını derin bir öksürükle doğrudan  
steril bir kaba çıkarması istenerek kontaminasyon  
düzeyi en aza indirilmeye çalışılır. Yassı epitel  
 hücrelerinin varlığı, örneklerin oral sekresyonlar-  
la 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, kontam-  
ine alt solunum yolu örneklerinde kültür yön-  
temleriyle de gösterilebilir.

Bronkoskopik işlemlerle (lavaj, firçalama) 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 igne  
aspiratlarında solunum yolu patojenlerinin üre-  
tilmesi her zaman anlamlıdır. Benzer biçimde  
*Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*  
ve *Chlamydophila*, *Nocardia*, *Mycobacterium tu-  
berculosis*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*  
ve *Cryptococcus* gibi kimi solunum yolu patojen-  
leri, üst ya da alt hava yollarını kolonize etmezler  
ve belirlendiklerinde, hangi yöntemle elde edilmiş  
olmalarına ve sayılarına bakılmaksızın, her zaman  
anlamlı kabul edilmeleri gereklidir.

*Streptococcus pneumoniae* ve *Legionella* gibi  
kimi solunum yolu patojenlerine bağlı enfeksiyon-  
lar, idrarda özgül抗jenlerin belirlenmesiyle ta-  
nınabilir. Bununla birlikte bu testlerin duyarlılığı  
düşüktür ve negatif bulunduğu kültür de yap-  
mak gereklidir. Gram boyaması, aside dirençli boy-  
malar, kalkofluor beyazı boyaması, özgül fluoresan  
antikor testi gibi mikroskopik incelemeler de pozi-  
tif olduğunda hızlı bir tanı koyma olanağı verirler.

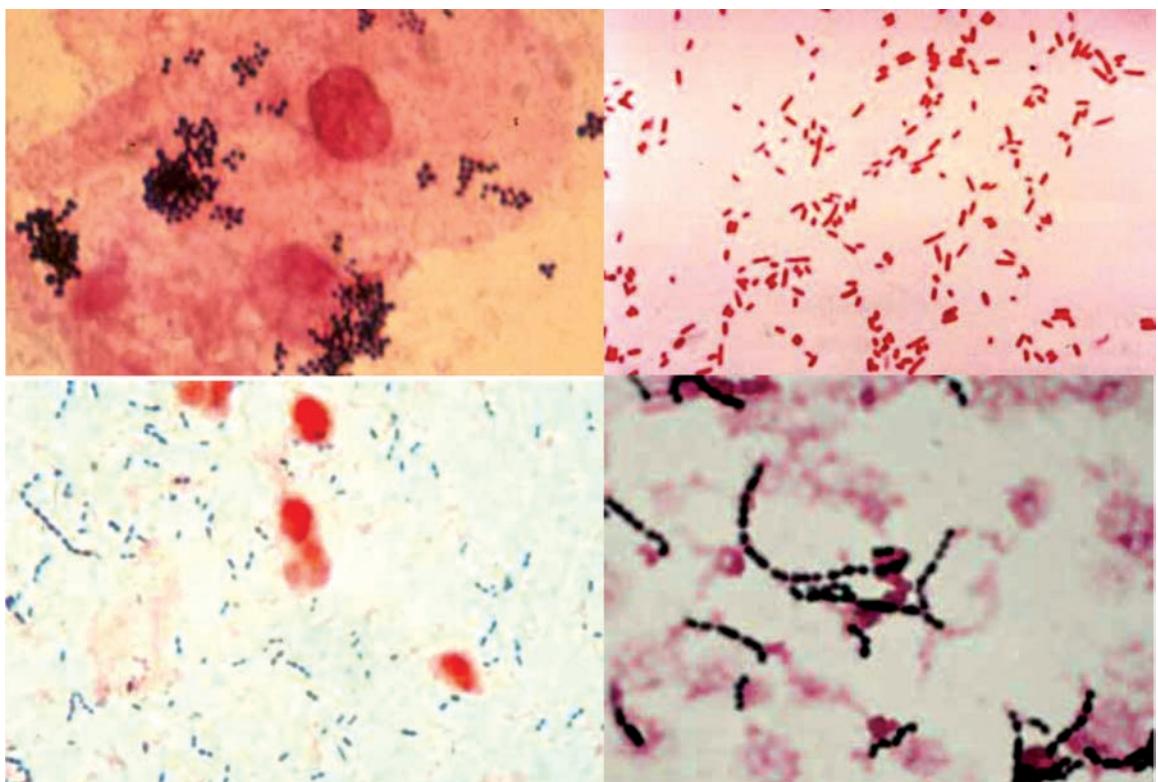
### Bakterilerin belirlenme yöntemleri

Bakteriler, Gram, Ehlich-Ziehl-Neelsen, Giemsa  
gibi ayırt ettirici ya da akridin oranj, auramin-ro-  
damin gibi fluoresan boyalarla belirlenir. Gram  
boyaması, bakteriyel bir enfeksiyonun etkeninin  
Gram-pozitif mi, Gram-negatif mi; etkenin çomak  
mi, kok mu olduğunu ortaya koyan, basit,  
ancak değerli bir boyama yöntemidir. Hatta küme  
yapmış kokların stafilocok, zincir yapmış koklar-  
ının streptokok, ikili olanların *S. pneumoniae* ve  
*Enterococcus* olduğu gibi sınıflandırmaların yapı-  
masına da olanak verir (Resim 1).

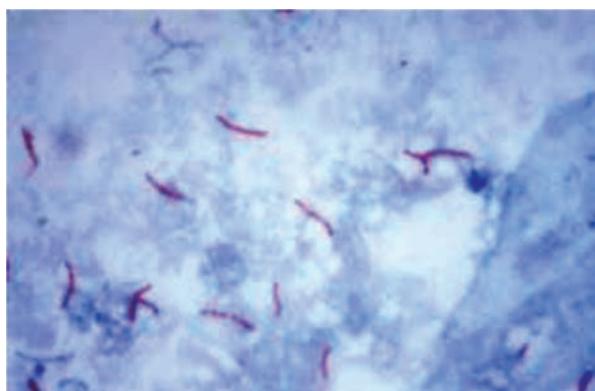
Ehrlich-Ziehl-Neelsen gibi aside dirençli boyama  
yöntemleri, hücre duvarlarında orta ve uzun  
zincirli mikolik asidler olan bakterileri belirlemek  
için kullanılır (Resim 2). Bunlardan klinik örnek-  
lerde üretilen cinsler, *Mycobacterium*, *Nocardia*,  
*Rhodococcus*, *Tsukamurella* ve *Gordonia*'dır.  
*Mycobacterium* dışındakiler, kısmen ya da zayıf  
aside dirençli bakterilerdir.

### Kültür

Bakterilerin in vitro çoğalma yetenekleri vardır.  
Bakterileri çoğaltmak için hem sıvı hem de agarla  
katılıtlı besiyerleri geliştirilmiştir. *Legionella*  
türlerinin demir ve sisteine gereksinim duyması  
gibi kimi bakteriler, çok özel üreme gereksinimleri  
gösterebilir. Kültür yöntemlerinin başarısı inkübasyon  
koşullarına bağlıdır. Anaerop bakteriler, ekilmiş  
agar plaklarının anaerop atmosferde inkübe edil-  
mesini gerektirir. Bazı mikroorganizmalar yavaş  
ürer ve inkübasyon sürelerinin uzatılması gereklidir.  
Tüm örneklerin, var olan çok çeşitli besiyerlerine



**Resim 1.** Gram yöntemiyle boyanmış çeşitli bakteriler. Üst sıra: stafilocoklar (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 kuşkulanan patojenlere göre seçim yapılmalıdır.

### Antijen belirleme

Bu testlerin üstünlüğü, hızlı olmaları ve nispeten ucuz olmalarıdır. *S. pneumoniae* ve *L. pneumophila*'ya bağlı pnömoni tanısı için idrarda özgül antijenler belirlenebilir. Ancak negatif sonuçların kültürle doğrulanması gereklidir.

### Nükleik asid temelli testler

Çeşitli enfeksiyonlardan sorumlu olan mikroorganizmaların direkt olarak belirlenmesi için nükleik asid temelli testler giderek yaygınlaşmaktadır. Bu testler amplifikasyon uygulanmadan ya da uygulanarak kullanılabilir. Amplifikasyon uygulananmayan yöntemler, örneklerde bakteri aramaktan daha çok kültürde üretilmiş mikroorganizmaların tanımlanması 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 kullanılmıştır. *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* ve *Coxiella burnetii* bu mikroorganizmalardan bazlarıdır. Serolojinin güçlükleri arasında bağışıklığı baskılanmış kimi hastaların enfeksiyona karşı yeterli bir antikor yanıtı vermemesi, hastalığın başlangıcından haftalar ya da aylar sonra bile antikor titresinde anlamlı bir artış belirlenemeyebilmesi, antikorların persistansının yeni ve geçirilmiş enfeksiyonun ayırt edilmesini güçlendirmesi ve çapraz reaksiyonların antikor yanıtının özgürlüğünü 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 boyandıklarında 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 sivilardaki 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 asidleri 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. Fluoresan boyaya boyanan lamlarda bakteriler parlak görünümüyle zemindeki materyalden kolayca ayırt edilebilir. Bu nedenle auramin-rodamin gibi fluoresan yöntemler mikobakterilerin belirlenmesi için daha duyarlıdır. Ayrıca boyalı lamlar immersiyon objektifi (100) yerine, daha küçük büyütülmeli (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 mikrobakteriyel nükleik asidlerin amplifikasyonuna da başvurulabilir.

Löwenstein-Jensen besiyeri gibi katı besiyerlerine ekilmeden önce mikrobiik florası olan örneklerde bulunan mikobakterilerin yoğunlaştırılması gereklidir. 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, <sup>14</sup>C işaretlenmiş bir substrattan radyoizotopla işaretlenmiş karbon dioksidin açığa çıkmasıyla anlaşılır.

### Mantarların belirlenme yöntemleri

Mantarlar, mikoloji laboratuvarında üreme özelliklerini 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 artırmak ve diğer mikroorganizmaları baskılama üzere bileşimleri özel besiyerleri de kullanılır. Mantarları boyamak için metenamin gümüş, periyodik asid-Schiff ve Papanicolaou gibi özel histopatolojik ya da sitolojik boyalar kullanılır.

Invazif aspergiloz 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 olduğunu kabul edilebilmesi için ancak bir akciğer biyopsisi örneğinde üretilmiş olması gereklidir. Benzer biçimde *Aspergillus* türleri gibi fırsatçı patojenlerin bağışıklığı baskılanmış bir hastanın solunum sisteminde izole edilmesinin ne anlamına geldiğinin yorumlanması da güçtür.

### Virusların belirlenme yöntemleri

Birçok virus enfeksiyonu üst solunum yollarında başlar ve oradan uzak organlara yayılır. Örnekleri hastalanın organlarından 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 gereklidir. Kültür için sürüntü ve doku örnekleri, tamponlanmış, protein ve antibiyotik içeren bir virus taşıma besiyerine alınmalıdır. Antibiyotikler örnekleri kirletmiş olabilecek bakteri ve mantarlara karşı eklendir. Virolojik inceleme için örneklerin alınından 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 antimikrobiik direnci ve ilaç toksisitesi, seçenekleri büyük ölçüde sınırlı durumdadır. Bu nedenle

enfeksiyon etkeni olduğu kabul edilen patojenin, kültürde üretildikten sonra antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi gereklidir. 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-

yotige duyarlı olarak; üzerinde kalıyorsa, dirençli olarak tanımlanır.

Mikrobakteriler 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: Bariş 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.



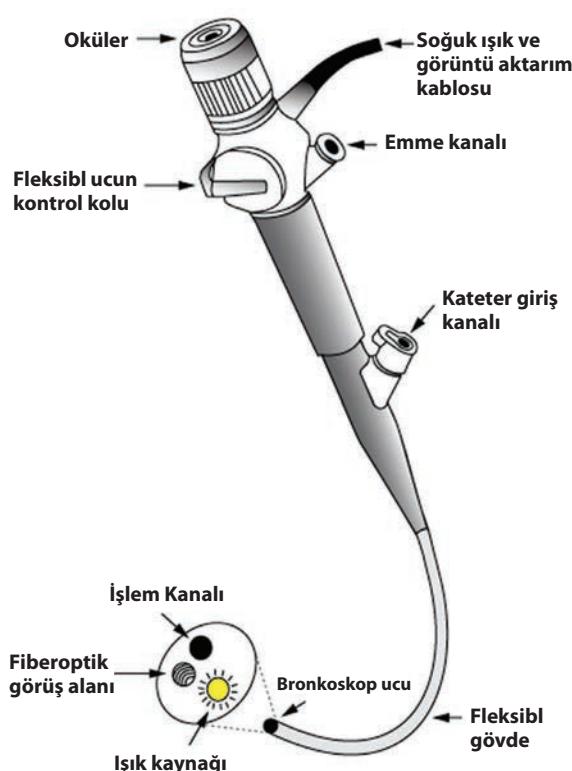
# 11

## Bronkoskopi

*Prof. Dr. Z. Toros Selçuk*

### Giriş

Bronkoskopi alt solunum yollarının doğrudan gôrerek değerlendirilmesidir. Bu gôrerek değerlendirme işlemi sırasında hava yollarından sitolojik, histolojik ve mikrobiyolojik örnekler alınabilir. Bronkoskopi işlemi sırasında endoskop burun ya da ağız boşluğu, farinks ve larinksten geçerek sırasıyla trachea, 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 rigid bronkoskoplar iken 1966 yılında Ikeda tarafından fleksibl (büükülebilir) bronkoskop klinik kullanıma sokulmuştur. Günümüzde çok büyük oranda fleksibl bronkoskoplar kullanılmaktadır (Resim 1). Fleksibl bronkoskop trakeobronşial ağacın daha geniş bir alanı için görüş imkanı sağlama, hekim için kullanma kolaylığı, hasta uyumunun ve konforunun daha fazla olması gereklilikleriyle daha avantajlidir. Yakın zamanlarda işlevleri monitör ekranından izleme, kayıt ve eğitim olanağı sağlayan video bronkoskoplar fiberoptik bronkoskopların yerini almıştır. 2000'li yıllarda itibaren klinik kullanıma giren konveks prolu endobronşial ultrasonografi (CP-EBUS) bronş duvarı ötesinin gerçek zamanlı görüntüsünü sağlayarak ulaşılabilir hedef alanını genişletmiş, tanı oranını yükselmiştir. Giderek daha çok uygulanan terapötik bronkoskopik işlemler rigid 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 salgısına 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. Rigid bronkoskop için güncel olan endikasyonlar ise Tablo 2'de yer al-

**Tablo 1.** Bronkoskopi endikasyonları.

Tanisal endikasyonlar	Terapötik endikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>Persistan öksürük</li> <li>Hemoptizi</li> <li>Lokalize ronküs</li> <li>Stridor</li> <li>Tek taraflı diyafram paralizisi</li> <li>Açıklanamayan ses kısıklığı / vokal kord paralizisi</li> <li>Atelektazi</li> <li>Anormal balgam sitolojisi</li> <li>Anormal akciğer grafisi</li> <li>Bilgisayarlı tomografide akciğerde kitle veya nodül varlığı</li> <li>Endobronşial tümör veya hava yolu invazyonu kuşkusu</li> <li>Göğüs travması</li> <li>Trakeo-ösefageal fistül kuşkusu</li> <li>Bronko-plevral fistül kuşkusu</li> <li>Yabancı cisim aspirasyonu kuşkusu</li> <li>Termal ya da kimyasal yanık değerlendirmesi</li> <li>Araştırma amaçlı uygulamalar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yabancı cisim çıkarılması</li> <li>Endotrakeal tüp yerleştirilmesi ve pozisyonunun değerlendirilmesi</li> <li>Çıkarılamayan sekresyonların temizlenmesi</li> <li>Hava yolu stenozlarının dilatasyonu</li> <li>Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonlar için stent yerleştirilmesi</li> <li>Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonların temizlenmesi (kriyoterapi, laser, eletrokoter)</li> <li>Endobronşial radyoterapi (brakiterapi) kateteri yerleştirilmesi</li> <li>Terapötik akciğer lavajı (pulmoner alveoler proteinozis için)</li> </ul>

**Tablo 2.** Rigid bronkoskopi endikasyonları.

<ul style="list-style-type: none"> <li>Yabancı cisim aspirasyonu</li> <li>Masif hemoptizi</li> <li>Bronkolitiazis</li> <li>Major hava yolu obstrüksiyon</li> <li>Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonlar için stent yerleştirilmesi</li> <li>Hava yolu obstrüksiyonu yapan lezyonların temizlenmesi (kriyoterapi, lazer, elektrokoter)</li> </ul>
---

**Tablo 3.** Bronkoskopi için kesin ve göreceli kontrendikasyonlar.

Kesin kontrendikasyonlar	Göreceli kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hastanın onayının alınmaması</li> <li>İşlemi yapan kişinin deneyimsiz olması</li> <li>Komplikasyonlara yönelik hazırlığın / ekipmanın eksik olması</li> <li>Hemodinamik belirgin dengesizlik</li> <li>Yaşamı tehdit eden aritmilerin devam etmesi</li> <li>Oksijen tedavisi ile düzelmeyen refrakter hipoksemi</li> <li>Hasta kooperasyonunun olmadığı durumlar</li> <li>Temporo-mandibular eklemde hareket kısıtlılığı ve boyunda ya da servikal omurgada stabilite olmaması (rijid bronkoskopi için)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stabil olmayan angina pektoris,</li> <li>Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü,</li> <li>Kontrol altında olmayan bronşiyal astım,</li> <li>Solunum yetmezliği</li> <li>Gebelik</li> <li>Serum kreatinin düzeyinin 3.0 mg/dl üzerinde olması, trombosit sayısının <math>50\,000/\text{mm}^3</math> altında olması veya düzeltilememiş bir koagülopati (biyopsi alınacaksa)</li> <li>Pulmoner hipertansiyon ve superior vena kava obstruksiyonu (biyopsi alınacaksa)</li> </ul>

maktadır. Bronkoskopi için kesin ve göreceli kontrendikasyonlar ise Tablo 3'te belirtilmiştir. Gebelik bronkoskopi için göreceli bir kontrindikasyondur, işlem sırasında kullanılan ilaçların anneye ve placentadan geçmeleri nedeniyle fetüse etkileri ve riskleri göz önüne alınarak bronkoskopi kararı verilmelidir. Koroner arter hastalığı olan kişilerde gü-

venli kabul edilmesine karşılık çoğu bronkopist akut koroner sendrom ve dekompanse kalp yetmezliğinden sonra 6 hafta işlemi ertelemektedirler. Temporo-mandibular eklemde hareket kısıtlılığı ve boyunda ya da servikal omurgada stabilite olma-ması rijid bronkoskopi için kontrendikasyonları oluştururlar.



**Resim 2.** Bronkoskopi laboratuarında fiberoptik bronkoskopi uygulaması

## Uygulama

Fleksibl bronkoskopi poliklinik koşullarında ayaktan uygulanabilen bir işlemidir. İşlem istege bağlı olarak hafif sedasyon altında lokal anestezî 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 koagulasyon testlerinin gerekliliği tartışılmalıdır, 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 gereklidir. 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 ektrokardiografi, serum kreatinin ve potasyum düzeylerine de bakılması gerekebilir.

Rijid bronkoskop sıklıkla genel anestezî altında yapılmaktadır, ancak iyi bir hekim-hasta uyumu varsa lokal anestezî ile de uygulanabilir. İşlemenin 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 akılda tutularak erişkin bir refakatçının eşlik etmesi gereklidir. Kimi hekimler akciğer

parankiminden bronkoskopik olarak doğrudan görülmeksızın 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 istege bağlı olarak verilebilir, bu amaçla intravenöz atropin, benzodiazepinler veya narkotik ajanlar kullanılabilir. Çok 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 sıkılıkla lidokain ile yapılır.

Bronkoskopi işlemi yaklaşık olarak 10-20 dakika süren bir işlemidir. 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 oksimetresi ile izlenir ve arteriyel oksijen saturasyonunun %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 bronskop daha ileri ilerletilebiliyorsa subsegmentlere kadar ayrıntılı olarak gözlenir. Mukozadaki yapısal ve renk değişiklikleri, infiltrasyonlar, darlıklar, tıkaçı ya da tümöral lezyonlar görüllerken 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 birkaç 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 komplikasyonlardır. 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 tutulması gereklidir. Hastaların

**Tablo 4.** Bronkoskopi komplikasyonları.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epistaksis</li> <li>• Laringospazm, larinks travması</li> <li>• Bronkospazm</li> <li>• Kanamalar</li> <li>• Pnömoni</li> <li>• Pnömotoraks</li> <li>• Hipotansiyon</li> <li>• Taşikardi, aritmiler</li> <li>• Kardiak arrest</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solunum depresyonu</li> <li>• Hipoksemi</li> <li>• Ateş</li> <li>• Bakteriyemi</li> <li>• Enfeksiyonlar</li> <li>• Konvulsyon</li> <li>• Alerjik ve anaflaktoid reaksiyonlar</li> <li>• Methemoglobinemi</li> <li>• Bulantı ve kusma</li> </ul>
--	--

sedatif ilaçların etkisinden çıkmaları ve öğürme refleksinin geri gelmesi beklenmelidir. Komplikasyonlar sıkılıkla 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 ayırcı tanısında akciğer kanseri yanında endobronşial metastazlar, adenomlar, aktif ya da iyileşmiş tüberküloz, sarkoidoz, aktinomikoz, hyalinize granülom, organize olmuş kan pihtısı 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, Rotatip 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, Rotatip 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

# 12

## Diğer Tanısal Yöntemler

*Prof. Dr. Z. Toros Selçuk*

### Torasentez

Torasentez transtorasik olarak ince bir iğne veya kateter yoluyla plevral sıvının alınması işlemidir. Torasentez nedeni bilinmeyen tüm plevral sivilarda 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 sivilarda veya kalp yetmezliğine bağlı olduğu klinik olarak anlaşılan hastalarda torasentez endikasyonu yoktur. Lateral dekubitüs 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 mililitrelilik heparinli bir enjektör eklenir ve aspirasyon yapılır. Torasentez sırasında musluk kullanımı, özellikle enjektör değiştirme veya sıvı boşaltmaları sırasında negatif plevral basınç nedeniyle inspiroyumda plevra boşluğuna hava kaçmasını önlemeye yönelikdir.

Plevra ponksiyonları sırasında iğnenin alttaki kostanın üst sınırını sıyracak şekilde ilerletilmesi gereklidir. İnterkostal aralıktaki üst kostanın alt sınırında bulunan damar-sinir paketi hasara uğrayarak, komplikasyona neden olabilir (Resim 1). Yine de yaşlı hastalarda damarların tortüyözitesinin artmış olması istenmeyen yaralanmalara yol açabilir.

Sırt üstü yatan hastalarda “güvenli üçgen” olarak adlandırılan onde pektoralis major lateral kenarı, lateralde latismus dorsi lateral sınırı, alta 5. interkostal aralık ve üstte aksilla şeklinde tarif edilen alandan torasentez yapılabilir.

Düzeltilmemeyen kanama diyatezi (trombositopeni, INR yüksekliği), 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 geçikleri ve vertebra yakınında iki kosta arasında seyrettiğleri 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 arttırır. 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 lasersasyonları, 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 plevral sıvı örneğinin görünü mü, kokusu, kanlı olup olmadığı not edilir. Örnekten transüda-eksüda ayrimı yapmak üzere laktik dehidrogenaz, protein ve gerekirse albumin, kolesterol ölçümü yapılır, kanlı görünümde ise plevral sıvı hematokriti ölçülür. Alınan sıvıdan tam hücre sayımı yapılmalı, hücre ayrimı bakılmalı, mutlaka sitolojik inceleme için örnek gönderilmeli, aerob, anaerob ve gerekirse Tüberküloz kültürlerine ekim yapılmalıdır. Klinik tabloya göre gerekli ise plevral sıvısı örneğinden glukoz, pH, adenozin deaminaz, triglycerid, kolesterol ve amilaz çalışılabilir.

Torasentez malign hastalıklarda, ampiyemde, tüberküloz plörezi ile fungus enfeksiyonlarında, lupus plörezisinde, şilotoraks, ürinotoraks ve öse-

fagus rüptürüne bağlı efüzyonlarda tanı koymaktadır.

### Kapalı plevra iğne biyopsisi

Plevra boşluğununa ulaşan bir iğne yardımıyla doğrudan görülmeksızın plevradan 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 granülotomöz 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 nitelikindeki plevral 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 antikoagulan ilaç alımı ve trombositopeni ( $<50\ 000/\text{mm}^3$ ) durumlarında biyopsi alınmamalıdır. Nadiren işlem yerinde tümör dokusu ekimi (özellikle malign plevral mezotelyomada) olabilir.

### Medikal torakoskopİ

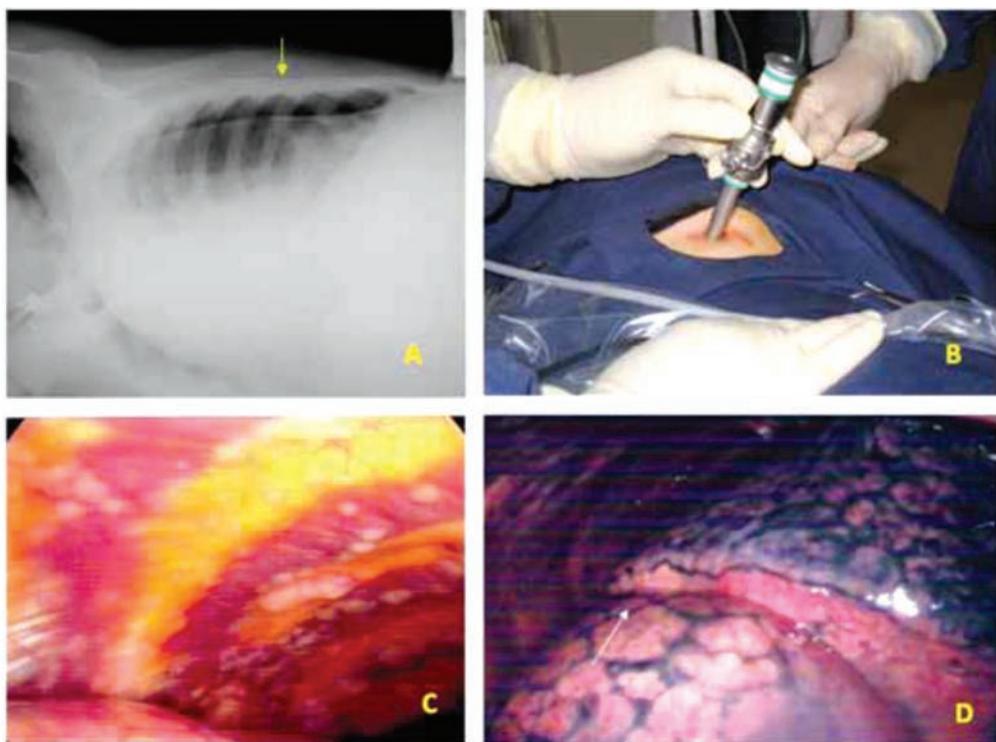
Torakoskopİ plevra boşluğunun doğrudan gözlenerek değerlendirilmesi ve gerektiğinde biyopsi alınması işlemidir. Bunun için plevral sıvı boşaltılır ve plevra boşluğununa hava girişine (yapay pnömotoraks) izin verilir. Daha sonra bir ışık sisteme bağlı olan torakoskop göğüs duvarından geçerek plevral boşluğa sokulur (Resim 3). Bu amaçla rijid veya semi rijid torakoskoplar kullanılabilir. Böylece pariyetal ve viseral plevra, diafram, perikard ve mediasten görerek değerlendirilebilir. İşlem sırasında özellikle pariyetal plevradaki normal olmayan alanlardan görerek biyopsi alınabilir.

Torakoskopİ oldukça güvenli bir işlemidir. İşlem sedasyon ve lokal anestezi altında steril koşulların sağlandığı bir bronkoskopi odasında göğüs hastalıkları uzmanlarının yapılabilir. Cerrahi torakoskopiden (VATS) farklı olarak genel anestezi, entübasyon ve ameliyathane koşulları gerektirmez. Medikal torakoskop tanışal amaçla yapılır, cerrahi torakoskopide akciğer, plevra, perikard ya da mediastene yönelik değişik biyopsi ya da terapötik işlemler gerçekleştirilebilir. Medikal torakoskopiden sonra hastanın pnömotoraksının düzeltmesi için bir kaç gün hastanede gözlem altında kalması gerekebilir.

Torakoskopİ özellikle torasentez ve kapalı plevral biyopsiye rağmen tanı konulamayan eksüda ni-



**Resim 2.** Abram's plevra biyopsi iğnesinin iç içe geçen parçaları.



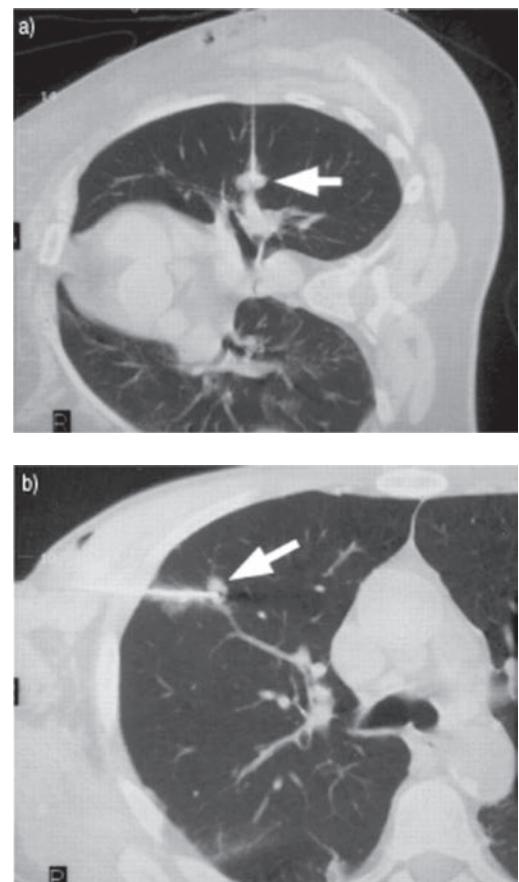
**Resim 3.** A. Torakoskop için pnömotoraks yapılan hastada giriş yeri. B. Torakoskop'un yerleştirilmesi. C. Torakoskop'dan paryetal plevradaki lezyonların görünümü. D. Akciğerin görünümü.

teliğindeki pleural efüzyonlarda uygulanır. Malign ya da tüberküloz plörezide tanı oranı %93-97'dir. Pnömotoraks, pleval yapışıklıkların açılması, plöredezis uygulaması torakoskop endikasyonları arasındadır. Malign efüzyonlarda torakoskop ile %85 görünür anormallikler saptanır. Aynı hastalarda biyopsi ile %95-98 histopatolojik tanı konur. Malign efüzyonlarda aynı seansta plöredezis uygulanabilir.

Torakoskopinin tek kontrendikasyonu pleval boşluğun olmamasıdır. Kontrol edilemeyen öksürük, solunum yetmezliği, kanama diatezleri ve kardiak anormallikler diğer kontrendikasyonları oluştururlar. Torakoskopije bağlı mortalite %0.01'dir. İşlemden sonra hastaların altıda birinde 12-24 süren ateş olur. Hipoksemi, hemoraji, cilt enfeksiyonu, ampiyem, aritmiler, inatçı hava kaçığı torakoskop komplikasyonlarıdır.

### Video yardımı torakoskopik cerrahi (VATS)

Göğüs cerrahisi uzmanları tarafından genel anestesi altında ameliyathane koşullarında göğüs duvarına açılan iki veya üç giriş deliği ile plevra boşluğuna torakaskopi ile girilerek biyopsi alınması veya kimi cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesidir. VATS ile yaygın pulmoner hastalıklarda akciğer biyopsileri alınabilir, pleval 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. İşlemenin tanı başarısı torakotomi ile açık biyopsiye yakındır, ayrıca işleme bağlı hasta morbiditesi ve hastanede kalis 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 zorluluğu, 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 floroskopı, 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 değişmekte- dir. 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 yapılabılır, en sık komplikasyonlar pnömotoraks ve kanamadır.

### Mediastinoskopi

*Servikal mediastinoskopi* mediastenin üst ve orta kısımlarını tanı veya evreleme amacıyla değerlendirilmek üzere genel anestezi altında yapılan cerrahi bir işlemidir. Sternumun yaklaşıkları 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 ulaşılmayan aortopulmoner ve para-aortik lenf nodlarına sol ikinci interkostal aralıktan bir travers insizyonla yapılan *anterior mediastinoskopi* (Chamberlain işlemi) ile ulaşılır.

Mediastinoskopi akciğer kanserinde medias- tenin evrelemesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Mediastinoskopi hasta yatırılmadan

uygulanabilen güvenli bir işlemidir, 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 düşük- lük yöntemle ulaşılmayan lenf nodlarından kaynaklanmaktadır. İşlemenin mortalitesi %0.1 ve morbiditesi %1-2 arasındadır, sık görülen komplikasyonlar kanama, pnömotoraks, rekürren larengeal sinir hasarı, aritmi, trachea 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.

İşlemenin komplikasyonları torakotomiye ve genel anesteziye bağlıdır. Göreceli nadir olan bu komplikasyonlar şiddetli ağrı, atelektazi, hemorajji, 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 aeroallerjenlere 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 önemini kaybeder. Atopi delili olan spesifik IgE; serum ve deri (dermal ve epidermal) testleri ile gösterilebilir. Genelde toplumdaki kişilerin yarından azı atopiktir. Ancak her atopik kişide astım, alerjik rinit/rinokonjunktivit ve/veya atopik dermatit gibi bir atopik (veya alerjik) hastalık gelişmez. Yaygın aeroallerjenlere 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 alerji 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 belirlemeye önemlidir. Bazı hastaların astımı polenlerden etkilenirken, bazıları ev hayvanlarından bazıları da aspirin gibi nonsteroid antiinflamatuar ilaçlardan etkilenebilir. Bu nedenlerle tamamen alerji temeline dayanan tedavi yöntemlerinin yeri az ve tartışmalıdır. Burada anamnez büyük ölçüde yol göstericidir. Kişiin 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 immunolojik yolaklar üzerindendir. Bu durumda hedef organ üzerine (akciğer, burun veya deri) şüpheli alerjenle veya nonspesifik bir uyarınla *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 aspergilozisi tanısında aspergillus deri testi, serum aspergillus spesifik IgE ölçümü ve serum *total IgE* ölçümü major kriterler arasında yer alır. Bazı mesleksel alerjenlerin hasatalık etkeni olarak gösterilmesi, bilimsel veya hastaya tazminat açısından hukuki gerekliliktr. 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 kaytlaması anlamına gelir. Temel olarak uykı 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 izlemede yararlıdır. Apne hava akımı sinyalinde en az 10 saniyenin ≥%90'si 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<sub>2</sub> saturasyonunda en az %3 düşme (desatürasyon) ve/veya uyanma (arousal: EEG'deki uyanma reaksiyonu) ile tanımlanır. Diğer bir kabul edilen hipopne tamında ise O<sub>2</sub> 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 anlaşıılır. Tanım olarak obstrüktif apne sırasında solunum çabası izlenir, santral apnede ise hava akımının durması ile birlikte solunum çabası kaybolur.

Polisomnografi kaydında kullanılan elektroların seçimi, yerleştirilmesi, kayıt skorlaması Amerikan Uyku Tibbi Akademisi tarafından belirlenen standartlara göre yapılmaktadır. Son olarak 2007 ve 2012'de güncellenen bu kitapta EEG kaydı için frontal ve oksipital elektrotlar eklenmiş, uykı evreleri içinde derin uykı 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 hereket bozukluğu tanısı; hastanın kendisine ve/veya çevresine zarar verme potansiyeli taşıdığı uykuya ilişkili davranış bozuklukları ve epilepsi nöbetlerine bağlı uykı bozukluğunun değerlendirilmesi; atipik parasomnilerin değerlendirilmesi ve çoklu uykı 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, Rotatip 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, Rotatip 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, Rotatip 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](http://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, Loube 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: Ameri-can Academy of Sleep Medicine; 2018.

B Ö L Ü M

5

**HAVAYOLU  
HASTALIKLARI**



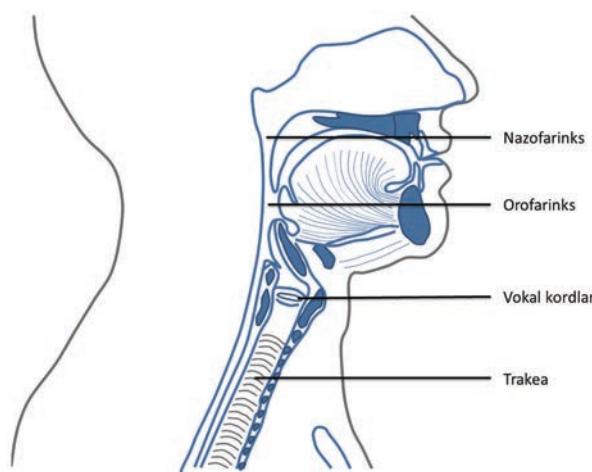
# 13

## Üst Havayolu Obstrüksiyonu

**Prof. Dr. Metin Görgüner**

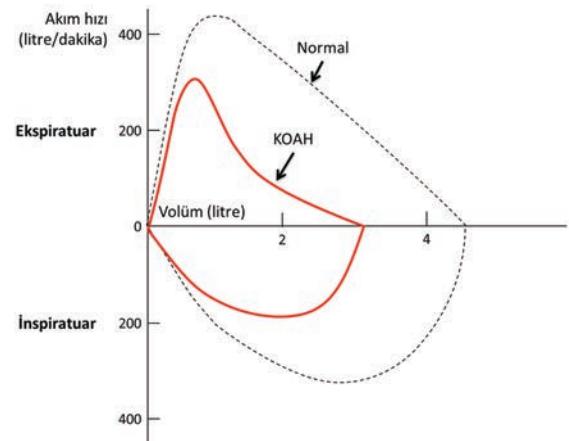
Üst solunum yolları, burundan başlayarak karina ve ana bronşlara kadar uzanan bölümü içerir. Bu bölüm başlıca orofarenks, larenks ve trakea hastalıkları ile ilgilidir (Şekil 1).

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 sıkılıkla inspiratuar stridora neden olurken, alt tracheal 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 parализelerinde hırıltı görülebilir.

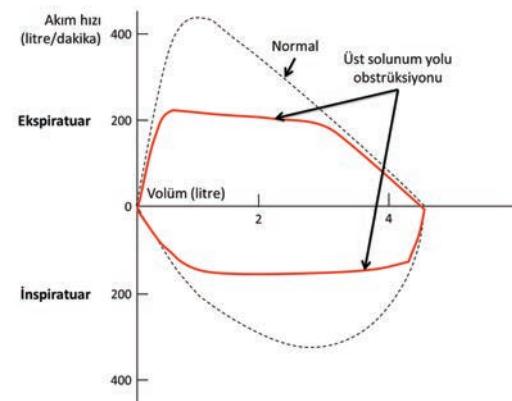


**Şekil 1.** Üst solunum yollarının temsili resmi

Üst hava yolu obstrüksiyonunda en değerli tanı yöntemini, 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 kitleler ya da trakeal lezyonlar gösterilebilmekte birlikte, çoğu kere bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans (MR) ile görüntülemeye ihtiyaç duyulabilir (Şekil 3).

Kesin tanı bronkoskopi ile konulur. Bronkoskopi aynı zamanda sitolojik örnekleme ya da biyopsiyle patolojik tanı sağlar. Kanama riski yüksek olan lezyonlarda fiberoptik bronkoskop yerine rıjıt 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, retrofaryngyal abseler, çoğu kere *Haemophilus Influenzae*'ya bağlı akut epiglotitis, Boğmaca, Difteri başlıca nedenlerdir.

**Yabancı cisim aspirasyonu;** Büyük yabancı cisimler genellikle larenkte takılıp kalırlar. Asfiksia gelişmiş ise erişkinlerde klasik "Heimlich" manevrası kullanılabilir. Burada hastanın arkasında durulur ve karnının üst tarafında eller birleştirilecek şiddetli aşağı ve yukarı çekme hareketi yapılır. Küçük çocuklar ve bebekler üst taraftan aşağıya çevrilir ve öksürerek yabancı cismi çıkarmaları için arkalarına vurarak desteklenir. Larenksi geçen yabancı cisimler çoğu kere rıjıt bronkoskoplar yardımıyla kolaylıkla çıkarılır.

**Akut larengiyal 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 krikotirotomı gerekebilir.

### Kronik üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açan durumlar

**Vokal kord paralizi;** Rekürren larengiyal sinir lezyonundan kaynaklanır ve ilerleyici ses kısıklığı ile karakterizedir. Tiroidektomi sonrası iyatrogenik olarak ortaya çıkabileceği gibi, mediastinal malignitelerde sıklıkla görülür. Bazen herhangi bir neden saptanamaz.

**Vokal kord disfonksiyonu;** İnnspirasyonda, 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 hiperenflasyon yokluğu ve oksijen saturasyonunun ya da arterial kan gazı değerlerinin normal olması ile ayırcı tanı yapılabılır. Tanıda en faydalı yöntem laringoskopi ya da fleksible bronkoskopidir.

**Trakeobronkomalazi;** Hava yolu kıkıldak yapılılarında yumuşama ve elastik fiber kaybına bağlı olarak, ekspirasyon sırasında hava yolu kollapsı ile karakterize bir durumdur. En çok bronkoskopi ile ortaya konur.

**Tekrarlayan polikondrit;** Kıkıldak 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 oluşturamama nedeniyle tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına sık rastlanır.

**Trakeobronkomegalii (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 subepitelial kemik ve kıkıldak yapıda bozukluk ile karakterize nedeni bilinmeyen benign bir durumdur. Biyopside trakeal veya bronşiyal kıkıldaklarda masif mineralizasyon gösterilir.

**Trakeobronşiyal amiloidozis;** Amiloidozisin primer olarak bronşiyal ağacı etkilemesi son derece nadirdir. Diffüz trakeobronşiyal amiloidde прогноз kötüdür.

**Sarkoidoz;** Üst havayolu obstrüksiyonu sıklıkla trakea veya ana bronşların büyük lenf nodları basisına 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 tüberkülozu olgularında 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 tutulular subglottik stenoz, trakeobronşiyal ülser ve trakeal veya bronşiyal stenozlar şeklindedir.

**Trakeal stenoz;** Genellikle uzamiş geçici trakeostomi tübü 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 karsinomaları, özefagus karsinomaları, 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 sıkılıkla üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açarlar. Trakeal tümörlere bazen geç evrelere kadar yanlışlıkla astım tanısı konulabildiğiinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

Teşekkür: Çizimleri gerçekleştiren Doç. Dr. Metin Akgün'ye teşekkürlerimi sunarım.

### Kaynaklar

1. Bariş Yi, Demir AU. Acil Sorunlar. Bariş Yi, 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, 3<sup>rd</sup> ed. London: Elsevier Science; 2003: 1048 – 67.
4. Işık AÜ, Ural A. Üst Havayolu Obstrüksiyonları. Özlü T, Metintas M, Karadağ M, Kaya A. ed. Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi; 2010: 585 – 92.
5. Balkissoon RC, Baroody FM, Togias 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, 5<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010: 1047 – 65.



# 14

## Astım

*Prof. Dr. Haluk Türktaş*

### TANIM

Astım hava yollarının kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Klinik olarak zaman içerisinde ağırliği artış ve azalmalar gösteren nefes darlığı, hissiltili solunum (wheezing), göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi semptomlar ile karakterizedir. Semptomlarla birlikte hastalarda değişken ekspiratuar hava akım kısıtlaması vardır.

Kronik hava yolu inflamasyonu bronş mukozasında ödem, epitel yıkımı, düz kas hypertrofisi ve subepitelyal fibrozis gibi yapısal değişikliklere (remodelling) neden olur. Kronik inflamasyon ve yapısal değişiklikler sonucu hava yollarının nonspesifik uyarılarla 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 reversibildir, spontan, ya da tedavi ile düzeleştirilir.

Astımda hava yollarının daralmasına bağlı hava akım kısıtlaması 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 irritanlar ile tetiklenir.

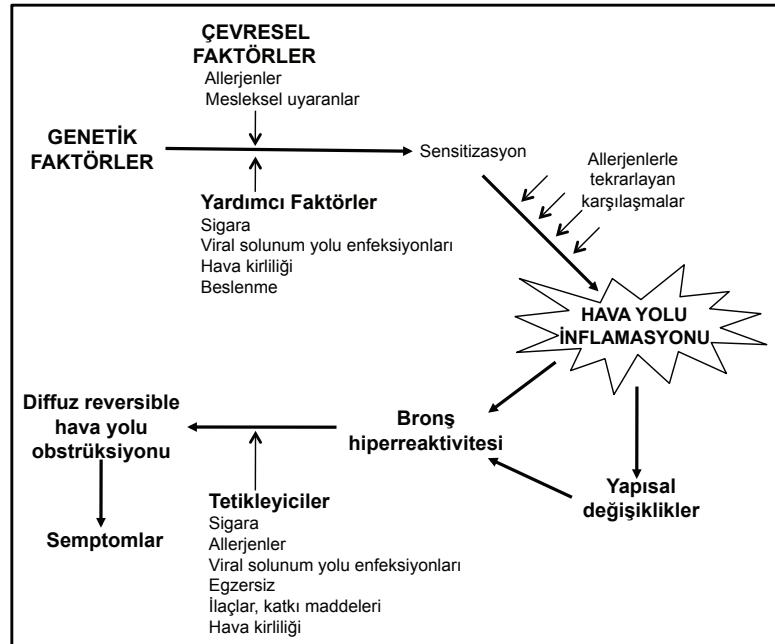
Astım, çocuklarda ve erişkinlerde en sık görülen kronik hastalıklardan birisidir. Dünyanın her bölgesinde ve her yaşta görülür. Değişik toplumlarda farklı sıklıkta olmakla birlikte çocuklarında yaklaşık %5-15, erişkinlerde %5-10 oranında rastlanmaktadır. Kistik fibrozisin iki binde bir, diabetes mellitusun %3 gibi oranlarda görüldüğü düşünülürse astımın sıklığı ve önemi daha iyi anlaşılabilir.

### RİSK FAKTÖRLERİ VE PATOGENEZ

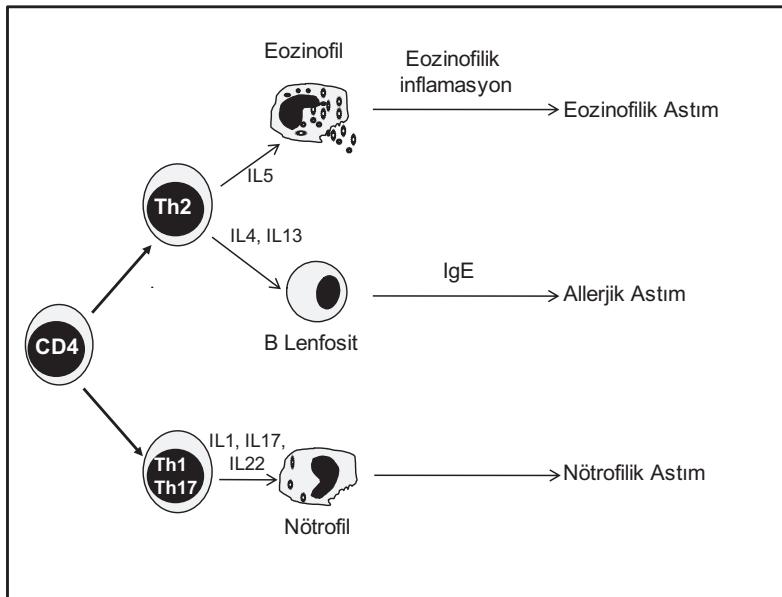
Astımda risk faktörleri iki ana başlık altında incelenebilir (Şekil-1). Bunlar;

1. Genetik faktörler
2. Çevresel risk faktörleridir

**Genetik faktörler:** Yillardır 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 çıkmayabileceğini, ancak normal populasyona 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 çıkışmasında 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 sıkılıkla karşılaşılan ev tozu akarları (*dermatofagoidler*), evde beslenen hayvanlar, hamamböceği ve mantar sporları gibi alerjenler astımda önemli risk faktörleridir. Ayrıca polenler, mantar sporları ve meslekSEL uyaranlar 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 olmasını 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 diferasiye olmuş ise buna Th2 yüksek inflamatuar

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 diferansiyasyonu Th1/Th17 yönünde olursa buna Th2 düşük inflamatuar fenotip denir. Bu fenotipin patogenezi Th2 yüksek fenotip kadar net ve ayrıntılı anlaşılamamıştır ancak bu fenotipte oluşan inflamasyon non-atopik ve non-eozinofiltir. Genellikle nötrofilik, ya da hücreden fakir bir inflamasyon oluşur (Şekil-2).

Bronş mukozasında oluşan kronik inflamasyon ve inflamatuar hücrelerin salgıladığı çok değişik mediatörler ve büyümeye faktörleri bronş düz kasının kasılmasına, bronş mukozasında ödeme, subepitelial fibrozise, epitel deskuamasyonuna neden olarak hava yollarının difüz daralmasına, ekspiratuar akım hızı kısıtlanması ve sonucuda 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 (hışltılı solunum), nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi astımlı hastalarda görülen temel semptomlardır. Semptomların biri, ya da birkaçı birlikte olabilir. Semptomların özellikleri, semptomları artıran nedenlerin sorgulanması, aile öyküsünün olup olmaması astım tanısı için önemlidir.

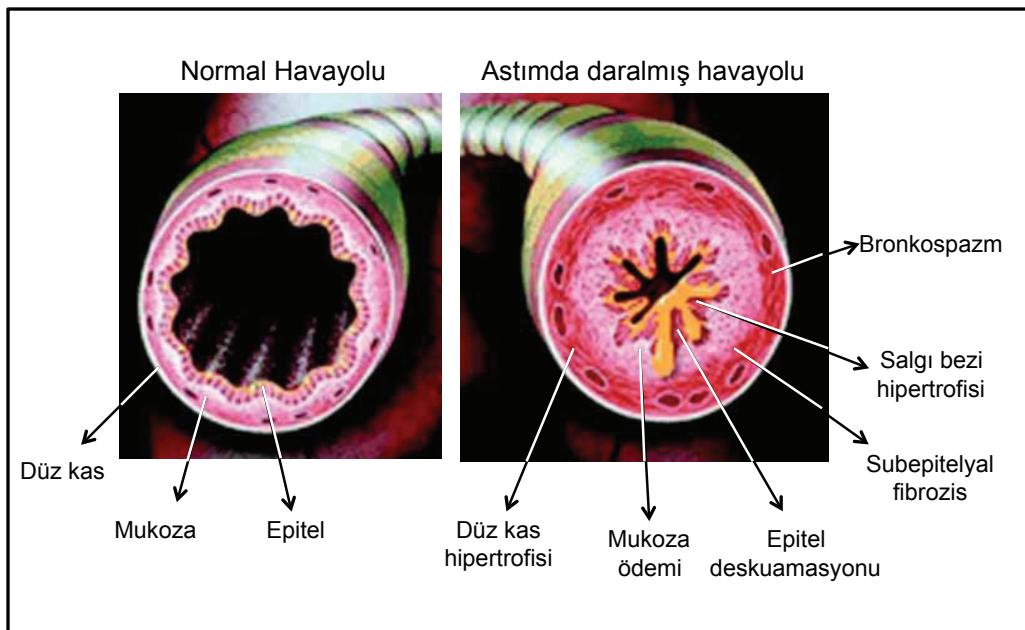
önemlidir. Semptomların aşağıda belirtilen özelikleri kuvvetle astım tanısını düşündürmelidir.

1. Astım ataklarla seyreden kronik bir hastalıktır, dolayısıyla semptomlar sürekli olmaz ve genellikle tetik çeken faktörlerle karşılaşma sonrası ortaya çıkar. Bu nedenle semptomları artıran nedenler ayrıntılı sorgulanmalıdır. Bunlar:

- Sigara
- Duyarlı olduğu alerjenle karşılaşma
- Viral solunum yolu enfeksiyonları
- Bazı ilaçlar (Nonsteroid antiinflamatuarlar, beta blokörler)
- Egzersiz
- Gastroözefageal reflu
- Postnazal akıntı
- MeslekSEL ve çevresel uyaranlar
- 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, hışltılı solunumun görülmesi astım tanısını düşündürmelidir.
4. Hastaların yoğun semptomlarının olduğu dönemlerin yanı sıra hiç yakınlarının olmadığı dönemlerin olması tanıda önemlidir.
5. Parfüm, deterjan, yemek kokuları gibi nonspesifik uyarılardan hastanın rahatsız olması da bronş hiperreaktivitesi ve astım lehinedir.

Astimli hastanın fizik muayene bulguları semptomatik ve asemptomatik dönemlerde çok farklıdır. Hastaların semptomsuz olduğu dönemde



**Şekil 3.** Hava Yolu Obstrüksiyonu

lerde genellikle fizik muayene bulguları normaldir. Semptomların olduğu dönemlerde ise hava yolu obstrüksyonunun ağırlığına paralel fizik muayene bulguları saptanır. Hafif obstrüksyonu olan hastada ekspiriyum uzaması ve hisseltili solunumun tipiktir. Daha ağır obstrüksyonu olan hastalarda ise solunum sıkıntısı, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması, yaygın ekspiratuar ronküsler, anksiyete, taşikardi, takipne görülebilir.

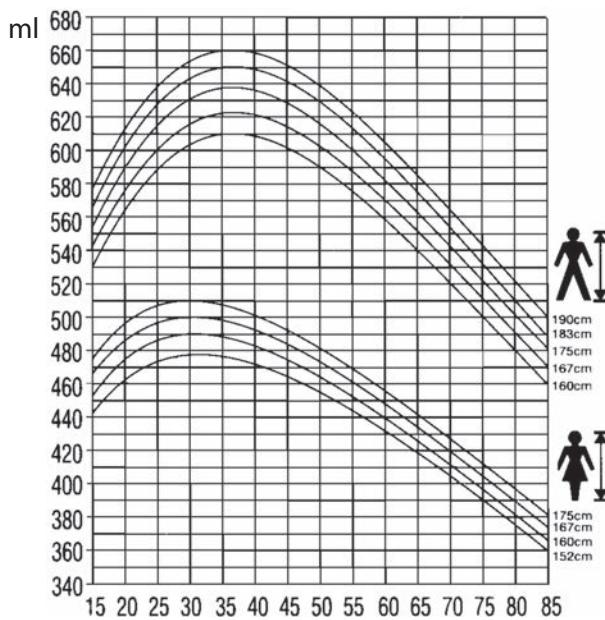
## Solunum fonksiyon testleri

Astımlı hastalar semptomlarını çok iyi algılayıp tanımlayamazlar. Dolayısıyla semptomlar subjektiftir. Aynı derecede hava yolu obstrüksyonu gösteren hastalardan biri aşırı nefes darlığı hissederken, diğer hastada nefes darlığı yakınması belirgin olmayabilir. Aynı şekilde fizik muayene bulguları da muayeneyi yapan hekime göre farllilikler gösterebilir. Bu nedenle astım tanısında ve tedavinin izlenmesinde daha objektif sonuçlar vermesi nedeniyle solunum fonksiyon testleri önemlidir. Solunum fonksiyon testleri ile hava yolu obstrüksyonunun 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 obstrüksyon gösterir. KOAH'ın aksine astımda hava yolu obstrüksyonu reverzibildir. Tedavi ile obstrüksiyon düzelir. İnhalasyonla verilen broncodilatör ilaçtan (beta-2 agonist) 15-20 dakika sonra FEV1'de %12 ve 200 ml'den daha fazla düzelenin 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 değerin %80 ve altında ise hava yolu obstrüksyonu var demektir. Bu oran ne kadar düşük ise hava yolu obstrüksyonu o kadar ağırdır.

Astımda solunum fonksiyonlarının temel özelliği semptomlar gibi değişken olabilmesidir. Broncodilatör bir ilaç, ya da kontrol edici tedavi sonrası artış olması, egzersizle tetikleyicilerle düşmesi, PEF ölçümlerinin sabah akşam farklı olabilmesi solunum fonksiyonlarının değişkenliğinin göstergeleridir.

Akciger grafisi hastaya ilk tanı konduğu zaman ayırıcı tanı yapmak amacıyla çekilmeli, kontrollerde bundan kaçınılmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen



**Şekil 4.** Yaş, cins ve boyaya göre beklenen PEF değerleri.

astımlı hastalarda ve astım komplikasyonlarının varlığının düşünüldüğü durumlarda da gereklidir. Astımlı hastalarda periferik kan ve balgam eosinofilisi görülebilir, ancak bunlar tanışal 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 obstrüksyonunun 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 tanımaması 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 kullanımı öğretilmelidir.

Uygun ilaçlar verilmesine rağmen tetikleyiciler uzaklaştırılmaz ve eşlik eden hastalıklar tedavi edilmezse astım tedavisinde başarıya ulaşlamaz. Bu nedenle astım kontrolünü zorlaştıran tüm tetikleyicilerin uzaklaştırılması gereklidir. Bunlardan en önemlisi sigaradır. Sigara içen astımlı hastaların daha sık atak geçirdiği, daha sık hastaneye yattığı 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 güçləştiren mesleki irritanlar, duyarlı olduğu allerjenler, ilaçlar, kirli hava gibi tetikleyicilerin ortamdan uzaklaştırılması gerekmektedir.

Astımlı hastaların yaklaşık %60-70'inde birlikte alerjik rinit görülür. Tedavi edilmemiş alerjik rinit astım kontrolünü güçləştirir. Gastroözefageal reflü, kronik sinüzit, postnazal akıntı astım semptomlarını arrtırabilir. 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 antidiabetik 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 baskılarken semptomlarda düzelleme, solunum fonksiyonlarında normalleşme, bronş hiperreakтивitesinde 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, hissiltili solunum ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomları kısa sürede gideren ilaçlardır. Kurtarıcı veya rahatlatıcı olarak da adlandırılan bu ilaçlardan en önemlisi kısa etkili beta2-agonistlerdir. Bu grup ilaçlar her gün düzenli olarak kullanılmazlar. Sadece semptomların olduğu dönemlerde semptomlarını gidermek amacıyla kullanırlar.

## Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi

Hipertansiyon, diabet 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. Kontrol yetersiz olan hastada ise tedavi kontrol sağlamaya yönelikir. Hastaların çoğu uygın tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir.

Astım kontrolünün iki komponenti vardır ve tedavide amaç her iki komponentinde düzeltilebilir.

- a. Semptom kontrolü (gece gündüz semptom olmaması, aktivitelerde 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 değişimle birlikte ilk kez başvuran bir hastada tedaviye düşük-orta doz inhaler steroid

**Tablo 1.** Astım Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Kontrol Edici İlaçlar	Semptom Giderici İlaçlar
Inhaler steroidler <i>Beklometazon</i> <i>Budesonid</i> <i>Flutikazon</i> <i>Siklesonid</i>	Kısa etkili beta-2 agonsitler <i>Salbutamol</i> <i>Terbutalin</i>
Uzun etkili beta-2 agonistler <i>Formoterol</i> <i>Salmeterol</i>	Kısa etkili antikolinerjikler <i>Ipratropium bromür</i>
Lökotrien reseptör antagonistleri <i>Montelukast</i> <i>Zafirlukast</i>	Oral steroid
Teofilin	Tiotropium
Anti-IgE	Anti IL-5
Anti IL-4R	

ile başlanır. İnhaler steroidlerin etkisinin uzun sürede (haftalar) çıkabileceği, hemen klinik düzelle sağlamayacağı hastaya bildirilerek mutlaka düzenli kullanması istenir. Yakınmaları olduğu dönemde ise rahatlamak için semptom giderici kullanması önerilir.

Tedavinin başlangıcında hastanın sık semptomu olması nedeniyle kurtarıcı ilaçları sık kullanabilir, ancak günler haftalar içerisinde düzenli kullanılan inhaler steroidin 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 kullanmadığını 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, yakınları olduğu zaman yine semptom gidericilerini alır.

Hasta izlenir, kontrol altına alınmış ise tedaviye devam edilir, kontrol sağlanamamış ise kombinasyon tedavisindeki inhaler steroid dozu arttırılırla-

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 artırmak, 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, orofarengéal 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, hipototasemi, 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 birkaççı 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

CFC: İtici gaz kloroflorokarbon, HFA: İtici gaz hidrofloroalkalen.

rolünde güçlük çekilir. Tedavi gücüği yaşanan bu hastalarda öncelikle tedaviye uyum sağlayıp sağlamadıkları, inhaler ilaçları doğru kullanıp kullanmadıkları, tetikleyicilere maruz kalıp kalmadıkları ve astım tedavisiini güçlestiren komorbiditelerin olup olmadığı araştırılmalıdır. Tedaviyi olumsuz etkileyen bu faktörler düzeltildikten sonra hastalarda tedavi yanıt artar. Ancak tüm bu çabalarla 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 patogenezlerinde 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 varadır, 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 bozmaların 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 gelişebileceğii 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 anksiete, ileri derecede nefes darlığı varsa, yardımcı solunum kasları solunuma katlıyor, 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'nın altında ise atak ağır demektir.

### Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar:

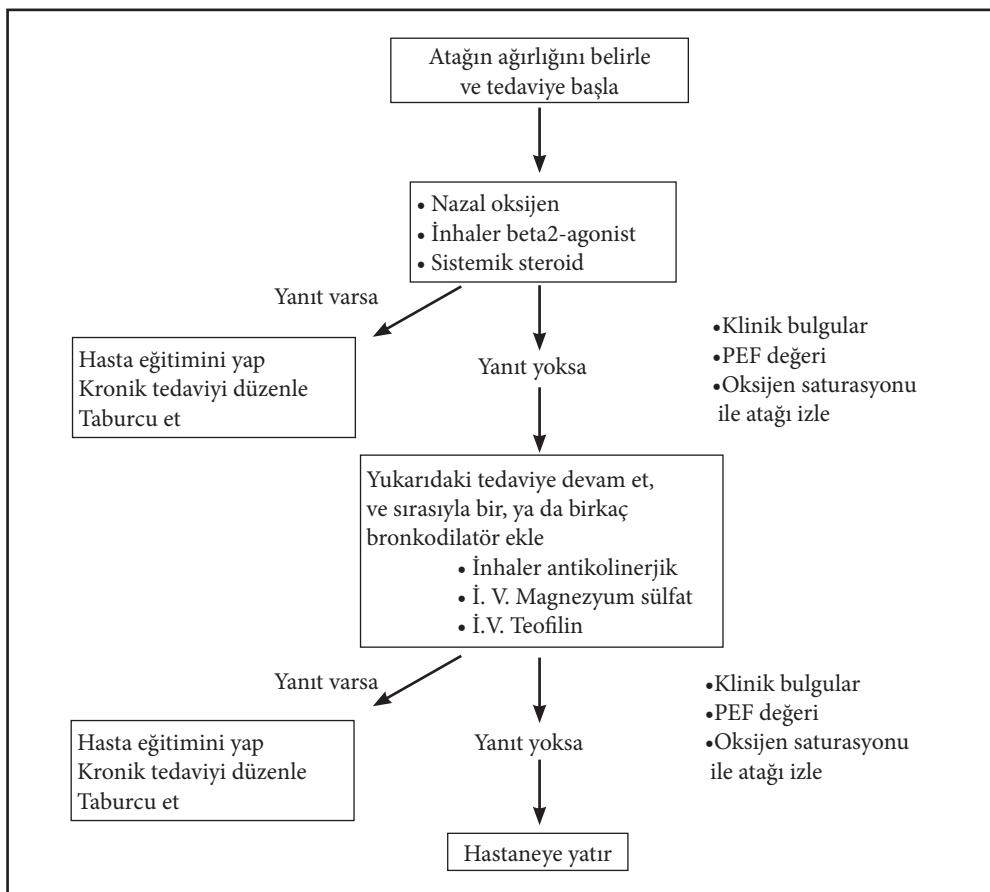
1. Nazal oksijen
2. İnhale kısa etkili beta2-agonist
3. Sistemik steroid
4. Diğer broncodilatörler
  - I. İnhale kısa etkili antikolinergic
  - II. Magnezyum Sülfat

Tedavide kullanılan ilaçların dozu ve çeşidi atağın ağırlığına göre arttırılır (Şekil-6)

Astım atağının ağırlığı ne olursa olsun tüm hastalarda atak sırasında hipoksemi gelişir. Hipoksemiyi düzeltmeli, arteriel oksijen satürasyonunu %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 broncodilatör ilaçlardır. *Büyük hacimli spacer* aracılığı ile 20 dakikada bir, her seferinde tek püskürme olmak üzere 4-8 nefes verilir. Bebeklerde, ileri yaş hastalarında ve uyuşsuz, ya da bilinc bulanıklığı olan hastalarda *nebulizör* ile 4-6 saatte bir 2.5-5 mg salbutamol verilmesi tercih edilir. Ağır hastalarda sürekli nebulizasyon 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 kullanılabilir. Genellikle 40-60 mg prednizolon yeterlidir. Ancak gerekirse bu doz arttırılabilir. Steroidlerin etkisi en erken 4 saatte başlar.



**Şekil 6.** Acil Serviste astım atak tedavisi

Hastaların büyük çoğunuğunda yüksek doz inhaler beta2-agonistler ve sistemik steroidler ile yeterli sonuç alınır. Ancak, bu tedavilerle düzelmeyen hastalarda ek bronkodilatör ilaçlar kullanılır. Bunlar sırasıyla antikolinergicler (ipratropium bromür), magnezyum Sülfat ve metilksantinler (teofilin, aminofilin) dir.

Antikolinergiclerin 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 nebülizasyon ile verilir. Gerekirse tekrarlanır.

Standart tedaviye yanıt vermeyen daha ağır ataklarda magnezyum Sülfat 2 gr 50 ml serum fizyolojik içerisinde yarı saatte intravenöz infüzyonla verilir. Gerekirse tekrarlanır.

### Atak tedavi ederken yapılmaması gerekenler

Rutin olarak her hastaya antibiyotik başlamak doğru değildir. Balgamda bulunan eozinofiller balgama pürülen özellik kazandırabileceğinin tek başına balgam pürülansı antibiyotik başlamağı gerektirmez. Hastada ateş, lökositoz ve akciğer grafisinde pnömoni ile uyumlu bulgular varsa antibiyotik başlanır.

Solunum merkezinin depresyonuna neden olabileceği için sedatifler kesinlikle verilmelidir.

İnhaler mukolitik ilaçlar hastada öksürüğün ve nefes darlığını artıracabileceğini için nöbetteki hastaya verilmelidir.

Antihistaminikler bir etkisi gösterilemediği için verilmelidir.

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.asp?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 Kocabas

## A. GİRİŞ VE TANIMLAMA

KOAH; genellikle zararlı partikül veya gazlara bağlı maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anomaliliklere 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 yaşı 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, hastlığın ileri evrelerinde doktora başvururlar. Genellikle kiş aylarında oluşan, semptomlarda artış ile kendini gösteren hastalık alevlenmeleri, morbidite ve mortalitede artışa neden olur. KOAH genellikle komorbiditelerle birliktedir. 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' in sadece kişinin kendi kendine yaptığı bir hastalık, kişisel seçim veya yaşam tarzına da bağlı olmadığını göstermiştir.

Küresel perspektiften bakıldığından hava kirliliğine maruziyetin tüüt kullanımını kadar önemli bir risk faktörü olduğu ve KOAH' li hastaların en az yarısının prenatal ve postnatal dönemde mal-

nütrisyon, enfeksiyonlar ve/veya kirleticilere pasif maruziyete bağlı yetersiz akciğer gelişimi sonucu olduğu gösterilmiştir. Bu farklı risk faktörlerinin katkısı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. KOAH gelişiminde yüksek sosyo demografik indeks (SDI) sahip ülkelerde sigara içimi en 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 bulunduğu göstermektedir. Bunlar; intrauterine, erken çocukluk ve adolesan dönemde yaşanan olumsuz olaylara bağlı yetersiz akciğer gelişimi ve yetişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında 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 nüfusda her 10 yetişkinden birinin bu hastalığa sahip olduğu düşünülmektedir. Küresel Hastalık Yükü 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 öngörlmektedir. 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 ulaşımının olduğu, etkin ilaçların çok azının bulunabildiği ve korunma için çok az halk sağlığı politikasına sahip düşük-orta gelirli ülkelerin hükümetleri ve sağlık kuruluşlarında gerektiği düzeyde dikkate alınmamaktadır.

Çoğu ülkede KOAH' a bağlı hastalık yükü ve mortalitedeki eşitsizlik, yoksullukla ilişkilidir. Küresel düzeyde bakıldığına KOAH, yaşam standartlarında eşitsizliğin ileri düzeyde olduğu ülkelerde daha yaygındır. KOAH, sağlık çıktılarındaki küresel eşitsizliğin en önemli ve önlenebilir nedenlerinden biridir.

Gelişmiş ülkelerde muhtemelen kadınlarla 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 açılmaktedir.

KOAH Türkiye' de en çok ölüme neden olan 3. hastalığıt 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 Türkiyenin tüm illerinde hava kirliliği düzeyinin dünya sağlık örgütü eşik düzeyinin üstünde olması ve sağlığın sosyal belirleyecilerin giderek bozulması, Türkiye' de önemizdeki 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 hastalığıt. Günümüzde KOAH' da farmakolojik tedavinin temelini bronkodilatörler ve inhale steroidler (IKS) gibi antinflamatuar ilaçlar oluşturur. Bu ilaçlar yaygın kullanımına karşın çoğu KOAH'lı hastada düşük veya orta düzeyde etki gösterirler.

Tiptaki birçok ilerlemeye karşın ve hatta hastalığın küresel yükü artmaya devam etmesine karşın KOAH' in altında yatan patobiyojik mekanizmalar ile ilgili bilgilerimiz hala eksik, hastalığın tanımlaması tartışmalı, tanı testlerimiz kesin değil ve tedavi yetersizdir. Bu konudaki ilerleme hastalık mekanizmalarının (endotiplerin) ve fenotipik görenülerin 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 gelişmemektedir.
- KOAH tek bir hastalık değildir, farklı patofizyoloji, прогноз 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 (FEVi) 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, önenemez 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, yaşılığına 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 bileşenliğinin (kompleksite), hastalar arasındaki zengin çeşitliliğinin ve her hastada zaman içinde gerçekleşen dinamik değişken-

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları (KOAH'lar)

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.

### Genetik KOAH

#### Sigara dumanı KOAH'I

#### Biyomas maruziyetine bağlı KOAH

#### Enfeksiyonlara bağlı KOAH

#### Astım ve KOAH

#### Anormal akciğer gelişimine bağlı KOAH

#### Nedeni bilinmeyen KOAH

**Şekil 1.** Bir sendrom olarak KOAH

lioğın (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'inde FEV<sub>1</sub>/FVC değerleri normale dönerilmekte, hastaların %25-30'unda zaman içinde alevlenme sıklığı (sık-seyrek) değişebilmekte, GOLD ABCD gruptarının herhangi birinde bulunan hastalar zaman içinde %50'ye varan oranlarda grup değiştirebilmekte, kan eozinofil düzeyleri zaman içinde %70'ye varan oranda değişebilmektedir (%2 eşik değerde).

KOAH'lı hastalarda fenotipik çeşitliliği ve değişkenliğin (heterogenite) nedeni, alttaki biyolojik (endotipik) çeşitlilik ve değişkenlik tarafından desteklenmiş olmasıdır. Fenotip ve endotip kavramları bu ilişkiye anlamamıza yardımcı olacaktır.

**Fenotip:** Genotip ve çevre etkileşmesi 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).

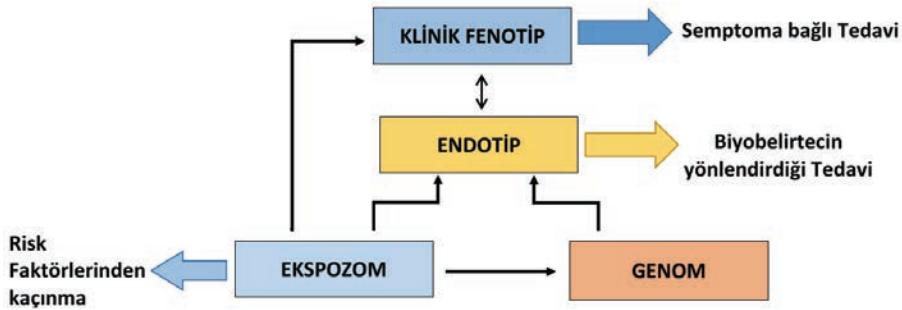
**Endotip:** Patobiyolojik mekanizma olarak tanımlanır. Hastalığın patogenezinde rol oynayan çevresel ve moleküler yol/yollarıdır. Bu tanımlamaya göre şimdiden kadar havayolu hastalıklarında tedavi

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 (heterogenite) 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 analistikler (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 anlamın manevi, tek başına fenotipe dayalı KOAH tedavisinin doğasında olan kısıtlıklardır. Altta 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 (gебелин başlangıçından 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 (tüütün, 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 ivmele- nen 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 görülmektedir. Saldırgan satış ve pazarlama teknikleri ile ulus ötesi şirketler de, özellikle tüütün, 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 onde 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 yatiş gibi ölçütler kullanılmaktadır. Fakat bu ölçütler her ülkenin sağlık sisteminde etkilendiği ve çoğu kez bununla ilgili veriler bulunmadığı için mortaliteye göre daha az güvenlidirler.

**Prevalans:** Küresel Hastalık Yükü Çalışmasına göre 2017 yılında dünyada 300 milyon KOAH' li hasta bulunmaktadır. KOAH prevalansını değerlendirmede; kişilerin verdiği bilgiye dayalı doktor tanılı KOAH prevalansı, anketlerle sorgulanan solunumsal semptomların prevalansı ve spirometri ile saptanan hava akımı kısıtlamasının varlığına dayalı prevalans (bronkodilatör testi ile birlikte veya değil) gibi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarla, 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 Healthy 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. sırada tahmin edilmiştir.

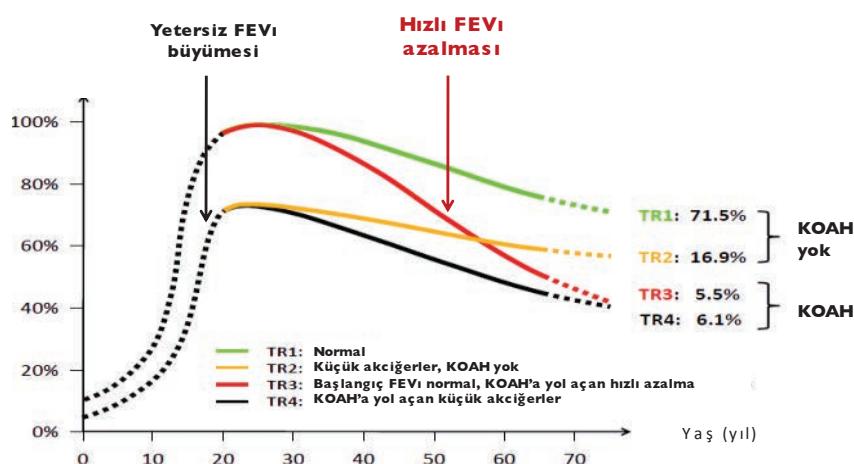
**Ekonomik Yük:** KOAH'ın, tanı ve tedavi harcamaları gibi doğrudan maliyeti ve sakatlığın ekonomik sonuçları, kaybedilen iş gücü, erken ölüm, hastalık nedeni ile yapılan aile harcamaları gibi doyayı maliyeti oldukça yüksek düzeylerdedir. 2010 yılı verilerine göre tüm dünyada KOAH'ın doğrudan ve dolaylı 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 ölümme kadar izlediği yol (yörunge) 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 büyümeye devam eder. Bu süreçte alveol sayısı giderek artarken, hava yolu genişliği de %200-300 artar. Akciğerler olgunlaşıkça ve büyündükçe akciğer fonksiyonu da artar ve bu artış özellikle puberte döneminde belirgindir. Normal bireylerde en yüksek akciğer fonksiyonu değerlerine erken yetişkinlik döneminde ulaşılır. Büyümeye dönemi, 20-25. yaşlarda en yüksek (maksimal) düzeyine ulaşır. Erkeklerde göre kadınlarda bu durum daha erken yaşta gerçekleşir. Doğumda 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 yaşı 40 yaş ve altında olan katılımcılar 22 yıllık izlem sonrasında KOAH olup olmadıklarını bakarak gruplandırmıştır. Çalışmanın sonunda KOAH gelişenlerin yarısının erken yetişkinlik döneminde düşük FEV<sub>1</sub>'e sahip olan (FEV<sub>1</sub> beklenenin < %80), fakat yetişkinlikte hızlı FEV<sub>1</sub> azalması göstermeyen katılımcılardan oluşan gözlenmiştir. Bu çalışmada, erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonuna sahip kişilerde KOAH gelişenlerin oranının (%26) erken yetişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonuna (FEV<sub>1</sub> beklenenin > %80) fakat yetişkinlikte hızlı FEV<sub>1</sub> azalmasına sahip kişilerden (%7) üç kat fazla olduğu saptanmıştır.

**c. Azalma dönemi:** Plato dönemi bittikten sonra, yetişkinlik döneminde akciğer fonksiyonu (FEV<sub>1</sub>), fizyolojik akciğer yaşlanmasına bağlı olarak gidecek azalmaya başlar. Sağlıklı sigara içmeyenlerde bu azalma her yıl 20-30 ml/yıl düzeyinde gerçekleşir. Erkekler göre sağlıklı kadınlarda bu azalma hızı daha yavaştır.

Değişik genetik ve çevresel faktörler bu dönemin bir veya daha fazlasını etkileyebilir ve değiştirebilir. Bu etkilenmeye parel olarak da akciğer fonksiyonunda birçok yörünge ortaya çıkar. Bu farklı akciğer fonksiyon yörünelerinin 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 dönemde akciğer fonksiyonundaki (FEV<sub>1</sub>) hızlı azalma olduğunu göstermiştir. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarla KOAH'ın doğal gelişiminde tek mekanizmanın yetişkinlikte akciğer fonksiyonunda (FEV<sub>1</sub>) hızlı azalma olmadığı gösterilmiştir.

Yapılan son çalışmalar genel popülasyonunu %4-13'ünün erken yetişkinlik döneminde (25-40 yaş) beklenen en yüksek akciğer fonksiyon düzeye ulaşmadığını 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 (FEV<sub>1</sub>) 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 dumani ve hava kirliliğine maruziyet vb) KOAH patogenezinin önemli yürütücülerini olduğunu işaret etmektedir. Bu durum KOAH'da önemli ve yeni bir yaklaşımındır. 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 yaşıllık 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 bulunduğu göstermektedir. Bunlar; intrauterin ve erken çocukluk döneminde yaşanan maruziyetlere bağlı yetersiz akciğer gelişimi ve yetişkinlikte akciğer fonksiyonun (FEV<sub>1</sub>) hızlı azalmasıdır. Bu iki mekanizmanın karşılıklı etkileşim içinde bulunduğu düşünülmektedir.

## D. RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH, genlerin ve çevrenin karmaşık etkileşimi sonucu oluşur. Sigara içimi KOAH için onde gelen risk faktörüdür, fakat ağır sigara içicilerin bile yaşamları boyunca %50'inden 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 geliştirebileceğini göstermiştir.

KOAH risk faktörlerinin küresel kalibi 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 hastlığın yaklaşık %60'ını açıklamaktadır. Daha iyi eğitimli ve daha zengin ülkeler erkek ve kadınlarında 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 kısıtlaması riski gözlenmiştir. Bu durum, çevre ile birlikte genetik faktörlerin de duyarlılığı etkilediğini düşündürmektedir. Mevcut teknolojide önemli gelişmeler sağlanmasına rağmen KOAH'ın genetik belirleyecileri muhtemelen hastlığın hetorejenitesi nedeniyle hala bilinmemektedir.

Akciğer gelişimi sırasında bazı epigenetik değişikler (DNA metilasyonu, histon değişiklikleri ve kodlanmayan RNA'lar) bu sürecin arahtar düzenleyecileridir. Bir bireyin genlerindeki epigenetik değişiklikler (kromatinde DNA dizisini değiştirmeyen ancak gen ifadelenmesini 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 belirlemeye 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 olduğunu işaret etmektedir. Gebelik öncesinde, gebelik ve doğumda oluşan süreçler ve çocukluk ve adölesan dönemdeki maruziyetler akciğer büyümeyi 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 belirlemeye yardımcı olabilir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümeyi 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 öngörmeye ağır sigara içimi kadar önemli görün-

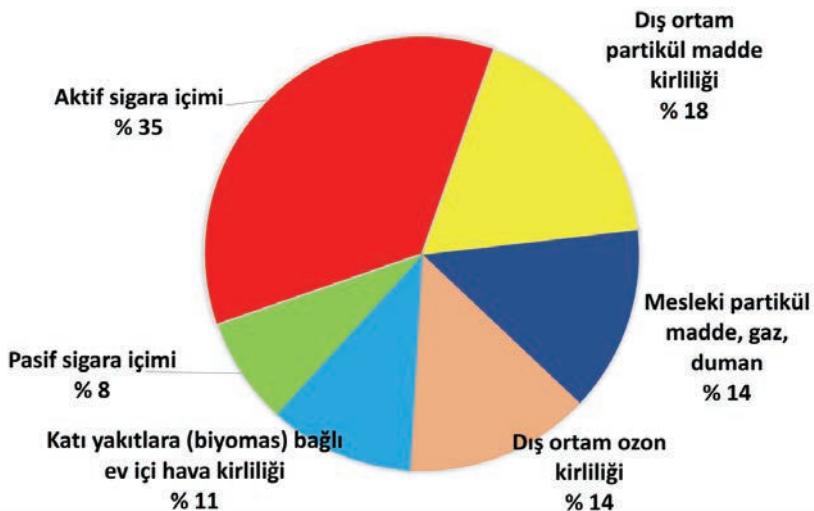
mektedir. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin yoksul bölgelerinde gebelik dönemi ve erken çocukluk döneminde karşılaşılan olumsuz faktörler akciğer büyümeyisinin en üst düzeye ulaşmasını engelliyerek KOAH gelişiminde belirleyici öneme sahip olabilir.

### Zararlı Partikül Ve Gazlara Maruziyet

Küresel Hastalık Yükü 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 dumanla maruziyetin katkısı %14' dır (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 gørece 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 KOAH Mortalitesindeki Rolü (2017)



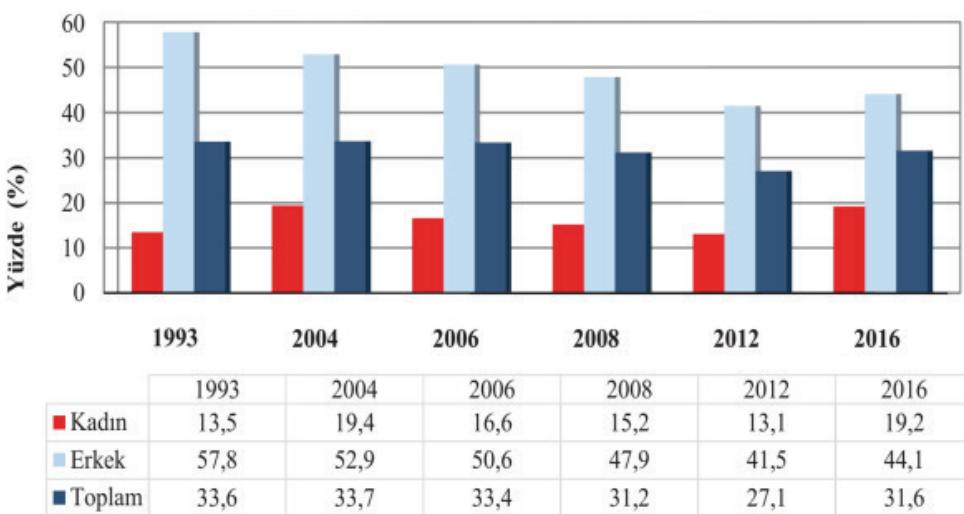
**Şekil 5.** Küresel Hastalık Yükü çalışmasına göre 2017 yılında KOAH' dan ölümlerde rol oynayan risk faktörlerinin dağılımı

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' dir (Şekil 6).

Tütün salgını dünyanın şimdide kadar gördüğü en büyük halk sağlığı tehditlerinden biridir. Küresel Hastalık Yükü 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 ölüken, pasif sigara içimi nedeniyle KOAH' dan ölümler 266 bin kişi olarak tahmin edilmiştir (toplam 1.496 milyon).

Tütün kullanımının neden olduğu insanı ve ekonomik trajedi olağanüstü büyktür, fakat önlenebilir. Ulus ötesi tütün şirketleri ürünlerinin neden olduğu tehlikeleri gizlemek için savaşırken, 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütüne üye ülkeler "Tütün Kontrolu Çerçeve Sözleşmesi" ni onaylarak karşı savası başlatmışlardır. Günüümüzde ulus ötesi tütün şirketleri (Big Tobacco), elektronik sigara ve ıstılmış tütün ürünleri ile küresel sağlıkta yeni tehditler oluşturmaktadırlar. Bu ürünlerin sigara bırakmadır 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 uygurlığını destekleyen doğal sistemlerin çöguna zarar vermiş, son onlu yıllarda sağlıkda ve kalkınmada ulaşılan ilerlemeyi geri döndürme potansiyeline ulaşmıştır. Dünya sisteminde insan eliyle gerçekleştirilen bu değişiklikler öylesine yaygın hale gelmiştir ki, geçen 250 yıllık dönemde nedenle yeni bir jeolojik çağ anlamında "Antroposen" (Anthropocene) yani insan çağı olarak tanımlanmıştır. Muhtemelen "Kapitolosen" deyimi, yani sermaye çağı termini gerçeği daha iyi ifade etmektedir. Çünkü bu dönemde uygulanan bir ekonomi-politik pratik (kapitalizm) ve ahlaklı-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-



**Şekil 6.** Türkiye'de yetişkinlerde sigara içme prevalansının yillara 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 mücadeleşinde 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 yönelik yetersizliği mevcut koruma stratejilerinin etkilerini de kısıtlamaktadır. KOAH açısından bakıldığında bunların içinde en önemli yürütücü mekanizmlar, 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 özellikle hava kirliliği, bu tanımlamanın dışında kalmaktadır.

Hava kirliliğine neden olan ve insan kaynaklı olan hava kirletileri, 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, SO<sub>2</sub> >%99 oranında, NO<sub>x</sub> > %99 oranında, CO > %92 oranında, uçucu organik bileşikler ise %66 oranında enerjinin (fossil yakıtlar veya biyomas) kullanıldığı kaynaklardan (termik santral, endüstri, ulaşım

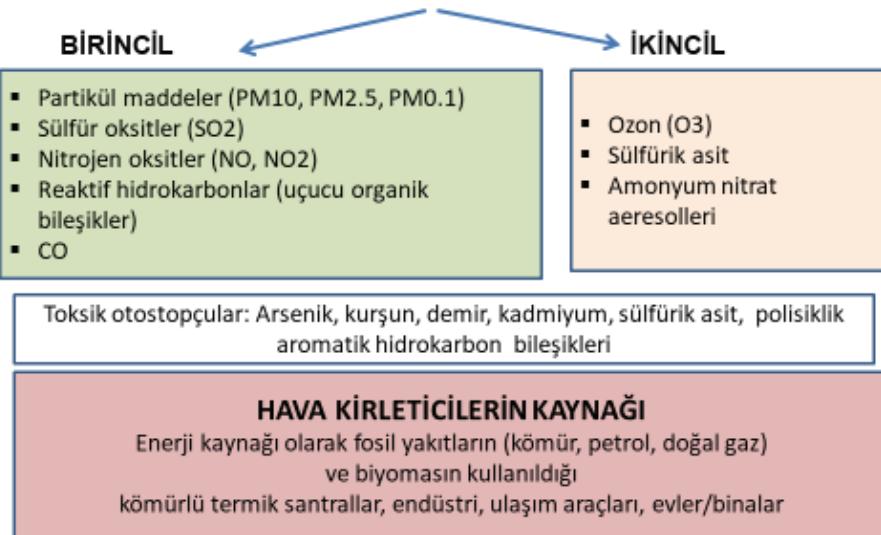
ve binalardan) ortama salınımaktadır. Yüksek ve orta gelirli ülkelerde yakıt olarak fosil yakıt (kömür, petrol, doğal gaz) yakılması, düşük gelirli ülkelerde ise biyomas yakılması havadaki partikül kirliliğini %85'inden ve sülfür ve nitrojen oksitlerine bağlı kirliliğin hemen tümünden sorumludur. Fosil yakıtlar, aynı zamanda iklim değişikliğine neden olan sera gazlarının (CO<sub>2</sub>) ve kısa süreli iklim kirleticilerinin (metan, black karbon) temel kaynağıdır. Elektrik üreten kömürü termik santrallar, kimyasal üreten kuruluşlar, maden işletmeleri, ormansızlaşma ve petrol ürünleri ile çalışan araçlar gibi anahtar karbondioksit yayıcıları da kirliliğin temel kaynaklarıdır. Kömür dünyanın en kirletici fosil yakıdır 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 Örgütünün hava kalitesi eşik değerinin üzerinde hava kirliliğinin bulunduğu yerlerde yaşamaktadır.

Hava kirliliğinin olumsuz etkileri, düşük doğum ağılığından, artmış solunumsal ve kardiovasküler semptomlara ve oradan erken kardiyopulmoner ölüme kadar yaşamın tüm evrelerinde gözlenebilmektedir. Hava kirliliği ile kısa süre karşılaşmaların akut etkileri kardiovasküler ve kronik akciğer hastalıklarında alevlemeler, kardiovasküler stress, serebrovasküler atak ve respiratuvar epitel kaybı, inflamasyon ve hastane bavurularında artış olarak sayılabilir.

Hava kirliliğine uzun süre maruz kalma, kronik

## İNSAN KAYNAKLı HAVA KIRLETİCİLER



**Şekil 7.** İnsan (sistem) kaynaklı hava kirleticiler ve kaynakları

etkilere neden olmaktadır. Hava kirliliğine yüklenen hastalık yükünün %82'ini kronik hastalıklar oluşturmaktadır. Buna göre hava kirliliği tüm dünyada KOAH' dan ölümlerin %41'inden, tip 2 diabetten ölümlerin %20'sinden, akciğer kanserinden ölümlerin %19'undan, iskemik kalp hastalıklarından ölümlerin %16'ından 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 çocukların 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 değerlendirilmeye alınmamıştır.

Hava kirliliğinden en çok etkilenenecek kesimler; yoksullar, yaşılılar, çocuklar, kronik akciğer hastalığı olanlar (astım ve KOAH), kalp-damar hastalığı olanlar, gebeler, açık havada çalışanlar (inşaat işçileri, polisler, seyyar satıcılar) ve dışında 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 insanların 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.

### Kati 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
<b>Toplam</b>	<b>7</b>	<b>Toplam</b>	<b>4.9</b>

Katı yakıtlar; biyomas yakıtlar (odun, bitki kökleri, organik/odun kömürü ve hayvan tezeği) ile kömürü içerir. İyi havalandırmayan 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 çocukların ev içi hava kirliliğinden en çok etkilenen kesimdir. Tüm dünyada 2005 yılında evlerin yaklaşık %55'inde, 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 kömürü 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, kömürü 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.

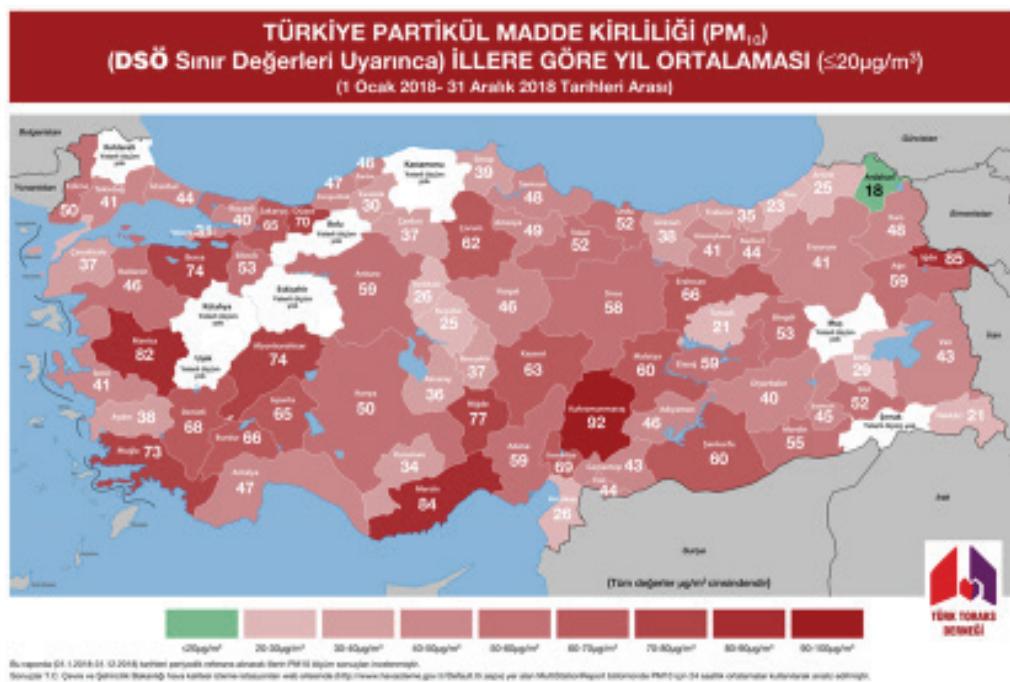
#### a. Mesleki partikül, toz ve gazlara maruziyet

Gaz ve duman, biyomas dumanı, toz maruziyeti, hayvan ve bitki yetiştirciliği, 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 tarmirciliğin 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 ülkelerde karşılaşıldığında, işyerlerinde uygun koruma ve sıkı düzenlemelerin bulunmaması nedeniyle, mesleki maruziyet gelişmekte olan ülkelerde daha ciddi boyutlardadır. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde 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'arda bu oranın %31 olduğu bildirilmiştir. Aynı raporda, mesleki maruziyetin astımda %16, IPF'de %27, hipersensitivite pnömonisinde %19, granülamatöz akciğer hastalıklarında %30 PAF değeri olduğu öngörülülmüştür.

**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 Örgütünün 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 belirleyecisi olduğu bildirilmiştir. Yoksulluk sadece parasızlık değil, eğitim, sağlık, beslenme ve sanitasyona erişimde azalma, legal ve politik süreçlere katılımın engellenmesidir. Yoksulluk insanları kendilerini hasta edecek bir çevrede, uygun barınma, hava, temiz su ve uygun sanitasyonun 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, yoksullğun (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 yaşarda ve erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. KOAH'ın bir yaşlılık hastalığı olduğu düşünülmekle birlikte ABD'de KOAH'lı hastaların üçte ikisi 65 yaş altındadır.

Cinsiyet bir kişinin sigaraya başlayıp başlamamasını veya bazı mesleki ve çevresel maruziyetlere uğrayıp uğramamasını 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 onde 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 kadınlarında daha şiddetli hastalık geliştiği bildirilmiştir. Bu konuda daha ileri kanıtlara gereksinim bulunmaktadır. Kadınlarda gelişen KOAH'da semptom ve alevlenme kliniğinde ve radyolojik görünümelerde farklılıklar bulunmaktadır, hastalık tanısında ciddi gecikmeler yaşanmaktadır. Kadın KOAH'lıların randomize kontrollü klinik çalışmalarında daha az temsil edildiği bilinmektedir ve KOAH tedavisine yanıtın biyolojik cinsiyete ve toplumsal cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini araştıran çok az çalışma bulunmaktadır.

## ASTIM VE HAVA YOLU HIPERREAKTİVİTESİ

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 populasyonda kişinin beyanına dayalı astımın aşırı FEV<sub>1</sub> kaybı ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Astımlı çocukların akciğer büyümesindeki azalma kalibini inceleyen bir çalışmada bu çocukların erken yetişkinlik döneminde %11 oranında KOAH ile uyumlu akciğer fonksiyon bozulması geliştiği bildirilmiştir.

## KRONİK BRONŞİT

Fletcher ve arkadaşlarının çalışmalarının aksine, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar mukus hipersekresyonu ve artmış FEV azalması arasında ilişki bulunduğu, sigara içen genç yetişkinlerde kronik bronşit varlığının KOAH gelişme riskini artırdığını bildirmiştir.

## 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 belirleyecileri, insanların doğduğu, büyüdüğü, yaşadığı, çalıştığı ve yaşandığı 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 belirleyecileri, uluslararası 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 seçimidir. Ülke hükümetleri benimsedikleri ekonomik ve sosyal politikalar ile sağlıkta eşitsizliği artırabilir veya azaltabilirler. Sosyal ve ekonomik politikalar bir çocuğun tam potansiyeli ile büyüp 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 belirleyecinin karmaşık etkileşimi tarafından belirlenir. Sağlığın belirleyicileri, çok çeşitli kişisel, sosyal, ekonomik ve çevresel faktör (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 belirleyicilerin 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 belirleyecileri hastalıkların doğrudan nedeni olmamakla birlikte, hastalıklara yol açan "nedenlerin nedeni" olarak tanımlanırlar. Sağlığın sosyal belirleyecileri, KOAH' da ve diğer kronik hastalıklarda prevalansı ve hastalığın dağılımını dört ana mekanizma ile biçimlendirmektedirler: (a)sağlığın sosyal belirleyecileri, ana davranışsal risk faktörlerinin (tütün kullanımı, fiziksel inaktivite, sağılsız diyet, aşırı alkol tüketimi) dağılımını, bir diğer ifade ile hangi toplumsal grupların bu risk faktörleriyle daha yoğun karşılaşacaklarını belirler, (b) sosyal belirleyeciler mental sağlığı ve diğer kronik hastalıkları etkileyen stress yolunu tetikler. Stres, aynı zamanda kronik hastalıklar için riskli olan sağılsız davranışlarla ilişkilidir, (c) özel kronik hastalıklarla bağlantılı çevresel kirleticilere (hava kirliliği) maruziyet, sosyal olarak belirlenir. (d) sosyal belirleyeciler, 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 gelen gayrisafi mali gelirin 20 bin doların altında olduğu ülkelerde oldukça yüksektir.



**Şekil 9.** Sağlığın sosyal belirleyecileri

## 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 yolakların (yetersiz akciğer gelişimi, hava kirliliği, biyomas maruziyetine bağlı KOAH'lar) hakkında kapsamlı bilgiye henüz sahip değiliz.

### PATOLOJİ

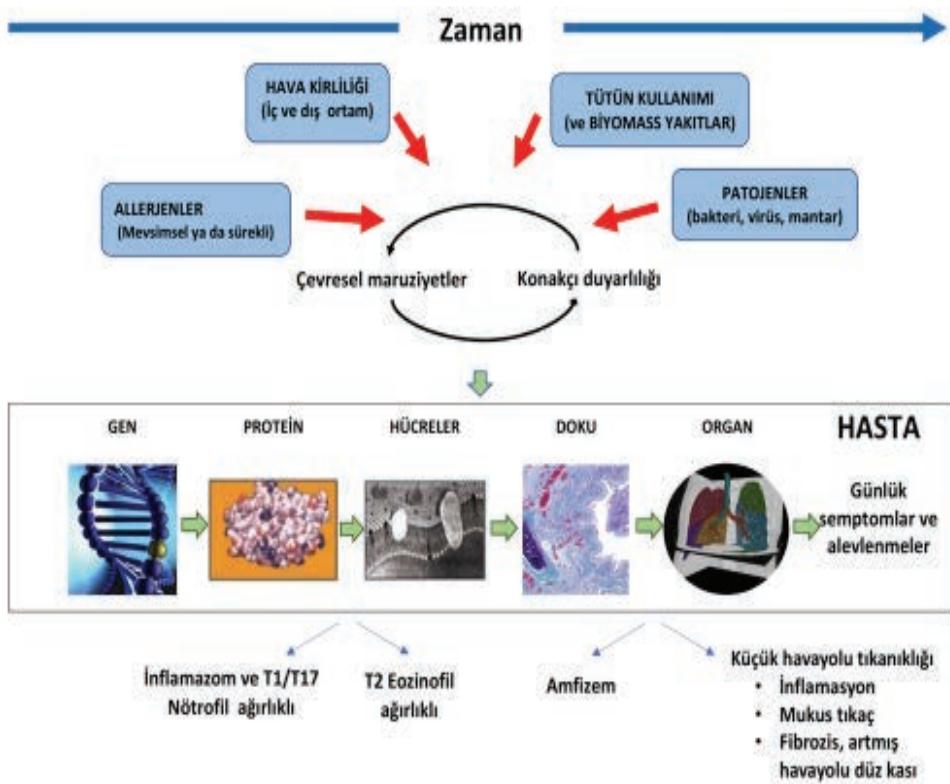
İnhalasyon yoluyla alınan zararlı gaz ve partiküller (tütün dumanı, hava kirliliği, biyomas yakıt dumanı, mesleki toz ve dumanlar vb) KOAH gelişen hastaların akciğerlerinde abartılı bir inflamatuvar yanıt neden olurlar. Enflamatuvar hücreler salgıladıkları belirteçler aracılığı ile birbirleriyle ve yapışal 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 kısıtlamasına neden olur. Havayolu inflamasyonu KOAH'ın temel özelliklerinden biridir, hastalığın patogenezisi ve ilerlemesinde rol oynar. Akciğerlerdeki inflamasyon çok farklı görünümlere sahiptir ve bu çeşitliliği fenotipleme, farklı kalıpların varlığını ortaya çıkarmıştır:

a. Nötrofil ile ilişkili KOAH: İnflamazom 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 aracılıkla immünite ile birliktedir ve daha az oranda görülür. Daha ağır hastalıkta otoimmünite gözlenir. Hastalığın heterojenitesi ile uyumlu olarak KOAH'lı 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'ın 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 birbiriley etkileşim halindeki çok faktörlü patobiyojistik bir süreç olduğu düşünülmektedir. KOAH patogenezindeki 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 tikanma, hava yolu duvarında remodelling (yeniden yapılanma) ve hava yolu lumeninde 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, mükoz bez-



**Şekil 10.** KOAH, intrauterin hayatdan beri çok sayıda çevresel maruziyetlere, konakçının altta yatan duyarlılığına ve proteinden hücreye ve dokudan organa kadar değişik konakçı cevabının 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, bronşiyoller düz kas hypertrofisi, hava yolu duvarı fibrozisi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu içerir. KOAH’da akciğer fonksiyonlarındaki (FEV<sub>1</sub>) hızlı azalma, esas olarak küçük hava yollarının duvarındaki kalınlaşma ve bu hava yollarının mukus eksuda ile obstrüksyonuna 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, yaşıla ilgili değişiklikler ve hücresel yaşlanma, otoimmünite, enfeksiyonlar, immün düzenlemede bozulma ve tamir mekanizmalarında bozulma gibi mekanizmlar katkıda bulunmaktadır. Otoantijenler ve akciğer mikrobiyomundaki bozulma da bu süreçte rol oynayab-

ır. KOAH’da eşlik eden komorbid hastalıklarda da benzer mekanizmalar işlev görüyor olabilir.

## PATOFİZYOLOJİ

KOAH’da altta yatan patolojik ve patogenetik mekanizmaların nasıl hastalığa özgü fizyolojik anomaliklere ve semptomlara yol açtığı konusunda yeterli bilgiye sahibiz. Örneğin, inflamasyon ve periferik hava yollarındaki daralma FEV<sub>1</sub>’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 bulunduğuunu düşündürmektedir. KOAH’da gözlenen başlıca patofizyolojik değişiklikler; hava akımı kısıtlaması ve gaz hapsi, gaz değişim anormalliği, mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon, alevlenmeler ve sistemik özellikleri içerir.

### Hava Akımı Kısıtlaması ve Hava Hapsi:

KOAH’ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlamasıdır KOAH’da kronik hava akımı obstrüksyonu, küçük hava yollarında daralma ve akciğer parankim yıkımına (amfizem) bağlı olarak

## KOAH'da Hava Akımı Kısıtlanmasının Altında Yatan Mekanizmalar

### Küçük Havayolu Hastalığı

- Havayolu inflamasyonu
- Havayolu fibrozisi, lumende tıkaçlar
- Havayolu direncinde artış

### Parankim Harabiyeti

- Alveolar tutamaklarda kayıp
- Elastik geri çekilmekte azalma

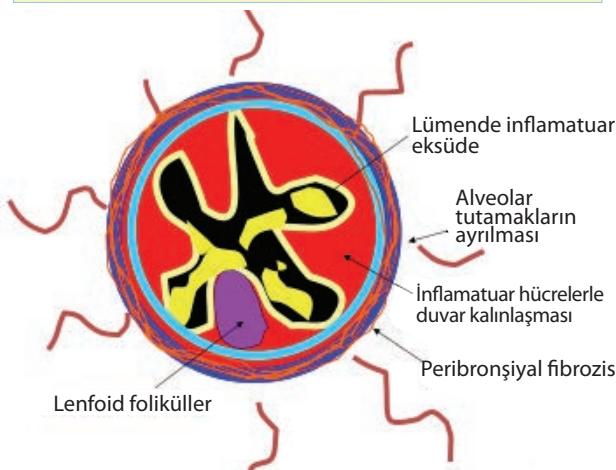
## HAVA AKIMI KISITLANMASI

**Şekil 11.** KOAH'da hava akımı kısıtlamasına yol açan mekanizmalar

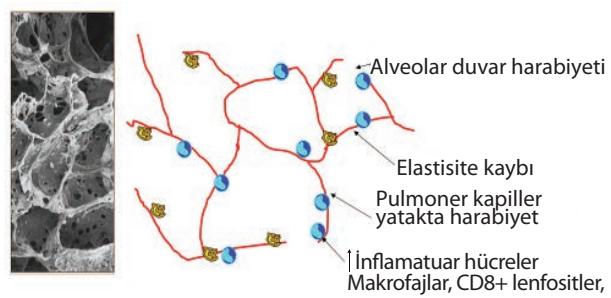
gelişir (Şekil 11, 12, 13). Küçük hava yollarındaki inflamasyon, fibrozis ve luminal eksudanın yaygınlığı FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC' deki azalma ve muhtemelen FEV<sub>1</sub>' deki hızlı azalma ile koreledir. Periferik hava yollarındaki bu kısıtlama ekspirasyonda giderek artan boyutlarda hava hapsine neden olur. Sonuçta hi perinflasyon gelişir. Statik hiperinflasyon inspiratuvar kapasiteyi azaltır ve genellikle egzerzisde oluşan dinamik hiperinflasyonla ilişkilidir. Dinamik hiperinflasyon, dispnede artışa ve egzerzis kapasitesinde kısıtlanmaya yol açar. Bu faktörler solunum kaslarının içsel kasılma özelliklerindeki bozulmaya katkıda bulunur. Hiperinflasyonun hastalıkın erken dönemlerinde geliştiği ve egzerzis 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 mekanlığında değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeyel solunum biçimi gaz alış verişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. FEV<sub>1</sub>'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

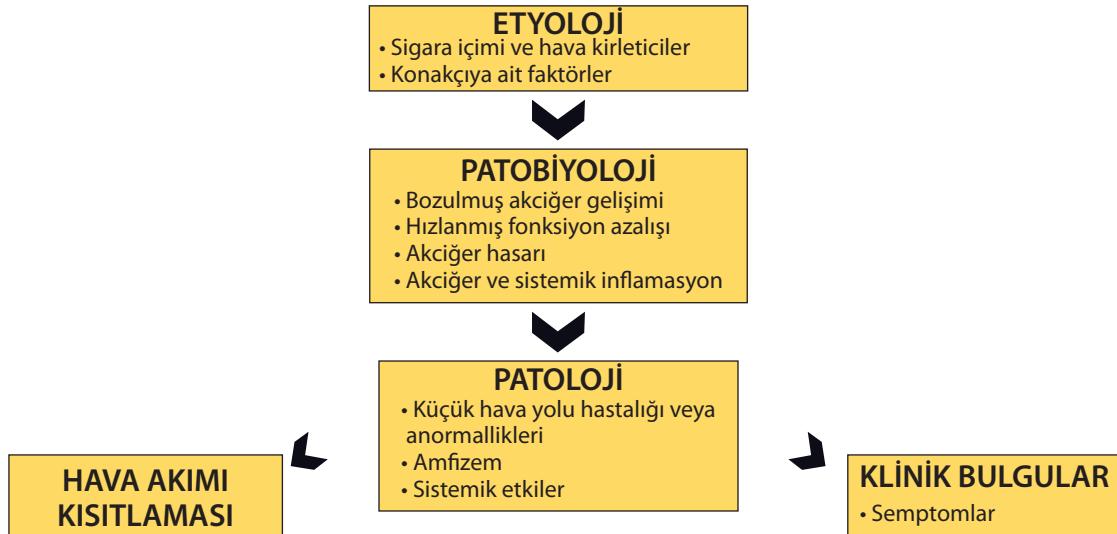


### Akciğer Parankimindeki Değişiklikler



**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 düşünülmeliidir. 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. Balgamin 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 ne, yaşılmaya 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 daiddi 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 olmayı bilir. Hışıltili solunum (wheezing) ve göğüsde sıkışma günler içinde ve aynı gün içinde büyük değişkenlik gösterebilen semptomlardır.

**Fizik Muayene:** KOAH' da fizik muayene nadiren tanışal değere sahiptir. Solunum fonksiyonlarında anlamlı bozukluk oluncaya kadar, hava akımı kısıtlanmasıın fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz. İnspeksiyonda; göğüs ön-arka çapında artma, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, büyük dudak solunumu, alt kostalarда paradoksik hareket, pretibiyal ödem, boyun venöz dolgunluğu, kaşeksi, siyanoz, asteriksis görülebilir. Palpasyonda; hepatojuguler reflü, perküsyonda hipersonorite saptanabilir. Oskültasyonda; solunum seslerinin şiddetinde azalma, ekspiriyumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hissiltili solunum (wheezing), ronküsler, raller duyulabilir. Fakat, bunların yokluğu KOAH tanısını dışlamaz.

**Spirometrik İnceleme:** KOAH kesin tanısı spirometri ile konur. Tanı kriteri post-bronkodilatör  $\text{FEV}_1/\text{FVC} < \%70$  olmasıdır. ‘Sabit oran’ ( $\text{FEV}_1/\text{FVC} < \%70$ ) 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-



**Şekil 14.** KOAH' da tanı

nin gösterilmesi ile tanı konur. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV<sub>1</sub>/FVC oranı %70' den küçükse, hava akımı obstrüksiyonu varlığı doğrulanır. Spirometrik incelemede post-bronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC ölçümü %60-80 arasında bulunduğuunda, değişik zamanlarda bu testi tekrarlayarak hava akımı obstrüksiyonu varlığı veya yokluğu doğrulanmalıdır. Reversible düzeyi ölçümünün KOAH tanısı konulmasına, astım ile ayırt edici tanıya veya bronkodilatör ve kortikosteroidler ile uzun süreli tedaviye yanıtı belirlemeye katkısının olmadığı gösterilmiştir.

## HASTALIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH tanısı konulan hastalarda, tedaviye rehberlik etmesi açısından; sprometrik anormalliklerin varlığı ve şiddeti, hasta semptomlarının mevcut niteliği ve büyülüklüğü, 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, FEV<sub>1</sub> 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 Tibbi Araştırma Konseyi (mMRC) dispne skoru ve KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ölçütüdür.

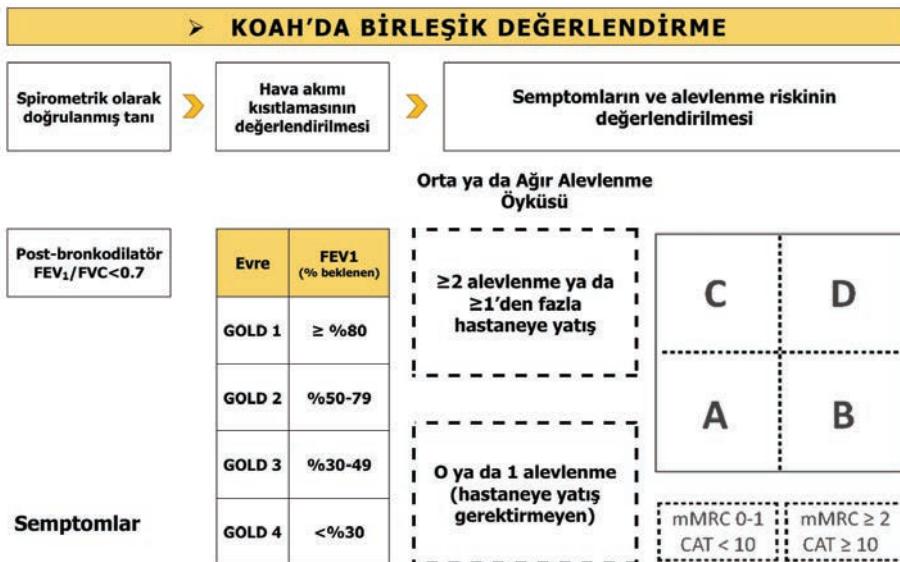
### C. Alevlenme riskinin değerlendirilmesi:

Alevlenme hızı yönünden hastalar arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Sık alevlenme (yilda iki veya daha fazla alevlenme geçirme) geçirileceğini önceden gösteren en iyi ölçüt, hastanın geçen yıl içinde tedavi edilen alevlenme sayısını ve/veya alevlenme nedeniyle hastaneye yatis öyküsündür.

**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 ölçüği veya CAT testi kullanarak semptomlar belirlenir ve böylece hastalar daha az semptomda sahip olanlar (A ve C grupları) ve daha çok semptomda sahip olanlar (B ve D grupları) olarak sınıflandırılır. Daha sonra da geçen yıl içinde geçirilen alevlenme sayısına ve geçen yıl içinde alevlenme nedeniyle hastaneye yatis 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.

### Diger 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, özelikleri 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 (diyafragmarda düzleşme ve retrosternal saydam alanın artışı), akciğerde hiperlüsens 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 arteriyal veya kapiller kan gazı incelemesi yapılmalıdır

**Ayırıcı Tanı:** Kronik astımlı bazı hastaları, KOAH' dan ayırdetmek mevcut görüntüleme ve fizyolojik test tekniklerine rağmen mümkün değildir. Bu hastalarda astım ve KOAH' in 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 karışmasını yansıtmaktadır. Ayırıcı tanıda ilk düşünülmeli gereken hastalık astımdır. Ayırıcı 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 obstrüksyonunun şiddeti ile örtüşmüyorsa, daha ileri incelemeler için hasta bir göğüs hastalıkları uzmanına sevk edilmelidir.

### KOAH Tanısında Sorunlar

Son yıllarda elde edilen bazı bilgiler, mevcut KOAH tanısı anlayışımızı sorgulamamızı yol açmaktadır. Bunlar: (a) Toplum tabanlı çalışmalarda spirometrik olarak tanı konulmuş KOAH' li hastalar arasında küçük, fakat anlamlı boyutlardaki bir grupda hastalığın etioljisi saptanamamaktadır (Nedeni bilinmeyen KOAH), (b) Yapılan çalışmalarda spirometrik olarak tanı konmuş KOAH' li hastaların %25-30' unun asemptomatik oldukları saptanmıştır, (c) KOAH' li hastaların %25-40' i hiç sigara içmemiş kişilerdir, (d) Halen sigara içen veya bırakmış siga-

ra içicilerin, spiometrileri normal olmasına karşın, %50'inde, KOAH benzeri semptomlar (alevlenmeler dahil) görüldüğü ve bu kişilerin yarısının semptomları için IKS ve uzun etkili broncodilatör kullandıkları bildirilmiştir (pre-KOAH), (e) Halen sigara içen veya bırakmış ve spiometrik incelemesi normal bulunan sigara içicilerin bir kısmında çekilen toraks CT' de amfizem ve/veya havayolu anomallikleri saptanmaktadır, (f) Düşük gelirli ülkelerde KOAH benzeri semptomları olan hastalarda KOAH için tipik hava akımı kısıtlamasını yansitan spiometrik bozulmadan (pb FEV<sub>1</sub>/FVC <%70 ) çok, yetersiz akciğer gelişimini yansitan düşük FVC değerleri gözlenmektedir, (g) Hafif-orta şiddetli KOAH'lı hastaların %15-20 içinde zaman içinde spiometrinin normale döndüğü görülmektedir, (h) Hava akımı kısıtlamasında eşik değer olarak farklı spiometrik 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 kısıtlamasının, her zaman KOAH'ın tipik semptomların varlığına ve/veya hastalığın morbid patolojisine eşlik etmediğini göstermektedir. Bu durum, hastalık tanımlamasının daraltılarak sigara içimi ile eşanlamlı 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 olduğunu (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 bakıldıgında, yetersiz tanıda sağlık hizmetlerine yetersiz ulaşım ve spiometrinin 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 прогноз, böyle bir tanı koymayan 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 bakıldıgında 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 yayılanmaya 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 gruplandırırmaya (ABCD) ve hastaları dörtlü kategorisinde değerlendirerek tedavi önerilerinde bulunmaya başladı ve halen bu özelliğini sürdürmektedir. Rehber 2017 den beri daha bireyselleştirilmiş yaklaşımla tedaviyi ve ilaç tedavisinde başmak artırmaya/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 kombiné hasta özelliklerini olarak tanımlanmaktadır. Fenotipleme yöntemiyle hastaları sınıflandırma veya tarama günümüzde klinik çalışmalarla hasta toplamada kullanılan kriterlere ilginç bir alternatif olabilir ve (non)farmakolojik bütünsel tedaviyi en uygun hale getirmeye yardımcı olabilir. Fenotipleme, kendinden önceki bakım modeline göre, hastaları klinik özellikleri ve paylaştıkları ortak klinik sonuçları ile kümleştiren potansiyel olarak daha kişiselleştirilmiş yaklaşımı olanak

sağlar. Yapılan çalışmalarda GOLD' un önerdiği ABCD gruplarının (fenotiplerin) herbirinde yer alan hastalar kendi içlerinde semptomlar, akciğer fonksiyonları, tedaviye verdikleri yanıtlar, alevlenme siklikları ve radyolojik görüntüleri (CT) yönünden büyük farklılıklar gösterdiği gibi, yıllar içinde hasta özelliklerinde büyük değişkenliklerin izlendiği saptanmıştır. Başlangıç değerlendirme içinde bir gruba (ABCD) yerleştirilen hastaların izlemesinde, zaman içinde önemli bir kısmının grup değiştirdiği (bir üst gruba/veya alt gruba geçme) ve hastaların %15-20 sinin pbFEV<sub>1</sub>/FVC değerlerinin normal sınırlara döndüğü bildirilmiştir. Çünkü, fenotipleme hastaları grupperlendirmekte ve bu nedenle potansiyel olarak bireysel özellikleri görmezlikten gelmektedir. Gerçekten aynı klinik fenotip, farklı endotiplerce oluşturulmuş olabilir.

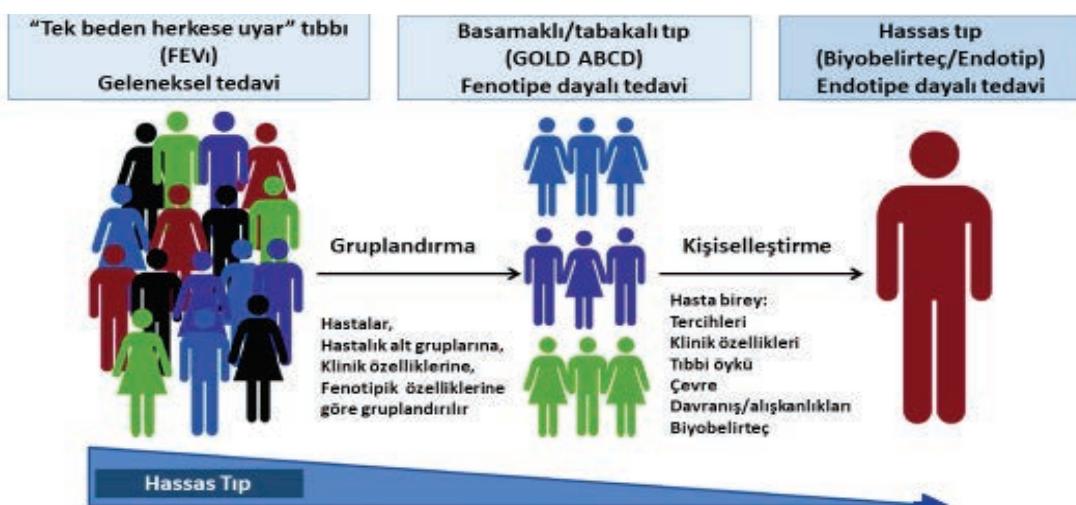
Diğer birçok uluslararası rehber gibi GOLD rehberi de kanita dayı tip ilkelerine bağlı olarak önerilerini biçimlendirmektedir. Bu anlamda öneriler, oldukça seçilmiş hasta grupperında ve büyük sayıda hasta içeren randomize kontrollü klinik çalışmaların (RKC) sonuçlarına dayandırılmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalar binlerce hastadan elde edilen veriyi içerir ve tedavi etkinliği de deney ve kontrol grubu arasında primer çıktıının ortalama değerindeki farklılığa göre değerlendirilir. Daha sonra da klinisyenlerden bu "ortalama veriyi" kendi pratiklerinde hastalarına uygulamaları istenir. Bu yaklaşımın temel kısıtlılığı, onun hasta bakımı gereğinden kopuk olmasıdır. "Ortalama hasta" diye birsey 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 ilaçın diğer bir ilaca göre yüksek istatistikî anlamlılık düzeyinde daha etkili oldu-

gunu 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 olmayacağıdır. (Siyahla beyazın ortalamasını alıp gri diyoruz ama gri ne siyahı temsil ediyor ne de beyazı)

Elde edilen sonuçlar, kapsamlı bir tedavi stratejisinin, hem iyi düzenlenenrandomize kontrollü çalışmalar gibi en uygun koşullardaki (yüksek iç geçerlilik) etkinliği (efficacy), hem de gerçek hattaki populasyonlarda ve durumlardaki (yüksek dış geçerlilik) etkenliğinin (effectiveness) değerlendirilmesine gereksinim bulunduğu göstermektedir. Bir randomize kontrollü çalışmanın kim tarafından planlandığı, yürütüldüğü, analiz edildiği ve raporlandığı da dikkat edilmesi gereken bir konudur. İlaç endüstrisi tarafından desteklenen çalışmaların, özellikle kanita dayalı tıbbın dayandığı RKC'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 çalışmalarдан elde edilen sonuçların tüm hastalara uygulanması istenmektedir. Dolayısıyla bu kısıtlıklara sahip olan RKC' a dayanan önerilerle biçimlenen rehberlerin KOAH' in çok bileşenli ve değişken özelliklerini kapsaması beklenmemelidir.

Bir şemsiye terim olan KOAH, herbiri klinik ve patolojik olarak değişkenlik gösteren, fakat aynı za-



Şekil 16. KOAH' da tedavinin evrimi

manda örtüsen özelliklere de sahip, altlarında farklı biyolojik mekanizmalar yatan birçok endotipe ve olasılıkla da farklı hastalıkları kapsamaktadır. Bu anlamlıyla GOLD rehberi, klinik ve biyolojik özellikleri birbirinden tümlüyle farklı ve zaman içinde büyük değişkenlik gösteren KOAH'lı hastaları, sadece semptom ve alevlenme riskleri ile gruplandırarak, bu gruptardaki hastaların hepsi aynı etioloji, doğal seyir, klinik ve biyolojik özellikleri ve hepsi de tedaviye aynı yanıt verecekmiş gibi değerlendirek “tek beden herkese uyar” mantığı ile tedavi önerilerinde bulunmaktadır. Fakat KOAH'ın değişkenlik özelliğini dikkate almayan bu yaklaşım sonuca 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 hiçbirini hastalığın seyrini değiştirememektedir. Bu nedenle mevcut KOAH ilaçlarının, “ortalama” hastanın (klinik pratikte olmayan) ötesine geçerek hastanın endotipine uygun ilaçlar olarak bireyselleştirilmiş tedaviye doğru değişmeye mutlak gereksinim bulunmaktadır.

Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) hassas tıbbı “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 çıktıların iyileştirilmesi ve özel bir tedaviye yanıt verme olasılığı düşük kişilerde gereksiz yan etkileri en aza indirme hedefidir. Basit bir şekilde ifade edilirse, hassas tip “gen, çevre ve yaşam stili yönünden bireysel farklılıklarını dikkate alan “koruma ve tedavi stratejileridir” ya da her zaman doğru hastayı doğru tedavi ile tedavi etmektir. Hassas tıbbı yatak başında etkin şekilde kullanmanın anahtar bileşenlerinden biri biyobelirteçlerdir. Hassas tip bağlamında öngörücü biyobelirteçler (özel hedefli tedavi girişimine yanıtı öngören) (kan eozinofili 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 bütünüleşmiş bir ağ yapısı olarak algılanarak incelenmesini amaçlayan çok yeni ve çok disiplinli bir bilim dalıdır.

Hassas tip 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 değerin hassas tıbbı tesis etmesi gerekiği konusunda bir uzlaşı olmasa da hassas tıbbı ulaşmak için NNT üst sınırlının çoğu klinik durumda 5 veya altı olması, fakat mortalite gibi nadir ama önemli çıktıarda daha yüksek olması uygundur. Örneğin, yapılan bir meta-analizde ikili tedavi (LABA/LAMA) ile karşılaşıldığında, üçlü tedavinin (IKS/LABA/LAMA) bir yılda bir alevlenmeyi önleyebilmesi için NNT değeri 38 iken, bu tedavi sadece yüksek kan eozinofilisi ( $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$ ) bulunan hastalara verildiğinde NNT değeri 9' a düşmektedir. Fakat, hassas tıbbın bir teknolojik-bilimsel bütüncülük (holism) olduğu, medikalizasyonun genişletilmiş bir şeklini yansıtımı, sağlığı ve yaşamın kendisini medikalize edeceği eleştirileri yapılmaktadır.

## 3. “TEDAVİ EDİLEBİLİR ÖZELLİKLER” E DAYALI YAKLAŞIM (TREATABLE TRIATS)

Günümüzde hala KOAH' da hassas tıbbı uygulayabilmeye uzaktayız. Agusti ve arkadaşlarından önerilen “tedavi edilebilir özellikler” yaklaşımının hassas tip 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 öngörmektedir. “Tedavi edilebilir özellikler”(treatable triats) hava yolu hastalıkları, özellikle de kompleks hastalıkların tedavisi için önerilen ve çıktılarını iyileştirmek için herbir bireye, kişiselleştirilmiş tıbbı uygulamayı amaçlayan yeni bir paradigmadır. Basamaklı tedavi yaklaşımının kısıtlılıklarına yanıt olarak geliştirilen bu yaklaşımında, 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 onaylanması gereksinim vardır.

#### **4. SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYECİLERİNÉ DAYALI YAKLAŞIM (SOSYAL TIP)**

Bu yaklaşım, KOAH tedavisi için önerilen diğer yaklaşımın sağlığın sosyal belirleyecilerini dikkate almadığını ve toplumsal düzeyde değil, bireysel düzeyde çözüm üretme çabasında olduğunu, bu nedenle önemli bir halk sağlığı sorunu olan KOAH' da etkili olmalarını olası olmadığını düşünmektedir. Aynı yaklaşım, elimizdeki mevcut tedavi yaklaşımızı ve KOAH patobiyolojisini 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, büyüdükleri, çalışıkları ve yaşadıkları yaşam koşullarının iyileştirilmesi, risk faktörlerinin (hava kirliliği, tütün dumanı, biyomas yakıt dumanı ve mesleki toz ve duman kirliliğine maruziyetin iyileştirilmesinin, düzenli fiziksel aktivitenin ve aşılamanın önemini vurgulamaktadır.

Bu makalede KOAH' da tanı, değerlendirmeye ve tedavi büyük oranda GOLD 2020 Raporu temelinde tartışılmıştır. Fakat, GOLD 2020 Raporu eleştiriyle bakış açısıyla değerlendirilmiş, bu raporun gelişmiş ülkeler koşullarına göre hazırlanıldığı, 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 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 (broncodilatörler, inhaler steroid ve fosfodiesteraz inhibitörü ilaçlar) temel olarak hastalığı değil, semptomları, alevlenmeleri, akciğer fonksiyonu ve yaşam kalitesini iyileştirici özelliktedir. Bu nedenle de yaşam boyu kullanılması gerekmektedir. Hastalık yerleşikten sonra var olan hava yolu ve/veya akciğer parankim hasarını geri döndürmeye hedefleyen bir stratejinin başarı şansı oldukça düşüktür. Bu nedenle, KOAH gelişimi 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 FEV<sub>1</sub> kaybı ile karakterize KOAH'lı hastalardan elde edilen bilgilerdir. Fakat KOAH'lı hastaların en az %50' ini oluşturan yetersiz akciğer gelişimine bağlı KOAH ile biyomasa ikincil KOAH, mesleki maruziyetlere ikincil KOAH' in tedavisi konusunda yeterli bilgiye sahip değiliz. Bu da, hastalık nedenlerine ve nedenlerin nedenine yönelik yaklaşımın 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 yaşadığı 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
<b>1-TEMEL KORUMA</b>  (Hastalık gelişim riskinin artmasına katkıda bulunduğu bilinen sosyal, politik, ekonomik ve kültürel kalıplardan kaçınma ve iyileştirme)	<b>Sağlığın sosyal belirleyecilerinin iyileştirilmesi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. İnsanların doğdukları, büyüdükleri, yaşadıkları ve yaşadıkları 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)</li> <li>2. Güç para ve kaynakların eşitsiz dağılımı ile mücadele etmek,</li> <li>3. Problemi ölçmek, etkinlikleri değerlendirmek, bilgiyi çoğaltmak, sosyal belirleyiciler konusunda eğitimli insan gücünü geliştirmek ve toplumsal duyarlılığı artırmak</li> </ul>

2. BİRİNCİL KORUMA	Yapılacaklar
(Hastalığın başlamasını önlemek/insidansı azaltmak.)	<p><b>1. Gebelik, yeni doğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin önlenmesi/azaltılması (yetersiz akciğer gelişimi ve akciğerin hızlı yaşlanmasıının önlenmesi)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anne ve çocuk sağlığının yakından izlenmesi,</li> <li>b. Çocukluk dönemi enfeksiyonlarının önlenmesi</li> <li>c. Tütün/nikotin kullanımına başlanmaması, başlanmışsa bırakılması</li> <li>d. Dış ortam partikül madde kirliliğin ve iklim krizinin önlenmesi</li> <li>e. Ev içi hava kirliliğinin(biyomas) önlenmesi</li> <li>f. İşyeri ortamında toz, gaz, duman maruziyetinin önlenmesi</li> </ul> <p><b>2. Uygun beslenme, düzenli fiziksə aktivite</b></p> <p><b>3. Aşılama</b></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 ilerlemesinde belirleyici role sahiptir. Bir diğer ifade ile, sağlığın sosyal belirleyecileri 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 endüstisinin cazip teklifleri ve ülkedeki genel tüketim toplumu kültürünün etkileri, hekimlerin biyomedikal bir yaklaşımla hastalarını yaklaşmalarına, onların sadece fiziksə sağlığına odaklanmalarına, sağlığın psikoloik ve sosyal yönünü gözlerine kapamalarına yol açmaktadır. Oysa hekimler, kendisine başvuran her hastanın fizisel olduğu kadar psikojik ve sosyal öyküsünü de almalı, böylece hastalık tanrı ve tedavisini daha bütüncül bir bakış açısıyla (biyopsikososyal yaklaşım) yaklaşmalıdır, kişisel ve yerel düzeyde sorunlarına çare aramalı, hastalığı doğuran toplumsal ve çevresel koşulların iyileştirilmesi için çaba göstermelidir. Bunlar onun mesleki sorumluluğudur. Sağlığın sosyal berleyecilerinin iyileştirilmesinde hekimlerin sorumlulukları:

**Mikro Düzey (Klinik Pratik):** (a) Hastaları düzenli olarak sosyal belirleyeciler 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 sağlığını ve iyi olma hali ile ilgili veri toplamak ve verileri kullanmak, (b) Sağlığın sosyal belirleyecilerinin tıp eğitiminde mezuniyet öncesi ve sonrasında öğrenilmesine katkı sağlamak, (c) Sağlık savunuculuğunu yapmak, (d) Kliniğe başvurmayan ve gereklimi olan hastalar için sağlık hizmeti sunmak

**Makro Düzey (Ülke):** Gerek meslek örgütleri, gerekse sağlıkla ilgili sivil toplum örgütleri yoluyla güçlü bir biçimde sağlığın sosyal belirleyecileri ile ilgili olarak savunuculuk yapmak, sağlıklı bir kamu politikasının uygulanması amacıyla baskı grupları oluşturmak

## 2. BİRİNCİL KORUMA

### 1. Gebelik, yeni doğan ve yetişkin döneminde risk faktörlerinin azaltılması

KOAH’da hastalık gelişimi ve hastalığın ilerlemesini önlemek için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemdir. Bu nedenle hastalık gelişimini önlemek için toplumsal düzeyde, intrauterine, erken çocukluk ve yetişkinlik dönemi risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörlerle maruziyetin önlenmesi veya azaltılması büyük önem taşımaktadır.

#### a. Anne-çocuk sağlığının iyileştirilmesi:

Prenatal ve erken çocukluk döneminde yaşanan olumsuzsuzlukların, yetersiz akciğer gelişimine yol açarak KOAH gelişiminin en az yarısından sorumlu olduğu ve bu çocukların 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 aşıların 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 araştırıltırmaktadır. Yetersiz akciğer gelişimine sahip kişilerin olası en erken dönemde saptanması, hastalık gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Yetersiz akciğer gelişimine sahip çocuklar ilkokul döneminde veya genç yetişkinlik döneminde (örneğin ehliyet alırken) spirometrik inceleme ile saptanabilir.

**b. Tütün kullanımının bırakılması:** Yapılan çalışmalarında KOAH' da hastalık gelişiminin önlenmesinde tek etkili girişimin sigara içiminin bırakılması olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarında, hastaların yaşam koşullarını iyileştirilmesi, intra uterin dönemde 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' li hastada öncelikle yapılacak girişimlerden biri, sigara içme durumunu sorgulamak ve eğer içiyorsa sigarayı bırakmanın yardımcı olmaktadır. Sigarayı bırakma mesajı-

nı vermede ve bu konuda girişimde bulunmada hekimler son derece etkilidirler (Tablo 4). Mümkünse hastalar, hasta motivasyonunu ve güvenini artırma, hasta eğitimi, ilaç ve ilaç dışı girişimlere odaklanan davranış değişikliği tekniklerini içeren kapsamlı bir sigara bırakma programına sevkedilmelidir. Sigarayı bırakmak KOAH' in doğal gelişimi önlemede büyük etkiye sahiptir. Eğer sigarayı bırakmaya yeterli kaynak ve zaman ayrılabilsse uzun süreli başarılı bırakma oranı %25' i geçebilir. Sigarayı bırakmadı kullanılan bazı ilaçlar, bırakma çalışmalarına yardımcı olacaktır.

**Nikotin yerine koyma ürünleri:** Nikotin yerine koyma tedavisi uzun süreli sigarayı bırakma oranlarını artırır ve bu anlamda pleseboden 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 sağlanması 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 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 suratle azaltmak ve buna seçenek

**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 yüreklemek, 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 CO<sub>2</sub> 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 yakıta 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 tırim ve hayvancılığın sınırlandırılması,
2. Yeni termik santralların 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. Tüketicimin azaltılması ve toplum odaklı büyümeye 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 içerecek 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 kalanın birçok meslein 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 kontrolunun 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 içmeninin meslek hastalıkları gelişimi daha da artırdığı ve riskli işyerlerinde sigara içilmemesi gereği konularında eğitim yapmak ve gerekli yasal kontroller yapmak.

d. İşyerlerinde yeterli havalandırma yapılmasının ve riskli iş kollarında işçilerin respiratuvar koruyucu gereçleri kullanımlarının teşviki ve denetimini yapmak

#### **2. Düzenli fiziksel aktivite:**

Fiziksel aktivite, geleneksel olarak “iskelet kasları tarafından oluşturulan ve enerji harcanması ile sonuçlanan herhangibir vücut hareketi” olarak tanımlanmaktadır. KOAH’ın temel özelliği olan ekspiratuvar akım kısıtlanması, egzerzisde dinamik hiperinflasyon gelişimine, bu da nefes derliğinin 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 ifade ederine 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 iskeletik kalp hastalıkları, iskemik inme, kolon ve meme kanseri ve tip 2 diyabet olarak tanımlanmıştır. Henüz KOAH bu listede yer almamaktadır.

Yapılan gözlemler kesit-alan çalışmaları ve uzunlamasına çalışmalarda, fizik aktivitenin; akciğer fonksiyonları (FEV<sub>1</sub>), KOAH’ dan ölümler, FEV<sub>1</sub> deki azalma hızı, sistemik inflamasyon, hastalıkla ilgili yaşam kalitesi, hava yollarındaki kolonizasyon ve alevlenmelerle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Yeterli bir fizik aktivite için ağır egzerzislere gerek yoktur, haftanın çoğu günleri yapılan orta

yüksek hastalıktaki 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 hastlığın ilerlemesi ve hem de komplikasyonların gelişiminin önlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle KOH' da korunma, morbidite ve mortalitesin önlenmesi açısından, KOAH tedavisinde uygun diyetle birlikte fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi, tedavi programlarının önemli bir parçası olmalıdır.

### **3. Aşılamalar (influenza aşısı ve pnömokok aşısı):**

Influenza aşısı KOAH'lı hastalarda ciddi hastalık (hastaneye yatişi gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonları) ve ölüm riskini azaltır. Yapılan birkaç çalışmada aşılı kişilerde toplam alevlenme sayısında ciddi azalma olduğu bildirilmiştir. Ölü, ya da inaktive edilmiş canlı virüs içeren aşilar önerilir ve bunlar yaşlı KOAH'lı hastalarda daha etkili dir. Toplum tabanlı bir çalışmada özellikle yaşlı KOAH'lı hastalarda uzun yıllar boyunca influenza aşısı yapılmasıın iskemik kalp hastlığı 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 polisakkarat aşısının (PPSV23) FEV<sub>1</sub><beklenenin %40' ı veya komorbiditeleri (özellikle kardiyak) bulunan <65 yaş altı KOAH'lı hastalarda toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı bildirilmiştir. PVC13 'ün

ise KOAH'lı hastalarda aşılamadan sonra iki yıl PPSV23 ile aynı veya daha büyük immünite oluşturmaktadır PVC13'ün 65 yaş üstü yetişkinlerde aşılı tipi toplum kökenli pnömoni (%45.6) ve aşılı 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 başvurularına rağmen saptanamamaktadır. Oysa bu hastaların erken tanısı ve tedavisi ile nefes darlıklarını azaltmak ve böylece fizik aktivite düzeylerini artırmak, sonuça 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 konmamış KOAH'lı hastaları belirlemekte etkin olduğu vurgulanmıştır. KOAH'lı hastaların en az yarısının, yetersiz akciğer gelişimi sonucu oluştuğunu anlaşılmaması, erken vaka bulma tartışmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Çocukluk, adolesan veya erken yetişkinlik döneminde riskli gruba spirometrik test yaparak, FEV<sub>1</sub>'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 dumanyı ve diğer kirleticilerden uzak tutmak, düzenli fiziksel aktivite önermek bu süreci önleyebilecektir.

<b>3.İKİNCİL KORUMA</b>	<b>Yapılacaklar</b>
(Daha semptomlar ortaya çıkmadan hastalığı en erken dönemde saptamak ve ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak)	<p><b>1. Gebelik, yeni doğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin önlenmesi/azaltılması (yetersiz akciğer gelişimi ve akciğerin hızlı yaşlanmasıının önlenmesi)</b></p> <p><b>2. Spirometri ile aktif tarama</b></p> <p><b>3. Erken dönemde saptananlara en etkili koruma ve tedavi stratejileri uygulamak ve yakından izlemek</b> (sigara içiminin bırakılması ve diğer maruziyetlerin ve alevlenmelerin önlenmesi, fizik aktivite)</p>

4. ÜÇÜNCÜL KORUMA	Yapılacaklar
(Tanı konulan hastalarda, hastalığın ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak, komplikasyonların gelişimini önlemek)	<b>1. Hastalığın ilerlemesine neden olan risk faktörlerinden kaçınmak</b> (sigara içiminin bırakılması, hava kirliliğinden kaçınılması ve diğer kirleticilere maruziyetin önlenmesi)
	<b>2. Sempptomların ve alevlenmelerin tedavisi ve önlenmesi</b> (bronkodilatörler, inhale/sistemik steroid, PD4 inhibitörleri, uzun süreli antibiyotik tedavisi)
	<b>3. Komorbiditelerin uygun şekilde tedavisi ve izlemi</b>
	<b>4. Uygun beslenme, düzenli fiziksel aktivite</b>
	<b>5. Aşılama</b>
	<b>6. Pulmoner rehabilitasyon</b>
	<b>7. Ek girişimler</b> (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, egzerzis 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 FEV<sub>1</sub>' i artırır ve/veya diğer spirometrik parametreleri değiştirirler. Bu ilaçlar, istirahat ve egzerzisde dinamik hiperinflasyonu azaltma ve egzerzis performansını iyileştirme eğilimindedirler (Tablo 5).

**Beta2-agonistler:** Hava yolu düz kası üzerinde bulunan beta-2 adrenerjik reseptörlere bağlanırlar, hücre içi siklik AMP' yi artırırlar ve böylece bronkokonstrüksiyona fonksiyonel antagonizma oluşturarak hava yolu düz kasını gevsetirler ve sivilaların atım hızını artırırlar. Kısa etkili (SABA) ve uzun etkili (LABA) beta2 agonistler bulunmaktadır. Kısa etkili olanlar (SABA) 4-6 saat etkili olup, düzenli olarak veya gerektikçe kullanılarak FEV<sub>1</sub> ve sempptomları düzeltirler. Uzun etkili olanlar (LABA) ise, 12 saat ve daha uzun süre etkilidirler, FEV<sub>1</sub>, ve akciğer volümelerini, dispne, sağlık durumu, alevlenme sayısını ve hastaneye yatiş 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 ayrırlar ve böylece bronkodilatör etkileri daha uzun sürer.

**Metilksantinler:** Gerçek etkileri konusundaki tartışmalar sürdürmektedir. Seçici olmayan fosfodiesteraz inhibitörleri olarak etki ediyor olabilirler. Fakat bir seri bronkodilatör dışı etkiye sahip oldukları da bildirilmiştir. KOAH' da geleneksel formunda ve hatta yavaş salınımlı ksantin preoperatlarında etki süresi konusunda bilgilerimiz eksiktir. En yaygın kullanılan metilksantin teofilindir ve ilacın kliensi yaşıla azalır. Teofilinin etkinliği ile ilgili tüm çalışmalar yavaş salınımlı preoperatlarla yapılmıştır ve stabil KOAH' da orta düzeyde bronkodilatör etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

**Kombine bronkodilatör tedavi:** Etki mekanizmaları ve süreleri farklı bronkodilatör ilaçlarının kombinasyonu, bu kombinasyondaki ilaçlardan birinin dozunu artırmaya göre daha az yan etkiyle daha yüksek düzeyde bronkodilatasyon sağlayabilir. SABA+ SAMA kombinasyonu veya formoterol+tiotropium kombinasyonu FEV<sub>1</sub> üzerinde, bu ilaçlardan herbirine göre daha büyük etki oluşturmaktadır. İlaçlardan herbirine göre LABA+ LAMA kombinasyonunun KOAH' da sempтом ve

**Tablo 5.** KOAH tedavisinde sık kullanılan ilaçlar

İNHALASYON YOLUYLA KULLANILAN İLAÇLAR				
Beta-2 Agonistler		Antikolinerjikler		
<b>Kısa etkili olanlar (SABA)</b>	<b>Uzun etkili olanlar (LABA)</b>	<b>Kısa etkili olanlar (SAMA)</b>		<b>Uzun etkili olanlar (LAMA)</b>
Fenoterol Levalbuterol Salbutamol Terbutaline	Arformoterol Formoterol Indacaterol Olodaterol Salmeterol	Ipratropium bromide Oxitropium bromide		Aclidinium bromide Glycopyrronium bromide Tiotropium Umeclidinium Glycopyrronium Revafenacin
Kombine preperatlar				
<b>Tek cihazda kısa etkili beta-2 agonist + kısa etkili antikolinerjik kombinasyonu (SABA/SAMA)</b>		<b>Tek cihazda uzun etkili beta-2 agonist + uzun etkili antikolinerjik kombinasyonu (LABA/LAMA)</b>		
Fenoterol/ipratropium Salbutamol/ipratropium		Formoterol/aclidinium Formoterol/ glycopyrronium Indacaterol/ glycopyrronium Vilanterol/umeclidinium Oladaterol/tiotropium		
<b>Tek cihazda uzun etkili beta-2 agonist + inhale kortikosteroid kombinasyonu (LABA/IKS)</b>		<b>Tek cihazda üçlü kombinasyon (LABA/LAMA/IKS)</b>		
Formoterol/beclometasone Formoterol/budesonide Formoterol/mometasone Salmeterol/fluticasone Vilanterol/fluticasone furoate		Fluticasone/umeclidinium/vilanterol Beclometasone/formoterol/ glycopyrronium		
SİSTEMİK KULLANILAN İLAÇLAR				
<b>Metil ksantinler</b>	<b>PDE4 inhibitörleri</b>	<b>Mukolitikler</b>	<b>Antibiyotikler</b>	<b>Biyolojikler</b>
Aminophylline Theophylline	Roflumilast	Erdostein Carbocystein N-acetylcysteine	Antibakteriyeller Antiinflamatuvularlar (Makrolitler)	Mepoluzimab Benralizumab

sağlık durumu üzerinde daha büyük etkiye sahip olduğu, fakat alevlenmeler üzerine etkisi konusunda çelişkili sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.

### b. Antinflamatuvlar ilaçlar

**Inhale kortikosteroidler (IKS):** In vitro kanıtlar KOAH ile ilişkili inflamasyonunun kortikosteroİdile sınırlı yanıt verdiğiğini 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 FEV<sub>1</sub> azalması üzerinde etkili olmadığını göstermiştir. Buna karşılık orta-ağır KOAH ve alevlenmesi bulunan hastalarada IKS+LABA kombinasyonu, kombinasyondaki herbir ilaca göre akciğer fonksiyonunu ve sağlık durumunu iyileştirmede ve alevlenmeleri azaltmada daha etkili bulunmuştur. Son çalışmalarında, kan eozinofil sayısının, sürdürüm tedavisinde kullanılan bir bronkodilatöre IKS eklenmesinin gelecekteki alevlenmeleri önleme etkisinin boyutlarını belirlediği gösterilmiştir. Daha düşük eozinofil sayılarında (< 100 hücre/ $\mu$ L) hiçbir etki görülmeye veya çok az etki görülürken, daha yük-

sek eozinofil sayılarında giderek artan bir etkinlik saptanmaktadır, > 300 hücre/ $\mu$ L de ise en yüksek etki elde edilmektedir. LABA+LAMA kombinasyonu ile karşılaşırıldığında, 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 yatis öyküsü olan) daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, IKS etkisini öngörmekte 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 kullanıldığından 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 azaltmaktadır. Roflumilast günde tek doz ve oral olarak kullanılan bir ilaçtır ve bronkodilatör etkisi yoktur. Kronik bronşiti ve alevlenme öyküsü bulunan ağır-çok ağır KOAH' li hastalarda akciğer fonksiyonunu iyileştirir, sistemik steroidle tedavi edilen orta-

## **Tablo 6. İnhale kortikosteroid (IKS) Tedavisine Başlamada Göz Önünde Tutulacak Faktörler**

(Bir ya da iki uzun etkili broncodilatör ilaçla kombine IKS tedavisine başlamada göz önünde tutulacak faktörler-IKS'nin kesilmesinde senaryonun farklı olduğunu bilinmeli)

KULLANMAYA GÜÇLÜ DESTEK SAĞLAYAN FAKTORLER	KULLANMAYI DÜŞÜN	KULLANMA KARŞITI FAKTÖRLER
<ul style="list-style-type: none"> <li>• KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatis öyküsü#</li> <li>• Yilda ≥2 orta şiddette alevlenme#</li> <li>• Kan eozinofil &gt; 300 hücre/mm<sup>3</sup></li> <li>• Astım öyküsü ya da astımın eşlik etmesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yilda 1 orta derecede KOAH alevlenmesi#</li> <li>• Kan eozinofil 100 – 300 hücre/mm<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tekrarlayan pnömoni öyküsü</li> <li>• Kan eozinofil &lt; 100 hücre/mm<sup>3</sup></li> <li>• Mikobakteriyal enfeksiyon öyküsü</li> </ul>

# Uygun bir uzun etkili broncodilatör tedaviye rağmen

\* Kan eozinofil değeri sürekli olarak görülmeli, verilen değerler yaklaşık sınırlardır, eozinofil değerleri değişkenlik gösterilebilir.

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 eritromisinin (günde iki kez 500 mg) bir yıl kullanılması, olağan tedavi ile karşılaşıldığında alevlenme riskini azaltır. Fakat, azitromisin kullanımı bakteriyel direnç artışı, QTc intervali uzaması ve iştme 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 (er-dostein, carbocystein ve N-asetilsistein vb) alevlenmeleri azaltabilir ve sağlık durumunu orta düzeyde iyileştirebilir. Fakat, çalışmalarдан elde edilen çelişkili sonuçlar nedeniyle, bu ilaçlardan yarar görecek hasta grubu tam olarak belirlenmemiştir. Immün 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 kontrolya 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 yapmaktadır. İnhalasyon cihazları, nebulizerler, ölçülü doz inhalerler, soft-mist inhalerler, nefesle etkinleşen inhalerler, kuru toz inhalerleri içerir. Yapılan randomize çalışmalarla 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 kullanabilirliği 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 oluşturmaktadır. IV alfa-1 antitripsin artırma tedavisi amfizem gelişimini yavaşlatabilir. KOAH'lı hastalarda antitusif tedavinin etkinliği ile ilgili bir kanıt bulunmamaktadır. Vazodilatorlar ise pulmoner hipertansiyon ile ilgili çıktıları iyileştirmemekte, hatta oksijenizasyonu bozabilmektedirler.

## **J. KOAH' DA İLAÇ DIŞI TEDAVİYE GENEL BAKIŞ**

## **REHABİLİTASYON, EĞİTİM, KENDİ KENDİ NE TEDAVİ**

Pulmoner rehabilitasyon, hastanın değerlendirimi- ne ve daha sonra hastaya uygun tedaviler (egzerzis antremanı, eğitim, davranış değişikliğini hedefleyen kendi-kendine tedavi girişimleri vb) verilme- sine dayalı, kronik solunum hastalığına sahip kişi- lerde fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirmek ve sağlığı iyileştirici davranışlara uzun süreli uyumu teşvik amacına göre düzenlenen kapsamlı girişim

olarak tanımlanır. Pulmoner rehabilitasyon bütünlük hasta yönetiminin bir parçası olarak düşünülmelidir ve genellikle etkilenmenin olası her yönüne müdahele 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, egzerzis kapasitesi ve kısıtlılıkları ddeğerlendirilmelidir. 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 egzerzis eğitimi önerilmekte ve bu da dayanıklılık (endurance) eğitimi, bireysel eğitim, aralıklı eğitim, direnç eğitimi, yürüme egzerzisi, esneklik, inspiratuvar kas eğitimi ve nöromuskuler elektrik uyarımını içermelidir. Rehabilitasyon girişi (içerik, boyut, sıklık ve yoğunluğu) en yüksel kişisel fonksiyonel kazanç temini amacıyla her hastaya özel olarak biçimlendirilmelidir. Pulmoner rehabilitasyon nefes darlığı, sağlık durumu ve egzerzis toleransını iyileştirmede en etkili tedavi stratejisidir. Bu etkiler tüm KOAH'lı hastalarda, ama özellikle orta-agır KOAH'lı hastalarda gözlenmektedir. Pulmoner rehabilitasyon aynı zamanda yeni alevlenme geçirmiş hastalarda (daha önceki hastaneye yatisından sonraki ilk 4 hafta içinde) yeniden hastaneye yatisları azaltabilir. Fiziksel aktiviteyi artırmak amacıyla davranış hedefli yaklaşımlar gerçekleştirilmeli ve hastalar bu programlara yönlendirilmelidir.

## DESTEKLEYİCİ, PALYATİF, YAŞAM SONU VE BAKIMEVİ TEDAVİLERİ

### Semptom kontrolu ve palyatif bakım

Palyatif bakım, ölüme yakın terminal hastaların tedavisi kadar semptom kontrolunu 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 hastalık ve yorgunluk, dispne, depresyon, anksiyete, uykusuzluk gibi semptomlar semptom-temelli palyatif tedaviye gereksinim gösterirler. Fakat, akciğer kanserli hastalarla karşılaşıldığında KOAH'lı hastalar bu bakım hizmetlerinden daha az yararlanmaktadır. Palyatif bakım geleneksel hastalık modeli-tıbbi tedavi kapsamını genişleterek yaşam kalitesini artırmak, fonksiyonları en uygun hale getirmek

yaşam sonu bakımı konusunda karar vermeye yardımcı olmak ve hasta ile ailesine duygusal ve ruhsal destek vermek hedeflerine odaklıdır.

## 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 egzerzisin yol açtığı orta şiddetteki arteriyal oksijen desaturasyonu bulunan stabil KOAH'lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisinin yaşam süresini veya ilk hastaneye yatis süresini uzatmamakta, hastalığın ölçülebilir herhangi bir çıktısında (sağlık durumu, akciğer fonksiyonu, altı-dakika yürüme mesafesi) süreğen bir yarar sağlamamaktadır.

**Ventilatör desteği:** (a) Alevlenmelerde: KOAH alevlenmesi ve akut solunum yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için noninvaziv ventilasyon (NIV) noninvazive pozitif basıncı 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) kullanımını hem yaşam süresini iyileştirmede, hem de hastaneye yatis riskini iyileştirmede belirgin yarar sağlamaktadır. Hastaneden yeni taburcu olan ve özellikle gün boyu süreğen hiperkapnisi ( $\text{PaCO}_2 > 52 \text{ mmHg}$ ) bulanan seçilmiş hastalarda NPPV uygulanımı yeniden hastaneye yatis süresini uzatabilir.

## GİRİŞİMSEL TEDAVİ

### Cerrahi girişim:

#### Akciğer volüm küçültme cerrahisi (LVRS):

Bu cerrahi işlemede 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 karşılaşıldığında üst lob amfizemi ve rehabilitasyon sonrası egzerzis kapasitesi düşük olan şiddetli amfizemli hastalarda bu işlemin sağıkalım süresini iyileştirdiği gösterilmiştir.

**Büllektomi:** Büllöz 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

Riskleri azaltmak

Semptomları azaltmak

**Şekil 17.** Stabil KOAH tedavisinin hedefleri (GOLD 2019)

hastalarda, büllektomi dispnede azalma, akciğer fonksiyonlarında ve egzerzis kapasitesinde iyileşme ile ilişkilidir.

**Akciğer transplantasyonu:** Çok ağır KOAH'ı 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 transplantasyonun tekli transplantasyona göre KOAH'lı hastalarda, özellikle < 60 yaş grubunda daha uzun sağkalım süresi sağladığı bildirilmiştir.

### Şiddetli amfizemde hiperinflasyonu azaltmak için bronkoskopik girişimler:

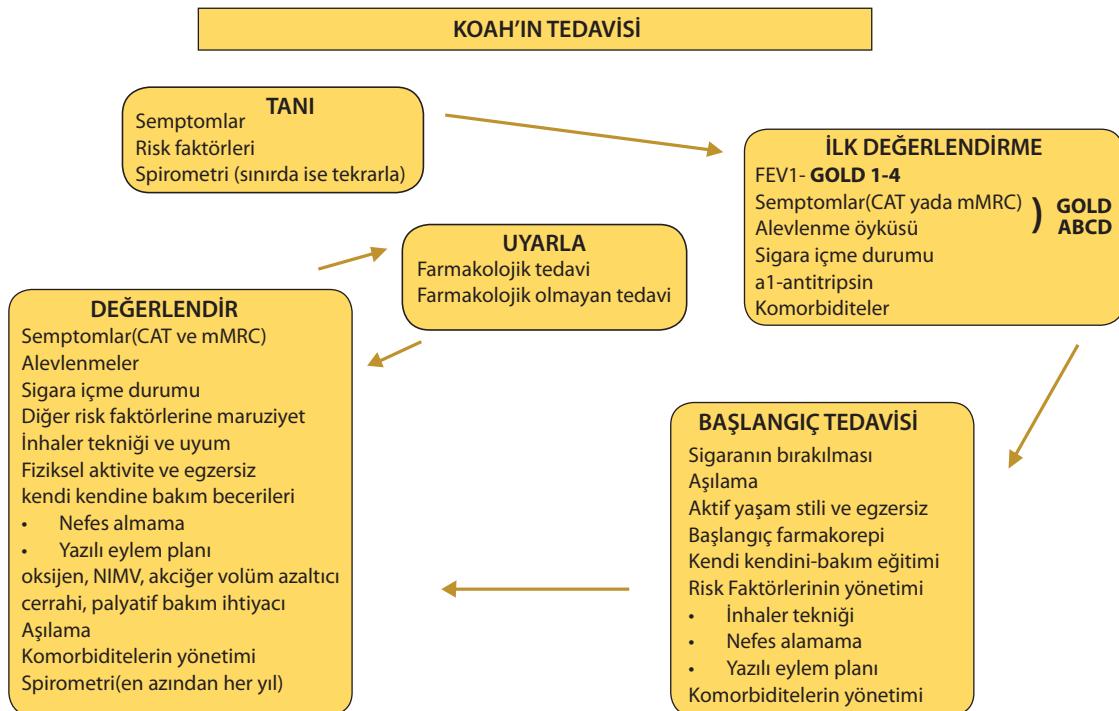
Akciğer volüm küçültme cerrahisi (LVRS) ile ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle akciğer volüm küçültmede daha az invaziv bronkoskopik girişimler araştırılmaktadır. Bunlar bir seri değişik bronkoskopik işlemleri içermektedir. Her ne kadar bu teknikler birbirinden oldukça farklı olsa bile tümünün hedefi akciğer, göğüs duvarı ve solunum kas mekanığını iyileştirmek için akciğer hacmini azaltmaktadır. 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 egzerzis toleransı, sağlık durumu ve akciğer fonksiyonunu iyileştirmektedir. Fakat, bir bronkoskopik akciğer volüm küçültme tekniği için en uygun hasta topluluğunun tanımlanmak 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 azaltlığına 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 sınırlırmamalı, 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 FAKTÖRLERİNİNE 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

İçimini 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 egzerzis toleransını iyileştirebilir. Değişik ilaç grupları arasında seçim, ilacın bulunabilirliğine, hastanın yanıtına ve tercihine 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 değerlendirdip, semptom ve alevlenme sıklığına göre ABCD grupları içinde fenotipleyerek tedaviye başlamayı, daha sonra hasta kontrola geldiğinde, hastanın yakınları iyileşmişse tedaviyi aynı şekilde devam etmeyi, fakat semptom veya alevlenmeleri kontrol altına alınamamışsa buna odaklanıp, ABCD gruptasını 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 bulunmaktadır. Bu önerilere göre:

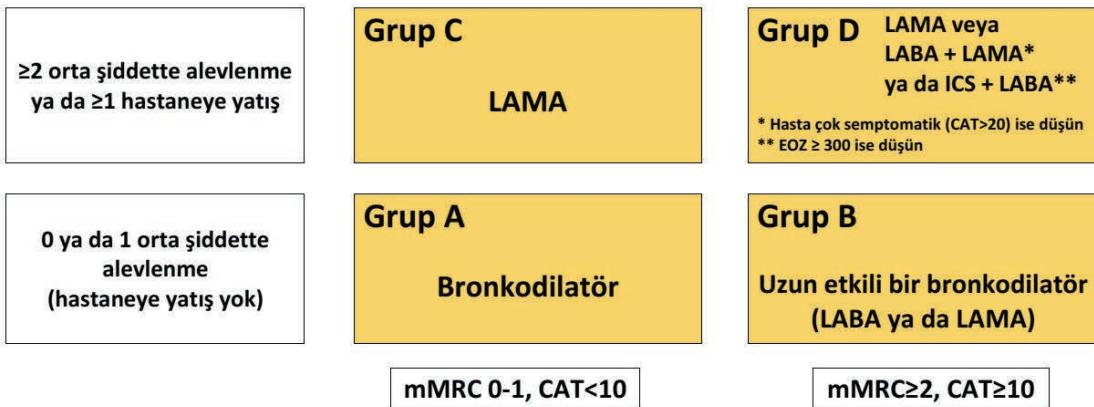
**Grup A:** Hastaya, nefes darlığına etkisi dikkate alınarak kısa etkili veya uzun etkili bir broncodilatör önerilmelidir. Fayda sağlandığı sürece bu tedaviye devam edilmelidir.

**Grup B:** Başlangıç tedavisi bir uzun etkili broncodilatör içermelidir. Burada LAMA veya LAMA seçimi hastanın semptomlarının iyileşmesi algısına göre yapılmalıdır. Ciddi nefes darlığı olan hastalarda iki uzun etkili broncodilatörün 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 broncodilatör oluşturmalıdır. Alevlenmeleri önlemeye LABA (uzun etkili beta-2 agonist) ya göre LAMA daha etkili olduğu için burada LAMA (uzun etkili antikolinergic) önerilmiştir.

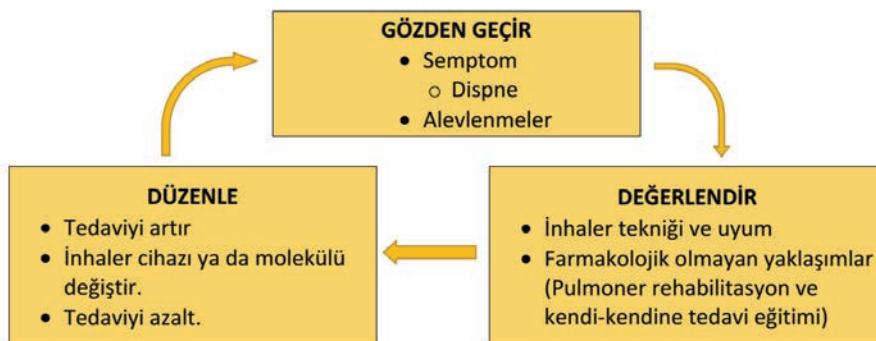
**Grup D:** Genel olarak tedaviye, nefes darlığı ve alevlenmelere etkisi nedeniyle LAMA ile başlanır. Daha şiddetli semptomlu olanlarda (CAT  $\geq 20$ ), özellikle daha çok dispne ve/veya egzerzis kısıtlaması olanlarda başlangıç tedavisi olarak

## ➤ BAŞLANGIÇ FARMAKOLOJİK TEDAVİ



**Şekil 19.** Yeni tanı konan KOAH'lı hastalar için önerilen başlangıç farmakolojik tedavi

## ➤ TEDAVİ DÖNGÜSÜ



**Şekil 20.** KOAH'lı hastaların izlemesinde 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/ $\mu\text{L}$  olan hastalarda alevlenmeleri önleme olasılığı daha yüksektir. Astım öyküsü bulunan KOAH'lı hastalarda da LABA/IKS tedavide ilk seçim olabilir. Fakat, IKS'nın pnömoni gibi yan etkilere neden olabileceği dikkate alınarak bu tedaviye başlamadan önce dikkatli bir fayda/risk analizine gereksinim vardır.

### İzlemde yapılacaklar

Tedavi başlayan yeni tanı konulmuş KOAH'lı hastalar, tedavi hedeflerine ulaşılıp ulaşılmadığı ve eğer ulaşılmamışsa tedavideki engelleri belirlemek amacıyla bir süre sonra kontrola gelmesi istenir

Hasta kontrola geldiğinde semptomları (dispne) ve alevlenme öyküsü sorgulanır, inhaler teknigi, tedaviye uyumu ve ilaç dışı tedavi yaklaşımı 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 izlemesinde 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 tedavisi kolaylaştmak amacıyla düzenlenmiştir. Bu öneriler, klinik çalışmalardan elde edilen yeni kanıtlar ile periferik kan eozinofil sayısının alevlevlenmelerin önlenmesinde IKS tedavisine rehberlik edecek bir biyobelirteç olarak kullanılması bilgisinin bütünlendirilmesi ile oluşturulmuştur.

Sürdürüm tedavisi almakta olan KOAH'lı bir

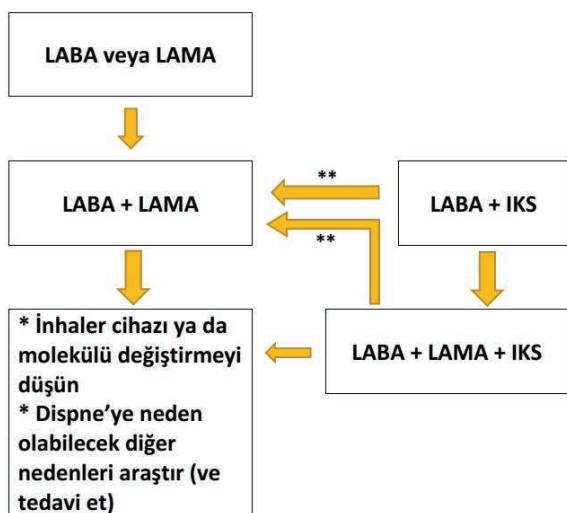
## 1. EĞER BAŞLANGIÇ FARMAKOLOJİK TEDAVİYE YANIT UYGUN İSE, TEDAVİYİ SÜRDÜRÜN

### 2. EĞER TEDAVİYE YANIT UYGUN DEĞİLSE:

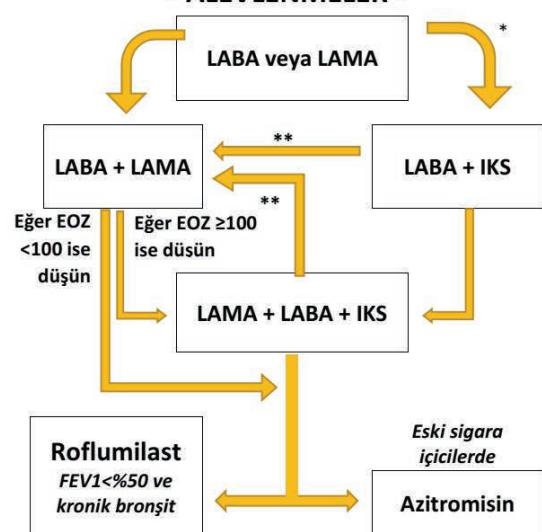
- a. Hedeflenecek esas tedavi edilebilir özelliğin değerlendirilmesi (Dispne mi, Alevlenme mi) Eğer hem dispne, hem de alevlenme hedeflenecekse, alevlenme yolunu seçin
- b. Halen almakta olduğu ilaca göre hastanızı uygun kutuya yerleştirip, önerilen yolu izleyin
- c. Yanıtı değerlendirin, buna göre tedaviyi ayarlayın ve sonra gözden geçirin
- d. Bu öneriler, başlangıçta yapılan ABCD değerlendirmesine bağlı değildir.

## ➤ TAKİPTE FARMAKOLOJİK TEDAVİ

### • DISPNE •



### • ALEVLENMELER •



EOZ = kan eozinofil sayısı ( $\text{hücre}/\text{cm}^3$ )

\*  $\text{EOZ} \geq 300$  veya  $\text{EOZ} \geq 100$  ve  $\geq 2$  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 kontrola 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 broncodilatör tedavisi altında olan hastalarda sürüp giden (persistent) dispne veya egzerzis kısıtlaması varsa, tedaviye ikinci bir uzun etkili broncodilatör eklenmesi önerilir. Fakat ikinci uzun etkili broncodilatör eklenmesi semptomlarada iyileşme sağlanamazsa tedavide tek bir uzun etkili broncodilatöre doğru basamak indirimi yapılmalıdır, inhaler cihazı veya molekül değişimi düşünülebilir.

LABA/IKS tedavisi altında iken sürüp giden (persistent) dispne veya egzerzis 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. Inhaler teknığının ve tedaviye uyumsuzluğun da yetersiz tedavi nedeni olduğu dikkate alınmalıdır.

#### A. Alevlenmesi olan hastalar:

Bir uzun etkili broncodilatör tedavisi altında iken süreğen (persistent) alevlenmeleri olan hastalarda tedavinin ya LABA/LAMA veya LABA/IKS ya yükseltilmesi önerilir. Astımı düşündürün öyküsü veya bulguları olan KOAH'lı hastalarda LABA/IKS tercih edilebilir. Kan eozinofil sayısı IKS tedavisinden büyük olasılıkla yarar görecek hastaları belirleyebilir. Yılda bir alevlenme geçiren ve kan

## FARMAKOLOJİK OLMIYAN TEDAVİNİN TAKİBİ

### **1.) BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNÉ 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 TEDAVİSİNÉ YANIT UYGUN DEĞİL İSE, ÖNDE GELEN TEDAVİ EDİLEBİLİR ÖZELLİĞİ HEDEFLE:**

#### **• DİSPNÉ •**

- 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

#### **• ALEVLENMELER •**

- Kişiselleştirilmiş kendi kendini bakım eğitimi (yazılı eylem planı) ile birlikte:
- Kötüleştirmeli faktörlerden kaçınma
- Semptomların kötüleşmesinin nasıl izleneceği ve yönetimeceği
- Alevlenme geçirme durumunda iletişim bilgileri

Semptom kontrolunu 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  $\geq 300$  eozinfil/ $\mu\text{L}$  olan hastalar daha yüksek olasılıkla LABA/IKS tedasine yanıt verirler. Yilda  $\geq 2$  orta şiddette alevnme geçiren veya geçen yıl içinde hastaneye yatışı gerektiren en az bir şiddetli alevlenme geçiren hastalar kan eozinofil sayısı  $\geq 100$  hücre/ $\mu\text{L}$  ise LABA/IKS tedavisi düşünülebilir. Çünkü IKS' nin etkisi en çok daha yüksek alevlenme sıklığı ve/veya şiddeti olanlarında belirgindir. LABA/LAMA tedavisi altında iken daha ileri alevlenme geçiren hastalarda iki alternatif yol önerilmektedir. Bu yollardan birini seçerken kan eozinofil sayısının  $< 100$  hücre/ $\mu\text{L}$  olmasının, IKS yanıtı elde etme olasılığını düşündürdüğü dikkate alınmalıdır. Önerilen yollar şunlardır: a) Kan eozinofil sayısı  $\geq 100$  hücre/ $\mu\text{L}$  ise LABA/LAMA/IKS ye artırma, b) Kan eozinofil sayısı  $< 100$  hücre/ $\mu\text{L}$  ise roflumilast veya azitromisin eklenmesi

LABA/IKS tedavisi altında iken daha ileri alevlenme geçiren hastalarda, LAMA eklenecek 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: FEV<sub>1</sub> < %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 kullanımı ile ilgilidir. Bu konuda karar verirken dirençli organizmaların gelişebileceğinin 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  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olanlarda IKS kesilmesinden sonra daha fazla alevlenme görülmeye 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 oluşturmalıdır. 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 sürdürmeye sağlaması 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 sevki 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 yörüngeşinin 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

Malnürisyonu bulunan KOAH'lı hastalara beslenme desteği düşünülmelidir. Bu desteği olumlu etkileri vücut ağırlığı, yağlı ve yağısız kitle ölçümü ile değerlendirilebilir. Beslenme desteği alan hastalar, altı dakika yürüme testi, solunumsal kas gücü ve sağlık durumlarında basal duruma göre anlamlı iyileşmeler gösterirler.

## Yaşam sonu ve palyatif bakım

KOAH'lı hastaları tedavi eden tüm klinisyenler palyatif yaklaşımın semptom kontrolundaki etkinliğinin farkında olmalı ve bunu kendi pratiklerinde kullanmalıdır. 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'lı ve istirahat/veya egzerzisde oluşan orta dereceli desaturasyonu bulunan hastalarda uzun süreli ev oksijen tedavisi rutin olarak önerilmelidir. Fakat hastanın ek oksijen gereksinimini değerlendirdikten sonra faktörler dikkate alınmalıdır. Deniz seviyesindeki istirahat oksijenizasyonu uçak yolculuğunda şiddetli hipoksemi gelişimini dışlamaz. Stabil KOAH'lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi aşağıdaki durumlarda endikedir:

- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  veya  $\text{SaO}_2 \leq \%88$  (hiperkapni ile birlikte veya değil) varlığı üç haftadan uzun aralıklarla iki kez doğrulandığında, veya
- $\text{PaO}_2 55-60 \text{ mmHg}$  aralığında veya  $\text{SaO}_2 \%88$  ile birlikte pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliğini düşündüren periferik ödem veya polistemi (hematokrit  $> \%55$ ) kanıtları varlığında

Ek oksijen tedavisi önerildiğinde  $\text{SaO}_2 \geq \%90$  olacak şekilde titrasyon yapılır. Uzun süreli oksijen tedavisine başlandığında hastalar 60-90 gün sonra tekrarlanan arteriyal kan gazi veya oksijen saturasyonuyla (aynı düzeyde oksijen veya oda havası alırken) yeniden değerlendirilmelidir. Böylece oksijenin tedavisinin yararlı ve halen endike olup olmadığı konusunda karar verilebilir.

## Ventilatör desteği

Cok ağır stabil KOAH'lı hastalarda bazen noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) kullanılır. NIV, seçilmiş bir grup hastada, özellikle gün boyu hiperkapnisi ve yeni hastaneye yatiş 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 ( $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ ) ile birlikte olan alevlenmeler nedeniyle hastaneye yatiş öyküsü, (b) Oksijen tedavisine rağmen pulmoner hipertansiyon ve/veya kor pulmonale, (c)  $\text{FEV}_1 < \%20$  veya  $\text{DLCO} < \%20$  veya homojen dağılım gösteren amfizem.

## E. İZLEM VE TAKİP

KOAH'lı hastaların belirli aralarla rutin olarak izlenmesi gereklidir. Aciğer 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 olagın tedavi ile karşılaşıldığında kapsamlı kendikendine tedavi veya rutin izlemenin sağlık durumu üzerinde uzun süreli yararı gösterilememiştir.

**Ölçümler:** FEVi' de hızlı azalma gösteren hastaları belirlemek için yılda en az bir kez spirometrik inceleme yapılabılır, fakat hiperinflasyonu ve gaz transferini yansitan diğer akciğer fonksiyon parametreleri de bilgi verici olabilir. Zamanlı yürüme testi (altı dakika yürüme mesafesi veya mekkik-yürüme testi) ile ölçülen fonksiyonel kapasite prognoz ile ilgili ek bilgi sağlar. İstiratte oksijenizasyonun arteriyal kan gaziörneğinde ölçülmesi, istirahat hipoksemisi olanlarda semptomları ve sağ kalım süresini iyileşticek ek oksijenden faydalananak hastaları belirlemeye yardımcı olabilir.

**Semptomlar :** Hastalar her kontrola gelişlerinde, son kontrolden beri semptomlarının (öksürük ve balgam, nefes darlığı, yorgunluk, aktivite kısıtlaması ve uyku bozukluğu) durumu ile ilgil 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 pürülen balgamla tekrarlayıcı özellik gösterdiğinde hastalar bronşiyektazi yönünden araştırılmalıdır.

**Sigara içme durumu:** Hastalar her kontrola gelişlerinde sigara içme durumları ve sigara dumana maruziyetleri belirlenmelidir.

## B. İlaç tedavisi ve diğer tıbbi tedavi

Hastalık ilerledikçe tedaviyi de doğru şekilde uyarlamak için, hastalar her kontrola gelişlerinde mevcut tedavi rejimleri kendileriye tartışılmalıdır. Bu tartışmada, önerilen ilaçların dozları, tedaviye uyum, inhaler teknigi, mevcut tedavinin etkinliği ve yan etkileri konuşulmalıdır.

## C. Komorbiditeler

Hastalıktaki kötüleşmeye 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 İle İlgili Sorunlar

GOLD' un stabil KOAH için önerdiği ilaç tedavi yaklaşımı, fenotipik ve kısmen bireyselleştirilmiş bir yaklaşımındır 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 anlaşılmabilir. Çünkü herbir fenotipik grup kendi içinde çok farklı farklı özelliklere sahip hastaları barındırmaktadır ve bu farklılıklar zaman içinde değişkenlik gösterebilmektedir. KOAH' in 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' in olmadığı, KOAH gelişiminde birden fazla yolğun bulunduğu, veya birden çok hastalığın KOAH semisiyesi altında toplandığı veya KOAH' in bir sendrom olduğu gerçeğidir. Fakat günümüzde bir hastada KOAH' in yetersiz akciğer gelişiminden mi, biyomas maruziyetine veya hava kirliliğine mi veya mesleki maruziyete mi bağlı olduğunu, ya da tütün dumana ikincil mi gelişliğini gösterecek bir biyobelirteç veya araç bulunmamaktadır. Bu farklı KOAH'ların farklı patogenetik mekanizmalarla geliştiği ve herbiri altında yatan patobiyolojilerin farklı olduğu düşünülürse, sanki bunlar aynı hastalıkmış 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' li hastaların fluticasone/vilenterol tedavisine verdikleri yanılırlarda bir farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmada Asya ülkelerinde yaşayan hastaların (n=1337), Asya dışı ülkelerde yaşayan KOAH' li 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' li 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 FEV<sub>1</sub>/FVC< %70), FEV<sub>1</sub> 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 çalışmásında %97 si en az 3 aydır tedavi almakta olan (%51' i üçlü tedavi) 727 KOAH' li hastanın (FEV<sub>1</sub><%80), son bir hafta içinde %60' indan fazlasında bir semptom bulunduğu bildirilmiştir

Birçok çalışmada, uygulanan tedavinin hastaların ne kadarında FEV<sub>1</sub>' de klinik olarak anlamlı iyileşme ( $\geq 100$  ml) ve sağılıkla ilgili yaşam kalitesinde(SGRQ) klinik olarak anlamlı iyileşme ( $\geq 4$  birim azalma) sağladığı araştırılmıştır. Calverley ve arkadaşlarının çalışmásında budesonid+formoterol tedavisinin tedavinin 2. ayında hastaların ancak %35' inde FEV<sub>1</sub>' de, %44' ünde ise SGRQ' da anlaşma iyileşme sağladığı bildirilmiştir. TRIBUTE çalışmásında ise, beklametasone/formoterol/glycopyrronium üçlü tedavisinin tedavinin 52. haftasında hastaların ancak %19' unda anlamlı preFEV<sub>1</sub>, %41' inde anlamlı total SGRQ iyileşmesi sağladıkları, karşılaştırma tedi-visi olarak kullanılan indacaterol/ glycopyrronium ikili tedavisinin ise tedavinin 52. haftasında hastaların %16' sinda FEV<sub>1</sub>' de, %36' sinda SGRQ' da anlamlı iyileşme oluşturdukları bildirilmiştir.

Bu çalışmalar bize KOAH tedavisinde kullandığımız tekli, ikili, üçlü broncodilatör ve IKS tedavilerin ne kadar kısıtlı bir etki oluşturduklarını göstermesinin yanısıra ilaç araştırmalarını değerlendirirken ilgili ilacin 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 pöpülasyonu için anlamını da bilmemiz 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 patogenezisi, özellikle de de hastalığın endotipleri ve bunların biyobelirteçleri, konusunda daha ileri çalışmalar gereksinim bulunduğunu düşündürmektedir.

## L. ALEVLENMELERİN TEDAVİSİ

Bir KOAH alevlenmesi, klinik olarak dispnede, öksürükde veya balgam pürülansında artışla (üst solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte veya değil) karekterizedir. KOAH alevlenmeleri, solunumsal semptomlarda ek tedavi ile sonuçlanan akut bozulma olarak tanımlanmaktadır. Başlıca üç şekilde sınıflandırılmaktadır: (a) Hafif alevlenmeler (sadece kısa etkili broncodilatörlerle (SABD) tedavi edilenler), (b) Orta alevlenmeler (SABD +antibiyotiklerle/veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilenler), (c ) Ağır alevlenmeler (hastaneye yatis veya acil servise başvuruyu gerektiren alevlenmeler). Ağır alevlenmeler aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile birlikte olabilir

KOAH alevlenmeleri, hastanın sağlık durumunu, hastaneye ve yeniden yatis 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 artış katkıda bulunur. Alevlenmenin diğer semptomları ise balgam pürülansı ve miktarında artış, öksürükde artış ve hissili 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 gereği konularında eğitim almaya gereksinimleri vardır.

KOAH' li 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' li bir hastada solunumsal semptomların bozulması mutlaka alttaki hastalığın (KOAH'ın) alevlenmesine bağlı olmamalıdır. Konunun bir diğer önemli tarafı da, yukarıda sayılan nedenlerin her biri farklı tedavi yaklaşımıları gerektirir. O nedenle, KOAH tedavisinde ilk önemli konu, bu farklı hastalıkları kesin olarak belirlemek ve buna uygun tedavi yaklaşımında bulunmaktır.

**Tablo 7.** KOAH alevlenmesinde ayırcı tanı

Klinik olarak varlığından şüphelenilen akut durumlar	Ayırcı tanı için yapılacak incelemeler
Pnemoni	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 ekstremité 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 yatis endikasyonları

- Şiddetli semptomlar (istirahat dispnesinde ani bozulma, yüksek solunum hızı, oksijen saturasyonunda azalma, konfuzyon, uyuşlama 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
- Broncodilatörler
  - Kısa etkili broncodilatörlerin dozu ve/veya uygulama sıklığını artır
  - Kısa etkili beta 2 agonistlerle antikolinergikleri kombine et
  - Hasta stabil olunca uzun etkili broncodilatörleri 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 proflaksi için cilt altı heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparini düşün
  - Komorbiditeleri belirle ve tedavi et (kalp yetmezliği, aritmİ, 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 şiddetlendirilebilir. İnce partikül maddeye (PM 2.5) kısa süreli maruziyet KOAH' da akut alevlenme ile hastaneye yatislar ve mortaliteyi artışı ile ilişkili dir. Alevlenmelerde en yaygın izole edilen virus rinovirusdür (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 yatislara neden olur.

Alevlenmeler balgam üretiminde artış ile ilişkili olabilir ve eğer pürülün ise balgamda bakteri sayısı artmıştır. KOAH' li hastaların önemli bir kısmında havayou, akciğer ve kanda eozinofillerin arttığını gösteren kanıtlar bulunmaktadır. Daha da ötesi KOAH alevmesine 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' li hasta bir kez alevlenme geçirdikten sonra, bir sonraki alevlenmeye duyarlılıklarını daha da artar.

Bazı KOAH' li hastalar özellikle sık alevlenmeye (yilda ≥ 2 alevlenme geçirme) eğilimlidirler. Bu hastaların daha az alevlenme geçirenlerle göre daha

**Tablo 10.** Hastaneye yatırılan KOAH alevlenmelerinin sınıflandırması

(a) Solunum yetmezliği yok	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum hızı 20-30/dakika,</li> <li>Yardımcı solunum kasları kullanımı yok,</li> <li>Mental durumda değişiklik yok,</li> <li>Ek oksijen verildiğinde (Venturi maskesi ile inspire edilen oksijen, FiO2 %28-35) hipokseminin düzelmesi,</li> <li>PaCO<sub>2</sub> de artış yok.</li> </ul>
(b) Yaşamı tehdit etmeyen akut solunum yetmezliği	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum hızı &gt; 30/dakika</li> <li>Yardımcı solunum kasları kullanımı var</li> <li>Mental durumda değişiklik yok</li> <li>Ek oksijen verildiğinde (Venturi maskesi ile inspire edilen oksijen, FiO2 %28-35) hipokseminin düzelmesi</li> <li>Hiperkarbi (PaCO<sub>2</sub>'de basal değere göre yükselme veya 50-60 mmHg'ya yükselmesi)</li> </ul>
(c) Yaşamı tehdit eden akut solunum yetmezliği	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum hızı &gt; 30/dakika</li> <li>Yardımcı solunum kasları kullanımı var</li> <li>Mental durumda akut değişiklikler</li> <li>Ek oksijen verildiğinde (Venturi maskesi ile) hipokseminin düzelmemesi veya FiO<sub>2</sub> &gt; %40 gereksinimi</li> <li>Hiperkarbi (PaCO<sub>2</sub>'de basal değere göre yükselme veya &gt;-60 mmHg') veya asidoz varlığı (pH ≤ 7.25)</li> </ul>

kötü sağlık durumuna ve morbiditeye sahip oldukları gösterilmiştir. Sık alevlenme riskine sahip hastalar, hastlığın 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 sikliğinin en güçlü öngörgesisi 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 sikliğini özellikle FEV<sub>1</sub> kötüleşikçe 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 hastlığın şiddetine bağlı olarak bir alevlenme ya ayakta ya da yatırılarak hastane ortamında tedavi edilebilir. Alevlenmelerin %80' den fazla ilaç tedavisi ile (broncodilatörler, 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 içinde artma veya gaz değişiminde bozulmanın olup olmadığı değerlendirilir. Eğer bunlar varsa, sağlık görevlileri hastanın hastanenin solunumsal veya yoğun bakım birimine yarışını 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 прогнозu 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 yatiş, hastanede tedavi edilen ilk alevlenmenin (indeks alevlenme) şiddeti ve taburculukta uzun süreli ev oksijen tedavisi gereksinimidir. Solunumsal semptomların yüksek prevalansda ve şiddette olması, yaşam kalitesinin kötü olması, akciğer fonksiyonunun kötü olması, egzerzis 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 antikolinerjiklerle birlikte veya değil) akut alevlenme tedavisinde kullanılacak ilk broncodilatörler olduğu önerilmiştir
- Sistemik kortikosteroidler akciğer fonksiyonunu ('FEVi), 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 önerilmmezler.
- 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 gereklisini azaltır, hastanede yatış süresini azaltır ve yaşam bekantisini 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:

**Broncodilatörler:** KOAH alevlenmelerinin akut tedavisinde ilk kullanılması önerilen broncodilatörler, konu ile ilgili yüksek kalitede kanıtlar olmamasına karşın, kısa etkili inhale beta 2 agonistlerdir (kısa etkili antikolinerjiklerle birlikte veya değil). FEVi' e etkisi bakımından ilacın ölçülu 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 ölçülu doz inhalerle saat başı bir puf ilaç olması ve bunu 2-3 kez tekrarladıkten sonra tedaviye yanıt gösterme bunu 2-4 saatte bir tekrarlaması önerilir. Konu ile ilgili hiçbir klinik çalışma olmamasına karşı, halen kullanılmakta olan uzun etkili broncodilatörlerin (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 (FEVi) 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 çalışmalarla 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 (dispnede, 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) gereklisini olan KOAH alevlenmeli hastalara antibiyotik verilmelidir. Antibiyotik kullanım süresi 5-7 gün olarak önerilmektedir. Antibiyotik seçimi yerel direnç kalıplarına göre yapılmalıdır. Başlangıç emprik 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 gereklisini olan alevlenmelerde balgam kültürü veya akciğerden alınacak diğer materyallerin kültür 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 antibiyotığın farmakodinamiğine göre kararlaştırılmalıdır. Fakat antibiyotiklerin oral verilmesi tercih edilir. Dispnedede ve balgam pürülansında düzelleme klinik başarısı işaret eder. KOAH alevlenmelerinde hawayolu enfeksiyonunu gösteren ve daha iyi prognostik özelliğe sahip birçok biyobelirteç araştırılmaktadır. C-reaktif protein (CRP) çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Hem bakteriyal, hem de vi-

**Tablo 12.** Solunumsal veya medikal yoğun bakım birimi yatarma endikasyonları

- Başlangıç acil tedaviye yanıt vermeyen şiddetli dispne
- Mental durumda değişiklik (konfüzyon, laterji, koma)
- Ek oksijen ve noninvaziv ventilasyona rağmen kalıcı veya bozulan hipoksemi ( $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ ) 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 protokollerini klinik olarak etkili olabilir, fakat bu bilginin nitelikli çalışmalarla doğrulanmaya gereksinimi vardır.

**Yardımcı tedaviler:** Hastanın klinik durumuna bağlı olarak uygun sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, klinik olarak endike ise diüretik, antikoagulan kullanılması, komorbiditelerin tedavisi ve beslenme desteğinin sağlanması düşünülmeli dir. 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 proflaktik 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 başlanıncá, karbondioksit retansiyonu yapmadan ve/veya asidozu kötülestirmeden yeterli

oksijenasyonu sağlamak için kan gazları sık aralarla kontrol edilmelidir. Yapılan son bir çalışmada bikarbonat ve pH düzeylerini değerlendirmede venöz kan gazının, arteriyel kan gazi değerleri ile uyum içinde olduğu görülmüştür. Venöz kan gazi örneğinini 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 azalttığını göstermiştir. Bazı çalışmalarla ise bu bulgu doğrulanmamıştır. O nedenle KOAH' li hastalardaki akut hipoksemik/hiperkapnik solunum yetmezliğinde HFNC' nin etkisini çalışacak iyi düzenlenmiş, randomize, çok merkezli çalışmalar gereksinim vardır.

**Ventilatör desteği:** Bazi hastaların acilen solunumsal bakım veya yoğun bakım birimine yatırılması gerekmektedir (Tablo 12). Şiddetli alevlenmeye sahip hastaların ara veya özel solunumsal bakım birimlerine yatırılması, akut solunum yetmezliğini tanımlayacak ve tedavi edebileceğin 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

• Broncodilatörler	LABA, LAMA, LABA+LAMA
• Kortikosteroid içeren rejimler	LABA+IKS, LABA+LAMA+IKS
• Anti-inflamatuvlar (steroid dışı)	Roflumilast
• Anti-enfektifler	Aşilar, 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 noninvaziv mekanik ventilasyonunun (NIV) kullanımı tercih edilir. Yapılan çalışmalarda NIV' in %80-85 oranında başarılı olduğu görülmüştür. NIV' in oksijenasyonu ve akut solunumsal asidozu düzelttiği, pH'ı artırdığı, PaCO<sub>2</sub>'yi azalttığı gösterilmiştir. Buna ek olarak NIV' in solunum sayısını, solunum işi ve nefes darlığının şiddetini azalttığını, fakat aynı zamanda ventilatörle ilişkili pnömoni gibi komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azalttığını bildirilmiştir. Daha da önemlisi, bu girişimle mortalite ve entubasyon hızı azaltılmıştır. Hasta iyileşikten sonra ve en az dört saat yardımsız solunum yapmayı tolere edebildiğinde NIV doğrudan herhangibir weaning dönemine gerek kalmaksızın sonlandırılabilir. NIV' i tolere edeme- me 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 büyütür. Akut solunum yetmezliğine sahip KOAH' li hastalarda hastane mortalitesi %17-49 olarak bili dirilmişdir.

#### **E. Alevlenmelerin önlenmesi**

Bir akut alevlenmeden sonra, daha ileri alevlenmeleri önlemek amacıyla uygun önlemelere başlanmalıdır. Bu amaçla önerilen yaklaşımlar Tablo 13' de gösterilmiştir.

#### **KOAH Alevlenmelerinin Tedavisi ile İlgili Sorunlar**

Alevlenmeleri önlemek için önerilen ilaçla tedavi yaklaşımlarının hiçbirinin alevlenmeleri tam olarak önleyemedikleri unutulmamalıdır. Bu yaklaşımların çoğu alevlenmelerde ortalama %15-30 azalma sağlamaktadır. Bu durum, alevlenmelerin büyük kısmının mevcut tedavi yaklaşımları ile önlenemediğini göstermektedir. Alevlenmeleri önlemek amacıyla kullanılan ilaç tedavisinin etkisinin sınırlı boytlarda kalmasının nedeni muhtemelen hastlığın 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 hayatı doğrudan uyarlanmakta ve bu bilgi

genelleştirilmektedir. Bu arada, önemli sayıdaki hastada (yaklaşık %25) alevlenme sikliğini yıllar içinde değiştiren de unutmamak gerekmektedir.

#### **KOAH' da Yetersiz Tedavi/ Aşırı Tedavi**

#### **(Tani-Tedavi Rehberlerine Uyum Ve Rehberlerin Klinik Pratiğe Etkileri)**

KOAH' in yeterince bilinmediği, yeterince teşhis edilmediği, teşhis edilenlerin de uygun şekilde tedavi edilmediği bilinmektedir. 1995' den beri yayınlanan çok sayıda ulusal ve uluslararası tedi- vi rehberinin küresel KOAH yüküne bir etkisinin olup olmadığı ve bu rehberlerdeki önerilerin ger- çek hayatta uygulanıp uygulanmadığı konusu son yıllarda yoğun olarak tartışılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, KOAH tedavi rehberlerinin hastalık morbidite ve mortalitesini iyileştir- diğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Son 30 yıl içinde onca yayınlanan rehberlere ve kullanı- lan ilaçlara karşın küresel düzeyde KOAH morbi- dite 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 reh- berine uyumsuz tedavi önerilen hastalar, yetersiz tedavi alanlar ve aşırı tedavi alanlar olarak grup- landırıldığında, 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 gereklilik KOAH semptomlarında, gerekse sağlık hizmetleri kay-naklarının kullanımında sadece orta derecede yarar sağladığı ve alevlenmeler üzerinde anlamlı boyutta etkili olmadığı bildirilmiştir.

Tüm dünyada en yaygın kullanılan KOAH te- davi rehberi olan GOLD rehberinin önerileri, he- kimlerin önemli bir kesimince bilinmesine karşın yeterince uygulanmadığı gözlenmektedir. Yaygın olarak bulunabilir olmasına karşın yapılan küçük gözlemeçel çalışmalar tüm dünyada KOAH' li 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 de-ğişirken, aşırı tedavi alanların ise %50-55 arasında değiştiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda GOLD rehberinden en büyük sapmanın, hafif –orta şiddetli KOAH' li hastalarda tek başına veya uzun etkili broncodilatörle kombine şekilde IKS kullanılması (aşırı tedavi), ağır ve çok ağır vakalarda ise tek başına kısa etkili broncodilatörlerin kullanı-

nilmesi veya uzun etkili bronkodilator ve IKS' 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 IKS 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 (KOAH) Raporuna Bakışı. İstanbul, 2017
6. Kocabas A, Atış S, Çöplü L ve ark. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) 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, Hancioğlu 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-Maesano 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, Caizetta 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, Çimrin 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. JCOPDF 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 assessment 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 Erdinç*

Bronşektazi bronşların enfeksiyon ve enflamasyona bağlı olarak destrüksiyon sonucunda anomal ve kalıcı olarak genişlemesidir. Pnömonilerin seyrinde ortaya çıkabilen ve enfeksiyonun iyileşmesinden 3-4 ay sonrasında 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 farklılığı 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.

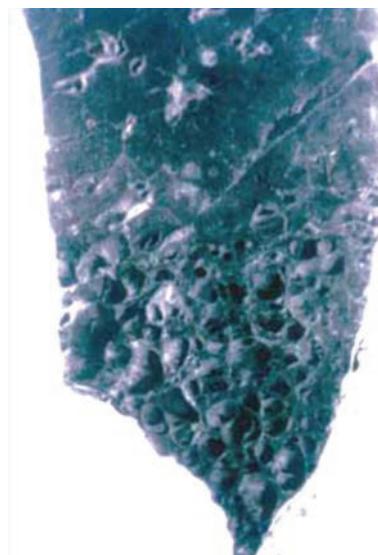
**Sakküler (kistik) bronşektazi:** En ağır bronşektazi formu olarak değerlendirilir. Perifere doğru gidildikçe bronşiyal genişleme progresif olarak artar, bir kaç santimetre çapa ulaşabilen kistik boşluklara neden olur.

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 havalandırması, sol ana bronşun çapının sağa göre daha küçük olması ve sol ana pulmoner

arteri çaprazladığı yerde normal anatomin 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 ateletikazlarından sonra orta lobda ve lingulada, çocuklu çağda viral enfeksiyonlarından sonra alt lob lokalizasyonlarında olma eğilimindedir. Alerjik bronkopulmoner aspergiloziste ise büyük (santal) bronşları tutulmaktadır.

Resim 1'de patolojik piyeste bronşektatik değişiklikler makroskobik 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 sıkılıkla bu anastomozlardan kaynaklanmaktadır.

## Etyoloji

Bronşektazi bir çok kalıtsal veya edinsel durumlarla bağlı ortaya çıkabilir.

**Enfeksiyon sonrası durumlar:** Çocukluk çağında solunum yolları enfeksiyonları, granüloomatöz enfeksiyonlar (Tüberküloz, atipik mikrobakteri 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, idiyopatik 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), intraluminal web, konjenital trakeobronkomalazi (Mounier - Kuhn Sendromu), bronşiyal atrezi, tek taraflı pulmoner arter agenezi.

### Kalitimsal hücresel ve moleküler defektler:

Kistik fibroz, diskinetik silia sendromları, α1 - antitripsin Eksikliği.

**Konak savunmasında kalitimsal veya edinsel bozukluk:** X bağımlı agamaglobulinemi, selektif immunglobulin eksiklikleri, sık değişken immün yetmezlik, çocukluk çağında kronik granüloomatöz hastalığı, HIV enfeksiyonu.

**Diğer nedenler:** Alerjik bronkopulmoner aspergillosis, sarı tırnak sendromu, Young sendromu, radyasyon hasarı.

## Patogenez

Normal akciğerlerde hava yollarının yapısal bütünlüğü negatif intrapleural basınç ve kartilaj destek sayesinde sağlanmaktadır. Bronşektazinin gelişiminde enfeksiyon, obstrüksiyon, hava yollarında immün aracı 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 arttırır, ilerleyen brons duvarı hasarı ve genişlemenin artması ile sonuçlanacak olan kısır döngüyü başlatmaktadır.

Kistik fibroz ve primer siliyer diskinezide mukosiliyer klirensin bozulması veimmünolojik 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 ateletikazisine neden olmaktadır. Hem lumen içi basıncın artması, hem de komşu parankimde çekilmeler hava yolu genişlemesine yol açar. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sürece hız katar.

Tüberkülozda ve sarkoidoz ve idiyopatik pulmoner fibroz gibi interstisyal hastalıklarda peribronşiyal fibroz gelişmektedir. Fibröz dokunun kontraksiyonuna ikincil olarak bronşiyal genişlemeler oluşur (*traksiyon bronşektazileri*).

Allerjik bronkopulmoner aspergillosis (ABPA), akciğerin allograft rejeksiyonu ve kemik iliği nakli sonrası gelişen graft versus host hastalığı gibi durumlarda gelişen bronşektazinin ise immün aracı 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 (KOAH) ile ortak klinik özellikler göstermektedir. Her iki hastalıkta da havayollarında yanık, hava yolu kısıtlılığı, alevlenmelerle birlikte sık hastane başvuruları ve hastaneye yatışlar mevcuttur. Kronik ve tekrarlayan öksürük, bronşektazilerde ilk ve en sık rastlanan semptomdur. Pürülən balgam olguların % 90'ında yer alır. Olgularda özellikle sabahları yoğun öksürükle birlikte bol balgam çikarımı olur. Bol balgam çıkarılan bronşektazili olgularda 24 saat biriktirilen balgam en alta cerahatlı, ortada mukoid ve üstte köpüklü kısımlı 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* sıkılıkla pürülən, devamlı veya sık produktif öksürük esas semptomdur. Bu ayrim 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 yaygınca görülebilir. Alevlenmelerde ateş yüksekliği, balgam miktarı ve pürülansında artış görülür.

## Fizik baki

Yaklaşık % 70 olguda tutulan bölge üzerinde insiprium başında başlayıp sonunda zayıflayan kalıcı raller duyulur. Hastalıkın yaygınlaşması ile eksipriumda 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 parmaktr*. Son zamanlarda sıklığı azalsa da daha ileri hastalıkta siyanoz, kor pulmonale bulguları ve sekonder amilodozis oluşabilir.

## Solunum fonksiyon testleri

Bronşektaziye özgü bir solunum fonksiyon anomalisi yoktur. En belirgin değişiklik hava yolu obstrüksiyon olsa da olgularda obstrüksiyon ve restriksiyon bulguları beraber bulunabilir. Fonksiyonel bozulma hastalıkının 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 yansitan *tüberler dansiteler* veya bazen hava sıvı seviyeleri de içeren kistik gölgeler veya halka şeklinde opasiteler görülebilir.



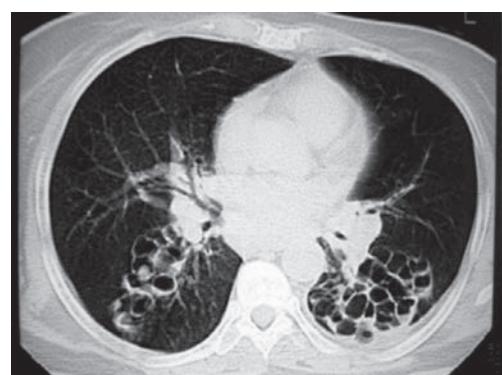
**Resim 2.** Bilateral parakardiyak alanlarda yaygın bronşektatik değişiklikler(ekmek içi görünümü).

(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 kompansatuvar hiperinflasyon gözlenebilir. Plevra kalınlaşması saptanabilir. Rezolüsyonu gecikmiş ve aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde bronşektazi düşünülmelidir.

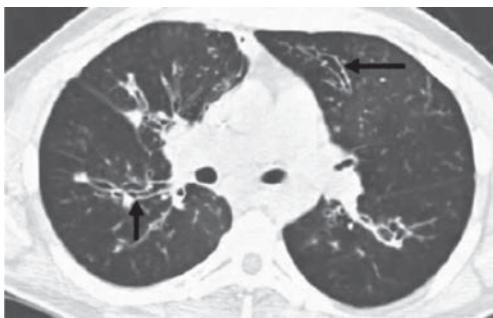
Akciğer grafisi normal olan ve rezeksyon düşünülen olgularda bronkografi uzun yıllar tanı için kullanılmıştır ancak günümüzde uygulanmamaktadır. Günümüzde bronşektazi tanı ve yaygınlığını belirlemeye uygulanan tetkik çok dedektörlü helikal bilgisayarlı tomografi (ÇDBT). ÇDBT ile 1 ila 1.25 mm ince kesitler elde edilebilmektedir. Yüksek çözünürlükli bilgisayarlı tomografi (YÇBT) ile de 10 mm aralıklarla ince kesitler elde edilebilmekte, alternatif olarak kullanılabilmektedir. 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 hastalıkın iyileştirilmesi olguların ancak küçük bir kısmında mümkün olmaktadır. Bu durumlara örnek olarak nontüberküloz mikrobakteri enfeksiyonlarının tedavisi, bazı primer immün yetmezlikler, allerjik bronkopulmoner aspergilozis (ABPA) veya trakeobronkomegalı 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 düşündürilen her hastada bronkoskopı 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 empirik antibiyotik tedavisi verilmelidir. Antibiyotiklerin sadece alevlenme döneminde mi, yoksa kronik enfeksiyonun kontrolü için düzenli mi kullanılması gerektiği konusunda görüş birliği yoktur. Düzenli antibiyotik kullanımını ile akciğer enflamasyonunun baskılanacağı düşünülse de direnç gelişimi önemli bir sorun oluşturmaktadır. Empirik tedavi seçiminde *P.aeruginosa* ile enfeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Parenteral ve oral yolla kullanılan antibiyotiklerin yanı sıra, son yıllarda bronşektazide inhaler yolla kullanılan antipsödononal 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. Bronkospazmin giderilmesi için bronkodilatörler verilmelidir. Enflamasyonu baskılamak için önerilen inhale steroid tedavisi tartışımalıdır.

Hipoksemik olgular uzun süreli oksijen tedavisi açısından değerlendirilmelidir. İmmün yetmezlik durumunda immünglobulin desteği, α1 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 sıkılıkla akut enfeksiyonlara bağlıdır. Yüzeyel 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 taşılı 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 yaşındaki olgularda rezeksiyon endikasyonu dikkatle değerlendirilmelidir. Cerrahiye verilecek her hastadaimmün 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 hemoptizi 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 aşısının yapılması ve sigaranın bırakılması önerilmektedir. Bakteriyel bronkopulmoner enfeksiyonların antibiyotiklerle etkin tedavisinin yapılması gereklidir.

## Prognоз

1940 yılından önce olguların %70'i 40 yaşından önce ve çoğunuğu hastalığın doğrudan etkileri nedeniyle ölmekteydi. Antibiyotik çağının başlaması ile прогноз büyük ölçüde düzelmiş ve mor-

talite azalmıştır. Beyin absesi, amiloidoz ve nöropati artık nadir gözlenen komplikasyonlar haline gelmiştir.

## Kaynaklar

- 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.
- Bronchiectasis. In: Synopsis of Diseases of the Chest; 3rd Edition; RS Fraser, N Colman, NL Müller, PD Pare. Elsevier Saunders, 2005; 680 - 687.
- Erginel MS. Bronşektazi. Akciğer Hastalıkları, Temel Bilgiler Türk Toraks Derneği Okulu Kitabı; T Özlü, M MetintAŞ, S Ardiç; Poyraz Yayıncılık, Ankara, 2008; 241 - 248.
- Bronşektazi. Akciğer Hastalıkları; İlhan Vidinel; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, İzmir, 1975; 145-153.
- Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis and Treatment of bronchiectasis. "www.uptodate.com"
- 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.
- Bronchictasis. In: Principles of Pulmonary Medicine, 5th Edition, Wienberger SE, Cockrill BA, Mandel J. Elsievier Saunders, 2008. 110 - 115.
- Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. Eur Respir J 2014; 44: 382.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 ilet regülatör (KFTR) genindeki mutasyon sonucu oluşur ve otozomal resesif geçiş gösterir. Bugüne kadar hastalığa yol açan 2000'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. KF sıklığı çeşitli etnik gruptarda büyük değişkenlikler göstermektedir. Hastalığın sıklığı beyaz ırkta 1/2500-1/3500 iken Afrika kökenli Amerikalıarda 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 şeklindemiştir. 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'lı bebeklerde malnutrisyon, fatal hiponatremik dehidrasyon 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 birlikteümüzdeki 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 yıllarda itibaren çeşitli tedavi yöntemlerinin kullanılması ile

**Tablo 1.** KF düşündüren klinik bulgular

Sinopulmoner Hastalık
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik öksürük</li> <li>• Kronik sinüzit</li> <li>• Balgam çıkışma</li> <li>• Nazal polip</li> <li>• Balgam kültürü <i>P.aeruginosa</i></li> </ul>
Gastrointestinal sistem
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mekonyum ileusu</li> <li>• Uzamiş sarılık</li> <li>• Pankreatik yetmezlik</li> <li>• Rektal prolapsus</li> <li>• Pankreatit</li> <li>• Fokal biliyer siroz</li> </ul>
Diger
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoproteinemi</li> <li>• Büyüme geriliği</li> <li>• Pseudobartter sendromu</li> <li>• Bilateral vaz deferens yokluğu</li> </ul>



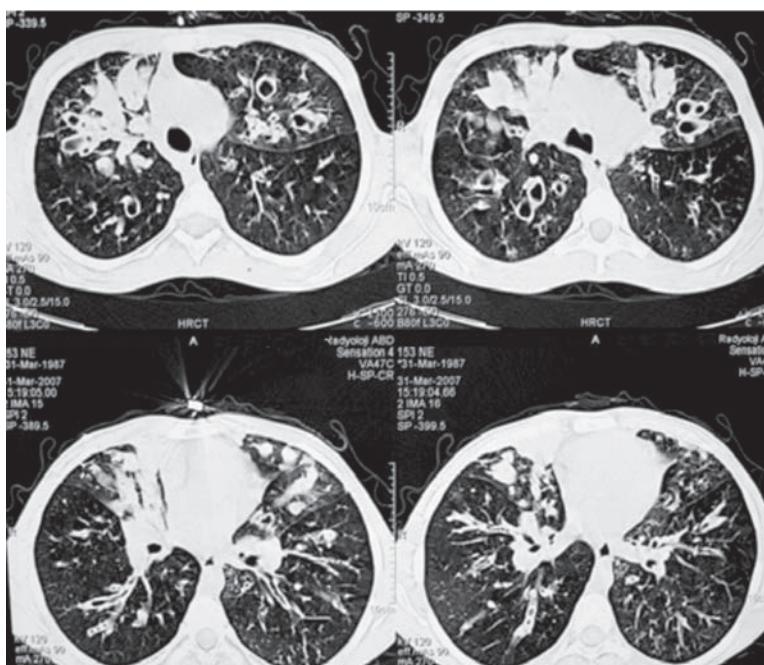
**Resim 1.** Kistik fibrozisli 18 yaşındaki bir hastada her iki akciğerde yaygın non-homojen dansite artışı (ekmek içi manzarası) bronşiektaziyi destekliyor.

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 relativ olarak dehydrate olmasıdır. Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık % 45'i akciğer semptomları ile doktora başvurur ve tanı alırlar. Tekrarlayan pnömoni, balgam咳, bronşiektazi, atelektazi, tedaviye dirençli astım bulguları kistik fibrozisli hastalarda sıkılıkla rastlanılan semptomlar olmakla birlikte en sık rastlanan semp-

tom kronik öksürütür. Tablo 1'de Kistik Fibrozis düşündüren klinik bulgular sunulmuştur. Akciğer grafileri hastalığın başlangıcında normal olabilir ya da çok hafif bulgular saptanabilir, fakat ilerleyen dönemlerde sıkılıkla bronşiektaziyi düşündürecek homojen 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 iontopforez yöntemi ile ölçülmesidir. Terde klor düzeyi  $<30 \text{ mmol/L}$ '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  $>60 \text{ mmol/L}$  üzerinde olması ise tanı koydurucudur. Doğumdan sonraki ilk 24 saat ter elektrolit düzeyleri sağlıklı yeniden doğanlarda 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  $<50 \text{ mmol/L}$  ise ter testi negatif, 50-89 mmol/ise ara değer,  $>90 \text{ mmol/L}$  ise pozitif olarak kabul edilir. Konduktivite ölçümlerinin terde klor ölçümleri ka-



**Resim 2.** Kistik fibrozisli hastanın bronşiektaziyi gösteren bilgisayarlı tomografisi, genişlemiş hava yolları, bronş duvarlarında kalınlaşmalar ve müküs tıkaçları mevcut.

**Tablo 2.** Ter testi sonuçları ve yorumlanması

Yöntem	Ter testi negatif (KF olasılığı çok düşük)	Ara değer (Test tekrarı gereklidir)	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 kullanabileceğini destekleyen çalışmalar olmak ile birlikte, konduktivitenin tarama yöntemi olarak kullanılabileceği altın standart yöntemin ise terde klor ölçümü 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 graflerde genellikle hava sıvı seviyesinin eşlik etmediği dilate barsak anşları 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 sindirimini 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

- KF düşündürüren klinik bulgular ( $\geq 1$ )  
veya
- KF'li kardeş öyküsü  
veya
- Yenidoğan tarama testi pozitifliği  
**VE**

- KFTR bozukluğunu gösteren laboratuar bulgusu
- 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, inflamatuar 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 hastlığı sorumludur. Bugüne kadar bu hastalarda sirozun gelişimini önleyebilecek bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Bununla birlikte kanıtlanmış karaciğer hastlığı olan çocuklarda hidrofilik safra asidi olan *ursodeoksikolik asidin* (UDKA) karaciğer fonksiyon testlerini ve hastanın nutrityonel durumunu düzelttiği rapor edilmiştir.

KF'li bir hastada iyi bir nutrityonel durumun sağlanması için yüksek kalorik diyeti ihtiyaç duyarlar. Yaşıtlarının %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 patogenezinde çok önemlidir. Kistik fibrozisli hastalarda enfeksiyonlara sıkılıkla sebep olan mikroorganizmalar *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *H. influenza* ve *S. maltophilia*, *B. Cepacia*, Atipik mikrobakteriler gibi mikroorganizmalardır.

#### Solunum sistemi tedavisinde ana prensipler;

- 1- Enfeksiyonların uygun antimikrobial ajanlarla tedavisi,
- 2- Hava yolu klirensinin arttırılmasını,
- 3- Hava yolu obstrüksiyonunu geciktirmek amacıyla konağın inflamatuar cevabının antiinflamatuar ilaçlarla tedavisi 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 tارتı 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"> <li>• Pankreas yetmezliği ile ilişkili 2 mutasyonu olan tüm bebekler</li> <li>• Fekal elastaz düzeyi &lt;200 mcg/gr ya da objektif pankreas yetmezliği kanıtları olan bebekler (yağlı- pis kokulu, çok sayıda dışkılama, kilo almada yetersizlik)</li> <li>• Şüphe götürmez malabsorpsiyon bulgu ve semptomları olup test sonuçları beklenen bebekler</li> </ul>
İki yaş altı bebeklerde, PERT tedavisi ögün başına 2000-5000 Ü (lipaz ünitesi) ile başlanması, dozun ögün 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 çocukların 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 yalda eriyen A, D, E ve K vitaminlerinin önerilen dozlarda verilmesi önerilir.
İki yaş altı bebeklerde, yalda 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 büyümeye geriliği olan iki yaş altı bebeklerde, çinko desteği önerilir (1 mg/kg/gün, böülünmüş dozlarda, 6 ay süreyle).
İki yaş altı bebeklerde, aşırı terleme ile tuz kaybı olduğundan, tanı anında 1/8 tatlı kaşığı, 6 aydan itibaren 1/4 tatlı kaşığı günlük tuz desteği önerilir. Bu amaçla önerilen dozdə sofra tuzu kullanılabileceği gibi, % 20'lik serum sale 10 cc'lik ampul preparatı da kullanılabilir ve günlük ortalama 1cc/kg dozdunda 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.
Stafilocok 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 saturasyonu ölçümü önerilir.
Akciğer grafisinin ilk 3-6 ay arasında çekilmesi, ilk 2 yaşta kontrolünün yapılması önerilir. Akciğer enfeksiyonu atak dönemlerinde de akciğer grafları gerektiğinde çekilir.
Rutin akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmesi önerilmez, tedaviye rağmen devam eden akciğer bulgularında ayırcı tanıda gereklili ise BT çekilebilir.

## 1- Alevlenmelerin ve kronik P. Aeruginosa kolonizasyonunun tedavisi

KF'li bir hastada balgamda değişiklik, yeni ya da artmış hemoptizi, öksürükte artma, dispnede artış, halsizlik, yorgunluk, ateş'in 38°C'nin üzerinde olması, iştahsızlık, kilo kaybı, sinüslerde ağrı, hasarsızlıktır, solunum sistemi muayenesinde değişiklik, SFT'de ≥ 10% azalma, akciğer grafisinde radyolojik değişiklikler egzezerbasyonun klinik ve laboratuar bulgularıdır.

KF'li hastalarda devam tedavisine uyumsuzluk, ilerlemiş yaş, düşük FEV1, hava kirliliği, reaktif hava yolu hastalığı, düşük sosyo-ekonomik durum, *Respiratuar sinsisyal virus, influenza* gibi viral enfeksiyonlar, *P.Aeruginosa* ile kolonizasyon egzezerbasyonları kolaylaştırın faktörlerdir.

*P. Aeruginosa* ile kronik enfekte olan KF'li bir hastada pulmoner egzezerbasyonların tedavisinde en yaygın kullanılan tedavi sinerjistik antibakterial aktiviteyi sağlamak için aminoglikozid + Beta-laktam antibiotiklerdir. 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 birliktedir. İnhale antibiotikler *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* saptanın 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 yardımcı 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 göstermemiştir. 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 mukus parçalayan tek ilaç Dornaz alfa'dır. Dornaz alfa (*Pulmosyme*), KF'li hastalarda sekresyonlarda bulunan serbest DNA'yi 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 yarısı gerektiren egzezerbasyonları azalttığını göstermiştir.

Mukolitik bir ajan olan Dornase alfanın solunum semptomları olan hastalarda yeniden doğan 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 çalışmalarla HS tedavisinin 3 yaş ve altı grupta da iyi tolere edildiği ve güvenli olduğu gösterilmiştir.

İnhale manitol; solunum yolu yüzeyine su çeker, 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 gösterilebilir. Hasta değerlendirilerek karar verilmelidir.

## 3-Antiinflamatuar tedavi

KF'li hastalarda hava yolu hasarında önemli olduğu düşünülen artmış inflamatuar yanıt vardır. Bu neden ile tedavide inhale steroidler, oral steroidler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar gibi antiinflamatuar tedavilerin etkinliğine ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

**Inhale steroidlerin** astım ya da ABPA olmayan KF'li hastalarda SFT iyileştirmek ya da egzezarbasyonları 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 antiinflamatuar ilaçların* da KF'li hastalarda rutin kullanımını önererek düzeyde veri mevcut değildir.

**Makrolid antibiotikler** bir çok yönden KF'e benzerlik gösteren diffüz panbronşiolit tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu etkinin makrolidlerin antiinflamatuar özelliğine ilişkili olduğu düşünülmektedir. KF'li hastalarda makrolidlerin plasebo ile karşılaştırıldığında SFT'de iyileşmeye yol açtığı ve 6 yaşından büyük PA ile kolonize hastalarda kullanılabileceği 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 nocturnal hiperkapni dökümeye edildiğinde ya da belirgin solunum sıkıntısının varlığında NPBV (Noninvasiv 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), Epitelial 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 kombin tedavileri Kuzey Amerika ve Avrupa'da kullanımına girmiştir. Ancak bu ilaçların maliyeti yüksektir ve ülkemizde henüz SGK geri ödeme kapsamında olmadığı için kullanımı yoktur.

## 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 sikliğinde %20 azalma ve tarti almında 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 kullanımı yaşam süresi ve kalitesini artırmaktadır.

## 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](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- Connell 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](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 kıkıldak yoktur; goblet ve salgı bezlerinden de yoksundurlar. Ayrıca bronşlardan farklı olarak bronşiyollerin etrafındaki düz kaslar vagus tarafından innerve edilmez. Bronşiyol çeperinde kıkıldak olmaması nedeniyle lümen açılığı 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 katkasında artış olur. Bronşiyolit daha çok çocukluk dönemi hastalığıdır, erişkinlerde bronşiyolit nadirdir.

### Bronşiyolit

Bronşiyolit herhangi bir stimulusa bronşiyollerin hücresel ve mezenkimal cevabı olarak tanımlanabilir. Erişkinlerde bronşiyolite en sık yol açan neden toksik gaz inhalasyonudur. Sulfur diokside ve amonyum suda çözünebilir olduklarından inhale edildiklerinde üst solunum yolu mukozasındaki sıvı tabakada tutulurlar. Periferik hava yollarındaki etkileri azdır. Nitrojen dioksid 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 bilinc kaybı vardır. Belirtiler hastaların çoğunda saatler ve günler içinde düzellebilir. Yüksek konsantrasyonlarda toksik gaz maruziyeti olan hastalarda ise akciğer ödemi ve solunum yetmezliği maruziyetten hemen saatler sonra ortaya çıkabilir. Hastaların bir kısmı bu tablo 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 sonuça 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 sinsiyal virus (RSV) en önemli etkendir. Gençlerde ve erişkinlerde infeksiyöz etkenlere bağlı bronşiyolit çok nadirdir. Sıklıkla *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophilia*, 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 peribronşiyoller 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 çoğu solunum yetmezliğine kadar ilerleme göstermez. Birkaç gün veya haftalar içinde düzelleme 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, bronşiyolitis obliterans ve lokalize amfizem ortaya çıkabilir. Antibiyotiklerin, bronkodilatörlerin ve steroidlerin tedavide etkisi kanıtlanmamıştır. Ancak bronşiyolitis obliterans gelişen olgularda steroidlerin hastalığın seyrini hafifletebileceği öne sürülmektedir.

Bronşiyolitis obliteransa ilerleme gösteren ve etken saptanamayan bazı olgularda akciğer biyopsisi gerekebilir.

### Bronşiyolitis obliterans

Bronşiyollerdeki fonksiyonel obstrüksiyonu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İlk defa 1835'de Reynaud tarafından tanımlanmıştır. Birçok farklı etken bronşiolitis obliterans'a yol açabilir. Bu etkenler Tablo-1'de gösterilmiştir.

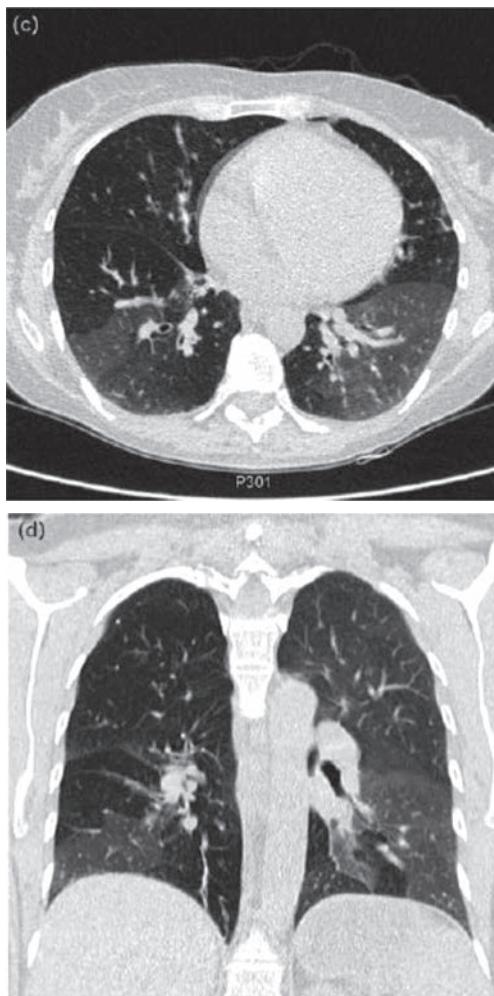
Bronşiolitis obliterans klinik olarak sinsi başlar. Akut solunum yolu hastalığından veya toksik inhalasyondan 2-8 hafta sonra kuru öksürük ve nefes darlığı görülür. Akciğer muayenesinde ronküslər saptanabilir. Rutin laboratuvar bulguları

non-spesifiktir. Akciğer grafisinde nodüler, retikülönodüler 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 çözünürlülüklü akciğer tomografisinde "mozaik görünüm"e yol açar (Resim 1.)

Bronşiyolitis obliterans patolojik olarak iki gruba ayrılır. Bunlar: 1-Proliferatif bronşiyolit 2-Konstrüktif bronşiyolit'tir.

### Proliferatif bronşiyolit

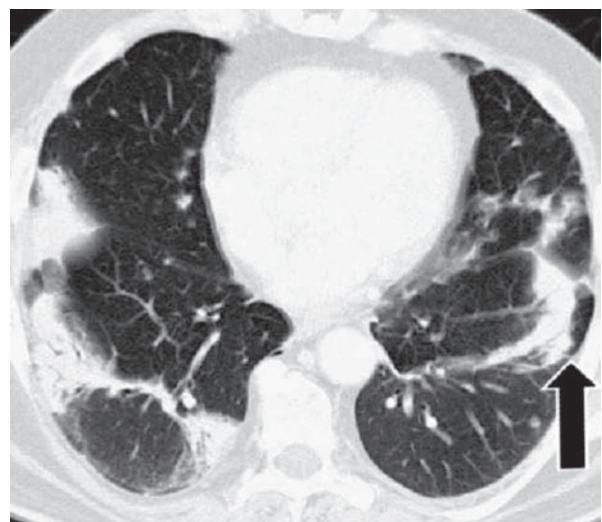
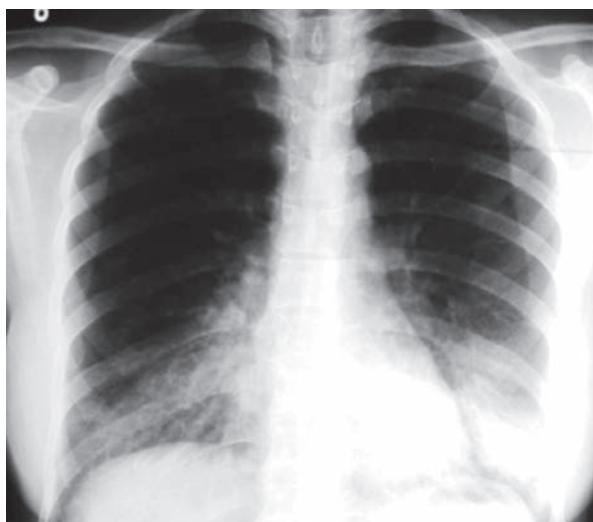
Proliferatif bronşiyolit, bir çok akciğer hastalığında da tanımlanan lumen içine organize eksüdasyon ile karakterizedir. Bu, özellikle idiyopatik *bronşiyolitis obliterans ve organize pnömoni* (idiyopatik BOOP) olarak da adlandırılan *kriptojenik organize pnömonide* yaygın görülen ve göze çarpan bir bulgudur. Respiratuar bronşiyollerde, alveolar duktuslarında ve alveollerde lumen içinde Masson



**Resim 1.** Bronşiyolitis obliterans olgusunda obstrüksiyona bağlı hiperinflasyon nedeniyle HRCT'de bilateral mozaik görünümü.

**Tablo 1.** Bronşiyolitis 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



**Resim 2.** A. Proliferatif bronşiyolit olgusunda alt loblarda bilateral infiltrasyon. B. Proliferatif bronşiyolit olgusunda BT kesisinde bilateral hava bronkogramları içeren segmenter - alveoler infiltrasyonlar.

cisimcikleri olarak adlandırılan fibrotik tomurcuklar görülür. Alveol duvarlarında inflamatuuar değişikliklerde belirgin olan alveol boşluklarındaki köpüsü makrofajlar genellikle görülmektedir. Proliferatif bronşiolitte sıklıkla akciğer grafisiinde pnömoniyi taklit edebilen infiltrasyon saptanabilir (Resim 2 a,b).

### Konstriktif bronşiyolit

Konstriktif bronşiolitin, membranöz ve respiratuuar bronşiol duvarlarında değişiklikle karakterize sık karşılaşmayan histolojik bulguları vardır. Sıklıkla alveolar duktus ve alveol duvarlarında belirgin değişiklik görülmez. Bu değişiklik lümende konsantrik daralma ve tam obliterasyona neden olur. Bu lezyonların kapsadığı anomali spektrumu:

- Küçük hava yolları etrafında hücresel infiltrasyon
- Düz kas hiperplazisi ile birlikte yaygın hücresel infiltrasyon
- Mukus tıkaç ile birlikte bronşektazi, distorsyon ve fibrozis
- Total obliterasyon ile sonuçlanan bronşiolar nedbe dokusu.

Konstriktif bronşiyolit, klinik olarak genellikle progresif hava yolu obstrüksiyonu ile karşımıza çıkmaktadır. Bazen akciğer grafisi normal olabilir. Hastalığın klinik aşırılığı 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, bronşollerde inflamasyon ve kronik sinüzit ile karakterize bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri’nde Asya kökenli olmayan birkaç olguda da saptanmıştır. Etyolojisi 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<sup>+</sup> T-lenfositler, IL-8 ve inflamatuuar protein-1- $\alpha$  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**



# 19

## Akut Trakeit ve Akut Bronşit

Prof. Dr. Oğuz Kılınç

### AKUT TRAKEİT

Trakeanın bakteriyel enfeksiyonudur. Erişkin yaş grubunda nadirdir. Daha çok çocukluk yaş grubunda görülür. Literatürde laringotrekobronşit olarak da isimlendirilir. Trachea mukozasının bakteriyel invazyonu sonucu muko-pürülən sekresyon olması temel patolojidir. Bu invazyon lokal ve sistemik inflamatuar yanıtına neden olur.

Bakteriyel trakeit sıklıkla akut viral solunum yolu enfeksiyonu sonrası ortaya çıkar. Geçirilmiş viral enfeksiyonun geçici lokal ya da sistemik immun yanıtı bozduğu düşünülür. Bu durum bakterilerin invazyonunu kolaylaştırır. Bu teoriyi destekleyen başka bir veri, akut bakteriyel trakeitin kışın viral enfeksiyonlardan sonra daha sık görülmüşidir.

### 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 irdelediğinde 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. İllerleyen dönemde stridor, öksürük, seste kalınlaşma, taşikardi, trakeal hassasiyet saptanır. Özellikle çocukların ayırcı tanıda *crup* ve *epiglottit* düşünülmelidir. Bu hastalıkla göre akut bakteriyel trakeitte daha yüksek ateş ve toksik görünüm söz konusudur, 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. Laboratuar bulgusu olarak lökositozun bulunması tanıyı destekler. Ancak lökositoz olmaması tanıyı ekarte ettmeyez. Periferik yaymada immatür hücrelerde artış görülebilir. Kan kültüründe nadiren etken üreyebilir.

Akut bakteriyel trakeit tanısında radyolojik bulguların katkısı yoktur. Ancak aşırı mukus salgılarıyla havayolu obstrüksiyonu oluşursa lobar atalektazi zaman zaman oluşabilir. Akut bakteriyel trakeitte kesin tanı bronkoskopile konur. Bronkoskop aynı zamanda epiglottit gibi ayırcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıkların ekarte edilmesini de sağlar. Tipik bronkoskopî görüntüüsü mukozada diffüz eritem ve mukopürülən 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 üretme oranları %62-87 düzeyindedir. Bronkoskopî 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 konusuya 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 öksürütür. Üst solunum yolu enfeksiyonundan farklı 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*'dır.

### Klinik ve tanı

Akut bronşitin klinik özelliklerine bakıldığından öksürüge balgam ve hissizlik solunum eşlik edebilir. Bu bulgular bronşlarda aşırı duyarlılık olduğunu 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 pürülen balgam bulunması bakteriyel enfeksiyon olarak değerlendirilir. Halbuki pürülen balgam inflamasyonun nonspesifik bir

göstergesidir. Bakteriyel enfeksiyon olduğunu göstermez.

Akut bronşit ayırcı tanısında gastro-özefagial reflü, öksürük varyant astım, çevresel ajanlara maruziyet, alerji, kalp yetmezliği, endobronşiyal tümör düşünülmelidir. Akut bronşit tanısı öyküye dayanır. Laboratuar ve radyolojik olarak tanıya götürecek özellikli bulgu yoktur.

## Tedavi

Akut bronşit için oluşturulmuş tedavi rehberlerinde antibiyotik önerilmemektedir. Bunun tek istisnası *Bordetalla pertussise* bağlı akut bronşittir. Bu durumda 3 gün süreyle azitromisin ya da 7 gün süreyle klaritromisin kullanılmasının uzun süreli eritromisin kullanımla benzer sonuç vermektedir. Kısa süreli tedavide yan etki daha az görülmektedir. Bronkospazmı olan hastalarda inhaler broncodilatör, uykuyu bozacak ya da günlük yaşamı etkileyebilecek düzeyde öksürüğü olanlarda dekstrometorfan ve kodein prерaparatları 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 Uzlaşı Raporu, Türk Toraks Dergisi, 2009; 10 (ek 9): 10.
- 2- Türk Toraks Derneği Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaşı 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.

# Pnömoniler

20

*Prof. Dr. Abdullah Sayiner*

Pnömoni, bir mikroorganizmanın akciğerlere ulaşması ve çoğalması sonucu akciğerlerde oluşan yanlışal 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, mukosiliyer klirens, alveoler makrofajlar vb) ve bağışıklık sisteminin yeterince etkin çalışması gereklidir. Bu süreçte alveoller yangısal eksuda ile dolarlar.

Enfeksiyon dışı etkenler de, alveollerde konsolidasyonla seyreden benzer süreclere neden olabilirler (aspirasyon pnömonisi, radyasyon pnömonisi vb), ancak bu bölümde kapsamayacaklardır.

Pnömoni tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir mortalite nedenidir. Ulusal Hastalık Yükü 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 yattısından en az 48 saat sonra ortaya çıkan pnömonidir ve hastane florrasında bulunan mikroorganizmalarla enfeksiyon geliştiği kabul edilir. Yatışı izleyen ilk 48 saatteki pnömoniler toplumda edinilen mikroorganizmların 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咳, göğüs ağrısı / yan ağrısı) olan bir hastada uygun fizik inceleme bulgularının ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonların saptanması ile konulur.

Diger yandan, özellikle yaslı (> 65 yaşı) ve/veya komorbiditesi (KOAH, kalp yetmezliği, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı vb) olan hastalarda klinik tablo farklı olabilir. Bu hastalarda ateş, genel / solunum dışı semptomlar (halsizlik, istahsızlık, kas ağrıları, bilinc 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 yaşaniyorsa (film çekilecek merkezin uzak olması, hava koşullarının hastanın oraya ulaşımını güçléstirmesi vb), radyografik kanıt elde etmeden de pnömoni tedavisine başlanabilir. Ancak, böyle hastalarda, ilk firsatta filmin çekilmesinin sağlanması hastanın doğru tedavi ve izlemi için önemlidir.

## Fizik inceleme

Pnömoni gibi solunum sistemini etkileyen tüm hastalıklarda, yaşamsal fonksiyonlar değerlendirilirmelidir. Kan basıncı ve nabız ile birlikte solunum sayısı hastlığın 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 kırılma-yı ugramadan toraks duvarına ulaşabilmektedir. Santral bronşlarla toraks duvarı arasındaki akciğer parankiminin tümüyle konsolidde olduğu olgular-da tüber sufl duyulabilir. Peribronşiyal bölgelerde oluşan yangışal süreç (ödem, hücre infiltrasyonu vb) nedeniyle de, periferik havayolları ekspirium sonunda kapanırlar ve inspiriumun sonuna doğru yeniden açılması sonucu raller duyulur. Bronkopnömonide inspiryum sonu (ince raller) yanında pürülün bronşit nedeniyle orta-kaba (inspirium başı) raller de duyulabilir ve genellikle konsolidasyon bulguları saptanmaz.

Solunum sistemi muayenesinde vibrasyon torasik (palpasyon) ve matite/sonorite (perküsyon) 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 (*Chlamydophila 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 çıktıgı, sıklıkla farenjit ve/veya sinüzit ve/veya larenjitin ve genel semptomların (halsizlik, iştahsızlık, kas ağruları 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, dağıtık yama tarzında ya da retiküler opasiteler görülür.

## Akciğer radyogramı

Akciğer grafisindeki opasiteler, yangışal süreçte alveollerin eksudayla dolmasına bağlıdır. Pnömonokksik (tipik) pnömonilerde daha sıkılıkla, akciğerin bir bölümünde yoğunlaşan konsolidasyon (lober pnömoni olarak tanımlanabilmektedir) gözlenirken (Resim 1), atipik pnömonilerde daha sıkılıkla dağıtık, yama ya da buzlu cam tarzında ya da retiküler opasiteler görülebilmektedir (Resim 2). Ama tüm pnömonilerin ortak radyografik özellikle hava yollarının süreçten etkilenmemesi ve açık kalmasıdır. Bir konsolidasyon alanında, havayla dolu bronşlar radyolüsent tübüler yapılar olarak görünürlər ve buna hava bronkogramı adı verilir.

Uygun antibiyotik tedavisinin gecikmesi durumda ya da diyabetes mellituslu ve bağılıklı basıktanmış hastalarda pnömoni komplikasyonları (parapnömonik plörezi, ampiyem (Resim 3) ve akciğer absesi) (Resim 4) gibi komplikasyonlar görülebilir.

## Rutin laboratuvar incelemeleri

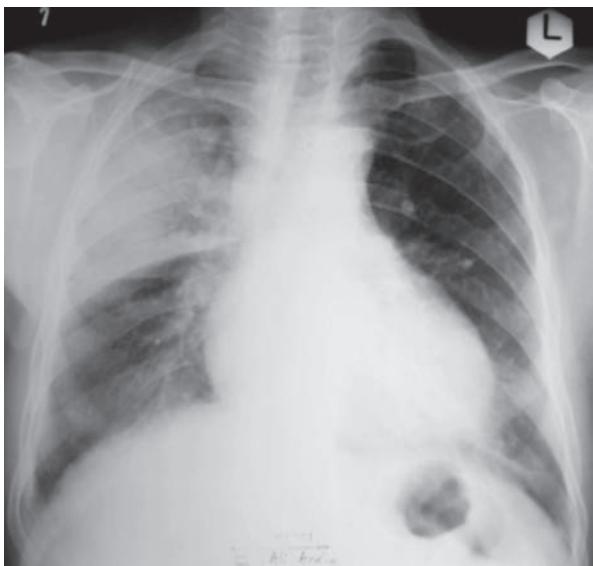
Rutin incelemelerde, tipik pnömonilerde lökositoz ve nötrofili gözlenmekle birlikte, atipik bakteriler ya da viruslara bağlı pnömonilerde lökosit sayısı genellikle normal sınırlardadır. CRP düzeyleri yüksektir ama enfeksiyona özgü olmaması nedeniyle pnömoni tanısına katkı sağlamaz; buna karşılık, hastanın tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Hemogramın yanısıra, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolit düzeyleri hastaların metabolik durumlarının ve dolayısıyla прогнозlarının belirlenmesi, hastaneye yatis 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 böülümlerde de anlatıldığı gibi, bu hastaların özelliklerine bakılarak olası etkenler tahmin edilebilmekte ve empirik antibiyotik seçimi rahatlıkla yapılabilmektedir.

Bu nedenlerle, özellikle ayaktan izlenebilecek hafif pnömonili hastalarda balgamın bakteriyolojik incelemesi yapılmayabilir. Buna karşılık, olağan 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)



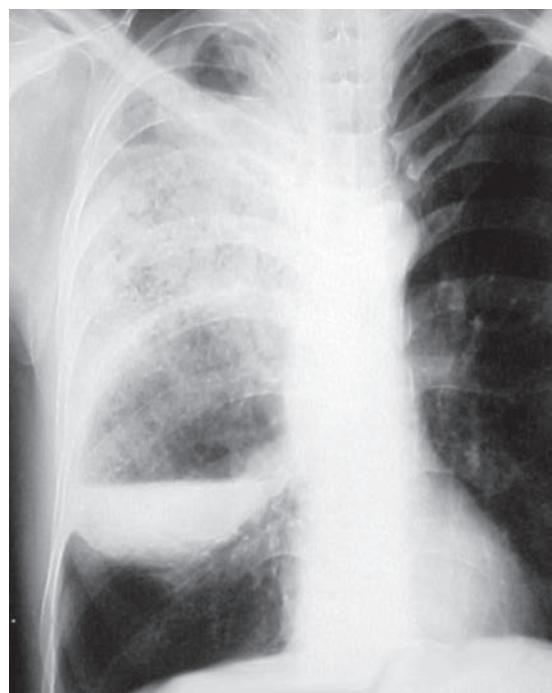
**Resim 2.** Mycoplasma pnömonisine bağlı bilateral yamalı infiltratlar, retiküler gölgeler (oklar).

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 egenen 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 incelemesinin 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 lober 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 bakısı kullanılabilmektedir. Bu testler, kolay elde edilebilen bir örnekte hızlı (saatler içinde) sonuç vermekle birlikte, pahalı olmaları nedeniyle ülkemizde hastanelerin büyük bölümünde yapılmamaktadır. *Mycoplasma* ve *Chlamydophila* enfeksiyonlarının tanısında serolojik incelemeler (anti-*Mycoplasma* ve anti-*Chlamydophila* IgM ve IgG antikorları) hem yetenince duyarlı ve özgül değildir, hem de konvalesan dönemdeki antikorlarda titre artışının araştırılması

sı gereği nedeniyle uzun sürede (> 3 hafta) sonuç verirler. Yakın geçmişte kullanılmaya başlayan multipleks PCR testleri, aynı örnektten çok sayıda virus ve bakteri varlığını araştırmaktı 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 прогнозunun 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 прогнозuna 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 gruptarda 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, amoksisinin günde 3 g verilmesi yeterli olmaktadır.

Diğer yandan, *Mycoplasma* ve *Chlamydophila*'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 yerı

	Birinci Basamak	Poliklinik/Acıl Servis	Yatan Hasta
Akciğer grafisi	±	+	+
Kan sayımı	±	+	+
Biyokimya incelemesi	±	+	+
Balgamin 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 ölçülyorsa) > 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 gereklili
5	%57	

**Tablo 3.** PSI skorlaması

3a. PSI skoru bileşenleri			
Ölçüt	Puan		
Yaş			
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		
PaO <sub>2</sub> <60mmHg	10		
SaO <sub>2</sub> <%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 gereklili
IV	91-130	%8-12	Hastane
V	> 130	%27-31	Hastane – yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gereklili

**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>Chlamydophila 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 kinolonusu kullanılması uygun olabilir.

Eşlik eden kronik hastalığı olmayan hastalarda pnömokok ile atipik bakterilere bağlı pnömonilerin ayrimında, yukarıda “Klinik tablo” bölümünde sözü edilen ve hastanın öykü, fizik inceleme ve akciğer grafisi kapsayan klinik yaklaşım yararlı olabilir. Bu yaklaşımıla, 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 kinolonusu) verilmesi uygun olur.

Başlanan tedavinin üç gün içinde yeterince etkin olmaması durumunda (ateşte ve semptomlarda düzelleme olmaması), hastanın yeniden başvurması istenmelidir.

### Grup 2: Hastaneye yatırılması gereken hastalar

Hastaneye yatis 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 örnegi ve varsa, plevra sıvısı alınmalıdır.

Yoğun bakım gerektiren ve gerektirmeyen hastalarda olası pnömoni etkenleri ve antibiyotik önerileri Tablo 6 da sunulmuştur.

Hastaneye yatan hastalarda yapılan epidemiyojik çalışmalarla, beta-laktam'a makrolid eklenmesinin hastanedeki mortaliteyi ve hastanede kalış süresini azalttığı görülmüştür. Bu olumlu etki, ati-

piklerin kapsanmasına ya da makrolidlerin anti-inflamatuvlar 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 yatis 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 $\geq 30/\text{dak}$ .
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250 \leq 250$
Akciğer radyogramında multilobär infiltratlar
Konfüzyon/dezoryantasyon
Üremi ( $\text{BUN} \geq 20 \text{ mg/dL}$ )
Lökopeni ( $\text{Lökosit} < 4000/\text{mm}^3$ )
Trombositopeni ( $\text{trombosit} < 100\ 000/\text{mm}^3$ )
Hipotermi ( $< 36^\circ\text{C}$ )
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 Dirençli etken için risk faktörü olmayan hastalar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S.pneumoniae</i></li> <li>• <i>Legionella</i> spp.</li> <li>• <i>H.influenzae</i></li> <li>• Enterik Gram-negatifler</li> <li>• <i>S.aureus</i></li> <li>• <i>M.pneumoniae</i></li> <li>• Viruslar</li> </ul>	3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalo-spอร์in veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid veya yeni florokinolon
Grup 3b Dirençli etken için risk faktörü olan hastalar	<p>Grup 3a'daki etkenler</p> <p><i>P.aeruginosa</i> Geniş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten Gram negatif bakteriler</p>	Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam* + 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) monoterapisi verilebilir (Tablo 6).

Kültür-antibiyogram sonuçları çıktıktan sonra, gerekiyorsa, hastanın klinik yanıtını da dikkate alınarak, antibiyotik değişikliği yapılmalıdır ve, olanağ varsa (dirençli bir bakteri üremediye), 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 yataş süresini kısaltabilmek amacıyla, hastanın klinik tablosuna hakim olunduktan sonra oral tedaviye geçilmesi önerilir (ardışık tedavi). Oral tedaviye geçiş için, hastanın en az 24 saatte ateşsiz olması, taşipne, taşkardı, hipotansiyon ve hipoksemisinin düzelmİŞ olması, lökositozunun 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 yataş endikasyonları Tablo 5' te belirtildiştir. Ampirik antibiyotik seçimi hastanede yatan hastalara benzer olmakla birlikte, bu hastaların yakından izlenmesi, solunum yetmezliğinin ve/veya hemodinamik bozukluklarının düzeltilemesine yönelik agresif girişimlerde (non-invaziv ya da invaziv mekanik ventilasyon, sıvı-elektrrolit resüsitasyonu vb) bulunulması 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 düzeler ve antibiyotik süresini belirlemekte dikkate alınmamalıdır. Yalnızca, radyografide abse ya da plörezi gibi komplikasyonların saptanması tedavi süresinin uzmasını gerektirecektir. Genel olarak, antibiyotiklerin, ateş düşüğünden 3-5 gün sonra kesilebileceği düşünülmektedir. Sınırlı sayıda çalışmada, bu sürenin daha da kısa tutulabileceği ilişkin veriler elde edilmiştir.

### Tedaviye yanıtsızlık

Antibiyotik tedavisine karşı, hastanın klinik tablosunda 72 saat sonunda hiç düzelse olmaması durumunda tedaviye yanıtsızlık düşünülür. Yanıtsızlığın olası nedenleri, seçilen antibiyotiğe direnç olması, antibiyotik uygulama şékilinin (doz, doz aralığı vb) uygun olmaması, ampiyem ya da abse gibi komplikasyonların gelişmesi, hastada o güne dek bilinmeyen bir immünosüpreshif süreç varlığı, alitta yatan ve pnömoni rezolüsyonunu güçlendiren 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* (VİP) kapsar. Ventilatörle ilişkili pnömoni, isminden anlaşılabileceği gibi, invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, entübe edildikleri sırada bulunmayan, entübasyondan en az 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanır. Endotrakeal tübü temel solunum sistemi korunma mekanizmalarını devre dışı bırakması, bu hastaların tümüyle sağlık personelinin bakımına bağımlı olması, çok sayıda invaziv girişim (endotracheal 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' sindе 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 hematojen yolla gelişebilmektedir. Oropharingeal flora hastaneye yatanın 48. saatinden itibaren hastanedeki dirençli mikroorganizmalarla yer değiştirmektedir. Entübe hastalarda, entübasyon tüpünün balonu makroaspirasyonları önlese de, mikroaspirasyonlar sıkılıkla gelişmekte ve üst solunum yollarındaki sekresyonlardaki mikroorganizmalar akciğerlere ulaşmaktadır.

HGP gelişmesi için risk faktörleri, solunum sistemi savunma mekanizmalarının zayıflaması (bilinc bozuklukları, malnutrisyon, nörolojik, nöromusküler, kardiyak, pulmoner, metabolik sorunlar vb) ileri yaşı ( $>60$  y), hastanede enfeksiyon

kontrol ilkelerine uyulmaması, HGP gelişme riskini artıtabilen ilaçlar (sedatif, kortikosteroid, mide asiditesini değiştiren ilaçlar) kullanılması ve invaziv girişimler (entübasyon, bronkoskopi, endoskop, 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 (atelektazi, 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 empirik 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 almaktan olduğu antibiyotiklere dirençli bir etkene bağlı olacaktır ve yeni antibiyotik seçiminin daha da güçleştirilecektir. Bu nedenlerle, HGP'nin doğru tanısı ve etkenin belirlenmesi çok önemlidir. Bu da, TGP'deki, mikrobiyolojik tanıyı zorunlu kılmayan ve empirik antibiyotik seçiminin temel alan yaklaşım- dan önemli bir faktördir.

HGP tanısı, akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyici infiltrasyon saptanan ve enfeksiyonla ilişkili klinik bulgularдан ( $> 38^{\circ}\text{C}$  ateş, lökositoz ya da lökopeni, pürülün sekresyon, oksijenasyonda bozulma) en az ikisi bulunan hastalarda düşünülmelidir.

Bu klinik özelliklerin HGP tanısındaki duyarlılığı %50-75, özgüllüğü %40-80 düzeyinde belirlenmiştir. Göründüğü gibi, klinik yaklaşım hekime bir fikir vermekle birlikte, yanılı payı azımsamayacak 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 gerekliliklidir.

HGP'de doğal olarak, solunum sisteminden alınan örneklerin incelemeleri öncelikli olmalıdır. Bu amaçla entübe olmayan hastalarda balgam, entübe olanlarda *endotracheal aspirat*, bronkoskopik örnekler (*aspirasyon, BAL, koruyuculu firçalama* vb), bronkoskopi yapılmadan distal solunum yollarından alınan örnekler (mini-BAL gibi) kullanılabilir. Alınan tüm örneklerde üst solunum yolları ya da endotracheal 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-



**Resim 5.** Ventilatöre bağlı gelişen pnömonide *Pseudomonas aeruginosa* etkeni bilateral bronkopnömonik infiltrasyon.

nasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Kantitatif kültür olanağı yoksa, rutin kalitatif kültür yapılabılır, ama bu durumda, bazı hastalarda gereksiz antibiyotik kullanımı söz konusu olacaktır.

HGP hastalarında kan kültürünün tanışsal verimi oldukça sınırlıdır. Antibiyotik almaktan 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.

Tanida, klinik olasılık düzeyi ile mikrobiyoloji sonuçları birlikte değerlendirilmelidir.

### **HGP tedavisi**

HGP' de erken ve doğru tedavi sağkalımı artttırmaktadır. Doğru tedavinin geç başlamasının progozoa pek olumlu etkisi olmamaktadır. Bu nedenle, tedavinin doğru zamanda, doğru ilaçlarla başlanması 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 gerekmektedir. Bu nedenle, başlangıçta, TGP' dekine benzer şekilde, hastanın yattığı ünitede siklikla enfeksiyona yol açan etkenler ve direnç özellikleri dikkate alınarak, empirik 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, empirik tedavi planlamasında dirençli etken için risk faktörlerinin ve mortalite riskinin dikkate alınmasını önermektedir.

**Tablo 7.** Hastanede gelişen pnömoni empirik tedavisi

<b>Çok ilaca direnç için risk faktörleri olmayan hastalar:</b> Monoterapi	<b>Çok ilaca direnç ve/veya yüksek mortalite riski bulunan hastalar:</b> Kombinasyon tedavisinde her iki sütundan birer antibiyotik seçilmelidir	
Seftazidim	İmipenem	Siprofloxasin
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)

<sup>†</sup>Siprofloxasin kullanılan hastalarda ayrıca makrolid eklemeye gerek yoktur.

Türk Toraks Derneği (TTD) Hastanede Gelişen Pnömoni Rehberi' nde çok ilaca dirençli etken için risk faktörleri listelenmiştir:

- Ağır alta 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 ünitede tedavi

Mortaliteyi artttıran risk faktörleri de aşağıda sıralanmıştır:

- İleri yaşı
- En az iki organ yetmezliği
- Septik şok
- Uygun olmayan empirik 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 empirik olarak kombinasyon tedavisi başlanması uygun olacaktır. HGP' de başlanabilecek empirik tedavi seçenekleri Tablo 7' de sunulmuştur.

### **BAĞIŞKLIGI 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

kosrtikosteroid ve/veya immünosüpresif ve/veya immünomodülatör tedavi verilmesi, hızla artan sayıda transplantasyon uygulanması giderek artan sayılarda bağılıklığı baskılanmış hastalarla karşılaşmasına yol açmaktadır. Bu hastalarda, bağışık yanıtın zayıf olması sonucunda daha ciddi enfeksiyonlar görülmekte, gelişen pnömoniler atipik klinik ve radyolojik özelliklere sahip olabilmekte, sıkılıkla, 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 ayrılamamakla birlikte, bağışıklık sistemi farklı düzeylerde etkilenebilir. Etkilenme durumuna göre klinik yaklaşım farklılık gösterir:

## Nötropenik hastalar

Nötropeni, temel olarak kanser nedeniyle kemoterapi gören hastalarda gelir. 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 sıkılıkla trombositopeninin de eşlik etmesidir. Bu da, tanıya yönelik örnek alabilmek için invaziv girişim 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 alınamazsa, ince kesitli BT çekilerek ve kanda *Aspergillus* antijeni (galaktomannan, beta-D glukan) bakılarak ya da doğrudan empirik antifungal tedavi başlanır.

## Hücresel bağışıklığı baskılanmış hastalar

Bu hasta grubu içine, uzun süreli immünosüpresif ve/veya kortikosteroid tedavi alanlar, radyoterapi uygulananlar, transplant alıcıları ve AIDS' liler girmektedir. Bu grupta T-lenfosit fonksiyon bozukluğu olması nedeniyle, yanılış yanitta T-lenfositlerin görev aldığı, viruslar, mikrobakteriler, parazitler, funguslar, hücreci bakterilere bağlı enfeksiyonlar gelişmektedir. Bu kadar geniş spektruma yayılan etkenlerin, tümünün empirik bir tedaviyle kapsanması mümkün değildir. Bu hastalarda başka bir sorun, akciğer sorununun non-enfeksiyöz bir patolojiye (radyasyon pnömonitis, ilaç reaksiyonu vb) de bağlı olabilecektir. Buna karşılık, trombositopeni olmaması nedeniyle, tanıya yönelik invaziv girişimler (bronkoalve-

oler lavaj vb) daha rahatlıkla yapılmaktadır. Bu nedenle, bu hastalara antibiyotik başlanmadan önce olabildiğince kapsamlı tanışal incelemeler (mikrobiyolojik ve patolojik) yapılması; bu amaçla gerekirse bronkoskop, ve hatta cerrahi biyopsi (torakoskop) ya da açık akciğer biyopsisi) uygulanması ve empirik 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 düşükse, fırsatçı etken olma olasılığı o denli yüksektir).

## Sıvısal bağışıklığı baskılanmış hastalar

Bu grupta kronik lenfositer lösemi ve multipl myelomu olan, splenektomi geçirmiş olan ya da hipogamaglobulinemisi olan hastalar girmektedir. Temel etlenler *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve diğer kapsüllü bakterilerdir. Başka bir bağışıklık sorunu olmayan hastalarda (ör. hipogamaglobulinemili hastalar), görece dar bir etken spektrumu olması nedeniyle empirik bir tedavi planlanabilir (ör. Beta laktam-beta laktamaz inhibitörü). Bu tedaviye yanıt alınamayan hastalarda ve başka bağışıklık sorunu olan hastalarda (ör. Kronik lenfositer lösemi), kapsamlı mikrobiyolojik ve patolojik incelemeler yapılması gereklidir.

## Kaynaklar

- Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Şakar Coşkun A ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10: Ek 9
- Kılınç O, Ece T, Arman D ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2010; 10: Ek 6
- Kumbasar ÖÖ, Akçay Ş, Akova M ve ark. Türk Toraks Derneği Bağışıklığı Baskılanmış Erişkinlerde Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı 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 community-acquired 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 hastaliktır. Akciğer absesi gelişme riski; bilinc 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

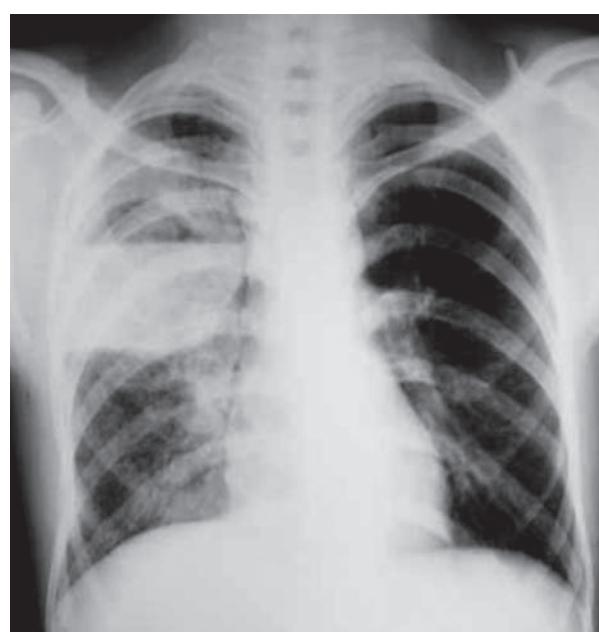
En sık görülen semptomlar yüksek ateş, üşüme titreme, kilo kaybı, halsizlik, öksürük, pürülen balgam (kötü kokulu olabilir), plöretik göğüs ağrısı, halsizlik, hemoptizidir. Hemoptizi zaman zaman masif olabilir. Cerrahi tedavi gerektirebilir. Fizik bakıda abseye özgü bir bulgu yoktur. Kronikleşmiş akciğer 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 hastalık-

lar, Wegener granulomatozu gibi hastalıklar ayırcı 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 hastalar da klindamisin tedavisi ikinci seçenektedir. Bunun yanında postüral drenaj ve genel destek tedavisi de düşünülmelidir. Akciğer abselerinin %59'unda abse kavitesi 6 hafta içinde iyileşir. İyileşmenin 3 veya kadar uzayabilecegi 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 düşünülmelidir. Absenin büyüklüğüne göre rezeksyon boyutu lobektomiden pnömonektomiye kadar değişebilir.

Akciğer absesinde en sık görülen komplikasyonlar; Hemoptizi, septisemi, bronkoplevral fistül, Abse içeriğinin diğer akciğere geçmesidir. Erken tedavi ve uygun antibiyotik seçimiyle mortalite azaltılabilirse de değişik çalışmalarda mortalite oranları %25-30 olarak bildirilmektedir.

## ASPIRASYON PNÖMONİSİ

### Tanım

Enfekte orofarengeal sekresyon ya da mide içeriğinin alt solunum yollarına aspirasyonuyla ortaya çıkan akciğer parankiminin nekrozla karakterli iltihabıdır. En sık zemin hazırlayan durumlar bilinc 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*, *Pectococcus*, *Peptostreptococcus* gibi anaeroplar ve aerob bakterilerden de *S. aureus*, *Klebsiella* türleri ve *Streptokok* türleridir. Karma enfeksiyonda sık görülür.

### Klinik ve Tanı

Aspirasyon pnömonisi subakut ya da kronik bir tablo şeklinde görülebilir. Mikroaspirasyonlar şeklinde olursa kronik tablo daha sık görülür. En sık rastlanan semptomlar diğer pnömonilerde de sık görülen ateş, üşüme titreme, öksürükür. Bu semptomlara kötü kokulu balgam eşlik edebilir.

Aspirasyon pnömonisinin radyolojik tanısında genellikle her iki akciğerin alt lobu ve/veya alt lob superior segmentlerinde nonhomojen infiltrasyonlar, kavite ve nekrotik alanlar, parapnömonik sivi, pleural emlak ve peritonit bulguları gözlemlenir.



**Resim 2.** Aspirasyona bağlı gelişen bilateral nonhomojen infiltrasyon ve nekroz sahaları, sağda parapnömonik sıvi (ampiyem)

yonlar, konsolidasyon alanları gözlenir (Resim 2). Kavite ve nekrotik alanlar içeren infiltrasyon varlığı tanıya daha da destekleyicidir. Laboratuar inclemelerinde diğer pnömonilerde de sık görülen lökositoz, CRP yüksekliği gibi bulgular saptanır. Bütün aspirasyon pnömonili hastalarda alt solunum yollarının değerlendirilmesi ve bakteriyolojik tanı için materyal elde edilmesi amacıyla bronkoskopie 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 yeterliyken, nekrotizan pnömoni ya da akciğer absesiyle komplike olgularda tedavinin en az 14-21 gün olması önerilir. Bu tedavi 4-12 haftaya kadar uzayabilir.

### Kaynaklar

- 1- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda gelişen Pnömoni Tanı ve tedavi Uzlaşı 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.

# 22

## Tüberküloz

*Prof. Dr. Zeki Kılıçaslan*

### Tanım

Tüberküloz (TB), başta *Mycobacterium Tuberculosis* olmak üzere “tuberculosis complex” olarak adlandırılan mikrobakteriler tarafından oluşturulan, kronik granülomatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. En sık tutulan organ akciğerlerdir. Hastalık halen her yıl neden olduğu 1 milyon ölümle 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 *Actinomycetales* takımında bulunan *Mycobacteriaceae* familyasından *Mycobacterium* cinsi bir bakteridir. Çok değişik türleri olan Mycobacteriumlardan özellikleri birbirine benzeyen, başlıca *M. tuberculosis*, *M. bovis* ve *M. africanum* birlikte “*M. tuberculosis* kompleksi” olarak adlandırılır. Bunun dışındaki türlere ise atipik mikrobakteriler veya tüberküloz dışı mikrobakteriler denmektedir. Atipik mikrobakteriler 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 karbolfüksin ile boyandıktan sonra asid ve alkoller 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 mikrobakteri *M. tuberculosis*dir. *M. bovis* kaynatılmamış sütle bulaşmakta ve günümüzde çok az görülmektedir. *M. Tuberculosis* aerop, hareketsiz, spor oluşturma-yan bir bakteridir. İkilenme süresi 15-24 saatir, kültür ortamında üreme süresi ortalama 4-6 haf-tadadır.

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 şahsin 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 çıkarılan 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 temaslarıdır. 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 karşılaşıklarında 5 dakikada ölmektedirler. Dolayısıyla odaların güneşe 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 hücresel immün yanıtla karşılaşır. İnhale edilen basiller alveollerde alveoler makrofajlarca fagosit edilir. Makrofajlar tarafından öldürülemeyen bazı basilller makrofaj sitoplazmasındaki fagozomlarda çoğalmaya başlarlar. *Hücresel 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 içerisinde işledikleri basılın antijenik yapılarını T helper (CD4+) lenfositlere sunarlar, lenfositlerden salınan bazı lenfokinler (İnterlökin 1, 6, 8 ve TNF gibi) hem makrofajları aktive eder, hem de hafiza T lenfositlerinin olmasını sağlarlar. Aktive olan makrofajların basilleri yok edebilme gücü artar. Böylelikle konakçında basile karşı bir immunité gelişmiş olur.

TB basili ile karşılaşan konakçında basile karşı oluşturan *hücresel immunité (HI)* ve *gecikmiş tip-te aşırı duyarlılık reaksiyonları* TB patogenezinin esasını oluştururlar. Basılın 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 basılı makrofaj içinde çoğalar, onları parçalar, alveollere yayılır. Bu bölgeye yeni gelen makrofajlar basillerin etrafını sararak ilk *granülomların* olmasını sağlarlar. Bu sırada basılı yüklü makrofajlar bölgesel lenf bezlerine (özellikle hilier ve mediastinal) ulaşabilir ve hematojen yolla yayılabilirler (*Lenfo-hematojen*

*yayılma*). Giderek konakçında gelişen aşırı duyarlılık granülomların merkezinde nekroza yol açar (*kazeöz nekroz*). Olgunlaşan granülomların etrafi fibroz doku ile çevrilir, çoğu basılı ölü fakat bazı basiller bu odaklarda yıllarca canlı fakat metabolik aktivite göstermeyen basiller olarak kalırlar (*Dormant basil*). *Altı-sekiz haftada* gelişen bağılıklıkla kişinin *PPD'si pozitifleşir*.

Bağılıklığın 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)*. *Enfekte kişilerin %95'inde ise olay sessiz olarak kalır*.

## Reaktivasyon

İlk enfeksiyon odağında veya basillerin lenfo-hematojen yolla yayıldıkları herhangi bir organın 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 immunitéye 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.

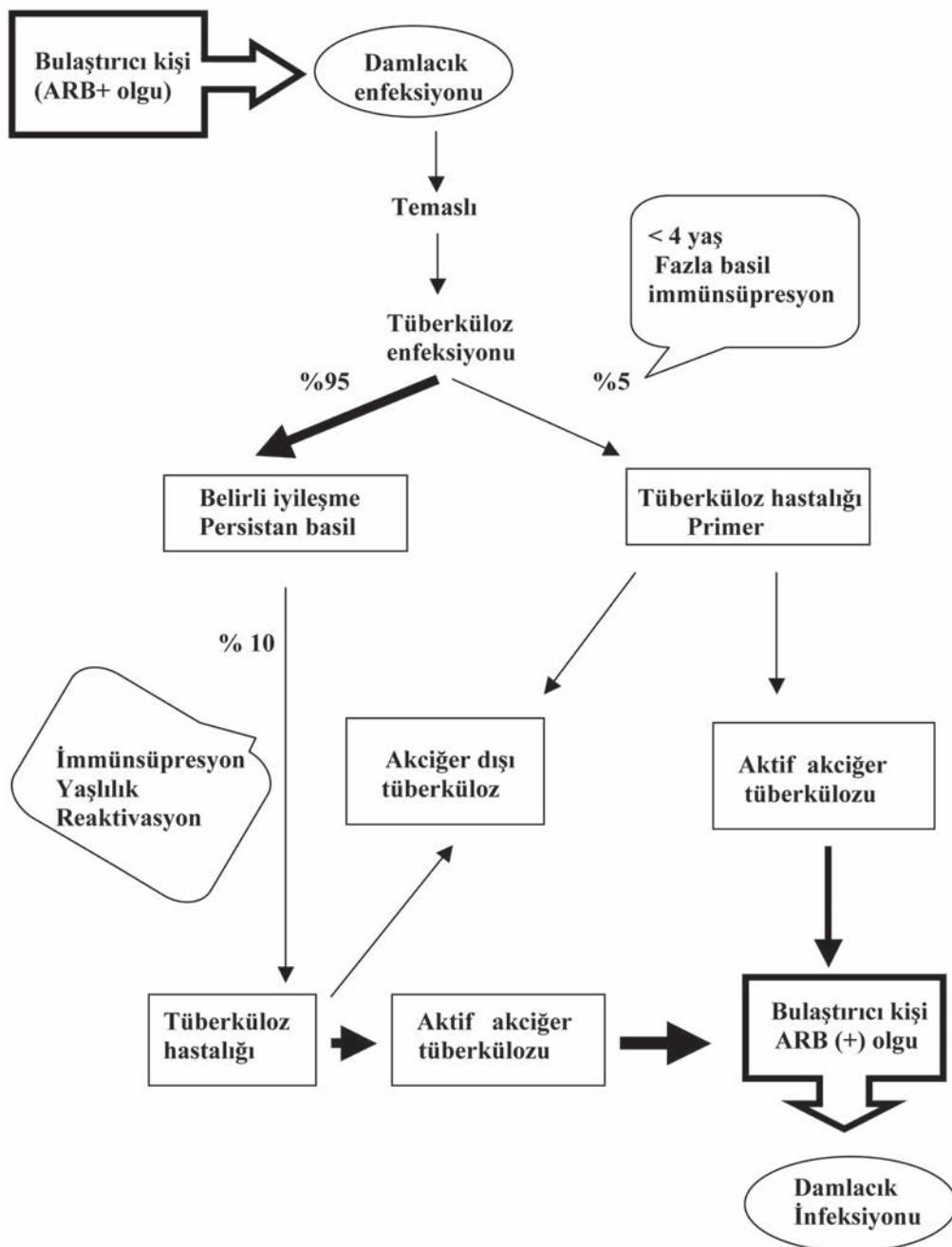
Primer enfeksiyon geçirmiş kişilerde yeni enfeksiyonlara karşı bağılıklık gelişmiş olsa da eko-sojen basillerle yeniden enfeksiyon (*reenfeksiyon*) söz konusu olabilir. Bu özellikle enfeksiyon riskinin yüksek olduğu yerlerde bağılıklık sistemi zayıflamış kişilerde söz konudur (Şekil 1'de TB sematik evrimi gösterildi).

**Tablo 1.** Tüberküloz enfeksiyon riskini artıran faktörler

- Tüberküloz hastalığının yaygın olduğu bir toplumda yaşmak
- Tüberküloz hastasının bulunduğu bir evde yaşamak.
- Kalabalık, kötü havalanan yerlerde yaşamak.
- Hapishanede bulunmak.

**Tablo 2.** Tüberküloz enfeksiyonundan sonra hastalanma riskini artıran faktörler.

- |   |                                |
|---|--------------------------------|
| - Malnutrisyon                            | - 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.

## Epidemiyoji

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, prevalansı, insidansi ve yıllık enfeksiyon riski gibi parametreler kullanılmaktadır. En iyi epidemiyolojik ölçüt "*enfeksiyon riskinin yıllık değişimidir*". Yıllık enfeksiyon riski

(YIR) toplumda tüberküloz basili ile enfekte olmuş 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 yakalanmaktadır ve 1.5 milyon kişi ölmektedir. Tüberküloz hastalarının % 95'i ve tüberkülozdan ölümlerin % 98'i azgelişmiş ülkelerde genç yaş grubu erişkinlerde görülmektedir.

Gelişmiş ülkelerde yaşam koşullarının iyileşmesi ile 20. Yüzyılın başından beri gözlenen TB hastalığındaki azalma, 1950' li yillardan 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 İlacı Dirençli Tüberküloz'un giderek artmasıdır. Esas olarak kötü program uygulamalının sonucu olarak ortaya çıkan sorun tedaviyi çok zor hale getirmekte, ölüm riskini artırmakta ve tanısı konup tedavi edilemeyen olgular dirençli suçların yayılmasına neden olmaktadır.

Bütün dünya gibi Ülkemizde de Tüberküloz kontrollü konusunda giderek önemi artan diğer bir sorun' da düzensiz göçmenler nedeni ortaya çıkmaktadır. Daha yüksek TB insidansı ve/veya yüksek ilaç direnç oranları olan ülkelerden gelen göçmenler kötü yaşam koşullarının da etkisiyle hastalık insidansı ve dirençli tüberküloz sorununda artışı neden olabilmektedirler.

## Klinik

### Primer tüberküloz

TB enfeksiyonun yaygın olduğu ülkelerde primer enfeksiyon genellikle erken çocukluk çağında oluştuğundan primer tüberküloz da bu yaşlarda görülür ve "çocuk tüberkülozu" ismini alır. Gerçekte primer tüberküloz her yaşıda görülebilir.

Primer enfeksiyon geçiren, özellikle 0-4 yaş arası çocuklarda, malnutrisyon, kabakulak, kızamık gibi diğer enfeksiyonların varlığında hasta-

lanma riski artar. Bu dönemde menenjit ve miliyel tüberküloz şekilleri sık görülür.

Primer tüberkülozdza genellikle akciğer periferinde primer bir odak (*Ghon odağı*) ve aynı taraf hiler ve/veya mediastinal lenf bezinin büyümesi görülür. Buna *primer kompleks* denmektedir. Lenfadenopati genellikle tek taraflıdır, fakat çift taraflı da olabilir.

Primer tüberkülozdza genellikle semptom yoktur. En sık görülen semptomlar ise ateş, öksürük, gece terlemesi, zayıflama dir. *Primer tüberkülozun tanısında basil pozitif bir hasta ile temas öyküsü, PPD pozitifliği ve akciğer grafisinde tek taraflı hiler ve/veya mediastinal lenf bezinin büyümesinin varlığı önemlidir.*

Primer tüberkülozdza bazı *komplikasyonlar* gelişebilir; primer odak ilerleyerek, pnömonik kaviter tüberküloza neden olabilir (*ilerleyici primer tüberküloz*), *plevra tüberkülozu*, hiler/mediastinal lenf bezlerinin bronşlara basisına bağlı olarak *obstrüktif amfizem*, *atellektazi*, veya hematojen yayılma bağlı menenjit, *miliyel 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 basılın 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. Hastalıktı erken dönemde hiçbir semptom olmamayı bilir. Sistemik semptomlar *yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık*, genellikle öğleden sonrası ortaya çıkan *ateş ve gece terlemesi*dir. Solunum sistemi ile ilgili *en sık görülen semptom öksürütür*. Daha önceden nedeni bilinmeyen, *2-3 haftadan fazla süren öksürükte tüberküloz akla gelmeli ve mutlaka radyolojik-bakteriyolojik kontrol yapılmalıdır*. Öksürük dışında *balgam çıkışma, 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 çıkışma	- 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 vücuta yayılmış olan basillerin yol açtığı tipik miliyer lezyonlar öncelikle akciğer de görünür hale gelir. Dissemine TB genellikle *primer enfeksiyon* esnasında oluşan hematojen yayılmış ortaya çıkar ve çocuklarda daha ciddi olarak seyreden. Tedavi edilmeyen olgular haftalar içinde ölürlar.

“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 büyümeye olabilir. Göz dibi muayenesinde *choroidal tüberküllere* rastlanabilir. Özellikle çocuklarda sıkılıkla eşlik eden *tüberküloz menenjite* ait bulgular saptanabilir. Akciğer grafisinde lezyonların görünür hale gelebilmesi için hematojen yayılmışın 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 yaşlıarda görülen “*cryptic*” (gizli) dissemine tüberkülozda klinik farklı olabilir. Bu olgular bazen alta



**Resim 1.** Miliyer Tüberküloz. 32 yaşında erkek hasta. Bir aydır kırınlık, halsizlik, ateş ve öksürük şikayeti var. Grafide orta ve alt alanlarda daha belirgin yaygın mikronodüler 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 nodüler ve/veya asiner opasiteler görünür. Balgamda basil genellikle negatiftir. Akciğer transbronşial biopsisi, karaciğer veya kemik ilgi 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 boşluğunca açılımı ile pürülün sıvı (ampiyem) oluşabilir.

TB plörezide hastalık siklikla tek taraflıdır. Hastalık ani veya sinsi başlangıç gösterebilir. Yan ağrısı, hafif ateş, hafif irritan karakterde öksürük, eforla nefes darlığı başlica şikayetlerdir. Plevra sıvısı artınca göğüs ağrısı ve muayenede saptanabilen plevral frotman kaybolur. Plevra sıvısı *eksiüda niteliğindedir*. Sitolojik incelemede *lenfositlerin hakim* olduğu görülür. Plevra sıvısında basilin direkt olarak görülmesi veya kültürde üremesi yüksek oranda değildir. Akciğer parenkeminde lezyon olan olgularda balgam yayma ve kültür muayenesi ile bakteriyolojik tanıya varılabilir fakat parenkimal lezyon görünümeye 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 plöreziler 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

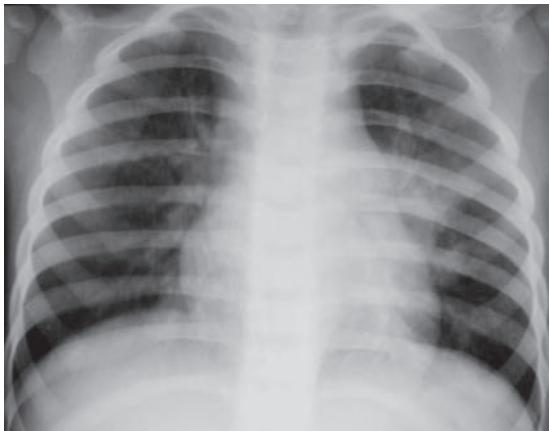
#### Akciğer radyolojisi

Akciğer tüberkülozunun tanısında akciğer grafisi çok önem taşısa da *sadece radyolojiye dayanarak tanı konulamaz ve hasta tam olarak izlenemez*.

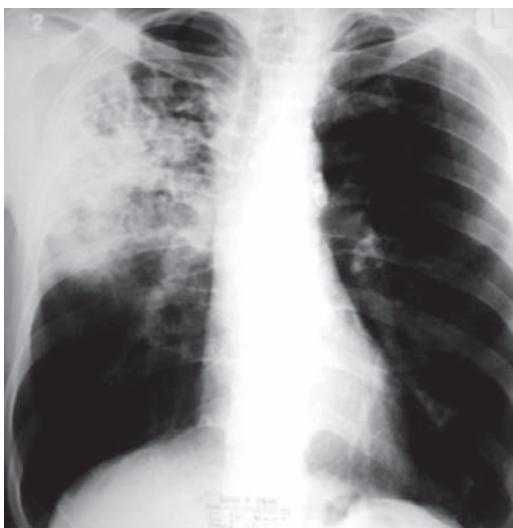
**Primer tüberkülozda** en tipik görüntü *orta-alt akciğer sahasında infiltrasyon ve aynı taraf akciğerde hiler ve/veya mediastinal lenf bezî büyümESİdir*.

Olguların % 15’inde bilateral hileradenopati bulunabilir. Daha çok sağ üst lob anterior segment ve sağ orta lobun medial segmentinde olmak üzere, lenf bezlerinin yaptığı basıya bağlı *obstrüktif atelektazi* veya lokalize havalanma artışı görülebilir. Resim 2.’de primer tüberkülozu bir çocuğun akciğer grafisi görülmektedir.

**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 kavíteleri orta kalınlıkta duvara sahip, düzgün iç yüzeylidir ve genellikle hava sıvı düzeyi bulunmaz. Özellikle D.Mellitus, HIV enfeksiyonu gibi immünsüpresyon oluşturuğu ek hastalığı olanlarda atipik olarak farklı segmentlerde hastalık yerleşim olasılığı artmaktadır. Resim 3 ve Resim 4’ de reaktivasyon tüberkülozu iki hastanın akciğer PA grafileri görülmektedir



**Resim 2.** Primer tüberküloz 6 yaşında erkek çocuk. Primer tüberküloza bağlı sol hiler adenopati ve medistende genişleme.

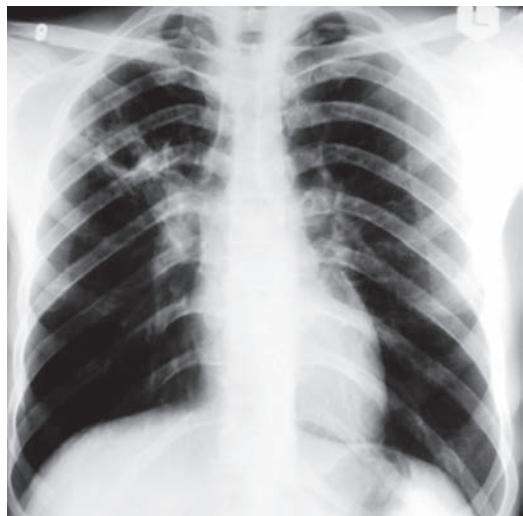


**Resim 3.** Reaktivasyon tüberkülozu: 25 yaşında erkek hasta. 20 gündür öksürük şikayeti var. Sağ üst zonda ve sol apikal bölgede düzensiz opasite.

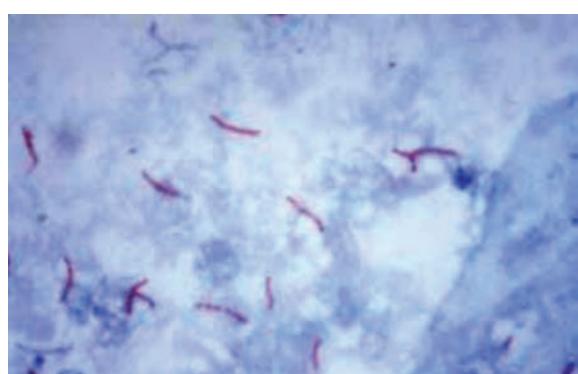
## Bakteriyoloji

Tüberküloz hastalığının kesin tanısı hastadan alınan örneklerde tüberküloz basillinin 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 hipertonik tuzlu su çözeltilerinin inhalasyonu ile balgam çıkartılabilir (*indüklenmiş balgam*) diğer bir yöntem ise *nazogastrik aspirasyondur*. Fiberoptik bonkoskopi 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 sıvılarıdır. Fakat bu örneklerdeki incelemeler genellikle balgam gibi başarılı değildir.

Direkt yayma preoperatların direkt incelemede en sık kullanılan boyama yöntemleri *Ziehl - Neelsen* ve *Auramin orhodamine*’dır. Balgam yaymasında *aside rezistan basillin (ARB)* bulunması örnekte mikobakterinin varlığını gösteren ilk bulgudur (Resim 5). Direkt yayma preoperatlarda ARB’ın pozitif olması klinik-radyolojik bulguların



**Resim 4.** Reaktivasyon tüberkülozu: (Kaviteli)



**Resim 5.** EZN boyası ile *M.tuberculosis* basillerinin görünümu.



**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 beklenilmelidir. 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. Tuberculosis* ile oluşan enfeksiyonun varlığını göstermekte kullanılan tek yöntemdir. Test, enfeksiyon veya BCG aşısı yolu ile basilin 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 basılı antijeni ile daha önce karşılaştığıını belirtir.*

Tüberkülin maddesi TB basilinin hücre duvarındaki proteinleri içermektedir. *Tüberkülin deri testlerinde*, tüberkülinin saflaştırılmış protein türevi (*purified protein derivative -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*) yapılmalıdır. 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 degildir. Genel olarak aktif tüberkülozlu hastaların % 10-20 sindе PPD negatif olabilir. Ağır tüberkülozlu hastalarda PPD pozitifliği azalabilir. Tüberküloz plörezide de PPD pozitiflik oranı azalmıştır. Tüberkülin testi gerek kişinin bağışıklık durumunu bozan nedenler gereksiz 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 aşılınlarda ise 15 mm olarak kabul edilmektedir. BCG'ye bağlı pozitiflik 3-5 yılda genellikle kaybolmakta ve 10 yıldan daha fazla sürdürmemektedir. Daha önce geçirilmiş mikobakteri enfeksiyonuna veya BCG'ye bağlı PPD pozitifliği zamanla azalabilir. Bu kişilerde PPD testi negatif olabilir, eğer test 1 hafta sonra tekrarlanırsa pozitife (10 mm den büyük veya ilk testten 6 mm fazla) dönenebilir. Bu olaya *Booster reaksiyonu* denmektedir ve kişinin PPD testinin gerçekten 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- $\gamma$ ) 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 övgündürler. Fakat bu testlerde tipki 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 koydurmez.

### **Diger laboratuar testleri**

Eritrosit sedimentasyon hızı olguların çoğunda artmıştır, fakat bu spesifik bir bulgu değildir. Lökosit sayısı genellikle normaldir bazen 10-15 bin/mm<sup>3</sup> civarında değerler saptanabilir. Olguların %10'unda monositoz bulunabilir. Çoğu olguda anemi, serum albümünde düşüş ve gama globülünde artış vardır. Bazı tüberkülozu olgularda uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımına bağlı hiponatremi saptanabilir. Böbrek tutulumu olan olgularda hematüri, piyürü ve amiloidoz gelişen olgularda da albüminüri bulunur.

### **Tüberküloz tedavisi**

Tüberkülozon tedavisini mümkün kılan ilaçların keşfi 20. yüz yılın en önemli tıbbi gelişmeleri arasındadır. Etkili ilaçların keşfinden önce akciğer tüberkülozu hastaların yaklaşık yarısı 5 yıl içinde ölmekte idi. Fakat Waksman'ın 1945 yılında streptomisini keşfi ile başlayan modern kemoterapi süreci sonunda bugün 6 aylık kombinasyon tedavisi ile mükemmel sonuçların elde edilmesi sağlanmıştır.

### **Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar**

**Isoniazid (INH);** tüberküloz basillerine karşı en etkili ilaç durumundadır. Ağız ve parenteral yolla alınabilecek, emilimi iyi olan, merkez sinir sistemi de dahil dokulara iyi dağılan ucuz ve iyi toleren edilebilen bir ilaçtır. Aktif olarak çoğalan basiller üzerinde hızlı bakterisidal etki gösterir. Isoniazid karaciğerde metabolize olur. Isoniazidin 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. **Hepatit,** 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. Açı 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 ağrısının görüldüğü “*grip benzeri sendrom*” ve daha seyrek olarak akut böbrek yetersizliği, trombositopeni ve masif hemoliz yapılabilir. Rifampisin karaciğerde sitokrom P450 enzim aktivitesini artırarak çeşitli ilaç etkileşimlerine yol açar. Oral kontraseptif ve oral antikoagulan gibi ilaçların etkisini azaltarak klinik sorunlar yaratır.

**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 ilaçın kesilmesini gerektirmektedir. Pirazinamide bağlı hepatit çok sık görülmese de oluşan hepatitin geri dönüşü uzun sürebilmektedir.

**Etambutol (EMB);** oral olarak alındığında iyi emilen, ve 15-25 mg/kg/ gün dozunda kullanıldığına önemli toksisitesi olmayan antitüberküloz ilaçtır. Etambutolun en önemli yan etkisi optik nörit ve görme bozukluğudur. Böbrek yolu ile atılan etambutolun bu etkisinden kaçınmak için, renal fonksiyonları bozuk hastalarda doz ayarlaması yapılması gereklidir.

**Streptomisin (SM);** diğer aminoglikozidler gibi bakterinin 30S ribozomuna 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 seçenek ilaçlar dışında özellikle çok ilaca dirençli tüberküloz olgularında kullanılan *ikinci seçenek ilaçlar* grubuna tiasetazon, para-aminosalisilik asit (PAS), sikloserin, etiyonamid, kanamisin, kapreomisin, amikasin, oflaksasin girmektedir. Bu ilaçlar daha az etkili, pahali 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 başlanmalıdır 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 kullanmalı ya da 50 mcg. dan fazla östrojen içeren bir doğum kontrol hapi kullanmalıdırlar.

Hepatit virüs taşıyıcılığı, geçirilmiş akut hepatit ve alkol kullanımını 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 İlacı 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 2.ay sonunda ARB+ ise 1 ay uzatılır	4 ay HR 3 ay HR
Takip Dışı Kalıp Dönen Olgu, Nüks olgu	Hızlı moleküler test ile <ul style="list-style-type: none"> <li>R duyarlı ise yeni olgu gibi tedavi başlanır</li> <li>R dirençli ise <u>uzman merkeze</u> sevk edilir</li> <li>Hızlı R direnci bakılamamış ise HRZES başlanır ve diğer direnç testi sonucuna göre tedavi yeniden düzenlenir.</li> <li>Hiç direnç testi yapılmamışsa 2 ay HRZES 1 ay HRZE/ 5 ay HRE</li> </ul>	
Tedavi başarısızlığından gelen olgu	<u>Uzman merkeze</u> sevk edilir	
Akciğer Dışı TB (Hafif) Santral sinir sistem TB Kemik/eklem TB	2 ay HRZE 4 ay HR 2 ay HRZE 10 ay HR 2 ay HRZE 7 ay HR	
Çocukluk Çağı Tüberkülozu Kaviteli/yaygın/ARB (+) Bağırlılığı baskılanmış olgu-lar, kemik/eklem, menenjit TB	2 ay HRZ 4 ay HR 2 ay HRZE 4 ay HR 2 ay HRZE 7-10 ay HR	
İzonyiazid (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, ingilizcede *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 takipinde 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 olmadığı çok dikkatli olarak kontrol edilir. Tedavinin 5. ayı sonunda balgam 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**

Tüberkülozu hasta hastalığı ve ilaç yan etkiler konusunda ciddi şekilde eğitilmelidir. Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçların en önemli yan etkisi hepatotoksitedir. Vazgeçilemez üç ilaçımız 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 gerekmektedir. *İlacın bağlı hepatotoksitesi tanısı koymak için SGOT ve SGPT'ının 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 hepatotoksitesi tanısı için yeterlidir.

Karaciğer toksisitesi tanısı alan bu olgular hastaneye yatırılmalıdır. Bu olgularda ilaçların tümüne kesilmesi ve enzimler normale döndükten sonra tüm ilaçların tam dozda yeniden başlanması daha doğru bir yaklaşımdır. Bu durumda çoğu olguda yeniden karaciğer toksisitesi gelişmez. Toksisitenin 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 olarak 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 özeti verilmiştir.

**Tablo 7.** Tüberküloz ilaçlarına bağlı yan etkiler.

#### **Tüberküloz ilaçlarına Bağlı Minör yan etkiler:**

- Karın ağrısı, bulantı ya da iştahsızlık (Rifampisin)
- Cilt reaksiyonları (izoniazid, Rifampisin)
- Periferik nöropati (izoniazid)
- Artralji (Pirazinamid)
- Grip-benzeri tablo (Rifampisin)

**Bu durumlarda ilaçlar kesilmez.**

#### **Tüberküloz ilaçlarına Bağlı Majör yan etkiler**

- **Hepatit** (isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid)  
Karaciğer enzimlerinin, normal üst sınırın üç katından fazla olması durumunda bütün ilaçlar kesilir. Normal değer düşündürse 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 uyuşmudur. 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 görülmekte. Tedavinin gözetilmesi akıllı telefonlar aracılığı ile Video Gözetimli Tedavi (VGT) olarak da uygulana-bilmektedir.

### 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 Örgütünün, 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 aşılanma 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 INH'dır. Erişkinlerde 300 mg/gün, çocuklarda 10 mg/kg/gün dozunda INH, 6 ila 12 ay arasında kullanılmaktadır. INH ile yapılan koruyucu tedavinin başarı şansı % 60 civarındadır.

*INH ile korunma tedavisinin endikasyonları sunlardır;*

1. Tüberkülozu hastaların temashları; Yeni saptanan hastaların (*özellikle balgam yayması +*), 0-15 yaş grubundaki temashları (*özellikle ev içi temashları*) PPD ve akciğer grafisi ile kontrol edilmelidir. Akciğer grafisi normal olan bütün çocuklar INH 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 düşündürmen sınırlı radyolojik lezyonlara sahip daha önceden tedavi görmemiş kişiler.
5. Son iki yıl içinde tekrarlanan PPD değerlendirme 10 mm den fazla artış saptananlar.

### Kaynaklar

1. Tuberculosis. European Respiratory Monograph. Vol 2. Monograph 4. 1997
2. World Health Organization. Global Tuberkulosis 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 Tip Kitapları., İstanbul. 2002



# Akciğer Hidatik Kist Hastalığı

*Prof. Dr. Erhan Tabakoğlu*

Anadolu'nun eski hekimleri İstanköylü Hippocrates, Bergamali Galen insan ve hayvanların iç organlarında içi su dolu keseler bildirmiştirlerdir. 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

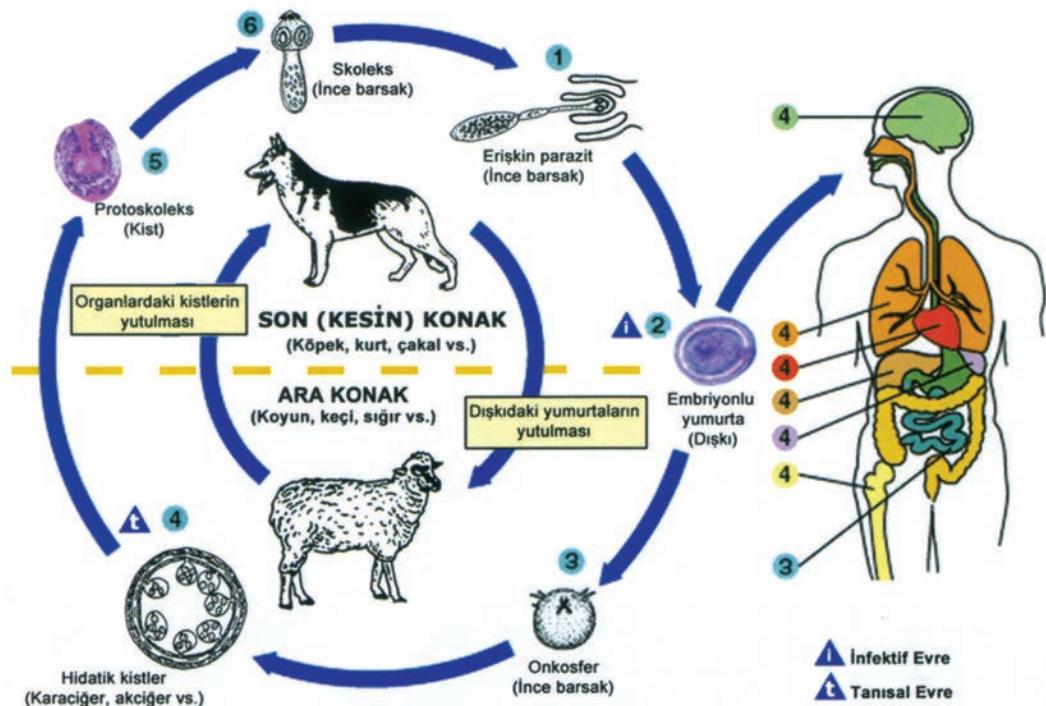
Hidatik kist hastalığının etkeni helmintlerin sestod grubunda yer alır. Ülkemizde en sık *Echinococcus granulosus* tipi izlenir, nadiren *Echinococcus alveolaris* olgular da bildirilmektedir.

*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 çengelleri vardır. Tenya hermafroditir 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 bulunduklara ortama göre 6 aya kadar devam ettirirler.

Parazitin biyolojik siklusu devam ettirebilmesi için yumurtaların ot yiyan bir ara konakçı koyun, keçi, at, deve veya insan tarafından alınması gereklidir. Parazitin en sık görülen hayat siklusü köpeklerle koyun ve keçiler 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.Oğuz Köktürk'ün izniyle (Ekim N, Uçan E.S. Solunum Sistemi İnfeksiyonları. 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 infekte köpeklerden olmaktadır. İnfekte köpeklerin kuyruklarında, killarında 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. Çengelle riyle barsak duvarına oradan portal damar sisteme girerek karaciğere ulaşır. Bu nedenle en sık yerleşim yeri karaciğerdir (%60-70). Karaciğerde tutunmayan embriyolar vena hepatika ile vena kava inferiör yoluyla sağ kalbe oradan da akciğerlere (%20-25) geçer, ardından sistemik dolaşımı 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 inflamatuar bir granulomla 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 büyümeye hızı karaciğerden fazladır. Etken parazit genelde çocukluk çağında ağızdan alınır. Çocuklarda en sık yerleşim yeri akciğerdır. Akciğerde sıklıkla sağda ve alt loplarda yerlesir.

### Hidatik kistin yapısı

Üç tabakadan oluşur;

1- **Perikist (adventisya):** Parazite ait değildir. Konağın kist etrafında oluşturduğu fibröz kapsüldür.

2- **Ezkokist (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 üzerindedir. 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 organarda olsun oldukça sağlıklı görünürler. Kistler yılda yaklaşık 1cm büyüyerek yıllar içinde çevresine baskı yapacak duruma geldiğinde belirti vermeye başlar.

### Karaciğer kist hidatigi

Kistlerin yaklaşık % 90'ı safra yollarını ve safra akımını engellerler. Bu gibi durumlarda bulantı kusma, karnın sağ üst kadranını tutan sancılı karnın ağrıları, sıkıntılı solunum, hafif bir sarılık ya da koyu renkte ağır bir sarılık, ateş yükselmesi, deride ürtiker benzeri döküntüler gibi belirtilere rastlanabilir. Kist fazla büyüğünde elle hissedilebilecek duruma gelebilir.

### Akciğer kist hidatigi

Kist genellikle sağ akciğere yerlesir. Yıllarca herhangi bir belirti vermeksin 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 gelir, fakat genellikle bu belirtiler önemsenmez. Uzun bir süre sonra ise deride kizarık döküntülere rastlanabilir. Astım benzeri solunum güçlükleri gelişebilir. Kist bazı ender vakalarda plevra boşluğununa 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, diafragma 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 periton açılma, bronkoplevral veya bronkobiliyer 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 hemaglutinasyon 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

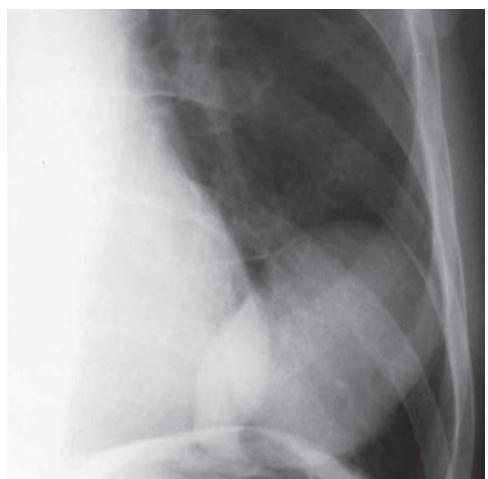
### Akciğer Grafisi

#### *Basit- Patlamamış kistler:*

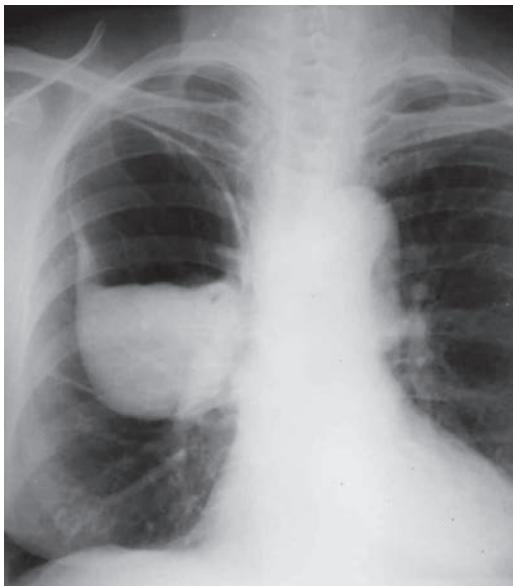
Postero anteriör akciğer grafisinde rüptüre olmamış kistler düzgün sınırlı oval ya da sferik homojen dansite artışı. % 30 olguda multiple izlenir (Resim 1). Derin inspiyum ve ekspiryumda kistin şekil değiştirmesine "Escudero-Nemerow belirtisi" denir. Diafragma üzerindeki kistler "Batan Güneş" belirtisi oluştururlar (Resim 2). Kistler "Yumurta kabuğu kalsifikasyonu" belirtisi gösterebilir.



Resim 1. Mutliple hidatik kistler.



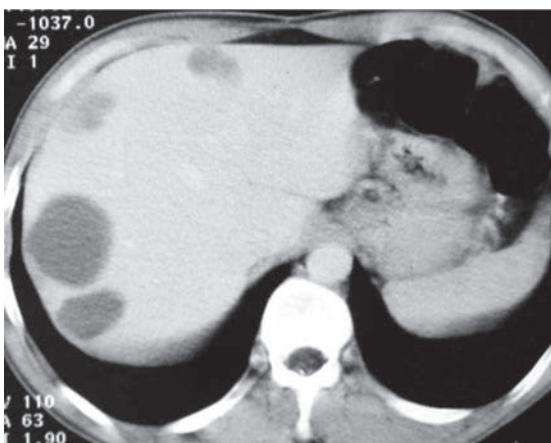
Resim 2. Basit-patlamamış kist görünümü. Kitle görünümü düzgün kenarlı, diafram üzerinde "Batan Güneş Belirtisi" mevcut.



**Resim 3.** 45 yaşında köyde yaşayan bayan hasta evin öününe süpürürken ani başlayan öksürükle beraber boğulacak gibi olup, ağızına gelen tadi tuzluca bir suyu öksürükle atıyor. Ağızından soğan zarına benzer beyaz renkli cisimler çıkartıyor, hafif bir hemoptizi de oluyor. Vücutunda cilt döküntüleri gelişen hasta acil servisine başvurdu. Çekilen akciğer grafisinde "Nilüfer ciçeği belirtisi" gösteren dev bir hidatik kist izleniyor.



**Resim 4.** Bilgisayarlı tomografide perforé hidatik kist, kaya suyu bronşa açılarak ekspektore edilmiş, germinatif membranın bütünlümüş hali izleniyor.



**Resim 5.** Karaciğerde içleri sıvı natüründe multiple kist hidatikler izleniyor.

### Komplike-Patlampış kistler:

"*Hilal belirtisi*", perikist ile membran arasına hava girerse kist üzerinde hilal şeklinde gölge olması. 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. Kiston 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 vertebral 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, ayrıcalı 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 görünenerek maling ve selim akciğer tümörleriyle karışır. Perfore olduğunda kaviter görünümü nedeniyle kavitasyonla 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 madde 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 yaşı, kronik hastalıklar vs.)
- 4- Cerrahi sonrasında
- 5- Yetersiz cerrahi uygulanan veya nüks gelen hastalarda
- 6- Kisten spontan rüptürü sonrasında sekonder yayılımı önlemek için
- 7- Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda tıbbi tedavi yapılmalıdır.

Tıbbi tedavide seçilmesi gereken ilaç *albendazole*dir. Erişkinde ve çocuklarda doz 10-15 mg/kg/gün olup iki doz şeklinde verilmesi önerilir. Preoperatif medikal tedavi verilmesi komplikasyonları

arttırması ve cerrahi girişimi güçlendirmesi nedeniyle önerilmemektedir. Cerrahi sonrası, albendazole 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

Köpeklerde yönelik tedbirler biyolojik çemberin kırılması açısından çok önemlidir. Başboş 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 Yi, Şahin AA, Bilir N ve ark. Hidatik kist hastalığı ve Türkiye'deki konumu. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayımları no:1. Kent matbaası, Ankara, 1989.
2. Ekim N, Uçan E.S. Solunum Sistemi İnfeksiyonları. 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 Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi. 2009; 10; 8: 4-12.
4. Özlü T, Metintaş M, Ardiç S. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. İç: Tabakoğlu E. Akciğerin nadir görülen infeksiyon 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**

## AKCIĞER 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. sıklıkadır. Erkeklerde tüm kanserlerin %25.7'sini, kadınlarda ise %4.8'ini oluşturur.

2015 yıl 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. sıklıkadır. Her yıl Türkiye'de 29.314 tane yeni akciğer kanseri olgusu ortaya çıktıgı 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 anamnesi paket-yl olarak belirlenir ve özellikle 20 paket-yl'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 gidererek 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 yakıldığından tütünle birlikte kağıdın da yanma ürünleri inhale edilir. İçे çekme sırasında (ana duman) sıcaklık 950°C'ye kadar çıkar. Nefes aralarındaki beklemeye 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; nitrozaminer; radon, bizmut, polonyum, kadmiyum gibi radioaktif 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, otomativ sanayi gibi) gerekse çevresel (tremolit içeren ak toprak ve zeolit) maruziyet sonucunda başta mezotelyoma olmak üzere

akciğer ve GİS malignitelerine neden olur. *Ak top-rak* adı verilen asbest içeren toprak yurdumuzun çeşitli bölgelerinde yer kabuğunun yüzeyinde bulunmakta olup, kırsal alanda siva ve boyası amacıyla kullanılmaktadır. Zeolit ise Kapodokya'da peri bacalarında 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 artırır.

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 kaynaklanan 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'un sigara içmeyen kişilerden oluşması, 20 paket yılı sigara içenlerin %10-15'inde akciğer kanseri gelişmesi genetik yatkınlığın söz konusu olabileceğini düşündüren nedenlerdendir. Birinci derece akrabalarında akciğer kanseri olan kişilerde sigara içmeler de akciğer kanser riski en az 2 kat artmaktadır. Ancak bunun tamamen genetik faktörlere ilişkili olmaya baleceği, 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 olnarda 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 olnarda, sedenter yaşamı olnara göre akciğer kanseri gelişme riski daha azdır.

### **Karsinojenezis**

Kronik karsinojen 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 baskılıyıcı genler. Tümör baskılıyıcı genler DNA hasarı olmuş hücrelerin, programlı hücre ölümü olan apopitozis sürecine girmesini sağlar. Tümör baskılıyıcı genlerde karsinojen maruziyeti sonucu oluşan mutasyon, bu genlerde fonksiyon kaybına neden olur. Tümör baskılıyıcı genlerdeki fonksiyon kaybı baskılıyıcı/uyaran gen dengesini bozar ve bu durum kritik onkogenlerin etkinliğinin iyice artmasına neden olur. Bunun sonucunda da kontolsüz 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 içerisinde alınmıştır. Ciddi bir maliyet gerektirmesi ve yanlış pozitiflik oranının yüksek olması bu yöntemin her ülkede önerilmesinin önünde ciddi bir engel oluşturmaktakta olup, başarı oranını artıracak yeni yöntemlerle çalışmalar sürdürmektedir. NCNN'in (National Comprehensive Cancer Network) 2019 klavuzunda akciğer kanseri açısından yüksek riskli kişilere (55 yaşın üzerinde, 30 paket/yıldan 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
Vena Cava Superior Sendromu	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/yılından 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 kommasına neden olmaktadır. Semptomlar tümörün lokal büyümeyesine bağlı olabileceği gibi, metastatik hastalığa veya non-metastatik *paraneoplastik sendromlara* bağlı olabilir. Tablo-1 de akciğer kanseri olgularında ortaya çıkan semptomlar ve görülmeye 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 basisı sonucu üst ekstremité 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) yerlesen 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, pitozis 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 yerlesimi 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, sünrenal 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, sünrenal ve akciğer metastazları genellikle asemptomatiktir. Nadiren batında künt ağrı, bulantı ve hazırlıksızlık karaciğer ve sünrenal 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 özetiğiştir. Bu klinik bulgular genellikle primer tümörün tedavisi ile gerileyebilir ve nüks durumlarda tekrarlayabilir.

### Tanısal yaklaşım

Akciğer kanseri genellikle öncelikle akciğer grafisinde tespit edilir. Bulguları çok değişik olabilmekle 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 perifere doğru spiküler çıkışları olan homojen dansiteler olarak izlenir. Santral yerleşimli tümörler büyük havayollarına bası yaparak post-obstrüktif pnömonilere veya tam tikayarak ateletiklere neden olabilirler. Skuamöz veya küçük hücreli tümörlerde santral yerleşim yaygındır. Periferik yerleşimi olan tümörler genelde adenokarsinom tipindedir. Şekil 1’de akciğer kanseri olgulara ait grafiler görülmektedir.

Akciğer kanserlerinin yaklaşık %10-15 kadarında plevral effüzyon eşlik eder. İpsilateral veya kontrolateral sıvı toplanması metastaza bağlı olabileceği gibi pnömoniye, ateletikziye veya hiproteinemiye 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	Akromegalii, Karsinoid sendrom, hipokalemik alkaloz, Jinekomasti, Laktik asidoz, Hipofosfatemi, Hipoglisemi, Hipertiroidi, LH ve FSH yükseltmesi
Hematolojik bulgular	Anemi, Polisitemi	Amiloidoz, Lökoeritroblastik reaksiyon, Eozinofili, Trombositopeni
Nörolojik bulgular	Periferik nöropati, Serebellar deje-nerasyon, Lambert-Eaton myastenik sendrom	Mononöritis multipleks, Ensefalomyelit, Nekrotizan Miyelopati, Kanser-iliskili 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	Trombofilebit, Dissemine intravasküler koagulasyon

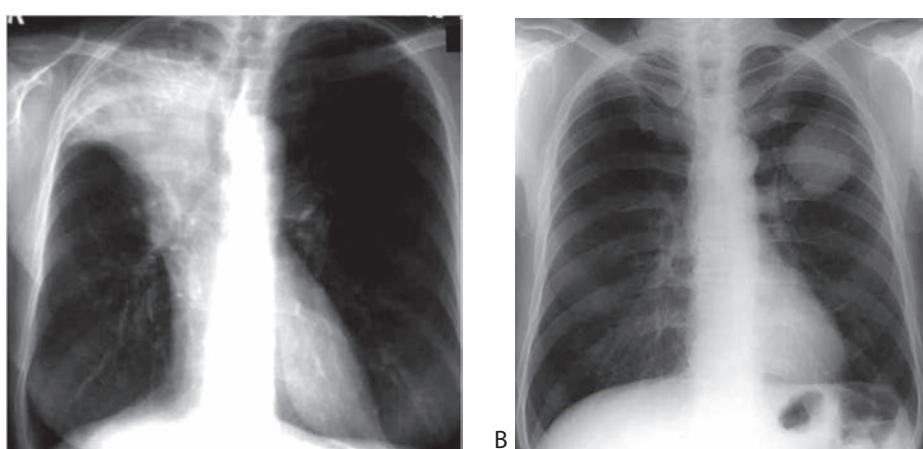
Akciğer grafisinde kitle lezyonu olan her hastada bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir. BT mediastinal lenf bezlerini, mediastinal invazyonu ve pulmoner nodülleri göstermesiyle hem evrelemede hem de histopatolojik örnekleme için hangi yöntemin kullanılması konusunda en önemli bilgiyi verir. Şekil 2'de akciğer kanserli olgulara toraks BT görüntüleri izlenmektedir.

Radyolojik olarak akciğer kanseri düşünüldüğünde yapılması gereken histopatolojik olarak tanıyı koymaktır. Bunun için tümøre ulaşılması ve örnek alınması gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan yöntem bronkoskopidir. Bronkoskopik fiberoptik/fleksibl cihazlarla genellikle sedasyon eşliğinde lokal anestezi ile burun ya da ağızdan uygulanabilir. Rigid bronkoskopik 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

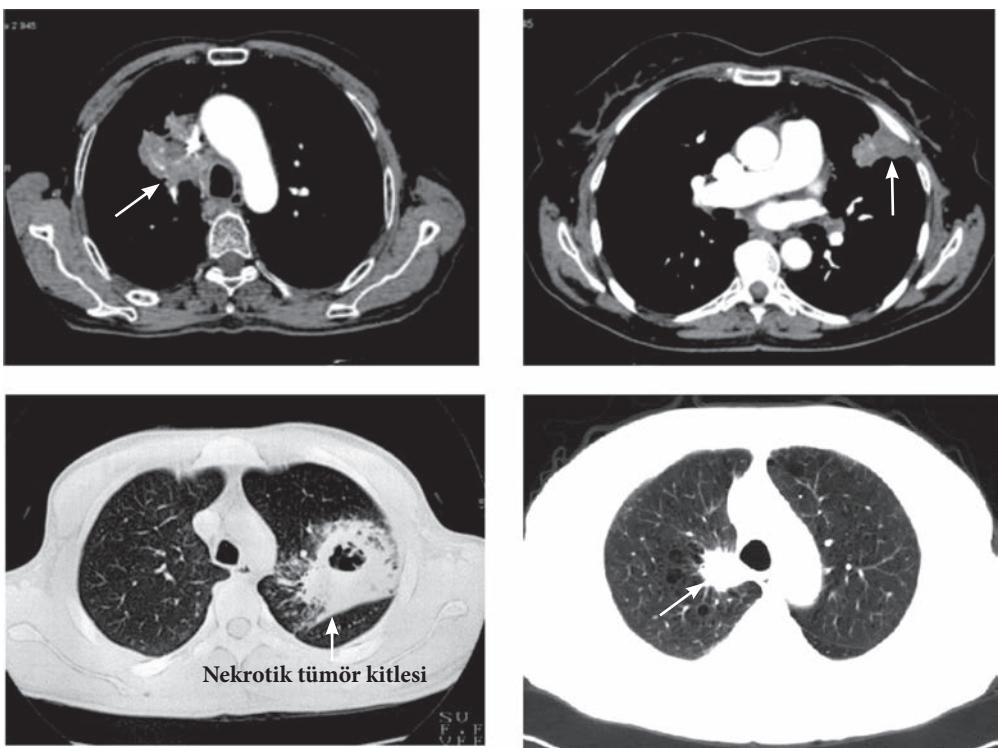
oranı düşer. Bronkoskopide tümörler yüzeyi nekrotik veya ileri derecede vasküler, kanamalı endobronşial lezyonlar veya mukozal infiltrasyonlar şeklinde görülür. Direkt tümör görülmeden bronşa yapılan bası ya da submukozal tümörün yaptığı mukozal ödem indirekt tümör bulguları olarak adlandırılır (Şekil 3).

Diğer bir tanı yöntemi olan EBUS (Endobronşial Ultrasonografi) ile bronkoskopun ucuna yerleştirilen ultrasonografi birimi sayesinde havayoluun içi görüldürken 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 evrelemesinde çok yararlı bilgi vermektedir.

Periferik tümörlerde BT ya da ultrason eşliğinde ince igne aspirasyonu çok sık kullanılan etkili bir yöntemdir.



**Şekil 1.** A. Sağ hiler kitleye bağlı sağ üst lob atelektazisi. B. Sol üst lobda düzgün sınırlı homojen kitle görünümü.

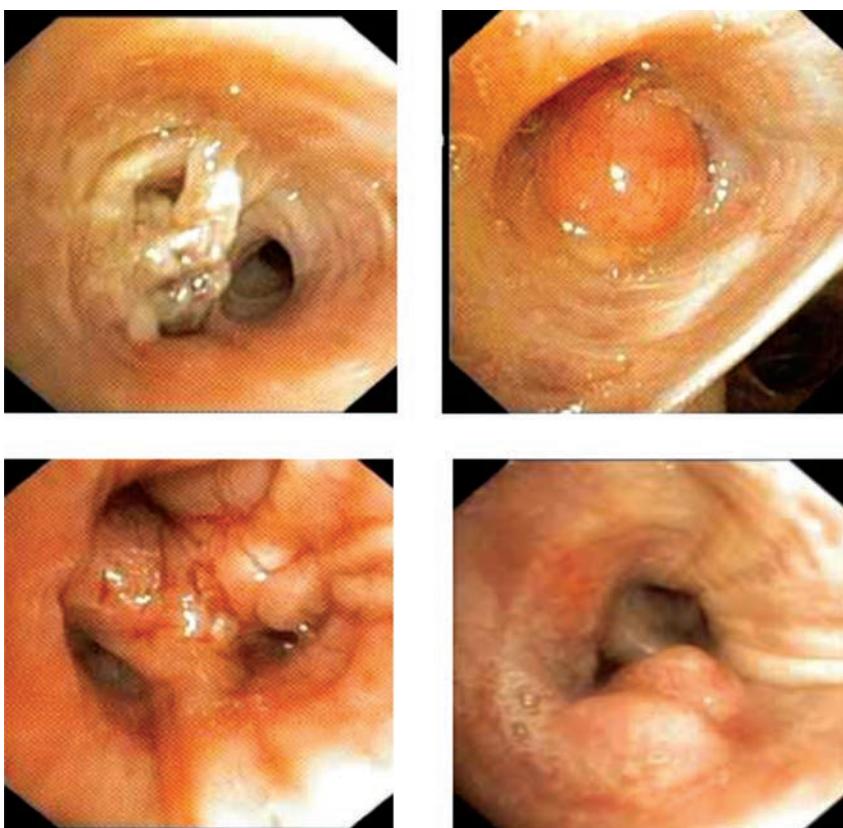


**Şekil 2.** Toraks BT'de akciğer kanserine ilişkin görünümler.

Balgam sitolojisi etkinliği çok düşük bir tanı aracı olup ancak invaziv yöntemlerin kullanılamadığı ileri dönem tümörlerde gereksinim duyulabilemektedir. 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 tiplendirmesi

<b>Tümör Tipi (WHO - IASLC 2015):</b>	i) invaziv musinöz j) solid k) colloid l) fetal m) enterik
<b>1) Skuamöz:</b>	
a) keratinize b) nonkeratinize c) bazoloid d) preinvaziv	
<b>2) Nöroendokrin tümörler</b>	
a) küçük hücreli b) büyük hücreli NE c) tipik karsinoid d) atipik karsinoid	
<b>3) Adenokarsinom:</b>	
<b>Preinvaziv lezyonlar</b>	
a) atipik adenomatöz hiperplazi b) adenokarsinoma insitu	
<b>Minimal invaziv adenokarsinom</b>	
c) non-musinöz d) musinöz	
<b>Invaziv adenokarsinom</b>	
e) lepidik f) asiner g) papiller h) mikropapiller	
	i) invaziv musinöz j) solid k) colloid l) fetal m) enterik
	<b>4) Büyük hücreli</b>
	<b>5) Adenoskuamöz karsinom</b>
	6) Sarkomatoid
	a) pleomorfik karsinom b) spindel hücreli c) dev hücreli e) karsinosarkom f) pulmoner blastom
	<b>7) Tükürük bezi tipli karsinomu:</b>
	a) mukoepidermoid karsinom b) adenokistik karsinom c) epitelyal-myoeptelyal karsinom d) pleomorfik adenom
	<b>8) Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (alt tipi belirlenememiş)</b>
	<b>9) Non-skuamöz küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (skuamöz olmayan KHDAK)</b>
	<b>10) Sınıflandırılamayan karsinom</b>
	<b>11) Radyolojik olarak akciğer tümörü</b>

ve küçük hücreli (KHAK) olarak ikiye ayrılır. KHDAK başlığı altında skuamöz hücreli, adenokanser, büyük hücreli ve adenoskuamöz hücreli tip yer alır. Son yıllarda kadar KHDAK'nın altgrupları arasında прогноз ve tedavi şekilleri açısından fark olmaması nedeniyle “küçük biyopsi örneklerinde ayrılmaması da olur” şeklinde düşünüldü. Son yıllarda yeni geliştirilen kemoterapi rejimlerine histolojik tiplere göre farklı yanıt alınması alt grup ayırmını zorunlu kılmaya başlamıştır. 2004 sınıflamasında 2011 yılında (adenokarsinom alt grup sınıflaması) ve 2015 yılında (immunohistotokimya ve genetik testlerle ilişkili) değişiklikler yapılmıştır. Tablo 3'de 2015 histolojik 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 differansiyasyon gösterir. Diğer histolojik türlerde göre daha agresif seyreder, tümör hücre sayısı hızla ikiye katlanır ve bu nedenle de erken dönemde metastazlara yol açar. KHAK прогноз, 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 histolojik tipler dışında nöroendokrin differansiyasyon gösteren karsinoid tümörler de nadir olarak izlenir. Daha çok santral olarak yerleşen ve polip benzeri bir yapı ile bronşa tutunan, vasküleritesi 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
Adenoskuamoz	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 ayırmı yapılmış akciğer kanseri	2,3
Radyolojik olarak akciğer kanseri (histolojik çalışma yapılmamış ya da sonucu alınmamış)	10,3

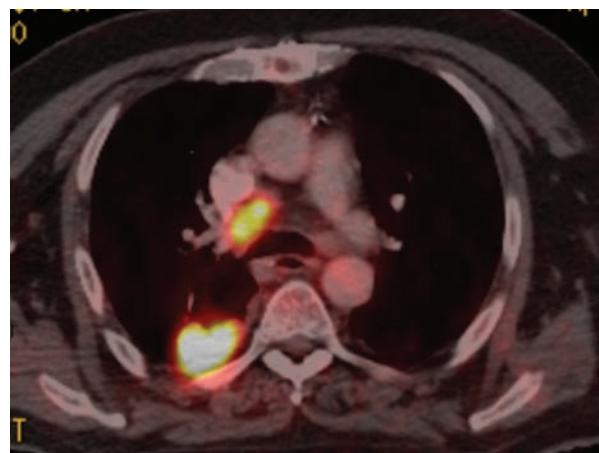
Akciğer kanserinde *en önemli prognostik faktörler*; hücre tipi (KHDAK ya da KHAK ve KHDAK'nın alt grupları), yönlendirici tümör mutasyonlarının varlığı (EGFR, ALK, ROS-1), tümör immun reseptörlerin ekspresyonu (PDL1), evre ve performans durumudur. Performans durumu hastanın yaşından, ek hastalıklarından ve vücutun 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 hastlığın yaygınlığını ortaya koyma yaklaşımıdır. Hastlığın lokal yayılımını en iyi gösteren yöntem toraks BT'dir. Toraks BT'de tümörün toraks duvarına ya da mediastane invazyonu olup olmadığı büyük oranda anlaşıılır. Süperior sulkus tümörlerinde (Pancoast tümörü) toraks duvarı invazyonu olup olmadığını göstermede toraks MR daha yardımcıdır. Onun dışında torasik evrelemede MR'in BT'ye ek katkısı olmamaktadır. Mediastinal lenf bez metastazı prognозу ve tedavi kararını belirleyen önemli faktörlerden biridir. Mediastinal lenf bez metastazı varsa cerrahının tek başına sağkalma katkısı olmamaktadır. Her lenf bez 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 florodeoksiglikoz (FDG) farmakositliğinin 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 bez 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 denecuk kadar kısıtlıdır. Bu olgularda ana tedaviyi iyi yanıt vermesi nedeniyle kemoterapi oluşturur. Metastaz olmayan lokal olgularda kemoterapiye radyoterapi eklenmesi prognoza çok önemli katkı sağlamaktadır. KHAK'de evrelemenin amacı bir nevi kemoterapiye radyoterapi eklenip eklenmeyeceğini 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 tiple beraber прогноз 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 situ<sup>1</sup>

**T1:** Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤3, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin ana bronşta olmayan)<sup>2</sup>

**T1mi** Minimal invaziv adenokarsinom<sup>3</sup>

**T1a** Tümörün en geniş çapı ≤1 cm<sup>2</sup>

**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 tümör<sup>4</sup>

\* 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;

\* Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra gövdesi, karina

\* Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül (ler)

<sup>1</sup>Tis adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar

<sup>2</sup>Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyülükteki nadir yüzeyel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.

<sup>3</sup>Soliter 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

<sup>4</sup>Bu özellikler ile T2 tümör; eğer ≤4 cm veya büyülüğu 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 efüzyon<sup>5</sup>

**M1b** Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz<sup>6</sup>

**M1c** Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

<sup>5</sup>Akciğer kanseriyle birlikte olan çoğu plevral (perikardiyal) efüzyonlar tümøre bağlı gelişir. Bazı hastalarda multipl mikroskopik incelemlerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatifdir, ve sıvı hemorajik ve eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığını yönündeysse, efüzyon evrelemeye belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır.

<sup>6</sup>Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar

(Devam ediyor)

**Tablo 5.** 8. TNM evrelemesi (2017) —devamı

EVRE		T	N	M
<b>Gizli (occult) karsinom</b>		Tx	N0	M0
<b>Evre 0</b>		Tis	N0	M0
<b>Evre I</b>	IA1	T1mi	N0	M0
		T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
<b>Evre II</b>	IIB	T2b	N0	M0
		T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
	IIIA	T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
		T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
<b>Evre III</b>	IIIB	T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
		T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
	IIIC	T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
		T3	N3	M0
		T4	N3	M0
<b>Evre IV</b>	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**

	<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>	<b>M1a</b>	<b>M1b</b>	<b>M1c</b>
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 bezî 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. T4N0-1 M0 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 tümøre 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 tümøre yönelik baskılanmış mücadeleşini aktivite etme mekanizmasına dayanır. Bu amaçla T lenfositlerinin tümøre karşı kör olmasına neden olan tümör (PDL1) ya da bağışıklık sistemi hücreleri üzerindeki (PD1, CTL4) reseptörlerle 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 saplırsa, 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 gereklidir. Basamak tedavisi adı verilen yöntemle parasetamol ya da non-steroid antienflamatuar 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 seçenekidir. 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 boşluğuna dren yerleştirerek boşaltmak gerekebilir. Bu olgularda sıvı tamamen boşaldıktan sonra, kimyasal inflamasyon yaratarak plevral boşluğu ortadan kaldırılmak amacıyla intraplevral ajan uygulamak gerekebilir. *Plöredez* 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 vinorelbîn, gemitabîn, dosetaksel ya da paklitaksel ilaçlarından biri kullanılır. Skuamöz hücreli olmayan KHDAK'ler de platin pemtrexed 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 muatsyonları tanımlamak ve bunlara yönelik ilaç geliştirmek şu an için en önemli araştırma konularındandır. Immunoterapilerde 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 nodüll* 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.

*Diger sınırlı hastalık* (Evre I-III) düzeyindeki olgularda kemoterapiye radyoterapinin eklenmesi başarıyı arttırmır. Performansı iyi olan olgularda kemoterapi ve radyoterapinin eş zamanlı uygulanması tercih edilir.

*Yaygın hastalık* (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 re-jimimidir.

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 yaklaşım 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 stabilité gösteriyorsa ya da ikiye katlanma zamanı 1 aydan daha kısa ise benign kabul edilir*. Akciğer radyografisinde benign kalsifikasyon paternleri olan santral, diffüz, laminer, patlamış misir 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 tanışal 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 verebilir.

## Kaynaklar

1. Türkiye Kanser İstatistikleri 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



# İnterstisyal Akciğer Hastalıkları

# 25

*Prof. Dr. Özlem Özdemir Kumbasar*

## Giriş

İnterstisyal akciğer hastalıkları (IAH) 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.** İnterstisyal Akciğer Hastalıkları

<b>İdiyopatik interstisyal pnömoniler</b>	<b>Mesleksel ve çevresel etkilenmeye bağlı İAH</b>
<i>Majör idiyopatik interstisyal pnömoniler</i>	- Organik tozlara bağlı: Hipersensitivite pnömonisi (termofilik bakteri, mantar, hayvan proteinleri vb)
- İdiyopatik pulmoner fibrozoz (IPF) /olağan (usual) interstisyal pnömoni (UIP)	- İnorganik tozlara bağlı: Pnömokonyozlar (asbestozis, silikozis, berilyozis ...gibi)
- Nonspesifik interstisyal pnömoni (NSIP)	
- Respiratuar bronşiyolit ile ilişkili interstisyal akciğer hastalığı (RBİAH)	
- Desquamatif interstisyal pnömoni (DIP)	
- Kriptojenik organize pnömoni (KOP)	
- Akut interstisyal pnömoni (AİP)	
<i>Nadir idiyopatik interstisyal pnömoniler</i>	
- İdiyopatik lenfositik interstisyal pnömoni (LIP)	
- İdiyopatik plöroparankimal fibroelastozis	
<i>Sınıflanamayan idiyopatik interstisyal pnömoniler</i>	
<b>Bağ doku hastalıkları ve vaskülitlerin akciğer tutulumuna bağlı İAH</b>	
- Romatoid artrit	
- Skleroderma	
- Sistemik lupus eritematozus (SLE)	
- Sjögren sendromu	
- Dermatomiyozit/polimiyozit	
- Sınıflandırılamamış bağ doku hastalığı	
- Ankilozan spondilit	
- Vaskülitler: Wegener granülomatozu, mikroskopik poliangitis, Good-Pasture sendromu, Churg-Strauss sendromu	
<b>İlaç bağılı-iyatrojenik İAH</b>	
	- İlaç toksitesi
	- Radyasyon pnömonisi / fibrozisi
<b>Kalitsal hastalıklara bağlı İAH</b>	
	- Tüberoskleroz
	- Nörofibromatozis
	- Ailesel interstisyal fibrozis
<b>Sınıflandırılamayan İAH</b>	
	- Langerhans hücreli histiyositozis
	- Lenfangioleiomyomatozis
	- Pulmoner alveoler proteinozis

İnterstisyal akciğer hastalıklarının yaygınlığı ve görülme sıklığı çok net bilinmemektedir, çünkü bu hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalar sınırlıdır. İnterstisyal akciğer hastalıkları içinde en sık görülenler arasında idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) ve sarkoidoz sayılabilir.

İnterstisyal 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 interstisyal 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 ayırcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar arasında İAH da vardır. Akciğer grafisi de interstisyal hastalığını desteklerse interstisyal hastalığın türünü, hastadaki etkilenmenin derecesini belirlemek gerekir. İnterstisyal akciğer hastalığı olan bir olguda klinik, radyolojik ve laboratuar ipuçlarına göre olası ayırcı tanılar belirlenir, bunlara göre ileri incelemeler planlanır. İnterstisyal akciğer hastalıklarında tedavi planı ve прогноз hastalığa göre değişir. Bu grup hastalıkların bir kısmı tedaviye iyi yanıt verirken bir kısmının прогнозu kötüdür.

## INTERSTİSYEL 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

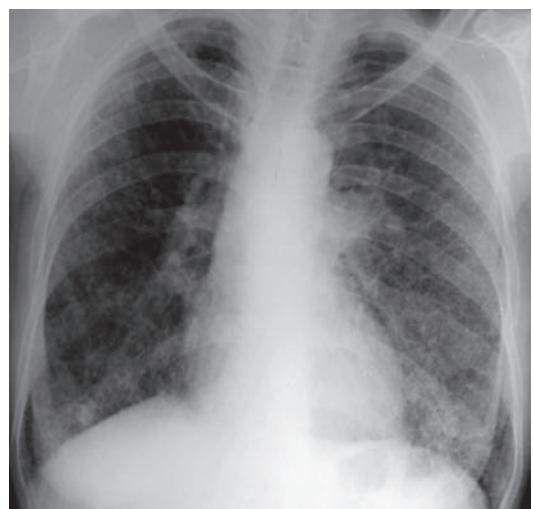
Öyküde olgunun hastalığının ortaya çıkış şekli ve gelişme hızı önemlidir. Tablo akut (<3 hafta), aralıklı (düzeliş tekrarlayan) veya kronik olabilir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü bazı hastalıklar açısından fikir verir. Hastanın önceden aldığı tanılar çok önemlidir. Örneğin daha önceden kolagen doku hastalığı tanısı almış bir olguda interstisyal 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 radioterapi) ayrıntılı olarak sorgulanması gereklidir.

Çevresel ve meslekSEL etkilenmelere bağlı İAH açısından çok ayrıntılı çevre ve meslek öyküsü sorulmalıdır. Çevresel veya meslekSEL 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 interstisyal hastalıklar (Langerhans hücreli histiyositoz, respiratuar bronşiyolit ile ilişkili İAH, desquamatif interstisyal pnömoni gibi) sigara ilişkili İAH olarak grublandırılmalıdır.

## Semptomlar

İnterstisyal akciğer hastalıklarında en sık görülen belirti nefes darlığıdır, genellikle eforla ortaya çıkar. Hastanın nefes darlığını şiddeti, efor kapasitesi sorgulanmalıdır. Nefes darlığının şiddeti



**Resim 2.** İnterstisyal akciğer hastalığına bağlı yaygın linier, retiküler infiltratlar

interstisyal hastalığın türüne göre değişir. Hastalarda kuru, irritatif 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 lenfanjiyoleyomiyomatoida pnömotoraks sıktır; hasta ilk olarak pnömotoraks ile başvurabilir. İnterstisyal akciğer hastalıklarında hisıltı (wheezing) nadirdir; Churg-Strauss sendromu, kronik eozinofilik pnömoni olgularında bulunabilir.

Ateş varlığı ayırcı tanı konusunda yardımcıdır. Kriptojenik organize pnömoni olguları ateş, öksürük, halsizlik gibi enfeksiyon benzeri tablo ile başvurabilir. Kollagen doku hastalıkları, granülomatöz vaskülitler ve ilaca bağlı interstisyal hastalıklarda ateş bulunabilir.

Toraks dışı belirti ve bulgular ayırcı 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 inspiriyum sonunda en belirgin olan, "velcro raller" duyulur, hastalık ilerledikçe

raller daha yukarı bölgelere çıkar. Radyolojik bulguların fark edilmediği dönemde bile raller saptanabilir. Granülomatöz akciğer hastalıklarında, özellikle sarkoidozda ral duyulması nadirdir. Ronküs, '*inspiratuar squawk*' varlığı kısmen de olsa hava yolu tutulumu ile giden süreçleri düşündürmelidir. Plevrasıvisi ile uyumlu bulgular kollagen doku hastalıkları, asbestozis ve maligniteyi akla getirir.

Çomak parmak İPF'li hastaların %25-50'sinde görülür. Asbestozis ve romatoid artrite bağlı İAH'da çomak parmak izlenebilir, diğer kollagen doku hastalıklarında nadirdir.

Sistemik hastalıklarda toraks dışı muayene bulguları saptanabilir. Toraks dışı belirti ve bulgular ayırcı tanı için ipuçları sağlar (Tablo 2).

### Laboratuar

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 CCP 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 ayırcı tanı

Belirti ve bulgular	Ayırcı tanıda düşünülmeli gereken hastalıklar
Ateş	Enfeksiyonlar, KDH, vaskülitler, HP, ilaçlar, EP, COP
Sistemik hipertansiyon	KDH, vaskülitler
Eritema nodosum	Sarkoidoz, Behçet hastalığı, KDH
Makülopapüler rash	KDH, ilaçlar, amiloidoz
Heliotropik rash	Dermatomyozit-polimyozit
Cafe-au-lait, nörofibrom	Nörofibromatoz
Raynaud fenomeni	Skleroderma, İPF
Keratokonjonktivitis sikka	Sjögren sendromu
Hepatosplenomegalı	Sarkoidoz, histiositoz X, KDH, Amiloidoz
Glomerulonefrit	KDH, Wegener, Goodpasture, sarkoidoz, vaskülitler
Diyabetes insipitus	Histiyozyoz X, sarkoidoz
Üveit	Sarkoidoz, Behçet
Lenfadenopati	Sarkoidoz, lenfoma, lenfanjitis karsinomatoza
Renal kitle	Lenfanjiyoleyomiyomatoida, tüberoskleroz
Artrit	Sarkoidoz, KDH, vaskülitler
Myozit	KDH
Kemik tutulumu	Histiyozyoz 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抗ienlere karşı presipitan antikorların saptanması değerlidir.

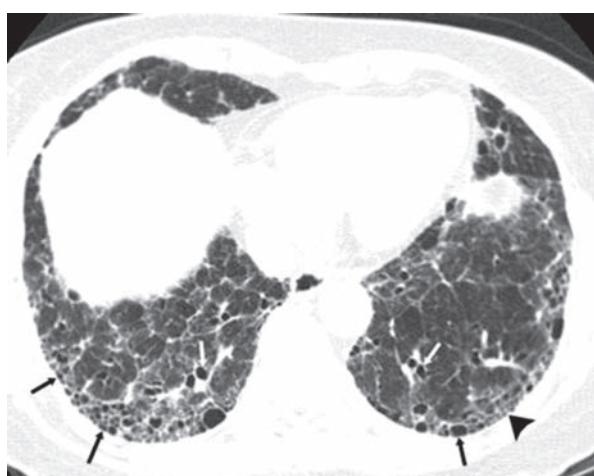
İAH olgularına mutlaka solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılmalıdır. SFT hastalığın şiddetinin belirlenmesine yardımcıdır, ayrıca takipte hastalığın seyrini gösterir. Solunum fonksiyon testlerinde tipik restriktif ventilatuar defekt saptanır. Vital kapasite (VC) ve total akciğer kapasitesi (TLC) azalır; 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 değerlendirmeye en duyarlı testtir.

Bazı interstisyal patolojilerde (Langerhans hücreli histiyositoz, lenfanjiyoleymiyomatozis, subakut hipersenstivite 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 yorumlanması en değerli görüntüleme yöntemi yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografidir (YCBT) (Resim 3).



**Resim 3.** İterstisyal 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, laboratuar bulguları ile birlikte YCBT'nin iyi yorumlanması doğru tanıya ulaşmak için çok değerlidir.

Akciğer grafisinde interstisyal paterne eşlik eden diğer bulgular da ayırıcı tanıda yol göstericidir. Örneğin plevra sıvısı ya da plevrade kalınlaşma akciğer ödemi, kollagen doku hastalığı, asbestozis, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoma, lenfanjiyoleymiyomatozis ve ilaca bağlı akciğer hastalıklarını düşündürür. Lenfadenopati enfeksiyonlar, sarkoidoz, silikoz, berilyoz, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoma ve lenfositik interstisyal pnömonide görülür.

### Bronkoalveoler lavaj

Bronkoalveoler lavaj (BAL), inorganik toz hastalıkları, malignite kuşkusuna, lenfanjitis karsinomatoza, fırsatçı enfeksiyonlar, bazı hematolojik hastalıklar, difüz alveoler hemoraji, ilaca bağlı akciğer hastalıkları, Langerhans hücreli histiositoz (pulmoner histiyositoz X) için tanışal olabilir. Bazı İAH'da hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, прогнозun belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde işe yarar.

### Akciğer biyopsisi

Doku tanısı için bronkoskopi sırasında *transbronşiyal biyopsi* alınabilir. Son yıllarda interstisyal hastalıkların tanısında değeri araştırılan bir biyopsi de bronkoskopik kriyobiyopsidir.

Sarkoidoz düşünülen hastalarda bronkoskopi sırasında BAL, transbronşiyal biyopsi, *transbronşiyal igne aspirasyonu* yapılabılır; bronş mukoza tutulumu olan hastalarda bronş mukoza biyopsisi tanı koydurabilir.

Doku tanısı gereken olgularda *torakoskopik akciğer biyopsisi* veya *açık akciğer biyopsisi* yapılabilir.

Klinik, laboratuar ve radyolojik ipuçları ile birlikte BAL ve bronkoskopik biyopsi sonuçları bizi bir tanıya yönlendirirken 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 gereklidir. Sigara içen hastalara sigara bırakılmalıdır. Gereken olgular pulmoner rehabilitasyon programına

alınmalıdır. Kronik olgularda depresyon gelişebilceği unutulmamalıdır.

Olgular ek hastalıklar, interstisyal hastalığa veya uygulanan tedaviye ait komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir.

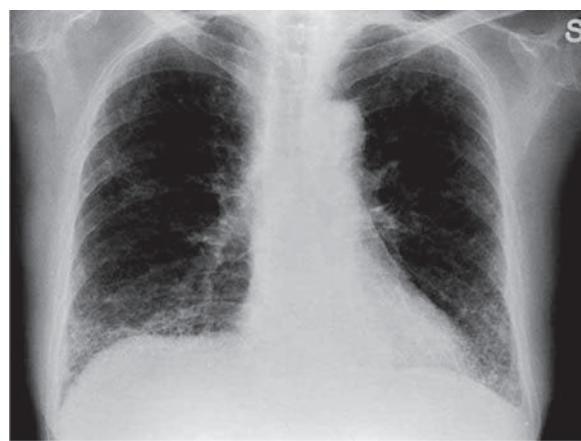
Tedavi ve прогноз İAH'nın türüne göre değişir. Bu hastalık gruplarında en sık kullanılan tedaviler kortikosteroidler, immünsüppresifler, antifibrotik ve antioksidan ajanlardır. Tedavi başlanmış olgularda ilaç yan etkileri açısından dikkatli izlem gereklidir.

Hipersensitivite pnömonilerinde sorumlu etkiden uzaklaşma, ilaca bağlı İAH'da etken ilacın kesilmesi gereklidir. Gereken olgularda oksijen desteği başlanmalıdır. Son dönem fibrozis gelişen olgularda akciğer nakli gündeme gelmelidir.

## Idiyopatik PULMONER FİBROZİS

Idiyopatik pulmoner fibroz (is) (İPF), interstisyal akciğer hastalıklarının idiyopatik interstisyal pnömoniler alt grubu içinde en sık görülen türdür. Idiyopatik interstisyal pnömoniler grubunda İPF dışındaki histopatolojik görünümleri ile adlandırılarak sınıflamaya alınmıştır (Tablo 1). İPF'nin histopatolojik görünümü *olağan (usual) interstisyal pnömonidir* (OIP-UIP). UIP ohistopatolojik 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 gereklidir.

İPF nedeni bilinmeyen, akciğerlerde interstisyal alanda fibrozisle seyreden, akciğer dışı organları etkilemeyen kötü прогнозlu bir hastalıktır. Tanıdan sonra beklenen sağ kalım süresi ortancası 2-5 yıldır.



(a)

İPF'li hastalar genellikle 6 aydan uzun süreli ileyici nefes darlığı ve kuru öksürük ile başvurur. Hastaların büyük çoğunluğu 50 yaşın üzerindedir. Sigara içenlerde veya sigara içip bırakılmışlarda hiç sigara içmemişlere göre daha sık görülür. Akciğerlere sınırlı bir hastalık olduğu için diğer sistemlere ait belirti ve bulgu beklenmez. Fizik muayenede dinlemekle geç inspiratuvar '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 izlemeye de yararlıdır.

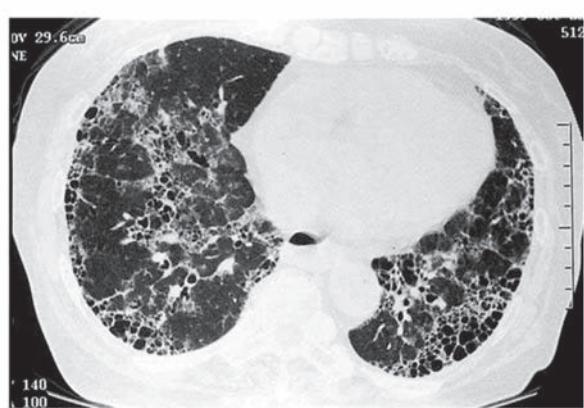
Akciğer grafisinde yaygın retiküler, retikülonodüler infiltratlar izlenir (Resim 4a). Akciğer grafisi özgül değildir. İPF'li hastaların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü BT çok önemlidir. YCBT'de genellikle bilateral ve simetrik retiküler gölgeler ve bal peteği alanları izlenir (Resim 4b).

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 YCBT 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 düşündüren bulgular" şeklinde raporlanırsa doku tanısı gereklidir.

## Tedavi

İPF için etkin bir tedavi yoktur. Uzun yıllar yüksek doz steroid veya steroid+azatioprin ya da steroid+siklofosfamid gibi tedaviler kullanılmıştır. Ancak bu tedavilerle olumlu bir sonuç alınama-



(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; enfeksiyonдан korunmak için influenza, pnömokok aşlarını yapmak; eşlik eden hastalıkları (uykuda solunum bozuklukları, gastroözefageal reflü, koroner arter hastalığı gibi) tedavi etmek; pulmoner rehabilitasyona almak; ve hastaları akciğer nakli için değerlendirdip uygun olguları nakile yönlendirmek önemlidir.

## SARKOIDOZ

Sarkoidoz başlıca akciğerler ve lenfatik sistemi tutan, nedeni bilinmeyen, sistemik granülomatöz bir hastaliktır.

### Epidemiyoloji

Tüm dünyada, her iki cinsteki, 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 arasıdır, 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  $38 \pm 12$ ; kadınların yaş ortalaması ise  $48 \pm 13$  bulunmuştur.

### Etyoloji ve patogenez

Sarkoidozun neden (ler) i hala aydınlatılamamıştır. Genetik yatkınlığı olan bir bireyde henüz bilmemişiz belirli etken (ler) ile karşılaşma sonucundaoluştuğu kabul edilmektedir. Sarkoidoz nedeni olarak birçok çevresel ajan suçlanmıştır. En sık akciğerler, gözler ve deri tutulduğu için havadaki抗原ler üzerinde çok durulmuştur. Bunlar arasında çam polenleri, insektisidler, kil, talk, aluminyum, 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 gelişimi*dir. Sarkoid granülomunu başlatan ve devamlılığını sağlayan抗原 sunan hücrelerle etkileşen CD4+ T lenfositlerdir. Bugün için ne olduğunu bilmediğimiz抗原 (ler)抗原 sunan hücrelerce CD4+ T lenfositlere sunulur. Sarkoid inflamatuar sürecinin gelişimi boyunca çeşitli sitokinler Th1 lenfositleri yönlendirir. Bu sitokinler aracılığıyla T lenfositler ve makrofajları kapsayan inflamatuar hücrelerin ortama gelişimi, ortamda yaşama süresi, aktivasyonu ve çoğalması desteklenir. İnflamatuar hücrelerin toplanmasının ardından sarkoid granülomunun oluşumu başlar. *Sarkoid granülomu* merkezde mononükleer fagositlerin, epiteloid ve multinükleer hücrelerin yerlesiği, çevresini başlıca CD4+ T lenfositlerden, nadir CD8+ T lenfosit ve B lenfositlerden oluşan lenfosit grubunun sardığı sıkı bir yapıdır. Granülom oluşumunun basamakları: 1-) immün hücrelerin hastalık bölgesinde toplanması, 2-) yerel抗原 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 inkluzyonlar içerebilir. *Sarkoidoz seyrinde granülomlar devam edebilir*, granülomlar tedavi ile veya kendiliğinden düzeltilebilir veya fibrozise ilerleyebilir.

### Klinik

Sarkoidoz hiçbir yakınması olmayan bir hastada rastlanıyla 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  $39-40^{\circ}\text{C}$  olabilir. Kilo kaybı genellikle son 2-3 ay içinde 2-6 kg civarındadır. Halsizlik sık görülür. Seyrek olarak gece terlemesi buluna bilir.

En sık tutulum bölgesi akciğerler olduğu için olguların üçte biri veya yarısında solunum sisteme ilişkin belirtiler bulunur. En sık görülen solunumsal belirtiler nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı olan olguların yaklaşık yarısında kuvvetli eforla dispne oluşturmaktadır. Göğüs ağrısı sık görülen bir belirtidir, genellikle sternum arkasında baskı şeklinde dir.

Akciğer sarkoidozunda idiyopatik pulmonar fibrozisten (IPF) farklı olarak fizik muayene bulguları ya hiç yoktur ya da çok azdır. Yaygın radyolojik infiltratlari 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 infiltratlari (Resim 6)
- Evre 3: sadece parankimal infiltratlari
- Evre 4: fibrozis (Resim 7)

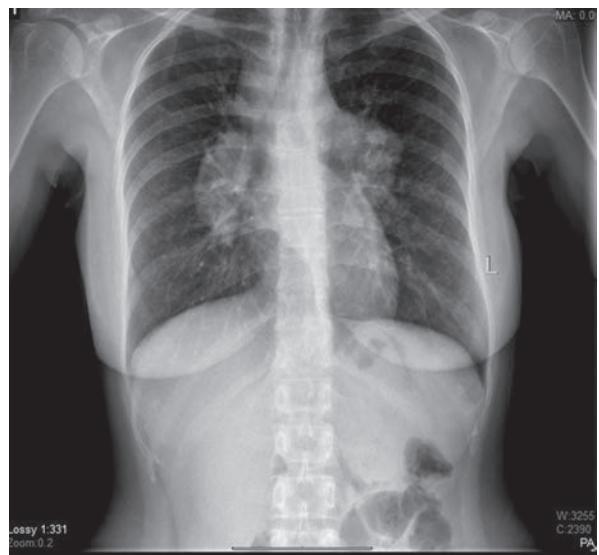
Olguların büyük çoğunluğunun radyolojisi evre 1 veya 2 ile uyumludur. Bilgisayarlı tomografide (BT) lezyonlar direkt grafiye göre daha ayrıntılı görülür. BT' nin lezyonları gösterme konusunda direkt grafiden daha üstünmasına karşın her olguda BT çekilmesine gerek yoktur.

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, hiperkalsüri 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.

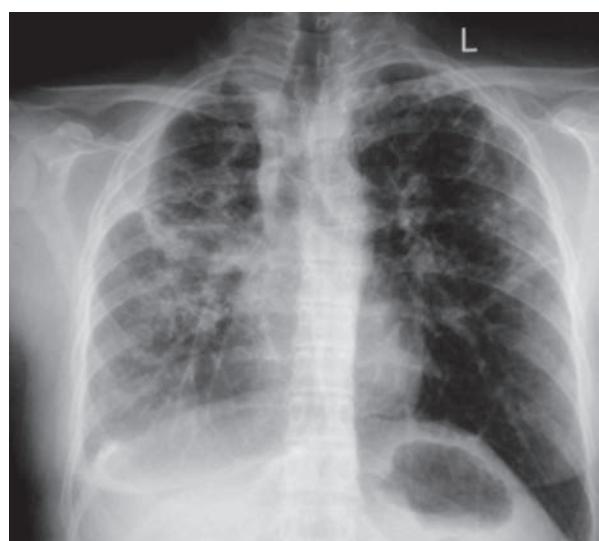
Sarkoidozun ilk değerlendirmesinde öykü ve fizik incelemeden sonra tüm hastalara akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri (spirometri, difüzyon testi), tam kan, tam idrar tetkiki, tüm biyokimya (karaciğer, böbrek fonksiyonları, angiotensin converting enzyme-ACE düzeyi), 24 saatlik idrar kalsiyumu, 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 retikülonodüler infiltratlardır.



**Resim 7.** Radyolojik evre 4 sarkoidozlu bir hastanın akciğer grafisinde yaygın fibrokistik değişiklikler görülmektedir.

## Tedavi

Sarkoidoz tedavisi tartışmalı bir konudur. Sarkoidozda spontan iyileşmenin olabilmesi, spontan iyileşen olgularda nüks görülme olasılığının düşük olması, tedaviyi iyi yanıt alınmasına karşın tedavi ile düzeltmiş 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 hiperkalsemide 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 değerlendirme 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 seçenek olabilecek ilaçlar da vardır: Hidroksiklorokin, sitostatik ilaçlar, antositokin tedaviler gibi... Steroid ile istenen yanıt alınmadığı, steroidin azaltılamadığı, 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

Eozinfiller doğal bağıışıklık 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/ $\mu\text{L}$ ) oranında bulunurlar; kanda 500-1500 hücre/ $\mu\text{L}$  hafif, 1500-5000 hücre/ $\mu\text{L}$  orta,  $>5000$  hücre/ $\mu\text{L}$  ağır eozinofiliyi gösterir. Genellikle  $\geq 1500$  hücre/ $\mu\text{L}$  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/ $\mu\text{L}$ )

- Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında eozinofili (genellikle  $>10\%$ )
- Transbronşiyal ya da açık akciğer biyopsisinde akciğer dokusunda eozinofilinin gösterilmesi.

Her eozinofilik akciğer hastalığında periferik kanda eozinofili olmamayabilir 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 ayırcı 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 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nonsteroid-antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ)</li> <li>- Antibiyotikler (nitrofurantoin, minosiklin, sulfonamidler, ampiçilin, daptomisin)</li> <li>- Fenitoïn</li> <li>- L-triptofan</li> </ul>
Helmint ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili eozinofilik akciğer hastalıkları <ul style="list-style-type: none"> <li>- Larvaların transpulmoner geçiş- Löffler sendromu (<i>Ascaris lumbricoides</i>, kancalı kurtlar, <i>Strongyloides stercoralis</i>)</li> <li>- Pulmoner parankimal invazyon (<i>paragonimiazis</i> vb...)</li> <li>- Helmintlerin hematojen yayılımı (trışinelloz, disemine strongiloidiazis, kutanöz ve viseral larva migrans, şistozomiyazis)</li> <li>- Tropik pulmoner eozinofili (<i>Wuchereria bancrofti</i>, <i>Brugia malayi</i>)</li> <li>- Allerjik bronkopulmoner aspergiloz (ABPA)</li> </ul>
Diğer nedenler <ul style="list-style-type: none"> <li>- İdiyopatik hipereozinofilik sendrom</li> <li>- Maligniteler</li> <li>- Helmint dışı enfeksiyonlar (Koksidioidomikoz, Mikobakterium tuberculosis)</li> </ul>

**Tablo 2.** BAL'da eozinofili görülen hastalıklar

<b>Yüksek miktarda artış (<math>\geq 25\%</math>)</b>
Kronik eozinofilik pnömoni ( $\geq 40\%$ )
Polianjitisli Eozinofilik Granülomatozis (EGPA)
İdiyopatik akut eozinofilik pnömoni ( $\geq 25\%$ )
Tropik pulmoner eozinofili (%40-70)
<b>Hafif-orta miktarda artış (<math>&lt; 25\%</math>)</b>
Bağ doku hastalıkları
İlaç ilişkili pnömonit
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 sıkılıkla 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 dışlanması

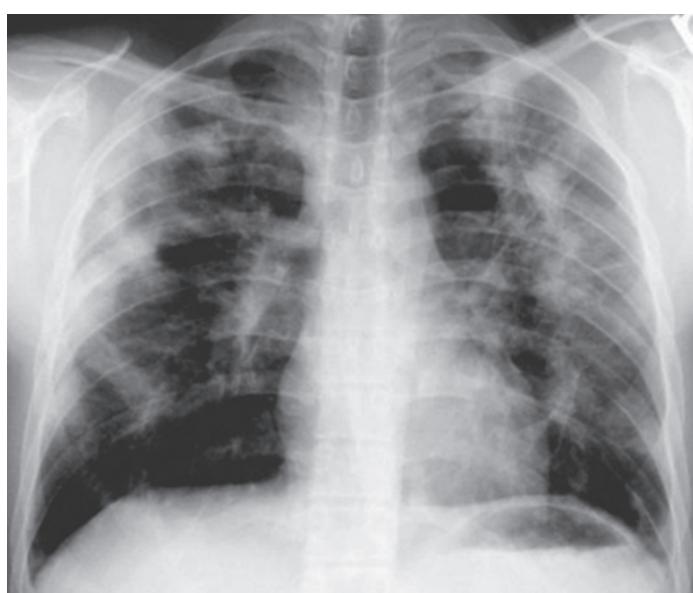
si ile konulur. Sedimentasyon ve CRP düzeyleri yükselebilir. Tanıda şüphede kalınrsa akciğer biyopsisi yapılabilir. Histopatolojik olarak difüz alveolar hasar, hyalin zarlar, interstisyumda belirgin eozinofili vardır.

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 tanından sonra saptanır. Subakut bir hastalık gibi başlar; produktif 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 periferal ya da plevra tabanlı, pulmoner ödem'in 'negatif fotoğrafik' görüntüsüne benzer infiltrasyonlar hastalık için neredeyse patognomoniktir, ancak hastaların çoğunda bu görüntünün olmayacağı akılda tutulmalıdır. Progresif dispne ve akciğer grafisinde bilateral periferal ya da plevra tabanlı opasiteler ile başvuran hastada tanı akla gelmelidir (Resim 1).

Hastalığa özgü 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 interstisyal ve alveolar eozinofiller ve histiositler,



**Resim 1.** Kronik Eozinofilik Pnömoni

çok çekirdekli dev hücreler görülür, fibrozis minimumdur ve sıklıkla organize pnömoni eşlik eder.

Tanı subakut başlangıç, karakteristik radyografi bulguları, periferik kan ya da BAL eozinofili varlığı ve enfeksiyon ya da ilaç kullanımı gibi diğer nedenlerin dışlanması ile konulur.

Tedavide sistemik steroidler kullanılır, hızla semptomlarda düzelleme görülmeli beklenir (48 saat), steroide yanıt alınamıyorsa alternatif tanılar 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 Granülomatozis (EGPA)**

Önceki bilinen adı Churg Strauss Sendromudur. Küçük ve orta çaplı arterlerin vaskülitidir. Hastalığın erken dönemlerinde vaskülit belirgin olmaya bilir. Tanı anında ortalama yaşı 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/ $\mu\text{L}$  eozinofili mevcuttur, ancak çoğu zaman bu değer  $>5000$  hücre/ $\mu\text{L}$  kadardır. Myeloperoksidaz antinükleer sitoplazmik antikor (p-ANCA) pozitifliği yaklaşık %40 olguda görülür. ANCA pozitifliği glomerulonefrit ile ilişkiliyken, negatifliği kardiyomiyopati 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 granülomatoz 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 siklofosfamid, azatiopürin, metotreksat gibi immunsüpresif ajan eklemek gereklidir. Eozinofil proliferasyonu, matürasyonu ve farklılaşmasını sağlayan İnterlökin-5 (IL-5) molekülü 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 ilaçın ve toksinin kullanımı ya da inhalasyonu ile pulmoner eozinofili ortaya çıkabilir, ve bu durum ilaçın kesilmesiyle çoğu zaman kendiliğinden düzeler.

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, ampicilin, 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.

Aliminyum silikat, akrep sokması, eroin, kokain, marihuana, plastik imalatında inhale edilen organik kimyasallar, sigara içmek, duman gibi toksik maddelere maruz kalınması pulmoner eozinofili ile ilişkili olabilir.

### **Helmint (solucan) ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili eozinofilik akciğer hastalıkları**

**Löffler Sendromu (larvanın transpulmoner geçiş):** 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	Periferal $>10\%$ eozinofili*
3	Mono ya da polinöropati
4	Radyografik olarak saptanan geçici ve geçici pulmoner opasiteler
5	Paranasal sinüs anomalisi
6	Damar içeren biyopside damar dışında eozinofil birikimin gösterilmesi

yoluyla akciğere ulaşır, alveole geçer ve olgunlaştından sonra hava yolu boyunca ilerleyerek ve yuttularak sindirim sistemi ve ince barsıklara ulaşırlar. En sık etken Ascaris'tir.

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 düzelerler. 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. Paragonimus'un yaptığı akciğer lezyonları buzlu cam dansitesi ile çevrili yuvarlak opasiteler şeklinde ve sıkılıkla orta ve alt akciğer alanlarındanadır, tanı yumurtaların balgam ya da BAL'da gösterilmesi ile konur.

#### Tropik pulmoner eozinofili

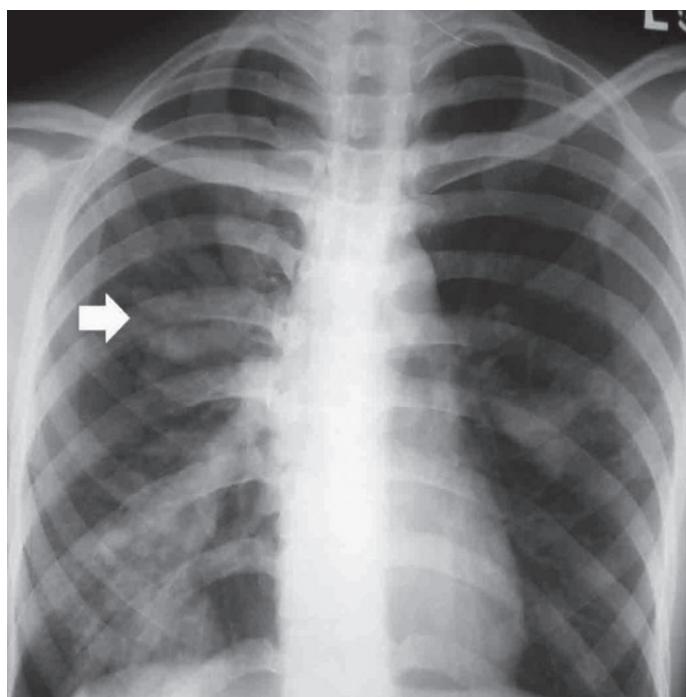
Sivrisinek ısılığı ile bulaşan Wuchereria bancrofti ve daha az sıkılıkla Brugia malayi neden olur. Öksürük, dispne, hırıltılı solunum, halsizlik ve ateş

görülür. Akciğer grafisi normal olabileceği gibi (%20), difüz opasiteler de olabilir. Bilgisayarlı tomografide retiküler ve küçük nodüler opasiteler, bronşektazi, hava hapsi, kalsifikasiyonlar ve mediastinal adenopati görülebilir. Endemik bölgeye seyahat öyküsü önemlidir (Hindistan, güneydoğu Asya, Afrika, Güney Amerika). Periferik kanda belirgin eozinofili ( $>3000$  hücre/ $\mu\text{L}$ ), artmış IgE düzeyi ( $>1000$  ünite/mL) ve belirgin yüksek anti-filarial IgG antikorları mevcuttur.

#### Allerjik bronkopulmoner aspergiloz (ABPA)

Havayolu aspergillus fumigatus kolonizasyonu ve sonrasında gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Tekrarlayan bronş obstrüksiyonu, inflamasyon, mukoid tıkaçlar sonucu bronşektazi ve fibrozise neden olur. Klinikte ataklarla seyreden astım (ya da kistik fibrozis), ateş, halsizlik, kahverengi balgam, periferik kan eozinofili ve hemoptizi görülür. 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 bronşektazi 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 bronşektazi, 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)

<b>Altta yatan durum (bir tanesi olmak zorunda)</b>
Astım Kistik fibrozis
<b>Zorunlu kriterler (ikisi de olmak zorunda)</b>
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)
<b>Diğer kriterler (en az ikisi olmak zorunda)</b>
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/ $\mu$ L 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. Khouri, 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. Steinfield, 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

*Prof. Dr. Orhan Arseven*

## Giriş

Pulmoner embolizm (PE), olguların çoğunda alt ekstremitelerde venlerinde meydana gelen trombuslardan kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tikaması ile gelir. PE ve derin ven trombozunun (DVT) genellikle birlikte olması sebebiyle, hastalık için iki olayı da ifade eden *venöz tromboembolizm* (VTE) teriminin kullanılması daha doğrudur. Trombus dışında hava, yağ, yabancı cisim, parazit, tümör hücreleri ve amnion sıvısının dolaşma karışması ile oluşan tabloya *nontrombotik pulmoner embolizm* adı verilir.

Venöz tromboembolizm; mortalite ve morbidiitesi yüksek, tekrarlayabilen, tanı güçlükleri yaşanan bilen önlenebilir bir hastalıktır. Klinik tablo eşlik eden hastalıklar nedeniyle maskelenebilir ve geçicebilir. 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 sonlandırılmışından sonraki 6-12 aydır. İdiyopatik olgularda, kanser ve kalitsal 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 bacaklılardaki derin venlerde oluşan trombuslardan ge-

lisir. Pelvis venleri, vena kava inferior, üst ekstremitelerde ve boyun venleri, vena kava superior ve sağ kalp boşluklarından kaynaklanan trombuslere 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 kalitsal risk faktörleri saptanır (Tablo 1). Kalitsal faktörler PE olgularının yaklaşık % 20'sinden sorumludur. Kalitsal 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 gebeliktr.

*Endotel hasarı nedenleri;* kalça kırıkları, multipl travmaya neden olan yaralanmalar, büyük cerrahi operasyonlar, bakteriyel endokardit, vaskülitler ve kemoterapi olarak sayılabilir.

*Hiperkoagülabilitet 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 koagülasyon, polisitemi ve malignite varlığıdır.

**Tablo 1.** VTE risk faktörleri.

KALITSAL RISK FAKTÖRLERİ	KAZANILMIŞ RISK FAKTÖRLERİ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Aktive protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)</li> <li>Protrombin G20210A mutasyonu</li> <li>Protein C eksikliği</li> <li>Protein S eksikliği</li> <li>Antitrombin III eksikliği</li> <li>Hiperhomosisteinemi</li> <li>Faktör VIII artışı</li> <li>Faktör VII eksikliği</li> <li>Konjenital disfibrinojenemi</li> <li>Plazminojen eksikliği</li> <li>Faktör IX artışı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alt ekstremite kırığı</li> <li>Kalça veya diz replasmanı</li> <li>Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)</li> <li>Majör Travma</li> <li>Miyokard infarktüsü</li> <li>Spinal kord yaralanması</li> <li>İmmobilizasyon</li> <li>Konjestif kalp yetmezliği</li> <li>Kemoterapi</li> <li>Antifosfolipid sendromu</li> <li>Oral kontraseptif kullanımı</li> <li>Östrojen tedavisi</li> <li>Kanser</li> <li>İnme</li> <li>Şişmanlık</li> <li>İleri yaş</li> <li>Gebelik / Lohusalık</li> <li>Santral venöz kateter</li> <li>Polisitemia vera</li> <li>Uzun süreli seyahat</li> <li>Nefrotik sendrom</li> </ul>

Bazı hasta gruplarında trombofilinin özellikle araştırılması gereklidir. Bu durumlar aşağıda belirtilmiştir:

- Kırk yaşından önce oluşan ve nedeni açıklanmayan, tekrarlayan VTE atakları olanlarda,
- Ailesinde VTE öyküsü saptananlarda,
- Olağan dışı bölgelerde (üst ekstremite, batın içi venler) tromboz gelişenlerde,
- Tekrarlayıcı VTE öyküsü bulunanlarda.

### Doğal seyir

Pulmoner embolinin damar yatağını tıkamasıyla birlikte hastada hipoksemi gelişir. Hipokseminin takiben perfüzyonu azalmış segmentte hipokapni gelişmesi ve azalmış surfaktan nedeniyle 24-48 saat içinde alt akciğer alanlarında *subsegmenter plate ateletaziler* oluşabilir. Olguların yaklaşık 1/3'ünde, kollateral dolaşımının yetersiz olduğu kronik kardiyopulmoner hastalığı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetersizliği) bulunan hastalarda küçük çaplı periferik arter dallarının trombus ile tikanması ile hemoraji ve *infarktüs* gelişir.

Damar yatağının %50'sinden fazlasının aniden tıkandığı *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

yüklemenin (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 tikanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içinde büyük ölçüde tamamlanır. Ancak olguların sadece yarısında tam rezolusyon gelişir, diğer yarısında ise trombus organize olur ve rezidüel trombus kalır. Pulmoner embolizm tekrarlayıcı olursa ve tedavi edilmezse pulmoner arter dallarında giderek artan tikanma, *kronik tromboembolik pulmoner hiper-tansiyona* neden olabilir.

### KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR

Olguların çoğunda pulmoner embolizmin kaynağı olan alt ekstremite derin ven trombozlarının yaklaşık yarısında klinik semptom ve bulgular saptanmaz. Alt ekstremitede DVT gelişen hastalarda en sık rastlanan semptom ve bulgular; ağrı, duyarlılık, eritem, yüzeyel venlerde dilatasyon, ısı artışı, gode bırakın, ödem, bacakta çap artışı, dizin fleksiyonu ve ayak bileğinin dorsifleksiyonu 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

SEMPİTOMLAR	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

takipne en sık rastlanan semptom ve bulgudur (Tablo 2). Pulmoner embolizmde dispne tek semptom olabilir. Özellikle haftalar içinde progresif olarak artan dispne varlığında PE'den kuşkulانılmalıdır. Dispne ve takipneyle birlikte plevral ağrı olguların yarıdan fazlasında saptanır. Hemoptizi yakınması olguların %10'undan daha azında görülür. *Masif PE* olgularında ani nefes darlığı ile birlikte senkop ve retrosternal ağrı sıktır. 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 ekstremiteler doppler kompresyon ultrasonografisi kullanılmaktadır.

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 kuşkulанılması gereklidir. 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 kuşkulanılmalıdır.

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 ulaşılamayan 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 sınıflandırımları ampirek 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

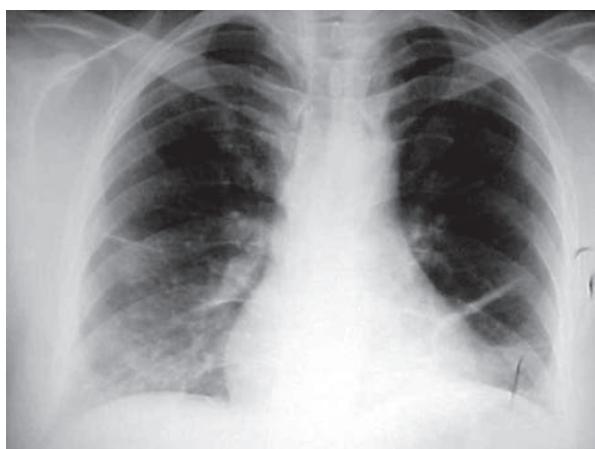
PE olgularında lökositoz, serum LDH, CRP ve AST düzey artışı ile sedimentasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular, PE için özgün değildir. Kardiyak troponin T ve I (cTnT, I) kardiyak kaslara spesifik enzimlerdir. Masif ve submasif PE olgularında akut sağ ventrikül dilatasyonu ve miyokard nekrozu 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 hipoksemi 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 kolaps (plate atelektazi), yüksek diafragma, plevral efüzyon ya da bunların kombinasyonlarından biri görülür (Resim-1).

## Arter kan gazları

Pulmoner emboli olgularında düşük  $\text{PaO}_2$  ve normal veya düşük  $\text{PaCO}_2$  değerleri saptanır. Hastaların %10-25'inde arter kan gazları normal bulunmaktadır.  $\text{PaO}_2$ 'si normal bulunan hastaların çoğunda alveoler-arteriyel  $O_2$  farkı genellikle 20 mmHg'nin üzerinde bulunmaktadır. Arter kan gazlarından ayrıca PE'nin şiddetini belirlemeye ve tedaviye cevabı izlemeye yararlanılır.



**Resim 1.** Pulmoner embolizme bağlı gelişen bilateral plate atelektaziler ve sol diafragmada yükselseme.

## Elektrokardiyoogram

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  $S_1 Q_3 T_3$  paterni sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir.

## D-Dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombus 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 kullanıldığındaysa serum düzeyi  $<500 \text{ ng/ml}$  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  $\times 10 \mu\text{g/L}$ " formülü kullanılarak yapılır. Örneğin, 80 yaşındaki bir hastanın eşik değeri  $800 \mu\text{L}$  olarak kabul edilmelidir.

D-dimer testi negatifliği, özellikle genç, ek hastalığı bulunmayan ve PE kuşkusunu ayaktan inceleyen hastalarda ve acil servislerde klinik skorlama ile birlikte PE tanısının dışlanması amacıyla kullanılır.

## Akciğer sintigrafisi

Önceleri kullanımı çok yaygın olan sintigrafi, özellikle çok detektörlü ( $\geq 4$ ) 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) hastalığa 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



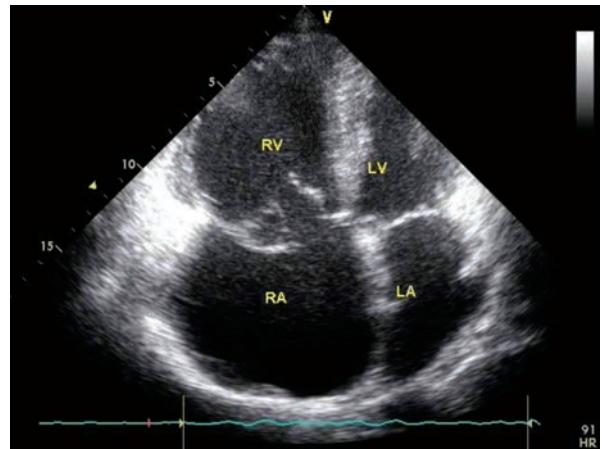
**Resim 2.** BT anjiyografide bilateral ana pulmoner arter dallarında trombüse bağlı dolma defektleri.

hastalarda testin negatif bulunması hastalığı tek başına dışlatamaz. Yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PE kuşkulu hastalara antikoagülân tedavi başlanması önerilir. PE kuşkusu ile sintigrafi çekilen hastaların yaklaşık %50'sinde düşük-orta olasılıklı (non-diyagnostik) sintigrafi 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 trombusler segmenter düzeye kadar doğrudan gözlenebilmekte, hem de emboli tanısını destekleyen veya alternatif bir patolojiye (malignite, pnömoni gibi) ait parenkimal ya da mediyastinal anormallikler saptanabilmektedir. Detektör sayısı arttıkça ( $\geq 4$ ) spiral BT'nin subsegment ve daha distalinde periferik trombusları saptamadaki duyarlılığı artar (Resim-2). BT anjiyografik incelemede RV/LV oranı  $\geq 0,9$  olarak hesaplanması sağ ventrikül disfonksyonunun göstergesi olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda çok detektörlü BT (MD-BT) anjiyografi sırasında, aynı protokolün bir parçası olarak yapılan BT venografi çekimleri ile alt ekstremitelerde proksimal venlerinin incelemesi 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 araştırmasında BT venografi yerine alt ekstremiteler USG incelemesi önerilir.

Böbrek yetmezliği varlığında (kreatinin klirensi 50ml/dakika altındaki hastalarda) kontrastlı BT çekimleri kontrendikedir. Kontrast alerjisi ve böbrek yetmezliği bulunan hastalarda alternatif olarak V/Q sintigrafisi çekilebilir.



**Resim 3.** Masif pulmoner embolizme bağlı olarak ekokardiyografide sağ atrium ve ventrikülde belirgin genişleme (Prof. Dr. Taner Gören).

### Pulmoner anjiyografi

Pulmoner anjiyografi PE tanısında altın standart testtir. Günümüzde noninvazif görüntüleme yöntemleri ve tanışal algoritmalar sayesinde pulmoner anjiyografije gereksinim azalmıştır.

### Ekokardiyografi

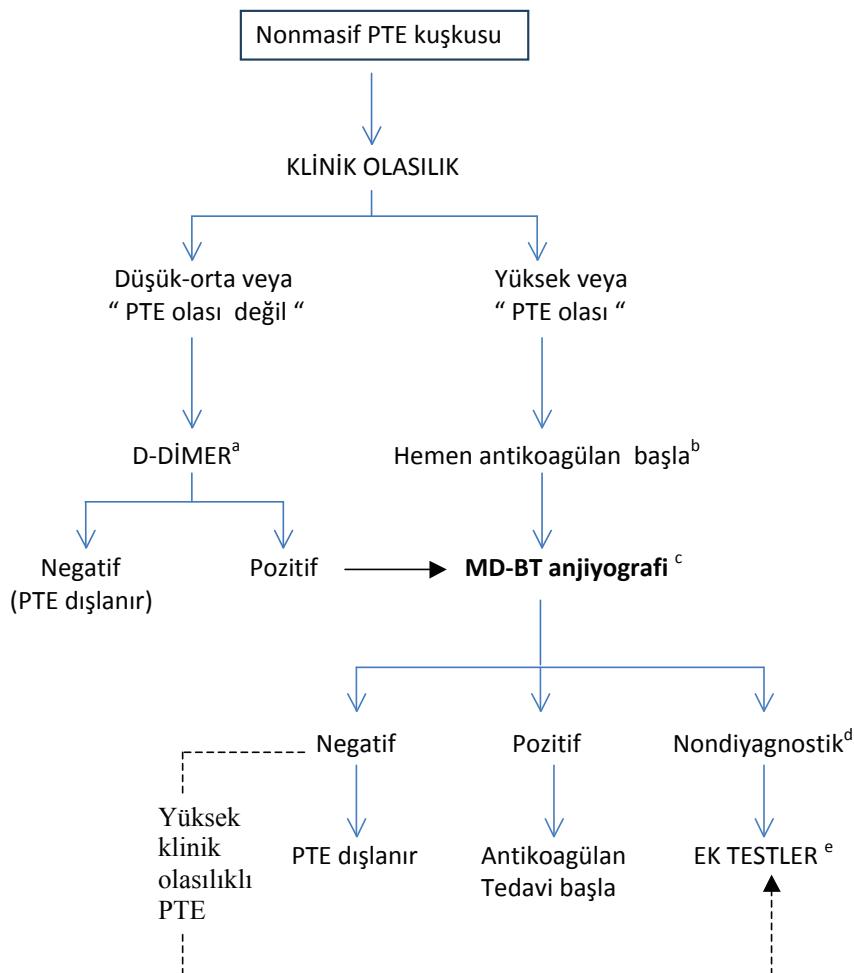
PE olgularının %30-40'ında sağ ventrikül genişlemesi, sağ ventrikül disfonksiyonu, triküspit regüritasyonu, sağ kalp boşluklarında flotan trombus ve pulmoner hipertansiyon gibi ekokardiyografik bulgular mevcuttur (Resim-3). Bu olgular yüksek mortalite ve morbidite riski taşırlar. Ekokardiyografi, masif PE'de olusabilecek sağ ventrikül disfonksyonu ve/veya dilatasyonunun, dolayısıyla trombolitik tedavi gereksiniminin belirlenmesinde kullanılır. Submasif PE olgularında sağ ventrikül disfonksyonunun saptanması прогноз ve risk belirlenmesi açısından önemlidir. Ekokardiyografi aynı zamanda masif PE ile karışabilecek aort diseksiyonu, myokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi patolojilerin ayırcı tanısında çok yararlıdır. *Transözofageal ekokardiyografi* sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük pıhtıları ve tikanmaları *transtorasik ekokardiyografiye* göre çok daha iyi şekilde gösterebilmektedir.

### Tanı ve tedavi kararı

#### Ayaktan başvuran stabil hastada

Bu hastalarda öncelikle pulmoner embolizmin dışlanması amacıyla *klinik olasılık değerlendirme* (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 duyarlılık testleri (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.
- b. MD-BT sonucu negatif ise antikoagülän kesilir, pozitif ise antikoagülatı devam edilir.
- c. Multidetektörlü ( $\leq 4$  detektör) bilgisayarlı tomografik anjiyografi.
- d. Teknik açıdan yetersizlik ya da radyoloğun kararsız kalması.
- e. V/Q sintigrafisi, alt ekstremiteler 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 dışlanmadığında MD-BT anjiyografi, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremiteler kompresyon ultrasonografisi ile tanı doğrulanması hedeflenir (Şekil - 1, 2).

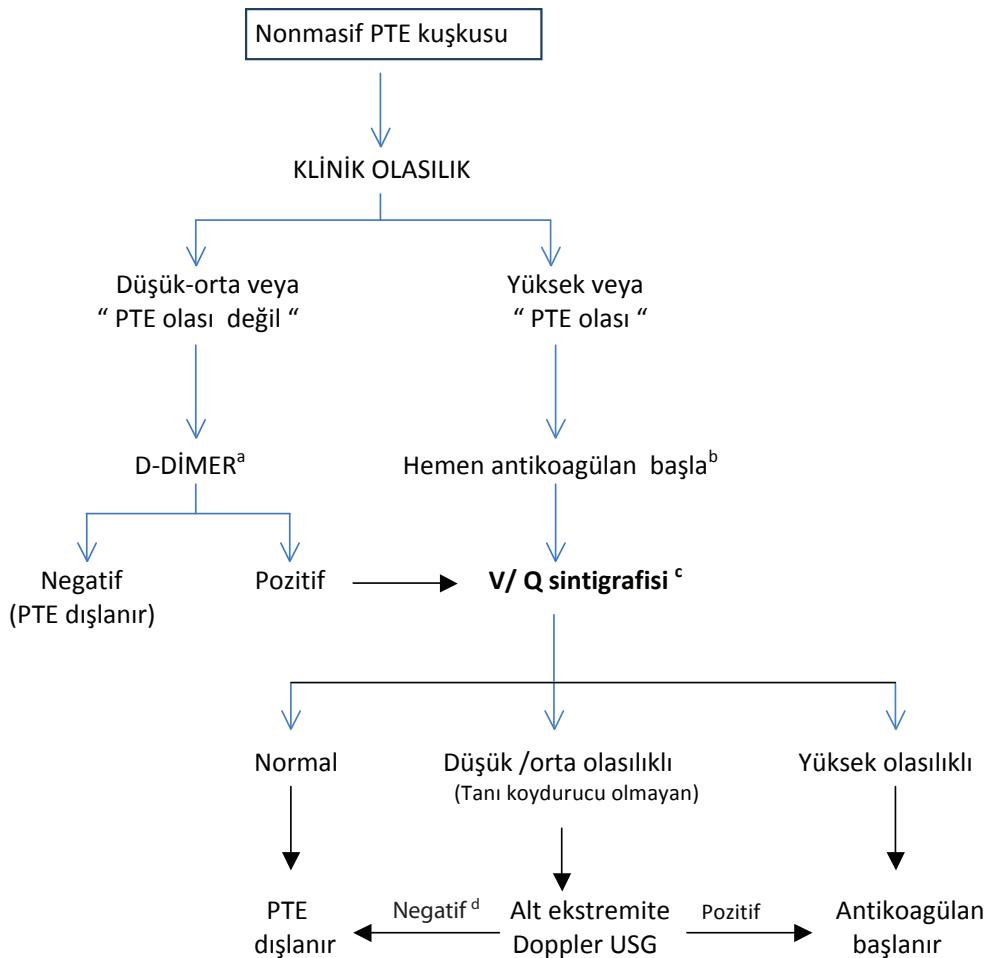
Günümüzde çok detektörlü BT anjiyografisinin kullanımı sintigrafinin önüne geçmiş durumdadır. Akciğer grafisi normal bulunan hastalarda görüntüleme yöntemi olarak tek başına perfüzyon sintigrafisi istenebilir. Perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması durumunda pulmoner emboli dışlanmaktadır. Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafı sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PE hikayesi yoksa tanı koymaz. Akciğer

grafisinde anormallik saptandığında PE tanısı (trombusun, 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

Yaşı ve alta yatan ağır ek hastalığı (kronik kardiovasküler 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.

**Şekil 2.** Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda V/Q öncelikli tanısal yaklaşım



a. ELISA testi önerilir. Klinik olasılık düşük ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.

b. Sintigrafi normal sonuçlanırsa antikoagülan kesilir, yüksek olasılıklı ise antikoagülna 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.

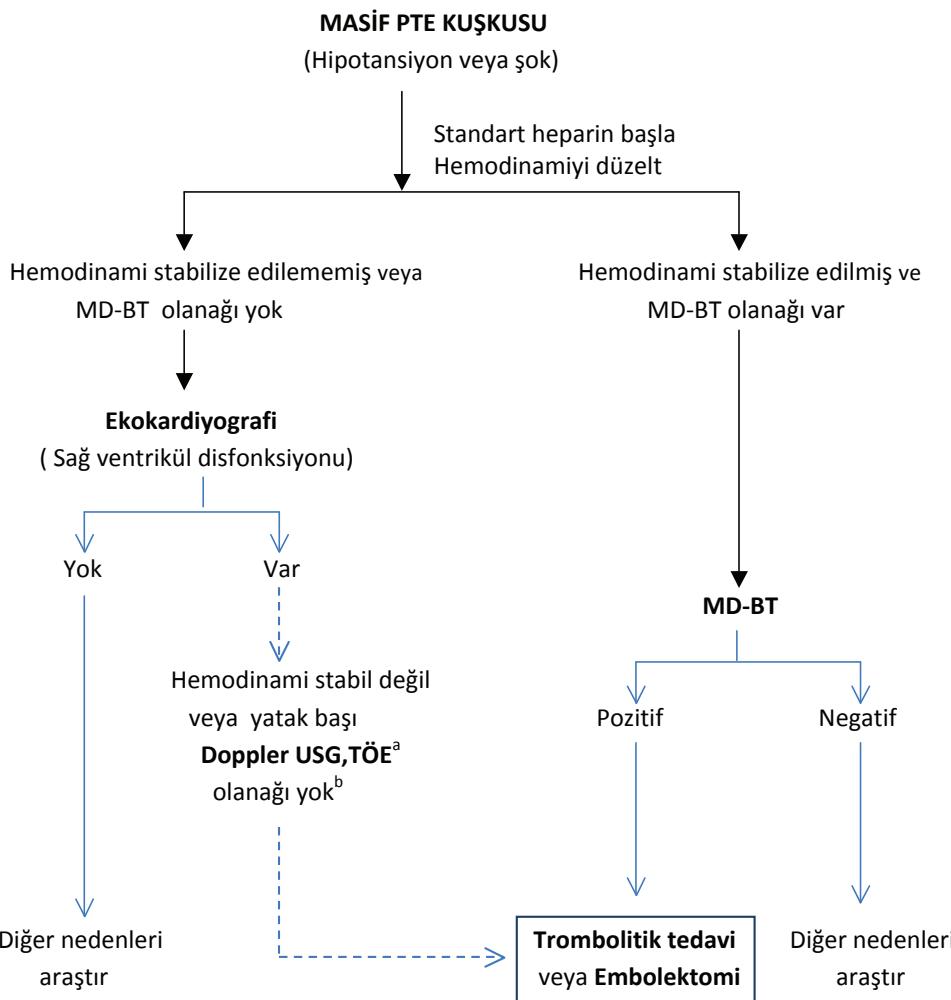
### Masif PE kuşkulu hastalarda

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 kuşkulanan durumlarda, kanama riski yüksek değilse derhal standart heparin ile antikoagülan tedaviye başlanmalıdır.

Eğer hastanın hemodinamik durumu uygun ve olanak varsa bu aşamada MD-BT anjiyografı çekilmelidir. Klinik olarak masif PE kuşkulu hastada MD-BT anjiyografide yaygın/büyük trombus 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) ayrıca tanısı için acilen yatak başında *transtorasik ekokardiyografi* yapılmalıdır. Ekokardiyografik incelemede sağ ventriküler diskinezî ve / veya dilatasyon bulgularının saptanmış hastalarda olanak varsa hasta başında alt ekstremité 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 trombusları, *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 trombusu gösterebilir.
- b. Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda trombolitik tedavi kararı için trombusun gösterilmesi gereklidir. Bu amaçla olanak varsa yatak başında Doppler USG ve TÖE yapılabilir. Olanak yoksa; bu durumda kar/zarar hesabı yapılp, kontrindikasyonlar 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 seçimi (antikoagülen/trombolitik) ve прогнозu 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 çıkarılabilenleri gibi, başlangıçtan itibaren antikoagülen ilaçlarla evde tedavi edilebilirler. Prognostik değerlendirmede çeşitli klinik skorlamalar kullanılmaktadır. Bunlardan en güncel 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 прогноз için düşük riski, sPESI  $\geq 1$  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 <sub>2</sub> saturasyonu < %90	+20	1

\* Kronik kardiyopulmoner hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)

PESI	s PESI
<b>Düşük risk</b>	<b>Yüksek risk</b>
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

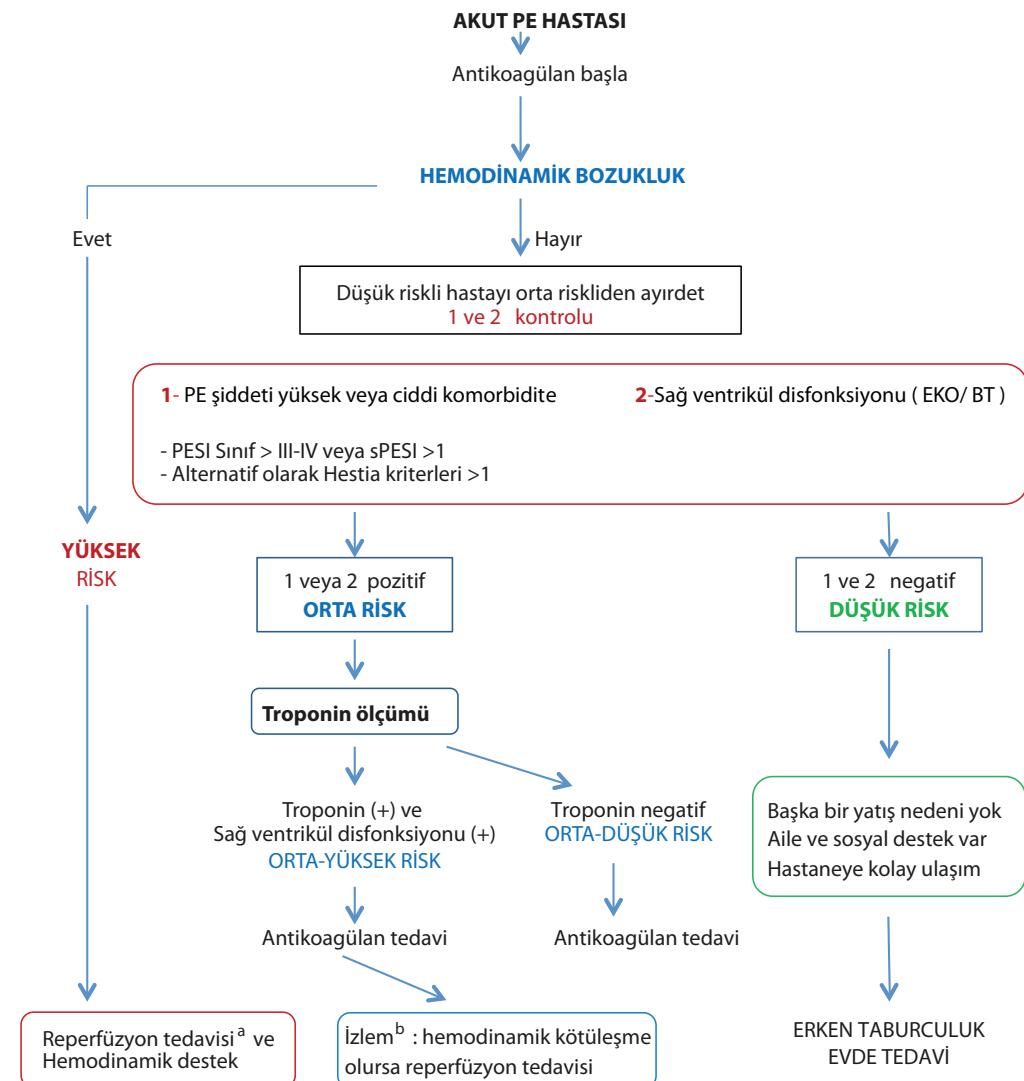
- Stabil olmayan hemodinami (sistolik f.TA < 100mmHg, NDS > 100/dakika)
- Trombolitik veya embolektomi gereksinimi
- Aktif kanama veya yüksek kanama riski
- 24 saatte fazla O<sub>2</sub> gereksinimi (SpO<sub>2</sub> > % 90 için)
- Antikoagulan tedavi sırasında PE tanısı konulması
- Ağrı için İ.V tedavi 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 yapılmalıdır.

- 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 olmasına göre daha etkin olduğu gösterilmiştir.

## Tedavi

Derin ven trombozu ve pulmoner embolizmin tedavi ilkeleri aynıdır. VTE tanısı konulduğunda veya yüksek klinik kuşkulu hastalarda kanama riski yüksek değilse, tanı dışlanana kadar antikoagulan tedaviye başlanmalıdır. VTE kuşkulu hastalar-

**Şekil 4.** Risk değerlendirmesine göre, önerilen tedavi stratejisi.

- a. Gereken durumlarda trombolitik tedaviye alternatif olarak cerrahi / kateter embolektomi + lokal trombolitik uygulanır.  
 b. İzlemde hemodinamik dekompanseyonun klinik bulguları saptandığında hızla trombolitik tedavi uygulanmalıdır.  
 Gereken durumlarda sistemik trombolizis yerine alternatif olarak cerrahi embolektomi veya perkutan girişimsel kateter teknikleri ile tedavi seçenekleri gözden geçirilmelidir.

da tanı dışlandığında başlanmış olan antikoagulan tedavi sonlandırılır.

### Tedaviye başlarken

Tedaviye başlamadan önce *hastalığın şiddeti* (mazif, submasif, nonmasif) ve uygulanacak olan tedavinin hastada oluşturabileceği *kanama riski* birlikte değerlendirilir. Tedavi öncesi hastalık şiddetinin belirlenmesinde fizik muayene bulguları, EKG, oksijen saturasyonu, ekokardiyografi, spiral BT anjiyografi ve sağ ventrikül disfonksiyonu belirteçlerinden (troponin, BNP vb) yararlanılır.

Aktif iç organ kanaması ve yeni olmuş spon- tan intrakranial kanama antikoagulan tedavi için *mutlak kontrindikasyon* oluşturur. Bu durumda DVT varlığı ve vena kava inferiorta filtre takılması endikasyonu gözden geçirilir. Son iki hafta içinde

cerrahi tedavi, travma geçirmiş olmak, kanama dihydratezi, kontrol altında olmayan ağır hipertansiyon (sistolik >200 mmHg, diyastolik >120 mmHg) ve diğer kanama riski bulunan durumlar *göreçeli kontrendikasyonlardır*. Bu durumda hekim antikoagulan uygulama açısından kar zarar hesabı yapmalıdır.

### Rastlantısal pulmoner embolizmde tedavi

Pulmoner tromboembolizm kuşkusuz 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. Rehbererde asemptomatik/rastlantısal PE'nin semptomatik PE gibi tedavi edilmesini önermektedir.

**Tablo 7.** Standart heparin (SH) ile antikoagülan tedavi yaklaşımı

ENDİKASYON	YAPILMASI GEREKENLER
VTE kuşkusu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bazal aPTZ, INR (veya PZ) ve hemogram alınır.</li> <li>Heparin için kontrindikasyon varlığı araştırılır.</li> <li>Tanıya doğrulayıcı testler istenir.</li> </ul>
VTE tanısı	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yükleme dozunda (80 IU/kg) heparin verilir.</li> <li>Heparin infüzyonuna (18 IU/kg/saat) başlanır.</li> <li>Altı saat sonra aPTZ değerine bakılır ve hedef aPTZ değerine ulaşmak için uygun heparin dozu verilir.</li> <li>Tedavi başlangıcından itibaren SH kesilene kadar gün aşırı trombosit sayımı yapılır (Son 100 gün içinde heparin almış olanlarda tedaviden önce bazal tedavi başladıkten sonra 4. saatte tekrar trombosit sayımı istenir).</li> <li>Hedef aPTZ değerine ulaşıldığında K vitamini antagonistleri başlanır (genellikle ilk 24 saat içinde*).</li> <li>En az beş gün heparin ve K vitamini antagonistleri birlikte verilir.</li> <li>INR değeri 24 saat arayla iki defa 2-3 aralığında bulunduğuanda SH kesilir.</li> <li>INR değeri 2-3 arasında tutulacak şekilde K vitamini antagonistile tedaviye devam edilir.</li> </ul>

\*Heparin tedavisinin uzatılması önerilen trombus yükü fazla olgularda ve/veya kanama riski yüksek olgularda 24 saatte 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 tartışımalıdır.

### Antikoagülan tedavi

Derin ven trombozu, nonmasif ve submasif PE olgularında uygulanan antikoagülan tedavi (standart heparin, düşük molokül ağırlıklı heparin, K vitaminı antagonistleri ve yeni oral antikoagülanlar) yeni piyti oluşumunu ve mevcut trombozun genișlemesini 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 proflaksi" adı altında belli bir süre devam edilir. Bu süre özel durumlar dışında genellikle 3-6 aydır. Uzun süreli antikoagülan tedavi nüks sıklığını azaltırken, kanama riskini de arttırr. Sekonder proflaksi 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 proflaksi remisyona 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 süren heparin tedavilerinde potasyum düzeyleri ölçülmelidir. Bir ay veya daha uzun süre heparin kullanımı osteoporoz'a 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 molekül ağırlıklı heparinler

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH), heparinin enzimatik veya kimyasal depolimerizasyonu ile elde edilirler. DMAH'lerin SH'e göre biyoyararlanması ve farmakokinetik özellikleri daha iyidir. DMAH'ler

**Tablo 8.** Ülkemizde bulunan düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları

DMAH	DOZ	HEDEF ANTİ-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/12 saat 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 aPTZde herhangi bir uzamaya yol açmamaları nedeniyle kullanımları sırasında monitorizasyona gerek yoktur. Major kanama riski SH'e göre biraz daha düşüktür. Uzun süreli kullanımlarda fraksiyonel olmamış heparine göre trombositopeni ve osteoporoz riski daha düşüktür. DMAH'ler hamilelik döneminde ve emziren annelerde güvenle kullanılabilirler. DMAH'lerin tedavi dozları Tablo 8'de görülmektedir.

### Heparine bağlı trombositopeni

Heparin tedavisi başlanan hastaların % 1-5'inde uygulamaya başladıkten sonraki 5-15 gün içinde heparine bağlı immün trombositopeni (HIT) gelişir. Trombosit sayısının tedavi öncesi değerinin % 50'sinin altına indiği veya trombosit sayısının 100000/mm<sup>3</sup> altına düşüğü tespit edilirse bu tablodan kuşkulanalmalıdır. 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 önlüyor ve etkinlik gösterir. Teratojenik etkilerinden dolayı oral antikoagüllerin 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 ilaçın total etkisi bu süreden önce sağlanamaz. Tedaviye tek başına başlandığında protein S ve C eksikliği nedeniyle hiperkoagülabiliteye neden olur. Bu nedenle VTE olgularında başlangıç tedavisinde yer almaz. Varfarin grubu oral antikoagüller pek çok ilaç ve besinle etkileşimde bulunurlar. Bu nedenle klinisyenin tedavi sırasında diğer ilaçların kullanımı konusunda dikkatli olması ve ayrıntılı öykü alması önemlidir.

Günümüzde oral antikoagüllerin, trombus 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 antikoagüller 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 antikoagüllana devam edilir.

### Antikoagüllana bağlı kanama

Kanama geliştiğinde antikoagüllan 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 antikoagüller

Standart heparin ve DMAH'ler, faktör Xa ve trombine dolaylı olarak antitrombin üzerinden etki gösterirler. Bu nedenle tedavi sırasında trombusun büyümesi ve tedavi kesildikten sonra pihti oluşumunun aktive olması gibi sorunlara neden olabilirler. Ayrıca plazma proteinlerine bağlanması nedeniyle HIT komplikasyonu gelişebilir. Yeni geliştirilen direkt oral antikoagüller (DOAK) rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerine, dabigatran ise trombin üzerine direkt/selektif olarak inhibitör etki gösterirler. Direkt oral antikoagüllerin 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 antikoagüller; oral olmaları, hızlı etkileri, yarı ömrülerinin 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 ömrüleri 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 dezavantajlardır.

DVT ve stabil PE'li hastalarda rivaroksaban (3 hafta 2x15 mg/gün, daha sonra 20mg/gün) ve apiksabon (7 gün 2x10 mg/gün, daha sonra 2x5 mg/gün) gibi faktör Xa inhibitörü yeni oral antikoagüller hem akut, hem de uzun süreli tedavi (sekonder proflaksi) döneminde standart tedavi kadar etkilidir. Oral, direkt faktör Xa inhibitörü olan edoksabon (1x60 mg/gün) ve trombin inhibitörü olan dabigatran (2x150 mg/gün) ise, heparinle yapılan en az 5 günlük başlangıç tedavisini takiben uzun süreli tedavide kullanılabılırler.

### Trombolitik tedavi

Masif PE olgularında uygulanır. Aktif kanama ve son bir ay içinde geçirilmiş intrakranial kanamada mutlak kontrendikedir. Trombolitik tedavi, mevcut trombusun 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 başları.

Eğer aPTZ değeri hala 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 tartışılmıştır. Ancak bu grupta прогноз 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 prognoslu 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.

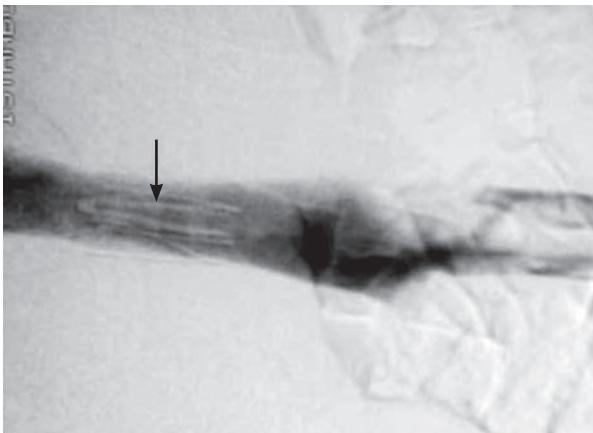
### Pulmoner embolektomi

Kanama riski nedeniyle trombolitik tedavi alamayan, trombolitik tedaviye ilk 1 saatte yanıt alınamayan 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 katater ile düşük doz trombolitik verilmesi başarı şansını artırmaktadır.

### Vena kava inferior filtresi

Antikoagülan kontrindike olduğu ya da antikoagülan ile kanama gelişen proksimal DVT'li PE hastalarında veya yeterli antikoagülsiyona 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 yetersizliğe neden olabi-



**Resim 4.** Vena kava inferiora yerleştirilmiş filtr.

lirler. Vena kava filtreleri kalıcı olabildikleri gibi, geçici (çıkarılabilir) filtreler de mevcuttur. DVT, masif PE ve antikoagüla bağı kanama riskinin yüksek olduğu multipl travma hastaları, ortopedik cerrahi öncesi, kanser hastaları gibi durumlarda proflaktik amaçla risk ortadan kalktığında çıkarılabilen filtrelerin kullanılmasıyla başarılı sonuçlar alınmaktadır.

### Kanserli Hastada VTE Tedavisi

Kanserle ilişkili VTE'nin prognozu kötü olduğu kadar nüks 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 nüks riski nedeniyle, kanama riski yüksek olmayan hastalarda tedavi DMAH veya oral antikagülerlerla 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 düşüklerle 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 vaginal doğumdan ise altı saat sonra önemli miktarда 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 Uzlaşı 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, Lattoof 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.

# 28

# Pulmoner Hipertansiyon

*Prof. Dr. H. Gül Öngen*

## Tanım

Pulmoner Hipertansiyon (PH) birçok nedenle ortaya çıkabilen, ilerleyici, прогнозу 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 sonucusu 2018 yılında yapılmıştır. Aşağıdaki yazında, bu toplantıda

alınan kararlar doğrultusunda yapılan temel değerlere 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 arteriel 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'ın 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<sup>+</sup> 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 anomalilikler

**Grup 4: Pulmonerin arter obstrüksiyonuna bağlı PH**

- 4.1 Kronik tromboembolik PH
- 4.2 Pulmoner arterin diğer obstrüksyonları
  - o Anjiyosarkom
  - o Damar içi diğer tümörler
  - o Arteritler
  - o Pulmoner arterin doğumsal obstrüksyonu
  - 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, Nörofibromatozis
- 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 ortalamama pulmoner arter basıncı (PAB)  $14 \pm 3.3$  mmHg'dır. 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'ın yanı sıra, pulmoner damar direncinin (PVR) 'nın ve pulmoner arter uç basıncın (PAUB) da bilinmesi gereklidir. Bu ölçümler doğrultusunda 3 çeşit PH tanımlanmıştır. Bunlar; **pre-kapiller PH** (PAB > 20mmHg, PVR  $\geq 3$  Woods Ünitesi, PAUB  $\leq 15$  mmHg); **post-kapiller PH** (PAB > 20mmHg, PVR < 3 Woods Ünitesi, PAUB >15 mmHg) ve **kombine pre-**

**postkapiller PH** (PAB > 20mmHg, PVR  $\geq 3$  Woods Ünitesi, PAUB  $\geq 15$  mmHg) 'dır.

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 türlü (prekapiller, postkapiller ve kombine) görülebilmektedir (Tablo 2).

### Fizyopatoloji

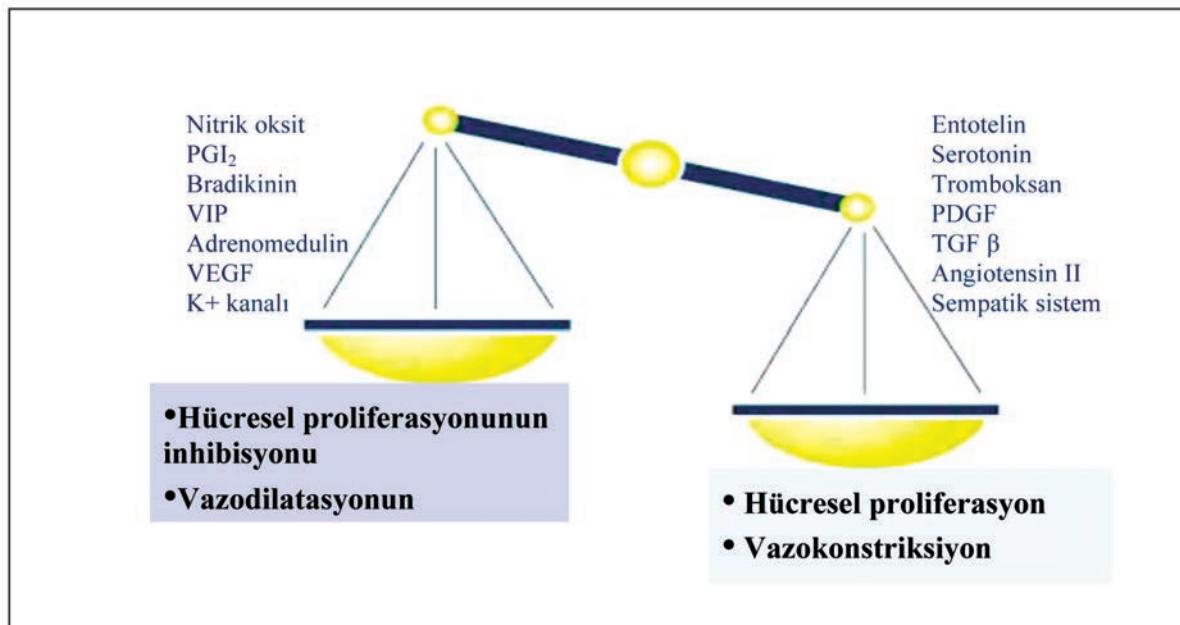
Yukarıdaki sınıflamada söz edilen 5 farklı etyolojik grubun hepsinde PH oluşum mekanizmaları farklıdır.

**Grup 1, PAH:** Bu gruptaki PH hemodinamik olarak pre-kapiler PH'dır. Oluşmasında üç temel fizyopatolojik mekanizma rol oynar; vazokonstrüksiyon,

**Tablo 2.** Pulmoner Hipertansiyon hemodinamik tanımları

Hemodinamik Tanım	Özellikler	Klinik Grup
Prekapiller PH	oPAB > 20 mmHg PAUB $\leq 15$ mmHg PVR $\geq 3$ 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 $\geq 3$ 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 pro-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 edilebilimeleri bakımından, bu grupdaki diğer hastalıklardan farklıdır. Bu hastalarda PAB artışı, damar duvari yeniden biçimlenmesi yanı sıra, vazokonstriksiyon da önemli rol oynar. Bu nedenle Ca kanal blokerleri ile tedavi edilebilirler. Tanısı, sağ kalp kateterizasyonu sırasında kullanılan vasodilator bir madde (nitrik oksit, i.v. epoprostenol, i.v. adenozin 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 büyümeye saptandığında PVOH/PKH tanısı akla gelmelidir. Prognozu kötü, PAH'a özgü 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'nin da eşlik etmesidir. Hemodinamik açıdan özelliği, post-kapiller PH oluşturur; yani hem ortalamı 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 basınçlarının kronik olarak yüksek olması, PVR'yi artıran yapısal değişikliklere yol açarak pulmoner arterlerin medya tabakasında hipertrofi ve intimasında fibrozis yapar.

**Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksimeye bağlı PH:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) başta olmak üzere, hipoksye 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 eritropoetin 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, прогноз ve sağ kalım ileri derecede kötüleştirir.

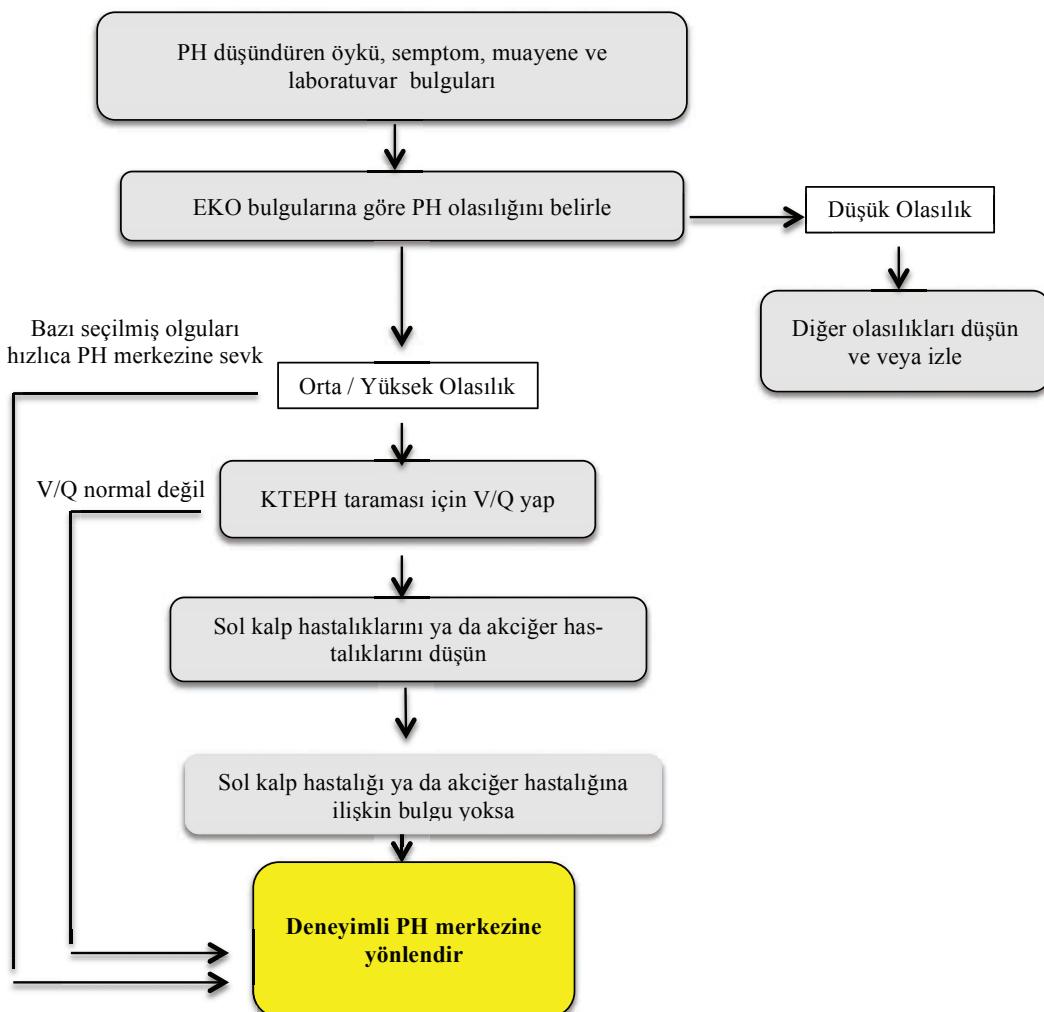
**Grup 4: Pulmoner arter obstrüksiyonuna bağlı PH:** Bu grubun iki alt başından biri ve en sık görüleni Kronik Tromboembolik PH (KTEPH)’dır. Akut pulmoner emboli geçiren hastaların çoğunda, ilk 30 gün içinde trombusun tamamen erimesi ve damar perfüzyonunun normale dönmesi (rekanalizasyon) beklenir. Fakat hastaların %0.1-3.8’inde trombus 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 tikanması sonucunda da PH oluşabilemektedir. Hemodinamik olarak prekapiller PH’dir.

**Grup 5: Mekanizmaları belirsiz ve / veya çok faktörlü PH:** Bu grup PH’da, prekapiller, post-kapiller ve kombineli 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 olduğunu belirlemesi gereklidir. Bu amaca yönelik birçok testin yapılması sonucunda tanı konur. Dişlama 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 siliktir 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'nin da konulması ve alta yatan hastalıkla açıklanamayan ölçüde dispne olduğunda PH'nin da akla getirilmesi ile aşılabilir.

Dispnenin derecesine göre hastalık New York Heart Association (NYHA) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sınıflanmıştır (Tablo 3). Dispne skoru ile hastalığın прогнозu, 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 alta 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 hypertrofisi ve büyümesi, nedeniyle, palpasyonda sternumun sol alt yanı vurumu alınır. Sağ kalp yetersizliği ileri düzeye ulaşınca, holo-sistolik triküspit yetersizliği üfürürmü, boyun venlerinde genişleme, periferik ödem, hepatomegali, ve asit bulgularına rastlanır.

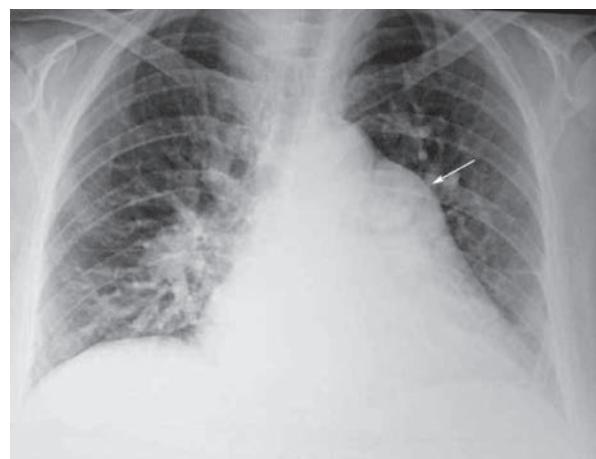
### Elektrokardiyogram

Hastalığın erken döneminde belirgin elektrokardiografik değişiklikler yoktur. Hastalığın ilerlemesi

ile sağ ventrikül yüklenmesine ilişkin bulgular saptanır. Bunlar: Sağ aks deviyasyonu, sağ dal bloğu, ST çökmesi, V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>'de bifazik negatif T dalgası ve P-pulmonaledir.

### Akciğer grafisi

Akciğer grafisinde erken dönemde önemli bulgular olmasa da PH düşünülen her hastada tanı ve ayırıcı tanı için mutlaka istenmelidir. Hastalığın ileri dönemlerinde, hastaların %90'ında önemli radyolojik bulgular vardır. Ayrıca PH'ya neden olan akciğer ve kalp hastalıklarına ilişkin bulguların varlığına göre Grup 2 ve Grup 3 PH ile Grup 1 hastalıkların ayırıcı tanısında da yararlanılır. PH'yi düşündüren bulgular şunlardır: pulmoner arter inen dalında genişleme (>16 mm), periferik pulmoner arter dallarında budanmış ağaç görüntüsü, pulmoner konusun belirginleşmesi, intertisyal ödem bulguları, plevra sıvısı, akciğerin üst alanlarında damar gölgelerinde artış ve kalp-göğüs oranının sağ kalp lehine artmasıdır (Resim 1).



**Resim 1.** Pulmoner hipertansiyonlu hastada PA akciğer grafisinde pulmoner konusta belirginleşme (ok), pulmoner arter inen dalında genişleme, akciğerin üst alanlarında damar gölgelerinde artış ve kalp-göğüs oranının kalp lehine artması gözlenmektedir.

## Akciğer fonksiyon testleri

Akciğer fonksiyon testleri PH ayrıcı tanısında önemli bir testtir. Özellikle Grup 1 ve Grup 3 hastalıkların ayrıcı tanısında önemli bir tanı yöntemidir. PH'nin 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 atrium genişlemesi, ana pulmoner arter çapının  $\geq 29$  mm olması, veya ana pulmoner arter/çikan aort çap oranlarının  $\geq 1$  olarak saptanması PH düşündüren bulgulardır. Yüksek çözünürlüklü BT PH yapan akciğer hastalıkları ve PAH ayrıcı tanısında (Grup1/Grup 3 ), kontrastlı çekilen BT ise KTEPH ayrıcı 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 kesinleştirmesi kararı verilir. Eko ile ölçülen triküspit geri akım hızı  $>3.4$ m/sn, ise PH olasılığı yüksektir, SKK yapılmalıdır. TY  $\geq 2.8$  m/sn ise ve PH'yi düşündüren sağ atrium alanının genişlemiş olması, ventrikül septumunun düzleşmesi gibi ek Eko

bulguları da varsa, PH tanısını kuvvetle destekler ve kesin tanı için sağ kalp kateterizasyonu indikasyonu koydurur. Bazı eko bulgularından hastanın sağ kalımınıkestirmek için de yararlanılır. 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, прогнозu 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  $\geq 20$  mmHg olduğunda PH tanısı kesinleşir. Eğer PAUB  $\leq 15$  mmHg ise buna pre-kapiller;  $\geq 15$  mmHg ise post-kapiller PH denir. PAH hastalarında tedavi kararını belirmek amacı ile, SKK sırasında vazoreaktivite testi de yapılmalıdır. Akut vazodilatasyon etkisi olan nitrik oksit (NO), adenozin 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 atrium basıncı ve pulmoner arter direnç ölçümleri de yapılmalıdır.*

## Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi

*Kronik tromboembolik PH ayrıcı 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.*

## Diger testler

Klinik sınıflamada yer alan PH'ya neden olabilen tüm diğer hastalıkların tanılarına 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 yaklaşımımla incelenmeli ve tedavi edilmelidir. Ülkemizde bazı üniversite hastanelerinde bu ilke doğrultusunda çalışan PH birimleri vardır.

**Pulmoner arteriel hipertansiyon (PAH) (Grup 1) tedavisi:** Yukarıda sözü edilen 2018 sempozyumda PH tanısı için ortalama PAB >20 mmHg'a çekilmiş olmasına karşın PAH olgularında PAH özgül tedavi başlamak için ortalama PAB'nın ≥25 mmHg olması gereklidir. Pulmoner arteriel 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 antikoagüller (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 blokeri (KKB) ile tedaviye başlamak ve tedavi yanıtı izlemek gereklidir. Çünkü her hastada klinik yanıt elde edilemeyecek ya da başlangıçta elde edilen yanıt kalıcı olmayı bekleyebilir. Bu durumda PAH'a özgün ilaçlar eklenmelidir. Ağır sağ ventrikül yetersizliği ya da hipotansiyonu olan hastalara KKB verilmelidir.

Pulmoner arteriel hipertansiyon patogenezinde rol oynayan 3 yola etkili ilaçlara PAH'a özgür 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 artırın "prostanoidler" (inhalear iloprost, subkutan/iv treprostinal, iv epoprostenol ve bir prostosiklin reseptör analoğu olan oral seleksipag) ve damar dilatasyon etkisi olan NO düzeylerini artırmaya yönelik ilaçlar olan "fosfodiesteraz inhibitörleri" (oral sildenafil ve tadala-

fil) 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 ilaçları ile tedavi edilmelidir. Tek ilaçla istenilen tedavi hedeflerine ulaşılamamışsa, iki ya da üç yola da etkili ilaçlar birlikte verilerek ikili, üçlü kombinasyonlar yapılmalıdır. Seçilmiş ilaçlarda başlangıçtan itibaren kombinasyon tedavileri hasta mortalitesi ve ve morbiditesini olumlu yönde etkiler. Ancak halen hangi ilaç kombinasyonun daha iyi olduğu konusunda yeterli kanıt oluşmamıştır. Güncel PAH tedavisi ile hastalığın klinik kötüleşme hızının yavaşlığı ve sağ kalımın kısmen uzadığı gösterilmiş olmasına karşın, PAH halen gerçek anlamda tedavi edilir bir hastalık değildir. Yukarıda sözü edilen PAH'a özgür ilaçlarla ancak, hastalığın ilerlemesi kontrol altına alınabilemektedir. İlaç tedavisinin başarısız olduğu hastalar erken belirlenip akciğer transplantasyonu için yönlendirilmelidir.

**Grup 2: Sol kalp hastalığına bağlı ve Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemeye bağlı PH tedavisi:** Her iki grupta da altta yatan hastalığın tedavisi esastır. PAH tedavisinde kullanılan ve "PAH'a özgür ilaçlar" olarak bilinen tüm ilaçların, bu grumlarda 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 trombusler proksimalde ise en başarılı sonuç veren tedavi bıçımı, kronikleşmiş trombuslerin cerrahi olarak endarterektomi. Bu operasyonla KTEPH çoğunlukla tedavi edilebilir bir hastaliktır. Ancak tüm hastalar

**Tablo 4.** PAH tedavisinde kullanılan ilaçlar ve etkili oldukları yolaklar

PAH Yolabı	Etki Biçimi	PAH İlaçları
Endotelin	Endotelin reseptör antagonisti (ERA'lar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bosentan (oral)</li> <li>• Ambrisentan (oral)</li> <li>• Macitentan (oral)</li> </ul>
Prostasiklin	Prostasiklin uyarıcı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epoprostenol (iv)</li> <li>• Treprostinal (sc, iv, inh, oral)</li> <li>• Iloprost (inh, iv)</li> </ul>
	IP reseptör uyarıcı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleksipag (oral)</li> </ul>
Nitrik Oksit (NO-cGMP)	Fosfodiesteraz (PD5) inhibisyonu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sildenafil (oral)</li> <li>• Tadalafil (oral)</li> </ul>
	Eriyebilir Guanilat Siklaz (sGS) uyarıcı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleksipag (oral)</li> </ul>

endarterektomi için uygun olmayabilir. Trombuslerin periferik olması, hastanın performansının düşük olması, ya da komorbiditeler nedeniyle hasta opere edilemeyebilir. Bazen de endartrektomi 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 “riosiguat”dır.

**Grup 5: Mekanizmaları belirsiz ve / veya çok faktörlü PH tedavisi:** Pulmoner hipertansiyona neden olan hastalığın tedavisi çoğu kez yeterli olur.

## Kaynaklar

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Toshner M Tajsic T, Oerrell NW. Pulmonary hypertension: advances in pathogenesis and treatment. British Medical Bulletin 2010;94:21-32.
7. Proceedings of the 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension. JACC 2013; suppl.62 (24):D1-126.
8. Pulido T et al. SEREPHIN Trial. N Engl J Med 2013; 369:809-818.
9. Galie N. AMBITION Trial. Eur Respir Med 2014;Suppl. 58:2916.
10. McLaughlin VV. GRIPHON Trial. J Am Coll Cardiol 2015;65-10-S).
11. 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.
12. C Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hooper 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.
13. Galie N, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal, 2015.
14. Shanmugam E, Jena A, Melvin G. Riociguat: Something new in pulmonary hypertension therapeutics? Journal of Pharm and Pharmacotherap. January-March 2015; 6: 13.
15. Simonneau G et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2018. doi: 10.1183/13993003.01913-2018
16. 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
17. Frost A et al, Diagnosis of pulmonary hypertension Eur Respir J 2018.doi: 10.1183/13993003.01904-2018.
18. Nazzareno Galie 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)

**Prof. Dr. Zeki Öngen**

Akciğer, sağ kalp ile sol kalbin arasına giren bir organdır. Bu nedenle her iki organdan birinin yapışal ve/veya işlevsel bozukluğunun öbürünü etkilemesi kaçınılmazdır. Sol kalbin yapışal ve işlevsel bozuklukları önce akciğerin onun üzerinden de sağ kalbi etkiler. Genel bir tanımla sol kalp yetersizliği sendromu olarak adlandırılan bu durum burada irdelenmeyecektir. Buna karşılık, bu bölümde, akciğerin yapışal 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 yapışal ve/veya işlevsel bozuklıklarının neden olduğu pulmoner hipertansiyonun sağ kalpte oluşturduğu büyümeye / hipertrofisi 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 karterizasyonu ile kesin olarak ölçülebilen bir hemodinamik parametredir. Bu iki yöntemden invaziv olmayanı için de invaziv olanı için de özelleşmiş laboratuarlar gerektiğinden, KOAH'ın prevalansı bilinmesine karşın kor pulmonale sıklığı çok kesin olarak bilinmemektedir. Ayrıca invaziv olmadığı için yaygın olarak kullanılabilecek ekokardiyografi yöntemini, akciğerdeki yapışal değişiklikler (hiperinflasyon gibi) teknik olarak zorlaştıracından, ölçümün gerçek değeri yansımadaki duyarlığı da azalacaktır. Ancak akılda tutulması gereken önem-

**Tablo 1.** Pulmoner hipertansiyona yol açan akciğerin yapışal ya da işlevsel bozuklukları.

Obstrüksiyonlu akciğer hastalıkları	Restriktif akciğer hastalıkları	Santral kaynaklı solunum yetersizliği
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)</li> <li>Geri dönüşsüz hava yolu obstrüksiyonuna yol açmış astım</li> <li>Bronşektazi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nöromusküler hastalıklar</li> <li>Kifoskolyoz</li> <li>Tüberküloz sekeli</li> <li>Sarkoidoz</li> <li>Pnomokonyoz</li> <li>İdiyopatik intertisyal fibrozis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Santral alveoler hipoventilasyon</li> <li>Obezite kaynaklı hipoventilasyon</li> <li>Uyku apne sendromu</li> </ul>

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 yükseltten mekanizmaların kor pulmonalenin fizyopatolojisinden de sorumlu olacağı açıklar. 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 irdelemektedir. Akılda tutulması gereken bir başka nokta da pulmoner hipertansiyona karşın pulmoner kapiller basıncın normal olması, bir başka deyiş ile basıncı yükseltten sürecin sol kalple ilişkisinin bulunmaması yani olayın “*prekapiller*” olmasıdır.

Başa KOAH olmak üzere etyolojide yer alan hastalıkların birçoğunu 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 büyümeye faktörlerinin yapımı da hızlanır.  $\text{PaO}_2$ 'nin kronik olarak  $<60 \text{ mmHg}$  olması durumunda, pulmoner arterlerdeki bu işlevsel değişiklik yapısal bozukluğu 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 artıstır.

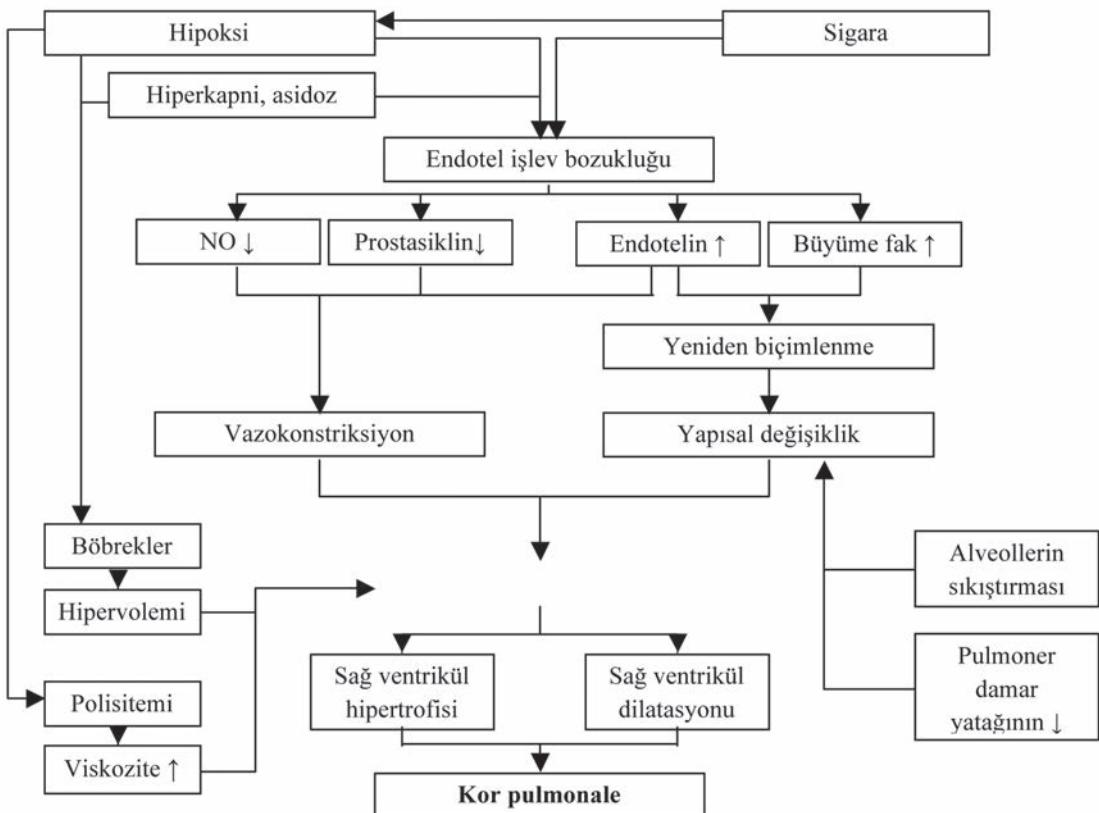
Yukarıda sıralanan pulmoner arterlerdeki değişikliklerin henüz KOAH ya da pulmoner hipertansiyon ortaya çıkmamış, sigara içen yüksek riskli kişilerde de görülmeli hipoksi dışında mekanizmaların da araştırılmasına yol açmıştır. Bu değişikliklerin küçük hava yollarında oluşan bozukluklarla eş zamanlı olması, havayollarındaki inflamasyonun da pulmoner hipertansiyon oluşmasında önemli bir rolü olduğunu düşünürmektedir.

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. Bunu yanında kronik hipoksının 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  $50 \text{ mmHg}$ 'nin üzerindeyken, KOAH'a bağlı pulmoner hipertansiyonda  $40 \text{ mmHg}$ 'yi geçmesi çok seyrekir ve ortalama pulmoner arter basıncı  $25-35 \text{ mmHg}$  aralığında kalır. Basıncı çok yükselmese bile kalp debisini normal sınırlar içinde tutabilmek için sağ ventrikülün buna uyum sağlaması gerekdir. Sağlıklı kişilerde, düşük basıncı karşı çalıştığı için sağ ventrikülün duvarı, sol ile karşılaşıldığında çok daha incedir. Bu nedenledir ki sağ ventrikül atım hacmini normal tutabilmek için hem duvarının kasılma gücüne hem de Frank-Starling eğrisini çalıştmak için yeterli ön yüze (*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 tanımdaki gerekli ölçütlerin doldurması anlamını taşır (Şekil-1).

Kor pulmonale yukarıda yazılanlardan da anlaşılacağı gibi, akciğerdeki işlevsel ve/veya yapısal bozukluklar sonucunda ortaya çıkan pulmoner hipertansiyona organizmanın kendini uydurmaşı anlamına da gelir. Ancak bu durum sağ kalp yetersizliği demek değildir. Sağ kalp yetersizliğinin diyebilmek için, sağ kalp yetersizliğinin klinik bulgularının da ortaya çıkması gereklidir. Sağ ventrikül sistol fonksiyonu bozulmadan bu durum oluşmaz. Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikülün aksine, sağ ventrikül sistol işlev bozukluğu için çok güvenilir bir parametre değildir. Sağ ventrikül 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 ödemin fizyopatolojisinden de söz etmek gereklidir. KOAH'lı bir olguda ortaya çıkan her sistemik ödem sağ kalp yetersizliğine bağlı değildir. Sağ ventrikülün basınç-hacim eğrisi bozulmadan da sistemik ödem görülebilir. Hipoksemii 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 gösterilmişdir. Son ürün olan aldosteronun böbreklerdeki etkisi, ödem oluşmasının bir başka nedenidir. Özette söylemek gerekir ise *KOAH'lı bir hastada sistemik ödemin bulunması hemen sağ kalp yetersizliği olarak yorumlanmamalıdır*.

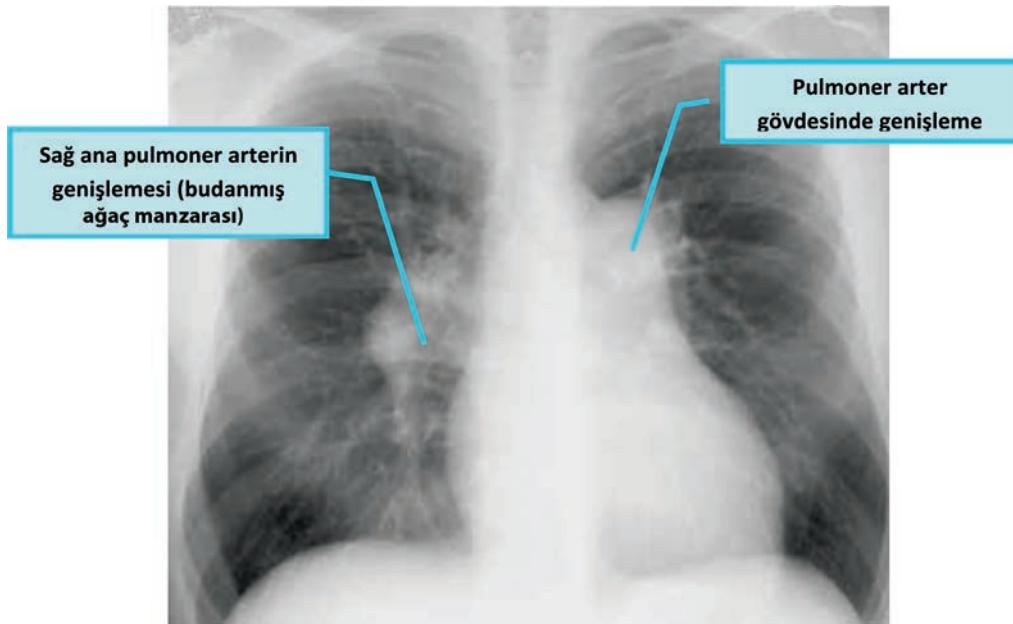
## Klinik bulgular

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 pozitiftir. Oskültasyonda ikinci sesin pulmoner bileseninin daha şiddetli olduğu saptanır. Sternumun sağ yanına 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 inspiriumda şiddetlenen tam sistol üfürümü olarak duyulur. Periferik ödem, fizyopatolojide de sözü edildiği gibi bu olgularda seyrek değildir. Öncelikle ayak bileği ödemini biriminde ortaya çıkar. Ödemin oluşmasından kalbin sağ taraf basınçlarının yükselmesi sorumlu ise karaciğer büyümeye de saptanır. İleri triküspid yetersizliği olmuş ise karaciğerin sistolik pulsasyonu hepatomegaliye eşlik eder.

## Tanı

Semptom ve bulguların kor pulmonaleyi düşündürdüğü durumlarda tanıyı doğrulamak için ayrıntılı incelenmelere başvurulmalıdır.

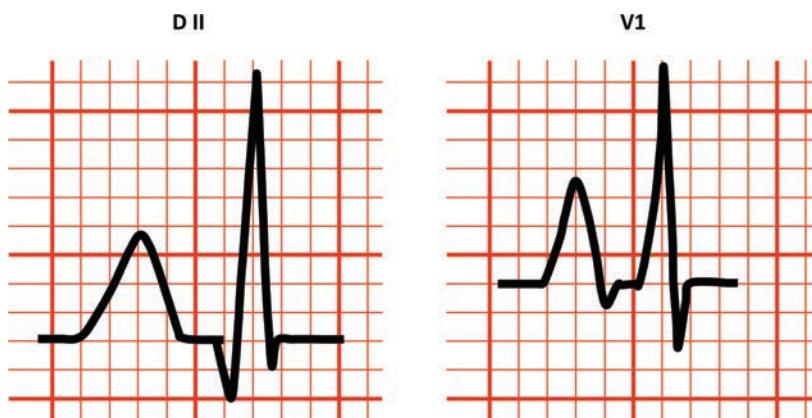


**Resim 1.** Sağ kalp yetersizliği bulguları olan bir olguda akciğer grafisinde görülen pulmoner hipertansiyon bulguları kor pulmonale tanısını düşündürmelidir.

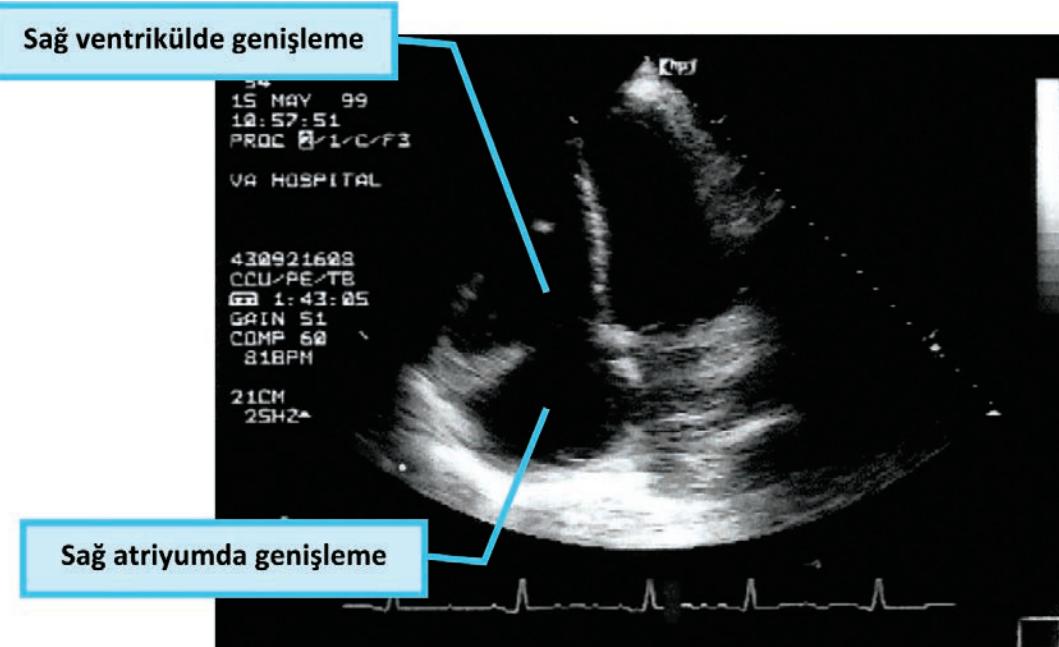
**Göğüs radyografisi:** Pulmoner arter genişlemesi pulmoner hipertansiyonu düşündürmelidir. Hem pulmoner arter gövdesi hem de sağ ve sol ana pulmoner arter genişlemiştir, buna karşılık pulmoner arterlerin periferik dalları ince olarak görünür (*budanmış ağaç manzarası*). Pulmoner venlerde ise bir genişleme 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 büyümeyi radyografide tanımkaya güçtür. Ancak kalp tepesinin diafragmaya göre yukarıya itilmesi ve tepeyi oluşturan sağ ventrikül sınırının görünür hale gelmesi, özgül bir bulgu olmamakla birlikte sağ ventrikül büyümeyi düşündürmelidir (Resim 1).

**Elektrokardiyografi:** P dalgasının ekseni 90 decedir, P pulmonale görülebilir (Resim 2). Sağ ventrikül hipertrofisi sık rastlanan bir diğer değişikliktir. Sağ dal bloğu saptanabilir. S1, Q3, T3'ün bulunması kötü prognoz göstergelerindendir. 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 artıracağından, ses dalgalarının kullanıldığı bu yöntemi uygulamak teknik olarak zorlaşabilir. Sağ ventrikül duvar kalınlığı ve boşluk genişliği ekokardiyografi ile ölçülebilir. 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 yapışal 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 hesaplanması olanağı verir. Sağ ventrikül dolu 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 yöneliktedir. 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 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 gerektidir. Sürdürüller ise ön yük azalacağından olumsuz etkiler ortaya çıkmaya başlar.

## Prognoz

Pulmoner hipertansiyonu olmayanlara göre olan KOAH'liların, kalbi etkilenmemiş olanlara göre kor pulmonalesi olanların прогнозu daha kötüdür. Sağ kalp yetersizliği bulgularının ortaya çıkışısı ise kötü прогноз 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, McLenahan 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 interstiyel ve alveolar alanlarda normalden daha fazla sıvı birikmesine akciğer ödemi denir. Akciğer ödem gelişimi fizyopatolojik mekanizmaları;

- 1- Yüksek kapiller hidrostatik ( $> 18 \text{ mmHg}$ ) 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 oluşturma karşı akciğerin korunma mekanizmaları:**

- 1- Endotel,
- 2- İnterstiyel lenfatik klirens,
- 3- Venöz klirens,
- 4- Mediastene direnaj,
- 5- Plevra boşluğunna direnaj,
- 6- Alveol epitel bariyeri,
- 7- Düşük alveol yüzey gerilimi (surfaktan),

8- Alveol epitel hücrelerinde aktif sıvı ( $\text{Na}^+$ ) transportudur.

Akciğer ödemi klinikte yaygın olarak kardiyojenik ve non-kardiyojenik pulmoner ödem olarak sınıflandırılmaktadır.

### I. NON-KARDİYOJENİK PULMONER ÖDEM

ARDS, Akciğere havayoluyla (*direkt / primer*) gerekerek alveol bazal membranında ya da vücudun diğer alanlarından kanla gelerek (*indirekt / sekonder*) kapiller endotelinde (örneğin pnömoni, toksik gazlar, sepsisde gram negatif endotoksin gibi) oluşturduğu, akciğerde yaygın enflamasyon, kapiller permeabilite artışı, alveollerı dolduran protein ve nötrofilden zengin ödem ile karakterize bir sendromdur. Tanısı klinik, radyolojik ve fizyolojik bozukluklardan oluşan kriterlerle konular (Tablo-1).

Solunum yetmezliği ve прогнозunun 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'nın 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*: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ , ARDS*: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$

\*ALI'nın ARDS'den ayıran oksijenasyon bozukluğunun de-recesidir.

## Patoloji

ARDS'nın patolojisi içice girmiş (overlap) 3 evre olarak tanımlanmaktadır;

**Eksudatif (erken) evre:** Bir haftadan kısa (1-3. günler) sürer. Hemorajik, proteinden zengin, nötroflik eksüdayla karakterize ödem tablosudur.

**Proliferatif (ara) evre:** 1-2 hafta (3-10.günler arası) sürer. Onarım evresidir. Eksuda 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 yüzeyel solunum), raller, bronşiyal ses, taşikardi, hipotansiyon bulunabilir. Solunum yetmezliği dışında koagülasyon sistemi aktivasyonu, yaygın damar içi pihtlaşma ve periferik perfüzyon bozukluğuna bağlı böbrek fonksiyonlarında bozulma, akut tüberler nekroz, karciger 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 değişirebilir.

**Kan Gazları:** Ağır hipoksemi ve solunumsal alkaloz, hasarğırsa hiperkapnik solunum yetmezliği ve solunumsal asidoz gelişir

**Bronkoalveolar lavaj (BAL):** Yoğun polimorfonükler lökosit (PMNL) içerir. Kardiyojenik pulmoner ödemde aksine alveolar protein / plazma protein oranı  $> 0.65$  tir.

**Santral venöz ve akciğer kapiller uç basınç ölçümleri:** Kardiyojenik pulmoner ödemde aksine ARDS'de santral venöz basıncın normalden düşük olması negatif sıvı dengesi ya da sıvı açığını yansıtır. Kapiller venöz uç basıncı  $< 18 \text{ mmHg}$  olması ARDS'nın, kardiyojenik pulmoner ödemden ayrılmada çok değerlidir.

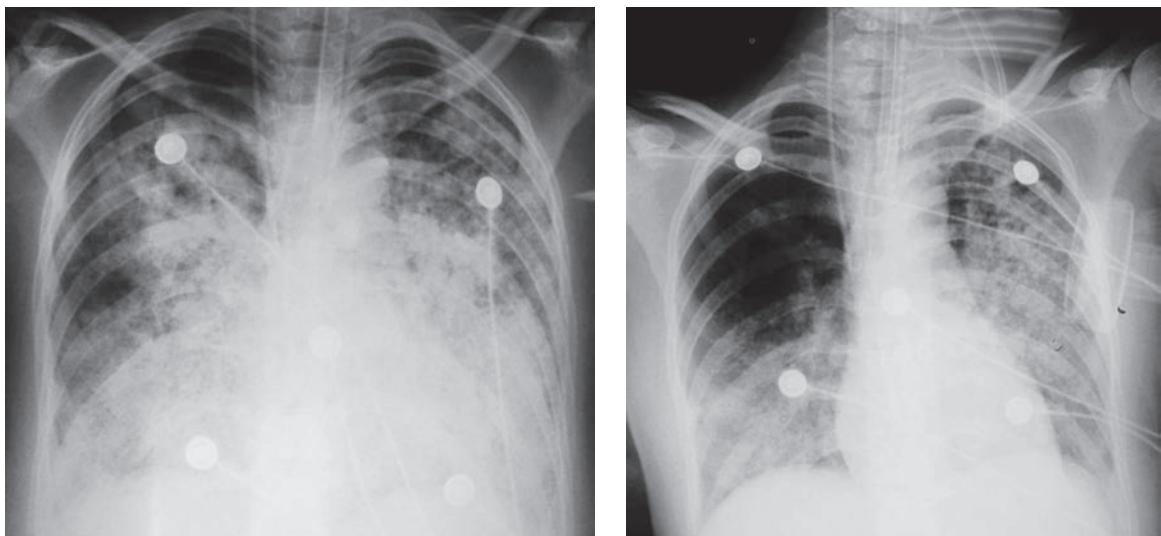
## Tedavi

Amaç akut solunum yetmezliği ve komplikasyonların tedavisidır.

**1-Oksijen tedavisi:** ARDS'lı hastaların çoğunda ağır solunum yetmezliği nedeniyle trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gereklidir. Az sağında 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 ( $\text{FiO}_2 > 0.5$ ) olduğunda direkt akciğer hasarı oluşabileceğinden yeterli oksijenasyonu ( $\text{SaO}_2 > %88-90$ ) sağlayacak en düşük  $\text{FiO}_2$  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- Dolaşimsal şok
3- Pulmoner travma ya da kontuzyon (%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 ayılma (weaning) başarısını artırır.

**3-Sıvı tedavisi:** Kapiller permeabilite ödeme 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 hipervolemeden de kaçınılarak 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 baskılarlar ve sağlamalı artırabilir. Fibrozisi ve sekelleşti azaltabilir. Erken kullanım nozokomiyal enfeksiyon riskini ve kas güçsüzlüğü ile mekanik ventilasyon süresini artıracak mortaliteyi artırabilir.

### Komplikasyonlar

Nozokomiyal pnömoni ve sepsis, pnömоторaks, pnömoni, çoklu organ yetmezliği, pulmoner fibrozis, solunum-dolaşım yetmezliği, uzamiş 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 Basınç Ödemi

Acil servisde 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 trombus, 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, hissiltili solunum, paroksismal nokturnal dispne, boğulma hissi, öksürük, seröz pembe köpüklü veya pür kanlı balgam, yorgunluk, istahsızlık, halsizlik, aşırı terleme, çarpıntı, hipertansiyon ya da hipotansiyon, anjina pektoris, dispeptik yakınmalar gibi yakınmalarla kliniği başvururlar. Hastanın öyküsünde; risk faktörü olarak aterosklerotik kalp hastalığı aile öyküsü, yaş, sigara içimi, hipertansiyon, cardiak ritm bozuklukları, diabetes mellitus, hiperlipidemi, obezite, akut miyokard infarktüsü öyküsü, kapak hastalığı ve akut romatizmal ateş öyküsü, anjina pektoris önemli ipuçlarıdır.

Akciğer ödemindeki hastanın fizik muayenesinde endişeli görünüm, ortopneik postür, konfüzyon, aşırı terleme, soğuk ve soluk cilt, siyanoz, hızlı yüzeyel solunum, wheezing, yardımcı solunum kas kullanımı, boyun ven dolgunluğu, raller, ronküslər, plevra sıvısı bulguları, S3 gallop, S4, anormal kapak sesleri, aritmiler, kalp tepe vuru yerinde değişiklik, hipertansiyon ya da hipotansiyon taşkardı, pretibial ödem bulunabilir.

## Tanısal incelemeler

**Elektrokardiografide** iskemi (ST, T değişiklikleri), nekroz (Q), aritmi, taşkardı, blok gibi bozukluklara ait bulgular saptanabilir. İskemi ve nekroz varlığında *kardiak enzimler* (CK ve troponin I) yüksektir. Serum brain natriuretic peptide (BNP) düzeyi kalp yetmezliği için acil servisde dispneli hastanın ayırcı tanısında çok değerlidir.  $BNP > 400 \text{ pg/ml}$  ise neden %95 kalp yetmezliğidir. *Pulmoner kapiller wedge basıncı*  $> 18 \text{ mmHg}$  olması, akciğer ödem sebebinin sol kalp yetmezliği ya da sol kalp basıncını yükseltken 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 ödemini ve tanısını koydurur. Ayırcı tanıya giren venöz tromboemboli, perikard tamponadi, disekan aort anevrizması gibi acil durumlarda da tanısal ya da tanıyı ekarte ettirici olabilir.

**Göğüs radyografisinde** değişiklikler apikal venerde genişleşme (*Kerley A*), alt zon perifer alanlarında dolgun ya da genişlemiş interlobuler septalar

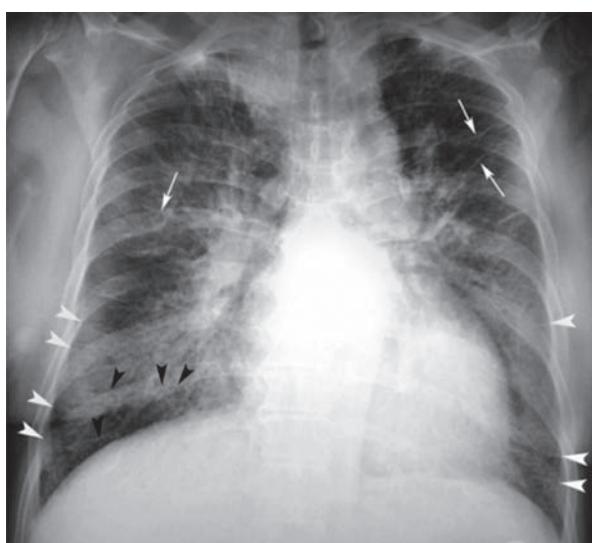
(*Kerley B*) ve hilusların etrafındaki santral alanlarda opasiteler (*alveoler ödem*), kardiomegalı, plevra sıvısı, fissürlerde sıvı (disk şeklinde opasite= fantom tümörü- diüretikle düzelir), hiluslarda genişleme ve peribronşiyal klfiflamma (*kuffing*) izlenir (Resim 2a,b). Kapiller permabilite ödem 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, respiratuvar asidoz gelişebilir. Doku hipoksisi sonucu laktik ve metabolik asidoz da gelişebilir

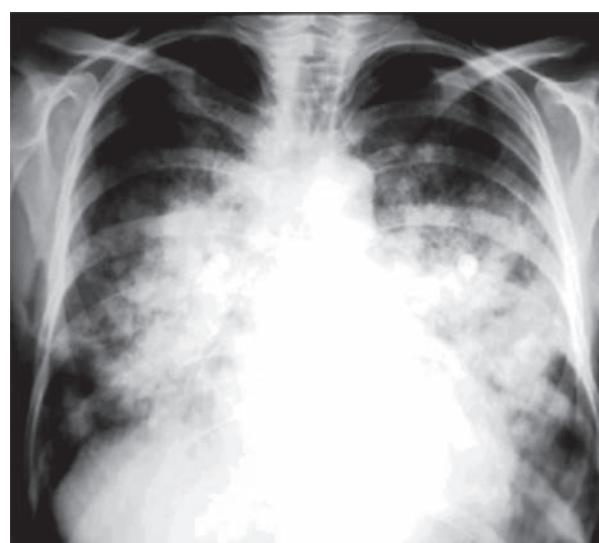
## Tedavi

Akciğer ödemini tedavisi neden olan kalp hastalığının tedavisi ile gaz değişiminin düzeltilmesi ilkele-rinden oluşur. Acil servise gelinceye kadar hastayı dik oturtmalı ve sağ kalbe dönen venöz kanı ya da preload'ı azaltmak için alt ekstremitelere uy-luk düzeyinden aralıklı turnike uygulaması (15 dk arayla) yapılır.

Arteriyel oksijen satürasyonu %90 olacak şekilde yüksek akımla ( $4 > \text{lt / dakika}$ ) nazal ya da maske ile  $> 4-5 \text{ lt / dakika}$  akımla ya da venturi maske ile  $> \%28$  ile oksijen verilir. Maske ya da ventüri maskesiyle yeterli oksijenasyon sağlanamazsa or-talama  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  basınçla sürekli pozitif havayolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure= CPAP) maske ile uygulanır. Akciğer ödemini kliniği, göğüs radyografisi ve gaz değişiminde birkaç saat gibi kısa sürede belirgin düzelmeye sağlar. Yoğun bakıma alınma oranı ve hastaneden kalma süresinde azalma sağlanabilir. Morfin, 2-10 mg yavaş infüzyonla verilebilir. Morfin sempatik aktiviteyi



**Resim 2. A.** Konjestif kalp yetersizliğine bağlı kardiyomegalı 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 akciğerlerin bazalinde yer alan retiküler opasiteler şeklinde Kerley C çizgileri (siyah oklar). N Engl J. Med 2009;360:15. **B.** Kalp yetersizliğine bağlı kardiyomegalı ve bilateral santral ağırlıklı alveolar ödemle bağlı opasiteler.



ve kalp hızını azaltır, kuvvetli vazodilatasyonla ve nöz dönüşü azaltıp ödemi ve yakınları azaltır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hiperkapni ve solunum arresti gelişirebileceğinden kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

Sistolik kan basıncı  $>100$  mmHg ise intravenöz nitrogliserin ( $20\text{ }\mu\text{g} / \text{ dakika dozunda}$  başlanır, kan basıncı ve yanıta göre  $10-200\text{ }\mu\text{g} / \text{ dakika dozunda}$  titre edilir) infüzyonu verilir. Tedavide nitrogliserin, nitropursid, nesiritid (aldosteron ve endotelini de azaltarak natriürez, diürez ve dispneyi azaltır, akciğer kapiller uç basıncını azaltarak akciğer ödemini azaltır) gibi vazodilatörler preload ve afterloadı azaltarak etkili olurlar.

Etiyoloji hipertansiyona bağlı ise Na nitropursid infüzyonla verilir. Diüretikler özellikle iv furosemid ( $0.5-1\text{ mg/kg}$ , 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 kontraktiliteyi 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- Özlu T, Metintas 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. Muzafer Metintas*

Plevra hastalıkları ve çoğu zaman plevra hastalığına eşlik eden plevrade 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, küçümsemeyecek bir rakamdır. ABD ve Avrupa Birliği için yıllık beklenen plevral patolojili olgu sayısı 2.500 000 civarındadır.

## Plevranın anatomisi

Plevra, göğüs duvarı, mediasten, pericard, diafram ve akciğerleri kaplayan seröz nitelikte bir zardır. Plevra, bu anatomik yerleşimi ile iki ana parçadan oluşur: Akciğer parankimini dış yüzden saran parça “visseral plevra”, göğüs duvarını, perikard, mediasten ve diafram üzerini örten parça ise “pariyetal plevra” adını alır.

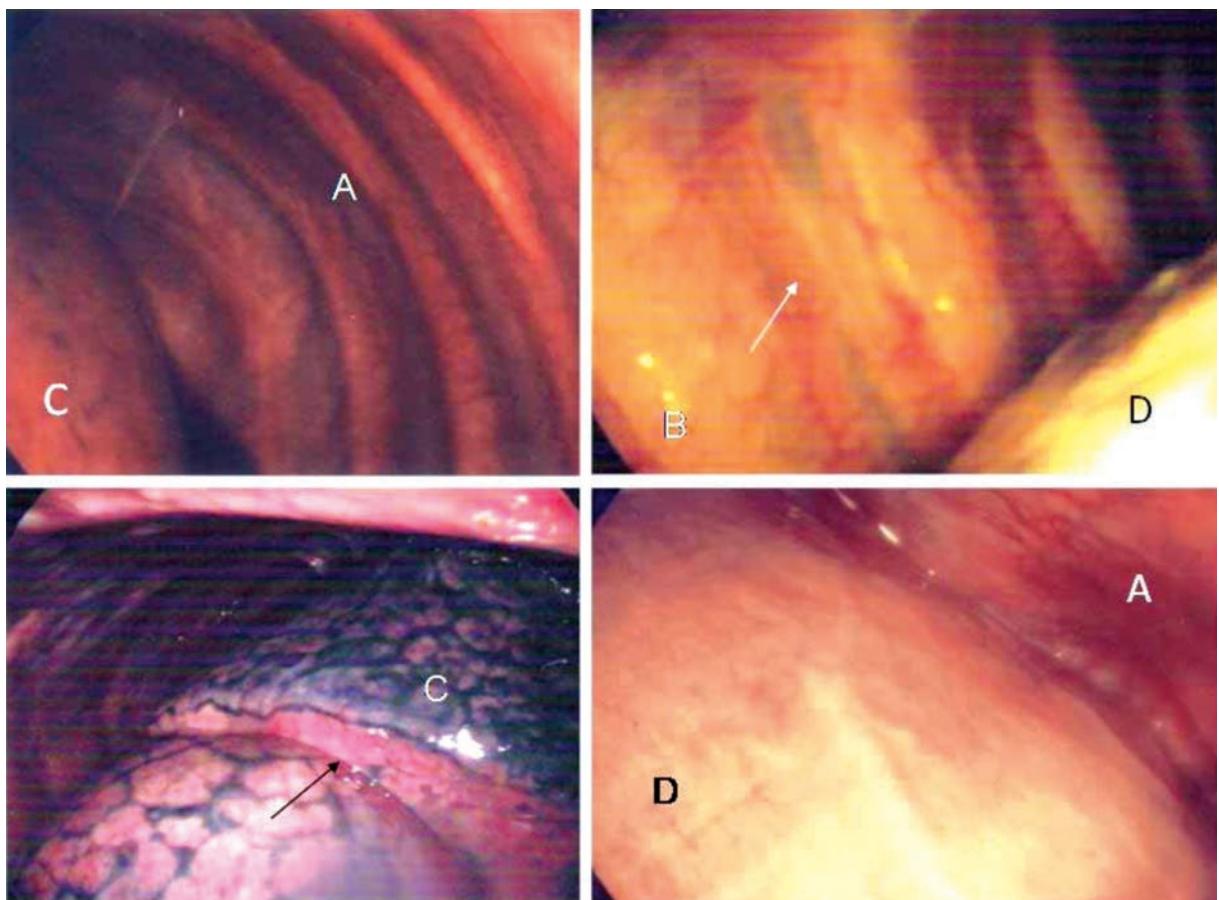
İki plevral yüzey karşı karşıya gelerek dış ortama kapalı bir boşluk oluştururlar. Bu boşluğa “plevral boşluk” adı verilir. Akciğerin etrafını çevre visseral plevra sardığından, lobların birbirileşirile temas ettiği yerlerde akciğerleri kaplayan visseral plevra yaprakları karşılıklı gelerek “fissür”leri yaparlar. Sağ akciğerde üst ve alt lob arasında ma-

jor 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. Diafram ve göğüs duvarının birleştiği yerde diafragmatik ve kostal pariyetal plevra kostofrenik sinüs’ü, diafram 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: Üzeyde (plevral boşluğa bakan yüz) mezotel hücrelerinin oluşturduğu tabaka (*mezotelyum*) ile bu hücre tabakasının oturduğu bağ dokusu. Bağ dokusunda kan damarları, kapillerler, lenfatikler, kollajen ve elestik lifler yer alır.

Mezotel hücreleri 6-12  $\mu\text{m}$  çapında, küboidal yapıda, boşluğa bakan yüzeylerinde çok sayıda küçük yapısal uzantılar (villi) olan, çok fonksiyonlu hücrelerdir. Mikrovililerin çapı yaklaşık 0.1  $\mu\text{m}$ , uzunlukları 0.5 - 3.0  $\mu\text{m}$  arasında olup, bu mikrovililerin üç önemli işlevleri olduğu düşünülmektedir: 1. Hücre yüzey alanını artıtırırlar, 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. Parietal plevra. B. Parietal plevra üzerinde interkostal damarlar. C. Akciğer ve visseral plevra (ok fissürü gösteriyor). D. Diyafram.

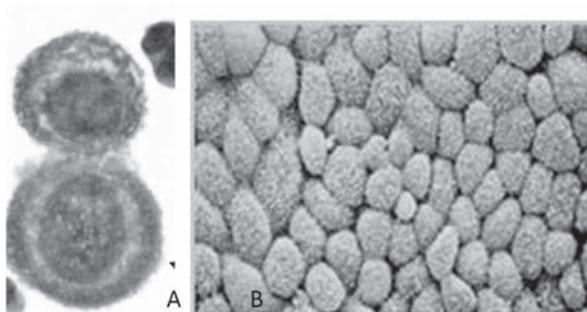
karşıya gelen visseral ve pariyetal plevranın birbirini iterek nefes alma verme sırasında birbirlerinin üzerinde rahatça kaymaları sağlanır (Resim 2).

İnsanlarda visseral plevranın altındaki bağ dokusu tümüyle akciğer parankimine ait intertisyuma katılır. Bu yüzden visseral plevrayı akciğere ait bir yapı olarak da değerlendirebiliriz. Parietal plevra altında, göğüs duvarı ile pariyetal plevra arasında *endotorasik fasia* vardır. Parietal plevra bu fasia aracılığıyla göğüs duvarı kaslarının üstüne oturur, kolayca da göğüs duvarından ayrılabilir.

Visseral plevraya ait mikrovasküler dolaşım kanı bronşial arterlerden alır, pulmoner venlere verir. Parietal plevra dolaşımı ise kanı interkostal

arterlerden alır, sistemik venlere verir. Böylece, visseral plevra dolaşımındaki hidrostatik basınç pariyetal plevradaki dolaşma göre daha düşüktür. Her iki plevranın lenfatik drenajı da farklıdır. Visseral plevra'da, 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. Parietal plevrade, submezotelyal alandaki lenf kanalları mezotel hücreleri arasındaki 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).

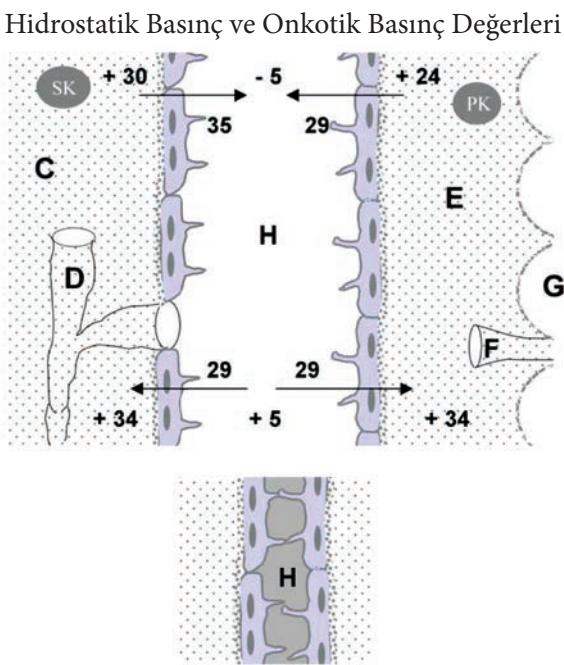
Normal şartlarda karşı karşıya gelen iki plevral yüzeyin mezotelyal hücre tabakaları arasında yaklaşık 10-15  $\mu\text{m}$  civarında bir sıvı katmanı vardır. Plevral yüzeyler, kişi nefes alıp verdikçe bu sıvı katmanı üzerinde kayar. Böylece plevral boşluk, aslında karşı karşıya gelmiş ince bir sıvı katmanı ile normal fizyolojik şartlarda “*potansiyel bir boşluk*” özelliği taşır (Şekil 1).



**Resim 2.** Plevral yüzey mezotelyal hücre örtüsü. (A) Mezotelyal hücreler, (B) Mezotelyum.

### Plevranın kan dolaşımı

Parietal ve visseral plevraların kan dolaşımı farklı sistemlerden olur. Parietal plevra kanını, başta in-



**Şekil 1.** Plevra şematik anatomisi ve sıvı dinamisi: (C) Ekstrapleural interstisum, (D) Lenf kanalları, (E) Pulmoner interstisum, (F) Pulmoner lenfatik, (G) Alveol, (H) Plevral boşluk-sıvi.

terkostal arterler olmak üzere, sistemik arterlerden alır, sistemik venlere verir. Visseral plevra ise kânını esas olarak bronşial venlerden alır, büyük çoğunlukla da pulmoner venlere verir. Bu durumda venöz visseral plevra kanı arteriyel nitelikteki sol atriuma döküleceğinden orada bir fizyolojik şant oluşur.

### Plevranın innervasyonu

Plevranın sinir innervasyonu, duyu ve ağrı iletisi esas olarak pariyetal plevra üzerinden olur. Visseral plevranın ağrı innervasyonu vardır, ancak klinik önemi yoktur.

### Plevral aralıkta sıvı döngüsü

Her bir plevral boşlukta her an  $0.1 - 0.3 \text{ mL/kg}$  civarında "plevral sıvı" bulunur; yani  $70 \text{ Kg}'\text{l}\text{k}$  bir insanda, bir hemitoraksda, anlık olarak  $10-20 \text{ mL}$  civarında sıvı vardır. Plevral sıvı, damarlardan sızılıp plevral aralığı kadar sızarak geldiği için serumun ultrafiltratıdır; seruma oranla daha az konsantrasyonda protein, makromolekül ve hücre içerir; düşük protein ve albümün değeri nedeniyle hipotoniktir.

Plevra sıvısı kapillerler ve plevral boşluk arasındaki onkotik/hidrostatik basınç farkına (gradyentine) göre salınır ve emilir (Şekil 1). Su ve  $4 \text{ nm}$  den küçük moleküller endotel hücreleri/interstisum/mezotel hücreleri arasında serbestçe geçiş sağlarlar.

Normal şartlarda, plevra sıvısının büyük kısmı pariyetal plevradan gelir. Pariyetal plevranın bağ-

dokusunda yer alan ve sistemik basınç sahip mikrovasküler dolaşımından, daha düşük basınç sahip interstisyumuna (bağ dokusu içine) sıvı geçişi olur. İnterstisyuma geçen sıvı, oradan da daha düşük basınç sahip pleural boşluğa geçiş yapar. Yani, sıvı damarlardan endotel hücreleri arasından geçerek interstisyuma, oradan da mezotel hücreleri arasından geçerek pleural boşluğa girer. Yukarıda dephinildiği üzere pleural sıvı serumun bir ultrafiltratıdır (Şekil 1).

Visseral plevrade mikrovasküler alan ile pulmoner interstisyum arasında basınç farkı fazla olmadığından normal fizyolojik şartlarda visseral plevradan pleural boşluğa sıvı geçişi çok azdır.

Pleural boşluğa gelen sıvı, normal fizyolojik şartlarda, pariyetal plevradan venöz yatağı doğru drene edilir. Pariyetal plevrade, daha önce de konu edilen, doğrudan pariyetal plevra altındaki lenf kanallarına açılan ağızlar (*stoma*) vardır. Bu ağızlardan plevra sıvısı eşliğinde pleural boşluktan büyük moleküllerin drenajı da sağlanır. Plevral sıvı drenajının %75'i bu yolla olur.

İnsanlarda günlük pleural lenf akımı  $34 \text{ mL}$  olarak hesaplanmıştır. Ancak bu akım 20 misli kadar artabilir; günde  $700 \text{ mL}'ye$  kadar ulaşabilir, bu miktar günlük toplam lenf akımının yaklaşık %40'ıdır. Bu sayede pleural boşluk önemli bir rezerv yeteneği kazanmış olur; örneğin oluşan sıvı miktarı normalin 10 misli artarsa, pleural aralığda toplanan sıvı miktarı normalin ancak %15 fazlası olur.

### Plöro-peritoneal geçiş

Diyafram çizgili kaslardan oluşur. Kas lifleri demetler halindedir. Bu yapısal özelliği nedeniyle kas lifleri arasında konjenital defektler olabilir ya da yaş artışına bağlı zamanla defektler gelişir. Hepatik hidrotoraks, Meig's sendromu ve sürekli periton dializi gibi durumlarda peritonda biriken sıvı bu diyafragmatik defektlerden, sıvı çok fazla ise doğrudan kas lifleri arasından pleural boşluğa geçebilir.

### Plevral aralığın işlevi

Plevral aralığın iki önemli işlevi vardır: Torasik organların hacimlerinin belirlenmesine katkıda bulunmak. Plevral aralığta, akciğerlerin içe çökme eğilimi (akciğer elastansı) ve göğüs duvarının dışa genişleme eğilimi (göğüs duvarı elastansı) nedeniyle oluşan denge sonucu negatif bir basınç vardır. Böylece oluşan intrapleural negatif basınç akciğerlerin açık kalmasını sağlarken, mediastinal yapıların, büyük damarların, kalbin, özefagusun pozisyonlarını korumasını ve işlevlerini iyi yapabilmelerini kolaylaştırır. Bu durum önemli bir

**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 adeste edilmişdir.

\*\* 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
Intrasplenik 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 eritematozis	
İlaç nedenli lupus	
Sjögren sendromu	
Churg- Straus sendromu	
Wegener granülomatozis	

\* Light RW. Pleural Diseases. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995:76'dan adeste edilmişdir.

fizyolojik işlevdir. Örneğin masif (çok miktarda) plevral sıvı varlığında o taraf intraplevral basınç pozitifleşir (sıvının hacim ve ağırlık etkisi), böylece diyafram aşağı itilirken, akciğerler kollab 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.

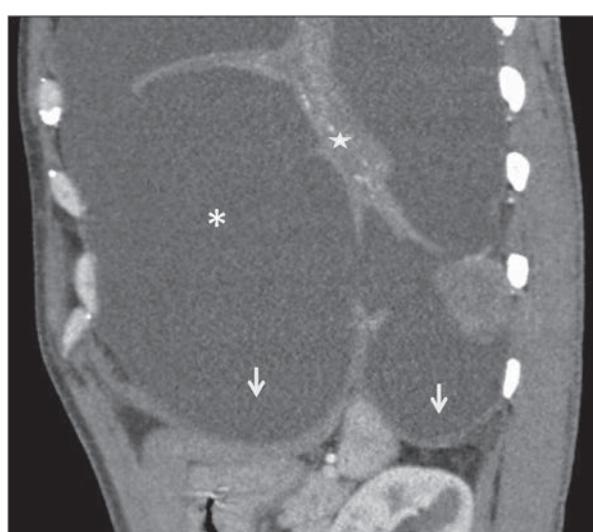
**Tablo 3.** Genel olarak beklenen plevral sıvı neden sıklığı (\*).

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 adeste edilmişdir.

\*\* GiS: Gastrointestinal sistem hastalıkları.

Bu da önemli bir işlevdir. Örneğin sol kalp hasarlarında, sol atrial dolma basıncı arttığında, artan basınç pulmoner kapiller yatağı yansır. Pulmoner kapiller yataktaki yüksek basınç, kanın su kısmının kapiller yatak duvarından akciğer interstisyumuna sızmasına ve akciğer ödemi 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 hayatı risk oluşturur. İşte bu şartlarda akciğer interstisyumuna sızan sıvı aslında orada beklemeden daha düşük basıncı sahip plevral boşluğa doğru kayarak, akciğer interstisyumunun sıvı toplamasını (akciğer ödemi) rahatlatır, sıvı plevral aralıktı rezerve edilmeye başları. Sıvı arttıkça plevral aralıktı da sıvı yukarı doğru artar, akciğer ödeminin şiddeti ve hızı yavaşlatılır.

**Resim 3.** Masif plevral sıvı bir hastanın tomografik görüntüsü (\*) Plevral sıvı, (Ok) Diyafram kubbeleri 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 yatağı yansımasisi sonucu plevral interstisyuma kanın su kısmının sızması. Bu alandan da plevral aralığı sıvı geçisi.

2. Plevral intravasküler onkotik basınç azalması sonucu damar içinde kanın su kısmını tutamama sonucu plevral interstiyel alana, buradan da plevral aralığı sıvı geçisi. Örneğin kanın genel olarak protein/albümin 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 toraksikusun 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, parietal 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 sıviya

göre daha yüksek konsantrasyonda protein, hücre ve bazı diğer elemanları içerir; bu tip sıvılara da "*eksiüda nitelikli plevral sıvı*" diyoruz.

Yukarıda aktarılanlardan anlaşılacağı üzere plevral sıvı; başka sistemlere veya toraks'ın 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. Plevrade inflamasyon varsa bunu "plörezi" olarak da tanımlanabiliriz. Örneğin parapnömonik plörezi, tüberküloz plörezi, romatoid plörezi, malign plörezi gibi. Transüdalarda olduğu gibi plevrade inflamasyon yoksa bu durumlarda sadece "plevral sıvı" ifadesini kullanmak doğrudur.

Plevral sıvıların görülmeye sıklığının nedene göre oransal dağılımı Tablo 3'de dir. Tablo 3'deki verilere göre plevral sıvılı olguların %70' ini "kalp yetmezliği nedenli 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

- Light R.W. Pleural Diseases. 5th Edition, New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
- Ulubay G, Küpeli E, Metintas M, ed. Solunum fizyolojisi ve fizyopatolojisi. İstanbul: İstanbul Tip Kitabevi; 2015: 91-106.
- Gözü O, Köktürk O,ed. Plevra hastalıkları. Ankara: Toraks Kitapları-Toraks Derneği Yayınları; 2003: 16-23.
- Broadus 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.
- Metintas M. Plevra ve hastalıkları. İç: Özlü T, Metintas M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tip Kitabevi, 2010: 1919-1997.



# Plevral Sıvılı Bir Hastanın Değerlendirilmesi ve Tanı Yaklaşımı

# 32

*Prof. Dr. Muzaffer Metintas*

## Klinik

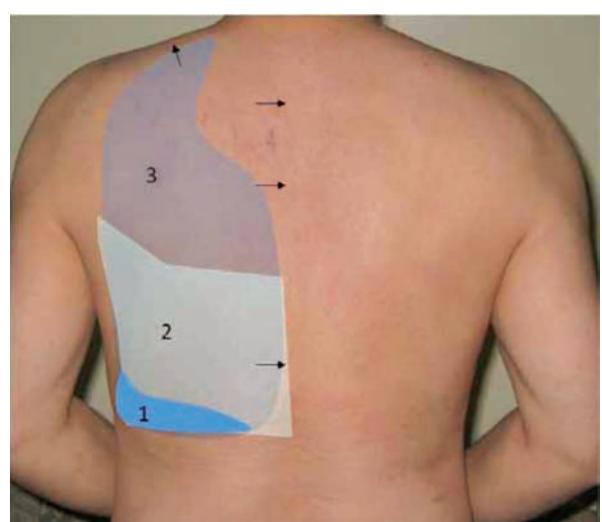
Plevral sıvılı bir hastayı sıvının miktarına göre üç kategoride değerlendiriyoruz: 1. Az miktarda sıvı; kostofrenik sinüsü kapatacak düzeyde sıvı. 2. Orta miktarda sıvı; hilus düzeyine ulaşacak kadar sıvı. 3. Çok miktarda sıvı; plevral sıvı seviyesi hilusu geçiyorsa (masif plevral sıvı).

Plevral sıvı veya patoloji genel olarak bir komplikasyon, birincil bir hastalığın plevrayı etkilemesi olduğu için hastalarda sıkılıkla alta yatan hastalığın yakınmaları vardır. Örneğin infeksiyoz 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 yakınıma “nefes darlığı”dır. Sıvı orta miktarda veya daha fazla ise restriktif tipde solunum fonksiyon kaybı yaparak nefes darlığını yakınımasına yol açabilir. Plevral sıvılı hastalarda, eğer pariyetal plevral etkilenim/inflamasyon varsa göğüs üzerine, sırtta, yan göğüs duvarına yayılan “ağrı” duyulabilir. Ağrı, eğer pariyetal plevrade irritasyon nedenli ise, nefes alıp vermeyle artar ve batıcı tarzdadır. Bu tip nefes alıp, vermeyle beliren batıcı ağrılara “plöretik ağrı” adı verilir.

Ancaq 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 irritan bir “öksürük” de plevral sıvılı hastalardan nadir de olsa alınabilecek bir başka yakınlıdır.

Fizik muayene bulgularının çeşitliliği plevral sıvı miktarına göre değişir (Resim 1). Az miktarda sıvı perküsyonda “sinüs kapalılığı” na neden olur. Plevral yapraklarda inflamasyon varsa kalınlaşmış yaprakların nefes alıp, verme sırasında birbirini sırtlaması 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 mediastenin karşı tarafa ittilerilmesini, göğüs duvarının dışa doğru bombeleşeceğini göstermektedir).

nirken inspiyum ve eksipiyumda sürtünme sesi, yani "frotman" duyulabilir.

Orta miktarda plevral sıvıda, sıvılı tarafın solunuma az katıldığı, sıvı seviyesine kadar olan alanda vibrasyon torasikin alınamadığı, perküsyon matite olduğu ve yine sıvı seviyesine kadar olan alanda solunum seslerinin oskültasyonda alınamadığı saptanır.

Bazı olgularda tam sıvı seviyesinin üstünde solunum seslerinin duyulduğu yerde, adeta konsolidde 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-ışığını büyük ölçüde tuttuğu, geçirmediği için standart akciğer grafilerinde radyoopak görünüm verir. Bu radyoopesite komşuluğundaki yapıların kenarlarını siler ve izdüşüm olarak üst üste geldiği yapıların arka ya da önünde ne olduğunun görülmemesine engel olur. Standart akciğer grafilerinde plevral sıvıların görünümlerini iki ana gruba ayırlabiliriz: 1.Tipik radyolojik görünümler; plevral sıvı varlığını kolaylıkla gösteren bulgular, 2.Atipik radyolojik görünümler; plevral sıvı varlığını ancak dolaylı olarak gösterebilen bulgu ve özellikler.

### 1. Tipik radyolojik plevral sıvı bulguları

Plevral sıvının toplandığı alanda tam bir radyoopesite vardır. Sıvı yer aldığı boşluğun şeklini aldığı için komşu yapıların kenarı silinmiştir. Torasik haccimler 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).

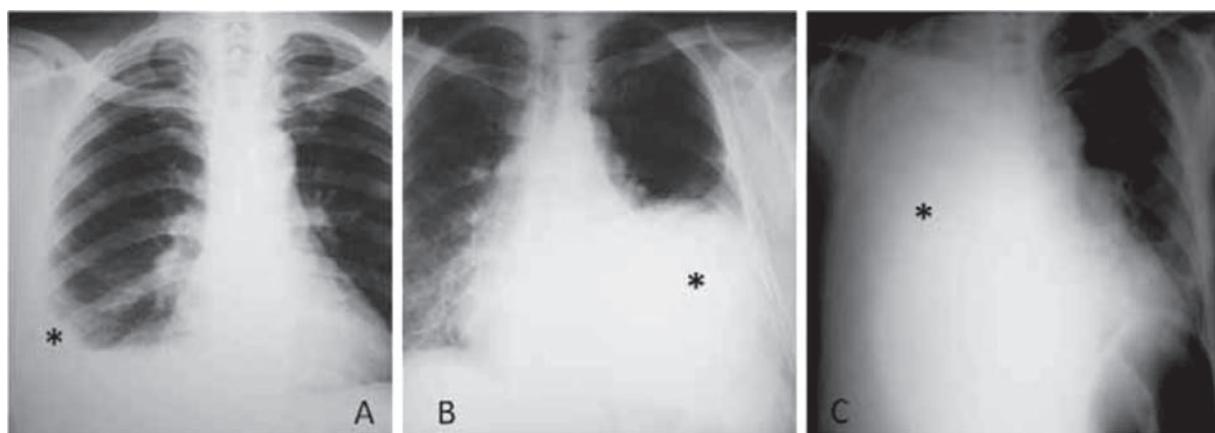
**Az miktarda sıvı:** Sadece sinüs kapanmıştır veya diyafram hattı düzleşmiştir. Bazen sıvının eski yapışıklıklardan ayrı edilmesi için yan dekubitus grafları veya torasik ultrason gerekebilir.

**Orta miktarda sıvı:** Hilus civarına kadar alt alanda komşu yapıların kenarlarını silen homojen bir radyoopesite vardır. Sıvının üst ve dış kenarı, fissürdeki sıvının yüzey gerilimi nedeniyle üsteki doğru çekilmesi sonucu açılığı içe ve yukarı doğru bakan bir parabol çizer. Bu parabole "demosyo hattı" diyoruz; sıvı için özgün bir bulgdur.

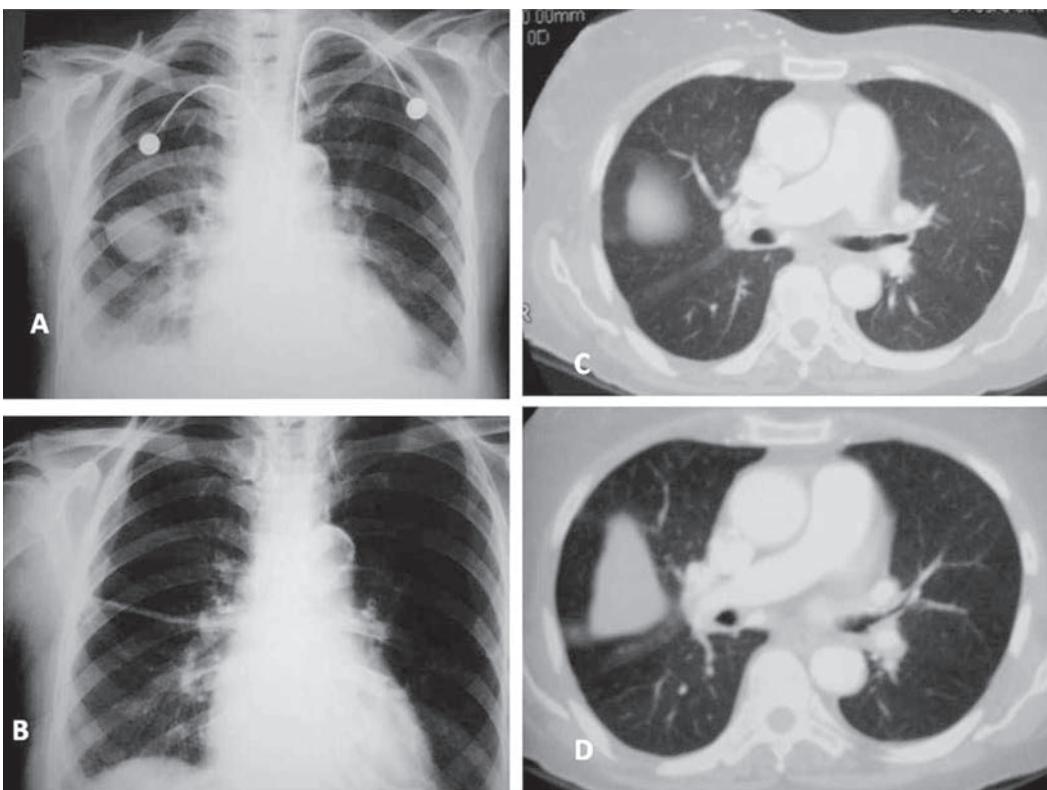
**Çok miktarda sıvı:** Bütün bir hemitoraksda radyoopesite vardır ve hemitoraks genişlemiştir; mediastinal yapılar sağlam tarafa doğru itilmiştir. Masif sıvılar çoğunlukla malign sıviya işaret eder.

### 2. Atipik plevral sıvı bulguları

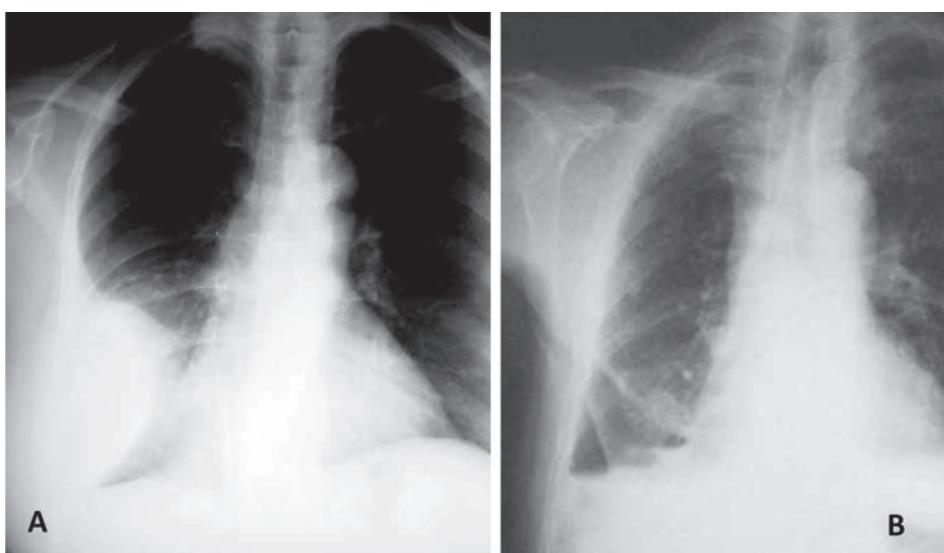
Bazı radyolojik bulguları da "atipik plevral sıvı görünümü" olarak tanımlarız: Fissürde sıvı toplanması, yani iki visseral yüz arasında sıvı toplanması fissür seyrine göre arka-ön grafilerde kitle gibi görüntü verir; fantom tümör görüntüsü (Resim 3). Bu görüntü daha çok sağda ve horizontal (minor) fissürdedir. Eğer yapışıklıklar mediale yakınsa görünüm orta lob ateletazisi ile karışabilir. Ayırı yan grafilerde fissür boyunca elipsoid şekilde homojen görünümün ayrı 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 bulgünün bilgisayarlı tomografi kesitlerinde gözlenmesi (fissür seyrine dikkat edin)..



**Resim 4.** Ankiste sıvı (A) ve plevrade çok sayıda hava – sıvı seviyesi veren plevral boşluk alanları (B)..

Plevral aralıktı, fissürde ya da pariyetal plevral yüzde yer yer yapışıklıklar olduğu zaman, eğer sıvı da belli miktarın üzerinde ise plevral sıvı boşluğuna 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 mı 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 aralıktı sıvı ile birlikte hava da varsa, kapalı alanda havanın baskısı ile yukarıda radyolusen (siyah) hava – aşağıda opak (beyaz) sıvı görünümü vardır. Kapalı alanda havanın aşağı 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 – ayrıcı 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 sivilarda, BTT için kısmen özgün bulgular tanımlanabilmüştür. BTT'de tespit edilebilecek bazı ek bulgular da plevral patolojinin ayrıcı tanısında yararlı olabilir; malign plevral patolojilerde aşağıdaki özelliklerden birini veya birkaçını görebiliriz (Resim 5):

1. Plevranın çepeçevre – halka tarzında tümöral – nodüler 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-

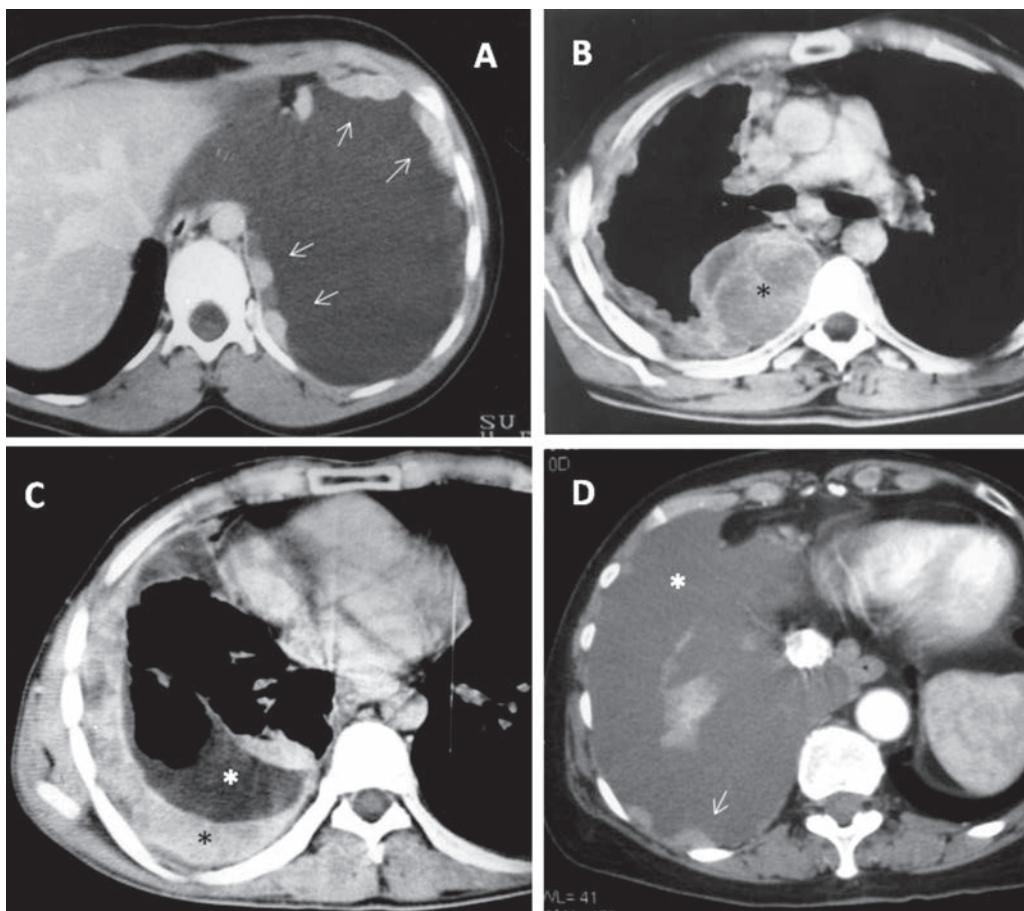
rine yol göstericiliği yapabilmesidir. BT altında yapılan plevra iğne biyopsilerinde tanı başarısı %80 üstüne çıkmaktadır

## Manyetik rezonans görüntüleme

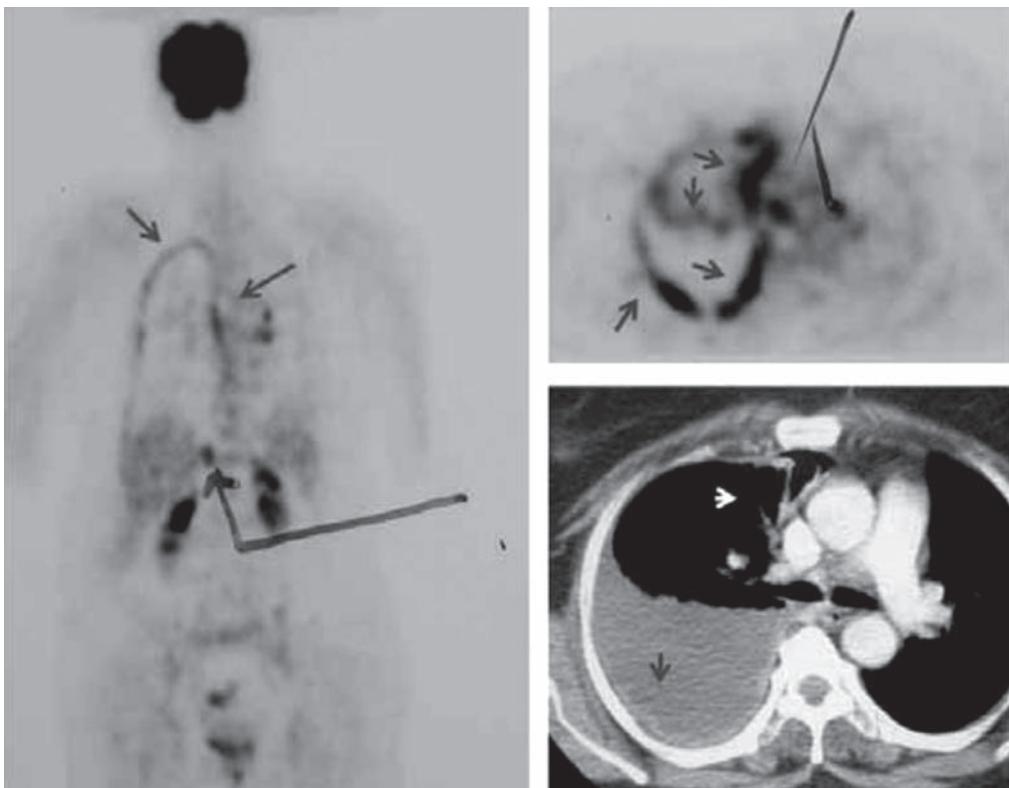
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 'nin plevral patolojilerde inflamasyonlu alanları, plevral düzensizlik ve nodülleri gösterme yeteneği iyidir. Ancak kullanımını BTT kadar yaygın değildir. BTT ve MRG, plevral patolojilerin tanısında birbirine özel üstünlüğü olmayan ve anatomik görüntüleme veren yöntemlerdir.

## Pozitron emisyon tomografisi

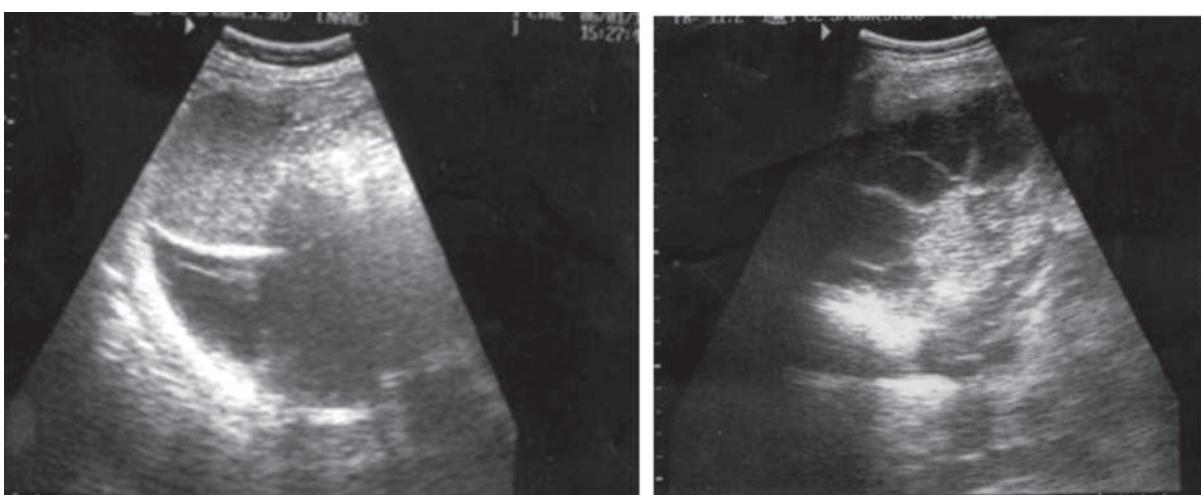
Pozitron emisyon tomografi (PET), metabolik özellikte görüntü veren bir tanı yöntemidir. Nükleer maddeyle işaretlenmiş glukoz damar yoluyla sistemik dolaşma verilir, ardından tüm vücut kamerası ile taranır. Glukozun çok tüketildiği yerlerde, tüketim aktivite yoğunluğu görüntüye dönüşür. Böylece tümör 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 dağıtık yerleşimi 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 görüntüler: 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 eklerek anatomik ve morfolojik görüntünün birleştirilmeye dayanan PET-BT oluşturulmuştur. Plevra için PET-BT hakkında şunları belirtebiliriz. Plevradaki patolojinin malign olduğunu 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 plörezilerin erken inflamasyon döneminde PET pozitifliği şansı vardır.

### Toraks ultrasonografisi

Torasik ultrasonografi, plevral patolojilerin tanısında önemli yararlılıklarına, kolay, ucuz ve hasta başında yapılabilecek olmasına rağmen o ölçüde yaygın kullanılmamaktadır. Plevral aralıkta az miktarda sıvının tayini, loküle – ankiste sıvı tayini, plevrade düzensizlikler, kitle, nodül varlığının tayini, diafram ve altının değerlendirilmesi, plevral veya periferik akciğerden biyopsi alma, torosentez, sıvı drenajı, tüp yerleştirme amacıyla sıvı – boşluk lokalizasyonun yapılabilmesi ultrasonografı için mümkündür (Resim 7). Son yıllarda plevra iğne

biyopsilerinin uygulanmasında ultrasonografi rehberliği yaygın olarak kullanılmaktadır.

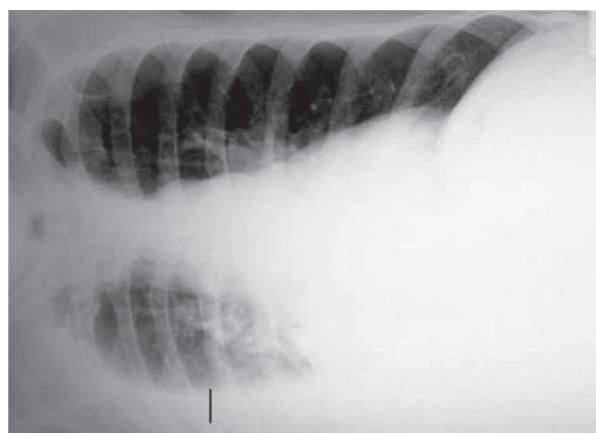
## PLEVRAL SIVILI BİR HASTADA TANI YAKLAŞIMI

Muayene ve radyoloji ile plevral sıvı olduğu belirlenen bir hastada ilk yapılacak tanı işlemi “sıvidan örneklemeye yaparak, bu örneği çeşitli tanı işlemlerine tabi tutmaya gerek var mı (torasentez yapılsın mı)” kararını vermektedir. Plevral sıvili bir hastada iki durumda torasentez ile örneklemeye yapmaya gerek yoktur: Birincisi sıvinin çok az olduğu durum; az miktarda sıvili bir hastada lateral dekubitus grafide yere parellel olarak göğüs duvarına yayılan sıvi yüksekliği 10 mm'den az ise (Resim 8) sıvı öbensiz miktardadır, hasta gözlenebilir. İkinci durum ise sıvinin 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 büyülüğu ve damarsal görünümlerde belirginleşme varlığı plevral sıvının kalp yetmezliğinden kaynaklandığının yeterli kanıtlarıdır.

### Plevral sıvının eksüda / transüda ayımı

Yukarıda belirtilen iki durum hariç plevral sıvı her hastaya torasentez yapmalı ve alınan örnekden sıvının “transüda mı, eksüda mı olduğu” ayırt edilmelidir. Çünkü, eğer sıvi eksüda ise, sıvıyı yapan hastalığın tanısı için eksüdatif sıvidan yola çıkararak bir tanı süreci başlatmak gerekmektedir. Ayrıca klinik olarak tipik kalp yetmezliği olan bir hastada şu üç ek bulgunun en az biri varsa ko-morbidite kaygılarıyla torasentez yapmak gerekmektedir: 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 torasentez yapmak gerekmektedir.



**Resim 8.** Dekubitus grafide dökülen sıvının 1 cm den fazla olduğu görülmektedir (yere dik çizgi).

Transüda / eksüda ayımı için halen kabul edilen ölçüt “**Ligth kriterleri**” olarak adlandırılan üç kriterdir.

Bu kriterlerin birincisi “plevral sıvı protein / serum protein > 0.5” olması, ikincisi “plevral sıvı LDH / serum LDH > 0.6” olması, üçüncüsü “plevral sıvı LDH’si o laboratuvarın normal kabul ettiği LDH aralığının üst sınırının 2/3’ünü geçiyor olmasıdır. Eğer bu üç kriterden biri veya fazlası varsa sıvi eksüda niteliğindedir. Üçü de yoksa sıvi transüda niteliğindedir.

Ayrıca kalp yetmezliği veya başka nedenle diüretik kullanan hastaların plevral sıvı örneğinde, sıvinin su kısmı atılmış olacağından göreceli olarak yüksek bir protein ve albümün konsantrasyonu olabilir, bu durumda da plevral sıvı proteininden sıvi yanlışlıkla eksüda olarak nitelenebilir. Bu nedenle kalp yetmezliği olan veya diüretik kullanan hastalarda eğer plevra sıvı protein / serum protein oranının yüksek çıkıysa ancak klinik kalp yetmezliği ile uyumlu ise bu hastalarda “serum - plevral sıvı albüm farkı” veya “serum protein - plevra sıvı protein farkı” na bakılmalıdır. Bu fark, kalp yetmezliğine bağlı transüda nitelikli plevral sıvılarda albüm 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 yönleme yapılabilir. Bu değerlendirmeler başlıklar halinde aşağıdadır:

### Plevral sıvının görünümü

Plevral sıvının görünümünü dört başlıkta toplayabiliyoruz: 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. Transüdalar genel olarak seröz görünüm verir. Serosanginöz görünümün fazla bir tanı anlamı yoktur. Hemorajik görünümdeki bir sıvının içinde fazla miktarda eritosit var demektir.

Plevral sıvının kanlı görünümü üç durumda olabilir. İatrojenik damar hasarı, hemotoraks, hemorajik sıvı. Üçü arasında ayımı şöyle yaparız: Plevral sıvının hematokritine bakarız; eğer hematokrit %1'in altında ise torasentez'de kan bulaşmış demektir. Hematokrit serum hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks var demektir.

Eğer hematokrit %1'den fazla ise, ama serum hematokritinin yarısından az ise bu -gerçek- bir hemorajik sıvıdır. Hemorajik sıvinin iki ana nedeni kanser ve pulmoner tromboembolidir.

Plevral sıvı görünümü bulanık ise üç neden muhtemeldir: Ampiyem, şilotoraks, yalancı şilotoraks (psödoşilotoraks). Ampiyem'de sıviya bulanık görünümü veren sıvı içinde yer alan çok sayıdaki polimorf nüveli lökosit (PMNL)'lerdir. Diğerlerinde bulanıklığın nedeni ise, sıvındaki miktarı çok artmış olan triglycerid veya kolesterol'dür.

Bulanık bir sıvı ile karşı karşıya isek öncelikle sıvayı santrifüj ederiz. Eğer dipte çöküntü olur ve sıvinin üst kısmı açılırsa bu sıvinin 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 sıvinin kolesterol ve triglycerid içeriği yardımcı olur; triglycerid yüksekliği (110 mg/dL üstü) "şilotoraks" tanısını getirir. Triglycerid 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 dejenerere olduğu "yalancı şilotoraks (psödoşilotoraks)" tanısını getirir. Yalancı şilotoraks durumunda solunum fonksiyon kaybı yoksa tedavi müdafahesine gerek olmaz. Fonksiyonel kayıp varsa cerrahi işlem olarak plörektemi/dekortikasyon gerekebilir. Şilotoraks/yalancı şilotoraks mi karar verilemeyen durumlarda sıvinin 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 artrittir. 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 nedenli plevral sıvılarda amilaz düzeyi çok yüksek seviyelere, normal değerin 10-20 katına çi-

kabilir. Yüksek amilaz eğer tükrük kaynaklı ise tanı özefagus perforasyonudur.

### **Plevral sıvı adenozin deaminaz seviyesi**

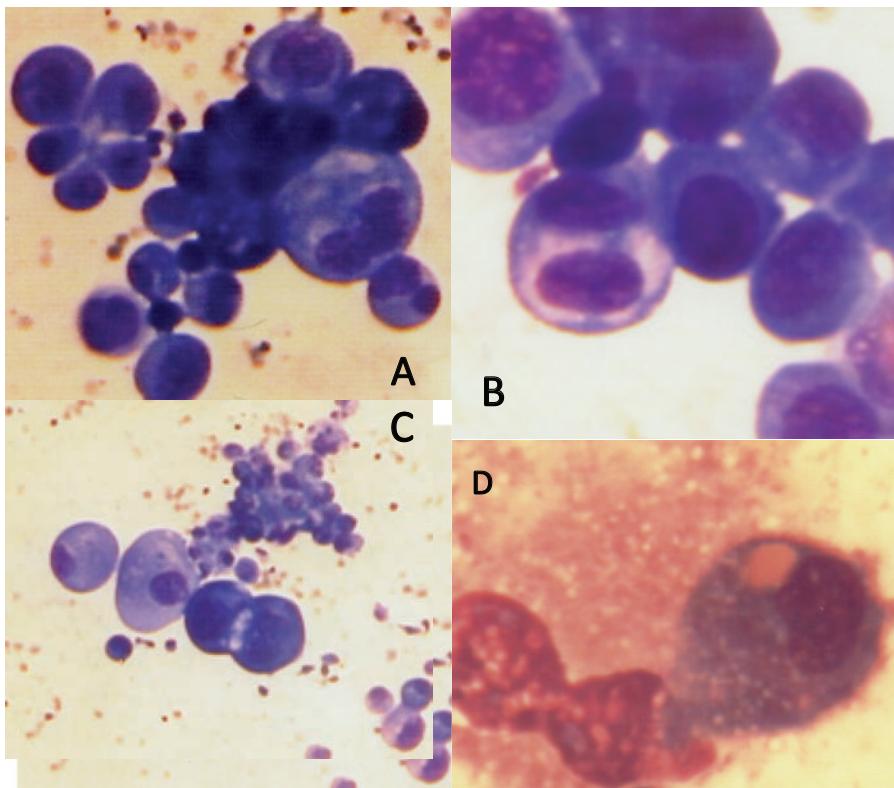
Adenozin deaminaz (ADA), özellikle tüberküloz plörezi'de yüksek seviyelere ulaşır. ADA, adenosinin inozine dönüşümünü katalize eden, T lenfosit kaynaklı olan bir enzimdir. Yapılan çalışmalar, plevral sıvı ADA düzeyinin 70 U/mL üstüne çıkışmasının, o sıvının nedeni olarak tüberkülozu kabul etmemiz için yeterli olduğunu, ADA düzeyinin 40'in altında olmasının ise bunu reddetmeyecekini önermektedir. Ancak akciğer kanseri, romatoid plörezi ve parapnömonik plörezi'de de ADA düzeyleri 40'in üzerine 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 de desetlenmelidir. 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 sıvısı 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 olacağını 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 nedenli 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 alınceği 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 sivilardaki yeri konusunda yapılmış az sayıda yayın vardır. Mevcut bilgi birikimine göre, tümör belirteçleri, malign sivilarda benignlere göre daha yüksek seviyelerde saptanmaktadır. Ancak tanı veya ayırcı tanı sürecinde, yüksek duyarlılık ve özgüllük verecek ayırmaları belirlenebilmiş değildir ve henüz sıvı nedenine özgün belirteçler de tanımla-

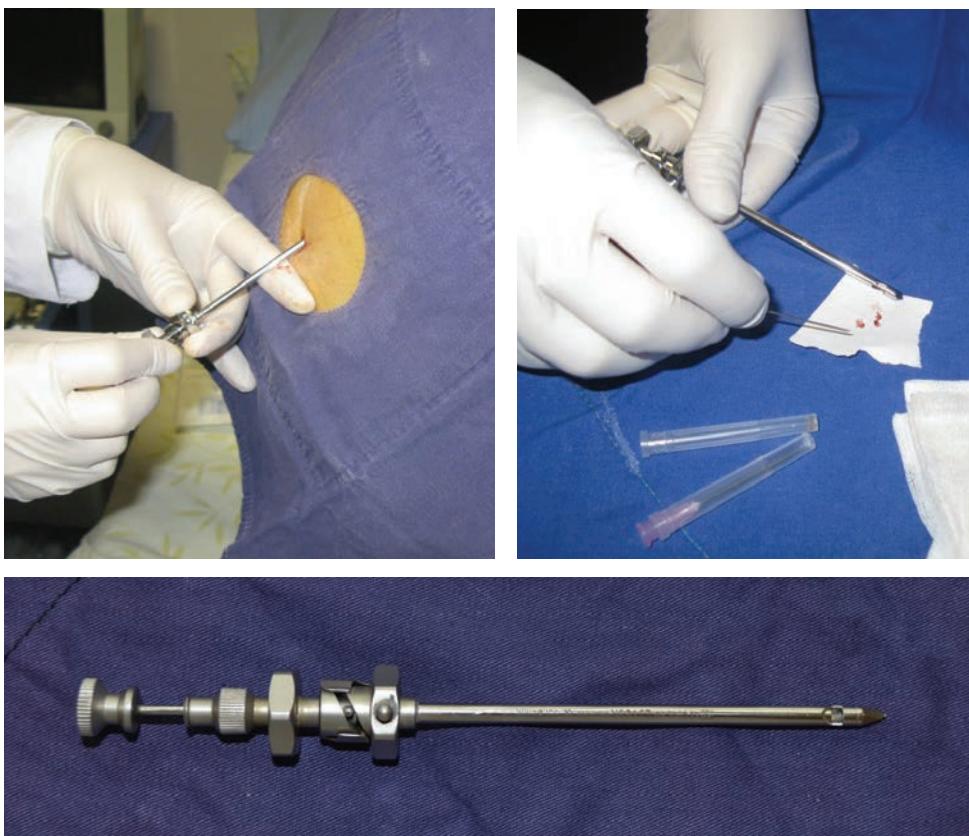
namamıştır. Ancak mezotelyoma için tümör belirteçleri konusunda umut verici gelişmeler vardır.

#### **Plevral sıvı'da genetik analizler**

Plevral sıvıdan edinilen hücrelerde kromozom analizi ve "flow sitometri" yöntemi ile DNA kuantitatif analizi yapılabilir. Zaman alıcı ve pahalı olan bu yöntemler halen olağan işlevde yararlılıklarını 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 sıvisı'nda mikrobiyolojik tetkikler**

İnfeksiyöz nedenli plevral sıvı düşünüluysa bakteriyel neden saptama için Gram boyası 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 besi yerine 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 (özellik) inflamatuar görünümler verdiği durumlar hastanın ön tanısında yer alıysa, plevral dokunun histopatolojik analiz için örneklenmesi gereklidir. Plevral dokudan ördnek almak için üç yöntem kullanılır: Kapalı plevra iğne biopsisi, torakoskopi, torakotomi.

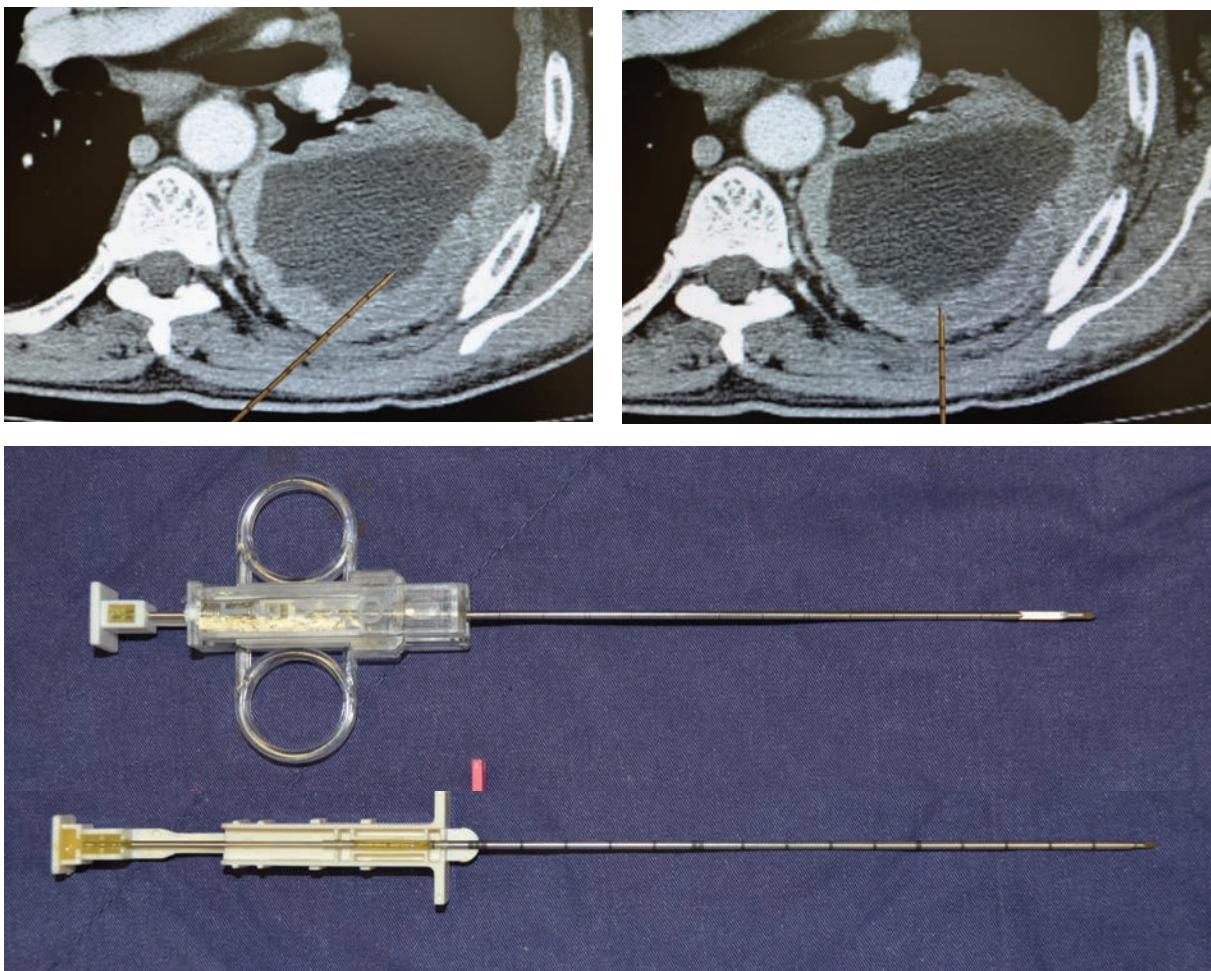
### Kapalı plevra iğne biyopsisi

Ramel veya Abrams iğneleri ile yapılır (Resim 10). Göğüs duvarından öncesinde radyolojik tatkikler 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 işlemidir. Sitolojik inceleme birlikteligiinde 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 riyit 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 kayığının yüksek olduğu olgularda medikal torakoskopi ile kesin tanı konulamamışsa hasta videotorakoskopije verilmelidir. Çünkü bütün çabalara rağmen tanı konulamayan “plevral sivil 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 yapılyorsa 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

- 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.
- Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: satate of art. Respirology 2004; 9: 300-312.
- 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.
- Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin Plevra Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayımları; 2016.
- Metintas M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara; Rota Tip Yayıncılık, 2014; ss: 613-793.
- Metintas M. Plevra ve hastalıkları. İç: Özlü T, Metintas M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 1919-1997.rı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 1919-1997.

# 33

# Parapnömonik Sıvılar ve Ampiyem

*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 ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm-Hg}$  olması ile eşdeğer) hastaneye yatiş kriterlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Son kaynaklarda plevral enfeksiyonlara bağlı mortalite oranlarının %20 hatta immün düşük olgularda %35 lere kadar yükselebileceği bildirilmiştir. Ampiyemli olgularda eşlik eden hastalıkların olmasının mortaliteyi yükselten önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir. PPS ların özellikle erken teşhisini 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 gelinen noktada tedavi de halen belirsizlikler yaşanıyor olması da ilginçtir.

## Epidemiyoloji

Plevral enfeksiyonlar her yaşıda görülebilmekle birlikte yaşlılarda ve çocuklarda daha sık görülür. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan iki kat fazla-

dr. 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 hijyenini 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 прогноз daha kötüdür. Bu tür hastane kökenli ampiyemlerde hastanede kalis süresi de belirgin olarak daha fazladır. Hastane kökenli ampiyemde mikrobiyolojik patern toplum kökenli ampiyemden belirgin olarak daha farklıdır.

## Patofizyoloji

Plevral enfeksiyonlarının olağan süreci üç evreye ayrılabılır:

### 1-Eksüdatif Faz

Bu ilk fazda *steril plevral efüzyon* hızla plevral boşluğuna dolar. Bu sıvının esas kaynağının akciğerlerin interstisyal mesafesi olduğu düşünülürken bir kısmının da visseral plevranın kapillerlerindeki aşırı geçirgenlik artısına 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 gerekmeyez.

## 2- Fibropürülən Faz

Eğer eksüdatif fazdayken uygun antibiyoterapi başlanmaz ise bazı olgularda devam eden pnömonik süreçteki *bakteri siviya geçer* ve fibropürülən faz başlar. Plevral aralıktı biriken sıvı miktarı daha da artar. Bu sıvinin 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 *sivinin komplike olduğunu 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 yüzeyle enfekte alanlarda bir fibrin tabakası ile örtülü plevral boşlukta fibrin lokülasyonları oluşmasıdır. Son durum bir taraftan ampiyemin yayılmasını sınırlayırken diğer taraftan da plevral drenajı oldukça zor hale getirir. PAI 1 ve 2'nin mezolet hücrelerinden salındığı gösterilmiştir. Plevra sıvisında 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 sıvinin 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 sıvinin 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. Sıvinin yoğunlaşması yani aksanlanlığının 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’ın 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 çalışmадır. Bu çalışmada olguların %58’inde mikrobiyolojik tanı kültür yöntemiyle koyulmuştur. Buna ilaveten %26 olguda da PCR kullanılarak tanı koyulmuştur. Kültür pozitif olguların önemli bir kısmı (tüm olguların %35’i, mikrobiyolojisi pozitif gelen olguların %62’si) tek bir aerobik mikroorganizmeye, %9’u tek bir anaerobik etkene, %13’ü ise polimikrobi 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 pneumonia*), %16 stafilocoklar], %15’inde Gram negatif aeroblar (%4.2 *Klebsiella*, %3.4 *Escherichia coli*), %14’nde 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 (Enterobacteriae, coliform bakteriler, vb.), *Enterococcus* türleri, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ön plandadır. Hastane kökenli olgularda Streptokoklar yok denenecek kadar az görülür.

Gram-negatif ampiyem diabet ve alkolizm gibi alta yatan hastalığı olanlarda daha fazladır. Bazi bakterilerde çok daha hızlı bir şekilde parapnömonik efüzyon oluşmasına yol açar: *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella pneumonia* gibi. Unutulmamalıdır 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. pneumonia* ve *S. aureus* (%61) iken %15 olguda Gram negatif aeroblar ve %14 olgu da anaeroblar görülmektedir.

## Tanı

Her hastalıkta olduğu gibi PPS da 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 grafişinde efüzyon saptanan veya klinikte pnömoninin tipik özelliklerini göstermeyip efüzyon nedeniyle araştırılırken PPS tanısı alan hasta şeklinde olabi-

lir. Başvuru sırasında 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, fibropürulan 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.

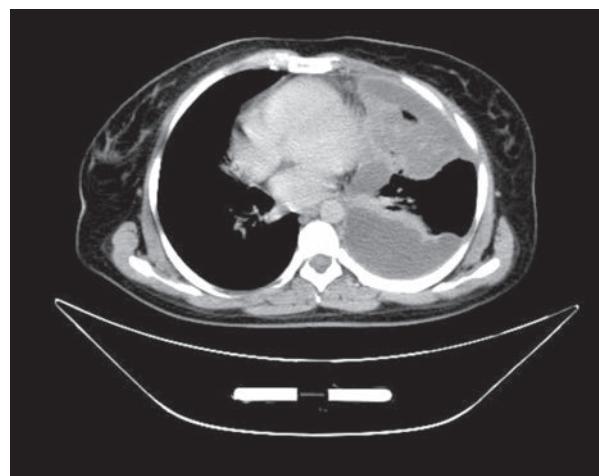
PPS dan şüphelenilen olgularda torasentez yapılarak plevral mayının örneklenmesi gereklidir. Plevrasivisinin makroskopik özellikleri mutlaka not edilmelidir. Rengi, kıvamı, kokusu tanıda önemli katkı sağlar. Püy görüntüsündeki PPS ampiyem diye adlandırılır. Bunun yanında kötü koku anaerobik enfeksiyonun göstergesidir. Alınan mayide bakteriyolojik testlerin yanında hakim hücre cinsinin belirlenmesi, LDH, glukoz ve pH nin ölçülmesi son derece önemlidir. Bunların yanında pnömonili bir hasta da yapılan rutin tetkiklerinde (kan sayımı, kan ve balgamın mikrobiyolojik incelemesi vb.) yapılması gereklidir. Unutulmamalıdır ki PPS'ların %40'ında plevrasivisi 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 gereklidir. Minimal efüzyonları saptamak açısından yan grafi daha duyarlıdır. Ultrasonografi PPS tanı ve tedavi kararının verilip 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 ayrılmışında katkı sağlayabileceği gibi PPS'nın 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 görülmESİ açı-sından 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 ma-lignite tanısını akla getirebilir.

Bunun yanında ateşi olup bulanık plevral sivisi olan her hasta PPS olmayabilir. Örneğin romatoid artriti olan olguların eğer varsa plevra sivisinin özelilikleri PPS ile karıştırılabilen kadar benzer olabilir. Romatoid artrite bağlı sıvılar bulanık görünümülü



**Resim 1.** Fibropürulan evrede loküle parapnömonik efüzyon.

olabileceği gibi, pHları da asidotik olma eğiliminde dir. Bunun yanında romatoid artrit plevra sisivisinde glukozu en çok düşüren hastalık olarak bilinir. Ayırıcı tanıda en önemli bulgular hastanın eşlik eden eklem bulguları olması ve serum RF düzeyidir.

Plevral malignitelerde ateş ve asidotik sıvıya yol açabilir. Burada plevra sıvısının hakim hücresinin belirlenmesi tanıya önemli katkı sağlayabilir. Çünkü PPS da nötrofiller hakim iken malignitelerde genellikle monositer seri hücreleri hakimdir.

Ayırıcı tanıda diğer önemli bir nokta opak sıvı alınması durumundadır. Bazen ampiyemin makroskopik görüntüsü şilotoraks veya psödoşilotoraks ile karıştırılabilir. Ampiyemi bu sıvılardan ayırmadan en pratik yolu sıvayı santrifüj etmektir. Ampiyemde bulanıklığa yol açan hücre içeriği olduğundan santrifüj edilmesi durumunda diğer iki sıvıdan farklı olarak hücre içeriği deney tüpünün dibine cökerek üstte kalan kısım berraklaşır.

PPS ile karıştırılabilen diğer bir durumda pulmoner tromboembolizmdir (PTE). PTE de nadir olmayarak ateş ve plevral sıviya yol açar. PTE ye bağlı plevral sıvılar genellikle minimal olup biyokimyasal özellikleri nonspesifiktir. Ancak çoğu zaman hemorajik görüntüde olurlar. Bu olguların ayırcı tanısında BT anjio çok önemlidir.

Tedavi

Tedavi de en önemli iki nokta doğru antibiyotiğin seçimi ve hastaya drenaj gerekip gerekmediğinin kararını verebilmektir.

**Antibiyotik seçimi**

Pleural 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 duyarlılıklarını coğrafi özelliklere göre de değiştirebileceğinden doğru antibiyotik seçiminde milli verilere ihtiyaç olduğu gerektir. 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 pleural aralığa yüksek oranda geçebilmektedirler. Bugün için toplumdan kazanılmış PPS'nin empirik 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 anaerooblara etkili bir antibiyotiğin kombine vermek veya yüksek doz (4 gr/gün) ampiçilin –sulbaktam tek başına vermek önerilebilir. *S. aureus*'un da sıkılıkla etken olabildiği akılda tutulmalı ve klinik gidişe göre vankomisin veya diğer antistafilocoksik antibiyotiklerin tedaviye eklenmesi düşünülmeliidir.

## Drenaj

Drenajdan kastedilen pleural araliktaki 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 cerrahının olmadığı koşullarda mutlaka düşünülmeliidir. 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 oluşmuş serbest PPS larda yapılması önerilmektedir. Burada amaçlanan pleural sıvının örneklenmesi için yapılan torasentez sırasında pleural boşluktaki sıvının mümkün olduğu kadar boşaltılmasıdır.

### b. Göğüs tübü ile drenaj

En sık uygulanan drenaj şeklidir. Takılan tübü çapı 8-34 F arasında değişebilir. Ancak tavsiye edilen ampiyemde büyük çaplı (24-34 F) tüplerin kullanılmasıdır. Hangi hastalara drenaj yapılması gerektiği Tablo-1'da özetlenmiştir.

### Fibrinolitikler ve DNase tedavisi

Intrapleural fibrinolitik uygulaması 60 yıldan beri uygulanan bir işlem olmasına rağmen konu halen tartışılmaktadır. Mevcut literatür özettelendiğinde tav-

**Tablo 1.** Parapnöemonik 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  $\frac{1}{2}$  'sinden fazlasını kaplaması

siye edilen seçilmiş olgularda uygulanmasının faydalı olabileceği ve drenajı kolaylaştırabileceği şeklindeidir. Tüb drenaj uygulanmasına rağmen klinik ve radyolojik düzelleme sağlanamayan lokülasyonları olan olgularda tavsiye edilir. Kullanılan fibrinolitikler ürokinez, streptokinaz veya tPA olabilir. Genellikle 100 mL salin ile karıştırılarak günde 1 veya 2 kez ve 3-5 gün boyunca göğüs dreninden intrapleveral olarak uygulanır.

Komplike parapnöemonik efüzyonlarda pleval aralıkta ekstraselüler DNA ve diğer bakteriyel komponentler vardır ve bunlar viskoziteyi arttırap biyofilm oluşmasına yol açarlar. Yakın zamanda yapılan çok merkezli ve randomize kontrollü bir çalışmada intrapleveral tPA ile DNase kombinasyonu uygulanan hastalarda cerrahi gereksinimi ve hastanede yataş süresi anlamlı olarak azaldığı bildirildi.

### Cerrahi yaklaşımlar

Yukarıdaki tedavi yaklaşımları uygulandığı halde klinik ve radyolojik düzelleme sağlanamaz ise zaman kaybedilmeden daha invazif yöntemler ile drenaj sağlanmalıdır. Bunlar sırasıyla torakoskopı ve torakotomıdır.

### 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 thoracentesis 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 olusabilir. 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 oluşturmaktadır. 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 plörezinin 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 araliktaki hücresel immüniteyi uyarması sonucunda ortaya çıktıgı sanılmaktadır. Bu subplevral TBC odağının ise primer enfeksiyonu takiben 6-12 hafta içinde oluşturduğu düşünlümektedir. Daha nadiren TBC plörezi primer enfeksiyonun reaktivasyonu sonucunda da ortaya çıkabilmektedir.

Plevra sıvisında hakim olan hücre tipi lenfositler olup bunların büyük çoğunluğu T-helper tip 1 (Th1) hücrelerdir ve CD4/CD8 oranı 4:3 dir. Bu oran periferik kanda 1.6 dir. Hücresel komponent TBC plörezinin 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 inflamatuar protein (MIP) -1 ve monosit kemoatraktan protein (MCP) -1 dir.

### Semptomlar ve laboratuar bulguları

TBC plörezi erkekler kadınlardan daha fazla etkiler ve özellikle 35 yaş civarında siktir. 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

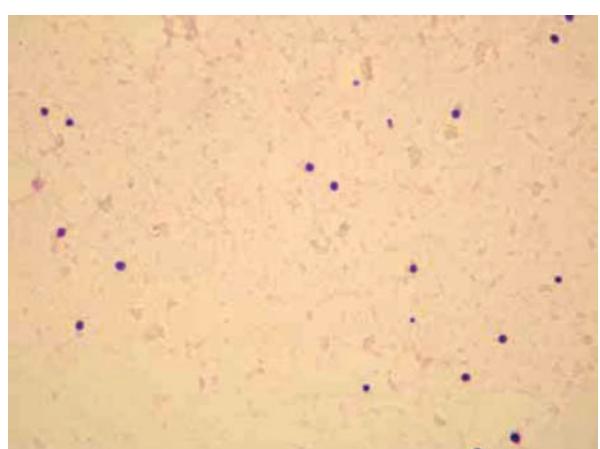
görülen semptomlar öksürük (%71-94), ateş (%71-100), göğüs ağrısı (%78-82) dır. Dispne %12-15 hastada görülür. Nadiren ve özellikle yaşlı olgularda hastalar asemptomatik olabilir. Fizik muayene bulguları etkilenen alanda solunum seslerinin azalması ve perküsyonda matite alınmasıdır. Frotman nadirdir. *Mantoux* (tüberkülin) *cilt testi* standart 5 ünite test ile %30 olguda negatifdir. 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 hepatosplenomegalı, ve lenfadenopati daha sık görülür. *Mantoux* cilt testinin negatif olma ihtimali HIV pozitif olgularda daha yüksektir.

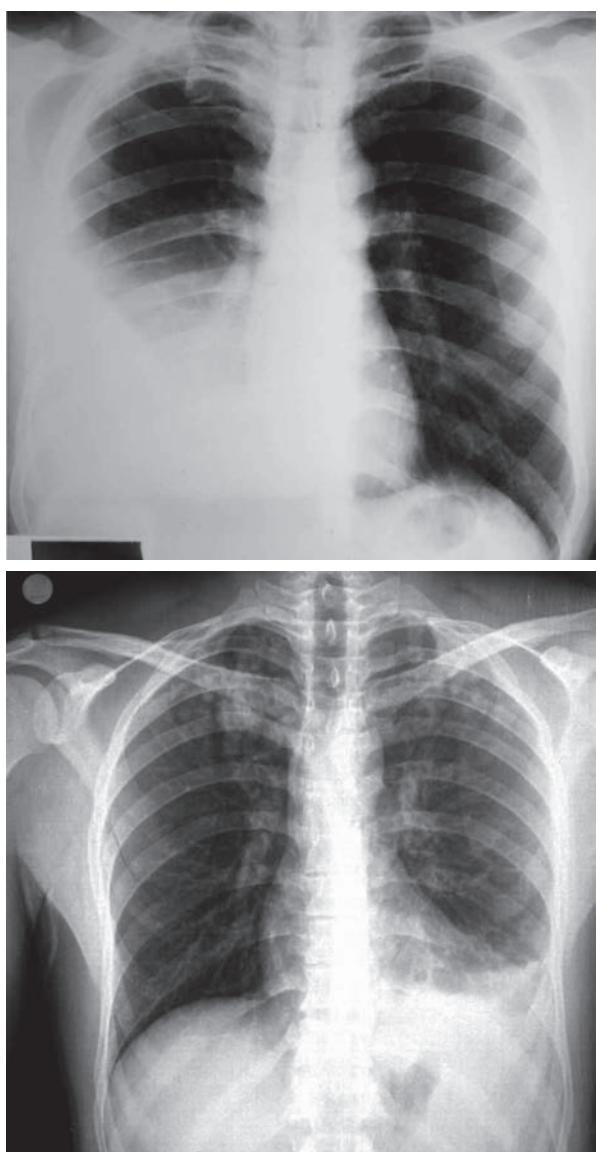
Torasentez de genellikle berrak sarı renkli bir sıvı alınır. Sıvı her zaman eksüdadır ve hakim olan hücre lenfositlerdir. Özellikle genç hastalarda lenfositik pleural efüzyon saptandığında ilk akla gelmesi gereken tanı olmalıdır (Resim-1). Ancak unutulmamalıdır ki çok erken dönemlerde pleural sıvıda nötrofiller ön planda olabilir.

## Radyoloji

Pleural 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.** Tüberkülozu bir olgunun plevra sıvı yaymasında her sahada çok sayıda lenfosit izlenirken mezotel hücresi izlenmiyor (x400, PAS boyama).



**Resim 2.** A. Sağda tüberküloza bağlı pleural efüzyon (Biopsi ile kanıtlanmış) B. Bilateral apikal bölgelerde akciğer tüberkülozuna bağlı fibronodüler dansite artışı ve solda serbest pleural 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 ayırmayı yapmak kolay değildir. Ancak bazı ipuçları yardımcı olabilir. Primer enfeksiyonlarda mediastinal lenfadenopati ve alt lobların tutulması daha sık olur. Reaktivasyona bağlı TBC plörezilerde ise ileri yaş, tütün kullanımı, alkol alımı, anlamlı kilo kaybı, balgamda mikobakteri pozitifliği ve daha küçük hacimde pleural efüzyon saptanması gibi özellikler vardır.

## Tanı

Klinik tanıda yaşanan ülkedeki TBC insidansının rolü büyktür. 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 düşünülmeli gereken 4 hastaliktan biri olarak mutlaka akla getirilmelidir. Bu dört hastalık tüberkülozla beraber parapnöomonik efüzyon, malign plevral efüzyon ve pulmoner tromboemboliye bağlı plevral efüzyonlardır.

Daha önceki 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 adenosinin inozine dönüşümünü katalize eden ve T lenfositlerden salgılanan bir enzimdir. Özellikle hücresel immünitetenin uyarıldığı hastalıklarda serumda düzeyi yüksek bulunur. TBC plörezilerin 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. Plevrade granulomatöz patolojiye yol açabilecek hastalıklar TBC dışında çok nadirdir. Bu hastalıklar mantar hastalıkları, sarkoidoz, tularemii ve romatoid artrittir. Ancak bu hastalıklara bağlı

plevrada granulom oluşması %5'den daha az sıkılıkla 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* gereklidir.

## 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 tüberkülozun 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 kortikosteroïdler rutin olarak önerilmez. Sadece iki haftalık antitüberküloz tedaviye rağmen dispne, ateş, göğüs ağrısı gibi rahatsızıcı 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 plörezideki 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 gereklidir.

## 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

*Prof. Dr. Muzaffer Metintas*

## 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, atelektazi gibi bir değişiklik sonucu olmuş ise -sivının niteliği transüda olur- bu sıvılara 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 sıklıkta 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

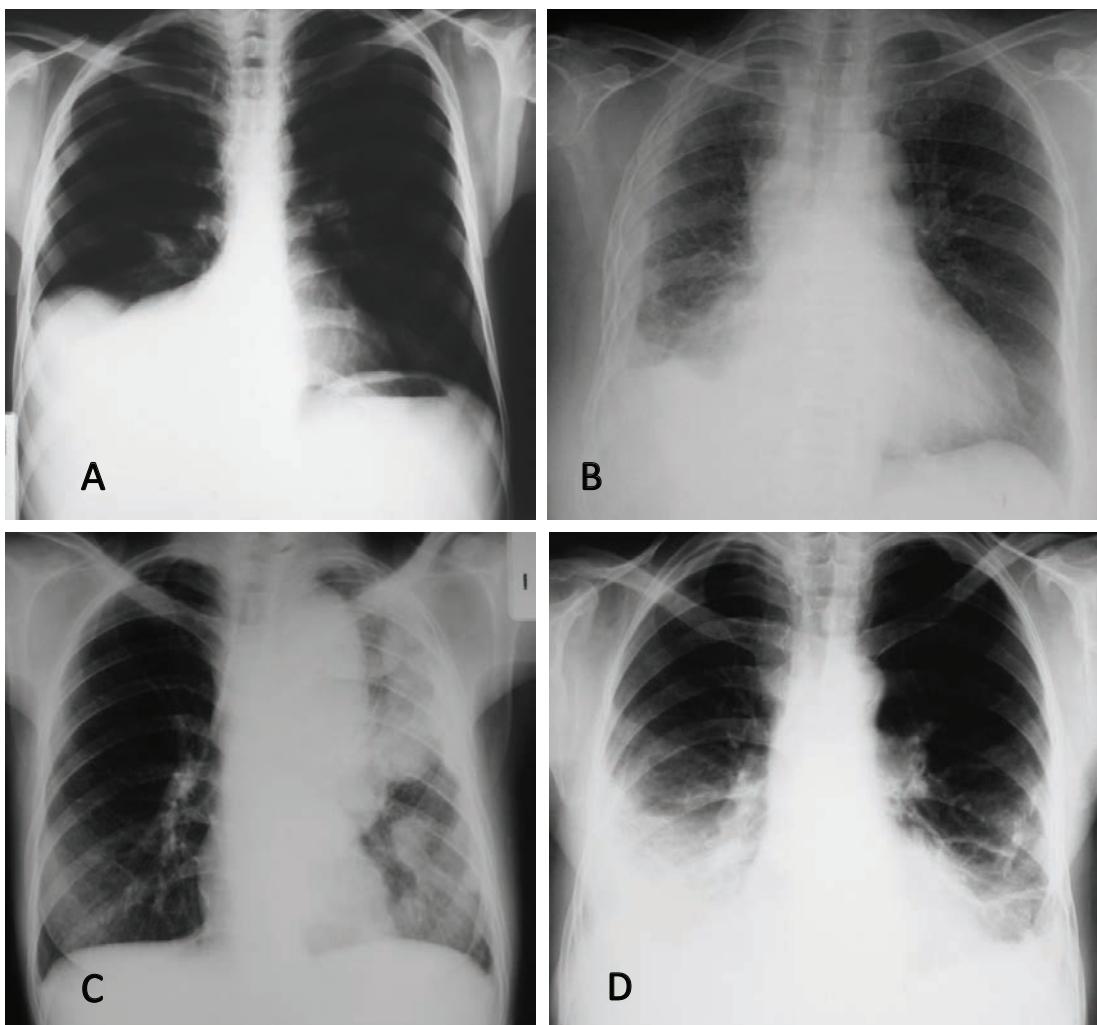
Malign plevral sıvıları yaklaşık %25'i ilk değerlendirmede “asemptomatik” dir. Sempatomatik olgularda solunum sistemi ile ilgili en sık yakınmalar “nefes darlığı”, “göğüste rahatsızlık-dolgunluk” hissi, “göğüs yan ağrısı”dır. Bu olgularda birincil malign hastalığın oluşturabileceği

klinik 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 mediassten ve hemitoraksın sağlam tarafa itilmesine neden olan çok miktarda sıvı görünümü alınır. Kalan %20 olguda ise sıviya ilave veya sıvı bulgusu olmadan komşu parankimde kitle, nodül, nodüler görünüm, atelektazi, plevral tabanlı nodüller veya plevral düzensiz yüzeyli kalınlaşma görünümleri olarak ortaya çıkar. Bilateral plevral sıvısı olan bir hastada kalp gölgesi normalse, sıvı kollajen doku hastalığı veya ilaca bağlı sıvı düşünülmüyorsa, 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, ayırıma 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 ulaşılabilenliğini göstermesidir (Resim 2). Plevral ultrasonografi de sıvının yerini ve miktarını tayin etmek, eşlik eden plevral anomalileri görüntülemek veigne biyopsileri için oldukça yararlı olur.



**Resim 1.** Standart PA graflerde 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 görünümleri, (D) Bilateral malign sıvı

### Plevra sıvısı laboratuari

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

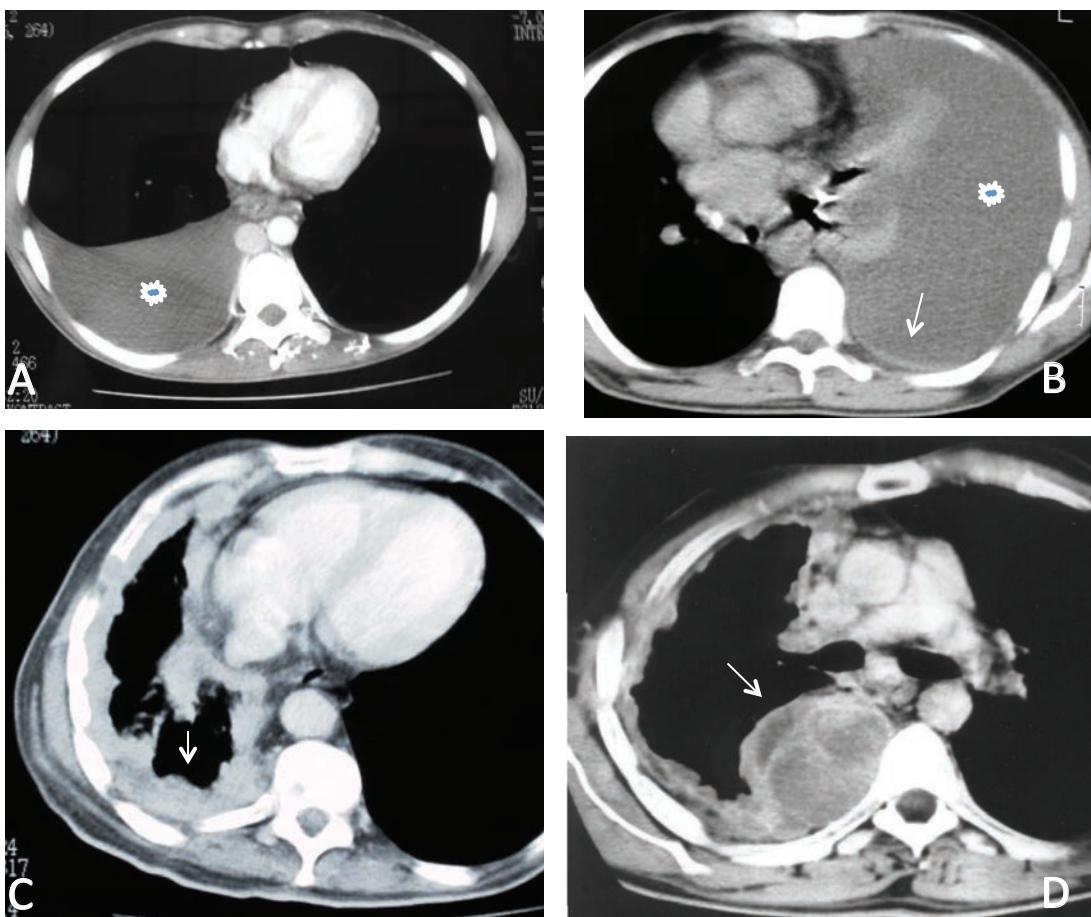
Plevral sıvının malign olduğunu göstermek için, daha önce de belirtildiği üzere, plevral sıvının sitolojik incelemesi, doku elde etmek için BTT'de plevral sıviya ilave plevral lezyon, nodül, kitle görüntümleri varsa görüntüleme rehberliği eşliğinde kaplı plevra iğne biopsisi, tanı konulamayan olgularda ya da sadece sıvı olan olgularda torakoskop yöntemi uygulanabilir. İlk torasentez alınan sıvı

örneği kullanılabileceğinden her hastada sitolojik inceleme istenmelidir. Radyolojik ve klinik bulgular intrabronşial lezyon kuşkusunu veriyorsa, örneğin hastanın hemoptizisi varsa ya da akciğer grafisinde ateletaksi varsa bronkoskopi yapılmalıdır.

### Tedavi

Malign plevral sıvı oluşumu, metastaz veya plevral tümöral invazyon nedeniyle oluştığından 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 kanseri'nde ise 9-12 aydır.

Malign plevral sıvılı bir hastada, antitümöral tedavi primer kaynağın tedavi şemasına göre yapılır. Sıvı varlığı genellikle terminal döneme işaret ettiğinden, sıvuya 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 çevre nodüler tümöral tutulum (ok), (D) Plevral tabanlı kitle (ok) ve nodüler plevral çevre kalınlaşma.

yakınması olan hasta tedavi edilmelidir. Asemptomatik hastayı sadece izlemek yeterlidir. Tedavi seçeneklerini söyle 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 yapılmayacaksız 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 aralığı irritasyon ve fibrozis yapacak bir madde, örneğin talk pudrası verilerek plevral aralığının yapıştırılması, sıvı oluşacak boşluğun ortadan kaldırılması amaçlanır. Plöredezis, göğüs tüpü içinden veya torakoskopı sırasında yapılabilir.

### İnce kateter ile sürekli sıvı drenajı

Göğüs duvarı içinden plevral aralığı 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 videotorakoskopı 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 plevrade yaygın tutulumaya 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 davranışdadır; etyolojik neden bilinmemektedir. cerrahi tam tedavi yapılabılır.

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 kullanımını nedeniyle önemli bir sağlık sorunu idi. Ancak son yirmi yılda gelişmiş ülkelerde kullanımını yasaklanmış olup, asbest üretimi ve kullanımını geliştirmekte olan ya da az gelişmiş ülkelere kaydılarından asbest teması riski/mezotelyoma da bu coğrafyalarda yoğunlaşmaya başlamıştır.

Ülkemiz için meslekSEL asbest teması önemlidir, ancak çevresel asbest teması daha iyi bilinmektedir. Anadolu’nun orta, orta-güney ve ortabatı 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 debynilen 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 insidensi oldukça yüksektir.

MPM, normal popülasyonda çok nadir görülür, insidansı 0.2-1.3/100,000/yıl'dır. Sanayileşmiş ülkelerde daha siktir, örneğin İsveç’te 2.2/100,000/yıl, insidans asbest temaslı iş yerlerinde 88/100,000/yıl, kırsal alanda asbest temaslı köylülerde saptanan insidens değerleri iş yeri serilerindeki 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**

Tümörün 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 çeveçevre sarması nedeniyle etkilenen hemitoraks çöker ve solunumda hareketsiz görüllerken, mediastinal plevranın tümöral tutulumu nedeniyle mediasten yapıları yerlerinde sabit kalır, oynamaz. Donmuş akciğer adı verilen bu bulgu, eğer hastada saptanırsa MPM için tipiktir.

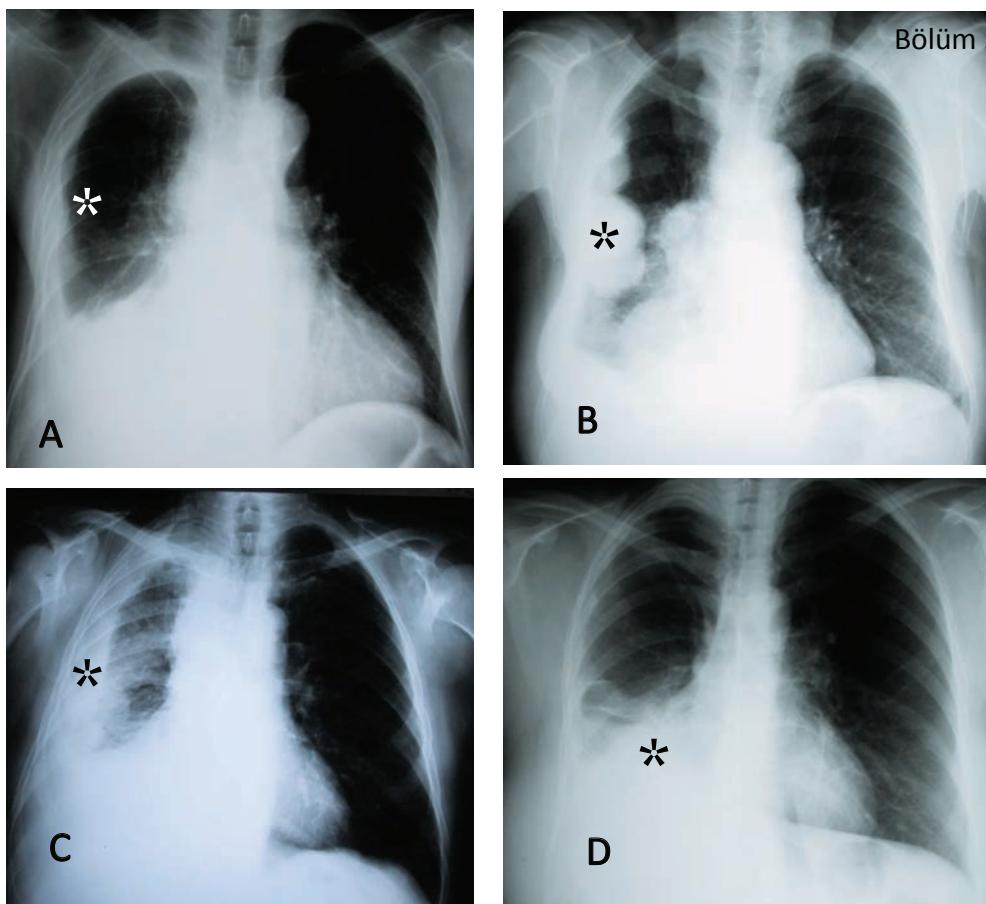
### **Radyoloji**

Standart akciğer grafisi: grafilerde çoğunlukla plevral sıvı veya sıvı +/- plevrade düzensiz kalınlaşma, nodüler değişiklikler görünümü alınır (Resim 3).

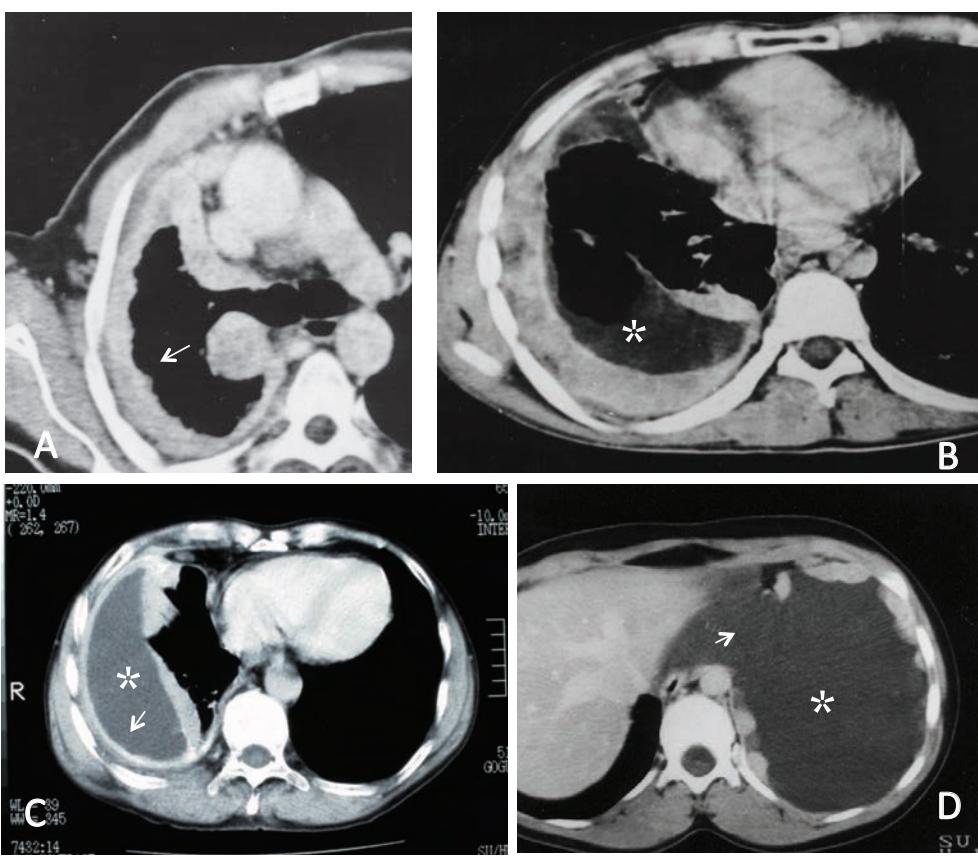
Bilgisayarlı tomografi: MPM için son derece yararlı bir radyolojik yöntemdir. Plevradaki tutulumun özelliği, yaygınlığı ve ek bulgular tanı ve gerekli tanışal işlem seçiminde yol gösterici olduğu gibi, hastalığın evrelemesinde de yararlıdır. BTT’de plevral sıvının yanısıra plevral kalınlaşma, plevral nodüler lezyonlar, fisürde nodüler değişiklikler, komşu yapılar invazyon bulguları alınabilir. Plevranın çeveçevre tutulumu MPM için önemli bir bulgudur (Resim 4).

### **Plevral sıvı laboratuvarı**

Özgün bir laboratuar bulgusu yoktur. Plevral sıvı olguların yarısında hemorajik görünümde dir. Sıvı, malign sıvılarda saptanabilecek hücresel ve biyokimyasal özellikler gösterir. MPM tanısı için yardımcı olabilecek, erken tanı veya



**Resim 3.** Malign plevral mezotelyomlu 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.** Mezotelyomlu hastalarda bilgisayarlı tomografi görüntüleri. Yıldız sıvıya, ok lezyona işaret etmektedir.

taramada kullanılabilecek ya da hasta prognosu ve tedavi takibinde kullanılabilecek 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 gereklidir.

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, прогнозu daha kötüdür. Miksoid ise diğer iki hücre tipinin özelliklerini ortak taşıyan tümörlere yapılan tanımlamadır.

### **Prognoz ve tedavi**

Malign plevral mezotelyomali hastalarda, klinik performans yeteneğinin yüksek olması, epithelial hücre tipi, evre 1 hastalık, genç yaş nispeten iyi performans işaretleridir.

Tedavi seçenekleri uluslararası düzeyde tam standardize edilmemiş olsa da bugün itibarı ile tedavi önerileri şöyledir: Genç yaş, epithelial 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 konuya ilgili klinik takibi güçlü olan merkezlerde, klinik çalışma

protokolü dahilinde uygulanmalıdır. Cerrahi tedavi plevra, akciğer, diafram 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 kayıtlarda, %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 proflaktik radyoterapi verilmesi ise tartışmalı bir konudur.

Bu hastaların takibinde ağrı kontrolü, beslenmenin idamesi ve nefes darlığının kontrolü önemli sorunları oluşturmaktadır. Bu nedenel 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 Yayınevi; 2016.
4. Metintas M, Selçuk ZT, Yılmaz A. Girişimsel Pulmonoloji. Ankara; Rota Tip Yayıncılık, 2014; ss: 613-793.

# 36

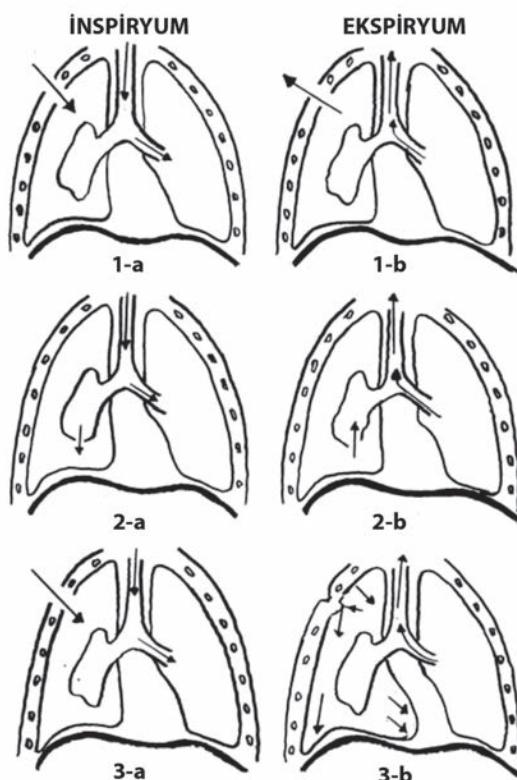
## Pnömotoraks

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 penetrant 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.** Pnömotoraksin fizyolojik tipleri. 1a,b -Açık pnömotoraks, 2a,b-Kapalı pnömotoraks, 3a,b -Tansiyon pnömotorakası

**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 barotavması)

**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	* Lenfanjioleiomyomatosis
Akciğer enfeksiyonları	Diger
* Tüberküloz	* Akciğer kanseri, akciğer metastazı (sarkom)
* Nekrotizan pnömoni	* Konnektif doku hastalıkları (Marfan sendromu, skleroderma, romatoid artrit, Ehler-Danlos sendromu, ankylozan spondilit)
* Pnömosistis karini pnömonisi	* Torasik endometriozis
* AIDS	

**Tablo 3.** Primer ve sekonder spontan pnömotoraks arasındaki farklılıklar (3).

	Primer pnömotoraks	Sekonder pnömotoraks
<b>Yıllık insidans</b>	Erkekte 18-28/100 000 Kadında 1.2-6/100 000	Erkekte 6.3/100 000 Kadında 2.0/100 000
<b>Etyoloji</b>	Subplevral bül-bleb sık	Altta yatan akciğer hastalığı
<b>Klinik özellik</b>	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
<b>Radyolojik bulgu</b>	Herhangi bir büyülüklükte olmakla birlikte sıklıkla küçük pnömotoraks, tomografide sıklıkla subplevral bül-bleb	Genellikle küçük-orta büyülüklükte pnömotoraks, altta yatan akciğer hastalığına ait radyolojik bulgular
<b>Tedavi</b>	Genellikle gözlem veya basit aspirasyon yeterli, cerrahi gerektiren uzamış hava kaçağı nadir	Bait aspirasyon veya interkostal tüp drenajı, uzamış hava kaçağı sık ancak Basit kendiliğinden kapanma olasılığı da var
<b>Tekrar etme (nüks)</b>	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 almmalıdır.

## YAKINMA VE BULGULAR

Yakınmalar ve fizik muayene bulguları pnömotoraksın büyülüğünden ve akciğer hastalığının varlığından etkilenir. Pnömotoraks tarafından ani başlangıçlı plöritik göğüs ağrısı ve nefes darlığı en sık yakınmalıdır. Küçük primer spontan pnömo-

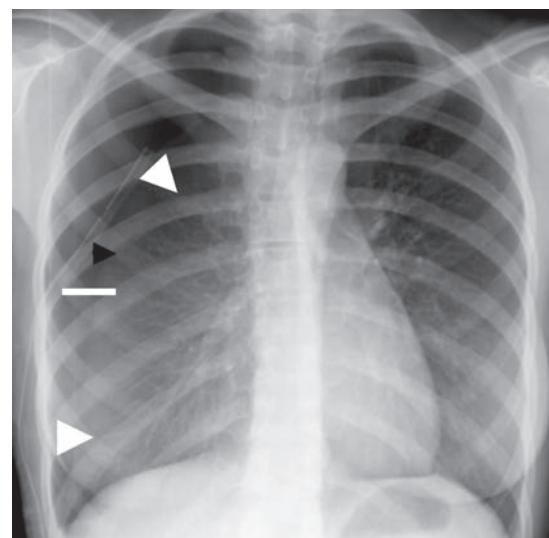
toraksta yakınmalar hafif ve solunum sistemi münyenesi normal iken küçük sekonder spontan pnömotoraksta alta yatan akciğer hastalığı nedeniyle ciddi nefes darlığı, taşipne, taşikardi, terleme ve hipoksemi gelişebilir. Nefes darlığı cümlelerle konuşmaya engel değilse, solunum dakika sayısı<24, kalp hızı 60-120 arası ve  $\text{SaO}_2 > 90\%$  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 *tansiyon pnömotoraksi* düşünülmelidir.

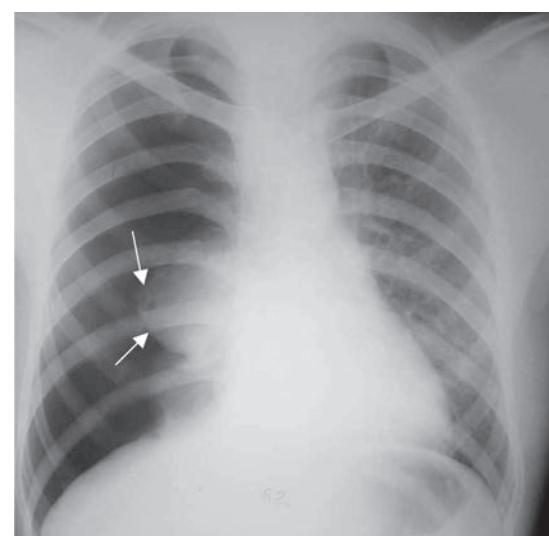
## TANI

Ayakta çekilen akciğer PA grafi tanı için genellikle yeterlidir. Grafide beyaz viseral plevra çizgisinin görülmemesi tanı koymur. Bu çizginin laterallinde (göğüs duvarı ile viseral plevra çizgisi arasındaki mesafe) akciğer parankimine ait işaretler izlenmez. PA grafide göğüs duvarı ile çöken akciğerin viseral plevrası arasındaki mesafe pnömotoraksın büyülüüğünü belirler (Resim 1). Hilus düzeyinde bu mesafe  $\leq 2\text{ cm}$  ise küçük pnömotoraks ( $> 20\%$  den küçük),  $> 2\text{ cm}$  ise büyük pnömotoraks ( $> 20\%$  den büyük) olarak kabul edilir. Bu ölçüm apeksten yapılsa 3 cm olarak uygulanır. Ancak lokalize pnömotorakslarda bu değerlendirme yanıldıcı olabilmektedir. Pnömotoraks nedeniyle akciğer tama yakın kollabe olduysa o taraf hemitoraksta homojen bir siyahlık (plevral alandaki hava) ve hilär-parakardiyak alanda çöken akciğere ait homojen kitle benzeri opasite mevcuttur (Resim 2). Pnömotoraksın şiddetini gerçeğe en yakın hesaplamak isteniliyorsa akciğer tomografisi çekilmelidir.

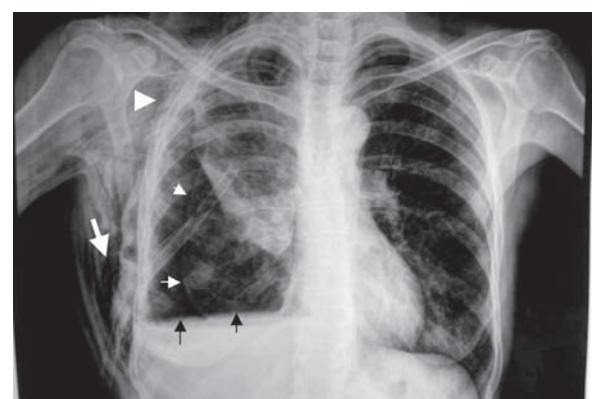
Rutin tanı için ekspirium grafisi şart değildir. Pnömotoraks düşünülüyorsa ve PA grafi normalse lateral grafi veya lateral dekübit grafi çekilebilir. Lateral dekübit grafide hasta sağlam akciğer aşağıda olacak şekilde yatırıldığından PT tarafında plevra boşluğunundaki hava yükselerek lateral göğüs kafesi tarafından toplanır. Genel durumu kötü hastada yatarak çekilen grafide hava ayakta çekilen grafideki gibi apikal bölgede yerleşmeyeceği için PT fark edilmeyebilir. Bu nedenle bu hastalarda PT şüphesi varsa tomografisi çekilmelidir. Pnömotoraksla birlikte plevral sıvı da varsa hava-sıvi seviyesi (*hidropnömotoraks*) izlenir (Resim 3).



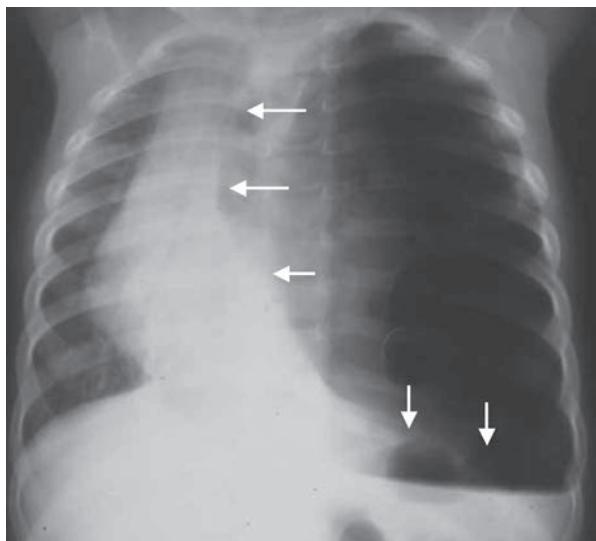
**Resim 1.** Sağda pnömotoraks. Toraks tüpü (siyah ok) takılmış. Beyaz ok başları viseral plevraya ait çizgiyi gösteriyor. Beyaz çizgi ise göğüs duvarı ile viseral plevra çizgisiarası mesafeyi yani PT'nin büyülüüğünü gösteriyor.



**Resim 2.** Sağda total pnömotoraks



**Resim 3.** Sağ hiler kitlesi ve plevral sıvısı bulunan hasta da invazif işlem sonrası sağda iatrojenik pnömotoraksa bağlı hava sıvı seviyesi (siyah ok) (hidropnömotoraks), çökmüş viseral plevra (beyaz ince ok), tüp drenajı ve sağda yaygın ciltaltı amfizemi (beyaz kalın ok) gözlenmektedir.



**Resim 4.** Sol akciğerde tansiyon pnömotoraksi. 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 ayrimında da önemlidir.

## TEDAVİ

Tedavinin iki hedefi vardır: 1-Plevra boşluğunundaki havayı boşaltmak, 2-pnömotoraksın tekrarlamasını (nüksü) önlemek. Oksijen tedavisi, basit aspirasyon ve interkostal tüp drenajı plevra boşluğunundaki havayı boşaltmaya yönelik tedavilerdir. İterkostal

tüp drenajı + sklerozan ajanla (talk) plevra yapraklarının yapıştırılması (*plörodezi*) veya cerrahi girişim (torakoskopik/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 alta 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 gözleme takip edilebilir. Altı saatlik gözlemede pnömotoraks miktarı ve nefes darlığı artmıyorsa hasta eve gönderilir. Hasta sağlık hizmetine ulaşamayacak koşullara sahipse veya takip edilemeyecekse hastaneye yatırılmalıdır.

### Oksijen tedavisi

Plevra boşluğunundaki oksijen azota göre daha kısa zamanda abzorbe olur. Pnömotoraklı hasta %100 oksijen solursa kandaki azot parsiyel basıncı azalacağından, intrapleveral azotun kana geçiş hızlanır ve plevra boşluğunundaki havanın abzorpsyonu hızlanır.

Oda havası soluyan kişide 24 saatte plevral havanın %1.25'i emilirken yüksek akımda (10L/dk) oksijen kullananlarda abzorbsyon 4 kat artar.

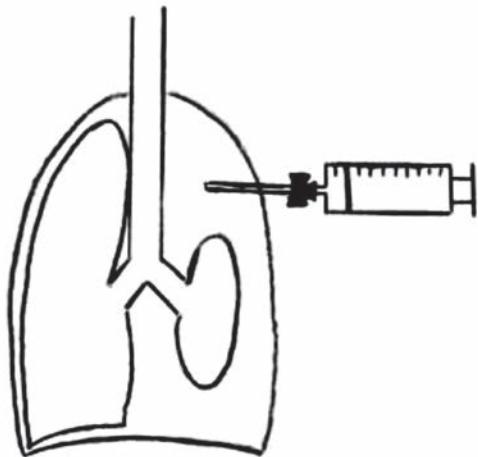
### Basit aspirasyon

Intravenöz kateter (14-16G) midklaviküler hatta 2. interkostal aralıkta plevra boşluğununa sokularak

**Tablo 4.** Pnömotoraks tedavisi ve endikasyonlar (1)

<b>Gözlem + oksijen tedavisi*</b>	Hasta stabil, nefes darlığı hafif ve küçük pnömotoraks varsa
<b>Basit aspirasyon (tekrarlanabilir)</b>	Genç hasta ve ilk atak ancak nefes darlığı belirgin veya büyük pnömotoraks
<b>İterkostal tüp drenajı</b>	Basit aspirasyon endikasyonunda ilk seçenek olabilir; basit aspirasyon başarısız ise veya hasta stabil değilse
<b>Cerrahi + plörodezi (talk veya mekanik hasar)</b>	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 kaçacı, ≥2 nüksü olanlar
<b>İterkostal tüp drenajı+plörodezi (talk)</b>	≥2 nüksü olan veya torakoskopik gerektiren ilk atak özelliğine sahip olan ancak torakoskopu yapılamayan hastalar

\*Oksijen rezervuarlı oksijen maskesi ile 10L/dk'dan sürekli uygulanmalı. Hiperkapnik hastalarda ise daha düşük akımlarda verilmelidir (karbondioksidi artırmamak için); \*\*pilot ve dalgaç

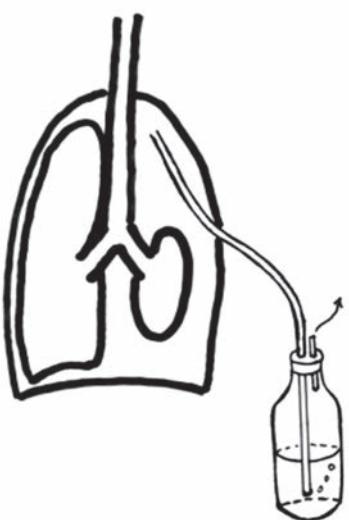


**Şekil 2.** Plevra boşluğundan enjektörle basit aspirasyon.

aspirasyon yapılır. Akciğer ekspanse olmazsa aspirasyon tekrar edilmeli ve yine başarısız kalırsa tüp takılmalıdır. Plevra boşluğununa yerleştirilen küçük (8F) kateter + üçlü musluk + 50ml enjektörle de basit aspirasyon yapılabilir (Şekil 2). Katetere *Heimlich valvinin* (plevra boşluğundaki havayı dışarı atan ve içeri hava girmesini engelleyen aparat) eklenmesi başarıyı artırır ve mobilizasyonu veya eve taburcu etmeye 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 kaçığı devam edenlerde geniş tüpe (20-24F) geçilir. Kırksekiz saat sonra hava kaçığı devam ediyorsa veya akciğer açılmadıysa negatif aspirasyon (yüksek hacimde ve -10 ile -20 cmH<sub>2</sub>O arasında



**Şekil 3.** İnterkostal su altı drenajı.

düşük basınçla) uygulanmalıdır. Hava çıkışı devam ettikçe tüp klampe edilmemelidir. Son 24 saat akciğer tam ekspanse 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 geçirende karşı tarafta pnömotoraks gelişmesi, pnömonektomili hastada pnömotoraks, sağlık merkezine uzak yaşayanlar, bilateral spontan pnömotoraks, devam eden hava kaçığı (>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 pariyetal plörektomi ve gerekli durumlarda parenkim rezeksiyonu uygulanabilir.

### Özel durumlar

**Tansiyon pnömotoraksi:** İspirasyonda açılan-ekspirasyonda kapanan tek yönlü kapak gibi işleyen mekanizma ile plevra boşlığında giderek artan hava birikimi nedeniyle inspirasyonda ve ekspirasyonda intraplebral basınç atmosfer basincını 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 diaframda aşağı itilme ile beraber mediyasten 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 tanınan emin olmak için önce geniş bir iğne ile midklaviküler hattan 2. interkostal aralıktan veya midaksiller 4.-5. interkostal aralıktan ponksiyon yapılır. Ponksiyon iğnesi yeterince geniş ise uygun bir katater 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 pnömotorakstır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda veya kuvvetli bir patlamaya maruz kalanlarda görülür. Dalgıçların yüksek basınçlı tanktan solduğu gaz da barotravma nedeni olabilir.

**Travmatik pnömotoraks:** Künt veya delici travmaların yol açtığı göğüs duvarı, akciğer, trakeobronşial ağaç veya özefagus hasarının neden olduğu pnömotorakstır. 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 pnömotorakstır. 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 bırakırmalıdır.

### Kaynaklar

- 1- Noppen M, De Keukelaire 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- Altinok 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 edilebilen 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 kombiné ventilatuar bulgular da tanıyi desteklemektedirler.

## SİLİKOZİS

Yer kabuğunun yapısında yaygın olarak bulunan silikon dioksid (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 hastlığıdır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise prevalansın %6 ile %36.3 arasında değiştiği gösterilmiştir. SSK Meslek Hastalıkları Hastanesinde konulan meslek hastlığı tanıları arasında silikozis %23.1 ile ilk sırada gelmektedir. Pek çok iş kolunda silika maruziyeti olabilmektedir. Örneğin tekstil sanayinde çalışanlarda bile kot kumlamacığı nedeniyle maruziyet görülebilmektedir. Silikozis riskinin yüksek olduğu bazı iş kolları şunlardır:

- 1) Taş ocakları
- 2) Kuvars değirmenleri
- 3) Kumlamacılık
- 4) Madencilik
- 5) Dökümçülük
- 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:

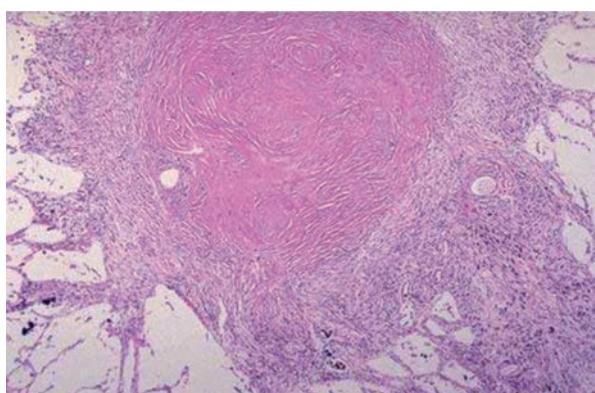
**1. Doğrudan sitotoksik etki:** Bunun sonucu ortaya çıkan hücre hasarı, lipaz ve proteazların serbestleşmesine ve olası akciğer skarlaşmasına neden olur. Silikanın kendine has olan toksisitesinin yüzeyindeki SiOH gruplarına bağlı olduğu ve biyolojik membranlarda hidrojen köprüleri oluşturduğu öne sürülmüştür.

**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 proinflamatuvar sitokinler ile aktive olurlar ve reaktif oksijen ara ürünleri salgılarlar bu da akciğerin oksidan hasarını arttırr 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 nodül*ür. 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 işçi



Resim 1. Silikotik nodül (Prof. Dr. Dilek Yılmazbayhan'dan)

pnomokonyozundan farklı olarak bu nodüler daha fibrotiktir ve hücreden daha fakirdir. Nodüler özellikle akciğerin üst loblarında, respiratuar bronşiyollerin çevresinde ve paraseptal ve subpleural alanlarda yerleşme eğilimi gösterir. Akciğerde biriken tozların lenfatik drenajla temizlenmesine bağlı olarak nodüler erken evrede mediastinal ya da hiler lenf bezlerinde de gelişirler. Daha sonra viseral plevra ve parankime yerlesirler. Bu evrede nodüler nadiren palpabldır.

İleri evrelerde nodüler 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. Bunu yanısıra PMF gelişip gelişmediği ya da hastalığın evresi semptomların gelişiminde önemli rol oynamaktadır.

Klinik olarak silikozis silika maruziyetinden sonra hastalık belirtilerinin ortayamasına kadar geçen zamana göre üç şekilde karşımıza çıkar:

- 1) Akut silikozis
- 2) Subakut akselere silikozis
- 3) Kronik silikozis

## Akut silikozis

Bu tabloya *silikoproteinosis* ya da *alveoloproteinosis* adı da verilir. Yüksek kuvartz 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 proteininden zengin bir madde ile doludur. Son yawnlarda patogenezde tipki pulmoner alveoler proteinoziste olduğu gibi GM-CSF eksikliğinin rolü olabileceği bildirilmektedir. Hastalık hızlı seyirli ve yoğunlukla 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 birliktedir. Beli başlı semptom nefes darlığıdır. Özellikle yoğun silika maruziyetinde ileri evre *balpeteği* akciğeri gelişebilir.

## Fizik muayene ve laboratuar bulguları

Oskültasyon çoğunlukla normaldir. Bununla birlikte komplike silikoziste ekspiriyumda uzama, solunum seslerinde azalma (amfizem gelişimine bağlı) ya da sonor ronküsler duyulabilir. Balpeteği akciğeri geliştiğinde özellikle akciğerin basal 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. Tüberkülozon ağır formları silikozislilerde daha sık görülmektedir. PPD pozitif olanlarda INH profilaksi verilmeli, 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 kabuğunu delinerek galeriler açılması söz konusu olduğu için özellikle bu tünelerin kazılması sırasında silika maruziyeti de söz konusu olduğundan kömür madenlerinde bu bölümde çalışanlarda mikst toz pnömokonyozu gelişebileceğini hatırlı tutmak gereklidir.

## 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 retikulin ve biraz ince bir ağ şeklinde uzanan kollajenden meydana gelmiştir. Bu maküller 1-5 cm çapındadır, solumsal bronşiolerin 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 erişiklerinde hastalık artık komplike KİP haline gelir ve bu durum *progresif 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 semptomzsudur buna karşın PMF'ye ilerlediğinde irreversible havayolu obstrüksiyonu ve azalmış gaz alış verisi belirgin 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 pnömokonyoza ait lezyonlardan ayırt etmek oldukça güçtür. Caplan sendromu aynı zamanda diğer inorganik toz hastalıkları ile birlikte görülen romatoid artrit olgularını belirtmek için 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 büyümeye ve bazen de yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar da görülebilir (Resim 3).

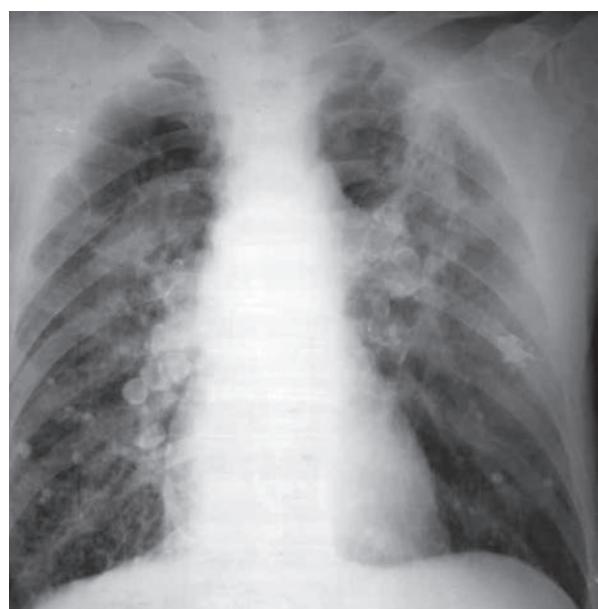
Komplike pnömokonyoz söz konusu olduğun-

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.

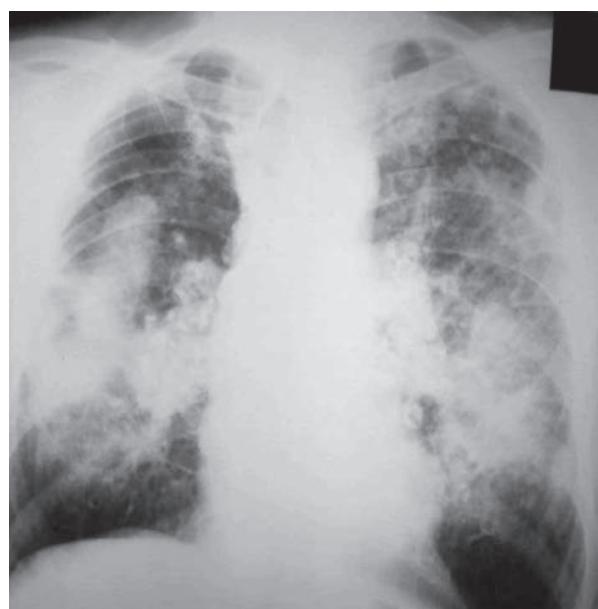
Küçük nodüllerin damar yapılarından ayrı edilmesi konvansiyonel ya da spiral BT de, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ye göre daha kolaydır. YRBT aynı zamanda parankimal detayların ve amfizemin daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar. Ayrıca akciğer grafisi ve konvansiyonel BT' si normal olgularda, özellikle 1.5mm çapından daha küçük nodüllerin değerlendir-



**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" kalsifikasiyonları (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 bileşigidir. 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 serpentin 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 meslekSEL temas
2. Meslek dışı temas: meslekSEL temasla elbise-lerle, çamaşırlarla eve getirilen asbestin yol açtığı maruziyet



**Resim 5.** Asbestin duvarda badana amacıyla 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

#### Neopastik Hastalıklar

Mezotelyoma Malign

Akciğer kanseri

#### Plevral reaksiyonlar

Plevral effüzyon

Plevral plaklar

Diffüz plevral kalınlaşma

Yuvarlak atelektaziler

#### Asbestozis

#### Kronik havayolu obstrüksiyonu

lezyonlardır. Çok az asbest lifi bile plak oluşturmaya yeterlidir. Bununla birlikte kümülatif maruziyetin yüksek olmasına plak gelişme riski daha da artar.

### **Patogenez**

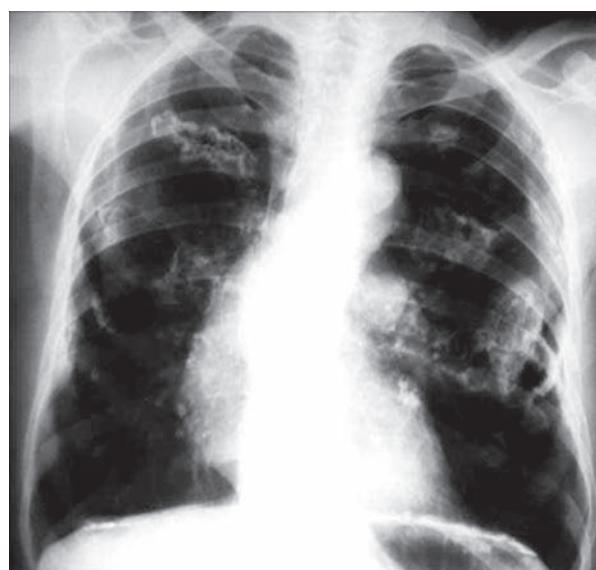
Muhtemelen lenfatikler aracılığıyla paryetal plevraya gelen liflerin mezotel hücreleri üzerine doğrudan sitotoksik etkileri aracılığıyla inflamasyona yol açıkları ve bu hücrelerden kollajen, laminin, fibronektin gibi integrin reseptörü sentezini artırdıkları ve konnektif doku oluşumuna yol açıkları düşünülmektedir.

### **Radyoloji**

Plakların radyolojik görünümleri son derece karakteristiktir. Çoğunlukla diafragma kubbesi üzerinde ya da göğüs duvarının posterolateralinde 5-8. kotlar arasında kotlara paralel yüksek dansite li lezyonlar şeklinde dirler: Apeksler ve kostofrenik sinüsler çoğunlukla açıktır. Yaşı ilerledikçe plakların sayısında ve kalsifikasyonlarında artış görülür (Resim 6). Bilgisayarlı tomografi plaklar konusunda daha kapsamlı bilgi verir. Tanıda standart radyolojik tetkikler yeterlidir. Buna karşın diffüz kalınlaşmalarla birlikte olan plevral plaklarda ayırıcı tanı için plevra biyopsisi gerekebilir.

### **Diffüz plevral kalınlaşma**

Çoğu zaman kostofrenik sinüsü kapatan ve kesintisiz olarak göğüs duvarının  $\frac{1}{4}$ 'une 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 içeresine alır. Genellikle yoğun asbest maruziyetine bağlı olarak ortaya çıkar. Çoğunlukla efor dispnesi ve restriktif tipte ventilatuar bozukluk saptanır.

Bazen malign mezotelyomadan ayırt edilmesi güç olabilir. Bununla birlikte mediyastinal plevrayı 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 yila kadar da uzayabilir. Benign asbest plörezisi doza bağlı olarak ortaya çıkar. Bu açıdan maruziyet dozu ne kadar fazla ise plörezi görülmeye riski o kadar artmaktadır. Asbeste dolaylı maruz kalanlarda %3, 7 ağır maruz kalanlarda ise %7 oranında gelişebileceğini bildirilmiştir.

### **Patogenez**

İyi bilinmemekle birlikte asbest liflerinin lenfatikler aracılığıyla plevraya taşınması ile mekanik irritasyon oluşturulması ve kemotaktik aktivitenin uyarılması ve damar geçirgenliğinin artması ile plevral sıvının oluşabileceği öne sürülmektedir. Oluşan sıvı eksüda özellikle hücre artışına rastlanabilir.

### **Klinik**

Olguların 2/3'ü asemptomatiktir ve tesadüfen çekilen akciğer grafilerinde saptanabilir. Bazen plöritik göğüs ağrısı, lökositoz ateş gibi klinik bulgular saptanabilir. Bazı olgularda göğüs ağrısı ile birlikte frotman saptanabilir.

Fazla miktardaki sıvılarda mezotelyoma ile karışabilir.

Tanı için şu kriterleri önemlidir:

1. Anamnezde asbest maruziyeti
2. Plevral effüzyonun diğer nedenlerinin ekarte edilmesi
3. Effüzyonun benign doğal olduğunu ispat etmek için en az üç yıllık takip

### **Malign plevral mezotelyoma**

Plevrayı döşeyen mezotel hücrelerinden kaynaklanan malign tümördür. Etyolojisinde bilinen iki önemli neden her ikisi de mineral lif olan asbest ve eriyonit teması vardır. Malign plevral mezotelyomlu olguların %50 ile 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 tarzdaki göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı sıkılıkla kalınlaşmış plevranın ya da fazla miktardaki sıvının alttaki akciğeri sıkıştırmasına bağlı ortaya çıkar.

### Radyoloji

**Konvansiyonel radyoloji:** Plevral sıvayı ya da sıvı ile birlikte plevral kalınlaşmayı düşündüren bulgular söz konusudur. Sıvının az olduğu durumlarda ise plevrala ait nodüler kalınlaşmayı saptamak mümkündür.

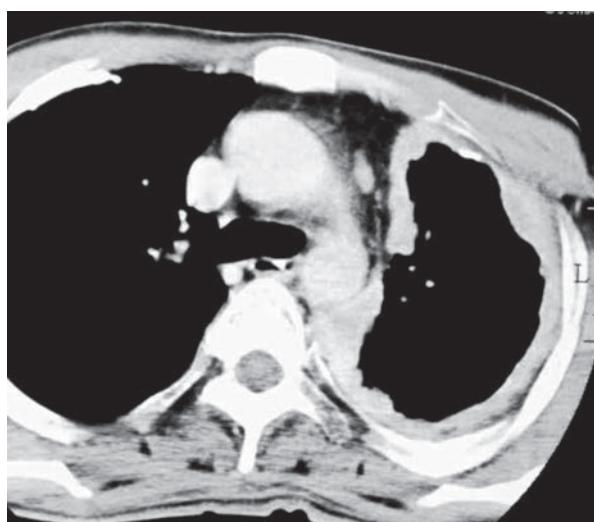
**Bilgisayarlı tomografi:** Hastalığın yaygınlığını saptamada oldukça önemlidir. Nodüler plevral kalınlaşma ya da düzensiz yüzeyli diffüz plevral kalınlaşma en sık rastlanan bulgulardır (Resim 7). İleri olgularda plevral kitle tüm hemitoraksi doldurmaktadır.

### Tanı

Kapalı igne biyopsisi hem yetersiz miktarda doku sağlaması, hem de implantasyon metastazı riskini artırması nedeniyle tercih edilmemektedir. Bunun yerine torakoskopı hem tanıda hem de evrelendirmede son derece önemli bilgiler verir. Tanıda duyarlılığı %80 civarındadır.

### Asbestozis

Asbeste genelde uzun süreli ve yüksek dozda ma-



**Resim 7.** Mezotelyoma olgusunda solda yaygın tümörle plevral kalınlaşma, sol akciğerde hacim kaybı (Prof. Dr. Muzaffer Metintaş'ın izniyle)

ruz kalan kişilerde görülen interstiyel akciğer fibrozisidir. Genellikle maruziyet süresi 20 yıldan fazladır. Maruziyetten sonra akciğer belirtilerinin ortaya çıkması için gereken süre temasin yoğunluğuna ve süresine bağlı olarak değişebilir.

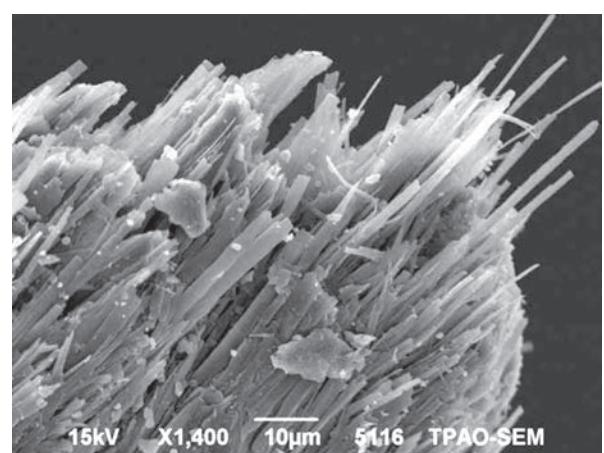
### Patogenez

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 fagosit edilir ve interstisyumdan uzaklaştırılabilir. Buna karşın daha kalıcı olan lifler interstisyum ve alveol boşluklarına inflamatuar 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 inflamatuar hücrelerin -lenfositlerin, nötrofillerin- olay yerine toplanmasını sağladığı gibi oluşturdukları serbest radikaller de hasarın ilerlemesinde rol oynamaktadır. Oluşan inflamatuar reaksiyon zamanla fibrozis gelişimine yol açar.

Önceleri terminal bronşollerin 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 tanıyi 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 görünütüsü.

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 tanıyi 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 sıkılıkla kuru öksürütür. 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

- Brichet 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.
- İzzettin Barış Yıldız, Karakoca Y, Demir U. Çevresel ve Mesleksel Akciğer Hastalıkları . İç: Barış İ, ed. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Ankara: Atlas Kitapçılık; 1999; 251-81.
- American Thoracic Society. Adverse effects of crystalline silica exposure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:761-65.
- American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-715.
- Barış Yıldız, Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara: Semih Ofset; 1987; 3-6.
- 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 mesleksel 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 şikayetleri 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 süre mesni tanı için gereklidir. Hastalarda havayolunda inflamasyon bulguları ve nonspesifik bronş aşırı duyarlılığı vardır. Irritan 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 mesleksel ajan maruziyeti immunolojik olarak spesifik immunoglobulin 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’dan 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’ya 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抗原ler olup kendileri抗原特异性 özellik gösterdiklerinden kendileri免疫 sistemini uyarabilirler. IgE aracılığı ile gelişen MA’ın çoğu YMA ajanları ortaya çıkmaktadır. DMA maddeler ise daha çok yapay kimyasal maddelerdir ve hapten gibi davranış, vücut proteinlerine bağlanarak抗原特异性 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 inflamatuar hücre artışı, ödem, düz kas hipertrofisi, subepitelial fibrozis ve mukus artışı bulunmaktadır. Mesleksel astımlıların havayollarındaki inflamasyonda meslek dışı astımlılarda olduğu gibi T lenfositler ve eozinofil artışı gösterilmiştir. Ancak bazlarında 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 İmmünonoloji Derneği'nin 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 ekspiratuar akım hızı (PEFR) ölçümleri*

3. İş yerinde oluşan bronş obstruksiyonunun ortaya konulması:

- *Seri PEFR ölçümleri*
- *Seri FEV<sub>1</sub> 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 işe ilişkilidir. Ancak işe ilişkisi değişiklik gösterebilir:

- a. *Erken başlangıç*: İşe başlar başlamaz (Yarım saat içinde) oluşup evde düşelir. Ajanla karşılaşma sonucu gelişen ani havayolu cevabı sonucu olmaktadır. YMA ajanlarla çögülükla bu tip semptom gelişir.

**Tablo 1.** Meslek astımına yol açabilecek yüksek molekül ağırlıklı maddeler ve kullanıldıkları iş alanları

Madde	Sorumlu ajanlar	Riskli iş alanı
<i>Hayvanlar</i>	Evcil hayvanlar, kuşlar, fare, kobay, deniz ürünleri, ipek böceği	Ciftçi, veteriner, et işleyiciler, küməs uğraşanları, kuş besleyiciler, laboratuvar çalışması, ipek üreticileri
<i>Bitkiler, bitki sakızları</i>	Hububat, kahve çekirdeği, tütün tozu, çay pamuk, keten, kenevir, akasya, lateks	İlgili maddeleri yetiştiren-işleyen, çiftçi, fırıncı, tekstil işçisi, basım işçisi, kauçuk çalışması.
<i>Odun tozu</i>	Sedir, maun, kıızıl meşe, sandık ağaçları, dut ağaçları	Ağaç işleyici
<i>Enzimler</i>	Pankreas ekstresi, papain, <i>Basillus subtilis</i> , tripsin, flaviastaz, bromelain, pektinaz	İlaç çalışması, deterjan üreticisi, gıda işleyici

**Tablo 2.** Meslek astımına yol açabilecek düşük molekül ağırlıklı maddeler ve kullanıldıkları iş alanları

Madde	Bulunduğu maddeler	Riskli iş alanı
<i>Izosiyonatlar</i>	Polüüretan, inceltici, poliüretan köpük, sprey boyalar	Izolasyoncu, çatıcı, boyacı, plastikçi, kimyacı, kauçuk işçisi, oto-mobilya çalışması
<i>Anhidritler</i>	Kimyasallar, plastikler, epoksi reçineler	Kimya işçisi, boyacı
<i>Metaller</i>	Krom, nikel, platin, alimunyum	Çalışanları, kaynakçılar, kazan temizleyicisi, turbin temizleyicisi
<i>Değişik kimyasallar ve ilaçlar</i>	Formaldehit, aminler, persulfat, polivinil klorür, boya spreyleri, antibiyotikler, organofosfatlar.	Laboratuvar çalışması, morg çalışması, izolasyoncu, tekstil işçisi, plastik çalışması, fotoğrafçılık, kimya-ilaç işçisi, güzellik uzmanı, tıbbi sterilizasyon, et paketleyici

- b. *Geç başlangıç* (işe başladıkten 4-12 saat sonra) veya evde başlaması: Özellikle DMA ajanlarla gelişen symptomlarda görülür.
- c. *Erken başlangıç, düzelleme, ancak 4-12 saatte tekrarlama=dual cevap*: Burada kişi ertesi sabah da tam rahatlamaadan işe başlamaktadır. YMA ajanlarla daha sık görülmektedir.
- d. *Devamlı symptom*: Tekrarlayan maruziyetlerden ve kalıcı astım gelişikten sonra, bozulma oranı artar, kalıcı obstruksiyon gelişir ve symptomun işe 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 obstruksyonunun ortaya konulması

- a) *Seri PEFR ölçümleri*: En az 3 hafta uygulanmalıdır, en az 3 tatil dönemi ölçümlü olmalıdır (3 hafta sonu), içinde 5 kez (4 - 6) uygulanmalıdır. Çalışılan dönemlerde PEFR'de düşme, tatil dönemlerinde düzelleme uyumlu klinik ve iş yeri ortamı ile birlikte değerlendirildiğinde tanı koymak mümkündür.
- b) *Seri FEV<sub>1</sub> ölçümleri*: İş ortamında seri FEV<sub>1</sub> ölçümleri de tanıda kullanılabilir. PEFR ölçümlerine benzer şekilde çalışılan dönemde düşme gözlenir.
- c) *Nonspesifik bronş duyarlılığının (NSBD) gösterilmesi*: MA'da NSBD çalışılan dönemlerde ve symptomlu dönemde artar. Hasta işte çalışıyorken veya symptomlu dönemde negatifse MA dışlanabilir. NSBD ölçümünün çalışma periyodu ve işten uzaklaşma periyodlarının sonunda yapılması önerilir. İşte çalışırken tesbit edilen NSBD'nin uzun tatil döneminde en az 3 kat azalması MA lehinedir.

## 4. MeslekSEL ajan duyarlılığının 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 gelişimden önlemektir.

## Önleme

1. *Primer önleme*: Duyarlılaştırılan ajanın ortamdan 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 değiştiremeyorsa aralıklı işe ara vermeler uygulanabilir.

## İlaç tedavisi

MeslekSEL astımda tedavi endikasyonu, uygulanması ve takibi meslek dışı astımdan farklı değildir.

## Prognoz

Maruziyet kaldırılsa bile hastaların yalnız %50'sinde düzelleme gözlenmemektedir. Hastaların bir çoğunda maruziyet kalksa bile bronş duyarlılığının, symptomların 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, taşılarda, makineler, üretim-ışınma veya pişirme için kullanılan yakıt ürünlerleri ile (kömür, odun, tezek, gaz vb.) tütün ürünlerinin içimidir.

Hava kirliliği sadece havanın kalitesinde gözle görünen bir bozulmadan ibaret olmayıp, gözle görürmeyen bazı kimyasal maddelerin artısını vurgulayan bir kavramdır. Hava kirliliği toz, duman, gaz, solid madde ve buhar gibi özelliklerini olan bu maddelerin birleşiminden oluşmaktadır. Hava kirliliğinin insan sağlığına etkileri içeriği bir takım kimyasal maddelerle gerçekleşmektedir.

Bu maddeler: 1-Partiküllü Maddeler (PM) 2-Gazlar: Ozon ( $O_3$ ), Nitrojen Oksitler (NOx), 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 NOx türleri, CO, PM gibi bazı hava kirleticiler direkt olarak atmosfere salınırken;  $O_3$ , bazı NOx türleri, bazı PM ise havadaki gaz ve partiküller arasındaki kimyasal reaksiyonlar sonucu gelişir. Tütün ürünlerleri (sigara, puro, nargile vb) de özellikle iç ortamda önemli hava kirleticisidir ve yukarıda sayılan tüm kimyasal maddelerin ortayamasına 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 yolu过敏反应 gibi solunum yolu hastalıklarının ortaya çıkışının 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  $\mu\text{m}$ 'den küçük olanlar solunumla akciğere alınmaktadır. Boyutlarına göre üç gruba ayrırlar. Ortalama külesel çapı 2.5-10  $\mu\text{m}$  arasında olanlar kalın PM ( $PM_{10}$ ), 1-2.5  $\mu\text{m}$  arasında olanlar ince PM ( $PM_{2.5}$ ), 0.1  $\mu\text{m}$ '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 taşit ve makinelerden yakıt ürünü olarak ortama yayılmaktadır. Dizel motorlar ve ışınma 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 NOx 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 ( $NO_2$ ):** Nitroz bileşikleri özellikle yakıt ürünü olarak NO şeklinde atmosfere yılmakta ve genellikle çok ince PM ile birlikte bulunmaktadır. Atmosferdeki nitroz bileşikler  $O_3$  ile reaksiyona girerek  $NO_2$  oluşturmaktadır. 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 ( $SO_2$ ):** Küükrt içeren yakıtların yanması ile ortaya çıkmaktadır. En çok trafikteki araçlar ile sanayide kullanılan kömür ve petrol türevi yakıtlarının ürünü olarak ortama yayılmaktadır. Şehirlerde  $SO_2$  kaynağının %90'ını ısınma nedeniyle kullanılan yakıtlar oluşturur. Bu nedenle kiş 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 kaynaklardır. Epidemiyolojik çalışmalarla ev içi küf mantarlarının astım sıklığını artırdığı 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 artırdığı ortaya konulmuştur. Mortaliteye olan bu etkilerinin yanında bazı hastalıklara da zemin hazırlamaktadır.

## 1-Hava kirleticilerinin etkilerinin nedenleri:

- a-** Partikül özellikleri ve kimyasal maddelerin solunum yollarında çözünebilme özellikleri nedeniyle irritan etkileri vardır. Bu etkilerle havayolu düz kasında kasılmaya neden olarak özellikle obstruktif solunum yolu hastalığı olanlarda hastalığın gelişimine ve ataklara neden olmaktadır.
- b-** Kirleticilerden ortama salınan serbest radikaller doku hasarına neden olmaktadır. Bu yolla kronik akciğer hastalıklarının ve kanserin oluşumu kolaylaşmaktadır.
- c-** Hava kirleticili maddeler alveoler makrofaj ve diğer inflamatuar hücre fonksiyonlarını bozarak enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır. Bu etki ile hücre tamir mekanizması da bozularak diğer bütün akciğer hastalıkları görülebilmektedir.
- d-** Dizel atıkları gibi partiküller havadaki allergik moleküllerin parçalanmasına neden olarak bunların daha küçük moleküller haline gelmesine ve akciğere daha kolay alınmasına yol açırlar. Bu yolla alerjik solunum yolu hastalıklarının ortaya çıkışını kolaylaştırır.
- e-** Deneyel çalışmalarla hava kirleticili ajanların havayollarında Th2 tipi inflamatuar cevabı artırdığı, 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.
- f-** 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 üzerinde etkileri:

- a-** Çocuklarda anne karnında alınan maruziyetler dahi düşük doğum ağırlığına, perinatal mortalitede artışa ve intrauterin gelişme geriliğine neden olmaktadır. Bu durumla ilişkili olarak çocukların erişkin döneme kadar devam eden akciğer gelişimini engelleyerek düşük akciğer fonksiyonlarına neden olur.
- b-** Çocuk ve erişkinde solunum yollarında irritan ve inflamatuar etkileri nedeniyle üst ve alt solunum yolu semptomlarına neden olur.
- c-** 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 kirsal alanda yakan amacılı kullanılan tezek, odun, odun kömürü ve kömür türü yakıtlardan ortama yayılan karbon monoksit, PM, SO<sub>2</sub>, hidrokarbonlar, serbest radikaller, oksijenli organik maddeler ve klorlu organik maddeler akciğerde doku hasarı ile KOAH'a neden olmaktadır.
- f- Akciğer kanserine neden olur.
- g- Interstiyel 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, Metintas 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  $1^{\circ}\text{C}$  artmıştır (Şekil 1). Sıcaklık artışının 21.yüzyılın sonunda  $2, 3 - 6^{\circ}\text{C}$  olması beklenmektedir. Kuzey yarımküredeki kar örtüsü giderek azalmakta ve deniz seviyeleri yükselmektedir.

Sanayi devrimi ile birlikte, fosil yakıtların kullanımı'nın artması sonucu karbon dioksit ( $\text{CO}_2$ ), 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 yansımazı gereken kısmı (yaklaşık %30-40), bu katman tarafından dünya atmosferinde hapsolmakta, atmosferin ve yer kürrenin ısınmasına yol açmaktadır. Diğer yandan, yer kürre tarafından absorbe edilmesi gereken güneş enerjisi, yoğun betonlaşmanın yaşandığı kentlerde, yeterli doğal ve yeşil alan olmadığı için, gereğince emilip soğutulamamakta, sonuca kentlerde sıcaklıklar daha da artmaktadır. Sıcaklık artışının en önemli çevresel göstergeleri; dağların doruklarında ve kutuplarda olan kar ve buz kütlesinin 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 bildirilmiştir, Paris'te fazladan 2600 acil başvuru ve 1900 kişi hastane yatağı olmuşdur. Bu ölümlerin daha çok sıcak çarpması, ateş ve su kaybindan 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 yanın 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 kişiler 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 isırıklarına bağlı kanamalı Kırımlı 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 çıkararak 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 oluşturmaktak, 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 göstermiştir. 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 astma bağlı hastane başvurularını ve yarışları artırmaktadır. Hatta bu tozların miyokard infarktüs riskini bile artırıldığı gösterilmiştir. İlginç

bir şekilde çöl tozlarının beraberinde influenza virüsü ve avian influenza (kuş gribi) viruslarını 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 Eskan Hastalığı (Çöl tozu pnömoniti) olarak adlandırılmıştır.

Çöl tozu fırtınalarının yayımı hareket rotaları, meteoroloji ile ilgili web sayfalarında izlenebilmektedir. Hekimler, toz fırtınalarının olduğu günlerde gerek poliklinik, gerekse de acil başvurularında artış olabileceği ön görerek hazırlıklı olmalıdır. Toz konsantrasyonlarının yüksek olduğu dönemlerde özellikle kronik hastalığı olanlar, yaşlılar ve çocukların iç ortamda kalmaları, kapı ve pencelerin 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 değiştirmeye 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



**Resim .** 1986-2005 ortalamaları ile oranlandığında, küresel ölçekte kombin kara ve okyanus yüzey sıcaklık ortalamalarındaki anormallilikler görülmektedir (Ref. 1'den alınmıştır).

olgu birbirini karşılıklı olarak beslemektedir. Birine karşı alınacak önlem diğerinin etkilerini de sınırlayacaktır.

## Alınabilecek Önlemler

Küresel ısınmayı yavaşlatmak-durdurmak-önlmek için öncelikle, hükümetlerin karbon salımının 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 farkındalık 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 fırıntılarının olduğu dönemlerde 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 almalıdır. Koruyucu ve önleyici girişimler için toplumu bilinçlendirmeli ve aktif katkıda bulunmalıdır.

## 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](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, Akpinar Elci M and Costa D. 2013. Climate change and global public health. Turk Thorac 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**



# 41

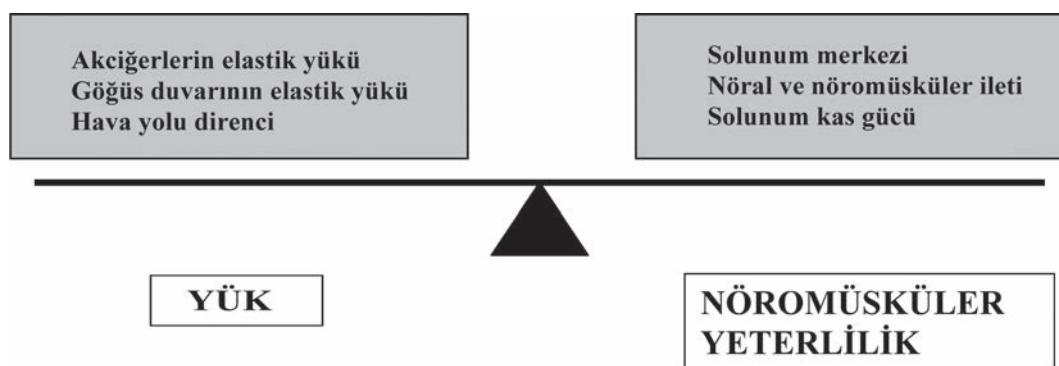
## Solunum Yetersizliği

*Prof. Dr. Sait Karakurt*

Normal bir solunum sırasında inspirasyon aktif, ekspirasyon ise pasiftir. İnnspirasyon kaslarının, akciğerlerin ve göğüs duvarının esnekliklerinden kaynaklanan elastik yük ile hava yolu direncinden kaynaklanan rezistif yükü yenmeleri ile inspirasyon başlar ve sürdürülür. İnnspirasyonun yapılabilmesi için solunum merkezinden yeterli uyarının çıkması, bu uyarıları kaslara iletecek sinirlerin anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün yerinde olması, yeterli bir nöromusküler 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  $\text{CO}_2$ 'yi atamaması ile karakterize bir sendromdur.

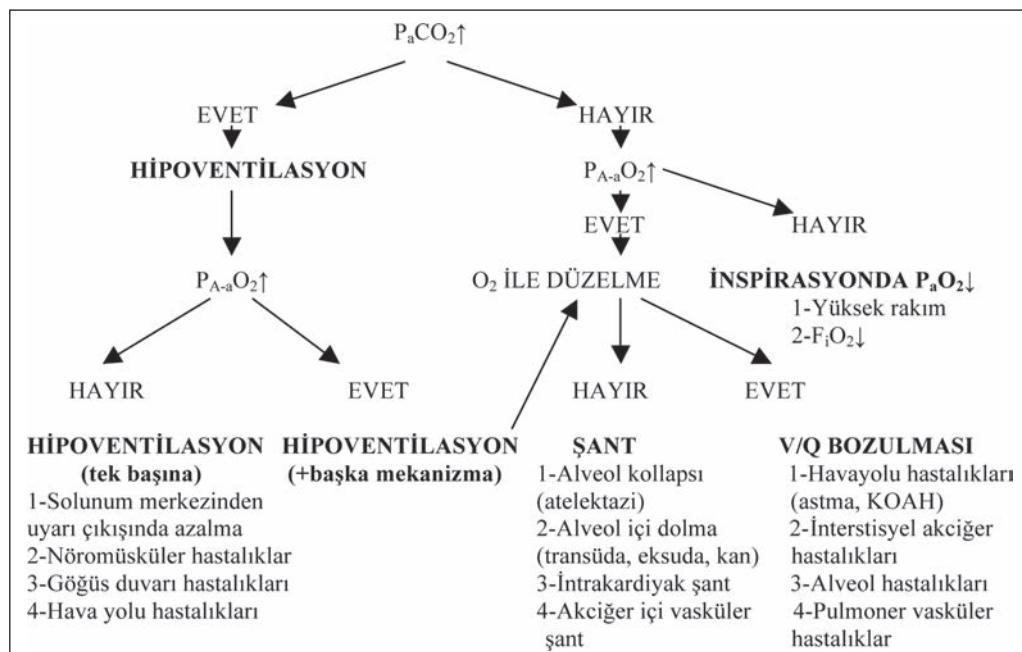
$\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  ise hipoksemik solunum yetersizliğinden (*Tip I solunum yetersizliği*),  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$  ise hiperkapnik solunum yetersizliğinden (*Tip II solunum yetersizliği*) söz edilir. Hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetersizliği bir arada olabilir ve mikst tip solunum yetersizliği olarak adlandırılabilir. 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  $\text{HCO}_3^-$  tutulması ile asidoz kompanse edilir.



**Şekil 1.** Spontan solunumu etkileyen faktörler.

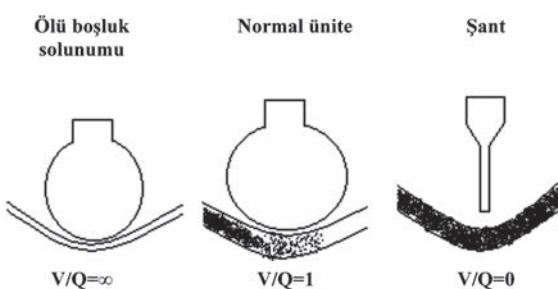
**Tablo 1.** Solunum sisteminin yenmek zorunda olduğu yükler ve nöromusküler yeterlilik arasındaki denge.

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 -İnterstitial 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 tanışsal yaklaşım.**TİP I-Hipoksemik solunum yetersizliği**

Patofizyolojik olarak hipoksemisinin 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 bölgümlerine uğramadan mikst venöz kanın sistemik dolaşımı katılmamasından dolayı gelişir (Şekil 3). Şant konjenital olarak da kalp



**Şekil 3.** Ventilasyon perfüzyon ilişkisi. Bir ucta ventilasyonun sürmesine rağmen perfüzyonun çok azıldığı ölü boşluk solunumu, diğer ucta ise perfüzyonun sürmesine rağmen ventilasyonun çok azıldığı 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 bölgelerinden geçen venöz kan oksijenlenmeden sistemik dolaşma 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 gradiyansı ( $P_{A-a}O_2$ ) 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 hastlığı, astım), vasküler patolojilere (pulmoner emboli), interstisium 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 üzerinde çıktıığında 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:** Interstisyal 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 ölçümü ( $SvO_2$ ) 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 düzeylerdedir (1). Normalde 30 yaşın altındaki 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 (Hypoventilasyon)

Dış ortamda havanın alveollere kadar ulaşması, alveollerdeki havanın da dış ortama atılması ventilasyon olarak tanımlanır. Ventilasyon objektif ölçüyü  $P_aCO_2$ 'dır.  $P_aCO_2$  ( $N:35-45$  mmHg) hipoventilasyonda artar, hiperventilasyonda ise azalır. Hastanın sık soluması ventilasyonun iyi olduğu anlamına gelmez. Hasta sık solumasına rağmen, hava alveollere ulaşamıyorsa, bir başka deyişle ölü boşluk solunumu yapıyorsa, 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) artırmaktadır. Bu değerin aşılmasına neden olacak ventilasyon gereksinmesinin olduğu ya da bu değerde bir ventilasyon desteğinin sağlanamadığı durumlarda hiperkapni gelişmektedir (Tablo 1).

Solunum yetersizliğine neden olabilecek  $CO_2$  artışı  $CO_2$  üretimin artısına ya da atılıminin azalmasına bağlanabilir. Ateş, sepsis, konvülziyon, aşırı karbonhidrat tüketimi, alta yatan akciğer hastalığı olanlarda  $CO_2$  düzeyini yükseltip solunum yetersizliğine neden olabilir.  $CO_2$  atılıminin azalması, alveoler ventilasyonun azalmasına bağlıdır. Solunum merkezinde çıkan uyarıların yavaşlaması (ilaç zehirlenmeleri, kafa travmaları, cerebrovasküler olaylar), medulla spinalis ön boynuz (amiyotrofik lateral skleroz, poliomielit), solunum merkezi uyarılarının solunum kaslarına iletildiğinde görevli sinirler (Guillan Barre sendromu, difteri, herpes zoster, frenik sinir hasarı, metabolik ve toksik nedenler), noromusküler ileti (myastenia gravis, Eaton Lambert sendromu, botulism, 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 uykı 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 sırasında oluşan hipoksemi pulmoner hipertansiyona, sağ ve sol kalp yetersizliğine neden olabilir.

Solunum kaslarının fonksiyonları güçleri (strength) ve dayanıklılıkları (endurance) ölçülecek değerlendirilir. Bir kasın gücü kontraktıl elementlerinin yanı miyofibrillerinin sayısı ile orantıdır. Dayanıklılık ise kasın kontraktiliteyi sürdürme kapasitesidir, Dayanıklılığın tersi olan kas yorulmasında (fatigue) yük altındayken kasın kuvvet oluşturma kapasitesi ve hızında yanı kontraktil gücünde azalma vardır, kasın hem kasılması hem de gevşemesi yavaşlamıştır. Dinlenmeyle düzeler. Kas zayıflığında (weakness) ise kasın kontraktilityesi yük altında değilken azalmıştır ve dinlenmeyle de düzelmeyecektir.

Klinik olarak solunum kas fonksiyonlarını değerlendirmek güvenli değildir. Ani ortopne geliştiğinde diyafram felci ya da ciddi diyafram zayıflığından kuşkulamalıdır. Kalp yetmezliğindeki ortopnede daha tedrici bir başlangıç vardır. Kas gücünü değerlendirmek için maksimum havayolu basınçları kullanılır. *Maksimum ekspiratuvar hava yolu basıncı* ( $P_{E_{max}}$ ) total akciğer kapasitesine ulaşınca kadar yapılan derin inspirasyondan sonra yapılan zorlu ekspirasyon sırasında oluşturulan basınçtır. *Maksimum inspiratuvar hava yolu basıncında* ( $P_{I_{max}}$ ) ise residuel volume kadar ekspirasyondan sonra yapılan maksimum inspirasyon sırasında oluşturabilen hava yolu basıncıdır.  $P_{E_{max}}$  100,  $P_{I_{max}}$  ise -80 cm H<sub>2</sub>O dan daha fazla ise klinik olarak anlamlı bir kas zayıflığı olasılığı ortadan kalkar.  $P_{E_{max}}$  ve  $P_{I_{max}}$  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 H<sub>2</sub>O'nun altına inince ortopne başlar. Ayrıca özellikle operasyonlardan sonra görülebilen atelektaziye 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 alta yatan hastalığa bağlı olabileceği gibi, hipoksemi ve/ya da hiperkapniye de bağlı olabilir. Bilinç bozukluğu hipoksemi ya da hiperkapniye ya da alta yatan hastalığa bağlı olabilir. Flapping tremor hiperkapni bulgusudur. Polisitemi, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale kronik hipoksik solunum yetersizliği tanısı için aranır.

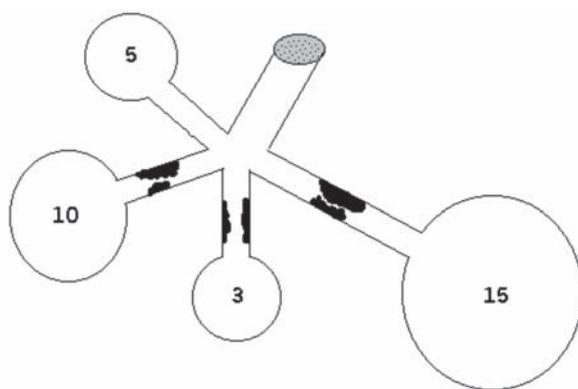
Solunum yetersizliğine neden olan hastalıkların da sistematik olarak araştırılması gereklidir. Özellikle kas gücü yetersiz olan hastalarda tiroid fonksiyonları da araştırılmalıdır. Pnömoni, atelektazi, astım, KOAH gibi akciğer kaynaklı solunum yetersizliği nedenleri ile şok, ARDS, özellikle de sepsis 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 artıran durumların saptanarak tedavisine başlanması önemlidir. Mekanik ventilasyon endikasyonlarının en sık nedeni solunum işinin artmasını solunum yemezliğine neden olma eğilimidir. Akut solunum yetersizliğinde solunum işi 4-6 kat artabilir. Solunum işinin artması insiprasyon kaslarında yorgunluğa ve zamanla aşırı zorlanmaya bağlı yapısal zararlara da yol açabilir. Normal şartlarda toplam tüketilen O<sub>2</sub>'in %3'ü solunum kasları tarafından kullanırken, solunum yetersizliğinde bu oran %50'ye kadar yükselebilir. Mekanik ventilasyon desteğiyle solunum işinin azaltılması, solunum kaslarındaki O<sub>2</sub> tüketimini azaltarak diğer dokulara daha fazla O<sub>2</sub> sağlanmasına yardımcı olur.

Hava yolu direncinin artması hem rezistif yükü arttırarak, hem de dinamik hiperinflasyon nedeniyle oluşan elastik yükü artırarak solunum işini artırrır. 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 ekspirasyonun sonunda dışarı çıkamayan hava, darlığın distalinde pozitif bir basınç oluşmasına neden olur. Buna ekspirasyon sonu pozitif basınç (*oto-PEEP* ya da *intrensek PEEP*) denir. Normalde ekspirasyon sonunda hava yollarındaki basınç sıfırdır. Hasta inspirasyona başladığında, dışardan alınan havanın bu bölgelere girebilmesi için önce oradaki pozitif basıncın yenilmesi gereklidir. Bu da inspirasyon kaslarının iş yükünü arttırmır. 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 içindeki artma solunum yetersizliğinemasına gelmeden hastaya mekanik ventilasyon desteği verilmelidir. Mekanik ventilasyon desteği 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'nin üstünde olabilir. Bu hastaya zamanında verilecek olan mekanik ventilatör desteği solunum yetersizliğinin gelişmesini engelleyecek ve prognozu düzeltcektir. Yine solunum sayısı yüksek olan bir hastaya  $O_2$  vermekle ya da  $O_2$  alıyorsa konsantrasyonunu artttırmakla 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  $O_2$  saturasyonu, şok ya da kalp yetersizliği varsa santral venöz kateter takılarak hemodinamik izlemesi yapılmalıdır. Pulse oksimetre ile  $O_2$  saturasyonunun %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 monitörizyonu 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 interstisyal amfizem, pnömotoraks, pnömomediastinum, pneumoperitoneum, subkutan amfizem, subplevral hava kisti gibi pulmoner barotravmaya bağlı değişik klinik durumlarla karşılaşılabilir. Pulmoner fibrozis ARDS'nin geç komplikasyonu olarak oluşabilir. Santral kateterizasyon, endotrakeal entübasyon ve tracheostomi ile ilgili komplikasyonlarda görülebilir.

Hipotansiyon, aritmİ ve miyokard infarktüsü en sık kardiyak komplikasyonlardır. Stres ülserine bağlı gastrointestinal kanama özellikle şok, karaciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği ve travmalı hastalarda sıklıkla 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 progressif olarak ilerleyerek kronik solunum yetersizliğine yol açabilir. KOAH, nöromusküler hastalıklar, göğüs kafesi deformiteleri, interstisyal akciğer hastalıkları en sık nedenlerdir. Kronik hipoksemi düşündüren bulgular (polisitemi, kor pulmonale)

ve uzun süren alitta yatan hastalığın varlığı tanı koymasında 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).
- 2- Harrison's Principle of Internal Medicine. Twelfth edition, USA: McGraw-Hill, 1991:1033-1040.
- 3- Hall JB, Schimid GA, Wood LDH: Respiratory Failure. In: Murray ED, Nadel JA (eds) Textbook of Respiratory Medicine, vol 2. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Saunders1994;2545-2588.
- 3- Grippi MA: Respiratory Failure: An overview. In: Fishman AP, ed. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 2. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 1998:2525-2535.

# 42

# Solunum Destek Tedavileri

*Doç. Dr. Züleyha Bingöl,  
Prof. Dr. Akin Kaya*

## OKSİJEN TEDAVİSİ

Solunum yetmezliği; oksijenizasyon ve / veya karbondioksit eliminasyonunda bozukluğa bağlı olarak  $\text{PaO}_2$  in  $<60 \text{ mmHg}$  ve / veya  $\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$  olmasıdır. Arteryel hipoksemi varsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Hipoksemi değerlendirme dirmesinde 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-

reksinin duyulan oksijen fraksiyonuna ( $\text{FIO}_2$ ) 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 hipoksye neden olan alitta yatan patoloji kontrol altına alınmıcaya kadar geçici, kısa süreli ihtiyaç duyulur.

Akut oksijen destek tedavisinin en sık endikasyonu arteryel hipoksemidir. Orta yaşlı bir erişkinlerde  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  olması (%90 civarında bir oksijen saturasyonu ile eşdeğerdir) oksijen destek tedavisi endikasyonudur. Oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin sigmoidal olması nedeniyle 60 mmHg'nin altında oksijen basıncındaki küçük düşüşler, oksijen saturasyonunda önemli bir azalma

**Tablo 1.** Oksijen tedavisinde kullanılan sistemler

Nazal kanül	Akim hızı 1-6 L/dk $\text{FIO}_2$ %24-44 Ucuz ve konforlu
Basit yüz maskesi	Akim hızı 5-8 L/dk $\text{FIO}_2$ %50-60 Aspirasyon riski
Rezervuarlı yüz maskesi	Akim hızı 6-10 L/dk $\text{FIO}_2$ %55-80 Aspirasyon riski
Geri solumasız rezervuarlı maske	Akim hızı 10-12 L/dk $\text{FIO}_2$ %80-100 Aspirasyon riski
Transtrakeal kateter	Akim hızı 0,5-4 L/dk $\text{FIO}_2$ %24-44 Transdermal olarak trachea içine itilir Enfeksiyon riski
Venturi maskesi	Akim hızı değişken Belirlenen akım hızına göre sabit $\text{FIO}_2$ 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 ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ;  $\text{SaO}_2 < 90\%$ )
- Kardiyak ve solunum arrest
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $< 100 \text{ mmHg}$ )
- Düşük kardiyak output ve metabolik asidoz ( $\text{HCO}_3 < 18 \text{ mmol/L}$ )
- Respiratuar distres (solunum sayısı  $> 24/\text{dak}$ )

## Kesin olmayan endikasyonlar:

- Komplike olmayan miyokard infarktüsü
- Hipoksemi olmaksızın dispne
- Orak hücreli aneminin krizi
- Angina

ile sonuçlanır ve doku oksijenizasyonu bozulur. Oksijen tedavisinde amaç  $\text{PaO}_2$ 'yi  $60\text{mmHg}$ 'nın ve saturasyonu  $\%90$ 'ın üzerinde tutmaktadır. Hiperkapnik-hipoksemik hastalarda, oksijen tedavisinin  $\text{CO}_2$  retansiyonuna yol açabileceğinin unutulmamalıdır. Bu olgularda oksijen saturasyonunu  $\%90$  yapan en düşük akım hızı ( $2-3 \text{ litre/dakika}$ ) uygulanmalıdır. Tablo 2'de akut oksijen tedavisi 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  $\text{FiO}_2$   $\%21$ 'dir. Nazal kanülle oksijen verilecekse her  $1 \text{ L}$  oksijen  $\text{FiO}_2$ 'yi  $\%4$  arttırır. Nazal kanülle  $2\text{L}/\text{dk}$  oksijen verildiğinde  $2 \times \%4 = \%8$ , atmosferdeki  $\text{FiO}_2$ 'yi  $\%20$  kabul edersek, hastaya  $\%8 + \%21 = \%28$  konsantrasyonda oksijen verdigimiz anlamına gelir. Nazal kanülle en fazla  $6\text{L}/\text{dk}$   $\text{O}_2$  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  $\text{O}_2$  veren cihazlarla tahmini  $\text{FiO}_2$  değerleri  $\%100 \text{ O}_2$  akım hızı ( $\text{L}/\text{dk}$ )  $\text{FiO}_2$ .

	$\text{FiO}_2$
<b>Nazal Kanül</b>	
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
<b>Basit <math>\text{O}_2</math> Maskesi</b>	
5-6 0.40	0.40
6-7 0.50	0.50
7-8 0.60	0.60
<b>Kısmi geri solumalı Maske</b>	
7	0.65
8-15	0.70-0.80
<b>Geri solumasız Maske</b>	
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 önerler. Üst hava yollarında yüksek  $\text{CO}_2$  ve düşük  $\text{O}_2$  içeren gazın yeniden solunmasını önerler. 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 basincını 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 olmasada, USOT kullanımı siktir. USOT endikasyonları Tablo 4'de gösterilmiştir. USOT, sıkıştırılmış gaz

**Tablo 4.** Uzun süreli oksijen tedavi endikasyonları

- \*  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  veya  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$
- \*  $\text{PaO}_2 56-60 \text{ mmHg}$  veya  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$  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 :
  - $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  veya  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$  iken akciğer hastalığı veya uyku apne nedeniyle nokturnal hipoksemi veya egzesiz sırasında desaturasyon varlığında



**Resim 2.** A. Oksijen tüpü ve başlığı, B. Oksijen konsantratörü.

(oksijen tüpleri), sıvı oksijen veya oksijen konsantratörleri aracılığıyla verilebilir (Resim 2).

Bazı olgularda hipoksemiye yol açan akut hastaneler 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,  $\text{PaO}_2$ 'yı 60 mmHg'nin 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  $\text{CO}_2$  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 vazokonstriksyonun engellenmesi ile ventilasyonu bozuk bölgelerde perfüzyonun artması sonucu gelişen V/Q dengesinin bozulması öne sürülmektedir.  $\text{CO}_2$  retansiyon riski, atak tedavisinde stabil döneme göre daha yüksektir. Ayrıca kronik hiperkapnisi olanlarda daha sık görülür. Özellikle kro-

nik hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezlikli (KOAH gibi) ve nöromüsküler hastalıklar gibi hipoventilasyonu olan hastalarda  $\text{O}_2$  çok yüksek konsantrasyonlarda verillirse hiperkapniye neden olabilir.  $\text{CO}_2$  retansiyonu, düşük-akımlı oksijen tedavisi sırasında sık görülmediğinden bu komplikasyondan kaçınmanın en iyi yolu oksijen akım hızını  $\text{SaO}_2 = \%90-92$  ve  $\text{PaO}_2 = 60-65 \text{ mmHg}$  olacak şekilde ayarlamaktır. Bu nedenle hipoksemiye hiperkapninin de eşlik ettiği durumlarda  $\text{O}_2$  2-4 L/dk gibi düşük konsantrasyonlarda ve dikkatli verilmelidir. Hiperkapni varlığında oksijen akımının ayarı için seri arter kan gazı incelemeleri yapılmalıdır.  $\text{CO}_2$  retansiyonunu değerlendirmek için oksijen tedavisi başladıkten en az 45-60 dk sonra arter kan gazı ile  $\text{PaCO}_2$  kontrolü yapılmalıdır.

Oksijen tedavisinde diğer bir tehlike yanım ve patlamalardır. Coğu kez yanım, oksijen almakta olan hastanın sigarasını yakmasıyla başladığı için sigara içen hastalarda evde USOT önerilmemektedir.

## MEKANİK VENTİLASYON

Solunum yetersizliği olan hastada hipoksemi veya hiperkapni medikal tedavi ve oksijen tedavisi ile kontrol altına alınamadığında hastanın ventilasyonunun desteklenmesi gereklidir. 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- Hayati tehdit eden kan gazı ve asid-baz dengeşizliğinin düzeltilmesi
- 2- Bronkospazm, enfeksiyon, veya havayolu ödemi varlığında farmakolojik tedaviye destek sağlamak
- 3- Solunum kaslarını dinlendirmek

Akut solunum yetmezliğinde mekanik ventilasyon kararı hastanın tek bir laboratuar 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 (NIMV) ve invazif mekanik ventilasyondur (IMV). IMV için hastanın entübe edilmesi gereklidir NIMV 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 regülatörünün 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.

## Invazif mekanik ventilasyon

Oksijen tedavisine yanıt vermeyen durumlarda, biliç değişiklikleri gelişiyorsa, 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). İnvaziv Mekanik ventilasyon endikasyonları Tablo 6'da verilmiştir. Mekanik ventilasyon uygulama ilkeleri ve ayarlar altta yatan hastalığa göre değişir. İnnspiryum ve ekspiryum 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, invaziv 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 yüzeylesmesi),
2. KOAH akut alevlenmesiyle birlikte dispne, takipne ve akut dekompanse respiratuar asidoza ek olarak aşağıda kilerden en az birinin olması:
  - a. Akut kardiovasküler instabilite (bradikardi, hipotansiyon)
  - b. Mental durumda değişiklik ve kooperasyon kurulamaması,
  - c. Alt solunum yolunun korunamaması (yediklerini aspire etmesi veya aspirasyon pnömonisi),
  - d. Aşırı veya visköz 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 düzelleme olmaması.

### B) Nöromusküler hastalıklarla 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 H<sub>2</sub>O'nun altına progresif düşmesi.

### C) Akut hipoksemik solunum yetmezliğinde

takipine ve dispne varlığında, yüksek FiO<sub>2</sub> uygulanmasına rağmen hipoksemisinin devam etmesi (SaO<sub>2</sub> < %80) veya aşağıdakilerden biri:

1. Akut kardiovasküler 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 (BiPAP) uygulaması.

İhtiyacını azaltarak entübasyonun neden olduğu komplikasyonları azaltarak hastanede yatiş süresini azaltır, mortaliteyi azalabilir. Yoğun bakım ünitesinde uygulanmak zorunda olmaması avantajıdır. NIMV 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 dengezsizliğinde ve şant fraksiyonunda düzelmeler sağ-



**Resim 5.** Noninvazif mekanik ventilasyon için kullanılan cihaz, kanül ve maskeler.

lar. Ayrıca pozitif basınç uygulanması intratorasik basıncı artırarak kalbin yükünü azaltır. NIMV'de volüm ve basınç destekli ventilasyon uygulanabilemekle beraber çoğunlukla basınç destekli ventilasyon uygulanmaktadır.

Akut solunum yetersizliğinde NIMV kullanımı konusunda kanıt derecelerine göre en kuvvetli dellilleri olan hastalıklar başta KOAH alevlenmeleri, akut kardiyogenik akciğer ödemi, immünsüpresif hastalardaki akut solunum yetmezliği ve KOAH hastalarında ventilatörden ayrılmada (weaning) kullanımıdır (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:
  - Orta-ciddi derecede dispne ve taşipne (KOAH için solunum sayısı  $>24/\text{dk}$ , KKY için  $>30/\text{dk}$ ),
  - Aksesuar kas kullanımı veya paradoskal solunum
  - AKG bozukluğu ( $\text{pH} < 7.35$ ,  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$  veya  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ )
- 3) NIMV kontrendikasyonunu dışla:
  - Solunum veya kardiyak arrest
  - Medikal instabilite (hipotansif şok, miyokardiyal enfarktüs, kontrollsüz iskemi veya aritmiler)
  - Akciğerler dişî 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 NIMV Endikasyonları.

Kanıt düzeyi A olanlar (standart tedavi olarak NIV kullanılmaktadır)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• KOAH atak</li> <li>• Kardiyogenik akciğer ödemi</li> <li>• Bağılıklılık baskılanmış hastalarda solunum yetmezliği</li> <li>• KOAH'da weaning</li> </ul>
Kanıt düzeyi B olanlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entübasyon endikasyonu olmayanlar (DNR)</li> <li>• Son dönem hastalar</li> <li>• Ekstübasyon yetersizliği (KOAH ve KKY)</li> <li>• Pnömonili KOAH</li> <li>• Postop solunum yetmezliği</li> <li>• Şiddetli toplum kökenli pnömoni</li> <li>• Bronkoskopi esnasında destek için</li> </ul>
Kanıt düzeyi C olanlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nöromusküler hast/kifoskolyoz</li> <li>• Üst havayolu obstrüksiyonu</li> <li>• Toraks travması</li> <li>• Astım</li> <li>• SARS</li> <li>• Yaşlı hastalar (<math>&gt; 75 \text{ y}</math>)</li> <li>• Kistik fibrozis</li> <li>• Obezite hipoventilasyon sendromu</li> <li>• İdiyoptik akciğer fibrozisi</li> <li>• Entübasyon öncesi oksijenasyonun sağlanması</li> <li>• Ekstübasyon yetersizliği</li> </ul>

NIMV kronik solunum yetmezliği tedavisinde de (özellikle hiperkapnik-hipoksemik KOAH ve kifoskolyoz- nöromusküler hastalıklar- uykı apne sendromu- obezite hipoventilasyon sendromu gibi solunum pompa hastalıklarında) etkindir. *BIPAP (bilevel-positive airway pressure)* inspiriyumda daha yüksek, ekspiriyumda ise daha düşük pozitif basınç uygularken, *CPAP (continuous positive airway pressure)* tüm solunum siklusü boyunca sabit düzeyde pozitif havayolu basıncı uygular.

- Kronik solunum yetersizliği olan obstruktif 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:

- $\text{PaCO}_2 \geq 55 \text{ mmHg}$
- $\text{PaCO}_2 = 50-54 \text{ mmHg}$  olup nokturnal desatürasyon ( $\text{SaO}_2 < \%88$  olması)
- $\geq 2\text{L/dk}$  oksijen verilmesine rağmen gece en az 5 dakika süre ile  $\text{SaO}_2 < \%88$
- $\text{PaCO}_2 = 50-54 \text{ mmHg}$  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:

- $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$
- En az 5 dakika süre ile nokturnal desatürasyon ( $\text{SaO}_2 < \%88$ )

c) Progresif nöromusküler hastalıklar için maksumum inspiriyum basıncı  $< 60 \text{ cmH}_2\text{O}$  veya zorlu vital kapasite (FVC)  $< \%50$

- Evde invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları NIMV uygulama endikasyonları ile aynı olup aşağıdaki koşulları gerçekleştiren hastalar trakeostomi aracılığıyla uygulanır.
  - Non-invaziv her türlü önlem alınmasına rağmen kontrol altına alınamayan havayolu sekresyonları
  - Yutma fonksiyonu bozukluğu nedeniyle tek-rarlayan aspirasyonlar ve pnömoniler
  - Persistan kronik solunum yetmezliği olan ve noninvaziv tedavinin yeterli olmadığı hastalar
  - 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 Tibbi 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.hypoxic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980;93 (3):391-8.
- 3- Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Ed: Özlu, MetintAŞ, Karadağ, Kaya. İstanbul 2010.
- 4- Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxic 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 hypoxic 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 практикте daha çok sızıntı şeklinde ve non-masif hemoptizilerle karşılaşılmaktadır. 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

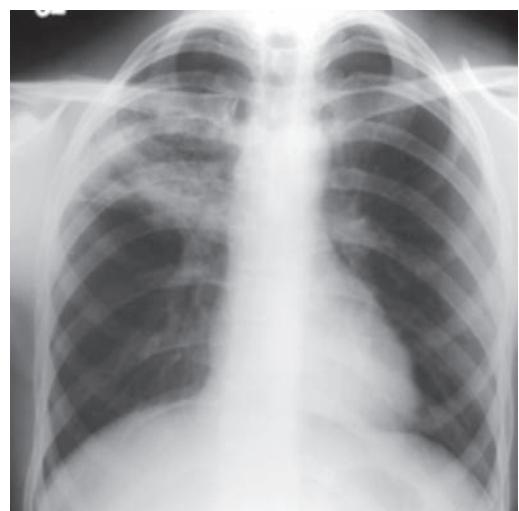
Non-masif hemoptiziler %10–15 sıklıkta, masif hemoptiziler ise %1–4 sıklıkta görülmektedir. Hemoptizi mortalitesi ile kanama şiddeti arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Günde 1000 cc. üzeri kanamalarda mortalite %58, daha az miktarda olan kanamalarda ise %9 olarak bildirilmektedir. Bronşektazi ve apse gibi benign hastalıklarda mortalite %1; malign hastalıklarda ise %59 olarak bildirilmektedir.

### Etyoloji

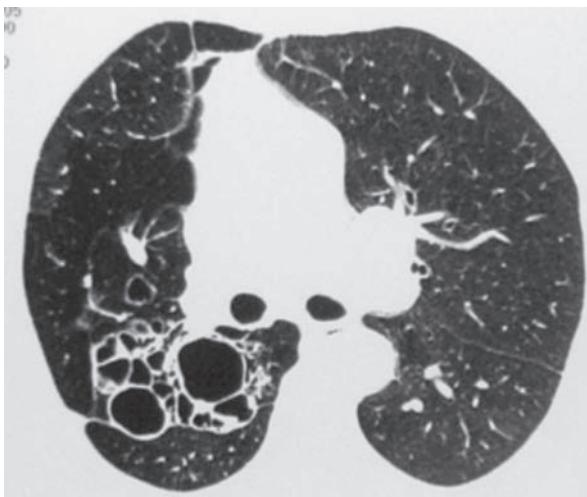
Birçok akciğer hastalığı masif hemoptiziye neden olabilmektedir. En sık karşılaşılan nedenler arasında akciğer karsinomu, tüberküloz ve bronşektazi yer almaktadır (Resim 1, 2, 3). Batı ülkelerrinde daha ziyade akciğer karsinomu, gelişmekte olan ülkelerde ise tüberküloz ve bronşektazi önde gelen masif 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 posteriorda lokalize, bazıları oldukça geniş kistik bronşektatik segmentler izleniyor.



**Resim 4.** Akciğer apsesi. Sol akciğer orta ve alt loksitze, 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 ölümçül olabilmektedir. Bronşiyal arter kanamaları, genellikle bronşektazi ve tüberküloz gibi akciğerin enfamatuar hastalıklarında oluşan neovaskülarizasyon odaklarından (yeni damarların olduğu alanlardan) oluşmaktadır. Daha az sıklıkla karşılaşılan pulmoner arter kanamaları ise genellikle, vasküler duvarın nekrotizan pnömoni (Resim 4), akciğer karsinomu veya aspergillus gibi destruktif durumlara bağlı hasarlanmasıyla ilişkilidir. Ancak klinikte, kanamanın hangi sistemden kaynaklandığını açıklamak çoğu kez mümkün değildir.

## Tanı

Kan tüketme şikayetleri ile başvuran hastada öncelikle akciğer dışı organlardan kaynaklanan kanamaların (psödohemoptizilerin) dışlanması gereklidir. Hemoptizi; öksürükle birlikte gelir, köpüklü, kırmızı taze kan veya pelte pelte pihtılı 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. Gida artıkları ile beraber olabilir. Mide asidi ile karışmış ise kahve telvesi biçiminde sindirilmiş kan

**Tablo 1.** Masif hemoptizinin sık karşılaşılan bazı nedenleri.

Pulmoner Hastalıklar	Vasküler Hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bronşektazi</li> <li>Tüberküloz</li> <li>Akciğer tümörü</li> <li>Fungus topu</li> <li>Pulmoner emboli</li> <li>Nekrotizan pnömoni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aort anevrizması</li> <li>Pulmoner hipertansiyon</li> <li>A-V malformasyon</li> <li>Vaskülitler (Behçet, Wegener vb.)</li> </ul>
Kardiyak Hastalıklar	İlaçlara Bağlı
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mitral darlık</li> <li>Konjenital kalp hastalıkları</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antikoagülanlar (Heparin, varfarin vb.)</li> <li>Trombolitik ilaçlar</li> <li>Aspirin</li> </ul>
Hematolojik Bozukluklar	Diğer
<ul style="list-style-type: none"> <li>Koagülasyon bozuklukları</li> <li>Trombosit disfonksiyonu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yabancı cisim</li> <li>Travma (vasküler - bronşiyal rüptür)</li> <li>İyatrojenik (bronkoskopisi, pulmoner kateterizasyon vb.)</li> </ul>

şeklindedir. Hastanın gastrointestinal sistemle ilgili yakınmaları ve/veya hastalık anamnesi vardır. Üst solunum yolu kaynaklı kanamalar ve epistaksis ise, fizik baki; rinoskopi veya orofarinksin incelenmesi ile kolaylıkla tanınabilir.

Etyolojik tanı için hastanın ayrıntılı anamnesi alınmalıdır. Bilinen bir tüberküloz, eski bir kavite, hava kisti ya da bül içine yerleşmiş fungus topu (aspergilloma) kanamayı tetikleyebilir. Uzun zaman dan beri bol balgam çıkışma hikâyesi olan kişilerde kanama bronşektaziye bağlı olabilir. Hastanın eski ya da yeni hastalıkları yanında, ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Antikoagulan 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 hastlığın 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 gerçeklikçe bazı ilave incelemeler (anti-nötrofil sitoplazmik antikor, anti-glomerüler bazal membran antikoru vb.) yapılabilir.

Gereken olgularda, hem tanının konulması ve hem de kanama odağının lokalize edilip tedavisi nin 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 bulunamadığı durumlarda, olası bir pulmoner arter kanamasının saptanması için pulmoner anjiyografi yapılabilir.

## Tedavi

Hayati 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 pihti artıkları aspire edilmeli ve hasta yoğun bakım ünitesine nakledilmelidir. Kanayan taraf altta, sağlam akciğer üstte olacak şekilde hastanın yan yatırılması, sağlıklı akciğere kan ve pihti dolmasını önleyebilir. Sağlıklı akciğere kan göllenenmesini 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.

Kanamanın durdurulması kapsamında bronkoskopik yöntemler, arteriyel embolizasyon ve cerrahi müdahaleler gündeme gelebilmektedir. Bronkoskopinin kanama odağını tespit edebilmesi ve solunum yollarındaki kan ve pihti artıklarını temizleyebilmesi yanında, sonraki bronkoskopik müdahalelere imkan sağlama 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 yılanabilir ve kanayan bölgeye balonla tampon uygulanabilir. Özellikle malign olgularda kanama odağının elektrokoter, lazer ya da argon plazma gibi yöntemlerle koagine edilmesi de mümkündür.

Bronkoskopik yaklaşımlar dışında kanama kontrolü için kullanılan bir diğer yöntem **bronşiyal arter embolizasyonudur**. 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 edilebilediği 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 uygulanamadığı da bilinmektedir. Sonuç olarak, masif hemoptizi lokal orijinli ve hastada komplet rezeksyon olasılığı mümkün ise; bronşiyal arter embolizasyonu yapılamıyor veya yapılmasına rağmen kanama devam ediyor ise; hastanın hemodinamигini 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 olduğunda 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. Bülbül Y, Özlu T: Hemoptizide acil bronkoskopi. In: Metintaş M, ed. Bronkoskopi. Ankara, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2008: 391-8.
2. Bülbül Y: Masif hemoptizi. In: Özlu T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 2059-2065.
3. Özlu T: Masif hemoptizi. In: Ekim N, Türktaş 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.

# 44

## Anafilaksi

*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 gereklidir. 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 düzlebilen 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 asfaksi, %24'ü ise kardiak aritmilerin ön planda olduğu hipotansiyon ve vasküler kollaps nedeniyedir. 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 reçetesinin 843 hastaya telefon ile ulaşılıp 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 seyreden. Toplumumuzda ilaçların kullanımı çoğu zaman gerekmeyen halde parenteral yoldan tercih edilmekte hatta iğne/serum reçete etmeyen/uygulamayan doktorun "iyi doktor olmadığı" bile düşünülmekte 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. İntravenoz nöromuskuler ilaçlar, lateks ve analjeziklere bağlı anafilaktik reaksiyonlar kadınlarda daha sık iken, arı venomu nedenli reaksiyonlar erkeklerde daha siktir.

Radyokontrast maddeler, arı ve anesteziklerle olan reaksiyonlar erişkinlerde, çocuklara oranla daha siktir ve daha şiddetli seyreden. Yaklaşık 3000 hastane yatasında bir, ilaç nedenli anafilaksi gelişmektedir. Perioperatif anafilaksi sıklığı  $1/4500-25.000$  arasında olup %3.4'ü ölümle 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 tikanıklığı, burun kaşıntısı, hapşırık, burun akıntısı, orofarinks-larinks ödemi, öksürük, nefes darlığı, hıçkırtı, 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 seyredebilen 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, ari/böcek sokmaları, mastositoz ve herediter anjioödem gibi durumların dışlanması gereklidir. 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 durumlarda ölüm riski artar. Beta-bloker, ACE inhibitörleri ve anjiotensin II reseptör antagonisti kullanan hastalarda anafilaksi daha şiddetli seyredebilir veya uygulanan tedaviye yanıt alınamayabilir. Alkol, sedatif ve hypnotik ilaçlar hastanın anafilaksi semptomlarını algılamasında gecikme ve zorluğa neden olarak ölüm riskini artırbilir.

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 ilaçın tekrar verilmesi daha ağır reaksiyona yol açma eğilimindedir. Alerjik olmayan anafilakside ise aynı ilaçın 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 başladıkten 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/hıçkırtı, flushingdir. Klinik tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir. Anafilaksının ayrırcı tanısında düşünülmesi gereken hastalık ve durumlar ise Tablo 3'te özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Anafilaksi tanısında klinik kriterler

1. 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**:
  - a. Solunum zorluğu (dispne, bronkospazm, wheezing (hıçkırtı), stridor, hipoksi)
  - b. Kan basıncında düşme: end organ fonksiyon bozukluğu (hipotonii, kollaps, bayılma, idrar inkontinansı)
2. Hastanın **olası bir alerjene** maruz kalmasından hemen sonra aşağıdakilerden **en az iki durumun ortaya çıkması**
  - a. Deri/mukoza tutulumu: yaygın ürtiker, kaşıntı, flushing, dil/dudak/uvula şişmesi
  - b. Solunum zorluğu (dispne, bronkospazm, wheezing (hıçkırtı), stridor, hipoksi)
  - c. Kan basıncında düşme: end organ fonksiyon bozukluğu (hipotonii, kollaps, bayılma, idrar inkontinansı)
  - d. Gastrointestinal tutulum: kramp şeklinde karın ağrısı, diyare, bulantı, kusma
3. Hasta için **bilinen bir allerjenle** karşılaşma sonrası dakikalar/saatler içinde kan basıncında düşme: Sistolik basıncın 90 mmHg'nin altında olması veya sistolik basıncın %30'dan fazla düşmesi

**Tablo 3.** Anafilaksinin ayırcı tanısında düşünülmlesi gereken hastalık ve durumlar.

Bronş astımı	Miyokard infarktüsü
Yabancı cisim aspirasyonu	Kalp durması
Akciğer tromboembolisi	Aritmiler
Epiglottit	
Her tür şok (kardiyogenik, septik, hemorajik)	Hipoglisemi
Serebrovasküler hastalıklar	Bazofilik ve Akut promiyelositik lösemi
Epilepsi	Pankreas kanseri
Karsinoid sendrom	Vazovagal reaksiyon
Tiroidin medüller karsinomu	Herediter anjioödem
Feokromositoma	Kafa travması
Red man sendromu	Kapiller sizıntı sendromu
Panik atak	Soğuk ürtikeri ve kolinerjik ürtiker
Hiperventilasyon	Sistemik mastositozis
Vokal kord disfonksiyonu	
Munchausen sendromu	
Globus hysterikus	
Restoran sendromları (monosodyum glutamat, sülfit astımı ve skromboidozis)	

## Tedavi

Tedavide amaç salınmış olan medyatörlerin etkilerini hızlıca gidermek, vital fonksiyonları deteklemek ve daha sonraki medyatör salınımını önlemektir. Hastanın solunum yolları, bilinc durumu, kan basıncı/nabızı hızlıca değerlendirilmeli ve hasta trendelenburg pozisyonuna (hasta sırtüstü pozisyonda yatırılarak bacakları yükseltilir) getirilmelidir (kusar hastalar yarı oturur pozisyonda olmalı). İlk ve en acil uygulanması gereken ilaç adrenalindir. Piyasada 0.25mg, 0.5mg, 1 mg 1'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 yolu 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 adrenalin 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 gereklidir. 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 gereği vurgulanmalıdır ve anafilaksinin etiyolojisini 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 bronkospazmada
İntravenöz sıvılar (serum fizyolojik/ringer laktat)	1000-2000 ml hızlı infüzyon veya 2000-3000 ml/m <sup>2</sup>	Sonra verilme hızı kan basıncına göre ayarlanır

### Kaynaklar

- 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).
- 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

*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 sağlığı kaydedilmemesi nedeniyle bu verinin oldukça eksik olduğu düşünülmektedir. Benzer sosyoekonomik düzeye sahip ülkelerle kıyaslanırsa bu sayının ne redeyse 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 karbonmonoksitle 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 dissoiyasyon eğrisinin sola kaymasına yol açar. Karbonmonoksit yalnızca hemoglobine değil oksijen taşınmasında rol oynayan diğer hücresel enzimlere de bağlanır. Bu şekilde hücresel düzeyde oksijenlenmeyi de bozar. Böylece doku oksijenlenmesi COHb düzeyine bağlı olandan çok daha fazla bozulur.

## Klinik

CO zehirlenmesinin şiddeti, ortamındaki CO miktarına, maruz kalınan süreye ve hastanın daha önceden başka bir hastalığının olup olmamasına bağlıdır. Zehirlenme tüm vücutu etkiler ancak perfüzyonu yüksek ve oksijene gereksinimi fazla olan dokular özellikle tehdit altındadır. Tablo 1'de sık rastlanan CO zehirlenmesi belirti ve bulguları özeti verilmiştir. 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

Başağrısı	Bulanti-kusma
Sersemlik, huzursuzluk	Solunum güçlüğü
Konfüzyon/hafiza kaybı	Anjina, aritmiler
Koordinasyon kaybı	Rabdomiyoliz
Görme ve duyma bozukluğu	Güçsüzlük, yorgunluk
Nöbetler	Koma

Başağrısı ve sersemlik CO zehirlenmelerinde en sık rastlanan yakınmalardır. Merkezi sinir sisteminde serebral korteks, beyaz cevher, bazal çekirdekler ve cerebellum tutulması belirgindir. Bu bölgelerin tutulması özellikle CO zehirlenmesine has değildir. Beyin hipoksisi temelli tüm patolojilerde ağırlıklı olarak bu bölgeler tutulur. MSS sekelleri iki türlüdür: 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 yakından 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 alta yatan kardiyak hastalığı bulunanlar özel bir tehlike altındadır. Tablo 2’de özetlenen EKG değişiklileri ve kardiyak enzimlerde artış siktir.

## Tanı

CO zehirlenmesine özel tanı yöntemi, kanda COHb düzeyi belirlenmesidir. Bu ölçüm zehirlenmenin karbonmonoksit bağılı 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 ölçümlü arteriyel ve venöz kanda özellikle hasta oksijen solurken farklılık gösterir. CO zehirlenmesinde pulse oksimetre ile oksijen saturasyon ölçümü yaniltıcı 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 solutmaktadır. Hasta vakit kaybetmeden %100 oksijen solumaya başlamalıdır. CO zehirlenmesi oksijen debisi ayarlanması cimri davranışılacak, tasarruf yapılacak hastalıkardan değildir. Klinik pratikte sık kullanılan nazal kanül, torbasız oksijen maskesi ile yeterli oksijenlenme sağlanamaz. En azından yüze sıkça 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 hemoglobinın karbondioksitten ayrılmazı hızlanmaz (Tablo 3), aynı zamanda tedavi derinliğinde hemoglobine bağlı olmayan, plazmada çözünmüştür oksijen ile basal oksijen gereksinimini karşılamak mümkün olur. Böylece basınç odasına alınan bir hastanın korunmaya başladığı kabul edilebilir.

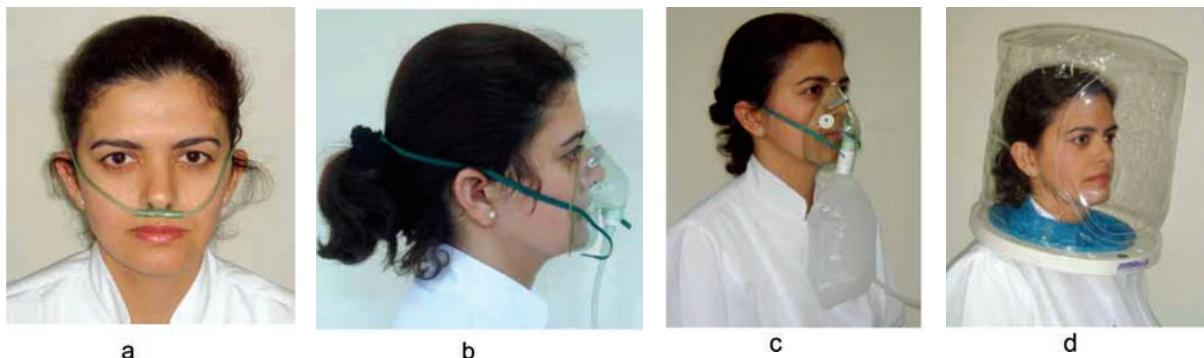
HBO tedavisi deneysel ve klinik olarak CO zehirlenmesine bağlı mortalite, kalıcı sekel ve geç sekeli azaltan bir tedavidir. Ancak ülkemizde basınç odaları bazı merkezlerde vardır, ayrıca her hastanın HBO tedavisine alınması gerekmeyebilir. Prensip olarak yüksek COHb düzeyine sahip, belirgin nörolojik belirti ve bulguları bulunan ve bilinc kaybı öyküsü bulunanların basınç odasına transferi için çaba gösterilmelidir. Fetal hemoglo-

**Tablo 2.** CO zehirlenmesinde sık rastlanan EKG değişiklikleri.

Aritmiler, ekstrasistoller	Q-T aralığı uzaması
Atrial 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 <sub>2</sub> soluyarak	1 saat 20 dakika
Basınç odasında 20 metrede %100 O <sub>2</sub> 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 karbonmonoksitle çok yüksek bir afiniteteye 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 çoğuunda bakımı yapılmamış bir şofben, sönmeden 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, 4<sup>th</sup> 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 iyileşti- rilmiş 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 kannaharda, 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-

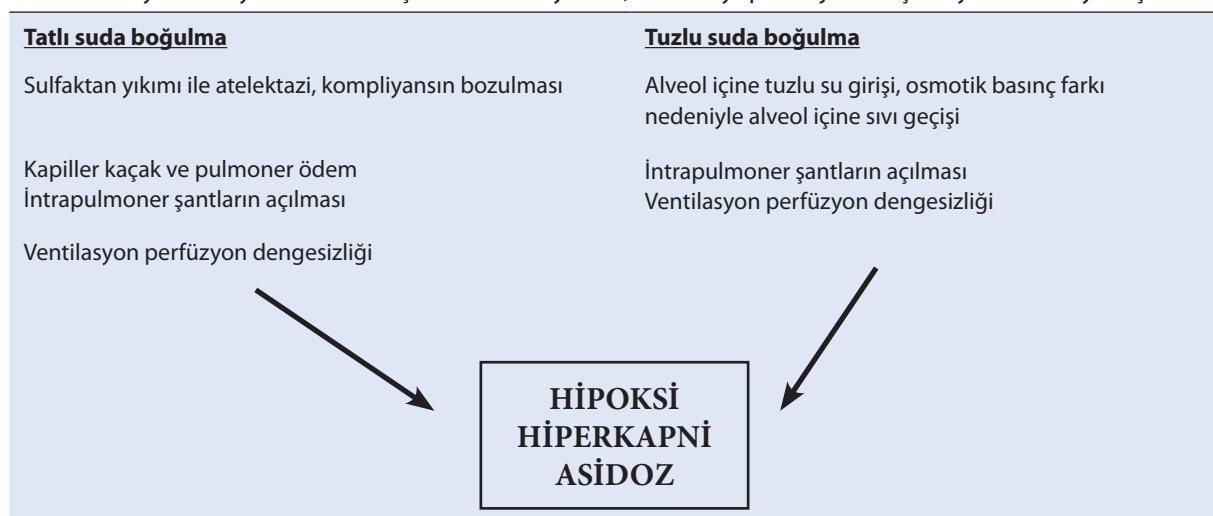
li oranda etkiler. *Alkol alımı ile boğulma arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır* (Tablo 1). Tüm boğulanların yaklaşık yarısının alkol almış olduğu görülmektedir.

### 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 gelişiyordu. Tuzlu su boğulmalarında elektrolit dengesizlikleri değil solunumun giderek bozulması daha yavaş olarak ölüme yol açıyordu. Uzun yıllar suda boğulmaya tatlı su/tuzlu su ayrimı 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 vermemi güçleştirir.
- Vazodilatasyon yaparak ısı kaybını hızlandırır.
- Bulantı ve kusmaya yol açar.
- Larinks refleksini bozarak aspirasyonu kolaylaştırır.
- İntihara eğilimi arttırır.

**Tablo 2.** Suyun tatlı ya da tuzlu oluşunun önemi yoktur, farklı fizyopatolojik süreçler aynı sonuca yol açar.**Tablo 3.** Suda boğulmada sık rastlanan belirti ve bulgular

Dispne	MSS'de; hipoksi, bilinç kaybı
Retrosternal 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 pihtlaşma (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 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 rezervuarlı oksijen maskeleri kullanılmalıdır. Nazal kanül ve rezervuarsız maskelerin 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 artırrır.
- Solunumu başlatmak için çok önemli zaman kaybına yol açar.

(\*Tek istisna soluk yolunun yabancı cisimle tikali oluşudur)

Hastaneye ulaştığında hastanın hava yolu açılığı, dolaşım ve bilinç durumu (Glaskow coma 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 sularda uzun süre kalarak boğulmuş ancak daha sonradan sekel kalmadan iyileşmiş olgular bulunmaktadır. Prognoz için nörolojik belirtiler takip edilmelidir. Kardiyak arrest kötü prognoz 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 penetrant veya künt travmalar sonucu yaralanmalara maruz kalır. Bu yaralanmalar; basit bir kosta kriğinden, ciddi damar rüptürüne uzanan geniş bir spektrumdadır. Göğüs yaralanmalarının büyük bir kısmı torakotomiye ihtiyaç duyulmadan göğüs tübü drenajıyla kontrol altına alınır.

### **Hayati tehdit eden acil yaralanmalar**

Nasıl bir yaralanma olursa olsun, organ sistemlerinin yaralanmalarına müdaahaleye yönelik olarak 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 solunan hastalarda nazotrakeal entübasyon yapılabılır. Cerrahi havayolu (örn. krikotiridotomi, trakeostomi) belirgin maksillofasiyal ve servikal yaralanması olan hastalarda endikedir. Laringotrakeal yaralanma şüphesi varsa fleksible fiberoptik bronkoskopla entübasyon ideal olmalıdır.

#### **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 tübü yerleştirilip, kapali su altı drenajına bağlanması gerekmekle birlikte, plevral boşluğu dekomprese etmek için ilgili hemitoraksa acil bir iğne yerleştirilmesi hayat kurtarıcıdır.

### **Açık pnömotoraks**

Genellikle göğüs duvarının penetrant defekti sonucu oluşur. Bu defektin, cerrahi onarım öncesi göğüs tübü yerleştirilerek oklüzyonu gereklidir.

#### **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 anlaşılmır. 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, reyonel anestezi (interkostal sinir bloku veya epidural kateter) ve etkili bir fizyoterapi ile tedavi edilebilir.

#### **Masif hemotoraks**

Plevra boşluğununa masif kanama başlangıçta kalan damarı tampone edebilir. Göğüs tübü 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 perikardial 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; desandan torasik aortayı klemplemek (distal kanamayı durdurmak, koroner ve serebral perfüzyonu artırmak 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, sıkılıkla 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 прогноз nedenidir.

### 2. Laserasyon

Pulmoner laserasyon sıkılıkla hava kaçığıyla 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 kaçığı ve akciğerin ekspanse olmaması torakotomi endikasyonlardır. Beraberinde, havayolundan kan aspir 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 bronkoskopla endotrakeal entübasyon veya trakeostomi). Tanı laringoskop veya bronkoskopla konur. Cerrahi tedavi için endikasyonlar: progresif ciltaltı amfizemi, kartilajın açığa çıktığı geniş mukozal laseryonlar, laringeal iskeletin kırığı ve penetrant yaralanmalardır.

## Trakeobronşiyal yaralanma

Bu yaralanma; penetrant veya künt travmayla inhalasyon yaralanmasının sonucu olarak veya entübasyon sırasında iyatrojenik olarak oluşur. Çoğu lasersyonlar karinanın 2-3 cm etrafında oluşur ve sağ ana bronş yaralanmaları sol taraf yaralanmalarından daha siktir. İlk bulgu genellikle mediyastinal (ve ciltaltı) amfizem ve masif hava kaçığının olduğu pnömotorakstır. Eğer sultı kapalı drenaj sistemi aspiratore bağlanırsa hasta daha da kötüleşir. Bronkoskopi diagnostiktir ve acil cerrahi onarım gereklidir.

## 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 sıkılıkla tanı konur. Rüptür abdominal viseranın göğüs boşluğununa herniasyonuyla sonuçlanır. İlk olarak nazogastrik sonda takılır, göğüs tüpü takılmasından kaçınılabilir ve cerrahi onarım yapılır. Beraberindeki abdominal yaralanmalardan dolayı (hastaların %90'ından fazlasında görülür) laparotomi tercih edilir.

### 2. Akut penetrant 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, penetrant yaralanmaların) yaklaşık %10-20'si gözden kaçırılır. İnkarseryon, 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) altın-daki herhangi bir torasik yaralanmada penetrant 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 organıdır. 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 olabilecekinden dolayı baryum kontrastlı grafi kontrendikedir. Gözden kaçmış yaralanma ve gecikmiş tanı genellikle bağırsak inkarseryonu ve obstrüksiyonuna neden olur. Cerrahi onarım gereklidir.

### **Kardiak travma**

Substernal yerleşmiş olan sağ ventrikül, yaralanmaya en hassastır. Kardiak boşlukların lasersasyonları direk operatif onarım gerektirir.

### **Özofageal yaralanma**

Nadir yaralanmalardır, en yaygın olarak servikal özofagusta olur. Tanı kontrast özofagografi ve endoskop ile konur. Bütün yaralanmaların eksplorasyonu önerilir. Primer onarım tercih edilir. Rekonstrüksiyon; ikinci basamak prosedürü olarak yapılabilir.

### **Şilotoraks**

Herhangi bir seviyede torasik duktus yaralanması sonucu oluşur. Persistan plevral kolleksiyon veya göğüs tüpünden şilöz drenajla kendini gösterir.

### **Travmatik asfiksİ**

Kapalı glottise karşı uzamış göğüs kompresyonu sonucu oluşur. Bu, artmış intratorasik venöz basıncı sebep olur. Fasiyal siyanoz, ödem ve disorantasyonla 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, 4<sup>th</sup> ed. İstanbul: Naviga Bilimsel Yayınları; 2009:22-24.



# Kardiyopulmoner Resusitasyon

# 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 resusitasyon (KPR) başlamıştır. Onu takiben Peter Safar 1968 yılında kardiyopulmoner ve serebral resusitasyon başlığında ilk kılavuzu yazmıştır. 1974 yılında ise Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association, AHA) tüm dünyaca altın standartlar olarak kabul edilen önerileri yayımlamıştır. Bu alandaki yenilikleri düzenlemek ve kanita dayalı bir kılavuzu oluşturmak için 1992'de uluslararası bir komisyon oluşturulmuş ve beş yılda bir yapılan toplantırlarda yeni araştırmaların bilgilerine göre kılavuzda değişiklikler yapılmıştır. Bu komitenin adı, Uluslararası Resusitasyon 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 yazında, yenisi henüz açıklanmadığından 2010 yılında Amerikan Kalp Birliği Dergisinde yayınlanan Erişkin Temel Yaşam Desteği bölümündeki bilgilerden yararlanılmıştır.

Yaşam zinciri, resusitasyon sürecinin farklı aşamalarının önemini vurgulamaktadır. Bu zincirin halkalarının birinin gücünün zayıf olması, tüm zincirin kopmasına, resusitasyonun başarısız olmasına neden olur. Yaşam zinciri hastane içi ve dışı tüm resusitasyonlarda da önemlidir. Yaşam zincirini oluşturan öğeleri biraz daha ayrıntılıdırırsak:

**1) Erken tanıma**, kalp durmasının erken tanınmasını ifade eder. Ani kalp durmasında serebral perfüzyon durur ve müdahale edilmez ise 10 saniye içinde bilinc 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. Ideal 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 yönlendirilebilirler. 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 başladıkten 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 yardımcısının önemi büyütür. Erken temel yaşam desteği; temel yaşam desteğinin en erken dönemde

yanında bulunanlar tarafından uygulanması sağlanımı ve nörolojik sekelsiz iyileşmeyi sağlayabilir.

**2) Erken KPR** ve özellikle **göğüs kompresyon-larına** 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 arest sonrası bakım;** en kısa sürede en iyi teknik olanaklar ile başlatılmalı, spontan sirkülasyonun dönmesi sonrası hipotermi uygulamaları hastane içi ve hastane dışı arestlerde 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 yaklaşmadan önce alanın güvenli olduğundan emin olmalıdır. Örneğin yanınan 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 alımı yapmış gibi değerlendirip derhal acil yardım çağırarak, KPR başlamak gereklidir. Yani 2005 kılavuzunda yer alan A-B-C sırası “Airway, Breathing, Circulation” 2010 kılavuzunda C-A-B olarak değiştirilmiştir.

#### Yardım çağrıma:

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 diğerinin yardım çağrılmaya 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 göğüsün ortasına ritmik basınç uygulanmasıdır. Bu kompresyonlar kalbin üzerine direkt basarak ve toraks içi basıncı artırarak, beyin ve miyokarda kritik düzeyde kan akışını sağlar. Doğru olarak uygulandığında bile sistolik basınçlar 60–80 mmHg ve karotisde ortalama arter basıncı 40 mmHg'ya güçlükle ulaşılır. Bu nedenle ventriküler fibrilasyon varlığında göğüs kompresyonları, özellikle defibrilatöre hemen ulaşlamayıza önemlidir. 2010 yılındaki konsensus konferansında özellikle şu noktalara değinilmiştir: KPR sırasında efektif göğüs kompresyonları kan akımını sağlamak için çok önemlidir, bu nedenle kardiyak arestteki tüm hastalara göğüs kompresyonu yapılmadır (Klas I). Efektif göğüs kompresyonu için göğüsün ortasına **hızlı ve kuvvetli kompresyon** yapılmalıdır. Erişkinlerde dakikada **en az 100 kez** ve göğüs duvarını **en az 5cm** çökerterek şekilde basınç uygulamalıdır (Klas IIa). Kompresyon ve dekompresyon zamanları birbirine eşit olmalıdır. En önemlisi yeterli akım sürekliliğini sağlamak için **göğüs kompresyonları-na mümkün olduğunda 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 gerekmektedir. Kompresyonların kalitesi açısından; kompresyon yapan kurtarıçının 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 gereklidir. Eğer yüzüstü yat-



**Şekil 1.** Hava yollarını aç, baş geriye.

yorsa sırtüstü pozisyonu çevrilmelidir. Ancak hastanın ileri havayolu açılığı 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 pozisyonuna 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 skalaması <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 yükseltebileceğinden 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 ağıza, maske ambu ile ya da ileri havayolu ventilasyon teknikleri ile yapılabilir. Ventilasyonun amacı yeterli oksijenizasyonu 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 asfiksisiye bağlı arrestlerde ve yenidoğan da gelişen arrestlerde ventilasyon ön plana geçmektedir (Şekil 3 Ambu ile ventilasyon)

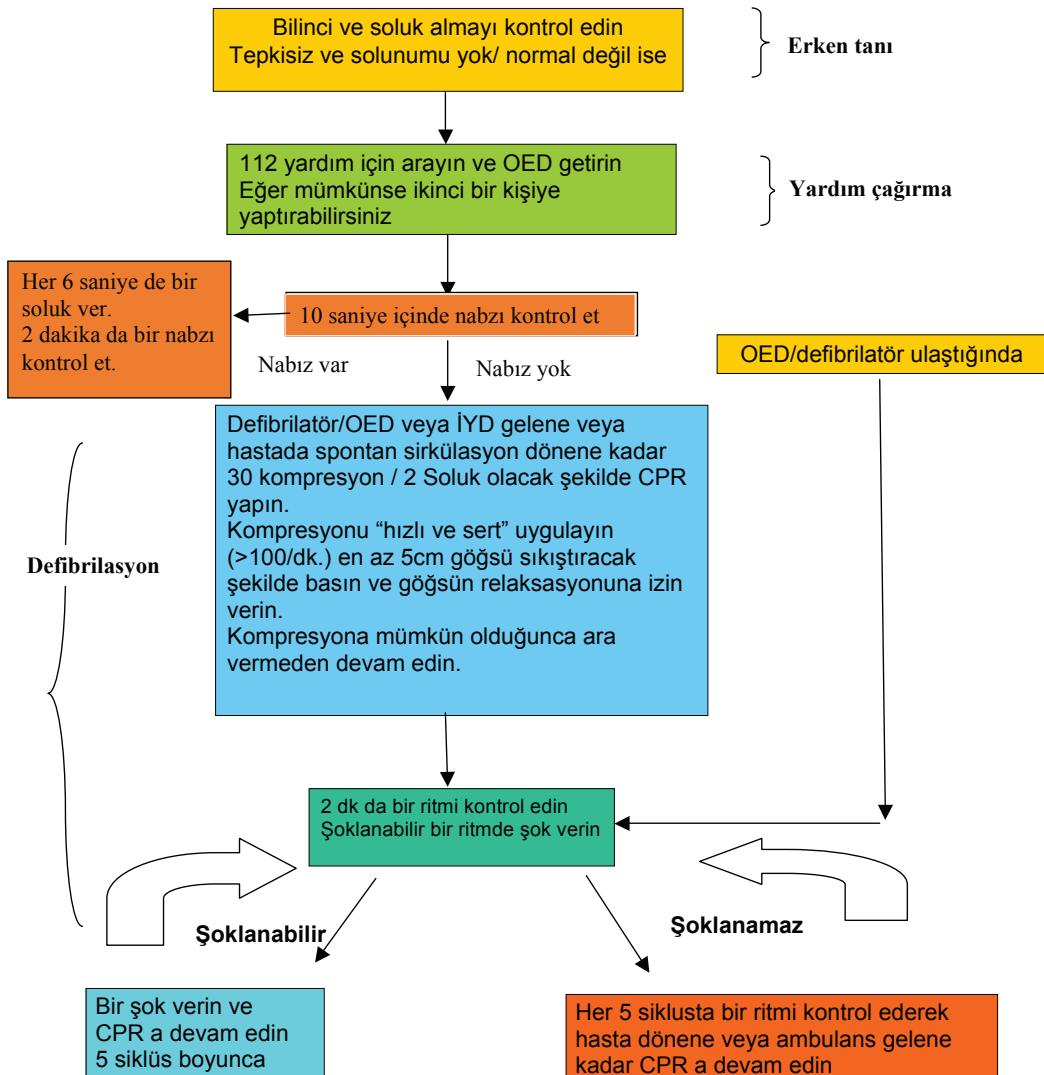
KPR sırasında akciğere giden kan hacmi azaldığından, ventilasyon perfüzyon oranını korumak için daha düşük soluk hacmi ve sayısı kullanmak doğru olacaktır. Yüksek soluk hacimleri intratorasik basıncı artırarak, kalbe venöz dönüşü azaltarak, kardiyak debiyi daha da düşürecektir. Ancak görünür bir göğüs 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 defibrillatörler yerleştirilmiştir. Bunların elektrotları uygun yerlere yerleştirildiğinde ritmi algılayarak yorumlamaktadır. Ritmin VF olduğunu karar verdiğinde uygulayıcıyı sesli olarak uyararak defibrilasyon yapmaktadır. Ayrıca hastanelerde daha profesyonel bifazik ve monofazik defibrillatörler mevcuttur. Hekimin kararı ile VF tespit edildiğinde kaşıklara jel sürülerek apex 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 arttırmıştır. Defibrilasyon kollapstan sonraki 3–5 dakika içinde uygulanabilirse tedavi şansı %75 düzeyindedir. Her bir dakikalık gecikme sağıkalım şansını %10–15 oranında azaltır. KPR, kollapsdan sonra 4-5 dakika veya daha fazla süre geçtiyse ve defibrilasyon yapılmamadıysa önem kazanır. Defibrilasyon kalp ritmini he-

## ERİŞKİN TEMEL YAŞAM DESTEĞİ BASAMAKLARI



men normale döndürmez; defibrilasyon kalbi bir süre yavaşlatır ve ventriküler fibrilasyonu durdurur. Tüm elektriksel aktiviteleri de durdurur. Başarılı defibrilasyondan hemen sonra asistoli ya da bradikardi nedeniyle kalp pompalama işlemini yapamaz. Bu nedenle defibrilasyondan sonra birkaç dakika yeterli perfüzyon sağlanana kadar derhal KPR'a devam etmek gerekir. Defibrilatörü açarak, defibrilatörün pedlerini yerleştirilmesi şoklanabilir durumlarda bifazik cihazlarda 120-200 monofazik cihazlarda ise 360 J ile şok verilmesi önerilir. İlk veya daha sonraki şoklar, aynı dozda veya daha yüksek dozlarda olmalıdır.

### Erişkin İleri Yaşam Desteği (EİYD)

Nabızsız kardiyak arrestlerde dört farklı ritm gözlenebilir. Ventriküler fibrilasyon (VF), hızlı vent-

riküler taşikardi (VT), nabızsız elektriksel aktivite veya asistoli olabilir. İleri yaşam desteğinin başarısı iyi bir TYD ve kolapsdan hemen sonra VF veya VT varlığında uygulanabilen defibrilasyon ile artar. İleri hava yolu tekniklerinin ve dolaşım için uygulanan farmakolojik destekin, hastane yaşam başarısını etkilediğine dair bilgi, çalışmalarda gösterilmemiştir. Kardiyak arrestlerde erken KPR ve erken defibrilasyon birincil önceliklidir. Bu uygulamalardan sonra hastaya intravenöz (İV) yol sağlanması, ilaç tedavisi için gereklidir. Periferik damar yollarından ilaç uygulamalarında 20 ml bolus İV. sıvı verilmesi ilaçın dolaşımı katılmasında fayda sağlayacaktır. Santral kateterden verilen ilaçların, dolaşma katılması diğer yollara göre daha hızlidır. Çocuklarda periferik damar yolu bulunamadığında ya da yeterli zaman yoksa intraösseoz yol ya da yenidoğanlarda umbilikal

ven kullanılabilir. İntravenöz ya da interosseoz yol uygulanamaz ise endotrakeal tüpden 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)

- Temel yaşam desteği basamaklarını uygulayın.
- Oksijen verin.
- Defibrilatörü hazırlayın.

### 2) Ritmi değerlendir: (EKG çekin)

- Ritm VF veya VT ise defibrile edilmelidir.
  - \* VF ve VT ise 360 J ile defibrile edin. \* Beş siklus KPR'a devam edin.
- Asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite ise defibrilasyon yapmayın.
  - \* Beş siklus KPR yapın. \*İV/İO yol açıldığından vazopresör verin. (1 mg epinefrin her 3-5/dk bir) veya \*40U vazopressin İV/İO verin (birinci ya da ikinci doz epinefrinin yerine).
  - \* İleri hava yolu düşünün ve kapnografi monitorizasyonu yapabilerseniz, kapnografiyi monitorize edin.

### 3) Beş siklus KPR sonrası ritmi tekrar değerlendirin.

- Şoklanabilir bir ritim ise (VF, VT) defibrilatör şarj olurken KPR'a devam edin.
  - \* 360j şok verin. \* Şoktan sonra KPR'ı devam ettirin. (İV/İO yol açıldığından şoktan önce ya da sonra vazopresör verin) \*1mg epinefrin her 3-5/dk bir tekrarlanabilir. Veya \* 40U Vasopresin İV/İO (birinci ya da ikinci doz epinefrinin yerine).
- Asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite ise defibrilasyon yapmayın.
  - \* Beş siklus KPR yapın. \* İV/İO yol açıldığından vasopresör verin. 1mg epinefrin her 3-5/dk bir veya \* 40U vazopressin İV/İO verin (Birinci ya da ikinci doz epinefrinin yerine).
  - \* İleri hava yolu ve kapnografi monitorizasyonunu sağla.

### 4) KPR sonrası tekrar ritmi değerlendirin.

- Şoklanabilir bir ritim ise (VF/VT)
  - \* 360j bir şok verin. \*Şoktan sonra KPR'ı devam ederken antiaritmik uygulamayı düşünün \*amiodaron (300mg İV/İO, 150mg İV tekrarlanabilir) veya \*lidokain (1-1.5 mg/kg ilk doz, sonra 0.5-0.75 mg/kg İV/İO, max 3mg/kg). \*magnezyum uygulamayı düşünün. (Torsades de pointes için 1-2g İV/İO) \* Sonra beş siklus KPR uygulayın.
- Asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite ise defibrilasyon yapmayın.
  - \* Beş siklus KPR yapın.

### KPR yaparken,

Göğüse sert ve dakikada 100 kez olacak şekilde hızlı bastırın. Göğüsün basıdan sonra normal hale gelmesine izin verin. Kompresyonlara ara vermemeye çalışın. KPR sıklusunda 30 kompresyon/2 ventilasyon olmalıdır (Şekil 4). Hiperventilasyondan kaçınılmalıdır. Hava yolu sağlanmalıdır. Her iki dakikada bir, ya da 5 siklusde bir ritmi tekrar değerlendirin. Kardiyak arrestin nedenlerini araştırın ve düzeltin. Hipoksi, Hipovolemi, Hidrojen (asidoz), Hipo/hiperkalemi, Hipotermi, Tansiyon Pnömotoraks, Trombüüs (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 kompresyonları-na ara verilmemesi ve defibrilasyon çok önemlidir (Klas I). Tanıklı kardiyak arrestlerde defibrilatör yanınızda ise nabız 10 saniye süre ile değerlendirmeli daha sonra defibrilatörün kaşıklarını yerleştirmeli ve ritmi kontrol edilerek şoklanabilir ritmde şok verilmelidir. Eğer arrest hastane dışı ortamda ise defibrilatöre ulaşmak güç olduğundan önce 5 sik-

lüs KPR uygulanabilir. Erişkinlerde uzayan arrestlerde şok uygulaması birkaç KPR sikluslarından 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 sonlandırmışsa, 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 hipoglisevi, renal yetersizliği olan ve diyaliz hastalarında hiperkalemi, yine trafik kazalarında toraks travmalarında tansiyon pnömotoraks, kardiyak tamponad akla gelmelidir. Çocuk hastalarda özellikle siyanoz izleniyorsa hipoksi düşünürlerek oksijen ile hava yolu güvence altına alınmalıdır. Venöz trombusları olanlarda, immobilizasyonu takiben gelişen arrestlerde pulmoner emboli (trombus), iskemik kalp hastalığı öyküsünde koroner trombus 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 durdurmak 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 nabızı pal-

pe etmeye çalışın. Eğer nabız alınamıyorsa, ritm assistoli ya da nabızsız elektriksel aktivite (NEA) ise KPR'a devam edin.

### **Asistoli ve nabızsız elektriksel aktivite**

Nabızsız ritimler; psödo-elektriksel disosiyasyon, idyoventriküler ritm, ventriküler kaçak ritimler, defibrilasyon sonrası idyoventriküler 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 sebepden ortaya çıkar ve alta yatan neden düzeltildiğinde geri döndürülebilir. NEA veya asistolideki hastalar defibrilasyondan fayda görmezler. Resüsitasyonun hedefi effektif 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 IV. damar yolu resüsitasyona ara vermeden açılmalıdır. Ritm değerlendirimesinde NEA veya asistoli izlendiğinde vazopressör olarak adrenalin veya vazopressin verilebilir. İlaç uygulamasından ve 5 tur KPR'dan sonra tekrar ritmi değerlendirmek gereklidir. Eğer şoklanabilir bir ritm ise defibrile edilir. Eğer ritm yok ise KPR uygulamaya devam edilir. Eğer hasta nabız varsa ve bir ritm elde ediliyorsa; bradikardi ya da taşikardi bunların tedavisi uygulanır. Hastada organize bir ritm var ve nabız iyi bir şekilde alınıyorsa resüsitasyon sonrası bakımı başlar ve hasta yoğun bakım ünitesine alınır.

### **Kullanılan ilaçlar**

**Epinefrin (Adrenalin):**  $\alpha$  adrenerjik etkisi nedeniyle vazokonstriksyon yaratır ve KPR sırasında beyne ve kalbe kan akışını artırır.  $\beta$ -adrenerjik etkisi ile miyokardiyal iş yükünü arttırarak, subendokardiyal dolaşımı bozabilir. Yüksek doz adrenalinin, hastane çıkışına sağkalma ya da nörolojik sonuca etkisi gösterilmemiştir. KPR sırasında her 3 ila 5 dakikada bir 1mg adrenalin uygulanması önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokeri 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:** IV amiodaron sodyum, potasyum ve kalsiyum kanallarını etkiler ayrıca  $\alpha$  ve  $\beta$  adrenjerik bloke edici etkiye sahiptir. Yanıt vermeyen VF, nabızsız VT vakalarında kullanılabilir. Vazodilatasyon etkisi ile hipotansiyona neden olabilir. Başlangıç dozu 300 mg IV/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 IV. 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 IV 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.

### **Prognоз и Resüsitasyonun Sonlandırılması**

Hastane içinde resüssitasyonu sonlandırma kararı hastanın hekimine aittir. Bu faktörler KPR başlayana kadar geçen süre, eşlik eden hastalıklar, arrest öncesi durum, hastaya ilk temastaki ritmdir. Kötü прогноз ile ilişkili olan en önemli faktör resüssitasyon başlayana kadar geçen süredir. Elimizdeki mevcut bilgiler KPR ve ileri kardiyak yaşam destegine rağmen 30 dk içinde spontan dolaşımın geri dönmemesi halinde resüssitasyonun başarılı

olamayacağını ve sonlandırabileceğini işaret etmektedir. Ancak spontan dolaşım KPR'in herhangi bir aşamasında geri dönerse resüsitatif çabanın uzatılması gereklidir. Özellikle aşırı dozda ilaç veya arrest öncesi hipotermi (soğuk suda boğulma), emboli sonrası trombolitik tedavinin uygulandığı durumlarda resüssitasyonun süresi daha da uzatılmalıdır.

**Özetle:** İyi bir temel yaşam desteği ve sonrasında ileri yaşam desteği, dolaşım sağlandıktan sonra yapılan ileri bakım, resüssitasyonun başarısını etkileyen en önemli unsurlardır. Resüssitasyon sırasında kurtarıcılar yeterli basınçta ve hızda göğüs kompresyonu yapmalıdır. Göğüs kompresyon ve dekompreşyonlarına yaklaşık eşit zaman ayırmalı ve mümkün olduğunda ara vermeden yapmalıdır. Entübasyondan sonra özellikle aşırı ventilasyondan kaçınılmalıdır. Resüssitasyon 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. Acosta 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, Vaagene 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. Defibrillation, resuscitation and survival in out-of-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 uyarılarla 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 tablolardır. Sınıflamada yer alan patolojiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Santral uyku apne sendromları, üst solunum yolu obstrüksiyonu olmaksızın tekrarlayan apne epizotları, 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 obstruktif uyku apnesi
- Pediatrik obstruktif 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 peryodik solunumuna bağlı santral uyku apne
- İlaç veya maddeye bağlı santral uyku apne
- Primer santral uyku apne
- Infantin primer santral uyku apnesi
- Prematürenin primer santral uyku apnesi
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne (kompleks uyku apne)

**Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozuklukları**

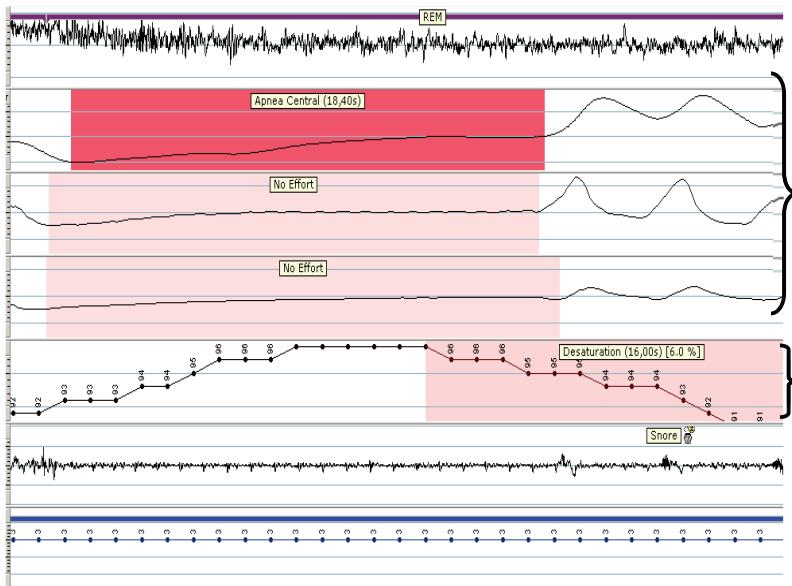
- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyona bağlı geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- İlaç veya maddeye bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon
- Medikal bozukluğa bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon

**Uyku ile ilişkili hipoksemi bozukluğu**

- Uyku ile ilişkili hipoksemi

**İzole semptomlar ve normal varyantlar**

- Horlama
- Katatreni



Şekil 1. Santral apne

**Arousal:** Uyku sırasında, daha yüzeyel 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 solu obstrüksiyonu epizodları ve sıkılıkla 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 farengeal 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 farengeal ve supraglottik hava yolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay üst hava yolu daralmasına ve daha kolay obstruktif uyku apne (OSA) gelişmesine neden olur. Bu durum vücuttan androjenik yağ dağılıminin 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 arttiği santral obezitede üst solunum yollarının kapanma eğilimi artmaktadır.

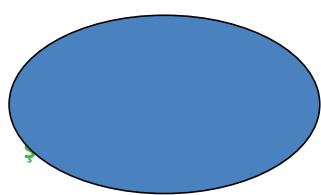
**4. Boyun çevresi:** Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üzerinde olmasının uyku apne prevalansını artırdığı bilinmektedir.

**5. Horlama:** Uyku sırasında dilatör kas tonusunun azalması ile üst hava yolunda bir daralma oluşur. Daralmaya sekonder gelişen turbülent akım tüm farenks boyunca iletilecek klinikte horlama olarak karşımıza çıkar. Horlamaya bağlı yumuşak damaktaki vibrasyon hasarı hava yolu çaplarında değişikliklere yol açarak OSA gelişimine katkıda bulunabilir (Şekil 2).

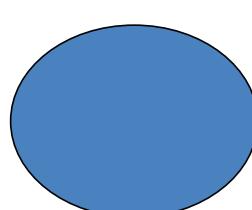
## Hava Akımı ve Solunum Eforunda Tam Durma

## Oksijen Desatürasyonu

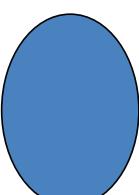
Normal



Horlayan



Apneik



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 apneler daha sık görülmüştür (obezite, yaş ve cinsiyetten bağımsız). OSA'nın kalıtsal olabileceğine dair veriler vardır. Apne-hipopne İndeks H (AHİ) 'nde %40 civarında görülen değişkenlik genetik faktörlerle açıklanmaktadır.

**7. Sigara:** Üst solunum yolları inflamasyon ve ödemini arttıracak OSAS riskini 3 kat artırmaktadır.

**8. Alkol ve sedatif ilaç kullanımı:** Üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltır, arousal yanıtını deprese eder, apne sıklığını ve süresini uzatır.

### Anatomik Faktörler

Tonsillerde hipertrrofi, 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 artıran faktörlerdir. Ayrıca mekanik, nöromusküler ve santral faktörler de hastlığın patogenezinde önem taşır.

### Eşlik eden hastalıklar

Üst hava yolu patolojileri, KOAH, astım, restriktif akciğer hastalıkları, endokrin hastalıklar, kardiovasküler sistem hastalıkları, kollajen doku hastalıkları, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar bunlar arasındadır.

### Klinik

#### Semptomlar

OSAS'nun temel semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykı halidir. Bunlara birçok yakınma eşlik edebilir (Tablo 2). Horlama olguların %70-95'inde görülür. Gürültülü ve aralıklıdır. Horlamanın sonundaki apneleri genellikle hastaların eşleri fark eder (tanıklı apne). Apne ve hipopnelerle kesintiye uğrayan uykuya nedeniyle, olgularda gündüz aşırı uykı hali görülür. OSAS'liların 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-ösefageal 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 uykı hali	Nokturnal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer Semptomlar
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uykú	Gece terlemesi
İnsomnia	Nokturnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Nokturnü, enürezis
Bellek zayıflaması	Libido azalması, empotans
Kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastro-ösefageal reflü
Depresyon, anksiyete, psikoz	
Uykuda abnormal motor aktivite	

peptid salınımı artar ve nokturnüye neden olur. Ağrı açık uyuyanlarda ağız kuruluğu görülebilir. Yine bu olguların 1/3'inde empotans görülebilir.

#### Fizik muayene

Kesin tanı koydurucu bir bulgusu yoktur. Multidisipliner yaklaşımla muayene ve değerlendirme önemlidir. Çoğu obez ve kısa-kalın boyunludur. 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:** Nazofaringolaringoskopisi, OSAS'lı hastalarda üst hava yolunu incelemek ve kollapsın nerede olduğunu saptayabilmek için büründen glottise kadar bakılmalıdır. Fiberoptik nazofaringolaringoskopla hastaya Müller manevrası yaptırılarak kollapsın nerede olduğu ve derecesi saptanır.

Ayrıca sefalometrik inceleme ile, OSAS etiyolojisinde önemli yer tutan bir çok kraniofacial 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 uykı halinin değerlendirilmesi MSLT (Çoklu Uyku Latansı Testi), MWT (Uyanıklığın sürdürülmesi testi), pupillometri

**Diger yardımcı tanı yöntemleri:**

OSAS'a neden olabilecek hastalıkları ve OSAS'ın komplikasyonlarını belirlemeye 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-volum eğrisinde testere dişi patterni: üst hava yolu yumuşak dokularının titresimine bağlı dalgalandırmalıdır.

**Polisomnografi (PSG)**

Uyku ile ilgili çeşitli bozuklukların laboratuvar ortamında kayıt yapılarak saptamaya yarayan bir uygulamadır. Uyku bozuklukları tanısında altın standarttır. Pahali 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 uykı 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 (Bi-level / İki düzeyli PAP) basınçlarının ayarlanması (titrasyonunda)

**Tablo 4.** Standart PSG parametreleri

Elektroansefalografi (EEG)
Elektrokülografi (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: (ağzı içi araç, cerrahi, CPAP – BIPAP)

PSG'de obstrüktif apne ve hipopneler, desatürasyonlar, horlama ve uykı ile ilgili diğer parametler izlenir.

Apne, gece uykı 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).

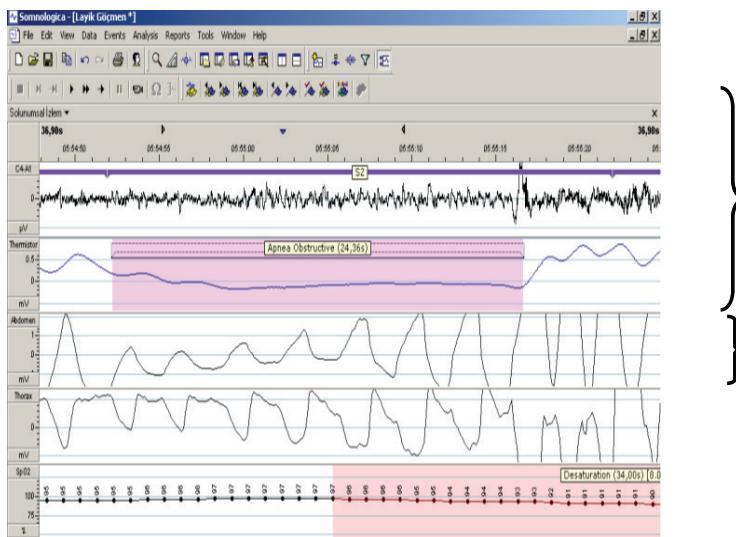
**Hipopne:** En az 10 saniye süreyle nazal basınç amplitüdünde bazale göre %30 veya daha fazla azalma ile birlikte solunumsal olayın öncesine göre oksijen saturasyonunda  $\geq$  %3 düşme olması veya arousal ile sonlanmasıdır (Şekil 4).

**Apne-Hipopne İndeksi (AHI):** Uyku saatı başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder. Hastalığın şiddeti buna göre belirlenir (Tablo 5).

American Academy of Sleep Medicine (AASM)'nın raporuna göre, OSAS tanısı için A veya B kriterleri olan bir olguda C kriterinin bulunması şarttır (A veya B+C)

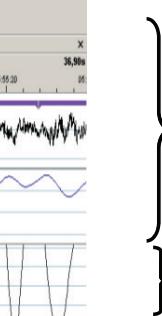
**Tablo 5.** AHI'ne göre OSAS sınıflaması

AHI	OSAS derecesi
< 5	PSG (-) (Basit horlama)
5-15	Hafif
15-30	Orta
>30	Ağır



**Şekil 3.** Obstrüktif apne

- A. Başka sebeplerle açıklanamayan gündüz aşırı uyku hali
- B. Başka sebeplerle açıklanamayan aşağıdaki yakinmalardan iki veya daha fazlasının varlığı
  - Uykuda solunum durması veya tikanma
  - Uykudan sık uyanma
  - Dirlendirmeyen uyku
  - Gündüz yorgunluğu
  - Konsantrasyon güçlüğü
- C. Uyku saatini başına beş veya daha fazla obstrüktif solunum olayının varlığı



Solunum eforunun sürmesine  
karşın hava akımında tam  
durma

Oksijen  
Desatürasyonu

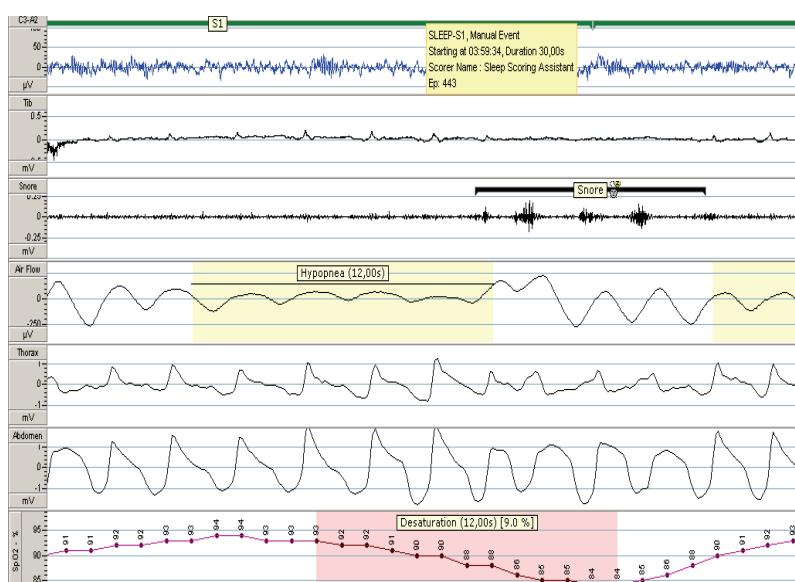
küler sistem açısından risk faktörleri (koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kardiyak aritmiler vs.) yoksa tedavisiz izlem yeterli olabilir. Tedavide ilk yapılması gereken ayrıntılı bir Kulak Burun Boğaz muayenesidir. Düzeltici cerrahiye yanıt alabilecek anatomik bir bozukluk yoksa veya düzeltici cerrahiye rağmen olumlu sonuç alınamadıysa OSAS'ın en etkin tedavi yöntemi CPAP tedavisiidir. 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'ı 15'in üzerinde olan hastalar kesinlikle tedavi edilmesi gereken gruptur. AHI 5-15 arasında olan hastalarda, kardiyovas-

### 1. Genel önlemler

- I. Risk faktörlerinin azaltılması
- II. Eşlik eden hastalıkların tedavisi
- III. Kazalardan korunma



**Şekil 4.** Hipopne

Hastanın klinik yakınmaları belirgin değil, AHİ< 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 kullanımamaları gereklidir. Etanol apnelerin sayı ve süresini artırır, desaturasyonları derinleştirir. Sigara üst solunum yolu konjesyonunu artırarak kollapsa eğilimi artırabilir. Hipnotik-sedatif ilaç kullanımının kısıtlanması gereklidir. Sedatif ilaç kullanımı ile üst solunum yolu kollapsı kolaylaşır. OSAS'lu hastaların %50-60'ında, vücut pozisyonu apne ve hipopnelerin sıklığını etkiler. AHİ 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 seçenekdir. CPAP ortaya çıkan kollaps eğilimine karşı mekanik bir direnç oluşturarak hava yolu kapamasını 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 obstrüksyonunun kaybolmasını sağlayan, en etkin ve en düşük CPAP basıncını bulmaktır.

## CPAP Tedavisi Endikasyonları

1. AHİ > 15 olan orta ve ağır dereceli OSAS'larda
2. AHİ= 5-15 olan, belirgin semptomların, kardiyoasküler veya serebroasküler risk faktörlerinin varlığında
3. Girişimi veya ağız içi apareyi kabul etmeyen veya bu tedavilerin başarısız olduğu basit horlama oglularında kullanılır.

CPAP uygulanırken yapılan polisomnografik incelemelerde; apne-hipopne, horlama ve artmış solunum çabasının kaybolduğu, SaO2'nun yükseldiği, kalp atımlarının stabilleştiği görülür. Yüksek basınç intoleransı, verilen basınçla karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı kullanamayan oglarda, 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 ağızı biraz açarak üst solunum yolunu genişletmeye ve uykuda mandibulanın geriye doğru hareketini engellemektedir. İlk günlerde tükrük salgısı artışı olabilir. Temporomandibuler eklemde 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 Uyku Özel Sayısı, 2008; 1: 41.
3. Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları. Çağlar Çuhadaroğlu. TTD Okulu Kitabı: Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. 2008; 493-508.
4. Loredo 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, Akin 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



# 50

## Tütün, Nikotin ve Sağlık

*Prof. Dr. Elif Dağılı*

Sigara ile diğer tütün ve nikotin ürünleri, üreticinin önerdiği gibi kullanılıncı müşteriyi bağımlı kıtan, hastalandıran, öldüren ve buna rağmen yasal satılan tek tüketici ürünüdür. Tütün ürünü kullananların %50'si bu ürünü kullananlarda görülen hastalıklar nedeniyle ölürl. 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 ülkelerde doğru kaydığını 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.

### Epidemiyoloji

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 çıktıığı 1996 yılları arasındaki on yılda, tarihinde en fazla tüketim artışı (%50) yaşanmıştır.

Türkiye'de Küresel Yetişkin Tütün Araştırmasına göre 2008 yılında erkeklerin %47.9'u, kadınların %15.2'si olmak üzere yetişkin nüfusun %31.2'si tütün kullanmaktadır. Erkeklerin %43.8'i kadınların %11.6'sı her gün tütün kullanmaktadır. 2012 yılında yapılan araştırma ise yetişkin tütün kullanma oranının %27.1'e düşüğünü gösterdi. Erkeklerin %41.5'i, kadınların %13.1'i tütün kullanıyordu. Her gün kullanma oranı erkeklerde %37.3'e gerilemiştir.

2016 yılında yetişkin nüfusta tütün kullanma oranının 2008 yılı oranlarını da geçerek, %31.6 mertebe sine çıkmıştır. Erkeklerde tütün kullanım %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 başladığı 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 Yetişkin 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 %8.4ünün 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 kontrol 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 yıllarda kanser olmuştur.

### Kanserler

Tütün kullanımını 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 kadınarda %80'inden sorumludur. Sigara içindeki madde-lerden bazıları genlerde değişiklik yaparak kanser hücreleri büyümeyi 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, pihti 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 (KOAH) nin en önemli nedeni sigara kullanımıdır. Bu hastalıkdan ölümlerin %90nından sigara kullanımını sorumludur. Sigara dumanı solumak astım nöbetlerini uyarır. Aktif sigara içenlerde ve pasif sigara dumanı soluyan çocukların astım tedavisinde kullanılan ilaçların etkilerinin azalmış olduğu saptanır.

### Kadınlarda sağlık etkileri

Sigara içen kadınların kalp krizi geçirme olasılığı içmeyenlere göre iki kat fazladır. Başlama yaşıının erken olması, içilen sürenin uzunluğu, günde içilen sayı riski artırr. Kadınlar erkeklerden daha fazla kalp krizi riski taşımaktadır, nedeni tam bilinmemekle birlikte, östrojen etkisine bağlanmaktadır. Doğum kontrol hapi kullanıp sigara içen kadınarda 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. Menopoza 1-2 yıl erken girerler. Kemik yoğunluğu azalır ve kalça kırığı riski artar. Sigara içen kadınarda akciğer kanser riski 13 kat artmıştır. Küçük havayolunu etkileyen ve eskiden nadir görülen bir kanser türü olan adenokanser sigara içen kadınarda erkeklerden çok görülür. Sigara içen kadınların KOAH'dan ölmeye

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.

### Diger 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 siktir
- 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 çocukların yarısından fazlası düzenli olarak bu dumana maruz kalmaktadır.

### Pasif sigara dumanına maruz kalmak çocuklarınarda

- Alt solunum yolu enfeksiyonu riskinde artış
- Kulak enfeksiyonlarında artış
- Kronik akciğer hastalıklarında alevlenme (astım nöbeti)
- Ani besik ölümü
- Akciğer büyümesinde yavaşlama
- Nöro davranışsal gelişme geriliğine neden olur.

### Pasif sigara dumanı solumak 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 geleceği öngörmektedir.

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 işlemeyen 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 içerdigini, mentollü sigaraların daha hafif olduğunu iddia etmişler ve tüm bu iddialar sayesinde kazançlarının azalmasını önlemiştir. 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 düşkübü "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 yillardır yasak olan tütün reklamları ifrata kaçarak uygulandı. "Azaltılacak zararın" endüstri kesesine olan zarar; değiştirecek şeyin "tütün kontrolu kuralları" olduğu kısa zamanda gözlenmiştir.

### **Zararı Azaltılmış Ürün Nedir?**

Tütün endüstrisi sergilediği oyunda yarım yüzyledir sigara satarak milyonlarca kişinin ölümüne neden olduğunu kabul etmektedir. Ancak şimdilik "tövbekâr" olduğuna inanmasını istemekte ve bugünden sonra daha az zararlı ürün satacağını beyan etmektedir.

Tütün endüstrisi sigaranın yanında kanser yapıcı maddeler açığa çıklığını, 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 Kontrolu Çerçeve Sözleşmesi (TKCS) tarafından düzenlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolu Çerçeve Sözleşmesi (TKCS), 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.

İsıtılmış tütün ürünü, birey ve toplum sağlığını sağlığını gözönünde bulundurarak değil, endüstrinin kârını devam ettirmek ve Tütün Kontrolu Çerçeve Sözleşmesi hükümlerini etkisizleştirmek için pazarlanmaktadır. Endüstrinin kendi tahminlerine göre 2016 yılında 12.3 milyar dolar hacmindeki ısıtılan tütün ürününü 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 çubuğu 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 giserol, 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 açtığına işaret etmektedir. E-sigarada kullanılan nikotinin kolay çekilebilmesi için eklenen tatlendiriciler, 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 konulabildiği gibi, esrar (kenevir) de bu cihazlara konarak içilmektedir. Akciğer yetmezliğine girenlerin çoğunda esrar türevlerinin katıldığı görülmektedir. Sigara firmalarının, sigarada, ısitılan 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 Etkilenimden Koru.

**Sağlık ve eğitim kurumları ile işyerleri, restoranlar ve barlar dahil** bütün kapalı kamusal alanlarda tamamıyla dumansız bir çevre için yasa koyun ve uygulayın.

**O-ffer :**Tütün Kullanımının Bırakılması İçin Yarım 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 uyarlanmasında halen sorunlar bulunmaktadır. Bu eksikliklerin düzeltilmesi ile tütün kontrolunda 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](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](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](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](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/](https://www.who.int/tobacco/publications/prod_regulation/heated-tobacco-products/en/).
- 12.[https://www.tobaccotactics.org/index.php?title=Main\\_Page](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 obstruktif 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, nütrisyonel değerlendirme, psikolojik değerlendirme ve destek tedavi, etkinliğin değerlendirilmesi gibi başlıklarını 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
- Sağlıklı durumunda bozulma
- Mesleki performansa azalma
- Beslenme yetersizliği
- Acil başvurusu, hospitalizasyon, akut bakım ihtiyaçında artma
- Tıbbi harcamalarda artış

1) Rehabilitasyonu engelleyecek derecede artırit, ciddi nörolojik, bilişsel ve psikolojik bozukluklar, 2) Eşlik eden önemli bir ko-morbid hastalık (Ör: Ciddi pulmoner hipertansiyon yada不稳定 kardiyovasküler hastalık) varlığıdır.

Başlangıç incelemesi hasta ile birebir görüşme, fizik muayene, rutin laboratuar 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, sağıyla ilişkili yaşam kalitesi gibi SFT ile zayıf korelasyon gösteren incelemeler sonucunda belirlenir.

Aday olguda maksimal egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde altın standart kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET)'dır. Ancak pulmoner rehabilitasyon programlarına aday olgularda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6 dakika yürüme testi (6DYT) yada artan hızda mezik yürüme testi (AHMYT) gibi alan testlerinden yararlanılmaktadır. Solunumsal hastalıklarda inspiratuvar-ekspiratuvar kas gücü (Pimax-Pemax) değerlendirilerek inspiratuvar kas egzersiz gereksinimi de belirlenmelidir.

## ***Dispne Algısı, Sağlıklı yaşam kalitesi, Psikososyal ve Nütriyonel durumun değerlendirilmesi***

Kronik solunum hastalıklarında psikolojik, emosyonel ve sosyal yaşama katılım sıkılıkla 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 kullanılabilen *dispne skalarları*; Medical Research Council (MRC) dispne skaları, '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 dispneinin değerlendirilmesinde Modifiye Borg ve Visual Analog Scale (VAS) kullanılabilir.

Sağlıklı 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.

Psikososyal değerlendirmede Hastane anksiyete - depresyon skaları ve CRDQ'nun emosyonel durum ve hastalıkla baş edebilme alt başlıklarını kullanılabılır.

## **Program bileşenleri ve yapısı**

PR programları tipik olarak egzersiz eğitimi, hasta ve ailesinin eğitimi, nütriyonel değerlendirme ve destek, psikososyal 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, psikososyal 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 ekstremite endurans, güçlendirme ve endikasyonu olanlarda solunum kas eğitimini içermelidir. Fonksiyonel kapasitenin artırılmasında alt ekstremitede büyük kas gruplarına yönelik egzersizler esastır. Süre, sıkılık, egzersiz modu ve yoğunluk kişinin başlangıç verileri, kondisyon tablosu ve hastalığının ciddiyeti 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 psikososyal bozulmalar diğer kronik hastalıklarda sık rastlanan durumlardır. Psikososyal değerlendirme bu nedenlerle KOAH'lı olguların PR programlarının önemli bir bileşenidir. Psikososyal değerlendirmede esas alınacak başlıklar şöyledir; yaşam kalitesi- hastalıkla baş edebilme yetisi, anksiyete, depresyon, ek hastalıklar, nöropsikolojik bozulma, seksüel disfonksiyon.

### ***Nütriyonel değerlendirme ve destek tedavi***

Kronik solunum hastalıklarında nütriyonel durum ve vücut kompozisyonu sıkılıkla değişim gösterir. Vücut kompozisyonu en basit olarak ideal vücut ağırlığı ya da *vücut kitle indeksinin* (VKİ) hesaplanması gibi yöntemler kullanılarak değerlendirilebilir. VKİ = Vücut ağırlığı (Kg) / boy<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) formülünden hesaplanır. VKİ'ye göre; < 21 Kg/m<sup>2</sup>: düşük kilolu, 21-25 Kg/m<sup>2</sup>: normal kilolu, 25-30 Kg/m<sup>2</sup>: aşırı kilolu ve >30 Kg/m<sup>2</sup>: 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 denetili-

minde hemşire, fizyoterapist, diyetisyen ve sosyal hizmet uzmanının yer aldığı bir ekip yapılması önerilmektedir.

Evde hastane uygulamalarında aktif tedavi hastanın kendi ev ortamında sağlık profesyonelleri aracılığı ile belirli bir süre dahilinde uygulanır. Erken destek taburculukta acil servise müracaat eden ya da servisle-re yarısı 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 Derneği'nin (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 yarış,
- Stabil olmayan takip gerektiren kardiyopulmoner durum,
- Hasta ve bakımından sorumlu kişilerde iletişim sızılık, 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:

- Bilinc düzeyinde bozulma
- Akut konfüzyon
- pH< 7.35 (Arter Kan gazı incelenebiliyorsa)
- Göğüs radyografisinde akut değişiklik olması
- Hastane yarısı gerektiren eşlik eden hastalık
- Sosyal desteğin yetersiz olması, yerleşim yerinin hastaneden uzak olması
- Yeni gelişen hipoksemi ( $\text{SpO}_2 \leq \%90$ ) 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, Herriás C. Pulmonary rehabilitation. Joint ACCP/AACPR 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 YOLUNDА  
İLERLEMEK**



# Akademisyenliği Adım Atmak

# 52

*Prof. Dr. Hasan Bayram*

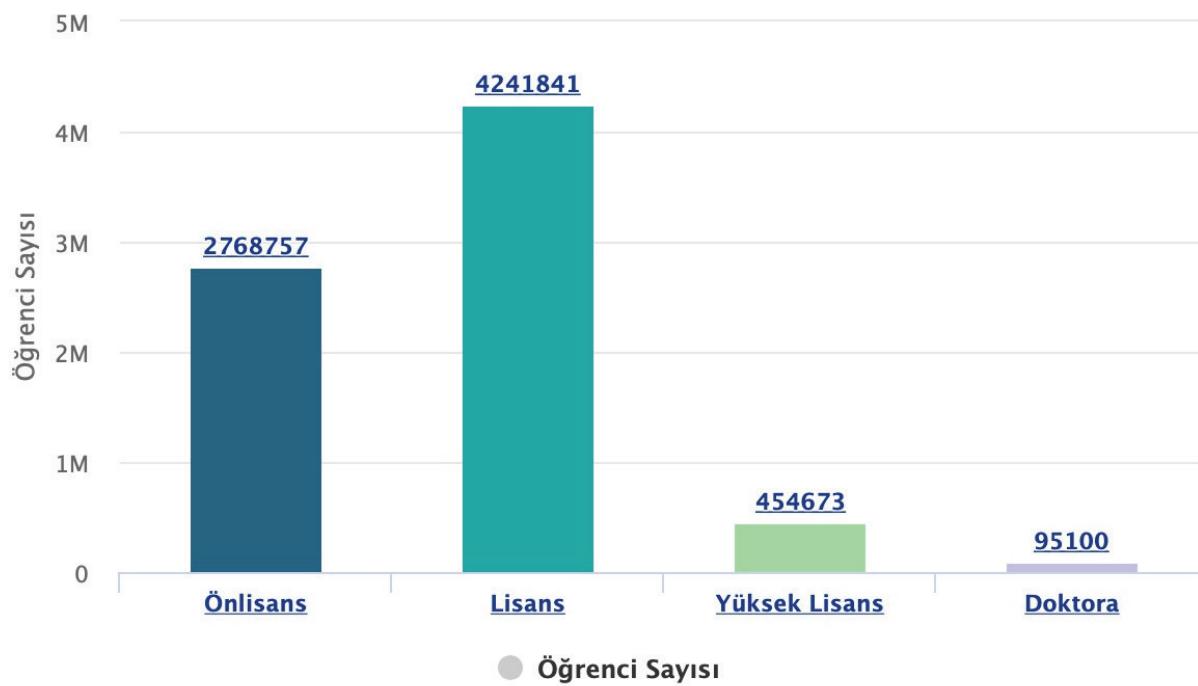
Akademi, Yunanca'dan gelir; en geniş tanımıyla yükseköğretim kurumu anlamına gelir. Akademi adının, Atina yakınlarındaki Akademeia adlı bir zeytinlikten geldiği belirtilmektedir. Bu zeytinlikte Eski Yunanlı düşünür Platon, matematik, doğa bilimleri ve yönetim biçimi gibi çeşitli konularda öğrencilerine ders veriyormuş. Platon'un MÖ 4. yılında 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 unvanıdır. 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 tip 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 sayısıartsa 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 yaşamaktadır. Bunu da yayınların etki değerindeki ('impact factor') düşmede görüyoruz. Tibbi 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. sıradada yer almaktadır.

## Ne Yapmalı

Bunu aşmanın yolu, Kuzey Amerika ve Avrupa'daki tıp fakültelerinde olduğu gibi, ülkemizde de tıp



**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 gereklidir. Belki daha da önemlisi, akademisyenlerin mesajlarının 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 bünnesindeki 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.Tİpta 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 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 dosayı 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 bulunduğunda 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-raporları/>). Son Erişim Tarihi: 26. 04. 2019).



B Ö L Ü M

18

**GÖĞÜS  
HASTALIKLARINDA  
HEKİMIN 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 itibarıyle bireysel edimler değildir. Her ne kadar sağlık hizmeti denildiğinde ilk aklimiza gelen hasta ve hekim ilişkisi olsa da bu ilişkide; devlet, kamu ve özel sağlık kuruluşları, tip eğitimi ve tipta 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 degeinilecektir.

## 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 Tibbin 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 sağlaması 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, hukucken değerlendirmeye tabi tutma zorunluluğu getirmek suretiyle müda-hale etmemek gerekir.

## II- BÖLÜM

### 1. Hekimin özel hukuk sorumluluğunda temel esaslar:

Tibbi 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 yapılip 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;

- Tibbi müdahaleye başlamadan önce hastanın aydınlatılması ve rızasının alınması
- Tanı koyma ve uygun tedavi yöntemini seçip uygulama
- 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 rizanın söz konusu olabilmesi için hastanın kararının önemi, anlamı ve sonuçları üzerinde bilgi sahibi olması gereklidir. 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 gereklidir.

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 etkileyebileceğİ hallerde hekim, hastanın yararı ile hastanın aydınlatılma hakkı arasında ölçülüük 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 alınamasa da gerekli tedavi yapılabilir.

1219 sayılı Tababet ve Şubatı Sanatlarının Tarzi İcrasına Dair Yasa'nın 70. maddesinde yazılı olması emredilen büyük cerrahi müdahaleler dışında, rizanın verilmesi özel bir şekil şartına bağlı değildir. Ancak ispat açısından yazılı rizanın 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 anlaşılırilecek 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 kullanılılışı 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 müdafahede 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, tip 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 ortalamada düzeydeki bir doktorun aynı hal ve şartlar altında göstereceği özeni göstermekle yükümlüdür. Özen yükümlülüğünün ölçüsünün belirlenmesinde tedavi esnasında tip biliminin ulaştığı bilgi seviyesi göz önüne alınmaktadır. Hekim, tıbbi girişimde tip bilimi ve mesleğince 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 etmekte dir. 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 davranıştır. 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 tanıkluktan çekinme hakları bulunmaktadır. Hekim hastasının rızası olmamasına rağmen tanıkluktan 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 hakimin cezayı tayin etmeyecektir. Taksirle bir insanın ölümüne neden olan kişiye Yasa maddesi iki yıldan altı yila kadar hapis cezası öngörmüş, taksirle başkasının sağlığını bozulmasına neden olmayı ise üç aydan bir yıla kadar hapis veya adlı para cezası şeklinde düzenlenmiştir. Yaralamanın sürekli 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 almaktır, 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 öğrencileri sırlar hakkında tanıklık etmeyecekleri düzenlenmiştir.

### Kaynaklar

1. KARASU Koray, Profesyonelleşme Olgusu ve Kamu Yönetimi, Mülkiyeliler Birliği Vakfı Yayınları, Ankara, 2001: 37
2. HAKERİ Hakan, Tip Hukuku, Ankara 2007: 474-139
3. ŞENOCAK Zarife; Özel Hukukta Hekimin Sorumluluğu, Ankara 1998: 7
4. KÖKSAL Bayraktar; Tip Etik Kurallarının Hukuka Etkisi, V. Türk-Alman Tip Hukuk Sempozyumu-Türkiye Barolar Birliği Yayınevi, 2008: 32
5. YENİSEY Feridun, Tedavi Açısından İlgilinin Rızası, V. Türk-Alman Tip Hukuk Sempozyumu, Türkiye Barolar Birliği Yayınevi, 2008: 872-874
6. AŞÇIOĞLU Çetin; Tibbi 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)

Tibbin babası olarak anılan İyonyalı hekimdir. Yine bir hekim olan babası tarafından yetiştirmiştir. Antik İyonya'da hekimlik, bilim ve felsefe ile sıkı sıkı bağı olan saygın bir meslekti. Tibbin saygılılığı Hipokrat ile doruğa ulaşmıştır. Kendisine göre tibbin ilk kuralı "Primum non nocere" (Önce zarar verme) 'dır.

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'in tıbbi felsefi yaklaşım getirmiş ünlü bir Asklepiades olduğunu ve insan vücudunu bir bütün olarak ele aldığına 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 sindirimlemyen 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 büyiktür. Bu yapıta; batıl inançlar, büyülü şifa yöntemleri reddedilerek bir bilim dalı olan tibbin temel ilkeleri öğretilmiştir. Hipokrat'ın çağında hekimler "Asklepiadlar" denen (hekimlik tanrıları

olarak kabul edilen Asklepios adından türemiştir) lonicarda toplanırırdı. Hekimlik babadan oğula geçerdi. Genç hekimler lonicaya alınırken günümüzde geçerli olan fakat bazı değişikliklerin yer aldığı ünlü "Hipokrat Yemini" ederlerdi. Eski Hipokrat Yemini'nde tıp tanrıları olarak kabul edilen Asklepios adına yemin edilirken, günümüzdeki yeni yeminde kutsal inançlar, namus ve şeref üzere yemin edilmektedir.

Hipokrat, Anadolu'nun kuzey illerini gezdıktan sonra İstanbul 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.

## Ibn-i Sina (980-1037)

Hekim, araştırmacı, astronom, yazar ve filozoftur. Buhara yakınlarındaki Efşene köyünde doğmuş ve Hamedan şehrinde 1037 tarihinde vefat etmiştir. Kendisinin yaşadığı çağın gereği, ulusal bir kategorizasyona tabi olmadığı ve bunun çok davranışsal 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 hapise 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’t-Tib** (Tibbin Kanunu) adlı kitabı, yedyüz yıl boyunca Avrupa üniversitelerinde (17. asırın ortalarına kadar) tıp biliminde temel eser olarak okutulmuştur. İbn-i Sina, geometri (özellikle Öklid geometrisi), mantık, fikih, 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 yapılmış incelediği 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 etmiştir. 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 fiçılarının kenarına parmaklarıyla hafifçe vurarak, fiçıda 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 ultrasonografi olarak da düşünülebilecek ve organ büyümesi, kalp çevresi ve akciğerlerde sıvı,larındaki değişiklikler gibi birçok durumu teşhis etmede kullanılan *perküsyon* hakkında tüm bildiklerimizi ünlü yapımı “Inventum Novum” yani ‘Yeni Buluş’ta anlatmıştır. Aslında ilk dönemlerde pek de kabul görmenyen bu yöntem, **Corvisart** isimli bir Fransız doktor (ki ünlü olmasının yegane nedeni Auenbrugger’in de doktoru olmasıdır) tarafından tekrar yaygınlaştırıp tanıtlarak günümüze kadar gelmiştir.

Auenbrugger’ın, tıbbı katkısı nedeniyle Graz Üniversitesi logosunda resmi bulunmaktadır.

## **René Laennec (1781-1826)**

Stetoskopun mucidi olan Fransız doktor ve araştırmacıdır. Onceleri bir kağıdı rulo yaparak göğsü dinleyen Laennec, daha sonra akciğerlerden gelen sesleri kulağa iletten içi boş bir tahta silindir tasarlamış ve basitçe *silindir* demiştir. O zamanın şartlarında en iyi ses iletimi, 30cm’lik tahta silindirden elde edilmiş ve bu alet yardımcı ile kalp seslerinden daha net ayırtılmasına 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 dinlerlermiş. 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 kaynağı göre ise, Laennec Paris sokaklarında yürürken iki çocuğun bir sopayla oynadıklarını görür. Çocuklardan biri sopianın bir ucunu tırnaklarken diğer sopianın öbür ucuna kulağını dayamış dinlemektedir. Ve Laennec, çocuklarda gördüğü bu yöntemin, göğüs ya da karın bölgesini dinlemek için kullanılabilecek bir yöntem olabileceği düşünür.

Laennec, tipta 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 postülâtlarını geliştirmesiyle bilinmektedir. Tüberküloz konusundaki keşifleri nedeniyle 1905 yılında Nobel Tıp Ödülüne almıştır. Bakteriyolojinin 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 cidden çok önemlidir 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 yönetici olmuştur. Bu görevden 1904'te istifa etmiş ve dünyayı dolaşarak, Güney Afrika, Hindistan ve Cavaðakı hastalıkları incelemiştir. Ona Nobel Ödülü kazandıran tüberküloz çalışmaları kadar önemli olan bir buluşu da Koch postülatlarıdır.

## William Osler (1849 - 1919)

Tip 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 öğrencimini 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 tip öğrenciminin geliştirmesine 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 yapımı olan *Principles and Practice of Medicine* (1892; Tip-ta İlkeler ve Uygulamalar) uzun yıllar önemli bir ders kitabı olarak kabul edilmiştir. Modern tip 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 çalışmamışın demektir" ve "Cehalet ne kadar fazla ise dogmatizm de o kadar büyütür".

## Refik Saydam (1881-1942)

Askeri Tibbiyeyi 1905'de bitiren Refik Bey, üç yıl Gülhane Askerî 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 muavinliği sırasında bakteriyoloji enstitüsünü örgütleyerek tifo, dizanteri, veba ve kolera aşlarının, tetanoz ve dizanteri serumlarının burada üretilmesini ve I. Dünya Savaşı boyunca ordu ihtiyacının karşılanması sağlamıştır. Burada tifüse karşı hazırladığı aşısı, tip 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 muavinliği 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 İctimai 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 yetiştirmesine önem vererek sağlık kursları, tip öğrenci yurtları, 1928'de Ankara Hıfzıssıha Enstitüsünü ve Mektebini, İstanbul ve Ankara'da verem savaş dispanserlerini kurdu.

Medeni Kanunun yürürlüğe girmesinden sonra Atatürk kendisine, açıklıklı 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 getirmiştir. 15 yıl Kızılay genel başkanlığını da yapan Dr.Saydam, 8 Temmuz 1942'de İstanbul'un beslenme sorunun 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) kursusunu kurmuştur. Türkiye Verem Savaş Derneği'nin kurucusu ve önderidir.

Mekteb-i Tibbiye-i Şahane'den 1903 yılında Taib 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 Harekati'nda soğuktan ve salgın hastalıklardan büyük kayıp veren orduda tifus aşısı ile ilgili önemli çalışmalar yaptı; aşırı 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 yıllarda 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 Kurulunda 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 sürdürdü Sağlam, Türkiye'de ilk kez bir Akciğer Hastalıkları (Fitzyoloji) Kürsüsü'nün kurulmasına öncülük etti. 1951'de kurulan kursünün

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 mücadele 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. Derneği 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 edilmişdir.

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 Savaş 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 vaskülit 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 bitirmiştir

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 ile önce Budapeşte'ye sonra da Berlin'e gitmiştir. Buralarda birçok ünlü meslektaşıyla 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 derlemeleerde 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 virus 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 1975 yılında TÜBİTAK Hizmet ödüllü 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 Tip 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 ödüllü verilmiştir.

## Selahattin Yazıcıoğlu (1921-2002)

1945'te İstanbul Üniversitesi Tip Fakültesi'nden mezun olan Dr. Yazıcıoğlu, 1950'ye kadar Diyarbakır, Adana, Malatya ve Mersin'de Belediye ve Sıtmacı Savaş 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 Başhekimi'ne atanmıştır. Diyarbakır Verem Savaş Derneği'nin kurucu üyeleri arasında yer almış ve 21 yıl süreyle bu Derneği'nin Yönetim Kurulu Başkanlığı'nı yürütmüştür. 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 Tip 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 kalsifikasyonlarının nedeni bilinmemiyordu. Bu durum Dr. S. Yazıcıoğlu'nun ilgisini çekmiş ve başta Çermik olmak üzere Diyarbakır'ın birçok ilçesinde araştırmalar yaparak, nedenin bölge halkın evlerinde badana için kullandığı beyaz toprağın (ak siva) içindeki asbest olduğunu göstermiştir.

Çalışmaları ülkemizde, ve dünya tip çevrelerinde büyük ilgi uyandıran Dr. S. Yazıcıoğlu, bu araştırmalarıyla 1980 yılında Sedat Simavi Sağlık Bilimleri Ödülüünü 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 Tip Akademisi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde uzman oldu. On beş yıl Deniz Kuvvetlerinde pratisyen ve uzman olarak değişik gemi ve hastanelerde hizmet ettiğinden sonra 1969 yılı sonunda Hacettepe Tip Fakültesine giren, 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 Tip 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.Başar, 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 düşünen 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 başkanlığı, 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.Başar'ın birisi İngilizce, diğerleri Türkçe yazılmış 20'nin üzerine kitabı vardır. Uluslararası Kanser Araştırma Kurumunun iki kitabının yazarları arasındadır. Ayrıca İngilizce yazılmış diş kaynaklı üç kitapta bölüm yazarıdır. Ülkemiz tıp dergilerinde yüzün üstünde, uluslararası boyutta ise yetmiş yakın yazısı yayınlanmışdır. 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.Başar'ın araştırmaları "New York Times, Chicago Tribune, Science and Avenir, GEO, Science, New Scientist, Vivre" gibi birçok saygınlık 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 aspergiloz (ABPA), 266  
 Altı dakika yürüme testi, 290  
 Alveoler makrofajlar, 28  
 Alveoler ventilasyon, 105  
 Amfibol, 349  
 Amfizem, 156  
 Ampiyem, 323  
 Ampiyema necesstasis, 324  
 Anafilaksi, 385  
 Anamnez, 33  
 Anatomik ölü boşluk, 11, 20

Angiotensin converting enzyme, 261  
 Anjiografi, 81  
 Antibiyotik duyarlılık testleri, 116  
 Antikoagulan 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 tüketme, 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  
 Cpap (Continuous positive Airway pressure) tedavisi,  
 Cpap 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 difosfoglisferat, 24  
 Difüzyon, 23, 96  
 Dikotom, 12  
 Direk oral antikoagulanlar, 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 değişikler, 148  
 Epiglottit, 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 yaklaşımalar, 162

Fev1, 93

Fev1/fvc oranı tiffeneau oranı, 93

Fiberoptik bronkoskop, 119

Fio2, 104

Fizik muayene, 45

Fiziksels aktivite, 168

Fleksibl (bükülebilir) bronkoskop, 119

Floroskopi, 81

Fonksiyonel residüel kapasite, 19, 21

Fosfodiesteraz inhibitörleri, 291

Fosfodiesteraz (PDE4) inhibitörleri, 171

## G

Galaksi işaret, 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 uyarımı, 291

Güneş ışığı (korona radiata) işaret, 83

Güvercin besleyenlerin akciğeri, 256

Güvercin göğsü, 52

## H

Halo işaret, 82

Hassas tip, 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

Hidropnömotoraks, 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

Hirıltılı solunum, 42

Homan's belirtisi, 272

Horizontal fissür, 10, 48

Horlama, 42

Hücresel immunite, 29

Hümoral immunite, 29

## I

İdiopatik akut eozinofilik pnömoni, 264

İdyopatik pulmoner fibrozis, 259

İndüklenmiş balgam, 226

İnhale kortikosteroidler (IKS), 171

İspirasyon kapasitesi, 21, 92

İspirasyon yedek hacmi, 21

İspiratuar rezerv volüm, 92

İnterferon gama salınım testleri, 227

İnterstisyal akciğer hastalıkları, 255

İnterstisyum, 13

intrensek 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 hidatigi, 235  
 Karbon emisyonu, 168  
 Kardiyak troponin, 274  
 Kardiyojenik pulmoner ödem, 301  
 kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET), 425  
 Kardiyopulmoner resüsítasyon, 401  
 Karina, 12  
 Karotid cisimciği, 25  
 Karsinojenezis, 242  
 Katameniyal pnömotoraks, 342  
 Kaviteşme, 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 vitaminini 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 atelektazi (kollaps), 73  
 Louis açısı, 9

Löwenstein-jensen besiyeri, 116, 227  
 Lumakaftor-ivakaftor, 200

**M**

M.Africanum, 221  
 Maksimal akım-volum 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 disosiasyon eğrisi, 24  
 Oksijenin taşınması, 23  
 Oksijenlenme, 104  
 Oksijen tedavisi, 173, 373  
 Öksürük, 35  
 Öksürük varyant astım, 37  
 Olağan (usual) interstiyel pnömoni, 259  
 Ölüm, 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  
 Parietal plevra, 15  
 Paroksismal nokturnal dispne, 39  
 Peak flow metre (PEF metre), 138  
 Pektoriloki, 61  
 Pemax, 96  
 Periferik siyanoz, 49  
 Perikardiyal tamponat, 398  
 Pet-BT, 247  
 Pimax, 96  
 Plate atelektazi, 274  
 Platipne, 39  
 Plevra, 15  
 Plevra frotmanı, 53, 60  
 Plevral peel, 324  
 Plevral plaklar, 349  
 Plöredezis, 125, 333, 340  
 Plörektonomi, 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 granülomatozis, 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  
 Psi 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  
 Rigid 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 granülomu, 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 işaretti, 79  
 Sistem biyolojisi ve ağ tıbbı, 145  
 Siyah bronş işaretti, 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 kontrolu, 24  
 Solunum yetersizliği, 367  
 Sonor ronküs, 58  
 Sonor ses, 55  
 Sosyoekonomik durum, 154  
 Spacer, 141  
 Spesifik ige ölçümlü, 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) işaretti, 83  
 Ter testi, 196  
 Tezakaftor-ivakaftor, 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  
 Trakeobronkomegalı (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 asfiksia, 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 menenjite, 225  
 Tüberküloz plörezi, 225, 327  
 Tütün dumanına maruziyet, 149  
 Tütün kontrolü çerçevesi, 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 inferiorfiltresi, 283  
Venöz tromboembolizm, 271  
Ventilasyon, 20  
Ventilasyon-perfüzyon ilişkisi, 22  
Ventilatörle ilişkili pnömoniler, 216  
Vibrasyon torasik, 53  
Video bronkoskop, 119  
Video yardımlı 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 Healthy 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](http://www.nobeltip.com)**

ISBN 9 786053 355175

A standard linear barcode representing the ISBN number 9 786053 355175.

9 786053 355175