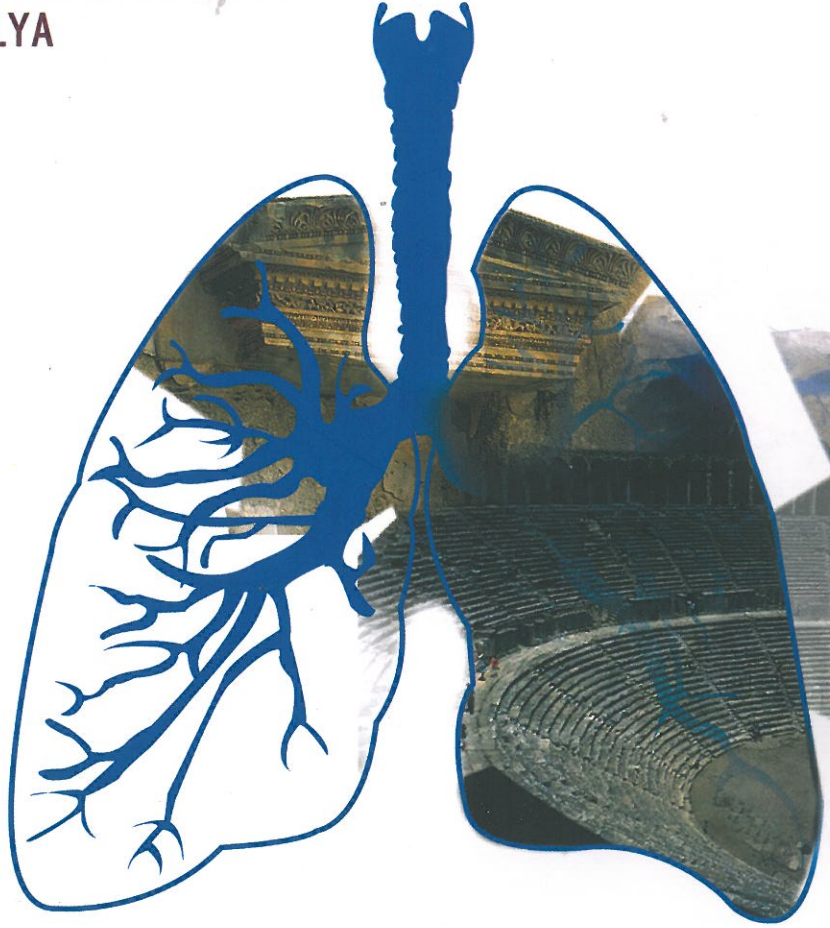




TÜRKİYE SOLUNUM ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ 27. ULUSAL KONGRESİ

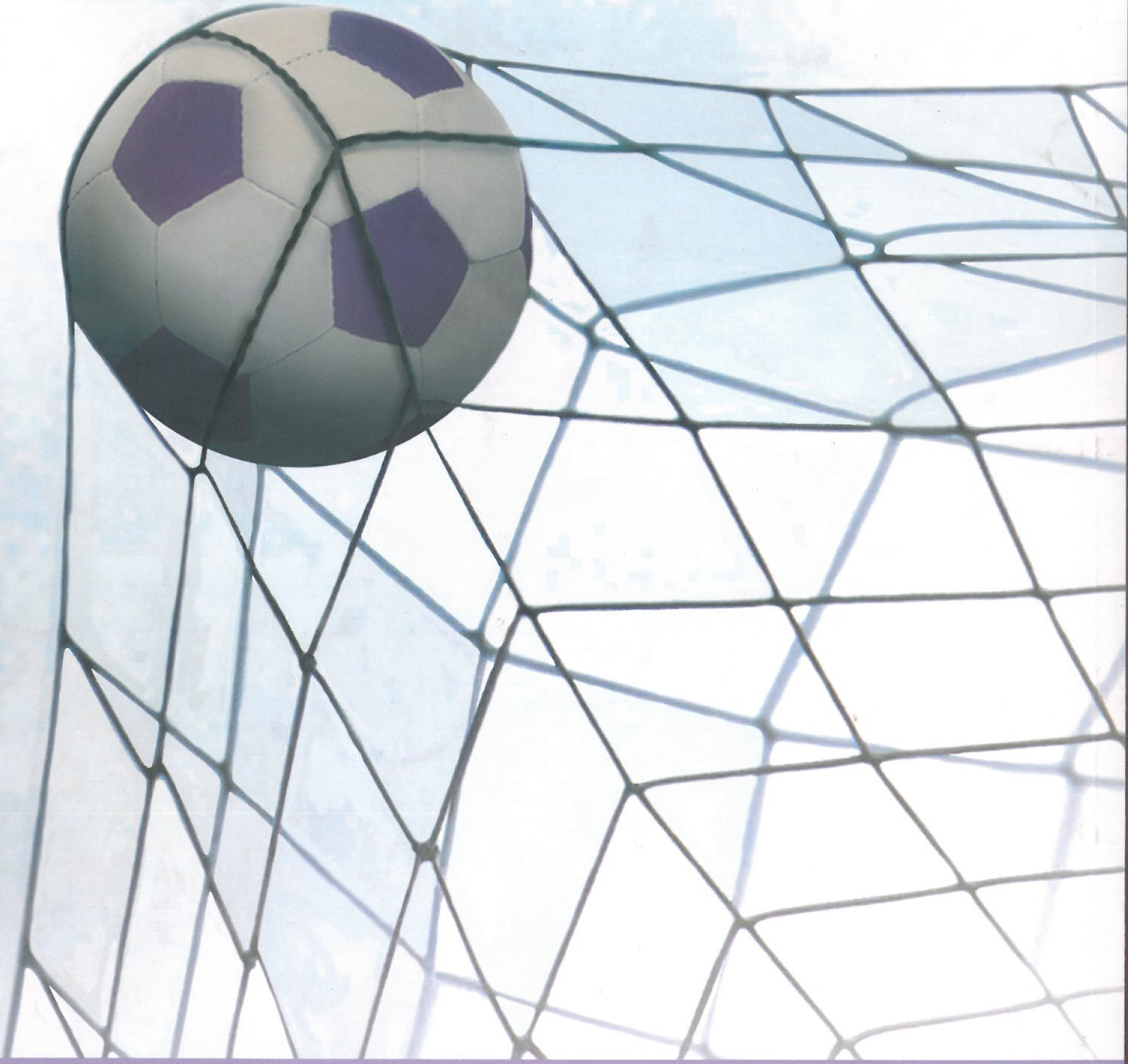
19-23 EKİM 2005
WOW KREMLİN PALACE
ANTALYA



TÜKENMEYEN
BİR NEFESLE



www.solunum.org.tr



ASTIM GOAL'Ü YEDİ.

Yapılan Goal çalışmasında Seretide ile hastaların
% 41'inde tam kontrole ulaşıldı.¹

www.solunum.com

Seretide™
salmeterol/flutikazon propiyonat
Promise

ORGANİZASYON

TÜSAD 27. Ulusal Kongresi Organizasyon Komitesi

Kongre Başkanı: Prof. Dr. Mustafa YAMAN
Kongre Genel Sekreteri: Prof. Dr. Mustafa ÖZHAN
Bilimsel Komite: Prof. Dr. Mecit SÜERDEM (Başkan)
Doç. Dr. Filiz KOŞAR
Doç. Dr. Ülkü Yılmaz TURAY

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

Yönetim Kurulu

Başkan: Prof. Dr. Mustafa Yaman
2. Başkan: Prof. Dr. Günseli Kılınç
Genel Sekreter: Prof. Dr. Can Öztürk
Sayman: Doç. Dr. Filiz Koşar
Üye: Doç. Dr. Reha Baran
Üye: Prof. Dr. Lütfi Çakar
Üye: Doç. Dr. Hüseyin Halilçolar
Üye: Doç. Dr. Kamil Kaynak
Üye: Prof. Dr. Mustafa Özhan
Üye: Prof. Dr. Mecit Süerdem
Üye: Doç. Dr. Ülkü Yılmaz Turay

Onur Kurulu

Prof. Dr. Müzeyyen Erk
Şef. Dr. Saadettin Çıkrıkçioğlu
Doç. Dr. Bülent Arman

Denetleme Kurulu

Prof. Dr. Günay Aydın
Uz. Dr. Serdar Erturan
Doç. Dr. A. Kürşat Bozkurt

Destekleyen Uluslararası Dernekler



Paul Kvale, MD, FCCP
President of
American College of Chest Physicians



Giovanni Viegi, MD
President of
European Respiratory Society

OTURUM BAŞKANLARI & KONUŞMACILAR

Öznur Abadoğlu	Gökhan Demir	Oya Kayacan	Tevfik Özlü
Şule Akçay	Yavuz Demirel	Kamil Kaynak	Ayşe Özsöz
Ahmet Akkaya	Öner Dikensoy	Asım Kaytaz	Can Öztürk
Atilla Akkoçlu	Serpil Dizbay	Nesil Keleş	Belgin Samurkaşoğlu
Nalan Akyürek	Turhan Ece	Yusuf Kemaloğlu	Adnan Sayar
Doğanay Alper	Ercüment Ege	Günseli Kılınç	Yehuda A. Schwarz
Hüdaver Alper	Erhan Ekinci	Murat Kıyık	Betül Ayşe Sin
Peri Arbak	Onur Fevzi Erer	Filiz Koşar	Kerim Sönmezoğlu
Olgun Arıbaş	Oktay Ergene	Oğuz Köktürk	F. Stanzel
Bülent Arman	Pınar Ergün	Bahar Kurt	Mecit Süerdem
Günay Aydın	Müzeyyen Erk	Paul Kvale	Filiz Süngün
Tülin Aysan	Levent Erkan	Gary Lee	Gülderen Şahin
Alpay Azap	Serdar Erturan	Richard Light	Türkan Tatlıcioğlu
Feza Bacakoğlu	Serhat Fındık	Arzu Mirici	Gültekin Tilbet
Arzu Balkan	Carl R. Fuhrman	S. M. Mirsaeidi	Meltem Tor
Reha Baran	Tuncay Göksel	Nesrin Moğulkoç Bishop	Bülent Tutluoğlu
Yılmaz Başer	Oktay Gözü	Michael Mueller	Ali Rıza Tümer
Ülkü Bayındır	Erkmen Gülhan	Numan Numanoğlu	Tansu Ulukavak Çiftçi
Mehmet Ali Bedirhan	Meral Gülhan	Gönenç Ortaköylü	Esra Uzaslan
Çiğdem Biber	Cem Gündoğdu	Mesut Ortatatlı	Kürşat Uzun
Hayati Bilgiç	Atilla Gürses	Tülin Oruç	Fusun Ülger
A. Kürşat Bozkurt	Nilgün Gürses	İlker Öktem	Giovanni Viegi
Harun Cansız	Semih Halezeroğlu	Fazilet Öner Dinçbaş	Mustafa Yaman
Cemal Cingi	Hüseyin Halilçolar	Rıfat Özacar	Tülay Yarkın
Tülin Çağatay	Canan Hasanoğlu	Nezih Özdemir	Bengi Yaymacı
Tuncay Çağlar	Serap Hastürk	Tülay Özdemir	Ufuk Yılmaz
Benan Çağlayan	Nicholas Hill	Özlem Özdemir Kumbasar	Veysel Yılmaz
Lütfi Çakar	Fusun Kalpaklıoğlu	Sevda Özdoğan	Ülkü Yılmaz Turay
Nermin Çapan	Emin Kansu	Mustafa Özemesi	Alper Yosunkaya
Gökhan Çelik	Turan Karagöz	M. Ali Özgüven	Ahmet Selim Yurdakul
Feridun Çelikmen	Zühal Karakurt	Mustafa Özhan	Stefan Zielen
Saadettin Çıkrıkçıoğlu	Celal Karlıkaya		

PROGRAM

19 Ekim 2005, Çarşamba

EĞİTİCİ KURSLAR

A SALONU - Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Kursu

Kurs Sorumluları: Nicholas HILL, Filiz KOŞAR

Non Invaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları, Kontrendikasyonları, Solunum Yetmezliği Fizyopatolojisi İçindeki Etki Mekanizmaları
Filiz KOŞAR

KOAH'da Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
Nicholas HILL

Akut Hipoksemik Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
Alper YOSUNKAYA

İnvaziv Mekanik Ventilasyona Geçiş, Genel Yaklaşım
Tülay YARKIN

13:15
17:00 **Evde Uzun Süreli Noninvaziv Mekanik Ventilasyon**
Zuhal KARAKURT

B SALONU - Bronkoskopi'de Yenilikler Kursu

Kurs Sorumluları: Mustafa YAMAN, Paul KVALE

Insitu Kanseri Tanı ve Tedavisi
F. STANZEL

Periferik Lezyonların Erken Tanısında Elektromanyetik Navigasyon (Superdimension Bronchus)
Yehuda SCHWARZ

Argon Plasma, Elektrokoter, Lazer: Endikasyonları ve Uygulama Yöntemleri
Serdar ERTURAN

Stent Endikasyonları ve Uygulama Yöntemleri
Paul KVALE

19 Ekim 2005, Çarşamba

AÇILIŞ TÖRENİ

A SALONU

İstiklal Marşı ve saygı duruşu

Açılış Konuşmaları

Prof. Dr. Mustafa ÖZHAN
(TÜSAD 27. Ulusal Kongresi Genel Sekreteri)

Prof. Dr. Mecit SÜERDEM
(TÜSAD 27. Ulusal Kongresi Bilimsel Komite Başkanı)

Prof. Dr. Paul KVALE
(American College of Chest Physicians Başkanı)

Prof. Dr. Mustafa YAMAN
(TÜSAD ve 27. Ulusal Kongre Başkanı)

Protokol Konuşmaları

Dia Gösterisi: "Bir Fotoğrafta Çıkmak"
Dr. Baykal TÜLEK

19:15
20:00

20:00
21:00

AÇILIŞ KOKTEYLİ (Havuzbaşı)

20 Ekim 2005, Perşembe

A SALONU

K1 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Can ÖZTÜRK

"Akciğer Kanserlerinde Moleküler Patogenez"

Emin KANSU

K2 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Mustafa ÖZHAN

"Plevral Hastalıklarda İnvaziv Girişimler"

Richard LIGHT

09:00
10:30

B SALONU

P1 - PANEL

"MELİHA TERZİOĞLU PANELİ"

Oturum Başkanları: Lütfi ÇAKAR, Müzeyyen ERK

"Pulmoner Dolaşım"

Pulmoner Dolaşımının Fizyolojik Özellikleri - Lütfi ÇAKAR

Pulmoner Damar Düz Kası - Tülin ORUÇ

Pulmoner Vasküler Resistansa Etkili Faktörler - Gülderen ŞAHİN

Pulmoner Hipertansiyon - Müzeyyen ERK

10:30
10:50

ARA

A SALONU

IO1 - İNTERAKTİF OTURUM (OLGU SUNUMLARI)

Oturum Başkanları: Ülkü BAYINDIR, Öner DİKENSÖY

"Diffüz Akciğer Hastalıkları Radyolojisi"

Carl R. FUHRMAN

10:50
12:20

B SALONU

P2 - PANEL

Oturum Başkanları: Türkan TATLICIOĞLU, Levent ERKAN

"Astım ve KOAH: Klinik Karmaşa"

Astım ve KOAH Birlikteliği - Pınar ERGÜN

Astım ve KOAH Ataklarındaki Benzerlikler ve Farklılıklar - Arzu MİRİCİ

Astım ve KOAH'da Solunum Fonksiyon Testleri - Tülin ÇAĞATAY

12:20
13:30

ÖĞLE ARASI

20 Ekim 2005, Perşembe (Devamı)

A SALONU

P3 - PANEL

Oturum Başkanları: Saadettin ÇIKRIKÇIOĞLU, Bülent ARMAN

"Mediastinal Lenf Nodu Evrelemesi"

PET - CT - Kerim SÖNMEZOĞLU

TBİA & EBUS - Tuncay GÖKSEL

Mediastinoskopi ve VATS - Adnan SAYAR

B SALONU

P4 - PANEL

Oturum Başkanları: Doğanay ALPER, Özlem ÖZDEMİR KUMBASAR

"Sarkoidozda Tanı ve Tedavi"

Akciğer Sarkoidozunda Tanı - Günseli KILINÇ

Ekstrapulmoner Sarkoidozda Tanı - Gökhan ÇELİK

Patolojik Tanı - Serpil DİZBAY

Tedavi - Özlem Özdemir KUMBASAR

C SALONU

P5 - PANEL

Oturum Başkanları: Numan NUMANOĞLU, Tuncay ÇAĞLAR

"Solunum Yolları Enfeksiyonları Antibiyotik Tedavisinde Güncelleme"

Etkenler - Peri ARBAK

Direnç Sorunu - Alpay AZAP

Yeni Antibiyotikler - Füsün ÜLGER

ARA

A SALONU

P6 - PANEL

Oturum Başkanları: Atilla AKKOÇLU, Meral GÜLHAN

"Lokal İleri Evre KHDAK'de Tedavi"

Adjuvan ve Neoadjuvan Yaklaşım - Gökhan DEMİR

Kemoradyoterapi - Fazilet Öner DİNÇBAŞ

Cerrahi Tedavi - Kamil KAYNAK

İleri Yaş ve Düşük Performansta Tedavi - Ufuk YILMAZ

B SALONU

YM1 - YUVARLAK MASA

Oturum Başkanı: Belgin SAMURKAŞOĞLU

"İdiopatik Pulmoner Fibrozis"

Tanım ve Sınıflama - Nesrin MOĞULKOÇ BISHOP

Tanı Yöntemleri - Oya KAYACAN

Tedavi Yaklaşımı - Esra UZASLAN

20 Ekim 2005, Perşembe (Devamı)

C SALONU

P7 - PANEL

15:20
16:50

Oturum Başkanları: Tülin AYSAN, Veysel YILMAZ

"KOAH Ataklarında Enfeksiyonun Rolü"

Atak Tanımı ve Doğal Gidiş Etkisi - Nermin ÇAPAN

Sorumlu Etkenler - Şule AKÇAY

Profilaksi ve Tedavi - Rifat ÖZACAR

16:50
17:00

ARA

A SALONU

K3 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Müzeyyen ERK

"Pulmoner Hipertansiyon"

Nicholas HILL

B SALONU

17:00
17:45

K4 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Yılmaz BAŞER

"Astım Tedavisinde Neler Değişti"

Bülent TUTLUOĞLU



ABDİ İBRAHİM

Bu konferans Abdi İbrahim İlaçları'nın koşulsuz eğitim desteği ile gerçekleştirilmektedir.

C SALONU

K5 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Kamil KAYNAK

"Göğüs Cerrahisi Sonrası Solunum Fizyoterapisi"

Nilgün GÜRSES

21 Ekim 2005, Cuma

A SALONU

RAUF SAYGIN KONFERANSLARI

Oturum Başkanları: Mustafa YAMAN, Filiz KOŞAR

K6 - KONFERANS

"Akciğer Kanserinin Erken Tanısında Bronkoskopinin Yeri"

Yehuda SCHWARZ

K7 - KONFERANS

"Girişimsel Bronkoskopide Yeni Teknikler"

Paul KVALE

09:00
10:30

B SALONU

P8 - PANEL

Oturum Başkanları: Hayati BİLGİÇ, Feridun ÇELİK MEN

"Doğal Afetlerde Solunum Sistemi Komplikasyonları ve Tedavisi"

Deprem - Sevda ÖZDOĞAN

Akut Radyasyon Sendromu - M. Ali ÖZGÜVEN

Toksik Gaz İnhalasyonu ve Kimyasal Ajanlar - Hayati BİLGİÇ

Biyolojik Silahlar - Mesut ORTATATLI

10:30
10:50

ARA

A SALONU

P9 - PANEL

Oturum Başkanları: Richard LIGHT, Mehmet Ali BEDİRHAN

"Plevral Effüzyonlara Klinik Yaklaşım"

Plevral Effüzyonlu Hastaya Yaklaşım - Öner DİKENSOY

Parapnömonik Effüzyonlarda Tedavi Yaklaşımı - Richard LIGHT

Malign Effüzyonlu ve Malign Mezotelyomalı Hastalarda Tedavi Yaklaşımları - Gary LEE

10:50
12:20

B SALONU

P10 - PANEL

Oturum Başkanları: Hüseyin HALİLÇOLAR, Oktay ERGENE

"Sol Kalp Yetersizliğinde Akciğerler"

Pulmoner Konjesyonun Patofizyolojisi - Çiğdem BİBER

Kardiak Değerlendirme - Bengi YAYMACI

Akciğer Hastalıkları ile Ayırıcı Tanısı - Tülay ÖZDEMİR

Tedavi - Oktay ERGENE

12:20
13:30

ÖĞLE ARASI

21 Ekim 2005, Cuma (Devamı)

A SALONU

S1 - SÖZLÜ SUNUMLAR (SS-01 / SS-10)

Oturum Başkanları: Serap HASTÜRK, Murat KIYIK

**13:30 SS-01 / KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA KEMİK İLİĞİNDE VE
MEDIASTİNOSKOPİ İLE NO LENF NODLARINDA İMMÜNOHISTOKİMYASAL BOYAMA İLE
MİKROMETASTAZ ARAŞTIRILMASI VE SAĞKALIMA ETKİSİ**

E. Artan, S. Çıkrıkçıoğlu, K. Epöztürk, T. Karadeli, L. Kılıç, M. Kıyık, N. Mutlu, H. Özyurt, C. Tigin

13:39 SS-02 / AKCİĞER KANSERİ OLGULARINDA HEMOSTAZ PARAMETRELERİ

G. Aydın, H. Balcı, B. Balta, G. Can, S. Çıkrıkçıoğlu, S. Erturan, A. Mihmanlı, İ. Mihmanlı, T. Soysal, C. Tigin, M. Yaman

**13:48 SS-03 / KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA, NORMAL GÖRÜNÜMLÜ
ANA KARINA VE ÜST-LOP KARINASINDAN YAPILAN KÖR FORSEPS BİOPSİ VE SUBMUKOZAL
İNCE İĞNE ASPIRASYONU'NUN ROLÜ**

M. Akgün, Ö. Araz, H. Kaynar, M. Meral, A. Türkyılmaz, Ü. Yıldırım

**13:57 SS-04 / GLUTATYON S-TRANSFERAZ (GSTM1 VE GSTT1) POLİMORFİZMİ İLE AKCİĞER
KANSERİ SAĞKALIMI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

T. Gönlügür, U. Gönlügür, H. Pınarbaşı, Y. Siliğ

14:06 SS-05 / AKCİĞER KANSERİ TANISININ SÖYLENMESİ KONUSUNDA YAKLAŞIM

Z. Arslan, N. Çimen Özışık, Ö. Malas Oruç, M. Özışık, S. Saraç, B. Tüzün, G. Yurteri

**14:15 SS-06 / AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA AKCİĞER DIŞI METASTAZ İLE KLİNİK
DEĞERLENDİRMENİN İLİŞKİSİ**

C. Öztürk, D. Taşkın, A. S. Yurdakul

**14:24 SS-07 / PRIMER AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA TROMBOSİTOZ SIKLIĞI VE TROMBOSİTOZ
İLE SURVEY ARASINDAKİ İLİŞKİ**

G. Kırkıl, M. H. Muz

14:33 SS-08 / ENDOBRONŞİAL TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

G. Aydın, H. Erolçay, S. Erturan, T. Salihoğlu, C. Sayılğan, Ş. Soy Yiğit, M. Yaman

**14:42 SS-09 / AKCİĞER KANSERİNDE TANI ÖNCESİ SAPTANAN VE ÇOK NADİR GÖRÜLEN İLK VE
TEK BAŞVURU NEDENİ: PENİL METASTAZ**

H. Çete, L. Erkan, S. Fındık, A. Güven Atıcı, Ş. Özkaya

**14:51 SS-10 / İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE SİSPLATİN VE GEMSİTABİN
KOMBİNASYONU TEDAVİSİNİN SAĞKALIMA ETKİSİ**

H. Halilçolar, Ç. Karakurum, U. Yılmaz

13:30
15:00

21 Ekim 2005, Cuma (Devamı)

B SALONU

S2 - SÖZLÜ SUNUMLAR (SS-11 / SS-19)

Oturum Başkanları: Ahmet AKKAYA, Ahmet Selim YURDAKUL

13:30 SS-11 / DAHA ÖNCE TEDAVİ GÖRMÜŞ AKCİĞER TÜBERKÜLOZLU OLGULARDA YENİDEN TEDAVİ REJİMİ SONUÇLARI

N. Aksel, A. Çakan, H. Doğan, A. Özsöz, N. Tavusbay

13:40 SS-12 / ÇOK İLACA DİRENÇLİ AKCİĞER TÜBERKÜLOZU TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

N. Aksel, A. Çakan, G. Gülerçe, A. Özsöz

13:50 SS-13 / YENİ VAKA AKCİĞER TÜBERKÜLOZLU OLGULARDA BALGAM YAYMA VE KÜLTÜR KONVERSİYON SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ö. Aydın, N. Çapan, B. Dursun, Z. M. Güler, D. Hüddam, E. Ünsal

14:00 SS-14 / TÜBERKÜLOZ HASTALIĞINDA TOLL-LIKE RESEPTÖR 2 MUTASYONUNUN ROLÜ

O. O. Bıyıklı

14:10 SS-15 / AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA TROMBOSİT İNDEKSLERİ DEĞİŞİKLİKLERİ

H. Bilgiç, E. Çakır, F. Çiftçi, Ö. Deniz, K. Ekiz, S. Öztürk, E. Tozkoparan, E. Uçar

14:20 SS-16 / TÜBERKÜLOZ PLÖREZİDE SERUM, PLEVRA SIVISI VE İDRAR NEOPTERİN ÖLÇÜMLERİNİN TANISAL DEĞERLERİ

Ö. E. Akgül, H. Bilgiç, E. Çakır, F. Çiftçi, Ö. Deniz, K. Ekiz, K. Erbil, S. Gümüş, Ö. Özcan, E. Tozkoparan, H. Yaman

14:30 SS-17 / YAYMA POZİTİF AKCİĞER TÜBERKÜLOZU OLGULARININ YAŞAM KOŞULLARI VE TANI SÜREÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

A. Çakan, E. Çil, I. Karasu, A. Özsöz

14:40 SS-18 / AKTİF VE İNAKTİF AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA YRBT BULGULARI

N. Aksel, N. Aslankara, A. Çakan, A. Özsöz, Ö. Soy

14:50 SS-19 / TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİLERİN AĞIRLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE C-REAKTİF PROTEİN, LÖKOSİT VE ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZININ YERİ

A. Akkaya, A. Bircan, M. Gökırmak, Ö. Kaya, Ö. Öztürk, Ü. Şahin

13:30
15:00

21 Ekim 2005, Cuma (Devamı)

C SALONU

S3 - SÖZLÜ SUNUMLAR (SS-20 / SS-29)

Oturum Başkanları: Canan HASANOĞLU, Cem GÜNDOĞDU

13:30 SS-20 / 40 YAŞ ALTI PULMONER EMBOLİLİ OLGULARININ ÖZELLİKLERİ

Ş. Akçay, K. Çalık, F. Öner Eyüboğlu, A. Şimşek, G. Ö. Türkkan

13:39 SS-21 / LİSE ÖĞRENCİLERİNDE SİGARA İÇME DAVRANIŞININ ÖZGÜVEN ALT ÖLÇEKLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

E. Bayramkaya, C. Özge, F. Toros

13:48 SS-22 / YOĞUN KLİNİK GİRİŞİMLERİN UZUN SÜRELİ SİGARA BIRAKMA BAŞARISI ÜZERİNE ETKİSİ

Ö. Aydoğan, T. Aysan, Ö. Kaçmaz Başoğlu, Z. A. Solak, C. Telli

13:57 SS-23 / ANTALYA DEVLET HASTANESİ SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİĞİ SONUÇLARIMIZ

Z. Özdemir

14:06 SS-24 / ERDOSTEİNİN, RATLARDA BLEOMİSİNLE İNDÜKLENEN AKCİĞER FİBROZİSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

İ. Başıyigit, H. Boyacı, M. Dillioğlu, C. Erçin, H. Maral, A. Pala, M. Tugay, G. Turan, F. Yıldız

14:15 SS-25 / NİKOTİNİN OLUŞTURDUĞU PULMONER HÜCRE APOPTOZİSİ ÜZERİNE ERDOSTEİN, ASETİLSİSTEİN VE E VİTAMİNİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

R. Demiralay, H. Erdem, N. Gürsan

14:24 SS-26 / YOZGAT ÇİMENTO FABRİKASI ÇALIŞANLARINDA SOLUNUM FONKSİYON TESTİ PARAMETRELERİ VE RADYOGRAFİK BULGULAR

M. Er, C. Hasanoğlu, S. Sevgili

14:33 SS-27 / HIPOTROIDİLİ OLGULARDA OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU SEMPTOM PREVALANSI

N. Akin, A. N. Annakkaya, P. Arbak, Ö. Balbay, C. Bilgin, S. Saçlı

14:42 SS-28 / VENTILASYON PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ YAPILAN OLGULARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

A. N. Annakkaya, P. Arbak, Ö. Balbay, C. Bilgin, A. S. Doğan, H. C. Yağlı, İ. Yüğünt

14:51 SS-29 / AKUT PULMONER EMBOLİDE MORTALİTE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

M. Akgün, H. Kaynar, M. Meral, A. Mirici, L. Sağlam, E. Yılmazel Uçar

13:30
15:00

21 Ekim 2005, Cuma (Devamı)

D SALONU

S4 - SÖZLÜ SUNUMLAR (SS-30 / SS-39)

Oturum Başkanları: Arzu MİRİCİ, Arzu BALKAN

13:30 SS-30 / BRONŞEKTAZİNİN SOL VE SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARINA ETKİSİ

E. Ceylan, M. Gencer, M. Gür, R. Yılmaz

13:39 SS-31 / STABİL BRONŞEKTAZİDE İNFLAMASYONUN SİSTEMİK MARKIRLARI

C. Hasanoğlu, A. Karalezli, S. U. Kaya, S. Sevgili

13:48 SS-32 / OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA NOKTURNAL HİPOKSEMİ İLE GECE BOYUNCA ARTAN ÜRİNER ÜRİK ASİD EKSKRESYONU VE ÜRİNER ÜRİK ASİD/KREATİNİN ORANI İLİŞKİSİ

H. Koca, R. Özacar, S. Şenirmak Özden, M. Yüzüak, Z. Zeren Uçar

13:57 SS-33 / BİR AKCİĞER KANSERİ TARAMA POPÜLASYONUNDA SAPTANAN RADYOLOJİK AMFİZEM PREVALANSI

A. Balkan, S. Fisher, C. R. Fuhrman, J. Schragin, F. Sciurba, J. Weissfeld, D. Wilson

14:06 SS-34 / EVRE II VE III KOAH'LI OLGULARDA ÜÇ İNHALER BRONKODİLATOR REJİMİN, KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ VE SFT İLE KARŞILAŞTIRMASI

Ş. S. Bozbaş, F. Öner Eyüboğlu, A. Şimşek, G. Ulubay

14:15 SS-35 / KOAH AKUT ATAKLARINDA SERUM ELEKTROLİT DÜZEYLERİ VE KULLANILAN İLAÇLARIN ELEKTROLİT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

G. Balcı, F. Güldaval, H. Koca, R. Özacar, S. Şenirmak Özden, M. Yüzüak

14:24 SS-36 / AMBULATUVAR NEBÜLİZATÖR KULLANAN KOAH OLGULARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

N. Batar, Ö. Kaçmaz Başoğlu, T. Öz, M. H. Özhan

14:33 SS-37 / SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE İZLEDİĞİMİZ ARDS OLGULARI

D. Atasever, Ö. Aydoğan, F. Bacakoğlu

14:42 SS-38 / 1995-2005 DÖNEMİNDE GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ'NDE PLEVRA MALİGNİTESİ TANISI KONULAN HASTALARIN HİSTOLOJİK VE EPİDEMİYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

K. Bakır, N. Bayram, Ö. Dikensoy, E. Ekinci, O. Elbek, N. İnan, M. Uyar

14:51 SS-39 / ERKEN REVERZİBİLİTE TESTİNİN TANISAL DEĞERİ

İ. Akkurt, Z. Çınar, T. Gönülgür, U. Gönülgür

13:30
15:00

21 Ekim 2005, Cuma (Devamı)

15:00
15:20

ARA

A SALONU

P11 - PANEL

Oturum Başkanları: Yavuz DEMİREL, Füsün KALPAKLIOĞLU

"Astımda Klinik Problemler ve Çözümleri"

Öksürük Varyantı Astım - Yavuz DEMİREL

Zor Astım - Füsün KALPAKLIOĞLU

Nazal Polipozis ve Analjezik İntoleransı - Öznur ABADOĞLU

Status Astmatikus - Betül SİN

B SALONU

YM2 - YUVARLAK MASA

Oturum Başkanı: Mustafa YAMAN

"Büyük Havayolu Darlıklarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımı"

Etyoloji, Tanı ve Endobronşial Tedavi - Serdar ERTURAN

Üst Havayolu Darlıklarında Cerrahi Tedavi - Harun CANSIZ

Alt Havayolu Darlıklarında Cerrahi Tedavi - A. Kürşat BOZKURT

C SALONU

P12 - PANEL

Oturum Başkanları: Levent ERKAN, Ercüment EGE

"Akciğer Embolisi"

Tanısal Algoritma - Serhat FINDIK

Görüntüleme Yöntemleri - Hüdaver ALPER

Profilaksi ve Medikal Tedavi - Levent ERKAN

16:50
17:00

ARA

A SALONU

K8 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Günseli KILINÇ

"Tüberkülozun Kontrolünde Profesyonel Derneklerin Rolü"

Paul KVALE

B SALONU

K9 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Oktay GÖZÜ

"Hasta Hakları"

Tevfik ÖZLÜ

C SALONU

K10 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Reha BARAN

"Alt Solunum Yolları Enfeksiyonlarında Antibiyotik Seçimi"

Turhan ECE

22 Ekim 2005, Cumartesi

A SALONU

K11 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Mustafa ÖZESMİ

"Erişkinde Görülen Konjenital Akciğer Hastalıkları Radyolojisi"

Carl R. FUHRMAN

K12 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Günseli KILINÇ

"KOAİ Epidemiyolojisi"

Giovanni VIEGI

09:00
10:30

B SALONU

P13 - PANEL

Oturum Başkanları: İlker ÖKTEM, Atilla GÜRSES

"Kist Hidatik"

Dünya'da ve Türkiye'de Epidemiyoloji - Erkmen GÜLHAN

Kist Hidatik Oluşumu ve Tanı Yöntemleri - Olgun ARIBAŞ

Medikal Tedavi - Oğuz KÖKTÜRK

Cerrahi Tedavi - Semih HALEZEROĞLU

10:30
10:50

ARA

A SALONU

K13 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Füsün KALPAKLIOĞLU

"Astım - Tedavide Geleceğe Yönelik Beklentiler"

Stefan Zielen

K14 - KONFERANS

Oturum Başkanı: Atilla AKKOÇLU

"Akciğer Kanseri - Tedavide Geleceğe Yönelik Beklentiler"

Paul KVALE

10:50
12:20



Bu konferanslar Novartis'in koşulsuz eğitim desteği ile gerçekleştirilmektedir.

B SALONU

P14 - PANEL

Oturum Başkanları: Esra UZASLAN, Celal KARLIKAYA

"Sigara ve İnterstisyel Akciğer Hastalıkları"

RB-İAH ve DİP - Filiz KOŞAR

Pulmoner Langerhans Hücreli Granülom ve İPF - Ülkü Yılmaz TURAY

Histopatolojik Yaklaşım - Nalan AKYÜREK

22 Ekim 2005, Cumartesi (Devamı)

C SALONU

P15 - PANEL

Oturum Başkanları: Asım KAYTAZ, Benan ÇAĞLAYAN

"Sinüzit ve Akciğerler"

Tanı ve Değerlendirme - Asım KAYTAZ

Sinüzitte Akciğerler - Meltem TOR

Medikal Tedavi - Nesil KELEŞ

Cerrahi Tedavi Endikasyonları - Cemal CİNGİ

10:50
12:20

ÖĞLE ARASI

12:20
13:30

A SALONU

YM3 - YUVARLAK MASA

Oturum Başkanları: Mustafa YAMAN, Bahar KURT

"Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Eğitiminde Sorunlar"

Eğitim Hastaneleri Boyutu - Saadettin ÇIKRIKÇIOĞLU

Üniversite Hastaneleri Boyutu - Mecit SÜERDEM

Uzmanlık Dernekleri Boyutu - Can ÖZTÜRK

Uluslararası Dernekler Boyutu - Giovanni VIEGI

B SALONU

S5 - SÖZLÜ SUNUMLAR (SS-40 / SS-49)

Oturum Başkanları: Türkan TATLICIOĞLU, Yavuz DEMİREL

13:30 SS-40 / STABİL ASTIMLI HASTALARDA SERUM LEPTİN SEVİYELERİ VE LEPTİN İLE ASTİM ŞİDDETİ VE OBEZİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ

Y. Çakır, F. Deveci, F. İlhan, G. Kırkıl, M. Muz

13:39 SS-41 / MONTELUKAST KULLANIMININ ALLERJİK RİNİTİ OLAN ASTİM OLGULARINDAKİ SEMPTOM VE NAZAL FONKSİYONLARA ETKİSİ

N. Batar, M. Midilli, R. Midilli, M. H. Özhan, Z. A. Solak

13:48 SS-42 / FARKLI ÜÇ YAŞAM KALİTESİ İLE ASTİM'LI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

M. Arslan, A. Ekici, M. Ekici, A. F. Kalpaklıoğlu, E. Kurtipek

13:57 SS-43 / UZMANLIK EĞİTİMİ ALAN ARAŞTIRMA GÖREVLİLERİNİN ASTİM HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

S. Ayhan, F. Coşkun, E. Demirdöğen, D. Ediger, E. Ege, B. Erdoğan, O. Gözü, M. Karadağ, N. Nalcı, F. Orhan, B. Önal, Ö. Özkubat, E. Rodoplu, D. A. Sağlam, S. Sönmez, E. Uzaslan, Z. Yavuz, A. Yıldız

14:06 SS-44 / RİNOSİNÜZİT VE ASTİM ŞİDDETİ İLİŞKİSİ

A. B. Dursun, E. Dursun, Z. Mısırlıgil, B. A. Sin

13:30
15:00

22 Ekim 2005, Cumartesi (Devamı)

B SALONU

14:15 SS-45 / YAŞLIDA ASTIM VE KOAH ARASINDAKİ FARKLILIKLAR

Ö. Akkoca, Z. Mısırlıgil, F. Öner Eyüboğlu, S. Saryal, B. A. Sin

14:24 SS-46 / HİPOBARİK HİPOKSİYE BAĞLI PULMONER HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE BİR ANTİOKSİDAN OLARAK ERDOSTEİNİN YERİ

A. N. Annakkaya, P. Arbak, Ö. Balbay, M. Erbaş, S. Güler, C. Sılan, Ö. Uzun, N. Üstündağ, Ö. Yavuz

14:33 SS-47 / KOAH'LI HASTALARDA BRONŞEKTAZİNİN SIKLIĞI VE KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

M. Gök, K. Ödev, M. Süerdem, Ş. Torun, B. Tülek

14:42 SS-48 / PULMONER HİPERTANSİYONU BULUNAN HASTALARDA ANGIOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRÜ VE KALSİYUM KANAL BLOKÖRÜ KULLANIMININ KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ, EKOKARDİYOGRAFİ PARAMETRELERİ VE ENDOTELİN-1 DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

İ. A. Atar, H. Bozbaş, Ş. S. Bozbaş, K. Çalık, Ç. Ertan, H. Müderrisoğlu, F. Öner Eyüboğlu

14:51 SS-49 / TEOFİLİN KULLANAN KOAH'LI HASTALARDA CYP1A2 GEN POLİMORFİZMLERİNİN, KAN TEOFİLİN DÜZEYİ VE KOAH AĞIRLIĞIYLA İLİŞKİSİ

T. Bilgen, A. Çilli, İ. Keser, C. Öğüş, Ö. Özbudak, T. Özdemir, A. Uslu

C SALONU

S6 - SÖZLÜ SUNUMLAR (SS-50 / SS-57)

Oturum Başkanları: İlker ÖKTEM, Semih HALEZEROĞLU

13:30 SS-50 / AKCİĞER TRANSPLANTASYONU'NDA WISCONSİN ÜNİVERSİTESİ SOLUSYONUNA APROTİNİN EKLENMESİNİN DONÖR AKCİĞER İSKEMİSİNİ AZALTMADAKİ ROLÜ

H. Altan, A. Demirkaya, E. Erşen, İ. Güner, K. Kaynak, B. Öz, G. Şahin

13:42 SS-51 / AKCİĞER KANSERİNDE TANISAL AMAÇLI OPERATİF TORASİK GİRİŞİMLER

H. Çaylak, M. Dakak, O. Genç, A. Gözübüyük, S. Gürkök, K. Kavaklı, O. Yücel

13:53 SS-52 / MİDİASTİNOSKOPİLERDE MİDİASTİNAL İRRİGASYON SIVISININ PATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ VE TUMÖR HÜCRE POZİTİFLİĞİ

M. Akçıl, Ö. Demirhan, A. Demirkaya, E. Erşen, K. Kaynak

14:04 SS-53 / KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NEOADJUVANT TEDAVİ

O. Başok, K. C. Ceylan, B. Eren Kömürçüoğlu, M. Gayaf, S. Z. Güçlü, S. Gürsoy, A. Üçvat

14:15 SS-54 / PULMONER KOLESTEROL GRANÜLOMU (OLGU SUNUMU)

U. Çağırıcı, A. Çakan, T. Öz, M. H. Özhan, Ö. Samancılar, A. Veral

14:26 SS-55 / ASKİN TUMÖRÜ/ PRİMİTİF NÖROEKTODERMAL TUMÖR (PNET) (BİR OLGU NEDENİYLE)

E. Günay, B. Kurt, L. Memiş, O. Örsel, İ. Taştepe, N. Uçar, F. Yardım

13:30
15:00

22 Ekim 2005, Cumartesi (Devamı)

C SALONU

14:37 SS-56 / ELEKTİF TORAKS CERRAHİSİNDEN SONRA HASTANEYE TEKRAR YATIŞI TAHMİN ETMEK MÜMKÜN MÜ?

A. Gürses, S. Kanbur, M. Metin, A. Sayar, O. Solak, A. Turna

14:48 SS-57 / AKCİĞERDE EVRE I EPİDERMOİD VE ADENO KARSİNOMLU OLGULARDA AMFR VARLIĞININ HASTA YAŞAM SÜRESİNE ETKİSİ

B. Akgöz, A. Demirkaya, E. Erşen, M. Kara, K. Kaynak, B. Öz, M. Sar

ARA

A SALONU

P16 - PANEL

Oturum Başkanları: Erhan Ekinci, Turan KARAGÖZ

"Türkiye'de ve Dünya'da Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberkülozda Neler Yapıyoruz ve Neler Yapmalıyız?"

Türkiye'de ve Dünya'da Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberküloz - Turan KARAGÖZ

Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberkülozun Tanı ve Tedavisi - Filiz SÜNGÜN

Hasta Yönetimi - Gönenc ORTAKÖYLÜ

İran'da Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberküloz - S. M. MIRSAEIDI

B SALONU

P17 - PANEL

Oturum Başkanları: Oğuz KÖKTÜRK, Yusuf KEMALOĞLU

"Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavisinde Güncel Yaklaşım"

Genel Önlemler ve Medikal Tedavi - Bülent ÇİFTÇİ

Ağız içi Araç Tedavisi - Tansu Ulukavak ÇİFTÇİ

Cerrahi Tedavi - Yusuf KEMALOĞLU

CPAP/BPAP/APAP Tedavisi - Oğuz KÖKTÜRK

C SALONU

P18 - PANEL

Oturum Başkanları: Günay AYDIN, Filiz KOŞAR

"Yoğun Bakımda Enfeksiyon Problemi"

Etkenler ve Tanı - Günay AYDIN

Tedavi - Kürşat UZUN

Kontrol ve Koruyucu Yöntemler - Feza BACAĞOĞLU

22 Ekim 2005, Cumartesi (Devamı)

16:50 17:00	ARA
17:00 17:45	A SALONU
	K15 - KONFERANS Oturum Başkanı: Nezh ÖZDEMİR "Metastazektomide Lazer Tedavisi" Michael MUELLER
	B SALONU
	K16 - KONFERANS Oturum Başkanı: Gültekin TİBET "Türk Ceza Kanunu ve Hekimlik Uygulamaları" Ali Rıza TÜMER
	C SALONU
	K17 - KONFERANS Oturum Başkanı: Ayşe ÖZSÖZ "Latent Tüberküloz Enfeksiyon Tedavisi" Onur Fevzi ERER
20:00	GALA YEMEĞİ



Solunum Dergisi Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin yayın organıdır. Yılda 4 periyodik sayı Ocak-Nisan-Temmuz-Ekim ve 2 Özel sayı olmak üzere toplam 6 sayı olarak yayınlanmaktadır.

Sahibi

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği adına
Mustafa YAMAN

Yazı İşleri Müdürü

Serdar ERTURAN

Abone Koşulları

Yıllık aidatını ödemiş olan dernek üyelerine ücretsiz olarak verilecektir. Üye olmayanlara Yıllık 15 YTL. (Tek sayı 5 YTL.)

Yazışma Adresi

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İSTANBUL.
Tel : 0212 - 632 27 17
Fax : 0212 - 529 58 68
e-posta: info@solunum.org.tr

www.solunum.org.tr

Solunum Dergisi Tübitak Tıp Dizinindedir

ANT
TİBBİ
YAYINCILIK

Nato yolu, Çamlıktepe mah. Doktorlar
Sitesi A-12 D-3 Üsküdar, İSTANBUL
Tel.: (0216) 523 88 18 pbx
(0216) 523 87 54
Fax: (0216) 344 45 12
www.ajansant.com
e-posta: info@ajansant.com
e-posta: ajansant@isnet.net.tr

Has Matbaacılık

100. Yıl Mahallesi, MAS-SİT Matbaacılar Sitesi
3. Cadde 199/A Bağcılar, İstanbul
Tel: (0212) 629 02 49 pbx

İÇİNDEKİLER

Panel: Meliha Terzioğlu paneli	9
Pulmoner dolaşımın fizyolojik özellikleri	Lütfi ÇAKAR 10
Pulmoner damar düz kasının fizyolojik özellikleri	Tülin ORUÇ 11
Pulmoner vasküler rezistansa etkili faktörler	Gülderen ŞAHİN 12
Pulmoner hipertansiyon	Müzeyyen ERK 13
Panel: Astım ve KOAH: Klinik karmaşa	15
Astım ve KOAH birlikteliği	Pınar ERGÜN 16
Astım ve KOAH'da solunum fonksiyon testleri	Tülin ÇAĞATAY 16
Panel: Mediastinal lenf nodunun evrelemesi	19
Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri mediasten evrenmesinde PET ve entegre PET/BT yöntemlerinin rolü	Kerim SÖNMEZOĞLU 20
Mediastinal lenf bezi evrelemesinde TBIİA ve EBUS	Tuncay GÖKSEL 20
Panel: Sarkoidozda tanı ve tedavi	21
Akciğer sarkoidozunda tanı	Günseli KILINÇ 22
Ekstrapulmoner sarkoidozda tanı	Gökhan ÇELİK 22
Sarkoidozda patolojik tanı	Serpil DİZBAY 24
Sarkoidoz tedavisi	Özlem Özdemir KUMBASAR 25
Panel: Solunum yolları infeksiyonları antibiyotik tedavisinde güncelleme	28
Alt solunum yolları infeksiyonu etkenleri	Peri ARBAK 29
Toplum kökenli pnömonilere neden olan etkenlerde direnç durumu	Alpay AZAP 30
Yeni antibiyotikler	Fusun ÜLGER 32
Panel: Lokal ileri evre KHDAK'de tedavi	33
Yaşlı veya düşük performanslı lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde tedavi	Ufuk YILMAZ 34
Yuvarlak Masa: İdiopatik pulmoner fibrozis	35
Diffüz interstisyel akciğer hastalarına tanısal yaklaşım	Oya KAYACAN 36
Panel: KOAH ataklarında infeksiyonun rolü	38
Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) atak tanımı ve doğal gidişe etkisi	Nermin ÇAPAN 39
KOAH ataklarında infeksiyonun rolü	Şule AKÇAY 39
Konferans: Göğüs cerrahisi sonrası solunum fizyoterapisi	41
Göğüs cerrahisi sonrası solunum fizyoterapisi	Nilgün GÜRSES 42
Panel: Doğal afetlerde solunum sistemi komplikasyonları ve tedavisi	45
Deprem ve akciğer sorunları	Sevda ÖZDOĞAN 46
Akut radyasyon sendromu	M. Ali ÖZGÜVEN 47
Toksik gaz inhalasyonu ve kimyasal ajanlar	Hayati BİLGİÇ 48
Biyolojik silahlar	Mesut ORTATATLI 50
Panel: Plevral effüzyonlara klinik yaklaşım	52
Plevral effüzyonlu hastaya yaklaşım	Öner DİKENSOY 53
Panel: Sol kalp yetersizliğinde akciğer	55
Pulmoner konjesyonun patofizyolojisi	Çiğdem BİBER 56
Sol kalp yetersizliğinin akciğer hastalıkları ile ayırıcı tanısı	Tülay ÖZDEMİR 57
Panel: Astımda klinik problemler ve çözümleri	59
Zor astım	A. Fusun KALPAKLIOĞLU 60
Astımda nazal polipozis ve analjezik intoleransı	Öznur ABADOĞLU 61
Astımda akut atak ve tedavisi	Betül Ayşe SİN 62
Yuvarlak Masa: Büyük havayolu darlıklarında tanı ve tedavi yaklaşımı	65
Büyük havayolu darlıkları	Serdar ERTURAN 66
Panel: Akciğer embolisi	67
Pulmoner emboli tanısal algoritma	Serhat FINDIK 68
Akciğer embolisi: profilaksi ve medikal tedavisi	Levent ERKAN 71
Konferans: Hasta hakları	73
Hasta hakları	Tevfik ÖZLÜ 74
Panel: Kist hidatik	76
Dünya'da ve Türkiye'de kist hidatik epidemiyolojisi	Erkmen GÜLHAN 77
Hidatik kist medikal tedavisi	Oğuz KÖKTÜRK 77
İntratorasik hidatik kistlerin cerrahi tedavisi	H. Semih HALEZEROĞLU 78
Panel: Sigara ve interstisyel akciğer hastalıkları	80
Sigara ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları	Filiz KOŞAR 81
Sigara ve interstisyel akciğer hastalıkları	Ülkü Yılmaz TURAY 81
Histopatolojik yaklaşım	Nalan AKYÜREK 82
Panel: Sinüzit ve akciğer	84
Sinüzit ve akciğer	Meltem TOR 85
Sinüzitlerin cerrahi tedavi endikasyonları	Cemal CİNGİ 86
Panel: Yoğun bakımda infeksiyon problemi	88
Yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilgili pnömonilerde etkenler ve tanı	Günay AYDIN 89
Yoğun bakım infeksiyonlarında tedavi	Kürşat UZUN 91
Panel: Türkiye'de ve Dünya'da çok ilaca dirençli(ÇİD) tüberkülozda neler yapıyoruz ve neler yapmalıyız	93
Dünya'da ve Türkiye'de çok ilaca dirençli tüberküloz	Turan KARAGÖZ 94
Çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD TB) tanısı ve tedavisi	Filiz SÜNGÜN 94
ÇİD tedavisinde hasta yönetimi	Gönenc ORTAKÖYLÜ 96
Multiple drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Iran	SM MINSAL, G EBRAHİMİ 97
Panel: Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde güncel yaklaşım	99
Genel önlemler ve medikal tedavi	Bülent ÇİFTÇİ 100
Ağız içi araç tedavisi	Tansu Ulukavak ÇİFTÇİ 100
CPAP/BPAP/APAP tedavisi	Oğuz KÖKTÜRK 100
Konferans: Türk ceza kanunu ve hekimlik uygulamaları	102
Türk ceza kanunu ve hekimlik uygulamaları	Ali Rıza TÜMER 103
Konferans: Latent tüberküloz infeksiyon tedavisi	105
Latent tüberküloz infeksiyonu tedavisi	Onur Fevzi ERER 106

PANEL

“Meliha Terzioğlu Paneli”

Oturum Başkanları

Lütfi ÇAKAR, Müzeyyen ERK

“Pulmoner Dolaşım”

Pulmoner Dolaşımının Fizyolojik Özellikleri

Lütfi ÇAKAR

Pulmoner Damar Düzkası

Tülin ORUÇ

Pulmoner Vasküler Rezistansa Etkili Faktörler

Gülderen ŞAHİN

Pulmoner Hipertansiyon

Müzeyyen ERK

PULMONER DOLAŞIMIN FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Lütfi ÇAKAR

Akciğerlerimiz vücudumuzda iki ayrı tip dolaşımı olan tek organımızdır. Bunlardan birincisi metabolik fonksiyonları için sistemik dolaşımdan oksijenlenmiş kanı alan bronşiyal dolaşım; ikincisi ise sağ ventrikülden çıkan oksijensiz tüm kanı alan pulmoner dolaşımdır. Kardiyak output'un %1-2'sini alan bronşiyal dolaşım, trakea, yukarı havayolları, yüzeysel sekretör bezler, sinirler, visseral plevra yüzeyi, lenf düğümleri, pulmoner arter ve venlerin sistemik arteriyel perfüzyonunu sağlar. Üst havayollarını perfüze ederken, terminal veya respiratuvar bronşiyollere ve alveol keseciklerine çok az ulaşır veya hiç ulaşmaz. Bronşiyal dolaşımın kapillerlerden kalbe venöz dönüşü ya gerçek bronşiyal venlerle veya bronkopulmoner venlerle sağlanır. Gerçek bronşiyal venler hilus bölgesinde bulunur ve kan sağ atriyumla ulaşmadan önce, azigos, hemiazigos veya interkostal venlerine karışır. Bronkopulmoner venler, her iki sistemden kan alan bronşiyal ve pulmoner damarların oluşturduğu bir ağ yapısıdır. Prekapiller, kapiller ve postkapiller damarlarla bağlantılar kurarlar. Anastomoz yapan bu damarlardan kan pulmoner venlerle sol atriyumla döner. Bronşiyal dolaşımda venöz dönüşün 2/3 ü bu yolla olmaktadır(1).

Pulmoner dolaşımın sağ atriyumdan başladığı kabul edilmektedir. Deoksijene kan, sağ atriyumdan triküspid kapaklarla sağ ventriküle geçer. Buradan da düşük basınç altında pulmoner kapaklar vasıtasıyla pulmoner artere pompalanır. Yaklaşık 3 cm çap ve 5 cm uzunluğunda olan pulmoner arter tamamen perikart içinde bulunur. Aort kavsi içinde yukarı ve arkaya doğru ilerler ve hemen sonra sağ ve sol akciğerlere gitmek üzere sağ ve sol ana pulmoner arterlere ayrılır. Pulmoner arter, her akciğere hilum bölgesinde, ana bronkusa yakın bağ doku kılıfını kaybederek girer. Pulmoner arterler bronkusların dağılmasına paralel olarak, respiratuvar bronşiyollere kadar, gittikçe daha küçük dallara ayrılırlar ve alveollerin etrafında karmaşık bir ağ şeklinde sonlanırlar. Pulmoner dolaşımın arterleri, deoksijene kan taşıyan yegane arterlerdir. Oksijenlenen kan, alveollerin küçük pulmoner venüllerin (15-500 µm çapındaki) oluşturduğu ağ ve venalarla terkeder. Bu küçük venüller, oksijenlenen kanı sol atriyumla taşıyacak olan daha büyük pulmoner venleri oluşturmak üzere hızla birleşirler. Havayolu dallanmalarını yakından takip eden arter, arteriol ve kapillerlerin aksine; venüller ve venler hava yollarından oldukça uzak seyredirler(2).

Pulmoner Dolaşımın Fonksiyonları

Pulmoner dolaşımın fonksiyonları kısaca kanı tekrar oksijenlendirmek ve karbondioksiti atmaktır; akciğerlerde su dengesine yardımcı olmak ve akciğerlerin metabolik ürünlerini dağıtmak olarak özetlenebilir. Pulmoner kapillerler, komşu alveollerinden ayrıran duvarlar olan alveollerarası septa içinde yoğun bir ağ meydana getirirler. Kapillerlerin bir yarısında alveol epiteli, damar endoteli ve her ikisinin kaynaşmış bazal membranları alveolar-kapiller septumun ince bölgesini oluşturur. Bu bölge gaz değişimi için en ideal alandır. Damarların diğer yarım bölgelerinde ise iki ayrı bazal membranı birbirinden ayıran bir interstiyel septum bulunur. Burası alveolar septumun kalın bölgesini oluşturur. Bu bölge, transkapiller sıvı ve katı maddelerin değişimi için esas alandır.

Anatomik olarak çok iyi açıklanmış olmamasına karşı, pulmoner damarlar, fizyolojik özelliklerindeki farklara dayanarak ekstraalveolar, alveolar ve mikrosirkülasyon olarak üçe ayrılırlar. Ekstraalveolar damarlar (arter, arteriyol, ven ve venüller) genellikle daha geniştir. Bunlar alveolar basınç değişikliklerinden etkilenmez, ancak intraplevral ve interstiyel basınç değişikliklerinden oldukça etkilenirler. Akciğer hacmi ve elastinin oluşturduğu çekilme gücü ile etkilenen intraplevral basınç veya interstiyel basınç değişiklikleri damar çapını oldukça etkileyebilir. Geniş akciğer hacimlerinde plevral basınçtaki bir azalma ekstraalveolar damarların çapını artırır. Aksine, düşük akciğer hacimlerinde plevral basınçta bir artma vasokonstriktif bir etkiye sahiptir. Alveolar damarlar interalveolar septa (alveoller arası septumda) içinde yer alar kapillerlerdir ve bunlar plevral veya interstiyel basınç değişikliklerinden etkilenmeyip alveolar basınç değişimlerine karşı oldukça duyarlıdır. Pozitif basınçlı bir solunum uygulandığında oluşan alveolar basınçta bir artma, kapillerleri baskılar ve kan akımını bloke eder. Son olarak pulmoner mikrosirkülasyon terimi akciğerde sıvı dengesinin korunmasında sıvı ve katı değişimine iştirak eden küçük damarları tanımlamak için kullanılır.

Pulmoner Damar Direnci

Akciğer dolaşımında basınç ve akım oldukça pulsatif tarzdadır. Pulsasyon, düşük basınçlı sistemde basınç gradyanı ile paralellik gösterir. Akımın pulsatif özelliği venöz tarafta da devam ettirilir (3). Akciğerlerde kan akımını etkileyen faktörler; pulmoner vasküler direnç, gravite, alveolar basınç ve arterio-venöz basınç gradyanıdır. Pulmoner vasküler direnç; pulmoner arter ile sol atriyum basınç değişikliğinin kardiyak output'a bölünmesiyle elde edilir. Pulmoner damarlar için vasküler direnç; $14 \text{ mm Hg} - 8 \text{ mm Hg} / 6 \text{ L/dak} = 1 \text{ mm Hg/L/dak}$. Olarak bulunur. Pulmoner damar direnci, sistemik periferik damar direncinin yaklaşık onda biri kadardır. Pulmoner dolaşımın bu yegane düşük direnç karakteristiği, normal olarak düşük damar tonusu pulmoner arter ve venlerin özelleşmiş morfolojik yapısından kaynaklanır. Gerek pulmoner arter ve gerekse pulmoner venler, diğer organların aynı kalınlıktaki damarlarından daha az sayıda düz kas ihtiva ederler ve düz kasların dağılımı da diğer sistemik dolaşımdakilerden farklıdır. Daha az sayıda elastin ve kollagen lif içerirler. Aynı zamanda, küçük damarları çevreleyen dokular bulunmamaktadır. Bu nedenlerle, pulmoner dolaşımdaki damarlar normal koşullarda dilate durumdadır ve sistemik dolaşımdaki benzer arterlerinkinden çok daha geniş çapa sahiptirler. Pulmoner arterlerde pulmoner venlerden çok daha fazla düz kas bulunmaktadır ve bunlar, vasoaktif mediyatörlere cevap olarak oluşan vasokonstriksiyondan sorumlu esas bölgelerdir. Diğer yandan, pulmoner venöz düz kaslar, histmin, bradikinin ve bazı araşidonik asitler gibi bazı mediyatörlere karşı arteriyel düz kaslara eşit veya daha yüksek duyarlık gösterirler. 1-2 mm'den daha geniş pulmoner arterler oldukça elastiktir. Elastik pulmoner arterler, kas hücre kılıfı içine gömülmüş çok daha fazla elastik lif tabakaları içerir. Pulmoner arter, ana dallar ve tüm ekstra-alveolar pulmoner arterler böyle elastik tiptedirler. 2 mm'nin altında arterler daha fazla kas hücresi içerir. Daha sonra, 100 µm'nin altındaki damarlarda ise daha az kas hücresi bulunur.

Normal pulmoner arter basıncı, sistolde 25 mm Hg; diyastolde 8 mm Hg ve ortalama 15 mm Hg'dır. Basınç, arteriyollerde 12; kapillerlerde 10.5; venüllerde 9 ve sol atriyumda da 8 mm Hg'ya düşer. Pulmoner dolaşımın total kan hacmi, dolaşımdaki kan hacminin % 10'u olan 500 ml dir. Erişkin bir kişide, herhangi bir zamanda alveolo-kapiller ağda 75 ml kan bulunduğu hesaplanmıştır. Egzersiz sırasında bu miktar, basınç ve akım artışına ilave olarak yeni açılan kapillerler nedeniyle % 50'den fazla artarak 150-200 ml'ye çıkar.

Pulmoner Kan Akımının Dağılımı

Pulmoner damar direnci çok düşük olduğundan, damar içindeki hidrostatik basınç büyük önem kazanmıştır. Ayakta duran erişkin bir kişinin akciğerinin 30 cm yüksekliğinde olduğu düşünürsek, akciğerin tepe ve tabanı arasında 30 cm hidrostatik veya 23 mm Hg basınç farkı bulunacaktır. Ayaktaki bir kişide, pulmoner kan akımı tabandan yukarıya doğru liner bir şekilde azalır ve apekte çok düşük değerlere iner. Akciğerlerdeki kan akımını açıklayabilmek için akciğerler; Pulmoner arter (Pa), Alveolar (PA) ve venöz basınçların (Pv) nisbi büyüklüklerine dayanılarak üç bölgeye ayrılır(4).

Zon 1 akciğerin alveolar basıncının arteriyel basıncı aştığı tepe bölgeyi tanımlar. Bu bölgede kapillerler yüksek alveolar basınç nedeniyle kollabe durumdadırlar. Zon 2, pulmoner arter basıncının alveolar basıncı aştığı fakat alveolar basıncın venöz basınçtan daha yüksek olduğu akciğerin orta bölgeleridir. Burada kan akımı arterio-venöz basınç farkından ziyade arteriyel ve alveolar basınç farkına bağlıdır. Zon 3 ise venöz basıncın da alveolar basıncı aştığı akciğerin taban bölgeleridir. Bu bölgenin tabanına doğru, kapillerlerin transmurall basıncı artar ve böylece genişleyen damarlarda direnç düşerek kan akımını artırır. Akciğerlerde arteriyel, alveolar ve venöz basınçlar dışında kan akımı üzerine etkili başka birçok faktör de bulunmaktadır. Bunlar arasında önemli bir etken akciğer hacmidir. Buna bağlı olarak akciğerlerin en alt bölgesinde kan akımının azaldığı bir Zon 4 lanı görülür. Bu bölge, akciğer hacmi arttıkça küçülmektedir. Bu olay, akciğer hacmi ile ilişkili olarak çapları değişen ekstraalveolar damarlardan kaynaklanmaktadır. Pulmoner damarlar kolinerjik ve sempatik sinirlerle innerve edilir, ancak periferik damarlarla karşılaştırıldığında innervasyonu seyrektr. Innervasyon daha çok arterlerin çatallanma bölgelerinde yoğunlaşmaktadır. Sempatik ve parasempatik efferent lifler pulmoner dolaşımdan farklı olarak, bronşiyal dolaşımın arteriyollerini ve küçük bronşiyollerini innerve ederler.

Kaynaklar

1. Malik A.B. and Voğel, S.M., Minshall, R.D. and Tirupathi, C.: Pulmonary Circulation and Regulation of Fluid Balance. In: "Textbook of Respiratory Medicine", Murray, J.F. and Nadel, J. A. (eds), Third ed., W.B. Saunders Company, 2000, Pp.119-155.
2. Miller, W.S.: The Lung. 2nd ed. Springfield, Charles C. Thomas, 1947.
3. Fishman, A.P. Pulmonary Circulation. eds Fishman, A.P., Fisher, A.B. In "Handbook of Physiology". Section 3: The Respiratory System. Vol 1: Cilation and Non-respiratory Function. Bethesda, American Physiological Society, 1985:93-165.
4. West, J.B.:Physiological Basis of Medical Practice. 12th Ed. Williams and Wilkins, 1990:529-537.

PULMONER DAMAR DÜZKASININ FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Tülin ORUÇ

Pulmoner vasküler düz kas hücrelerini diğer vasküler düz kas hücrelerinden ayıran en önemli fonksiyonel özellik hücre membranında bulunan voltaj bağımlı K⁺ iyon (KV) kanallarının hipoksida kapanmasıdır. Koroner, serebral ve bütün sistemik vasküler düz kasların membranlarında ki K⁺ kanalları:

- 1- KV (voltaj kapılı K⁺ kanalları)
- 2- KATP (ATP'ye duyarlı K⁺ kanalları)
- 3- BKCa (Sitozolik Ca⁺⁺ un aktive ettiği büyük K⁺ kanalları)
- 4- KIR kanalları ve
- 5- Kt kanallarıdır (1,2)

Pulmoner vasküler düz kaslarda ise hücre membranında KATP kanalları bulunmamaktadır. Diğer taraftan pulmoner vasküler düz kaslarda hücre membranındaki KV (voltaj bağımlı K⁺) kanalları O₂'ye duyarlıdır. O₂'siz ortamda bu kanallar tamamen kapanır ve membranın potasyum geçirgenliğinin azalmasına neden olur. Bu durumda pulmoner düz kas hücreleri depolarize olurlar. Diğer bir deyimle bunlarda membran potansiyeli (Em) az negatif bir değere gelir. Normal koşullarda KV kanalları ve hücre içinden hücre dışına K⁺ iyon çıkışı (IK)ı ve membran potansiyelinin negatif olmasını sağlayan en önemli etkenidir. Pulmoner vasküler düz kas hücrelerinde normalde ~ -40 mV olan membran potansiyeli (Em) hipoksida KV kanallarının kapanması ile daha az negatif bir değere ~ -11 mV gelir (3). Em nin bu az negatif değere gelmesi (depolarizasyon) intrasellüler Ca⁺⁺ iyon konsantrasyonunun [Ca²⁺] artmasına neden olmaktadır (3). Membran depolarizasyonun voltaj bağımlı L tipi Ca⁺⁺ kanallarını açarak [Ca⁺⁺]ı yi arttırdığı ileri sürülmüştür. (1). Ancak [Ca⁺⁺]ı artışının voltaj bağımlı (L tipi) Ca⁺⁺ kanal aktivasyonu veya nonselektif katyon kanal aktivasyonundan farklı bir mekanizmayla gerçekleştiğine işaret eden bulgular da vardır (3).

Pulmoner vasküler düz kas hücrelerinde [Ca⁺⁺]ı nin artması kasılmaya (vazokonstriksiyon) ve proliferasyona neden olmaktadır (1,3,4,5).

Kasılma mekanizması

Hücre içi Ca⁺⁺ konsantrasyonunun artması ile başlar. 1- Ca⁺⁺, kalmodüline bağlanır. 2-Ca-kalmodülin kompleksi, miyozin hafif zincir kinazı aktive eder. 3- Miyozin hafif zincir kinazı miyozin hafif zincirinin fosforillenmesini sağlar. 4- fosforillenmiş miyozin, ATPase aktivitesi kazanır ve aktine bağlanır. KASILMA olur. Miyozin hafif zincir kinazını aktive ederek kasılmayı sağlayan diğer bir etken Rho-kinazdır. Rho-kinaz aktivitesinin artması pulmoner vasküler düz kaslarda kasılmaya neden olur. Hipoksi Rho/Rho-kinaz sistemini aktive ederek de pulmoner vazokonstriksiyona neden olur (6). Rho-kinaz aktivitesi, ayrıca Ca sensitizasyonuna ve proliferasyona da neden olmaktadır. Pulmoner vasküler düz kas hücrelerinde kasılmaya neden olan diğer bir etken protein kinaz C(PKC) ve mitogen activated protein kinaze (MAP kinaz) aktivasyonudur. Söz konusu kinazlar Ca-sensitizasyonuna ve hücreye Ca girişinin artırılmasına neden olur. Dolayısı ile kasılma sağlar ayrıca proliferatif etki yapar (7). PKC'nin kasılmayı arttıran diğer bir etkisi BKCa kanal inhibisyonu ile ortaya çıkmaktadır (8).

Gevşeme Mekanizması

Miyozin hafif zincirinin miyozin fosfataz enzimi ile de-fosforilizasyonu ile olur. Hipoksida miyozin fosfataz enzimi inhibe olmakta dolayısı ile pulmoner damar düz kasının gevşemesi engellenmektedir. Hipoksida miyozin fosfataz enziminin Rho-kinaz aracılığı ile inhibe olduğu gösterilmiştir (9). Diğer taraftan Protien Kinaz G (PKG) ve cAMP, miyozin fosfataz enzimini aktive ederek gevşemeyi sağlarlar. cAMP ile PKG arasında çapraz aktivasyon vardır. Yani cAMP PKG'yi aktive etmek sureti ile gevşemeye neden olur (3). cAMP ayrıca BK Ca (Ca'un aktive ettiği büyük potasyum) kanallarını aktive etmek sureti ile gevşemeyi sağlar (8).

Kaynaklar

1. Mandegar M, Jakson X, Yuan J: Role of K⁺ channels in pulmonary hypertension: Vascular Pharmacology 38 (2002) 25-33
2. Jackson WF: Potassium channels in microcirculation. Microcirculation 2005 Jan-Feb; 12(1) 113-27.
3. Raj U, Shimoda L: Oxygen-dependent signaling in pulmonary vascular smooth muscle. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 283: L 671-L 677, 2002.
4. Michelakis ED, Mc Murtry MS, Wu XC, Dyck JRB, Moudgil R, Hopkins TA et al. Dichloroacetate, a metabolic Modulator, Prevents and Reverses Chronic Hypoxic Pulmonary Hypertension in rats. Circulation. 2002; 105:244- 250.
5. Platoshyn O, Golovina VA, Bailey CL, et al. Sustained membrane depolarization and pulmonary artery smooth muscle cell proliferation Am J Physiol

2000; 279:C1540-C1549.

6. Mc Murtry IF, Bauer NR, Fagan KA, Nagaoka T, et. al. Hypoxia and Rho/Rho-kinase signaling. Lung development versus hypoxic pulmonary hypertension. *Adv. Exp Med Biol* 2003; 543: 127-37
7. Ward JP, Knock GA, Snetkov VA, Aaronson PI: Protein kinases in vascular smooth muscle tone – role in the pulmonary vasculature and hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Pharmacol Ther* 2004 Dec; 104(3): 207-31.
8. Barman SA, Zhu S, White RE: Protein kinase C inhibits BKCa channel activity in pulmonary arterial smooth muscle *Am J Physiol Lung Cell mol Physiol* 2004 Jan; 286(1): L 149-155
9. Wang Z, Lanner MC, Jin N, et al. Hypoxia inhibits myosin phosphatase in pulmonary arterial smooth muscle cells: role of Rho-kinase. 2003 Oct; 29(4): 465-71

PULMONER VASKÜLER REZİSTANSA ETKİLİ FAKTÖRLER

Gülderen ŞAHİN

Pulmoner vasküler tonus, maksimal vazokonstriksiyondan maksimal vazodilatasyona değişebilir. Bu çizgi istirahat tonus olarak adlandırılır. İstirahat tonus, deniz seviyesinde ve fizyolojik istirahat koşullarında maksimal vazodilatasyona yakındır. Pulmoner vasküler rezistans (PVR) sistemik perfüzyonun vasküler rezistansının 1/10'u kadardır. PVR, pasif ve aktif faktörlerden etkilenir

Pasif Etkiler

Pulmoner dolaşımda, relatif olarak vasküler düz kas miktarının az, intravasküler basınçların düşük olması ve dolaşımın yüksek distensibilitesi, PVR üzerinde ekstrasvasküler etkilerin önemli olmasına yol açar. Bu etkiler; gravite, vücut pozisyonu, akciğer hacmi, alveoler ve intraplevral basınçlar, intravasküler basınçlar, sağ ventriküler outputdur. Bu ekstrasvasküler etkiler, pulmoner vasküler düz kasın tonusunda değişiklik oluşturmadan, PVR üzerinde önemli etkilere yol açar. Pulmoner arterial basıncı (PAB), akımın artışına bağlı olarak arttıkça, damarlar gerilir, transmural basınç düşer ve PVR artar. Sol atrial basınç arttıkça, yüksek transmural basınç damarları genişleteceği için, PVR düşer. Ayrıca, fonksiyonel residüel kapasite değerinde PVR minimalken, düşük yada yüksek akciğer hacmi değerlerinde PVR artar. Pozitif end-expiruar pressure (PEEP) sırasında PVR artar.

Aktif Etkiler

Akut hipoksi küçük arterlerde PVR ı artırır. Bu cevap pH ile değişir. Asidosis, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu artırırken, alkalosis azaltır. Hiperkapni de pH normal tutulursa PVR etkilenmez. PVR üzerine etkili Nöral ve humoral etkiler vardır.

Nöral etkiler

Pulmoner dolaşım, otonom sinir sisteminin adrenerjik, kolinerjik ve non adrenerjik- non kolinerjik lifleriyle zengin bir şekilde inerve olmasına karşın, PVR'ın otonomik kontrolü çok zayıftır. Esas olarak, otonomik inervasyon proksimalde olduğu için, proksimal kompiansın modülasyonunda etkilidir. Akciğer dışındaki sinirsel bağlantılar pulmoner dolaşım üzerinde önemli refleksler oluşturabilir.

Humoral etkiler

Pulmoner dolaşım sisteminin sayısız vazoaaktif mediatörleri vardır. Pulmoner vasküler tonusun mediatörleri prekapiller ve postkapiller olarak etkilerini oluştururlar. Vazokonstriktör etki oluşturanlar, noradrenalin, serotonin, histamin, angiotensin II, endotelin, tromboksan A2, leukotrienler C4 ve D4, platelet-aktive edici faktör, aktive edilmiş oksijen türevleri' dir. Bu mediatörler, pulmoner vasküler düz kas üzerindeki reseptörlerine bağlanır ve çeşitli mekanizmalarla hücre içi Ca+2 konsantrasyonunu artırarak, pulmoner düz kas kontraksiyonu oluşturur. Sistemik dolaşımda olduğu gibi, bu kasılmalar NO ile modüle edilir. Vazodilatatör etki oluşturanlar, isoprenalin, prostasiklin, NO, dopamin, vazoaaktif intestinal peptid, bradikinin, natriüretik peptid, prostaglandin I2/E1, adenosin'dir. Tromboxan A2 (TxA2), angotensin II, trombin, ve platelet aktive edici faktör (PAF) gibi mediatörler sadece vazokonstriksiyon yapmazlar, aynı zamanda damar duvar komponentleri üzerinde mitojenik etkiler oluşturmalar. Kronik pulmoner hipertansiyonda ve vasküler remodeling de bu mediatörlerin yapımı artar. PGI2, ANP ve NO ise vazodilatatör ve antiproliferatif etkiye sahiptirler. Vasküler tonusun regülasyonunda endotelium önemli role sahiptir. Örneğin, vazokonstriktör olan ve hücre büyümesini uyaran Endotelin (ET1), özellikle pulmoner dolaşımın başlangıç tonusunu tayin eden prostasiklin (PGI2), a- argininden NO sentaz ile sentez edilen ve vazodilatatör olan NO endoteliumdan salınır. Endoteliumdaki fonksiyonel değişiklik sonucu ET1 in yanında angiopoietin-1 in arttığı ve serotonin salınmasını kuvvetlendirdiği, NO ve prostasiklin metabolizmasının değiştiği, K+ kanal fonksiyonunun azaldığı görülür.

Damarların mekanik strese maruz kalması, vasodilatatörler (NO, PGI2) ve vazokonstriktif (endotelin) mediatörlerin, antitrombotik (PGI2) ve protrombotik (PAI-1) faktörlere paralel olarak salınmasına neden olarak PVR'ı etkiler.

Kaynaklar

1. Sullivan CC, Du L, Chu D, ve ark. Induction of pulmonary hypertension by an angiopoietin 1/TIE2/serotonin pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100:12331-6.
2. Launay JM, Herve P, Peoc'h K, et al. Function of the serotonin 5-hydroxytryptamine 2B receptor in pulmonary hypertension. *Nat Med* 2002; 8:1129-35.
3. Marcos E, Adnot S, Pham MH, et al. Serotonin transporter inhibitors protect against hypoxic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:487-93.
4. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, ve ark. Cellular and Molecular Pathobiology of Pulmonary Arterial Hypertension IM, Christman BW, Weir EK, Eickelberg O, Voelkel NF, Rabino MV. *J Am Co Cardiol* 2004;43(suppl12):13s.24s.
5. Fonseca JCC, Martinez B CD, Sanchez de Leon R. Endothelial Dysfunction in Pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41:389-92.
6. Levitzky MG. Blood flow to the lung. In: *Pulmonary Physiology* 6th ed. Chap 4 Indiana The MacGraw-Hill companies 2003;86-112.
7. Golpon HA, Welte T, Hoeper MM. Pulmonary arterial hypertension; pathobiology, diagnosis and treatment. *Minerva Med* 2005; 96: 303-314.
8. Barreto AC, Franchi SM, Pereira AC, Lopes AA. Pulmonary arterial hypertension, pathophysiology, genetic aspects and response to the Chronic use of sildenafil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005 ; 85: 2.

PULMONER HİPERTANSİYON

Müzeyyen ERK

Tanımlama ve sınıflama

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner vasküler direncin progresif olarak artması ve sağ ventrikülün yetersizliğine yol açan bir grup hastalığın seyirinde ortaya çıkar. PAH nun tanısı ortalama pulmoner arter basıncı (PAP) ile konur. İstirahat koşullarında PAP>25 mmHg veya erzersizde >30 mmHg ise ve pulmoner kapiller wedge basınç < 15 mmHg ise pulmoner arteriyel hipertansiyondan bahsedilir(1).

PAH geleneksel olarak ikiye ayrılmakta idi: Primer pulmoner hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon. Fakat dünya sağlık teşkilatının (WHO), pulmoner hipertansiyon konusunda yaptığı seri toplantılarda bazı değişiklikler kabul gördü. Bu toplantıların sonucunda (Venedik, 2003), pulmoner hipertansiyonun sınıflandırılması bazı isimlendirmeler değiştirildi. Primer pulmoner hipertansiyon yerine idiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (IPAH) denilmesi kararı alındı. WHO nun son sınıflama önerisi aşağıda sunulmuştur(2):

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon

- İdiyopatik (IPAH)
- Familiyal (FPAH)
- Başka hastalıklara eşlik eden (associated, APAH)
 - Kollajen vasküler
 - Konjenital sistemik - pulmoner shunt
 - Portal hipertansiyon
 - HIV enfeksiyonu
 - İlaçlar ve toksinler
 - Diğer: Tiroid hastalıkları, glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, herediter hemorajik telenjiektazi, vb.
- Venöz veya kapiller tutulma
 - Pulmoner veno-oklüzif hastalık
 - Pulmoner kapiller hemanjiyomiyomatozis
- Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu

2. Sol kalp hastalıkları ile birlikte pulmoner hipertansiyon

- Atriyal veya ventriküler sol kalp hastalıkları
- Sol kalp kapak hastalıkları

3. Akciğer hastalıkları ve/veya hipoksemiye bağlı pulmoner hipertansiyon

- KOAH
- İnterstiyel akciğer hastalıkları
- Uyku hastalıkları
- Alveoler hipovantilyasyon
- Kronik yükseklik
- Gelişimsel anomaliler

4. Kronik trombotik ve/veya embolik pulmoner hipertansiyon (Proksimal tromboembolik obstrüksiyon, distal tromboembolik obstrüksiyon, trombotik olmayan pulmoner emboli; tümör, parazit vb.)

5. Diğer: Sarkoidoz, histiyositozis X, lenfanjiyomiyomatozis, pulmoner arter kompresyonu (LAP, tümör, fibröz mediyastinit)

Patogenez

IPAH da hedef doku pulmoner arterlerdir. En çok kabul gören mekanizma; yatkınlığı olan kişilerde, değişik uyaranların pulmoner arterlerde bir patoloji başlatmasıdır. Pulmoner arterlerde üç önemli olay vardır: Vazokonstriksiyon, damar duvarında yapısal değişiklik (remodelling), ve insitu trombozis(3).

Pulmoner vazokonstriksiyon patogenezin erken komponentidir. Vazokonstriksiyonda rol oynayan faktörler(1,3):

- Endotel disfonksiyonu
- Düz kas hücrelerinde yer alan potasyum kanallarının ekspresyonunda veya fonksiyonunda anormallik Yanı sıra, PAH olgularında hem vazodilatör, hem antiproliferatif bir madde olan intestinal vazoaaktif peptit plazma düzeyi artmıştır(4). Endotel hücrelerinin fonksiyonundaki bozukluk, endojen vazodilatör maddelerin az, vazokonstriktör maddelerin çok yapılmasına neden olur. Başlıca vazodilatör maddeler nitrik oksit (NO) ve prostasiklin (Pgl2) dir. Başlıca vazokonstriktör maddeler ise tromboksan A2 (TxA2) ve endotelin-1 (ET-1) dir. Bu maddeler aynı zamanda vasküler remodelling'i başlatan etkenlerdir(1).Tüm damar tabakalarını (endotel, düz kas, adventisya) ilgilendiren obstrüktif ve obliteratif değişiklikler olur. Ayrıca, adventisyada ekstraselüler matriksi oluşturan kollajen, elastin, fibronektin ve tenasin yapımında artış vardır. Akciğer damar gelişiminin en önemli maddesi olan anjiopietin-1, PAH lu kişilerde fazla yapılmaktadır ve PH nun şiddeti ile korelasyon göstermektedir(1).

İnflamatuvar hücreler ve trombositler de PAH patogenezinde önemli rol oynarlar. Trombositler içinde depolanmış olan ve güçlü bir vazokonstriktör madde olan serotonin' in metabolizmasında değişiklik vardır(1). Ayrıca PAH bulunan hastalarda protrombotik anormallikler saptanmıştır. Elastik pulmoner arterlerde ve mikrosirkülasyonda trombüslere rastlanır(1).

Bazı hastalarda genetik predispozisyonun rol oynadığı saptanmıştır. BMPR-2 (Bone Morphogenetic Protein Receptor tip 2) geninin mutasyonu IPAH için hazırlayıcı bir faktör olabilir. BMPR-2 geni, transforming growth factor-beta süoer ailesinin bir üyesidir. FPAH olgularının %50-60 ında ve sporadik IPAH olgularının %10 unda BMPR-2 gen mutasyonu bulunmuştur. Sağlıklı koşullarda BMPR-2, endotel ve düz kas hücrelerinin proliferasyonunu azaltıcı etkiye sahiptir(5).

Tanımlanan patogenetik olayların gerçek rolü kedin olarak bilinmemektedir. Muhtemelen genetik predispozisyonu olan kişilerde risk faktörleri bir grup olayı indüklemektedir. Buna bağlı olarak endotel, düz kas hücresi, inflamatuvar hücreler, trombositler ve ekstraselüler matriks etkilenmektedir. Sonuçta trombogenetik, mitojenik, proinflamatuvar ve vazokonstriktif faktörler ile, bunların karşısı olarak çalışan faktörler arasında denge bozulmaktadır(1-5).

Patolojik değişiklikler

Pulmoner hipertansiyonda patolojik değişiklikler pulmoner arterlerde, venalarda ve mikrovasküler segmentte olabilir. Pulmoner arterlerdeki başlıca değişiklikler: mediya hipertrofisi, intimada kalınlaşma, proliferasyon, fibrozis, pleksiform lezyonlar tanımlanmaktadır (1, 2, 6).

Klinik bulgular

PAH progresif seyirli ve kötü prognozu olan bir hastalıktır. Nonspesifik semptomlar vardır ve genellikle altta yatan akciğer hastalığının semptomları ile karışır. Egzersiz dispnesi, halsizlik, öksürük ve senkop en çok rastlanan bulgulardır. Göğüs ağrısı (sağ ventrikül iskemisi veya pulmoner arterlerin gerilmesi ile ilgili), nadiren hemoptizi (gergin P. Arterlerin rüptürü ile ilgili) ses kısıklığı (rekürren laringeal sinire baskı), seyrek olarak Reynauld fenomeni (bağ dokusu hastalıkları ile ilgili) bulunabilir.

Fizik muayenede kardiyovasküler bulgular ve altta yatan hastalığa ait bulgular mevcuttur. Kardiyovasküler bulgular pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği ile ilgilidir (Juguler venöz dolgunluk, sağ ventrikül vurumlarının palpe edilmesi, sert P2, triküspit odakta mürmur, iler, vakalarda periferik ödem ve hepatomegali) (1, 7).

Tanı yöntemleri

İyi bir anamnez (ilaç, aile öyküsü de dahil olmak üzere) ve fizik muayene PH dan şüphelenilmesi için gereklidir. EKG ve göğüs röntgeni, PAH için şüphenin artmasını sağlarlar. Sonraki adım Doppler ultrason ile iki boyutlu ekokardiyografi olmalıdır. EKO ile PAH tanısı konulan tüm hastalar kapsamlı bir etyolojik ayrıma tabi tutulur. Kollajen-vasküler hastalıklar, bağdokusu hastalıkları ve HIV gibi hastalıkların ayırıcı tanısı için serolojik muayeneler, solunum fonksiyonları, arter kan gazı takibi, uyku muayeneleri yapılmalıdır. Akciğer parankimini ve mediasteni incelemek için HRCT uygundur. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonu ekarte etmek için ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi, ve kesin tanı için pulmoner anjiyografi yapılmalıdır. Tedavi ve klinik seyrin takibinde basınçların EKO ile endirekt olarak izlenmesi ve altı dakika yürüme testi yeterlidir (7).

Tedavi

Tedavi olanakları aşağıdaki gibi sıralanabilir (7, 8):

1. Altta yatan hastalığın tedavisi
2. Hipokseminin tedavisi
3. Sıvı retansiyonunun azaltılması
4. Vazodilatör tedavi:
 - a. Kalsiyum kanal blokerleri
 - b. Epoprostenol veya analogları
 - c. Bosentan veya diğer endotelin reseptör antagonistleri
 - d. Nitrik oksit
 - e. Sildenafil veya diğer PDE inhibitörleri
5. Antikoagulan
6. İnotrop ajanlar
7. Cerrahi girişimler: Tromboendarterektomi, transplantasyon, atriyal septostomi

Kaynaklar

1. Galié N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:2243-2278.
2. Simonneau G, Galié N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004;43:5S-12S.
3. Archer S, Rich S. Primary pulmonary hypertension. A vascular biology and translational research "work in progress". Circulation 2000;102:2781-2791.
4. Galié N, Manes A, Uguccioni L, et al. Primary pulmonary hypertension: Insights into pathogenesis from epidemiology. Chest 1998; 114 (3 suppl): 184S-194S.
5. Thomson JR, Trembath RC. Primary Pulmonary hypertension: The pressure rises for a gene. J Clin Pathol 2000;53:899-903.
6. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. Lancet 1998;352:719-725.
7. Nauser TD, Stites SW. Pulmonary hypertension: New Perspectives. CHF 2003;9:155-162.
8. Delcroix M, Budts W, Corris PA, et al. Pulmonary arterial hypertension: current therapies. Eur Respir Mon 2003;27:57-83.

PANEL

“Astım ve KOAH: Klinik Karmaşı”

Oturum Başkanları

Türkan TATLICIOĞLU, Levent ERKAN

Astım ve KOAH Birlikteliği

Pınar ERGÜN

Astım ve KOAH Ataklarındaki Benzerlikler ve Farklılıklar

Arzu MİRİCİ

Astım ve KOAH’da Solunum Fonksiyon Testleri

Tülin ÇAĞATAY

ASTIM VE KOAH BİRLİKTELİĞİ

Pınar ERGÜN

Astım ve KOAH her ikisi de hava akımında kısıtlanma ile karakterize tablolar olmakla birlikte hem risk faktörleri hem de klinik fenotipleri anlamında ayırt ettirici özelliklere sahiptirler. Ancak klinik uygulamalarda sıkça karşılaşılan astımlı olguların KOAH, KOAH'lı olguların da astım özelliklerini gösterebildikleri gerçeğidir.

Yapılan son çalışmaların verilerine göre astım- KOAH arasında güçlü epidemiyolojik, klinik, fonksiyonel bağlar bulunmaktadır. Astım, kronik bronşit, amfizem birlikteliğini inceleyen çalışmaların arkasındaki itici güç, ilk kez 1961 yılında Orie ve arkadaşlarının ortaya attığı Hollanda hipotezidir. Hollanda hipotezinde astım, kronik bronşit ve amfizemin bronş hiperreaktivitesi, atopi gibi konak, sigara içimi gibi çevre faktörlerinin major rolü oynadığı ortak genetik bir kökenden kaynaklanan aynı hastalığın farklı görünüşleri olduğu ileri sürülmüştür. Bu hipotez, bilimsel camiada hiçbir zaman tamamen çürütülememiş olmamakla birlikte geçen yıllar süresince kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının biyolojik işleyişi, tanısı ve tedavi yaklaşımları anlamında birçok ilerleme kaydedilmiş, astım ve KOAH' da hastalığa özel, çok uluslu, multidisipliner, kanıta dayalı tanı ve tedavi rehberleri yayınlanmıştır. Ancak halen astım ve KOAH'ın ortak karakteristikleri paylaşan farklı hastalıklar mı? , yoksa tek bir hastalığın farklı fenotipleri mi? olduğu konusunda net bir konsensus yoktur.

Astım, kronik bronşit ve amfizem, KOAH ilişkisi ilk kez orantısız olmayan Venn diagramıyla gösterilmiş ve 1995 ATS KOAH tanı ve tedavi rehberinde yerini almış, astımı olup hava akımı kısıtlanmasının tam geri dönüşümlü olmadığı olguların bilgisi de yine astım tanı ve tedavi rehberlerinde yayınlanmıştır.

Astım- KOAH birlikteliğini anlamaya yönelik yapılan son epidemiyolojik çalışmaların verilerinde aktif astımı olan erişkinlerin zaman içinde KOAH olma olasılığının astımı olmayan erişkinlere göre 12 kat fazla olduğu gösterilmiştir.

Astım- KOAH' la ilgili birçok çalışmada inflamasyon bulguları karşılaştırılmış ve genel olarak inflamasyonun farklı olduğu ortaya konmakla birlikte bu noktada da önemli overlap varlığını ortaya koyan sonuçlar yayınlanmıştır. Endobronşiyal biyopsi örneklenmesi ile astım -KOAH ayırımının yapılabileceğini inceleyen bir çalışmada bazı olgularda sonuçların ayırt ettirici olmadığı gösterilmiştir. Solunum fonksiyon testleri, Difüzyon kapasitesinin değerlendirilmesi gibi yöntemlerin yanı sıra solunum havasında nitrik oksit düzeyleri, indükte balgam incelemeleri gibi yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda yine önemli düzeylerdeki overlap gösterilmiştir. Tüm bu sonuçlar astım- KOAH birlikteliği gösteren olguların korunmasında ve tedavi stratejilerinin belirlenmesine yönelik çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

ASTIM VE KOAH'DA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Tülin ÇAĞATAY

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Astım ve KOAH' ılı hastalarda; hastalığın tanısı, şiddeti, seyri, prognozu ve tedavi cevabının izlenmesi amacıyla kullanılır.

Spirometrik yöntemlerle

- KOAH ve astımda etkilenen ekspiratuar akım hızları ayrıntılı incelenebilir.
- Bu amaçla zorlu vital kapasite manevrası uygulanır.
- Zorlu ekspiratuar manevra normal kişilerde 3-4 sn, hava yolu sınırlananlarda ise 15 sn. kadar uzayabilir.
- Normal spirometri yaş, cins, boy ve ırk özelliğine göre değişir. Predikte değere göre $\pm$ % 20 lik değişime normal kabul edilir.

Akım - volüm halkası

- Zorlu vital kapasite manevrası sırasında spirometreden elde edilir.
- Obstrüktif akciğer hastalıklarında eğrinin ikinci bölümünde hava akım hızlarında azalmaya bağlı içe doğru çökme görülür.
- Bu bölge sayısal olarak FEF 25-75 ile incelenebilir. Küçük hava yollarını yansıtır.
- Amfizemde başlangıçtaki pikten sonra akım hızlarında ani düşme meydana gelir.

KOAH'DA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

- KOAH' da en belirgin özellik ekspiratuar akım hızlarında azalmadır.
- Ekspiratuar akım hızlarında kısıtlanma en iyi zorlu vital kapasite(FVC) manevrası ile ortaya konulabilir.
- FVC ve akım hızları hem volüm-zaman hem de akım-volüm eğrisinden elde edilir.
- 1.saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) KOAH erken evrede duyarlı değildir.
- KOAH erken evrede FEV1/FVC FEV1' e göre daha duyarlıdır.
- Akciğerdeki total havanın %70-80' i birinci saniyede atılır (FEV1>%80), böylece FEV1/FVC nin normal $\geq$ %70 dir. %70 in altı havayolu obstrüksiyon göstergesidir.
- FVC ve FEV1/FVC birlikte azalmış ise FVC azalması obstrüksiyona bağlı, FVC azalıp oran normal kalmış ise restriksiyona bağlı olduğunu gösterir.
- FVC, artan residüel volüm ve azalan esnek gerilim nedeniyle KOAH'da azalır.
- KOAH da hava yolu kollapsı olmaması için maksimum inspiryumdan sonra yavaş VC ölçülebilir, yavaş VC, FVC den 0.5 lt daha büyüktür.
- FEF 25,50,75,25-75 gibi diğer ekspiratuar akım hızları FEV1/FVC'den daha duyarlıdır. En sık kullanılan FEF25-75 dir (maksimum ekspiryum ortası akım hızı) küçük hava yollarını yansıtır.

Statik akciğer volümleri

- Total akciğer kapasitesi(TAK), fonksiyonel residüel kapasite(FRK), residüel volüm(RV)den oluşur.
- KOAH da bu değerler elastik basınç kaybı, hava hapsi derecesi ve hava yolları kollapsını gösterebilir.
- Ağır KOAH'da statik akciğer volümleri artar.
- Bu testlerin ağır havayolu hastalarında yapılması zordur. Bu durumda inspiratuar kapasite(IC) veya inspiratuar rezerv volüm ölçümü ile havalanma artışı gösterilebilir.

Statik akciğer volüm ölçümünde

- 1- **Helyum dilüsyon** tekniği kullanılabilir.KOAH'da bu teknikle tekrar nefes alma esnasında akciğer volümleri düşük çıkabilir özellikle bülü olan hastalarda)
- 2- **Vücut pletismograf:** Bu teknik akciğerdeki hapsedilmiş havayı ölçer böylece az ventile edilen alanlar da kapsar.Helyum dilüsyon tekniğine göre daha yüksek değerler gösterir

Total akciğer kapasitesi

VC ve RV nin toplamı ile elde edilir.KOAH'da artar,astımda artış yoktur,restriktif hastalıklarda mutlaka azalır.KOAH'da RV/TAK oranı da artar ve fıçı göğüs şekli oluşması bu nedenledir.Sağlıklı kişilerde RV/TAK oranı %35 dir

Fonksiyonel residüel kapasite (FRK)

- Ekspiratuar rezerv volüm(ERV) ile RV nin toplamından oluşur.
- KOAH'da özellikle amfizem tipinde azalır

Akciğer difüzyon kapasitesi

- Akciğerdeki gaz transferi ölçümü
- O₂ difüzyon ölçümü zor olduğu için CO difüzyon kapasitesi ölçülür (DLCO)
- Amfizemde CO difüzyonu azalır

Kompliyans

- Vücut pletismografı ile ölçülür
- Her ünite basınç değişikliğine karşılık gelen volüm değişikliği olarak tanımlanır
- Amfizemli hastalarda kompliyans artar

Kortikosteroid(geç) reversibilite: 30mg/gün prednizolon iki hafta verilir veya inhale steroid 6 hafta-3 ay uygulanır.Yanıtlar bronkodilatör reversibiliteteki gibi değerlendirilir

KOAH' lıların %10-20 sinde görülebilir, steroid tedavi endikasyonu oluşturmaz .

Maksimal istemli ventilasyon

- 10-15 saniye hızlıca soluma ile elde edilir
- Değeri dakika/L.olarak değerlendirilir
- Obstrüktif hastalıklarda azalır

Solunum fonksiyon testlerine göre KOAH evrelemesi

ERS	ATS	BTS	TORAKS
HAFİF	EVRE I	HAFİF	HAFİF
FEV1>%70	FEV1>%50	FEV1>%60-79	FEV1>%70
ORTA	EVRE II	ORTA	ORTA
FEV1%50-69	FEV1%35-49	FEV1 %40-59	FEV1%50-70
İLERİ	EVRE III	İLERİ	İLERİ
FEV1<%50	FEV1<%35	FEV1<%40	FEV1%35-50
			ÇOK İLERİ FEV1<%35

GOLD'a göre KOAH evrelemesi:

EVRE	FEV1/FVC	FEV1
EVRE 0	>% 70	>% 80
EVRE 1	<% 70	>% 80
EVRE 2	<% 70	% 50-79
EVRE 3	<% 70	% 30-49
EVRE 4	<% 70	< % 30

ASTIM'da SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Astımda;

- FVC,FEV1;FEF25-50-75,FEF75-75 gibi ekspiratuar akım hızlarında azalma görülmesi,
- FEV1' de bronkodilatör yanıt olması karakteristiktir.
- FEV1/FVC erken evre obstrüksiyonu FEV1'e göre daha iyi gösterir.
- Ağır astımda tedaviye FEV1 yanıtı olmadan FVC düzelebilir ve oran düşer

PEAKFLOW (PEF) ÖLÇÜMÜ

- Boy,yaş,cins,ırka göre tabloları vardır.
- Hastanın kendi en iyi değerine göre hesap yapılması daha uygundur
- PEF düşüklüğü obstrüksiyon veya restriksiyon olduğunu ayırd ettirmez.
- PEF büyük hava yollarını yansıtır obstrüksiyon derecesini yanlış değerlendirebilir
- Astımın ağırlığını,fonksiyonlardaki günlük değişimi,tedavi yanıtını izlemde kullanılır.
- Astımda PEF' deki günlük değişim %20 den fazla veya bronkodilatöre rağmen predikte değerin %80 i altında ise tedavi dozu artırılır
- KOAH da ise günlük değişkenlik minimaldir
- KOAH'da PEF ve FEV1' in ilişkisi de zayıftır
- Eğer PEF' de günlük değişkenlik ve bronkodilatör reversibilite varsa, astım KOAH ayırımına katkı sağlayabilir

PEF değişkenliği= 1 hafta izlemde en düşük sabah BD öncesi PEFx100

En iyi PEF değeri

Astımda akciğer volümleri

- Özellikle atak sırasında RV,TAK artabilir.
- RV artışına bağlı VC azalabilir

Difüzyon testi

- Astım tanısında yeri yoktur.
- KOAH'la ayırıcı tanısında önemlidir.

Bronkodilatör reversibilite

- FEV1,FVC,PEF ölçümleri yapılır
- Kısa etkili beta-2 veya antikolinergik inhale ettirilir.15-20 dk.sonra FEV1 ve/veya FVC: Bazal değere göre %15-Beklenen değere göre %12-Mutlak değere göre 200 ml artış varsa erken reversibiliteyi gösterir.
- KOAH'da %10-30 reversibilite görülebilir
- Ağır ve kronik astım reversible olmayabilir.

Bronş hiperreaktivitesi

- Nonspesifik veya spesifik bronş provokasyon testleri ile ortaya konulabilir
- FEV1,FVC normal ve PEF takibi yapılamıyorsa (histamin veya metakolinle)uygulanır
- FEV1 de % 20 veya daha fazla düşme oluşturan doz provakatif doz kabul edilir
- Bu doz sağlıklılarda 10 mg/ml, astımlıların % 95' inde 8mg/ml altındadır
- Astım için spesifik değildir.
- KOAH' lılarda test pozitif olabilir

Solunum fonksiyon testlerine göre Astım sınıflaması

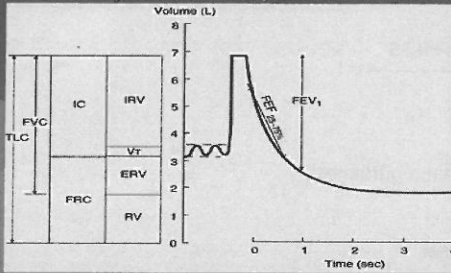
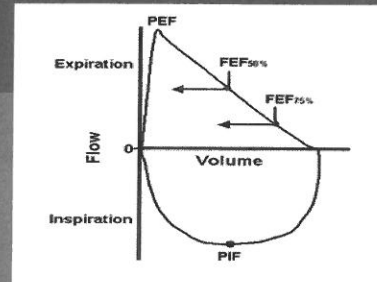
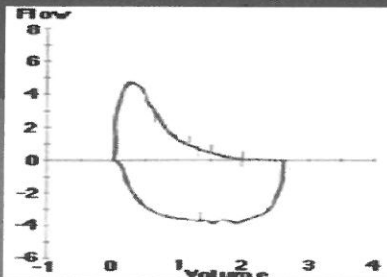
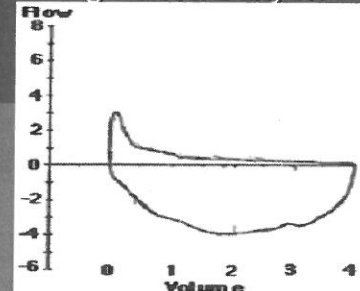
ASTIM	FV1 beklenen PEF en iyi değ.	Değişkenlik
Hafif intermitan	%80	<%20
Hafif persistan	%80	%20-30
Orta persistan	%60-80	>%30
Ağır persistan	<%60	>%30

Astım ve KOAH'da solunum fonksiyon özellikleri

Parametre	KR.BRONŞİT	AMFİZEM	ASTIM
FEV1	azalır	azalır	azalır
FEV1/FVC	azalır	azalır	azalır
TAK	normal	belirgin art.	N,Art.
FRK	hafif art.	belirgin art.	artar
RV	hafif art.	belirgin art.	artar
Reversibl.	başta	irreversib.	reversibl
DLCO	normal	azalır	N,artar
PEF	azalır	azalır	azalır
Provokas.	başta	yapılmaz	pozitif
Komplians	N,düşük	artar	artabilir
MVV	Haf.düş	belir.düş.	azalır
Raw	artar	N,artar	artar
Recoil basınç	N,yüksek	düşük	normal

ÖZET

- ASTİM ve KOAH; Ekspiratuar akım hızlarında kısıtlanma ile seyreden kronik inflamatuvar hastalıklardır.
- Astımda hava akımı kısıtlanması büyük ve orta çaplı bronşlarda fazla, KOAH'da ise küçük hava yollarında fazladır.
- Solunum fonksiyon parametrelerinde benzerlik ve farklar görülür.
- Astım ve KOAH'lı yaşlılarda solunum fonksiyon. PEF ile değil spirometre ile yapılmalıdır.
- SFT değerlendirilirken iki hastalığın birlikte olduğu durumlar gözönünde bulundurulmalıdır.

Normal spirometri (volüm-zaman)**Normal spirometri(akım- volüm)****Hafif obstrüksiyon****Ağır obstrüksiyon**

PANEL

“Mediastinal Lenf Nodlarının Evrelemesi”

Oturum Başkanları

Saadettin ÇIKRIKÇIOĞLU, Bülent ARMAN

PET-CT

Kerim SÖNMEZOĞLU

TBİA & EBUS

Tuncay GÖKSEL

Mediastinoskopi ve VATS

Adnan SAYAR

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİ MİDİASTEN EVRELENMESİNDE PET VE 'ENTEĞRE PET/BT' YÖNTEMLERİNİN ROLÜ

Kerim SÖNMEZOĞLU

Mediasten invazyonu tespitinde, 1 cm'den büyük lenf nodu bulma kriterini esas alan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile yeterli etkinlikte sonuçların alınamadığı iyi bilinen bir gerçektir. Morfolojik kriterlere göre değerlendirme yapan bu yöntemlerde büyümüş lenf nodlarının %40'ında malignite tespit edilemez iken, normal boyutlu olanların %15'inde N2 veya N3 hastalık mevcut olabilmektedir(1). Böylece sadece mediasten evreleme için mediastinoskopi ve hatta torakotomi gibi invaziv girişimlere gereksinim duyulmaktadır. Mediasten evrelemede standart bir yöntem olan mediastinoskopi ise bütün lenfatik istasyonlara ulaşamamakta ve bazen de girişiminin deneyimi ile ilgili olarak yeterli örneklem yapılamama gibi sorunlar oluşabilmektedir. Ayrıca mediastinoskopi anestezi altında yapılan invaziv bir girişim olup belli oranlarda morbidite ve hatta mortalite riski taşımaktadır. Kanser dokusundaki artmış glukoz metabolizmasını ortaya koyarak tanıya giden fluorodeoksiglukoz ile pozitron emisyon tomografi (FDG-PET) yönteminde ise boyuttan bağımsız olarak bütün mediastinal lenfatik istasyonlardaki invazyon durumu yüksek doğruluk oranları ile ortaya konabilmektedir. Hemen hemen bütün karşılaştırmalı serilerde mediasten evrelemede PET'in BT'e göre daha yüksek doğruluk verdiği ortaya konmuştur(2,3). 1993-2000 yılları arasındaki araştırmaların tablolandığı bir özetlemede PET için ortalama duyarlılık ve özgüllük değerleri %83 ve %91, BT için ise %64 ve %74 bulunurken(4); 1990-1998 yıllarındaki araştırmaları değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında aynı değerler PET için %79, %91, BT için %60, %77 olarak bulunmuştur(5). Entegre PET/BT sistemlerinde ise mediastinal lenfatiklerin metabolik durumları ile morfolojik özellikleri aynı anda ve daha etkin bir biçimde birlikte değerlendirilebildiği için genel olarak doğruluk oranları bir miktar daha iyileşebilmektedir(6). Tabi burada kullanılan PET tarayıcının kalitesi ve yapan merkezin deneyimi gibi diğer faktörler de doğruluk oranlarına etki yapabilmektedir. Ancak, bütün bu verilere rağmen glukoz metabolizmasının izleyicisi olan FDG'nin inflamasyon ve infeksiyonlarda birikiminin yol açtığı önemli oranlarda (%13-22) yanlış pozitif sonuç oranı, mediasten evrelemede PET veya PET/BT'nin etkinliğini kısıtlamaktadır(7,8). Yanlış bir üst evrelemeden kaçınmak için PET pozitif olgularda mutlaka mediastinoskopi veya diğer invaziv işlemlerle konfirmasyon gerekmektedir(9). PET'in negatif olması durumunda ise mediastinoskopi gerek gerekmeceği konusunda ise tartışmalar sürmektedir. Kısıtlı uzaysal çözünürlük nedeniyle mikroskopik metastazlar tespit edilemediği için PET ile mediasten evrelemede %5-8 oranlarında yanlış negatif sonuç elde edilmektedir(10,11). Ancak mediastinoskopiye de benzer oranlarda (%0-16) yanlış negatif sonuçlar verilmektedir(1). Dolayısıyla burada genel bir fikir birliğinden çok klinisyene göre değişen yaklaşım söz konusudur. Kimi klinisyenler evre I-II hastalarda PET'in negatif olması durumunda mediastinoskopiye gerek duymadan direkt torakotomi önerirken, diğerleri mediastende büyümüş lenf nodu olduğunda PET negatif olsa bile mediastinoskopi yapılmasını savunmaktadırlar(1,12).

Kaynaklar

1. Detterbeck F, Falen S, Rivera M, et al. Seeking a home for a PET, Part 2: Defining the appropriate place for positron emission tomography imaging in the staging of patients with suspected lung cancer. *Chest* 2004;125:2300-2308.
2. Pieterman R, VanPutten J, Meuzelaar J, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343:254-261.
3. Saunders CAB, Dussek JE, O'Doherty MJ, et al. Evaluation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose whole body positron emission tomography in the staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;67:790-797.
4. Gambhir S, Czernin J, Schwimmer J, et al. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001;42:1S-92S.
5. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, et al. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s; meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999; 213:530-536.
6. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuveer V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1017-1023.
7. Toloza EM, Harpole L, McCrory D. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123:137S-146S.
8. Dietlein M, Weber K, Gandjour A, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable nonsmall cell lung cancer; priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1598-1609.
9. Detterbeck FC, DeCamp MMJ, Kohman LJ, et al. Invasive staging: the guidelines. *Chest* 2003;123:167S-175S.
10. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, et al. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003;123:147S-156S.
11. Fischer BMB, Mortensen J, Højgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol* 2001;2:659-666.
12. Farrell MA, McAdams HP, Herndon JE, et al. Non-small cell lung cancer: FDG PET for nodal staging in patients with stage I disease. *Radiology* 2000; 215:886-890.

MİDİASTİNAL LENF BEZİ EVRELEMESİNDE TBİİA VE EBUS

Tuncay GÖKSEL

Transbronşiyal ince iğne aspirasyonu (TBİİA) bronkoskopik yolla mediastinal lenf bezlerinden sitolojik ya da histolojik muayene için örnek elde etmede etkili bir yöntemdir. Cerrahiye hazırlanan hastalarda hem daha az invaziv hem de daha düşük maliyetli olması nedeniyle mediastinoskopi öncesi denemesi gereken bir yöntemdir. Lenf bezlerine ulaşabilmek için Wang tarafından geliştirilen haritaya göre 8 mediastinal, 3 hiler olmak üzere 11 bölgeden girişim yapılabilir. 18 ile 22 G arasında değişen boyuttaki iğneler kullanılmakta olup, 18-19 G iğnelerle doku da elde edilebilmektedir. Lenf bezlerinin evrelemesi amacıyla kullanıldığında, TBİİA duyarlılığı çeşitli serilerde %38 ile 85 arasında değişmektedir. TBİİA'nın etkinliği son yıllarda geliştirilen EBUS rehberliğinde yapıldığında artmaktadır. EBUS'da 20 MHz ses dalgaları üreten bir prob yardımıyla ile bronş duvarından 4 cm derinliğe kadar bilgi edilebilmektedir. İmajın kalitesi 3 önemli faktör belirlemektedir; ultrasonik probun bronş duvarı ile teması, dokunun derinliği, farklı yapılardan kaynaklı rezolüsyon bozuklukları. Trakea-bronşiyal sistem komşuluğundaki lenf bezleri kolaylıkla görüntülenebilmekte ancak benign ya da malign olduğu söylenememektedir. EBUS ile bronş çevresindeki vasküler yapılar net ayırt edilebildiği için TBİİA daha güvenli yapılabilmektedir. TBİİA için önce EBUS ile bronş çevresi değerlendirilip, lenf bezi lokalizasyonu belirlenmekte, daha sonra da TBİİA uygulanmaktadır. Son yıllarda ultrason probunun bronkoskobun ucunda sabit olduğu, aynı anda görüntü alınıp TBİİA yapılabilen cihazlarda geliştirilmiştir. Sonuç olarak EBUS eşliğinde TBİİA, güvenli uygulanabilen başarılı bir yöntemdir.

PANEL

“Sarkoidozda Tanı ve Tedavi”

Oturum Başkanları

Doğanay ALPER, Özlem ÖZDEMİR KUMBASAR

Akciğer Sarkoidozunda Tanı

Günseli KILINÇ

Ekstrapulmoner Sarkoidozda Tanı

Gökhan ÇELİK

Patolojik Tanı

Serpil DİZBAY

Tedavi

Özlem ÖZDEMİR KUMBASAR

AKCİĞER SARKOİDOZUNDA TANI

Günseli KILINÇ

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen sistemik granümatöz bir hastalıktır ve en sık akciğer tutulumu ile karşımıza çıkar. Sarkoidoz tanısı uygun klinik ve radyolojik zeminde nonkazeifiye granülomların histolojik verifikasyonu ve aynı zamanda benzer tabloların dışlanması ile konur. Bu yaklaşım hastalığın yaygınlığını, stabil veya ilerleyici niteliğini ve tedavi ile yarar sağlayıp sağlamayacağını da belirler. Sarkoidoz tanısı konduğunda hastaların yarısı asemptomatiktir. Anormal akciğer grafisi veya nonspesifik semptomlar başvuru nedeni olabilir. Multisistemik tutulum olmakla birlikte akciğer tutulumu %90 hastada ön plandadır ve soluk darlığı, öksürük, wheezing gibi yakınmalara yol açar. Scadding isimli araştırmacının 40 yıl önce tanımladığı evrelemeye göre hastalık yorumlanır. Evre I ve evre II hastaların klinik ve radyolojik özellikleri çoğu kez histolojik olmaksızın tanı koydurucudur. Evre III ve IV de bu olasılık azalır. Löfgren ve Heerfordt sendromları ilginç özellikleri ile kolayca tanınabilir.

Sarkoidoz kesin tanısı için en kolay ulaşılabilir ve en az invazif cilt, periferik lenf bezi, nazal mukoza...yol seçilmelidir. Fiberoptik bronkoskopi ile mukoza biopsisi, transbronşiyal biyopsi ve iğne aspirasyon biopsileri ve BAL yapılabilir. BAL da lenfositöz ve CD4/CD8 oranının 3.5 üzerinde olması tanıyı güçlendirir. Mediastinoskopi ve gerekirse VATS ile biyopsi kesin tanıyı sağlar. Sarkoidozda solunum fonksiyon testi hastalık evresine göre değişen restriktif ve obstrüktif bozukluklar gösterir. En duyarlı göstergeler difüzyon kapasitesi ve VC ölçümleridir. İleri evre hastalıkta hipoksemi ve alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinde artma saptanır. Sarkoidozda tanı koydurucu bir biokimyasal parametre yoktur. Kanda angiotensin converting enzim ölçümü hastalık aktivitesi hakkında bilgi verir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) parenkimal ve mediastinal lezyonlarını daha net göstermesi açısından tercih edilir. Peribronşial tutulum, subplevral nodüllerite, traksiyon bronşektazileri ve üst loblarda belirgin yerleşim öncelikli HRCT bulgularıdır. Gallium sintigrafisi ile sistemik yaygınlığın derecesi gösterilebilir. Ayrıca Lambda ve Panda paterni varlığı %80 e varan oranlarda sarkoidoz lehine düşündürür ve prognostik çalışmalar için yol gösterici olabilir.

PET in sarkoidoz tanısındaki rolü birçok çalışma ile gösteriliyor. Bilateral hiler ve mediastinal lenf bezi tutulumu, parenkimal FDG tutulumu ve eksratorasik lezyonlardaki yeri PET i değerli kılıyor. Hibrid FDG-PET ve HRCT çalışmaları ile aktif sarkoidozu fibrotik rezidü lezyonlardan ayırt etmek olası. Malign lezyonların inflamatuvar lezyonlardan kesin ayrımı FMT-PET (floro-metiltirosin) gibi spesifik isotoplar kullanılarak yapılabilir.

EKSTRAPULMONER SARKOİDOZDA TANI

Gökhan Çelik

Hastaların yaklaşık % 30'unda (% 3-80) akciğer ile birlikte akciğer dışı tutulum da saptanmaktadır. Bazen ilk ortaya çıkan ekstrapulmoner bir (deri, göz-üveit: ortalama 2.2 yıl içinde) tutulmadan sonra pulmoner tutulum çıkabilir. Yalnız ekstrapulmoner tutulumu oranı ise % 5- 10 kadardır.

Sarkoidoz için altın standart tanısal test yoktur. Granülatöz lezyon sarkoidozda spesifik olmadığından ya da çok fazla sayıda hastalıkta granüloma patolojisi saptanması nedeni ile tek organdan non - kazeifiye granülom gösterilmesi sarkoidoz tanısı koydurtmaz. Sarkoidoz tanısı için kriterler: 1- Sistemik sarkoidozla uyumlu klinik (genel ve organa spesifik semptom ve belirtiler) ve ve/veya radyolojik tablo (klinik ile birlikte radyolojik evreler değerlendirildiğinde tanı kesinliği evre I, II, III, 0'da sırasıyla %98, 89, 52, 0 dır), 2-Non-kazeifiye granüloma patolojisi ve, 3-Benzer klinik ve/veya histolojik tablosu olan (tüberküloz, mantar, ..) diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile konur. Ekstrapulmoner sarkoidoz tanısında biyopsi alınan organa(lenf nodu, deri, karaciğer, dalak, kemik iliği) göre sarkoid granüloma ayırıcı tanısı değişir.

Granülatöz lezyonların %15-20'si nedeni bilinmeyen granülatöz lezyon (Granulomatous lesions of unknown significance syndrome = GLUS sendrom) dur. GLUS sendromu içinde olan tümör ilişkili ve toksoplazmozis granülomlarında immünhistokimyasal olarak B hücre pozitifken, sarkoidoz ve tüberküloz gibi granülomalarda B hücre negatiftir. Bu nedenle özellikle karaciğer ve kemik iliği biyopsileri malignite ve enfeksiyonları ekarte etmek için yapılır.

Sarkoidoz düşünülen her hastada karışan durumlar ve hastalığın yaygınlığı, ağırlığı hakkında fikir edinebilmek ve ileri tetkikleri planlayabilmek ve göz gibi sessiz tutulumları ortaya çıkarabilmek için ilk anda yapılacak değerlendirme ve tetkikler: öykü(semptomlar, mesleki ve çevresel temaslar), fizik muayene, posteroanterior akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri(spirometri, CO difüzyon testi), tam kan ve biyokimya, tam idrar tetkiki, elektrokardiografi, göz muayenesi, tüberkülin deri testinden oluşmaktadır. Akciğer dışı sarkoidoz tutulumlarında tanısal yaklaşım algoritması 4 basamaktan oluşmaktadır: 1.Basamak: EKG : rutin tetkiktir. Egzersiz EKG'si daha duyarlıdır. Yakınma ve EKG bozukluğu yoksa kalbe yönelik ileri tetkiklere gerek yoktur. 2.Basamak: Holter takibi ve EKO: Bu aşmada bir veya daha fazla bozukluk saptanırsa ileri tetkikler yapılır. En sık bulgu kalp bloklarıdır. EKO'da en sık rastlanılan bulgu ise sol ventrikül duvarında inceltme ya da kalınlaşmadır. Holter risk tahmininde ve kalp içi pace ya da defibrilatör ihtiyacını tayinde yararlıdır.

3.Basamak: MRG: Granüloma ve fibrozisi gösterir. Talyum ve teknisyum, galyum, ocreotid, gibi diğer nükleer sintigrafiler: İskemi, nekroz ve granülomayı gösterir. Talyumdaki defekt korener arter hastalığının aksine egzersiz, dipiridamol, adenozin ile azalabilir ya da kaybolabilir(reverse distribution). Talyum sintigrafisinin normal olması kalp sarkoidozunu ekarte ettirmez.

Metaiodo benzil guanidin(MIBG) sintigrafisi: otonomik disfonksiyonu değerlendirir. PET sintigrafisi: granülomayı göstermede yararlıdır. En duyarlı görüntüleme yöntemi olarak görülmektedir. Koroner angiografi: Görüntüleme yöntemlerinde bozukluk saptanan hastalarda korener lezyonları ekarte etmede yararlıdır. Genellikle tanı değerini artırmak için bu basamaktaki tetkiklerden en az 2'si yaptırılmaktadır.

4.Basamak: Endomyokardial biyopsi: Sarkoidoz tanısı olmayan kliniğin sarkoidozu uymadığı durumlarda tanı için biyopsi yapılabilir. Sarkoidoz tanısı almış hastalarda kalp biyopsisi indikasyonu yoktur.

NÖROSARKOİDOZ: Sarkoidozun sinir sistemi tutulumları(%5-10) olarak kranial nöropati, papilödem, aseptik menenjit, hidrosefali, beyinde kitle lezyonları ve anjiitis, epilepsi, psikiyatrik semptomlar, spinal sarkoidoz, periferik nöropati, küçük fiber nöropatisi, iskelet kas tutulumu sayılabilir. ACE, Ga67 sintigrafisi, görsel ve diğer duyuşal beyin sapı uyarı potansiyel çalışmaları ve EMG'nin değeri sınırlıdır. Bölgesel CT ve MRI, özellikle MRI granülomları göstermede yararlıdır. Histolojik tanı gerekli fakat zordur. Nörolojik bulguları olan hasta

da sarkoidoz tanısı düşünüldüğünde tanı yaklaşımları aşağıdaki 3 duruma göre değişir. 1- Aktif sistemik sarkoidoz tanısı olan hastada nörolojik hastalık çok yüksek olasılıkla sarkoidoz bağlanmaktadır. Bu durumda yüksek doz prednizon (1 g 3 gün İV sonra oral 1mg/kg/gün) 6-8 hafta süreyle verilir. Düzeltme sağlanırsa nörolojik hastalık sarkoidoz tutulumudur. Steroide yanıt yoksa tanı tekrar değerlendirilir ve doğru tanı için sinir sistemi biyopsisi yapılır. 2- Öyküde önceden sarkoidoz tanısı varlığında nedenler arasında ilk sıralarda sarkoidoz da düşünülür, ancak otomatikman sarkoidozun yeni bir tutulumu olduğu kararı verilemez. Tanı yaklaşımının ilk basamağında problemin olduğu alandan biyopsi oluşturur. 3- Sarkoidoz tanısı olmayan hastada nörolojik bozuklukların nedeni olarak sarkoidoz aklı ilk sıralarda gelmez. Bu durumda tanıya ulaşmak çok daha zordur. Tanı yaklaşımı öykü ve sistemik fizik muayene, akciğer grafisi, tam kan, sedimentasyon, tam biyokimya, idrar gibi temel değerlendirmeler sonunda sistemik sarkoidozla uyumlu klinik ve /veya radyolojik belirtiler elde edilirse öncelikle daha kolay biyopsi alınabilecek lenf nodu, akciğer, deri, karaciğer gibi alanlardan biyopsi ile sistemik hastalığa tanı konulmaya çalışılır. Biyopsi alanı seçiminde Ga 67, PET gibi nükleer görüntüleme yöntemleri seçilebilir. Sistemik sarkoidoz kanıtlanamazsa nörolojik semptom ve belirtilere neden olan alandan biyopsi yapılır. Lokalize nörolojik lezyonları saptamada görüntüleme yöntemleri özellikle MRI en duyarlı tanısal tetkiktir, ancak spesifik değildir. T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens lezyonlar şeklinde görüntü verirler. Kontrast sonrası daha belirgin hale gelirler. Tedaviyle sinyal yoğunlukları azalır. Lokalize lezyonları gösteremeyebilir. Enfeksiyon, vaskülitler, bazı maligniteler, multipl skleroz sarkoidozla benzer görüntüler verebilir. Genellikle sarkoidoz aseptik menenjit gibi meningeal lezyonlar kontrastsız MRI'da görülmeyebilir. Spinal lezyonlarda T2 ağırlıklı görüntülerde intramedüller lezyonlar azalmış sinyal yoğunluğu şeklinde görülür. Bu lezyonlar kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast tutar. Nörosarkoidozda BOS bulguları nonspesifik, ancak enfeksiyon ve maligniteyi ekarte etmekte önemlidir. BOS ACE düzeyleri tedavi yanıtı ve hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılabilir. Nörofizyolojik çalışmalar nörosarkoidoz tanısında kullanılmaktadır. EEG akut ensefalomenenjitin ve nörosarkoidozla bağlı epileptik bozuklukları erken evrede gösterebilir. Duyusal beyin sapı potansiyelleri, trigeminofasial refleksler kranial nöropatinin tanısında kullanılabilir. Büyük fiber nöropatisi ve miyopatisini EMG ve sinir ileti çalışmaları gösterir. Küçük fiber nöropatisini(SFN) ise TTT(thermal threshold test: ısı eşik testi) ve /veya deri biyopsisi ile tanınır, ancak TTT rutin kullanıma girmemiştir. SFN'ye bağlı otonomik disfonksiyon tayini kantitatif sudomotor aksyon refleks testi gibi özel ekipman gerektirir. Kardiyovasküler otonomik fonksiyon testleri (Ewing) SFN tanısında sensitivitesi düşüktür. Yaygın olarak kullanılan deri sempatik yanıtı tanı değeri çok azdır. Polisomnografi ve EMG periyodik bacak hareket bozukluğu ve uyku bozukluklarını ortaya koymada yararlı olabilir.

Kveim testi nörosarkoidoz Behçet, multipl skleroz ve enfeksiyonlardan ayırabilir, hatta nedeni bilinmeyen nörolojik tutulumlarda, üveitte hiperkalsemi ve granümatöz hepatitte tanı için kullanılmaktadır. Tanı değeri % 60-90 arasında değişmektedir. Çeşitli riskleri ve dezavantajları; yalancı pozitiflik(%2-5), test sonucunu bekleme süresi(4-6 hafta), bulaşıcı hastalık riski, değişik tanı oranları, hazırlanan tetkik materyalinin standart olmaması nedeniyle günümüzde pek uygulanmamaktadır.

GÖZ: Sarkoidozda gözün bütün bölümleri ve orbita içindeki tüm yapılar tutulabilir. Asemptomatik tutulumlar olabildiğinden sarkoidozlu hastalar tanı anında ve takipte aralıklarla göz muayenesine gönderilmektedir. Göz sarkoidoz tanısına 3 yolla ulaşılmaktadır: 1- Göz biyopsisi ile göz sarkoidozu tanısı konulması: İnvaziv işlem olduğundan nadiren uygulanır. Konjunktival nodül görülen hastalarda sarkoidoz tanısı için konjunktival biyopsi yapılması mantıklıdır. Makroskobik konjunktival nodül görülmeyen hastalarda kör biyopsi yapılması tartışmalıdır. Lakrimal bez palpabl ya da Ga67 tutulumu(hastaların % 88'inde) gösteriyorsa biyopsileri yüksek tanı oranı sağlamaktadır. Daha invaziv biyopsilerden önce lakrimal bez biyopsisi yapılabilir. 2- Sarkoidozlu hastada göz sarkoidozu tanısı: Sarkoidoz düşündüran iritis, Mutton-fat presipitatlar, iris nodülleri, trabekler nodülleri, çadır benzeri periferik anterior sineşi, kartopu ya da inci benzeri vitreus opasiteleri, retina perivaskülit, retinakoroidal yamalı eksüdatlar gibi göz bulguları varlığında biyopsi yapılmaksızın alterantif tanılar ekarte edilerek klinik olarak göz sarkoidozu tanısı konulabilir. 3-Sarkoidoz tanısı olmayan hastada göz sarkoidoz tanısı: Göz biyopsisi invaziv bir işlem olduğu için, göz dışı organlardan biyopsi ile tanı koymak tercih edilmektedir. Bu yaklaşım göz dışı sarkoidoz hastalığı tanısını koydurması yanında idiopatik üveitte de ekarte eder. Açıklanamayan üveit ya da diğer göz hastalıkları etiyolojisinde mutlaka sarkoidoz düşünülmeli ve tarama testi olarak sistemik sarkoidoz açısından öykü, sistemik muayene ve akciğer grafisi, karaciğer fonksiyon testleri, kalsiyum, serum ACE, tuberkülün cilt testi çalışılır. Herhangi bir bulgu varlığında ileri tanısal tetkikler(deri lezyonu ,periferik lenfadenopati varlığında biopsi, akciğer tutulumu düşündüran radyolojik bulgular varlığında bronkoskopik biyopsiler) yapılır.

Japonyada tanı histolojik ya da klinik diye 2'ye ayrılır: 1-Histolojik tanı: Sarkoidoz tanısı için altın standart tanısal tetkik olmadığından histolojik sonucun sarkoidoz ile uyumlu olması yanında klinik ve/veya diğer tanısal tetkik sonuçları sarkoidozla uyumlu olması durumunda sarkoidoz histolojik tanısı konur. 2- Klinik tanı: Klinik bulgular ve 1- PPD negatifliği, 2- serum gama globulin yüksekliği, 3- serum ACE yüksekliği, 4-serum lizozim yüksekliği, 5-Ga67 sintigrafisinde artmış uptake, 6-bronkoalveolar lavaj bulguları (lenfositoz, CD+/ CD8 > 3.5, T8 alveolit) tetkiklerinden 1 ya da 3'ü içerecek şekilde 3'den fazlasının bulunması durumundan klinik tanı konur. Göz sarkoidozluların % > 92'sinde Akciğer grafisi bulguları sarkoidozla uyumludur. Akciğer grafisi normal göz lezyonları sarkoidoz düşündüran 60 hastanın 37'sinde(% 61.7) transbronşiyal akciğer biyopsisi ile sarkoidoz tanısı konulabilmiş.

DERİ: Tanı geçikmesi en az olan tutulumdur. Hasta ve hekimin dikkatinden kaçmaz. Genellikle lezyonlar kaşıntısız, ülserleşmez ve eritema nodozum dışı deri lezyonları ağrısızdır. Sarkoidoz deri lezyonları her tür lezyonu taklid edebilir. Lezyonlar yaygınsa göz kapağı gibi fonksiyon bozukluğu yapmayacak alanlar ve eritema nodozum dışı lezyonlardan biyopsi alınması ile tanıya ulaşılır.

KAS: Klinik belirtiler olmaksızın tarama amaçlı yapılan kas biyopsilerinde sıklıkla granüloma(%50-75) saptanır. Klinik semptomatik tutulum nadirdir. Nadir tutulumlardan akut inflamatuvar miyopati, kronik progresif miyopati, akut polimiyozit: Tanı EMG, sinir ileti ölçümü, MRI ve biyopsi ile konur. Steroid miyopatisi, küçük fiber nöropatisi ve azalmış fiziksel aktiviteye bağlı değişikliklerden ayrılmalıdır.

EKLEM: Akut poliartrit: Löfgren sendromu komponenti tanısal tetkik gerektirmez.

Akut ya da subakut monoartrit : sinovial sıvıda lenfositik inflamasyon ve snovia ya da yumuşak doku biyopsilerinde granümatöz lezyon görülür. Kronik sarkoid artrit(%0.2): Kronik deri sarkoidozu ile birlikteliği ve siyah ırkta sık. Orta-büyük eklemler simetrik tutulur, tenosinovit eşlik edebilir. Total artroplastisi gerektiren destrüktif artropati olabilir. RF %30 hastada yüksek olduğundan RA şüphesi olabilir. Sinaviol biyopsi ile tanı konur. Çocuklarda kronik juvenil artrit: poliartrit, üveit ve deri lezyonları ile birliktedir, akut romatizmal ateş ile karışır, sinovial biyopsi tanısaldır. Periaritiküler(sinovia-tendinöz) tutulum: Düşünüldüğünden sıklığı (> %60) daha fazladır. Tenosinovit, artiküler kistler ya da subkutan dokunun infiltrasyonu fil ayağı benzeri kalınlaşmalara neden olabilir. Parmakların tenosinoviti fleksörden çok ekstansör tendonları etkiler, karpal tünel sendromu izole olabilir. Sinovia, tendon kılıfı ya da subkutan doku biyopsisi ile tanı konur. Sacroiliak bölge tutulumu ve daktilitin radyolojik belirtileri vardır.

KEMİK: Kistik kemik (Junglig) lezyonları (Osteitis tüberküloza sistika sıklık %1-13)

30- 50 yaşlarda ve siyahlarda sık, kronik deri lezyonlar " lupus pernio" ile birlikte görülür. Genellikle asemptomatik, ağrılı olabilir. Sıklıkla el-ayak kemikleri, nadiren kafa, burun, vertebraları tutar. Komşu eklemleri tutabilen şiddetli lezyonlar olabilir. Radyografide kistik, zımba deliği şeklinde lezyonlar, osteolizis, kortikal kemik retikülizasyonu ya da kortikal defektler sık karşılaşılar, nadiren sklerotik periostit ya da destrüktif lezyonlar görülebilir. Biyopsi: medüller kavitede granüloma ve kemik doku etrafında harabiyet saptanır. Normal doku ile çevrili değişik boyutlarda kenarları net izlenemeyen laküna ve kaviteler izlenebilir, sınırları sklerotik olabilir. Granüloomlar periostu ve etrafı yumuşak dokuyu da etkilebilir. Histomorfometride artmış kemik rezorbsiyonu izlenir. Tc kemik sintigrafisi: bazen neoplastik lezyonu taklid eden artmış uptake saptanabilir, ayırım için ileri tetkik gerekir. Tomografide kemik destrüksiyonu ve skleroz izlenir. Gadolinium MRG: T1'de azalmış ve T2'de artmış nonspesifik sinyal izlenir. Tetkikler kombine düşünüldüğünde enfeksiyon ve kanserler

ekarte edilebilir. Kemik sintigrafisi yalnızca kemik sarkoidozu şüphesi varsa yapılır, rutin değildir.

Daktilit 2. 3. El parmaklarında sık, ayaklarda daha seyrek gelişir. El kemiklerinin en sık tutulum şeklidir. Asemptomatik olabilir, orta derece de ağrı ve sertlik de olabilir. Distal falanks yumuşak dokusunda şişlik, mor menekşe, siyanotik renkte deri lezyonları ve tırnaklarda harabiyet, distrofi eşlik edebilir. Pelvis kemiğinde skleroz görülür, bazen de litik lezyon ve etrafında yoğunlaşma da görülebilir. Gerçek sakroileit iteratörde tek vaka bildirilmiştir. Sakroiliak patoloji öncelikle sakrum ve ileumdaki lezyonlara sekonder olarak düşünülmelidir. Biyopsi olmaksızın tüberküloz ve diğer enfeksiyonlar ekarte edilemez. Kafa kemikleri nadir tutulmaktadır. Literatürde sayı 30'dan azdır. Semptom yok/az, baş ağrısı, lokal şişlik olabilir. Laküna boyut ve yeri değişir. Radyografide kafa kemiklerinde lezyon etrafında yoğunlaşma olmaksızın tam kalınlaşma ile osteolizis saptanır. Vertebra tutulumu nadirdir. Özellikle lomber ve alt torakal vertebralarda sertlik, ağrı ile bulgu verir. Nörolojik baskı bulguları nadir, ancak servikal lezyonlarda olabilir.

Radyografide cisim ya da pediküde osteolitik lezyonlar, periferik yoğunlaşma, kompresyon, olabilir.

BÖBREK: Nefrolitiazis, nefrokalsinöz, obstrüktif üropati, glomerüler, tubulointerstisyel tutulum, immünogloglobulin depolanması (Berger hastalığı), hiperkalsüri, dansite ve asidifikasyon bozuklukları gelişebilir. Böbrek tümörünü taklid edebilir. Nefrolitiazis nedenleri arasında düşünülmelidir. Tanı için böbrek ve diğer alanlardan biyopsi gerekir.

SEYREK TUTULUMLARDA TANI YAKLAŞIMI: Sistemik sarkoidoz tanısı olup olmasına göre nadir tutulumlarda tanı yaklaşımları değişebilir. Nadir tutulum şüphesinde mutlaka ilgili tutulumla ilgili literatürdeki bilgiler değerlendirilmelidir. Tutulan organa tanı için ulaşılmasının güç ve riskli olduğu ve hastanın biyopsiyi kabul etmediği durumda tanı için kortikosteroid deneme tedavisi verilmektedir. Steroid sarkoidoz tedavisinde en güvenilir ve etkili ilaçtır. Yüksek doz steroid ödemi akut olarak ve granümatöz olayı haftalar – aylar içinde maksimal baskılayabilir. Steroid deneme tedavisi süresi genellikle en az 2-3 ay kabul edilmektedir. Maksimum etkiyi sağlayacak minimal doz verilmesine dikkat edilirse tedavi morbiditesi az olur. Muhtemel kardiyak sarkoidoz ya da granümatöz vaskülitte bağlı pulmoner hipertansiyon için 20-30mg/gün dozunda prednizon deneme tedavisi yeterli olmaktadır. Karın içi sarkoidoz tanısı için 15-20 mg/gün prednizon deneme tedavisi yeterli olmaktadır. Yaygın fibrozisi olan hastalarda ise belirgin fonksiyonel düzelleme beklenemeyeceğinden hastalığın stabil seyretmesi de yanıt kabul edilmektedir. Medikal tedavilere dirençli kardiyak aritmiler içinse çok yüksek doz steroid tedavisi gerekmektedir. İnfliksımab'da son zamanlarda bu uygulama için etkili diğer bir ilaç olarak kabul edilse de yeterli veri olmadığından henüz rutine girmemiştir. Etkili tedavi için yanıt için değerlendirilebilecek objektif parametrelerin seçilmesi, ilacın etkili dozda ve sürede kullanılması önemlidir. Aksi halde tanı için deneme tedavisinde yanıltıcı olabilir. Sarkoidoz tanısı olan hastada malignite ve enfeksiyon düşünülmüyorsa ya da bekleme riski değerlendirildikten sonra sarkoidoz tutulumu olup olmadığı bilinmeyen tablo için kortikosteroid deneme tedavisi verilerek hasta takibe alınır. Yanıt alınan hastalarda tablo sarkoidozla ilişkili kabul edilir. Sarkoidozda beklenen derecede tedaviye yanıt alınamayan olgularda mutlaka biyopsi ile tanı konulmalıdır. Hekim sarkoidoz kliniğinden sapma fark ettiği anda zaman geçiktirmeden tanıyı tekrar değerlendirmeli ve gerekli ileri tetkik ve biyopsileri yapmalıdır. Genellikle 2 yıllık takibi sonunda inaktif kabul edilen olgularda yeni bir semptom ya da bulgu ortaya çıktığında hekim öncelikle sarkoidoz dışı tanılardan şüphelenmelidir. Örneğin önceden evre I olan, sigara öyküsü olan 60 yaşındaki hastada akciğer grafisinde yeni saptanan nodüler akciğer lezyonu için mutlaka akciğer kanseri araştırılmalıdır. Sarkoidoz tanısı olmayan hastalarda ise nadir tutulum etiyojisi için karışık durumların ekarte edilmesi gerekir. Bzende tanı için biyopsi gerekebilir. Örneğin Meningeal tümör ve intraspinal kitleye eşlik eden büyük asimetrik toraks ya da karın içi lenf bezleri varlığında sarkoidoz öncelikli tanılarda düşünülmeye rağmen maligniteyi güvenli bir şekilde ekarte edebilmek için cerrahi biyopsi gereklidir. Ayırıcı tanısına sarkoidoz giren hastalarda biyopsi alınacak organın seçimi de yapılmalıdır. Biyopsi alanı seçimi için nükleer (Ga 67, PET ve radyolojik görüntülenme (CT, MRG) yöntemleri kullanılmaktadır. Nadir tutulumlarda rutin laboratuvar tetkikleri alternatif tanıları değerlendirmede yararlı olabilir.

Kaynaklar

1. Sarkoidosis. Edited by M Drent and U Costabel. European Respiratory Monograph. 2005;32(10).
2. Güncel bilgiler ışığında sarkoidoz. Editörler: D Alper, OO Kumbasar. Türk Tüberküloz ve Toraks Derneği. 1999.
3. Statement on Sarkoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:736-755.

SARKOIDOZDA PATOLOJİK TANI

Serpil DİZBAY

Sarkoidoz sebebi bilinmeyen multisistem granümatöz bir hastalıktır. Sarkoidozun karakteristik lezyonu iyi sınırlanma gösteren kompakt, nekroz içermeyen granülomlardır. Granülomlar matür mononükleer fagositlerin bir araya gelerek oluşturdukları hücre kümelerine verilen isimdir. Sarkoidozun tipik lezyonu olan granülom pek çok enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı etkene karşı ortaya çıkabilen nonspesifik bir yanıt olduğundan granümatöz lezyonların ayırıcı tanısında tek başına mikroskopik görünüm yeterli değildir. Tanı kültürlerin negatif olmasına, histolojik kesitlerde mikroorganizmanın gösterilememesine ve klinik verilerin uygun olmasına dayanır. Sarkoidoz granülomlarını diğer nedenlerle ortaya çıkan granülomlardan ayırmakta kullanılabilecek tanısal kesin bir özellik yoktur. Ancak sarkoidoz granülomu lehinde değerlendirilebilecek bazı özelliklerden söz etmek mümkündür. Granülomlar genellikle bronkovasküler demetler, plevra ve interlobüler septalar boyunca izlenir. Nadiren granülomlar hava yollarını infiltrate ederek obstrüktif lezyonlar oluştururlar ya da bronşial daralmaya sebep olurlar. Peribronşial alanlarda granülomların bulunması bronkoskopik biyopsilerin yüksek oranda tanısal olmasını sağlar. Eşlik eden interstisyel inflamasyon genellikle minimaldir. Ancak erken sarkoidoz olgularının bir bölümünde hafif-orta şiddette lenfositik bir interstisyel pnömoninin granülomların ortaya çıkmasından önce mevcut olabileceği bildirilmiştir. Sarkoidozda izlenen granülomların boyutları oldukça uniformdur. Sarkoidoz granülomları karakteristik olarak nekroz içermezler. Ancak bazı sarkoidoz olgularında da küçük, noktasal santral nekroz alanları bulunabileceğinden ve nadiren de olsa geniş sahaları ilgilendiren nekroz alanları izlenebileceğinden nekroz varlığı da tek başına sarkoidozu ekarte edebilecek bir özellik değildir. Sarkoidoz granülomları periferik sahadan başlayarak fibroze uğrayabilirler ve tamamen fibröz obliterasyona gidebilirler. Granülomlarda epitelioid hücrelerin füzyonu ile meydana gelen Langhans tipi dev hücreler izlenir. Ancak yabancı cisim tipi dev hücreler de bulunur. Açık akciğer biyopsilerinin yarısından fazlasında vaskülit izlenebilir. Sarkoidoz lezyonlarında sık olarak rastlanan bazı inklüzyonlar mevcuttur. Bu inklüzyonlar Schaumann cisimleri, Asteroid cisimler ve Hamazaki-Wesenberg cisimleri olarak bilinirler.

Schaumann cisimleri: Konkoidal cisim de denilen Schaumann cisimleri 25-200 mikron çaplı lameller kalsifiye yapılardır. Sarkoidoz olgularının %50 kadarında dev hücreleri içerisinde bulundukları tesbit edilir. Bu cisimler genellikle kalsiyum oksalat kristalleri ile birliktelik gösterirler ve kalsiyum oksalat kristallerinin bunların oluşumu için bir nidus oluşturduğu düşünülmektedir. Bu cisimler sarkoidozda sık görülmekle birlikte bunların varlığı sarkoidoza özgü değildir, berilyum ve tüberküloz granülomlarında da bu cisimlere rastlanabilir. **Asteroid cisimler:** Sarkoidoz olgularının %10'undan daha az bir kısmında dev hücreleri içerisinde görülen yıldız biçimli inklüzyonlardır. Bunlar da tanısal nitelikte değildir.

Hamazaki-Wesenberg cisimleri: Sarkoidoz ve başka bazı hastalıklarda granülomlu ya da granülsüz lenf nodüllerinde görülen bu cisimler hematoksilen eozin ile sarı-kahverenkli boyanan oval ya da iğsi biçimli cisimlerdir. Dev lizozomları temsil ederler. Periferik sinüsler içerisinde yerleşirler. Gomori methanamin gümüş, periodik asid- Schiff ve Ziehl-Neelsen ile pozitif olarak boyandıklarından mikroorganizmalarla karışabilirler.

Sarkoidoz hemen tüm organları tutabilen bir hastalık olmakla birlikte akciğer tutulumu hastaların önemli bir bölümünde mevcuttur. Bir kaç bin olguyu özetleyen bir derlemede sarkoidozlu hastaların % 87 kadarında radyolojik olarak intratorasik organların tutulumunun mevcut olduğu bildirilmiştir. Transbronşial biyopsi sarkoidoz şüphesi olan olgularda en sık kullanılan tanı yöntemidir. Bu biyopsilerde seviyeli ve derin kesitlerin yapılması bazı olgularda çok küçük ve az sayıda olabilen granülomların yakalanmasını sağlayabilir. Akciğerde sarkoidoz granülomları bilateral ve üst 2/3'lük alanda yerleşmeyi tercih eder. Granülomlar az sayıda ve akciğerin normal yapısını bozmayacak özellikte olabileceği gibi akciğer parankimini geniş ölçüde ortadan kaldıran kitleler oluşturabilirler. Açık biyopsilerde visseral plevranın tutulumu olguların üçte birinde izlenen bir bulgu olmakla beraber buna ait klinik ve radyolojik veriler azdır. Akciğerde sarkoid lezyonları ele alınırken sözü edilmesi gereken bir antite de nekrotizan sarkoid granülomatozistir. Bu terim akciğer dokusunda belirgin nekroz ile birlikte pulmoner arter ve venleri infiltre eden ve haraplandıran ekstensif granülom oluşumunu ifade eder. Bu antitenin sarkoidozun bir varyantı olduğunu düşünenler olduğu gibi, tamamen ayrı bir antite olduğunu iddia edenler de mevcuttur. Sarkoidozda histopatolojik açıdan ayırıcı tanı enfeksiyonları ve hipersensitivite pnömonisi, berilyum, talk, alüminyum maruziyeti gibi enfeksiyon dışı antiteleri içerir. Sarkoid benzeri granülomlar enfeksiyonlarda da görülebileceğinden fungal ve mikobakterial enfeksiyonları ekarte etmek için özel boyalar yapmak zorunludur.

Sonuç olarak sarkoidoz tanısı patolojik tarafından değil klinisyen tarafından konulan bir tanıdır. Diğer granülomatöz iltihap nedenleri ekarte edildikten sonra klinik, radyolojik ve histopatolojik veriler bir araya getirilmelidir. Patolojik tanı olarak "non-nekrotizan/non-kazeifiye granülomatöz inflamasyon" tanımlaması yeterlidir. Mikroorganizmalar için yapılan özel boyamaların negatif olduğu ve klinik verilerin desteklemesi halinde olgunun sarkoidoz ile uyumlu özellikte olduğu bir yorum olarak eklenmelidir.

SARKOIDOZ TEDAVİSİ

Özlem ÖZDEMİR KUMBASAR

Sarkoidozun tedavi indikasyonları, en uygun tedavi şekli ve süresi tartışmalıdır. Tedavinin tartışmalı olmasının en önemli nedenleri; etyolojinin bilinmemesi, spontan remisyon olasılığı nedeniyle tüm olgulara tedavi gerekmemesi ve uygulanan tedavi yöntemlerinin hastalığı ortadan kaldırmayıp, sadece semptomların kontrolünü sağlıyor olmasıdır.

Tartışmasız kabul edilen mutlak tedavi indikasyonları kardiyak ve nörolojik tutulum, hiperkalsemi ve lokal tedaviye yanıt vermeyen göz tutulumudur. Lokal tedavi verilebilecek durumlarda öncelikle lokal steroidler denenmelidir. Deri lezyonları, anterior üveit, veya öksürük lokal steroidlerle tedavi edilebilir.

Akciğer sarkoidozu relatif bir indikasyondur. Asemptomatik olgular tedavi edilmemelidir.

Evre II ya da III olgular hafif ya da orta derecede semptomlu ise tedavi kararı yakın izlemle 12 ayın sonuna bırakılabilir; çünkü bu grupta da daha düşük sıklıkta da olsa spontan remisyon olasılığı vardır. Bu olgularda 2-3 aylık aralarla kontrol yapılması ve hastalıkta progresyon olursa tedaviye başlanması uygundur. Semptomatik, solunum fonksiyon testleri bozuk, diffüz infiltrasyonlu olgular tedavi edilmelidir. Semptomsuz bir olguda ancak persistan radyolojik infiltratlar ve akciğer fonksiyonlarında progresif kayıp tedaviyi gündeme getirmelidir.

Hastalığı iki yıldan uzun süreli olan ve son üç ay içinde solunum fonksiyonlarında bozulma saptanan (FVC'de bazal değere göre %10'dan fazla azalma; DLCO'da %20'den fazla düşme; alveolo-arteriyel O₂ gradiyentinde 5mmHg artma; bazal PaO₂>80mmHg ise PaO₂ değerinde 15mmHg, PaO₂ 55-80mmHg ise 10mmHg, PaO₂<55mmHg ise 5mmHg düşme) olgular tedaviye alınmalıdır. Evre IV olgular steroid/immünsüpresif tedaviye pek yanıt vermez. Ancak semptomatik ya da fonksiyonel düzelme olup olmayacağını değerlendirmek için bir süre tedavi denenebilir. Bu grup olgulara daha çok destek tedavi gerekecektir.

Ekstrapulmoner sarkoidozda yukarıda sayılan mutlak tedavi indikasyonlarına ek olarak; ateş, kilo kaybı, anoreksi gibi persistan sistemik bulgular; fonksiyon bozukluğu ile seyreden karaciğer ve böbrek tutulumu; hipersplenizm; üst solunum sistemi tutulumu, görünümü bozan cilt lezyonu veya LAP varlığı; miyopati; ağız yada göz kuruluğu ile seyreden parotis yada lakrimal bez tutulumu durumlarında da sistemik tedavi düşünülmelidir.

Sonuç olarak tedavi kararı verirken "hasta semptomlu mu?"; "semptomlar lokal tedavi ile kontrol edilebilir mi?"; "yaşamı yada organı tehdit eden bir durum var mı?"; "hastalık kronik mi?"; "herhangi bir tedavi için kontraindikasyon var mı?" soruları yanıtlanmalıdır.

Kortikosteroid Tedavi

Kortikosteroidler 50 yıldır sarkoidoz tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Kortikosteroid tedavisi için değişik protokoller önerilmektedir. Genellikle başlangıç dozu olarak günde 30-40 mg prednizon yeterli görülmektedir; fakat ağır kardiyak ve nörolojik tutulumu olan olgularda daha yüksek dozlar gerekebilir. Steroid dozunun azaltılma hızı ile ilgili değişik öneriler vardır. Ancak toplam tedavi süresinin en az 1 yıl olması genel olarak kabul edilmektedir.

Genellikle 4-8 haftada tedaviye yanıt alınır. 6-8 haftada yanıt vermeyen olgular steroide dirençli kabul edilmeli ve tedavi kesilmelidir. Steroid başlanan olgular steroid yan etkileri konusunda uyarılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.

İnhaler Kortikosteroidler

İnhaler steroidlerin pulmoner sarkoidozisteki yeri henüz tam aydınlanmamıştır. Günümüzde rutin tedavi olarak kullanılması önerilmemektedir. Hafif pulmoner hastalığı olan olgularda başlangıçtaki oral steroid tedavisinin ardından idamede veya sadece öksürük yakınması yada bronş hiperreaktivitesi olan olgularda düşünülebilir.

Steroide Alternatif İlaçlar

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

Eritema nodosum, sarkoid poliartriti, akut üveit, fliktenüler konjonktivit gibi akut eksudatif sarkoidozda nonsteroidal antiinflamatuvarlar oldukça yararlıdır. Eritema nodosumlu bir olguda 2-4 ay içinde semptomlar düzelir ve tedaviyi sürdürmek gerekmez.

Animalaryal İlaçlar

Antimalaryal ilaç olarak geliştirilen klorokin ve hidroksiklorokin özellikle romatoid artritte antiinflamatuvar olarak kullanılmaktadır. Sarkoidozda

deri lezyonlarında kullanımı çok eskilere dayanmaktadır.

Klorokin tedavisinin ekstrasrenal 1,25(OH)2D üretimini inhibe ettiği ve sarkoidoza bağlı hiperkalsemi ve hiperkalsiürüde steroid yerine kullanılabileceği kanıtlanmıştır.

Sarkoidozun tedavi gerektiren karaciğer tutulumlarında kortikosteroidlere bağlı sorunlar çıkarsa ikinci sıra ilaç olarak klorokin kullanılabileceği bildirilmektedir.

Kortikosteroidlere yanıt vermeyen ya da steroide bağlı yan etkiler çıkan nörosarkoidozlu olgularda klorokin ve hidroksiklorokin alternatif ajanlar olarak önerilmektedir.

En önemli yan etkileri gastrointestinal semptomlar ve retinal toksisitedir. Hidroksiklorokin oküler toksisite riski klorokine göre daha düşüktür. Klorokin 250mg/gün, hidroksiklorokin 200mg/gün kullanılabilir; 6 aylık kullanımdan sonra en az 6 ay ara verilmesi önerilmektedir. Ketokonazol

Bir antifungal ajan olan ketakonazol sitokrom P-450 sisteminde pek çok enzimi, ve 1,25(OH)2D sentezini inhibe eder. Sarkoidozda serum 1,25(OH)2D ve kalsiyum düzeylerini düşürdüğü görülmüştür.

Sitotoksik İlaçlar

Sitotoksik ve immünsüpresif ilaçlar son yıllarda nonneoplastik inflamatuvar hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Hastalığın steroide yanıtı olmaması ya da

önemli steroid yan etkilerinin çıkması bu ilaçlar için başlıca indikasyondur. Bu indikasyon kronik sarkoidoz için de tartışılmaktadır. Steroide refrakter ya da steroid yan etkilerini tolere edemeyen kronik olgularda bu ilaçların kullanılabileceği belirtilmektedir. Bu ilaçların etkinlikleri ve yan etkileri değişmekle birlikte ortak yan etkileri hematolojik ve gastrointestinal toksisite; teratojenik ve karsinojenik etkidir.

Metotreksat

Metotreksat (MTX) bir folik asit antagonistidir. Yüksek dozlarda sitotoksik ve sitostatiktir; düşük dozlarda ise güçlü bir antiinflamatuvar ve immünmodulator bir ajandır.

Kronik refrakter olgularda, steroid yan etkileri tolere edilemediğinde kullanılabilir. Yeni bir çalışmada akut olgularda (<2 yıl olup steroid gerektiren olgular) steroidle birlikte verildiğinde 6 aylık kullanımdan sonraki dönemde steroid dozunda azalma sağladığı (steroid sparing etkisi olduğu) gösterilmiştir.

MTX için önerilen doz haftada bir 10mg'dır. İlk 2 ay 2 haftada bir, sonra 4 haftada bir tam kan kontrolü, her ay karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin kontrolü önerilmektedir. MTX'in en önemli yan etkileri hepatotoksisite, kemik iliği toksisitesi, gastrointestinal belirtiler, stomatit, pnömonitis, astım, cilt lezyonları, alopesi, enfeksiyon sıklığında artma, teratojenik etki olarak özetlenebilir.

Azatioprin

Azatioprin bir pürin analogudur. Birçok inflamatuvar hastalıkta "steroid sparing" ajan olarak kullanılmaktadır. Tedaviye 50mg/gün dozunda başlanması, 2-4 haftada bir 25-50mg artırılarak 100-200mg/gün dozunda tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Yan etkileri kemik iliği baskılanması, gastrointestinal toksisite, idiyosenkratik- allerjik reaksiyonlar, karsinojenik ve teratojenik etkidir.

Klorambusil

Alkilleyici ajanlardandır. Düşük doz steroid ile kombine edildiğinde iyi sonuçlar bildirilmektedir. Ancak klorambusilin diğer ajanlardan daha etkili olmaması ve yan etkilerinin fazla olması nedeniyle pek tercih edilmemektedir.

Siklofosamid

Alkilleyici ajanlardandır. T hücre aktivasyonunu ve B hücre immünglobulin üretimini baskılar. Günde 100-150mg oral ya da 2 haftada bir 1-1.5g intravenöz olarak uygulanabilir. Yan etkileri hematolojik toksisite, gastrointestinal belirtiler, hepatotoksisite, interstisyel akciğer hastalığı, enfeksiyonlar, hemorajik sistit, mesane kanseri, diğer malign tümörlerin indüksiyonu, gonadal toksisite ve teratojenite, alopesidir.

Siklosporin A

Sitokin sentezini etkileyen, fungal kökenli, nonsitotoksik, immünsüpresif bir ajandır. CsA'nın yararlı olduğunu bildiren olgu sunularına ve teorik olarak yararlı olmasının beklenmesine karşın kontrollü bir çalışmada pulmoner sarkoidozda etkili bulunmamıştır.

Allopürinol

Hiperürisemi için kullanılan allopürinolin bazı inflamatuvar hastalıklarda da yararı vardır. Kronik, dissemine kutanöz sarkoidozda allopürinol ile remisyon bildirilmiştir. İmmünsüpresyon yapmayan allopürinolin ciddi yan etkileri nadirdir.

Tetrasiklinler

Deri sarkoidozunda minosiklin ve doksisisiklinin yararlı olabileceğini belirten yayınlar vardır.

Antisitokin Tedaviler

Sarkoidoz patofizyolojisinde sitokinler ve kemokinler çok önemli yer tutmaktadır.

Sitokinlerin patojenetik rolünün anlaşılması tedavide sitokin antagonistlerinin kullanımını gündeme getirmiştir.

TNF- sarkoidoz patogenezindeki en önemli sitokinlerdendir. Bu nedenle konvansiyonel tedavilere refrakter sarkoidozun tedavisinde anti-TNF stratejilerin yeri olabileceği düşünülmektedir.

TNF salınım inhibe eden Pentoksifilin ile 18 sarkoidozlu olguda yapılmış bir çalışma olumlu sonuçlar vermiştir.

Bir sedatif olan Talidomidin aktive monositler tarafından TNF-β salınımını baskıladığı gösterilmiştir. Deri sarkoidozunda talidomid yararlıdır. Teratojenik etkisi nedeniyle çok dikkatli olunmalıdır.

TNF- antagonisti monoklonal antikorların sarkoidoz tedavisinde yararlı olduğu görülmüştür. Bu gruptan Infliximab tedaviye refrakter sarkoidozlu olgularda kullanılmış ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Etanercept ile aynı olumlu etki sağlanamamıştır. Bu ilaçlarla ilgili en büyük sorun tüberküloz riskindeki artıştır.

Diğer Tedaviler

Nörosarkoidozda hidrosefali ya da kitle lezyonları için cerrahi gerekebilir. Az sayıda nörosarkoidozlu olguya radyoterapi uygulanmıştır, ancak önemli yan etkileri vardır.

Kardiyak tutulumda antiaritmikler, kalp yetmezliği tedavisi, pace-maker, implantable kardioverter defibrilatör uygulanması gerekebilir.

Semptomatik hepatik sarkoidozlu bir olguda ursodeoksikolik asit ile başarılı sonuç alınmıştır .
Bronşektazi, kor pulmonale gelişen olgularda antibiotik, bronkodilatör, antiyotik, diüretik gerekir .
Son dönem organ yetmezliği gelişen olgular için transplantasyon düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Agostini C. Cytokine and Chemokine Blockade as Immunointervention Strategy for the Treatment of Diffuse Lung Diseases. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;18:18-22.
2. Bachelez H., et al. The Use of Tetracyclines for Treatment of Sarcoidosis. *Arch Dermatol* 2001;137:69-73.
3. Barbers R.G. Role of Transplantation (Lung, Liver, and Heart) in Sarcoidosis *Clin Chest Med* 1997;18: 865-873.
4. Baughman R.P., Lower E.E. Steroid Sparing Alternative Treatments for Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997;18:853-864.
5. Baughman R.P., Lower E.E. Alternatives to Corticosteroids in the Treatment of Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1997;14:121-130.
6. Baughman R.P., Winget D.B., Lower E.E. Methotrexate is Steroid Sparing in Acute Sarcoidosis: Results of a Double Blind, Randomized Trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:60-66.
7. Baughman R.P., Lower E.E. Infliximab for refractory sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001;18:70-74.
8. Baughman R.P., Lower E.E. New Therapies for Sarcoidosis. *Clin Pulm Med* 2004;11:154-160.
9. Baughman R.P. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2004;25:521-530.
10. Baughman R.P., Lower E.E. Therapy for sarcoidosis. *Eur Respir Mon* 2005;32:301-15.
11. Brechtel B., Haas N., Henz B.M., Kolde G. Allopurinol: a therapeutic alternative for disseminated cutaneous sarcoidosis. *Br J Dermatol* 1996;135: 307-309.
12. Estines O., et al. Sarcoidosis: Thalidomide Treatment in Ten Patients. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:611-613.
13. Gibson G.J., Prescott R.J., Muers M.F., et al. British Thoracic Society Sarcoidosis Study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51:238-247.
14. Gottlieb J.E., Israel H.L., Steiner R.M., et al. Outcome in Sarcoidosis. The Relationship of Relapse to Corticosteroid Therapy. *Chest* 1997;111:623-631.
15. Hunninghake G.W., Gilbert S., Pueringer R., et al. Outcome of the Treatment for Sarcoidosis *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:893-898.
16. Hunninghake G.W. Goal of the Treatment for Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1369-1370.
17. Hunninghake G.W., et al. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999;16:149-173.
18. James D.G. Treatment. In: Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. D.G. James, ed. Lung Biology in Health and Disease New York, Marcel Dekker. 1994;73:607-617.
19. Judson M.A. Lung Transplantation for Pulmonary Sarcoidosis. *Eur Respir J* 1998;11:738-744.
20. Lower E.E., Baughman R.P. Prolonged Use of Methotrexate for Sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1995;155:846-851.
21. Lynch J.P., McCne W.J. Immunosuppressive and Cytotoxic Pharmacotherapy for Pulmonary Disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:395-420.
22. Milman N. Oral and inhaled corticosteroids in the treatment of pulmonary sarcoidosis- a critical reappraisal . *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998; 15:150-157.
23. O'Leary T.J., Jones G., Yip A., et al. The Effects of Chloroquine on serum 1,25 Dihydroxyvitamin D and Calcium Metabolism in Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1986;315:727-30.
24. Padilla M.L., Schilero G.J., Tierstein A.S. Sarcoidosis and Transplantation. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1997;14:16-22.
25. Rebeck A.S., Stiller C.R., Braude A.C., et al. Cyclosporin for Pulmonary sarcoidosis. *Lancet* 1984;1174.
26. Rizzato G., Montemurro L., Colombo P. The Late Follow-up of Chronic Sarcoid Patients Previously Treated with Corticosteroids. *Sarc Vasc Diffuse Lung Dis* 1998;15:52-58.
27. Sharma O.P. Pulmonary Sarcoidosis and Corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1598-1600.
28. Sharma O.P. Neurosarcoidosis. *Chest* 1997;112:220-228.
29. Sharma O.P. Effectiveness of chloroquine and hydroxychloroquine in treating selected patients with sarcoidosis with neurological involvement. *Arch Neurol* 1998;55:1248-1254.
30. Takada K., Ina Y., Noda M., et al. The Clinical Course and Prognosis of Patients with Severe, Moderate or Mild Sarcoidosis. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:359-366.
31. Vatti R., Sharma O.P. Course of Asymptomatic Liver Involvement in Sarcoidosis: Role of Therapy in Selected Cases. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1997;14:73-76.
32. Walker S., Michail G., Banner N., et al. Medium term results of lung transplantation for end stage pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 1998;53:281-284.
33. Wyser C.P., van Schalkwyk E.M., Alheit B. Treatment of Progressive Pulmonary sarcoidosis with Cyclosporin A. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 1371-1376.
34. York E.L., Kovithavongs T., Man P.F., et al. Cyclosporin and Chronic Sarcoidosis. *Chest* 1990;98:1026-1029.
35. Zabel P., Entzian P., Dalhoff K., Schlaak M. Pentoxifylline in Treatment of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1665-1669.

PANEL

“Solunum Yolları İnfeksiyonları Antibiyotik Tedavisinde Güncelleme”

Oturum Başkanları

Numan NUMANOĞLU, Tuncay ÇAĞLAR

Etkenler

Peri ARBAK

Direnç Sorunu

Alpay AZAP

Yeni Antibiyotikler

Füsun ÜLGER

ALT SOLUNUM YOLLARI İNFEKSİYONU ETKENLERİ

Peri ARBAK

Alt solunum yolları enfeksiyonları en sık görülen enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) pnömoni ve influenza en sık görülen 6. ölüm nedenidir(1). Topluluğun özelliklerinde değişimler, örneğin yaşlı nüfusun artması, immün sistemi baskılanmış bireylerin artması alt solunum yolları enfeksiyonu riskini artırmaktadır. Ayrıca komplike olmayan akut bronşit olgularında gereksiz antibiotik kullanımı *Streptococcus pneumoniae* gibi invaziv patojenlerde çok ilaca karşı direnç tablosuna yol açmıştır. Bu nedenlerle akut bronşitin tanı ve tedavisinde akılcı yaklaşımın ön plana çıkması antibiotiklerin gereksiz kullanımını azaltacak ve direnç gelişimini de engelleyecektir(2).

AKUT BRONŞİT

Etken saptanabilen olgularda virüsler (olguların % 90'ından sorumludurlar) özellikle de influenza virüsü olguların çoğundan sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca parainfluenza virüs tip 3, koronavirüs, adenovirüs ve rinovirüs de sorumludur. Respiratory syncytial virus özellikle yaşlılarda semptomatik alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) etkenidir(3). Virüs dışı etkenler içinde *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, and *Bordetella parapertussis* sırasıyla %5-10 arasında değişen oranlarda yer almaktadırlar. Bu etkenler sıklıkla mevsimsel olup, epidemilere yol açarlar. Komplike olmayan bronşitte *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*'in sorumlu patojenler olduğuna dair veri yoktur(4). Avrupa Solunum Topluluğu'nun (ERS) toplumdan kazanılan pnömoni komitesinin raporunda da belirtildiği üzere ASYE tanısı bulunan erişkinlerin çoğunda hastalık kendiliğinden düzelen niteliktedir, virüslere bağlıdır ve antibiotik tedavisi gerekmemektedir. Bundan dolayı antibiotik tedavisi yalnızca bakteriyel enfeksiyon için risk grubuna giren veya enfeksiyon varlığından şüphelenilen durumlarda kullanılır(5).

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ALEVLENMESİ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nın (KOA) alevlenmesi önemli ve giderek artan bir toplumdan kazanılan alt solunum yolu enfeksiyonudur. ABD'de yaklaşık 30 milyon bireyin KOAH tanısı bulunduğu bildirilmektedir(6). KOAH'ta akut alevlenmeden sorumlu mikroorganizmalar *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* olup, birlikte bakteriyel alevlenmelerin % 85-95'inden sorumludurlar. Daha az görülen diğer etkenler *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve fırsatçı gram negatif patojenlerdir. Tüm bu patojenler KOAH'nın akut alevlenmesinin % 70'inden sorumludurlar ve kalan alevlenmeler viral enfeksiyonlara bağlıdır(7). Şenol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan olgulardan alınan 365 balgam ve bronş aspirasyon sıvısında sırasıyla en sık *H. influenzae* %16, *M. Catarrhalis* %12 ve *S. Pneumoniae* %7 saptanmıştır. İzole edilen *H. influenzae*'nin %33.3'ü *H. influenzae* tip b olarak belirlenmiştir(8). Moğulkoç ve arkadaşlarının 49 KOAH alevlenmesi olgusunda bakteri izolasyonunun yapılabildiği bireylerde sırasıyla *S. Pneumoniae* % 33.3, *H. Influenzae* % 33.3 ve *M. Catarrhalis* % 25 oranında ürettiği gözlenirken, aynı çalışmada *C. Pneumoniae* % 22, *M. Pneumoniae* % 6 oranında seropozitivite göstermiştir(9). Uzun ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH'ta bakteriyel alevlenme nedenleri dışında en sık görülen nedenler sırasıyla; *Influenza A* (%18), *Chlamydia* (%12.8), *Mycoplasma* (%7.6) ve *Legionella* (%2.7) idi(10). Normal trakeobronşiyal ağaç sterilidir. Kronik bronşitis tanılı hastalarda alt havayolları kronik olarak bakterilerle, özellikle *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae* ile kolonize olmuştur. Sigara kullanımı silier epitel kaybına ve daha yapışkan havayolu sekresyonları üretimine yol açarak, solunum yolunun lokal savunmasını baskılamaktadır. Mukosilier temizlenmedeki gecikme, inhale edilmiş bakterilerin normal steril havayollarında kolonize olmasını sağlar. Bakterinin alt havayollarını hasara uğratmasında birkaç mekanizma vardır. *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın mukus sekresyonunu artırdığı gösterilmiştir(11). Aynı bakteriler silier fonksiyonu bozan maddeler üretmektedirler. Ayrıca *H. influenzae*'nin doğrudan havayolu epiteli hasarına yol açtığına dair kanıtlar bulunmaktadır(12).

TOPLUMDAN KAZANILAN PNÖMONİ (TKP)

Pnömoni ABD'de her yıl 1000 kişiden 12'sinde görülmektedir ve çok genç veya yaşlı bireylerde daha da sık rastlanılmaktadır. Pnömoni ABD'de 6. en sık ölüm nedenidir(13). TKP'nin özellikle yaşlı bireylerde ve altta yatan hastalıkları olanlarda giderek arttığı belirtilmektedir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verileri 1979'dan 1992'ye kadar pnömoni ve influenzaya bağlı ölüm oranının %22 arttığını göstermektedir(14). *S. Pneumoniae* TKP'de en yaygın ve sık izole edilen etken olsa da, *H. Influenzae*, *M. Catarrhalis* ve atipik pnömoni etkenlerinden *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, and *Mycoplasma pneumoniae*'nin da sıklığı giderek artmaktadır(15). Toraks Derneği'nin 2002 tarihli rehberine göre toplum kökenli pnömone (TKP) en sık görülen etkenler benzeri dağılım izlemektedir(16).

Kaynaklar

1. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, Klug LA, Graber JM, Clarke MJ, Berkman RL. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996;275:189-193.
2. Carroll KC. Laboratory Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections: Controversy and Conundrums. *J Clin Microbiol* 2002;9:3115-3120.
3. Agius G, Dindinaud G, Biggar RJ, Peyre R, Vaillant V, Ranger S, Poupet JY, Cisse MF, Castets M. An epidemic of respiratory syncytial virus in elderly people: clinical and serological findings. *J Med Virol* 1990;30:117-127.
4. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001;134:521-529.
5. ERS TASK FORCE REPORT. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998;11:986-991.
6. Petty T. A new national strategy for COPD. *J Respir Dis* 1997;18:365-369.
7. Robert Guthrie. Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections: Etiology and Treatment. *Chest* 2001;120:2021-2034.
8. Şenol G, Eriş FN. Akciğer Enfeksiyonlarında *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae* Suşlarının İzolasyon Oranları ve Antibiyotiklere Direnci. *Toraks Dergisi* 2000;1:46-49.
9. Moğulkoç N, Karakurt S, Isalska B, Bayındır Ü, Çelikel T, Korten V, Çolpan N. Acute Purulent Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and *Chlamydia pneumoniae* Infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:349-353.
10. Uzun K, Özbay B, Buzgan T, Zehir İ, Evirgen Ö, Andıç Ş, Sezgi C. KOAH Akut Atağında *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp. ve *Influenza A* Sıklığı. *Toraks Dergisi*, 2002;3:146-150.
11. Adler K, Hendley D, Davis G. Bacteria associated with obstructive pulmonary disease elaborate extracellular products that stimulate mucin secretion by explants of guinea pig airways. *Am J Pathol* 1986;125:501-514.
12. Read R, Wilson R, Rutman A, et al. Interaction of nontypable *Haemophilus influenzae* with human respiratory mucosa in vitro. *J Infect Dis* 1991;163:549-558.
13. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18:501-513.

14. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumonia and influenza death rates: United States, 1979–1994 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44,535-536.
15. Mandell L. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and treatment. Chest 1995;108(suppl),35S-42S.
16. Toraks Derneği. Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2002;3 (Ek3):1-15.

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİLERE NEDEN OLAN ETKENLERDE DİRENÇ DURUMU

Alpay AZAP

Antimikrobiyal ajanlara direnç gelişimi son yıllarda sadece tıp ortamında değil kamuoyunda da dikkatle izlenen konuların başında gelmektedir. Önceden ölümcül olan pek çok infeksiyon hastalığının antibiyotiklerle çok başarılı bir şekilde tedavi edilebilir olması, 1960'lı yıllarda artık insanoğlunun mikroorganizmalarla olan savaşını sonsuza kadar kazandığı şeklinde yorumlanmıştır. Times dergisinin 25 Şubat 1966 tarihli sayısında yayımlanan bir makalede yer alan "Uzmanlar, 2000 yılında yaşamımızda viral ve bakteriyel infeksiyonların artık görülmeyeceğine inanıyorlar" ifadesi o dönemki iyimser havayı yansıtmaktadır. Ancak bu iyimser havanın yerini gerçeğe bırakması için çok beklemek gerekmemiştir. Hemen 1966 yılında stafilokoklar, 1967'de ise pnömokoklarda penisiline direnç gelişimi direnç sorunun ilk habercileri olmuştur. Bu gün gelinen noktada durum 1966'nın tam tersine işaret etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü "viral ve bakteriyel infeksiyonların artık görülmeyeceğine" inanılan yıl olan 2000 yılında yaptığı açıklamada "2010 yılında bilinen tüm antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar (süper bakteriler) yüzünden hastaların otlar ve köklerle tedaviye çalışılacağı" uyarısını yapmıştır. Herhangi bir antibiyotik klinik kullanıma girdiği günden itibaren direnç gelişme süreci de başlamış demektir. Direnç gelişimi kaçınılmaz bir sonuçtur ancak antibiyotiklerin akılcı kullanımıyla direnç gelişimini uzun yıllar geciktirmek olanaklıdır. Böylelikle yıllar süren emek ve maddi harcamalar sonucunda geliştirilen antibiyotiklerin çok daha uzun süre kullanılabilmesi sağlanmış olur. İlaç firmalarının artık yeni antibiyotikler geliştirmek için çalışmalar yapmadıkları, ufukta yeni bir antibiyotik görülmeyeceği düşünüldüğünde elimizdeki ajanları akılcı kullanmanın ne kadar yaşamsal olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle önemli ulusal ve uluslararası otoritelerinin çabaları mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç gelişmesinin geciktirmek üzerine yoğunlaşmıştır. Bugün için antimikrobiyal ajanlara direnç konusunda bilinenleri beş başlıkta özetleyebiliriz:

1. Belli bir süre içerisinde antibiyotiğe direnç gelişimi kaçınılmazdır
2. Direnç ilerleyicidir, giderek artar (dirençli mikroorganizma oranı artar).
3. Bir antibiyotiğe direnç geliştiren mikroorganizmanın diğer antibiyotiklere direnç geliştirme yeteneği ve kapasitesi de artmıştır.
4. Direnç bir kere ortaya çıkınca kolay kolay kaybolmaz.
5. Direnç yayılcıdır: Bir kişiye antibiyotik reçete ettiğinizde sadece o kişiye değil tüm toplumu etkileyecek bir iş yapmışsınız demektir. Solunum sistemi patojenlerinin antimikrobiyal ajanlara direnci söz konusu olduğunda yukarıda söz edilen genel bilgilerin pratikteki bire bir karşılığını bulduğunu görebiliriz.

Streptococcus pneumoniae ve Direnç

Streptococcus pneumoniae toplum kökenli pnömoni (TKP)'ye en sık neden olan etken olmasının yanında akut bakteriyel sinüzit, KOAH akut alevlenme gibi diğer solunum sistemi infeksiyonlarına neden olan ajanlar içinde ilk sıralarda yer alır. Pnömokok infeksiyonlarının tedavisinde penisilin, uzun yıllar ilk seçilecek ajan olmuştur ve bugün hala öyle olup olmadığı, üzerinde en çok konuşulan, en çok araştırma yapılan başlıklardandır. Penisiline dirençli ilk pnömokok suşu 1967 yılında Avustralya'dan bildirilmiştir. Penisiline orta düzeyde dirençli olan bu suş aynı zamanda tetrasikline de dirençli bulunmuştur. 1980'lerden itibaren hızla yayılan penisilin direnci bugün dünyanın belli bölgelerinde (Latin Amerika ve Güneydoğu Asya gibi) %60-80'lere ulaşmıştır.

Streptococcus pneumoniae 'da penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotiklere direnç, hücre duvarı sentezini sağlayan ve Penisilin Bağlayan Protein (PBP)ler denilen enzimlerde mutasyonlar sonucunda gelişmektedir. Yüksek molekül ağırlığına sahip beş PBP molekülünden (PBP 1A, 1B, 2B, 2X ve 3) üç veya dört tanesinde, basamaklı şekilde gelişen kromozomal mutasyonlar sonucunda beta-laktam antibiyotiklerin bu proteinlere bağlanması ve dolayısıyla hücre duvarı sentezini engellemesi zorlaşmaktadır. Pnömokokların direnç genlerini viridans streptokoklardan kazandıkları ve kazanılan bu genlerin pnömokoklar arasında transpozon denilen sıçayıcı genetik birimler tarafından bulaştırıldığına ilişkin bilgiler bulunmaktadır.

Pnömokoklarda penisiline duyarlılık minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) düzeylerine göre 3 gruba ayrılır: MİK<0.06 mg/L ise duyarlı, MİK=0.12-1 ise orta düzeyde dirençli, MİK≥2 mg/L ise yüksek düzeyde dirençli kabul edilmektedir. Ancak solunum yolu infeksiyonları söz konusu olduğunda bu duyarlılık sınırlarının farklı şekilde yorumlanması gereklidir. Çünkü penisilinlerin serum/doku konsantrasyonları yüksektir. Yüksek dozlarda (20 milyon Ü/gün) serumda ve akciğer dokusunda penisilinün ulaştığı konsantrasyon orta düzey direnç sınırının üzerine çıkmaktadır. Bu dozda ulaşılan konsantrasyon düzeyi pnömokoklar için yüksek düzey direnç sınırı olan 2mg/L nin de 4-6 kat üzerindedir. Herhangi bir antibiyotikle iyi bir klinik yanıt alınabilmesi için, genellikle infeksiyon bölgesinde bakteri MİK değerinin 4 kat üzerinde antibiyotik konsantrasyonu gereklidir. Yüksek dozlarda penisilinler bu koşulu sağlamaktadırlar. Diğer yandan pnömokoksik pnömoniden ölüm riskinin, bakterinin MİK değeri ≥4 mg/L olduğunda arttığı da bilinenler arasındadır. Bu bilgiler göz önüne alındığında, toplum kökenli pnömoniye neden olan bir pnömokok suşunun "penisiline dirençli" olarak tanımlanması için MİK değerinin 4 ve üzerinde olması yönündeki görüş mantıklı görünmektedir. Bu açıdan bakıldığında penisilin, TKP tedavisindeki yerini halen korumaktadır. Penisiline dirençli (orta ve yüksek düzey) pnömokok oranı dünyanın farklı bölgelerinde farklı sıklıktadır. Örneğin Almanya'da direnç sıklığı %7.2 iken komşusu Fransa'da %53.3'e ulaşmaktadır. Direnç sıklığının gösterdiği bu çeşitlilik nedeniyle ulusal ve yerel düzeyde direnç oranlarının bilinmesi solunum sistemi infeksiyonlarının etkin tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Tablo 1'de ülkemizde farklı zamanlar ve farklı bölgelerde yapılan direnç belirleme çalışmalarının sonuçları yer almaktadır. Tablo'da görüldüğü üzere pnömokoklarda penisiline yüksek düzey direnç (≥2mg/L) bölgeler ve merkezler arasında farklılık göstermekle birlikte %0-11.5 arasında değişmektedir. Direnç oranı çocuk yaş grubunda erişkinlere kıyasla daha yüksektir.

Pnömokoklarda penisiline direnç konusunun üzerinde bu kadar durulmasının bir nedeni de, penisiline direnç kazanmış olan suşların, tedavide kullanılan diğer antibiyotiklere duyarlılıklarının belirgin olarak azalmasıdır. Penisiline direnç kazanmış olan bir suşın diğer antibiyotik gruplarına direnç kazanmış olma olasılığı penisiline duyarlı bir suşa kıyasla çok daha yüksektir. Dünyadaki ve ülkemizdeki tüm çalışmaların sonuçları bu bilgiyi doğrular niteliktedir. Buradan yola çıkarak çok ilaca (3 ve daha fazla grup antibiyotiğe) dirençli pnömokok tanımlı geliştirilmiştir. Penisilin dışında en sık direnç gözlenen antibiyotik grupları trimetoprim-sulfametoksazol ve makrolidlerdir. Streptococcus pneumoniae 'da makrolid grubu antibiyotiklere direnç: Makrolidler TKP tedavisinde ilk seçenек ilaçlar arasındadır. Ancak pnömokoklarda makrolid direnci de giderek artmaktadır. 1988 yılında ABD'de pnömokoklar arasında makrolid direnç oranı sadece %0.2 iken 2000'li yıllarda %31'e çıkmıştır. Makrolidlere direnç iki temel mekanizma ile gelişmektedir: Hedef (ribozomlar) molekülde değişiklik

ve aktif dışarı atma (efflux). Ribozomlarda değişiklik eritromisin ribozom metilaz (erm) geninin kazanılması ile olmaktadır. Bu direnç tipi yapısal veya indüklebilir (bazı makrolidler tarafından) özelliğe olabilir. Yapısal olduğu durumda makrolidlere yüksek düzeyde direnç görüldüğü gibi linkozamid ve streptogramin B'ye de direnç gelişir (MLSB direnci). Ülkemizde pnömokoklarda makrolid direnci merkezlere göre farklı rakamlar içermektedir (tablo 2)

Streptococcus pneumoniae 'da kinolon grubu antibiyotiklere direnç: Yeni geliştirilen kinolon grubu antibiyotiklerin (levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin, gemifloksasin) solunum sistemi patojenlerine etkinliği belirgin olarak yüksektir. Bu nedenle solunum sistemi kinolonları olarak da adlandırılırlar. TKP'de ilk kullanılmaya başladıkları dönemde direnç oranının "0" olduğu ve uzun yıllar böyle kalacağı savunulan yeni kinolonlara karşı, sıklığı fazla olmamakla birlikte kısa sürede direnç gelişmiştir. Kinolonlar pnömokoklara karşı etkinliklerini bakterinin DNA'sının süper kıvrım haline getirilmesini ve böylelikle hücreye sığmasını sağlayan enzimler olan Topoizomerez IV ve II'yi inhibe ederek gösterirler. Pnömokoklar da buna karşılık Topoizomerez IV'ün ParC ve ParE alt ünitelerinde, Topoizomerez II'nin ise GyrA ve GyrB alt ünitelerinde (kinolonlar için hedef moleküller) değişiklik yaparak (parC, parE, gyrA ve gyrB genleri aracılığıyla) direnç kazanırlar. Bu direnç mekanizması basamaklıdır. Önce ParC'de mutasyon meydana gelir ve düşük düzeyde kinolon direnciyle sonlanır. İkinci basamak mutasyon ise GyrA'de meydana gelir ve yüksek düzeyde direnç neden olur. Moksifloksasin, gatifloksasin ve gemifloksasinin pnömokoklara etkinliğinin çok yüksek olduğu ve bir basamak mutant (parC +) suşlara da etkili oldukları bildirilmektedir. Ancak yazının giriş kısmında bahsedildiği üzere bu antibiyotiklere direnç gelişimi de bir zamanlama sorunudur. Nitekim Amerikan Toraks Derneği'nin 65 yaş üstü TKP hastalarına yeni kinolonları birinci seçenek olarak önermesi sonucu, bu yaş grubundan izole edilen pnömokok suşlarındaki kinolon direnç sıklığı artmıştır. 1993'te %0 olan kinolon direnç sıklığı 2001'de %4.3'e çıkmıştır. Ülkemiz bu konuda şimdilik şanslı sayılabilir. Bu güne kadar ülkemizden kinolon dirençli pnömokok suşu bildirilmemiştir.

Pnömokoklarda kinolona karşı direnç, aktif dışarı atma yöntemiyle de gelişebilir ancak bu daha nadir görülen bir durumdur ve düşük düzeyde kinolon direncine neden olur.

Streptococcus pneumoniae 'da trimetoprim-sulfametoksazole direnç: Pnömokoklarda TMP-SMZ direnci trimetoprime yönelik olarak gelişmektedir. Trimetoprime hedef molekülü olan ve bakteri folat sentezinde önemli rol oynayan dihidrofolat redüktaz enzimini kodlayan gende mutasyonla direnç kazanılmaktadır. Dünya genelinde pnömokoklarda TMP-SMZ direnci yüksek oranlardadır. Ülkemizde direnç oranı %47.7-80 arasında değişmektedir.

Streptococcus pneumoniae 'da tetrasiklin grubu antibiyotiklere direnç: Tetrasiklinler ribozomal protein sentezini inhibe ederek etki gösteren antibiyotiklerdir. Pnömokoklar ise tetM geni aracılığıyla tetrasiklinlerin protein sentezini inhibe etmesini engelleyen bir protein sentezlerler. Ülkemizde pnömokok suşlarında tetrasiklin direnci ile ilgili çalışma sayısı azdır. Direnç oranı 260 suşun dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada (BASKET II, Gür ve ark) %21.5 olarak tespit edilmiştir. Ankara'da yapılan bir çalışmada ise tetrasiklin direnç sıklığı %32.2 (Azap ve ark) bulunmuştur. Aynı çalışmada penisiline duyarlı olmayan (MLK>0.06) suşlarda tetrasiklin direnç sıklığının %42.5 tir.

Haemophilus influenzae'da Direnç

H. influenzae'da beta-laktam antibiyotiklere dirençte rol alan temel mekanizma beta-laktamaz enzimi (en sık TEM-1 tipi) üretimidir. Beta-laktamaz üreten suşlar, aminopenisilinlere dirençli ancak beta-laktamaz inhibitörü (klavulonik asit, sulbaktam) içeren preparatlara duyarlıdır. İkinci kuşak sefalosporinlere duyarlılıkları değişkendir, 3. kuşaklara duyarlıdır. Ülkemizde yapılan ve 272 suşun dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada (Gür D ve ark) beta-laktamaz üreten suşların oranı %7 olarak bulunmuştur.

Moraxella catarrhalis'te Direnç

Moraxella catarrhalis'te de beta-laktam antibiyotiklere dirençte rol alan temel mekanizma beta-laktamaz enzimi (en sık BRO-1 ve 2 tipi) üretimidir. Beta-laktamaz üreten suşlar, aminopenisilinlere dirençli ancak beta-laktamaz inhibitörü (klavulonik asit, sulbaktam) içeren preparatlara, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlıdır. Yukarıda sözü geçen Gür ve ark. nın yaptığı çalışmada 179 suşun %81'inin beta-laktamaz ürettiği bulunmuştur.

Çalışmacı	Şehir	Yıl	İzolasyon Yeri	Çalışma Grubu	İzolat Sayısı	Direnç (%)
Tunçkanat	Ankara	1992	Çeşitli örnek	Çocuk	24	33.4
				Erişkin	63	6.3
Gür	Ankara	1994	Hasta örneği	Çocuk	41	25
				Erişkin	29	6.9
Sümerkan	Kayseri	1994	Çeşitli örnek	Ayrım yok	49	0
Öngen	İstanbul	1994	Hasta örneği	Çocuk	35	0
				Erişkin	41	0
Kanra	Ankara	1995	Hasta örneği	Çocuk	40	0
Öngen	İstanbul	1995	Hasta örneği	Çocuk	49	0
Kılıç	Ankara	1996	Hasta örneği	Erişkin	108	1
Şener	Ankara	1997	Hasta örneği	Çocuk	143	3.5
Kocagöz	Ankara	1997	Hasta örneği	Erişkin	86	3.5
Öncül	Ankara	1997	Hasta örneği	Ayrım yok	148	0
Ak	İstanbul	1998	Steril bölge	Ayrım yok	23	0
Akinci	Ankara	1998	Hasta örneği	Ayrım yok	41	0
Özakın	Bursa	1999	Hasta örneği	Ayrım yok	53	3.7
Şahin	İsparta	1999	Hasta örneği	Erişkin	37	0
Şenol	İzmir	2001	Hasta örneği	Erişkin	83	4.8
Gür	Türkiye	2001	Hasta örneği	Ayrım yok	750	3
Eşel	Kayseri	2001	Hasta örneği	Ayrım yok	193	0
Gür	Türkiye	2003	Hasta örneği	Erişkin	260	11.5

Araştırmacı	Şehir	Yıl	İzolasyon yeri	Çalışma Grubu	İzolat Sayısı	Direnç (%)
Gür	Türkiye	2001	Hasta örneği	Ayrım yok	739	9
Köseoğlu	İstanbul	2002	Çeşitli örnek	Ayrım yok	669	13.6
Gür	Türkiye	2003	Hasta örneği	Erişkin	260	17.3
Azap	Ankara	2002	Hasta örneği	Erişkin	77	14.3

YENİ ANTİBİYOTİKLER

Fusun ÜLGER

Alt solunum yolu infeksiyonları dünyada her yıl yaklaşık 50 milyon ölümün nedeni olabilmektedir. Giderek artan klinik ve parasal yük özellikle gelişmekte olan ülkeler için önemli bir sorun olmaktadır. Son 10 yılda giderek artan antimikrobiyal direnç (özellikle *S. pneumoniae*, *H. influenza* ve *M. Catarrhalis*'in dirençli suşları) sorunun boyutlarını büyötmektedir. Direnç sorunu nedeniyle başarılı klinik yanıt; hasta, uygun antibiyotik seçimi ve lokal epidemiyolojik verilere bağlıdır. Yanlış değerlendirmeler nedeniyle ortaya çıkacak tedavi başarısızlığı her anlamda yükü daha da arttırmaktadır.

MAKROLİDLER VE KETOLİDLER:

Yeni geliştirilmiş makrolidler (azitromisin ve klaritromisin) ve ketolidler (Telitromisin) benzer etki mekanizması olan eritromisinin yapısal analoglarıdır. Eritromisine pek çok üstünlükleri vardır: artmış oral biyoyararlanım, günde bir ya da iki kez kullanıma izin veren uzun yarılanma ömrü, artmış doku konsantrasyonları, artmış antimikrobiyal etki ve azalmış gastrointestinal yan etkiler. Klaritromisin ve azitromisin alt ve üst solunum yolu infeksiyonları için yaygın olarak kullanılmış ve pek çok antimikrobiyal ile benzer klinik etki gözlenmiştir. *S. pneumoniae* için bildirilen artmış makrolid rezistansı prevalansı klinik yanıtlara yansımamıştır. Telitromisin solunum yolu infeksiyonlarının ayaktan tedavisinde klinik yanıt sağlamada oldukça etkilidir. Makrolidlere en önemli üstünlüğü makrolide-dirençli *S. pneumoniae* suşlarına in vitro olarak etkili olduğunun teorik olarak bilinmesidir. Bu nedenle solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde (kronik bronşitin akut alevlenmesi, toplumdan kazanılmış pnömoni) klinik avantaj sağlayarak kullanımıyla ilgili yeni çalışmalara gereksinim vardır.

YENİ FLOROKİNOLONLAR

Kinolon sınıfı antimikrobiyaller son yıllarda farmakolojik olarak pek çok çalışmanın konusu olmuş ve kimyasal yapıdaki değişikliklerle klinik kullanımda yerini almıştır. Levofloksazin (LVX), gatifloksazin (GAT), moxifloksazin (MOX), gemifloksazin (GEM) ve son olarak garenoxazin bu bileşiklerdendir. Garenoxazin bir desflorokinolon bileşiğidir.

Yeni florokinolonların potansiyel avantajları şunlardır: geniş aktivite spektrumu, düşük MIC değerleri, hızlı bakteri ölümü, etkili farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler, güvenli kullanım. Tüm florokinolonların postantibiyotik etkisi vardır ve bu etki konsantrasyon bağımlı bir parametredir. Yeni florokinolonlarda bu süre 1-6 saattir ve günde bir kez kullanıma izin vermektedir. Eski florokinolonlarla karşılaştırıldığında, yeni florokinolonların sahip olduğu gram pozitif koklara etkinlik infeksiyon tedavisinde daha geniş bir yer almalarını sağlamıştır. Yeni florokinolonların en önemli özellikleri *S. pneumoniae* üzerinde etkili olmalarıdır, bu nedenle üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde belirgin klinik etkinlikleri gözlenmiştir.

Yeni kuşak florokinolonların klinik etkinliği kısa süreli tedavide (5 gün) gözlenmektedir. Diğer antimikrobiyaller ve eski florokinolonlarla yapılan uzun süreli tedavilerle karşılaştırıldığında, benzer klinik etkinlik saptanmıştır. Bazı klinik çalışmalar kısa süreli tedavide azalmış relaps sıklığı, kısalmış hastanede yatış süresi ve düşük mortalite hızları bulmuşlardır. Kısa süreli tedavinin avantajları düşük maliyet, artmış hasta-ilaç kullanım uyumu ve azalmış antibiyotik kullanımına bağlı yan etki (diare, vajinit) sıklığıdır.

Yeni rehberlerde yeni florokinolonların ayaktan ve yatan hastalarda toplumdan kazanılmış pnömoni tedavisinde rutin kullanımı önerilmektedir. Klinisyenler açısından bu grupta ilgili olarak en önemli nokta uygun endikasyonla doğru kullanımdır; çünkü pek çok durumda uygunsuz ve fazla kullanım nedeniyle direnç gelişimi bir problem olarak ortaya çıkmaktadır. Halen *S. pneumoniae*'da saptanan direnç %1'in altındadır. Dirençli *S. pneumoniae* suşları ile kolonizasyon ve infeksiyon için risk faktörleri KOAH tanısı ve daha önceye ait florokinolon kullanımıdır.

YENİ BETA LAKTAMLAR

Ertapenem

Karbapenem grubu bir antibiyotiktir ve injekte edilebilir beta-laktam olarak kullanılmaktadır. Atipik ajanlara etkisi olmadığından toplumdan kazanılmış pnömonide doğrudan başlanması önerilmemektedir. Antipseudomonal etkisi sınırlıdır.

RWJ-54428 penisiline dirençli *S. pneumoniae* dahil gram pozitif etkinliği olan bir cefalosporindir. BAL-9141 pirolidinon cefalosporindir. Gram pozitif etkinliği oldukça iyidir. Daptomycin bir lipopeptiddir. Penisilin, methicillin ve vancomycine dirençli gram pozitif koklara etkilidir. Quinupristin/Dalfopristin yeni kuşak enjektabl streptogramindir. Etkinliği daptomycin ile benzerdir. Santral kateter ile uygulanması infüzyon yerinde sık görülen inflamasyon, ağrı ve ödem yan etkilerinin sıklığı nedeniyle önerilmektedir. Oritavancin semisentetik glikopeptiddir. Vancomycine dirençli gram pozitif koklara etkilidir. Dalbavancin doğal glikopeptid A-40926'nın semisentetik türevidir. Pek çok gram pozitif ajan üzerinde vancomycinden daha etkilidir. Cethromycin bir ketoliddir. Linezolid oxazolidinonlar grubundandır. Bakteri protein sentezini inhibe etmektedir. Penisiline dirençli ve duyarlı *S. pneumoniae* suşlarına etkilidir.

PANEL

“Lokal İleri Evre KHDAK’de Tedavi”

Oturum Başkanları

Atilla AKKOÇLU, Meral GÜLHAN

Adjuvan ve Neoadjuvan Yaklaşım

Gökhan DEMİR

Kemoradyoterapi

Fazilet Öner DİNÇBAŞ

Cerrahi Tedavi

Kamil KAYNAK

İleri Yaş ve Düşük Performansta Tedavi

Ufuk YILMAZ

YAŞLI VEYA DÜŞÜK PERFORMANSLI LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ

Ufuk YILMAZ

Akciğer kanseri tipik bir ileri yaş hastalığıdır. Küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)'li olguların %60'ı 60 yaş üstünde olmasına rağmen, %40'ı 70 yaş üstündedir. Yaşlıların, eşlik eden hastalıkları ve organ yetersizlikleri nedeniyle tedaviyi iyi tolere edemeyebilirler. Yaşlı popülasyonun tanımlanmasında 70 yaş iyi bir sınır değer olarak görülmektedir. Gerçekten de , 70 yaşından itibaren yaşa bağlı değişiklikler artmaya başlamaktadır.

Lokal ileri KHDAK'de, ilk çalışmalar, özellikle RTOG verilerinin retrospektif analizi, yaşlılarda kombine model tedavinin (KMT), sadece radyoterapi(RT)'ye göre belirgin bir yarar sağlamadığını düşündürür. Daha yeni çalışmalar ise yaşlı ve genç olgularda yararın benzer olduğunu düşündürmüştür.

İyi prognozlu hastaları içeren ve günlük tek fraksiyon RT, hiperfraksiyone RT veya ardışık kemoradyoterapi'nin karşılaştırıldığı RTOG 8808 çalışmasında, 60 yaş altı olgularda görülen ardışık kemoradyoterapinin yararı 70 yaş üzeri hasta grubunda kaybolmuştur. RTOG, 1988-1993 yılları arasında yaptığı, RTOG 8804-8808-9015-9106-9204 numaralı çalışmalarındaki,765 hastanın 114(%15) 'ünü oluşturan 70 yaş üstü iyi prognozlu evre IIIA/B ve medikal inop evreIII/IIIA KHDAK'li hastaları değerlendirdi. Akut G4 ve üstü toksisite KMT grubunda, en yüksek özofajit insidensi eşzamanlı kemoterapi ve hiperfraksiyone RT alan grupta gözlemlendi. G3 ve yüksek hematolojik-renal toksisite sadece RT alan grupta gözlemlendi.Önemli geç G3 ve üstü toksisiteler sadece RT alan grupta gözlemlendi. Ortalama yaşam süresi(OYS), 70 yaş ve üstü grupta 47.3 hf iken 70 yaş altı grupta 59.8 hf olarak saptandı. Tedaviyi tamamlama oranları yaşlılarda genellikle daha düşüktür. KMT alan yaşlılarda G4-5 toksisite daha sıktır. Movsas ve arkadaşlarının aynı hasta grubunda yaptıkları, kaliteli yaşam süresi analizler, 70 yaş ve üstü hastalarda sadece RT nin daha iyi bir kaliteli yaşam süresi sağladığını ortaya koymuştur.

RTOG 9410 çalışmasının retrospektif analizinde ise 70 yaş ve üstü evre III hastalarda, eşzamanlı kemoradyoterapi(CON-QD) ile 22.4 ay , eşzamanlı kemoradyoterapi (CON-BID) ile 16.4 ay, ardışık kemoradyoterapi ile 10.8 ay ortalama yaşam süresi elde edilmiştir. Bu çalışma ise , yaşlılarda günde tek fraksiyon RT ile eşzamanlı kemoterapinin , ardışık tedaviye üstün olduğunu işaret etmektedir. CALGB 9130'da indüksiyon kemoterapisi sonrasında hastalar sadece radyoterapi yada haftalık karboplatin ve radyoterapi arasında randomize edildiklerinde , iki grup arasında fark gözlemlendi. Ayrıca, yaşlı hastalarda bir olumsuzlukta saptanmadı. Hematolojik toksisite yaşlı hastalarda daha sık saptandı ancak bu durum yaşam süresinde bir azalmaya neden olmadı. North Central Treatment Group (NCCTG) çalışmasında benzer sonuçları gösterdi.

Sonuç olarak, ilk çalışmalara KMT'nin belirgin bir yararını göstermez iken daha yeni çalışmalar yararlı olabileceği yönünde bulgulara işaret etmektedir. Lokal ileri evre KHDAK'li olgularda tek başına yaş, KMT'nin optimal kullanımını engellememelidir.

Sistemik platin bazlı kemoterapinin, lokal ileri ve metastatik KHDAK'li olgularda yaşam süresini uzattığı bilinmektedir. Ancak, bu yarar çoklukla iyi performanslı hastalarda görülmektedir. Günlük vaktinin %50'sinden fazlasını yatarak ya da oturarak geçiren (PS; ECOG 2) orta derece performanslı olgularda bu yarar kaybolabilmektedir. Kilo kaybı ve cinsiyetin yanında en önemli prognostik gösterge hastanın tedavi öncesi performans durumudur. Bu hasta grubunda sistemik tedaviye rağmen, beklenen yaşam süresi ortalama 2.5-4 ay civarındadır. Bu nedenle, aktif ancak daha az toksik ilaçlara gereksinim vardır.

Bilindiği gibi, ECOG 1594 çalışmasında sisplatine bağlı yan etkilerin çokluğu nedeniyle PS2 olguların çalışmaya dahail edilmesi durdurulmuştur. 66 PS2 olgunun analizinde OYS, gem/p (13 olgu) için 7.9 ay, pac/p (18 olgu) için 4.6 ay, doc/p(18 olgu) için 7.0 ay, pac/cb(15 olgu) için 2.3 ay olarak bulunmuştur. Gem/p kombinasyonu en toksik kombinasyon, pac/cb en az toksik kombinasyon olarak değerlendirilmiştir. Ancak, PS2 olgularda görülen yan etki oranları, PS 0-1 grubunda farklı değildi. Yaşanan ölümler ise tedavinin yan etkisinden ziyade kanser ve eşlik eden hastalıklara bağlandı.

Bu nedenle, doz ayarlamaları sonrasında düzenlenen ECOG 1599'da PS2 hasta grubunda pac(200mg/g)/cb(AUC 6) ile gem(1000 mg 1-8g)/p 60 mg/g randomizasyonuna gidildi.OYS ve 1-yıl yaşam oranı, gemsitabin grubunda 6.8 ay , %25, paklitaksel grubunda 6.1 ay, %19 olarak bulundu.

Sonuç olarak, doz ayarlaması yapılmış kombinasyon rejimleri ile düzenlenen klinik araştırma sonuçları doğrulanıncaya kadar eşlik eden hastalığı bulunan PS2 KHDAK'li hastalarda tek ajan kemoterapi düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Sause WT. Proc Am Soc Clin Oncol 1998;17:453a(A 1743)
2. Langer C. Lung Cancer 2000;29(Suppl 1):104(A340)
3. Mosvas B. Int J Rad Onc Biol Phys 1999;45:1143-1149
4. Langer CJ. ASTRO 43rd Annual Meeting, San Francisco. Nov 2001
5. Curran WJ Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:A2499
6. Roch Lima CMS. V. Cancer 2002;94:181-187
7. Socinski M. Ann Oncol 2004 Jul;15:1033-1041
8. Schild S. J Clin Oncol 2003;21:320-3206
9. Sweeney C. Cancer 2001;92:2639
10. Langer CJ. Lung Cancer 2003;41(suppl 2);S18(Abs O-52)
11. Langer CJ. Lung Cancer 2005;49(suppl3);S64
12. Langer CJ. In:Pass HI,Carbone DP,Johnson DH,Minna JD, Turrisi AT (eds) Lung Cancer , principles and practise, p 600

YUVARLAK MASA

“idiopatik Pulmoner Fibrozis”

Oturum Başkanları

Tanım ve Sınıflama

Tanı Yöntemleri

Tedavi Yaklaşımı

Belgin SAMURKAŞOĞLU

Nesrin MOĞULKOÇ BİSHOP

Oya KAYACAN

Esra UZASLAN

DİFFÜZ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINA TANISAL YAKLAŞIM

Oya KAYACAN

Diffüz interstisyel akciğer hastalıkları (DİAH), akciğer interstisyumunu tutan, bilinen veya bilinmeyen nedenlere bağlı gelişen, yaklaşık 150 hastalıktan oluşan heterojen bir hastalık grubudur. Akciğer interstisyumunu tuttuğu için İnterstisyel Akciğer Hastalıkları olarak adlandırılmasının yanı sıra son yıllarda diffüz bir tutulum olması nedeniyle DİAH olarak adlandırılmaktadır. Akciğer enfeksiyonu veya malignitesi olmayan, immün sistemi normal bir olguda,

- efor dispnesi,
- öksürük,
- akciğer radyografisinde bilateral diffüz infiltratlar,
- restriktif solunum fonksiyon bozukluğu, diffüzyon kapasitesinde (DLCO) düşüş, istirahat veya eforla alveolo-arteryel gradientte (P A-a O₂) artış,
- histopatolojik olarak akciğerde fibrozis, inflamasyon, granülomatöz değişiklikler veya eşlik eden sekonder vasküler değişikliklerin varlığında DİAH düşünülmelidir (1).

DİAH'nda alveol, kapiller endoteli veya alveol epiteliinden kaynaklanan bir inflamasyon söz konusudur. Bu inflamasyon, DİAH'nın temel patolojisini oluşturan alveolittir. Lenfositik, nötrofilik ve eozinofilik olmak üzere üç tip alveolit vardır. Bazı alveolitler bazı DİAH'nda ön planda olmakla beraber birçok hastalıkta bunlar bir arada görülebilirler.

ANAMNEZ

Anamnezde dikkat edilecek bazı noktalar ayırıcı tanıda yararlı olabilir (2). Yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, çevresel ve mesleki maruziyetler, ilaç kullanımı, soy geçmiş ve eski akciğer grafileri özellikle gözden geçirilmelidir. Sarkoidoz, bağ dokusu hastalıklarının akciğer tutulumu, eozinofilik granülom ve lenfanjiyomiyomatozis daha çok genç erişkinlerde görülürken kronik eozinofilik pnömoni orta yaşlı kadınlarda, İPF 50 yaş ve sonrasında görülmektedir. Anamnezde ayrıca sigara öyküsü, mesleki ve çevresel maruziyetler, hemoptizi, tekrarlayan pnömotoraks ve sinüzit ve aile öyküsü dikkatle alınmalıdır.

SEMPATOM VE FİZİK MUAYENE BULGULARI

DİAH'nda başlıca semptomlar dispne, öksürük, hemoptizi, hışıltılı solunum ve yan ağrısıdır (2, 3). Semptomların süresi ve tipi ayırıcı tanıda yol gösterebilir. DİAH'nda fizik muayene bulguları tanı koydurmaz, ancak yönlendirici olabilir. İncelemede çomak parmağın görülmesi öncelikle İPF'yi düşündürmelidir. İPF'li olguların %40-70'inde çomak parmak bulunur. Benzer şekilde romatoid artritli olgularda da görülebilir. Skleroderma, sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, Langerhans hücreli histiositozda ise nadirdir. Eritema nodosum gibi deri döküntüleri Sarkoidozun akut formunda ve tüberkülozda dikkati çeken bir bulgu olabilir. Oskültasyonda, özellikle akciğer tabanlarında, tüm inspiriumu dolduran ince nitelikli raller (Velcro rali veya selofan ral) başta İPF olmak üzere birçok DİAH'nda duyulur (2, 3). Tükürük bezi büyümesi sarkoidoz ve lenfositik interstisyel pnömonide, lenfadenopati sarkoidoz, eozinofilik granülom ve neoplazmlarda saptanabilir. Sarkoidoz düşünülen olgularda, özellikle epitrokleal lenf bezlerinin muayenesi unutulmamalıdır. İleri olgularda pulmoner hipertansiyon ve kronik kor pulmonaleye ait semptom ve bulgular da eklenebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) artmıştır. Tam kan sayımında anemi, lökositoz veya lökopeni, trombositopeni ve eozinofili görülebilir. Ayrıca kanda çeşitli antikor, immün kompleks ve gamaglobulinler bakılabilir. Kan biyokimyasında değişiklikler görülebilir. Böbrek tutulumunda idrar bulguları da görülebilir. Akciğerlerde restriksiyona yol açan bu hastalıklar grubunda solunum fonksiyon testlerinde restriktif ve bazen obstrüktif değişiklikler, difüzyon kapasitesinde düşme, gaz alımveriminde bozulma saptanır.

RADYOLOJİK BULGULAR

DİAH'nda çeşitli radyolojik paternler görülebilir. P-A akciğer grafisinde sıklıkla lineer, retiküler, nodüler, retikülonodüler, konsolidasyon ve kistik değişiklikler izlenir. Son yıllarda DAH'nda akciğer parankimindeki lezyonların paterni, dağılım yeri ve sıklığının ortaya konması için yüksek rezolüsyonlu (çözünürlüklü) bilgisayarlı tomografiye (YRBT) baş vurulmaktadır. Bu, aynı zamanda bir takip kriteri olarak da kullanılır.

BRONKOSKOPİ

Bronkoskopide görülebilecek çok fazla bir bulgu yoktur. Ancak sarkoidozun endobronşiyal tutulumunda pürütlü mukoza görünümü oldukça tipiktir. Bronkoskopinin başlıca amacı materyal alarak histopatoloji tanıya gitmektir. Bronkoalveoler lavaj (BAL) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) en önemli materyallerdir.

Bronkoalveoler Lavaj (BAL)

BAL akciğer parankim hastalığını güvenilir bir şekilde gösteren bir materyaldir. Alınan sıvı sitolojik, bakteriyolojik ve biyokimyasal çeşitli yöntemlerle incelenir. BAL incelemesine diferansiyel sitoloji ile başlanarak "Aktif alveolit var mı?" sorusuna yanıt aranmalıdır. Lenfositik, nötrofilik ve eozinofilik olmak üzere üç tip alveolit vardır. Alveolit tiplerinin birbiriyle örtüştüğü unutulmamalıdır. BAL incelemesi, alveoler dolum hastalıkları, enfeksiyonlar ve maligniteler dışındaki DİAH'nda kesin tanı vermez, ancak ortaya koyduğu alveolit tipiyle ayırıcı tanıda yol gösterici olur. Bundan sonraki aşamada, özellikle lenfositik alveolitlerde, lenfosit alt gruplarına bakılarak ayırıcı tanı yapılmalıdır. BAL hücrelerinin aktivite kriterleri immünsitolojik inceleme ile ortaya konur (4). BAL'da diferansiyel sitolojik inceleme yapılmadan sadece immünsitolojik inceleme ile tanı konulamaz.

Bronş Mukoza Biyopsisi

Sarkoidoz mukozada lezyon yapabildiği için bu olgularda mukoza biyopsisi sonuç verebilir. Özellikle trakea, karina ve ana bronşlardan mukoza örneği alınabilir.

Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi (TBAB)

Fiberoptik bronkoskopi akciğer parankiminden transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) almak mümkündür. TBAB, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide patolojik görünen yerlerden alınır. Ancak bu bölgeler fibrozun yoğun olduğu yerler olduğundan buradan alınan TBAB tanı vermeyebilir. İnfiltratif görünümün burada yoğunlaştığı durumlar dışında orta lob ve linguladan TBAB almaktan kaçınılmalıdır.

TBAB'nin, görünen belirgin anormal bölgelere komşu, normal görünümlü yerlerden alınması daha uygundur. Toplam 2-4 örnek alınması tanı olasılığını arttıracaktır. Alınan örneklerin yeterli kabul edilebilmesi için alveol dokusu içermelidir.

Bakteriyolojik inceleme

Balgam ve bronkoskopik materyalin bakteriyolojik incelemesi unutulmamalıdır. Özellikle kronik milier tüberkülozlu olgularda yayma negatif bile olsa kültürde üreme görülebilir.

CERRAHİ AKCİĞER BİYOPSİSİ (CAB)

DİAH'nda en güvenilir tanı yöntemi cerrahi akciğer biyopsisi (CAB)'dir. Torakotomiyle açık akciğer biyopsisi (AAB) şeklinde veya torakoskopi eşliğinde akciğer biyopsisi (TEAB) yapılabilir.

CAB'nin endikasyonları

- 65 yaşın altında, tüm incelemelere karşın tanı konulamayan olgular
- ateş, kilo kaybı, hemoptizi varlığı
- ailede DİAH/IPF öyküsü olması
- tekrarlayan pnömotoraks öyküsü
- periferik vaskülit semptom ve bulguları
- açıklanamayan ekstrapulmoner bulgular
- açıklanamayan pulmoner hipertansiyon
- açıklanamayan kardiyomegali
- hızlı progresyon gösteren DİAH
- uzun süre stabil kalan bir olguda yeni eklenen klinik ve radyolojik bulguların varlığı.

Bazı olgulara ise klinik, fizyolojik ve radyolojik parametrelere bakılarak tanıya ulaşılabilir.

CAB'nin gerekmediği durumlar

- 65 yaş üzerindeki olgular
- IPF'ye özgü ve stabil radyolojik görünüm
- efor dispnesini açıklayacak başka bir patolojinin bulunmaması
- kollagen vasküler hastalık varlığı
- tipik fizyolojik bozukluklar bulunması.

IPF için, ATS ve ERS'nin ortak uzlaşma raporlarına göre (5,6) bazı kriterlere göre tanı konabilir (Tablo).

- a. İlaç toksisitesi, çevresel maruziyetler ve bağ dokusu hastalıkları gibi bilinen DİAH nedenleri ekarte edilmelidir.
- b. Restriktif solunum fonksiyon bozukluğu ve gaz alım veriminde bozulma.
- c. İki taraflı, bazallerde retiküler değişiklikler, YRBT'de minimal buzlu cam görünümü.
- d. TBAB veya BAL'da başka bir hastalık varlığının gösterilememesi.

- a. Yaş > 50.
- b. Nedeni açıklanamayan, sinsi başlangıçlı efor dispnesi.
- c. Hastalık süresi > 3 ay.
- d. İki taraflı, bazallerde inspiratuar raller (Velcro ralleri).

Dört major ve üç minor kriter tanı için yeterlidir.

Kaynaklar

1. Raghu G. Interstitial lung disease: A clinical overview and general approach. In: Fishman AP, ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd edition. Mc Graw Hill, 1998; 1037-1053.
2. Talmadge E. King, jr. Approach to the patient with interstitial lung disease. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE, Jr, eds. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2004; 455-468.
3. Glaspole I, Conron M, du Bois RM. Clinical features of diffuse parenchymal lung disease. In: Olivier D, du Bois RM, eds. Interstitial Lung Diseases. Eur Respir Monograph 2000; 5 (monograph 14): 1-14.
4. Teschler H, Costabel U. Lungenparenchymerkrankungen: Differenzierung mittels bronchoalveolaerer Lavage. In: Konietzko G, Costabel U, Müller K-M, eds. Generalisierte Lungenparenchymerkrankungen. Steinkopff Verlag Darmstadt 1990: 48-74.
5. The Joint Statement of the American Thoracic Society and The European Respiratory Society. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment. International Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646-664.
6. du Bois RM, Wells AU. Cryptogenic fibrosing alveolitis/idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2001; 18 (Suppl 32): 43s-55s.

PANEL

“KOAH Ataklarında İnfeksiyonun Rolü”

Oturum Başkanları

Tülin AYSAN, Veysel YILMAZ

Atak Tanımı ve Doğal Gidişe Etkisi

Nermin ÇAPAN

Sorumlu Etkenler

Şule AKÇAY

Profilaksi ve Tedavi

Rıfat ÖZACAR

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA (KOAİ) ATAİ TANIMI VE DOĞAL GİDİŞE ETKİSİ

Nermin ÇAPAN

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAİ) sıklıkla atak semptomları ortaya çıkmaktadır. Atakların çoğunda trakeobronşiyal enfeksiyonları veya hava kirliliğinin artması rol oynar ancak ağır atakların 1/3'ünde neden saptanamamaktadır. KOAİ olguları yılda 1-4 kez atak geçirirler. KOAİ'ta atak semptomları dispne artma, balgam pürülansında ve balgam miktarında artma, göğüs tutukluğu, ateş ve wheezingdir. Nonspesifik bulgular ise halsizlik, yorgunluk, uykusuzluk ve depresyondur. Anthonisen ve ark. KOAİ atağını dispne artma, balgam miktarında artma ve balgam pürülansında artma olarak tanımlamışlardır. Ancak böyle bir tanımlama atağın diğer belirtilerine sahip hastaları dışlamaktadır. KOAİ atağı dispne artma, aktivasyonda azalma ile kendini gösteren akut ve epizodik bir kötüleşme dönemidir. Bu klinik tabloya balgam miktarında artma, balgam renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve mental fonksiyonlarda bozulma eşlik edebilir.

Atak etyolojisi ve patolojisindeki heterojenite ve patofizyolojinin tam anlaşılmamış olması, KOAİ hastalarının semptomlarında gözlenen günlük dalgalanmaların olması ve ek hastalıklarının varlığı atak tanımını güçleştiren faktörlerdir. KOAİ atak gelişimi hasta açısından önemlidir, çünkü KOAİ'da atak morbitite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Mevcut hastalığın şiddetinin artması ile de KOAİ atakları artmaktadır. Bazı hastalarda ise sık atak görülme eğilimi vardır. Sık görülen atak hastaneye yatışı önemli nedenidir. Hastanın yaşam kalitesini bozar ve günlük aktivitesini etkiler. KOAİ'da atak tedavinin maliyeti açısından da önemlidir.

KOAİ atakları aynı zamanda fizyolojik fonksiyonlarda bozulma ve hava yolu inflamasyonunda artma ile karakterizedir. İnflamatuvar yanıtta artmada virüsler, bakteriler ve muhtemelen hava kirliliğinin rolü vardır. KOAİ atağı esnasındaki inflamatuvar yanıt değişikdir ve atak sırasındaki IL-6 düzeyinin artması, soğuk algınlığı ile ilişkilidir. Rhinovirüs enfeksiyonu en önemli etyolojik faktördür ve rhinovirüs enfeksiyonlarının önlenmesi önemlidir. Hastalığın şiddetinin artması ile atak sıklığı artar. Atak sıklığı arttıkça orta ve ağır KOAİ'lı hastalarda solunum fonksiyonlarında daha uzun süreli düşme gözlenir. KOAİ'da atak sayısının azaltılması KOAİ'a bağlı morbitite ve mortalitenin azaltılmasında etkisi olacaktır.

KOAİ'ta orta şiddetli atak esnasında hava akım kısıtlılığı artar ve akciğer hiperinflasyonu meydana gelir. KOAİ atağında dispnenin düzelmesi ile akciğer hiperinflasyonu düzelir ve ekspiratuvar akım hızları artar. Son yıllarda yapılan bir çalışmada atak semptomlarının başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen süre ortalama 3.69 (2-5.7) gün, atağın iyileşme süreci 10.7 (7-14) gün bulunmuştur. Atak semptomlarının tanınması ve erken yapılan tedavinin atağın düzelmesini sağladığı, hastaneye yatışı azalttığı ve yaşam kalitesinin daha iyi olmasını sağladığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wedzicha JA. Exacerbations, etiology and pathophysiologic mechanisms. Chest 2002;121:136S-141S.
2. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002;57: 847-852.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA et al, on behalf of the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-1276
4. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;151:1418-1422.
5. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında alevlenme: Enfeksiyonun rolü. Ekim N, Uçan ES. (editörler). Solunum Sistemi Enfeksiyonları. Turgut yayıncılık İstanbul 2001;377-412.
6. Parker CM, Voduc C, Aaron SD et al. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. Eur Respir J 2005; 26:420-428.
7. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR et al. Early therapy improves outcomes of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169:1298-1303.

KOAİ ATAİLARINDA İNFEKSİYONUN ROLÜ

Şule AKÇAY

KOAİ akut atak gelişiminde en sık neden solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Normalde sağlıklı erişkinde trakea distali sterilidir. KOAİ stabil dönemde dahi hava yollarında kronik bakteri kolonizasyonu olduğu bilinmektedir. Enfeksiyon etkenlerinin yanında, sigara dumanı, allerjenler, hava kirliliği ve diğer inhaler iritanlara maruziyet kronik bronşitte atak gelişimine katkıda bulunur. Enfeksiyöz nedenli KOAİ atakları iyi bilindiği için, KOAİ atakları bazı kaynaklarda bakteriyel ve non-bakteriyel atak olarak da sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmanın tedavi kararının belirlenmesinde önemi vardır (1).

Günümüzde peptik ülser etyolojisinde olduğu gibi, önceleri non-enfeksiyöz nedenli olduğu düşünülen hastalıklarda dahi enfeksiyöz etyoloji kanıtlanmıştır. 1950'lerden beri bilinen KOAİ atak- enfeksiyon ilişkisi ise artık tüm bilimsel kaynaklarda ulaşılabilen bir bilgidir. Yeni araştırmalar KOAİ'da enfeksiyondan sorumlu etkenlerin viral-bakteriyel ayrımının yapılması, bakterilerin KOAİ'da kısa ve uzun dönem etkilerinin ortaya konması konularına odaklanmıştır (2,3).

KOAİ'da enfeksiyon kaynaklı ataklar, tüm atak nedenlerinin %80'ini oluşturmaktadır (4). Bu enfeksiyonların da %50-60'ı bakterilerle oluşmaktadır (4). KOAİ'lı hastaların balgamında en sık izole edilen bakteri tiplendirilmemiş Haemophilus influenzae'dir. İkinci sıklıkta Moraxella catarrhalis, %10-15 oranında ise Streptococcus pneumoniae'dir. İleri evrede sık hastane yatışı gerektiren kronik bronşitli olguların balgamından Pseudomonas aeruginosa izole edilebilmektedir (4,5). Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia pneumoniae başta olmak üzere atipik bakteriler, olguların %10'unda serolojik yöntemlerle saptanmaktadır (4). Son yıllarda Haemophilus parainfluenzae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa ve Enterobacteriaceae ailesinin diğer üyeleri KOAİ enfeksiyöz ataklarının %20'sini oluşturmaktadır (5,6).

İnfeksiyöz atakların %40'ından fazlasını ise viral patojenlerin oluşturduğu düşünülmektedir. KOAİ'lı olguların balgamından en sık izole edilen virüsler; influenza A ve B, parainfluenza, rhinovirüs, adenovirüs ve coronavirustur (5).

Bakterilerin beş potansiyel yolla KOAİ patogenezi ve seyrine etki gösterdiği düşünülmektedir (2).

1. Çocukluk çağında geçirilen alt solunum yolu infeksiyonları akciğer gelişimini olumsuz etkileyebilir ve erişkin yaşta daha küçük volümlü akciğerler oluşabilir.
2. Alt solunum yollarında varolan kronik bakteri kolonizasyonu KOAH'daki kronik inflamatuvar yanıtı artırabilir, progressif hava yolu obstrüksiyonu ilerleyebilir (kısır döngü hipotezi).
3. Bakterilerle oluşan infeksiyonlar KOAH'da anlamlı oranda morbidite ve mortaliteye yol açabilir.
4. Bakteriyel patojenler respiratuar dokuları invaze ederek, sigara içimine konak yanıtının daha abartılı olmasına neden olabilir.
5. Alt solunum yollarındaki bakteriyel antijenler hipersensitivite reaksiyonuna, dolayısıyla hava yolu hiperreaktivitesinde artışa yol açabilir.

KOAH'da bakteriyel infeksiyonun rolüne ilişkin ilk araştırmalar "İngiliz hipotezi" ile başlatılmıştır. Bugünkü çalışmalar da bu hipotezin yeniden gözden geçirilmesi ve genişletilmesi olarak düşünülebilir. KOAH- bakteriyel infeksiyon ilişkisini aydınlatmak için planlanan çalışmalar altı başlıkta toplanabilir (3).

İnfeksiyonların akciğer fonksiyonlarını kötüleştirici etkilerinin araştırılması

Bronkoskopik örnekler ile sorumlu etkenlerin araştırılması

Bakterilerin saptanması amacıyla kullanılan yeni moleküler biyoloji yöntemleri ile yapılan epidemiyolojik araştırmalar

Hava yolu inflamasyonu araştırılması

İmmünolojik araştırmalar

Yeni antibiyotik çalışmaları

Viral infeksiyonların KOAH ataklarındaki rolüne ilişkin çalışmalar, bakteriyel etkenlere yönelik yapılanlar kadar çok sayıda değildir. Ancak 2 yaş altındaki çocuklarda geçirilmiş viral alt solunum yolu infeksiyonlarının, erişkin yaşta KOAH gelişimine katkı sağlayabileceği öngörülmektedir. Erişkin yaşlarda da KOAH'lı olgularda viral alt solunum yolu infeksiyonlarının atak gelişiminde önemli rol oynadığını destekleyen bulgular elde edilmiştir (7).

Bu sunumda KOAH- infeksiyon ilişkisine yönelik çalışmalardan elde edilen sonuçlar örneklendirilerek, kanıta dayalı olarak aktarılması amaçlanmaktadır. Atak etyolojisini saptamak, daha yeterli tedavi ve sonraki atakların önlenmesi açısından yarar sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Miravittles M, Niederman M. Acute exacerbations of chronic bronchitis. In: Lectures in respiratory tract infections, Science press communications, UK 2004, p: 5-10
2. Wilson R. Treatment of COPD exacerbations: antibiotics. Eur Respir Rev 2005; 14 (94): 32-38
3. Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary diseases in 2000: a state of the art review. Clinical Microbiology Reviews 2001; 14: 336-363
4. Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections. Eur Respir J 2004; 24:171-181
5. Celli BR, Macnee W. and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-946
6. Miravittles M. No more equivalence trials for antibiotics in exacerbations of COPD. Chest 2004; 125: 811-813
7. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 2000; 117: 380s-385s.



KONFERANS

“Göğüs Cerrahisi Sonrası Solunum Fizyoterapisi”

Oturum Başkanı

Göğüs Cerrahisi Sonrası Solunum Fizyoterapisi

Kamil KAYNAK

Nilgün GÜRSES

GÖĞÜS CERRAHİSİ SONRASI SOLUNUM FİZYOTERAPİSİ

Nilgün GÜRSSES

Anestezi ve cerrahinin solunum fonksiyonları üzerinde olumsuz bazı etkilerinin olduğu bilinmektedir. Toraks ile ilgili cerrahi işlemlerde vital kapasitedeki azalmanın torakotomide %30, kama rezeksiyonunda %0-10, segmentektomide %5-10, lobektomide %10-20, pnömonektomide %40-50 olduğu bildirilmektedir. Cerrahi uygulanacak hastalarda pre-operatif değerlendirme ve fizyoterapi rehabilitasyon yaklaşımlarının anlatılması ile post-operatif problemlerin bir kısmı önenebilir veya azaltılabilir. Ameliyat sonrası ilk birkaç gün hastalara göğüs cerrahisinde fizyoterapinin amaçlarına uygun olan tedavi yaklaşımları uygulanır. Koruyucu, önleyici ve geliştirmeye yönelik yapılan bu yaklaşımlara rağmen, bazı hastalarda genel veya solunum ile ilgili komplikasyonlar gelişebilir ya da özel durumu olan hastalar olabilir. Bu durumlarda fizyoterapist tedavi programına komplikasyonlara yönelik tedavi yaklaşımlarını da ekler ve hastanın durumuna uygun ayarlamalar yapar.

Toraks cerrahisinde fizyoterapinin amaçları; uygun ventilasyonu sağlama, kalan akciğer dokusunun tam ekspansiyonunu sağlama, ateletaksi ve enfeksiyon oluşumunu engellemek için sekresyon atılmasına yardımcı olma, venöz trombozu önleme ve dolaşıma yardımcı olmak için alt ekstremitelerde egzersizleri verme, omuz kuşağı, kollar, sırt ve göğsün mobilizasyonunu sağlama, postür deformitelerini önleme, egzersiz toleransını artırma olarak özetlenebilir. Sekresyon birikimi sonucu ateletaksi ve hipoksemi oluşur, bunun sonucu ventilasyon/ perfüzyon eşitsizliği görülür. Fizyoterapiyle hem sekresyon birikimi önlenir hem de birikim varsa giderilir. Aynı şekilde komplikasyonların önlenmesinde de fizyoterapinin koruyucu rolü vardır. Fizyoterapistler verdikleri solunum egzersizleri ile hastaların oksijenizasyonunu ve ventilasyonunu arttırmakla kalmayıp dispneik hastalarda solunum kontrolünü de kazandırır. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) uzun süre yatan hastalarda tromboembolik olayların gelişmemesi için hastalara yatak içi egzersizleri verir, nörolojik komplikasyon geliştiğinde hasta stabilize edilene kadar eklem ve kasların uygun durumda kalmalarını sağlar. Sekresyonu fazla olanlarda segment drenajı sağlayacak postural drenaj (PD) pozisyonlarına koyar. Perküsyon ve vibrasyon gibi elle uygulanan teknikler kullanır. Cerrahi sonrası özellikle YBÜ'de yatan hastaların öksürüğü etkin değildir. KOAH ve bronşektazisi olanlarda maksimal ekspirasyon akış hızları azaldığı için öksürüğün etkinliği daha da azalır. Ayrıca ağrı, merkezi sinir sistemi depresyonu, paralizisi, zayıflık öksürüğü etkiler. Hastaların inspirasyonu yüzeyse diyafragmatik ve lateral kostal solunum öğretilerek solunumları derinleştirilir. Spontan solunumu olan hastalarda aralıklı pozitif basınç solunumu yardımı ile de derin inspirasyon yaptırılabilir. Yapay havayolu olanlarda, iyi öksürmeyenlerde aspirasyon uygulanır. Cerrahi sonrası uygulanacak olan fizyoterapi yaklaşım ve teknikleri ameliyat tipine, hastanın yaşı ve kooperasyon düzeyine, komplikasyonlarının olup olmasına, göre değişir. Ayrıca ameliyat günü ve sonraki günlerde tedavi planı ve seansları da farklıdır.

Torakotomi sonrası tedavi planı?

Torakotomide post- operatif çeşitli problemler olabilir. Bunlar; ağrı, interkostal drenler, hava girişinin azalması, ameliyat tarafı omuz hareketinin azalması, sekresyon birikimi, mobilitenin azalması, kötü postür, bronkospazm, periferik nöropatidir. Fizyoterapistler, torakotomi sonrası hastada oluşabilecek problemlere göre ayarlamalar yaptıkları tedavi programlarını ameliyat günü ve sonraki günlerde uygularlar. Torakotomide operasyon günü ilk birkaç saat O2 tedavisi uygulanır. Omuz hareketleri aktif yardımcı yapılır. Solunum egzersizleri, destekli öksürme verilir. Ameliyat bölgesi desteklenir. Genellikle analjeziklerle destekli, günde 3 fizyoterapi seansı yeterli olur. Diğer günlerde ise post-operatif fizyoterapi amaçları doğrultusunda hastaya tedavi programı uygulanır. Lobektomi, Segmental Rezeksiyon Wedge Rezeksiyonu sonrasında fizyoterapi torakotomide anlatıldığı gibidir. Ancak Bronşektazi nedeniyle lobektomi yapılmışsa ameliyat öncesi ve sonrası postür drenaj tedavinin en önemli bölümünü oluşturur.

Pnömektomi sonrası tedavi planı?

Fizyoterapi öncesi hastanın uygun analjezi aldığından emin olunmalıdır. Hastaya ameliyat günü ya da sonraki günlerde durumuna uyan fizyoterapi teknikleri uygulanır; derin solunum egzersizleri, sağlam tarafta unilateral ve bilateral kostal egzersizler, diyafragmatik solunum, inspirasyonda tutma, "sniff" ler, sağlam tarafta unilateral "shaking", insizyon iyi desteklenerek "huffing", aktif yardımcı omuz egzersizleri, aktif bacak, ayak ve bilek egzersizleri, solunum kontrolü ile birlikte erken mobilizasyon, gövde ve omuz kuşağı egzersizleri ve postür düzeltme egzersizleri verilir, egzersiz toleransı artırılmaya çalışılır.

Plörodezis, Plörektomi ve Dekortikasyon'da post-operatif dönem çok ağrılı olduğundan hemen uygun analjezik verilmelidir. Post-operatif tedavi torakotomideki gibidir ve ameliyat günü başlar. Hasta PD için ameliyat tarafı üstte, ayak ucu yükseltilmiş olarak yatar, drenlere dikkat edilerek, göğüs ve karın solunum egzersizleri ve öksürme verilmelidir. 1. gün hasta yataktan kalkıp oturabilir, mümkün olduğunda yürütülmelidir. Egzersiz artırılır ve PD sürdürülür.

Torakoplasti'de problem?

En önemli post-operatif problem yapısal destek olmadığı için postür'dedir. Hasta aşırı kompanse ettiği için torakotomi sonrası aksi tarafa eğilir. Ameliyat tarafında omuz yükselir, kalça düşer, baş, boyun aynı tarafa eğilir, gövde aksi tarafa eğilir. Fizyoterapi ameliyat günü başlar. Üst göğüste paradoksal hareket varsa bu klavikula-aksilla arasında uzanan sıkı bir paradoks pedi ile desteklenmelidir. Derin solunum egzersizleri, huffing, öksürme, omuz hareketleri, postür egzersizleri mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Pektus Karinatum ve Ekskavatumda post-operatif fizyoterapi?

Akciğer kollapsını ve konsolidasyonunu engellemek için rutin fizyoterapi yapılır. Kifoza önlemek için, 1-3 gün hastaya yatarak bakım verilir. Yan yatma önlenir. Simetri açısından omuz ve kol egzersizleri bilateral verilir. Postür düzeltme egzersizleri çok önemlidir. Hasta yürümediğinde, yatakta düz yatmalı, ya da kifoza önlemek için sandalyede yastıkla destekli dik oturmalıdır.

Kaynaklar

1. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Geraghty TR. Respiratory maneuvers to prevent postoperative pulmonary complications. A critical review. JAMA 1973; 224:1017-1021.
2. Bayındır O, Gürses HN, Paker T. The risk of open heart surgery in patients who had severe COPD. Aegean Medical Journal 1990; 29:302-304.
3. Bryd RB and Burns JR. Cough dynamics in the post thoracotomy state. Chest 1975; 67: 654-657.
4. Downs AM. Clinical application of airway clearance techniques. In: Frownfelter D & Dean E, eds. Principles and practice of cardiopulmonary physical therapy. St Louis: Mosby- Yearbook Inc, 1996: 329-68.
5. Gaensler EA, Weisel RD. The risks in abdominal and thoracic surgery in COPD. Postgraduate Medicine 1973; 54: 183-192.
6. Gosselink R, Schreier K, Cops P et al. Incentive spirometry does not enhance recovery after thoracic surgery. Crit Care Med. 2000; 28: 679-83.
7. Kesten S. Pulmonary rehabilitation and surgery for end stage lung disease. Clin Chest Med 1997; 18:173-81.

8. Kigin CM. Chest physical therapy for the post operative or traumatic injury patient. *Phys Ther* 1981; 61:1724.
9. Kleinfeld ME, Castle P. Physical therapy for patients with abdominal or thoracic surgery. In: Irwin S and Tecklin JS, eds. *Cardiopulmonary Physical Therapy*. St.Louis, C.V. Mosby Company, 1985:250-271.
10. Massery M & Frownfelter D. Facilitating ventilatory patterns and breathing strategies. In: Frownfelter D & Dean E, eds. *Principles and practice of cardiopulmonary physical therapy*. St Louis: Mosby- Yearbook Inc, 1996: 383-418.
11. Overend TJ, Anderson CM, Lucy SD, et al. The effect of incentive spirometry on postoperative pulmonary complications: a systematic review. *Chest* 2001; 120:971-8.
12. Stock MC, Downs B, Gauer PK, et al. Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry and conservative therapy. *Chest* 1985; 87:151-157.
13. Toraks Der. KOAH Tanı ve Tedavi Rehberi, 2000.
14. Webber BA. *The Brompton hospital guide to chest physiotherapy*. 5th ed. London; Blackwell Scientific Publications, 1990.
15. Wilson DJ. Pulmonary rehabilitation program for high-risk thoracic surgical patients. *Chest Surg Clin N Am* 1997;7:697-706.

PANEL

“Doğal Afetlerde Solunum Sistemi Komplikasyonları ve Tedavisi”

Oturum Başkanları

Hayati BİLGİÇ, Feridun ÇELİKMEN

Deprem

Sevda ÖZDOĞAN

Akut Radyasyon Sendromu

M. Ali ÖZGÜVEN

Toksik Gaz İnhalasyonu ve Kimyasal Ajanlar

Hayati BİLGİÇ

Biyolojik Silahlar

Mesut ORTATATLI

DEPREM VE AKCİĞER SORUNLARI

Sevda ÖZDOĞAN

Dünyadaki son gelişmeler olağan dışı durumların son 40 yılda 3 kat arttığını ve son 20 yılda 3 milyon kişinin ölümüne yol açtığını göstermektedir. Bu nedenle de tıp alanında da bu olağan dışı durumlara karşı her türlü bilgi ve beceri kazanılması zorunluluğu vardır. Depremler diğer kıtlık, kuraklık gibi olağan dışı durumlardan farklı olarak bir anda ortaya çıkan ve çok kısa süre içerisinde büyük yıkımlara, çok sayıda yaralanmaya, ölüme yol açan olaylardır. Bir anda büyük sayıda medikal yardıma ihtiyacı olan insan kitlesi oluşurken aynı anda bu yardımı sağlayacak sağlık sistemi de hasarlanabilmekte ve bir kaos hali oluşabilmektedir. Deprem, ülkemiz deprem kuşağı içerisinde olduğundan bizim için hiç de beklenmedik bir durum değildir. Hazırlıklı olmak konusunda biz göğüs hastalıkları camiası olarak da bu olağan dışı durumda ortaya çıkabilecek akciğer problemlerini ve bunların sıklığını az çok ön görebilmeli ve buna göre tedbirler almalıyız.

Depremde erken dönemde tüm branşları ilgilendirebilecek ciddi cerrahi sorunlar, multipl kırıklar; sekonder olarak da multipl organ yetmezliği, Crush sendromu ve posttravmatik stress sendromu gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Akciğerlerle ilgili olabilecek sorunlar açık ya da künt toraks travmaları, asfiksi, toz inhalasyonuna bağlı sorunlar, yangın ya da tsunamiye bağlı boğulma şeklinde karşımıza gelebilir. Bu durumların 1) Önceden akciğer sorunu olmayanlar için 2) Bilinen bir akciğer hastalığı olanlar için farklı etkileri olacaktır. Toraksda künt travmaya bağlı cilt, cilt altına ait hemorajiler sonucu ortaya çıkan ekimoz, hematoma gibi lezyonlar veya laserasyonlar olabilir. Bunlar genelde deprem sırasında saçılan, düşen ufak tefek objelerin çarpmasıyla oluşan yaralanmalardır ve en basit lezyonlardır. Majör bir toraks travması olanlarda ise kot kırıkları, flail chest ve buna bağlı ciddi solunum yetmezliği oluşabilir. Sternoklavikular dislokasyon ve sternal kırık retrosternal hematoma yoluyla açılabilir. Torasik vertebra kırıkları radyolojide mediastinal genişleme, paravertebral dansite şeklinde görülebilir. Künt toraks travması ile gelen hastaların %1-4 ünde intratorasik veya intraabdominal ani basınç artışına bağlı diafram rüptürleri gelişebilmektedir.

Toraks travmasına bağlı direkt akciğer hasarı, pulmoner kontüzyon, laserasyon, hematoma, trakea bronş kırılması, torsiyon ya da posttravmatik ateletazi şeklinde karşımıza çıkabilir.

Pnömotoraks künt ya da açık yaralanmalarda görülebilir. Kot kırıkları ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Hemotoraks buna eşlik edebilir. Bunun dışında mediastende de pnömomediastinum, hemoraji, büyük damar ve ösofagus yırtılmaları olabilir. Yangın depremlerde sık görülen bir sorundur. Yangına bağlı akut ve subakut sorunlar ortaya çıkabilir. Herhangi bir yanık olmaksızın sadece duman inhalasyonu da akciğer hasarı yaratabilir. Yangın oluşan ortamdaki eşyaların özelliklerine göre çok farklı toksik gazlar ortaya çıkabilir ve bunların akciğerlerde farklı etkileri olabilir. Özellikle yangında kapalı bir alanda yüksek ısı ve alevlere maruz kalmak termal akciğer hasarına ve üst hava yollarında, ağız burunda, ciltte, ciddi yanıklara sebep olabilir.

Depremler sonrasında oluşabilen Tsunamiye bağlı olarak multipl travmanın yanısıra aspirasyon, boğulma gibi ek sorunlar da ortaya çıkabilir.

Yakın geçmişte yaşanmış olan bazı önemli depremlere ve bunlarla ilgili yayınlanmış analizlere bakarsak bazı çarpıcı bilgilere ulaşabiliriz.

Ermenistan Depremi: 7 Aralık 1988, 6,9 Richter

Deprem mortalitesi %2,5 (%88 ilk 24 saatte), morbiditesi %4,4 imiş. Bina içinde olmak yaralanma riskini 2,3; ölüm riskini 9,8 kat artırıyormuş. Bu depremde 25 000 civarında ölüm olmuş

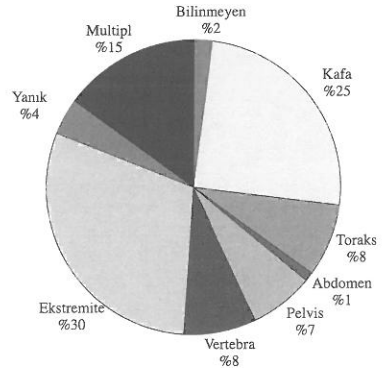
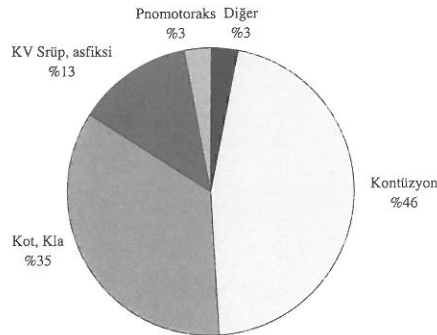
Northridge Depremi: 17. Ocak 1994, 4.30 am, 6.7 Richter

Depreme bağlı yaralanma riskinin yaşla doğru orantılı olarak arttığı saptanmış. Binanın tamamen yıkılması 8.36 kez daha fatal bulunmuş. Hastaneye yatışı gerektiren yaralanmaların % 89,1 i deprem günü olmuş ve bunların %62,3 ü aynı gün hastaneye ulaşmış. Hastaneye yatanların: %2,2 si toraks yaralanması, %7,3'ü yangına bağlı imiş ve fatal yaralanmaların %42 si Toraks, %49 u kafa travması, % 9 u diğer nedenlerden imiş.

Kobe Depremi: 17 Ocak 1995, 5.46 am; 7,2 Richter

Fatal yaralanmaların %54 ü travmatik asfiksi, %13 ü toraks ve genel vücut travması, %12 si yangına bağlı, %21 i ise diğer nedenlerden imiş.

Kobe Üniversite Hastanesine gelen toplam 487 hastanın %12,9 u toraks yaralanmasıymış.



İzmit Depremi: 17 Ağustos 1999, 7,4 Richter

Hastanemizde yaptığımız bir araştırmada hospitalize edilen toplam 215 hastada %9,7 Toraks yaralanması olduğunu, fatalitenin %14,3 (ARDS, Pnömotoraks+abdominal kanama) olduğunu ve en sık görülen toraks yaralanmasının % 52.4 ile pnömotoraks olup kot kırıklarının %33.3 oranında olduğu görüldü. Toraks yaralanmaları içinde fatalite %14 dü (S. Özdoğan ve ark. Chest 2001;120(4):1163-1166).

Düzce Depremi: 12 Kasım 1999, 7,2 Richter

Hospitalize edilen toplam 78 hastada %7,6 Toraks yaralanması vardı. Pnömotoraks %50, Hemotoraks %16.6, kot kırığı %33.3 dü. (Fatalite %0) (S. Özdoğan ve ark. Chest 2001;120(4):1163-1166).

Sumatra Depremi: 26 Aralık 2004, 9,3 Richter ve Tsunami

Bu depremde yaklaşık 280 000 ölüm olmuş, en önemli ölüm nedeni travma ve boğulma olarak belirlenmiştir. Geç dönemde ciddi

enfeksiyöz komplikasyonlar sorunu ile karşılaşmıştır. Sumatra depreminde Taylandın Phuket ve Phang-Nga Hastanelerine getirilen hastaların solunum sistemi komplikasyonlarının dökümü yapılmış. Toplam 26 hasta yatırılmış, 5 hastada pnömotoraks/pnömomediastinum, 18 hastada bakteriyel pnömoni görülmüş, fatalite %7.7 imiş. Ayrıca Almanya Cologne-Merheim Medical Center' a nakledilen toplam 17 yaralı arasında %41 hemopnömotoraks ve multipl kot kırıkları görülmüş.

Sonuç olarak büyük depremler sonrasında %10 ve üzerinde toraks ve akciğer yaralanması beklenebilir. En sık asfiksi, kot kırıkları, pnömotoraks görülmektedir. Yangın %4-5 civarındadır ancak fatalite hızı %10-12 dir. Hastaneye gelenlerde en sık ölüm nedeni Crush Sendromu ve ARDS ya da enfeksiyon olmaktadır. Deprem sonrasında göçük altında sağ kalım %95 ilk 48 saattedir. Sağlık hizmetine ihtiyaç ilk 24 saatte maksimumdur. Daha geç çıkarılan yaralılarda tüm çabalara rağmen yaşam şansı çok düşüktür. İlk 3-4 günden sonra sağlık merkezinin iş yükü cerrahi müdahaleler açısından rutine dönmektedir ancak hijyenik gıda su temini sorunları nedeniyle enfeksiyonlar ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle lokal sağlık merkezlerinin mutlaka bir olağanüstü durum planı ve organizasyonu olmalıdır. Haberleşme ve ulaşım imkanları kısa sürede düzenlenmeli, organizasyonda timler oluşturulmalıdır (Acil klinik bakım ekibi, Teknik destek ekibi, Sağlık eğitim ekibi, Araştırma ekibi, Psikolojik destek ekibi vb.) Lokal sağlık merkezlerinde cerrahi olanaklar, mekanik ventilasyon imkanları, dializ imkanları ve müdahaleler açısından eğitimli personel olmalıdır.

AKUT RADYASYON SENDROMU

M. Ali ÖZGÜVEN

İyonize radyasyon ile insan vücudunun ısınlanması, bir dış radyasyon kaynağına maruz kalma şeklinde meydana gelebileceği gibi (Eksternal Işınlama) vücudunun radyasyon kaynağı ile kontaminasyonu (Internal ve Eksternal Kontaminasyon) sonucunda da gerçekleşebilir.

Eksternal Işınlama

Çok kısa bir süre (dakikalar) içerisinde, tüm vücudun veya önemli bir kısmının, dış kaynaklı, yüksek doz (>0.7 Gy) iyonizan radyasyona maruz kalması "Akut Radyasyon Sendromu-ARS" (Radyasyon Hastalığı) olarak tanımlanır. Hiroşima ve Nagazaki atom bombası kazazedeleri ile Çernobil radyasyon kazasına ilk müdahale eden itfaiye görevlileri ARS'na iyi birer örnektir. Benzeri durumun vücudun bir kısmını etkilemesi Kısmi Vücut Işınlanması, sınırlı bir alanında meydana gelmesi ise Lokal Işınlama olarak anılır. ARS'nun ortaya çıkışındaki temel neden iyonizan radyasyona duyarlı dokulardaki imatür parankimal hücrelerin hasar görmesidir. ARS'nun alt sendromları olan 1-Hematopoetik, 2-Gastrointestinal ve 3-Nörovasküler Sendromlara ait semptomlar ve semptomların ortaya çıkış zamanı maruz kalınan iyonizan radyasyon dozunun yüksekliği oranında daha şiddetli ve daha erken dönemde ortaya çıkarlar. Hematopoetik Sendrom 1-4 Gy iyonizan radyasyona maruz kalınması durumunda, ısınlanmadan yaklaşık 1-2 hafta sonra kemik iliği depresyonu nedeniyle ortaya çıkar. Kemik iliği depresyonuna ikincil olarak tabloya bağışıklık sisteminin baskılanması ve artan enfeksiyon riski, kanama ve anemi ile gecikmiş yara iyileşmesi eklenir. Lenfositler alınan iyonizan radyasyondan en erken etkilenen periferik kan elemanlarıdır ve tanıda yararlanılır. Periferik lenfosit sayısının 1000 mm³ ün altına düşmesi ciddi bir iyonizan radyasyon dozu alındığına işaret eder, <100 mm³ ise ölümcül seyreder.

Gastrointestinal Sendrom 6-8 Gy iyonizan radyasyona maruz kalınması durumunda ve ısınlanmadan sonraki 1-2 hafta içerisinde izlenir. Radyasyona duyarlı olan intestinal kriptaların hasara uğraması sonucunda sıvı-elektrolit kaybı, ishal, daha şiddetli olgularda barsak nekrozu ortaya çıkar. Daha sonra tabloya malnütrisyon, dehidratasyon, paralitik ileus, GİS kanaması, anemi, akut renal yetmezlik, kardiyovasküler kollaps ve sepsis eklenir.

Nörovasküler Sendrom, çok yüksek radyasyon dozlarına (20-40 Gy) maruz kalınması durumunda ısınlanmadan yaklaşık 1-3 gün sonra ortaya çıkar. Bulantı, kusma, ödem, Hipertermi, belirgin hipotansiyon, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu izlenir. Tedavisi yoktur. Genellikle 24-48 saat içerisinde ölümler sonlanır.

Pulmoner Sendrom, klasik alt sendromların arasında yer almaz. Toraksın 5-30 Gy ve daha üzerinde iyonizan radyasyona maruz kalınması durumunda ortaya çıkar. Oluşacak hasar alınan radyasyon dozu ile doğru orantılıdır. En büyük hasar yüksek oranda vaskülarize ve radyasyona duyarlı dokularda (Endotelial Hücreler, Tip-II Alveoler Hücreler gibi) izlenir. Çok yüksek dozlarda pnömonitis ve pulmoner fibrozis izlenebilir.

ARS; 1-Prodromal, 2-Latent ve 3-Aşkar Hastalık fazlarından oluşan bir klinik seyir gösterir. Prodromal Faz radyasyona maruz kalındıktan sonraki ilk 48 saat içerisindeki semptom ve bulguları kapsar. Prodromal bulgular bulantı, kusma ve ateş ile karakterizedir. Reaksiyon otonom sinir sistemi cevabı şeklinde olup, gastrointestinal ve nöromusküler semptomlar şeklinde ortaya çıkar. İlk semptomlar anoreksiya, bulantı, kusma, diyare, intestinal kramplar, salivasyon ve dehidratasyondur. Nöromusküler semptomlar yorgunluk, apati, kayıtsızlık, terleme, ateş, baş ağrısı ve hipotansiyon olup bunları hipotansif şok izler.

Göreceli olarak semptomsuz geçen Latent Fazın süresi radyasyon dozuna bağlı olarak farklılık gösterir. Kemik iliği depresyonu ortaya çıkana kadar, yani yaklaşık 2-6 hafta sürer. Latent fazda kazazedeler mutlaka tıbbi gözlem altında tutulmalı, taburcu edilmemelidir. Aşkar Hastalık Fazında; büyük organ sistemlerinin (kemik iliği, gastrointestinal sistem veya nörovasküler sistem gibi) hasarına bağlı şiddetli klinik semptomlar ortaya çıkar.

Lokal Radyasyon Yaralanmaları, yoğun radyoaktif kaynaklarla vücudun belli bir bölgesinin direkt teması halinde meydana gelir. ARS'nun daha komplike bir hal almasına neden olur. Klinik semptomlar iyonizan radyasyona maruz kalındıktan belli bir süre sonra ortaya çıkarlar. Oluşacak hasar radyasyon dozu ile doğru orantılıdır. Lokal hasar genellikle eritem, ödem, bül oluşumu, ülser, nekroz, atrofi, skleroz veya hiperpigmentasyon gibi cilt lezyonları şeklinde ortaya çıkar.

Eksternal Kontaminasyon

Vücut yüzeyinin, giysilerin veya çevrenin toz, partikül, aerosol veya sıvı formdaki radyonüklidlerle kontamine olması (kirlenmesi) sonucunda bireyin iyonizan radyasyona maruz kalmasıdır. Eksternal kontaminasyona özellikle nükleer patlamalardan ve nükleer reaktör kazalarından sonra rastlanır. Beta partikülü yayan radyonüklidlerle kontaminasyon radyasyon dermatiti (Beta Yanığı) ve skara neden olabilmektedir. Gama ve x-ışınları derin organlara penetre olup radyasyon hasarına neden olurlar. Böyle bir durumda kazazede giysilerinin hemen çıkarılıp kurşun bir bölmeye konulması, mümkün olan kontamine alanların ve personelin uygun ajanlarla dekontamine edilmesi ve kontamine alanın uyarıcı işaretler ile izole edilmesi ilk yapılması gereken işlemlerdir.

Internal Kontaminasyon

Internal kontaminasyon radyonüklidlerin yutulması, solunması, deriden absorbe edilmesi veya açık yaralar yoluyla organizma tarafından

internalize edilmesi sonucunda oluşur. Oluşacak internal etkiler radyonüklidin vücuda giriş yolu, miktarı, yaydığı radyasyon tipi ve enerjisi, biyolojik ve fiziksel yarı ömrü, vücuttaki dağılımı, girdiği metabolik yollar, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin bir fonksiyonudur. Oluşacak hasar birim doku başına soğurulacak enerji ile doğru orantılıdır.

GİS yoluyla kontaminasyon radyonüklidin kimyasal yapı ve çözünürlüğü ile ilgilidir. Pek çok radyonüklidin GİS'den absorpsiyon oranı % 10 dan düşüktür. Radyum ve Stronsiyum için bu oran %20-30 civarında iken Trityum, İyot ve Sezyum GİS'den %100 oranında absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçerler.

Deriden absorpsiyon intakt derinin mevcudiyetinde ihmal edilebilecek düzeylerde. Derinin anatomik bütünlüğünün bozulması durumunda (yaralanma, yanık gibi) absorpsiyon oranı artar. Trityum, İyot ve Sezyum deriden de yüksek oranlarda absorbe edilirler. İnhalasyon yoluyla kontaminasyon radyoaktif partikül (havaya salınan fisyon ürünleri ve havadaki tozlara yapışan radyoaktif maddeler), gaz (Xe-133, Xe-135, Kr-88, Ar-41 gibi asal gazlar) veya buharların (İyot ve Trityum buharları gibi) inhalasyonu sonucunda ortaya çıkabilir. İnhaled edilen radyoaktif partiküllerin akıbeti öncelikle fizik (boyut) ve kimyasal özelliklerine (çözünürlük) bağlıdır (Çözünürlüklerine göre F, M ve S Tip partiküller tanımlanmıştır). Çözünür özellikteki partiküller (H, P, Cs) absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçer ve tüm vücuda yayılırlar. Çözünmeyen partiküller ise (Co, U, Ru, Pu, Am) lenfatik sistem veya muko-silier aktivite ile vücuttan atılırlar. Bir kısım partikül is farekse ulaşarak yutulur ve GİS'e atılır. Çapı > 5 µ olan partiküller üst solunum yollarında kalırken; çapı < 5 µ olan partiküller alveollere kadar ilerlerler. Radyoaktif gaz ve buharların radyasyon hasarına neden olabilmeleri için surfaktan içerisinde çözünmeleri veya surfaktan ile reaksiyona girmeleri (Çözünürlüklerine göre SR 0-1-2 Tip gaz ve buharlar tanımlanmıştır) gerekir. İnhalasyon yoluyla alınmasına izin verilen yıllık maksimum radyasyon dozu DAC (Derived Air Concentration) olarak hesaplanır ve Bq/m3 cinsinden ifade edilir.

İnternal kontaminasyonun tedavisinde yararlanılan temel prensipler; 1-Hedef organın satüre edilmesi (İyot izotopları için tiroid bezinin KI ile blokajı gibi), 2-Dilüsyon (H-3 için sıvı yüklenmesi gibi), 3-İyon değişimi (Sezyum izotopları için Prusya Mavisini kullanılması gibi), 4-Şelasyon (Plütonyum izotopları için Ca-DTPA kullanılması gibi), 5-Ph değişikliği (Uranyum izotopları için Sodyum Bikarbonat kullanılması gibi), 6-Mobilizan ajanlar (Anti-tiroid ilaçlar, diüretikler, laksatifler, ekspektoranlar gibi) ve 7-Akciğer lavajıdır.

Kaynaklar

1. Methods for Assessing Occupational Radiation Doses Due to Radionuclide Intakes. IAEA Safety Reports Series, No: 37, Vienna, 2004.
2. Medical Management of Radiological Casualties, 2nd Edition, Military Medical Operations, AFRR, Bethesda, MD, April, 2003.
3. REAC/TS (Radiation Emergency Assistance Center/Training Site) web sitesi (<http://www.orau.gov/reacts>)
4. Ricks, R.C., et. al. The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness: The Clinical Care of Victims, Parthenon Publishing, New York, New York, 2002.
5. American College of Radiology web sitesi (<http://www.acr.org>)
6. Gusev, I. A., et. Al. Medical Management of Radiation Accidents, Second Edition, CRC Press, Inc., New York, New York, 2001.
7. FM 4-02.283 Treatment of Nuclear and Radiological Casualties. Washington, 2001.
8. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) web sitesi (<http://www.bt.cdc.gov>)

TOKSİK GAZ İNHALASYONU VE KİMYASAL AJANLAR

Hayati BİLGİ

Endüstriyel olarak ileri toplumlarda istenmeyen olaylardan biri toksite potansiyeline sahip kimyasal maddelerle olan temastır. Bugün birçok farklı iş kolunda sayısız toksin olduğu vurgulanmaktadır. Bazılarının hastalık yapıcı etkisi çok az olmasına karşın, bazen ağır hastalık tablosu oluşabilmekte ve hatta ölümlerle sonuçlanabilmektedir.

Solunum sistemi birkaç önemli fonksiyonu yerine getirir. Pulmoner endotelyum O₂ 'i hemoglobine transfer eder. O₂'in serumdan vücuda dağılımı hücrel solunumun devamına bağlıdır. Farklı toksinler bu dağılımı etkileyerek doku hipoksisine yol açarlar. Örneğin bazı toksinler (opioidler, parolitik ajanlar) hipoventilyasyona yol açarlar veya hemoglobine O₂ bağlanmasını önlerler (CO, methemoglobin). Bazı toksinler pulmoner gaz değişimi seviyesinde hemoglobinin oksijenlenmesini önlerler. Gaz değişiminin önlenmesinde farklı mekanizmalar vardır:

1. Basit Asfiksianlar	2. Kimyasal asfiksianlar	3. Pulmoner iritanlar
a. Argon	a. Karbon monoksit	a.. Amonyak
b. Karbondioksit	b. Hidrojen siyanür	b. Klor
c. Etan	c. Kükürtlü hidrojen	c. Hidrojen klor
e. Hidrojen	d. Metilen klorit	d. Hidrojen flor
f. Metan		e. Kükürtlü hidrojen
d. Helyum		f. Azot dioksit
g. Azot		g. Fosgen
h. Neon		h. Kükürt dioksit

Solunum hasarına neden olan faktörler basit veya kimyasal asfiksianlar, pulmoner iritanlar veya her üçünün kombinasyonu şeklinde olabilir. Bu kimyasalların bilinmesi hastaların bakımında önem taşır. Transpulmoner O₂ difüzyonunun bozulması, etiyolojiye bakmaksızın kanın O₂ içeriğini azaltır ve doku hipoksisiyle sonuçlanır.

BASİT ASFİKSİ OLUŞTURAN GAZLAR

Basit asfiksianlar havanın O₂'inin yerine geçerler ve parsiyel O₂ basıncını azaltırlar. PaO₂; total inspire edilen havanın O₂ katkısının ölçümüdür, O₂ yüzdesi ve barometrik basınç esastır. Örneğin deniz suyu seviyesinde basınç 713mmHg ve O₂ yüzdesi %21 ve PO₂'si 150 mmHg dir. Havanın O₂'inin yerine geçen basit asfiksianların etkisiyle havanın O₂ katkısı %21'in altına düşer. Bu yüzden PO₂ düşer. CO₂ değişimi bozulmamışsa hiperkapni görülmez. Nefes alamama ile ilgili fiziksel asfiksi şiddetli hipoksemi araya girene dek gelişmez. Genelde basit asfiksianların farmakolojik aktiviteleri yoktur, hipoksiye neden olurlar. Çalışma sırasında gaz asfiksasyonu genelde sıktır. Sıvı gazların sık kullanımı ve savaşılar bu vakaların sayısının artmasına yol açmıştır. Basit asfiksian gazlara maruz

kalmış hastalarda hipoksinin tipik semptomları gelişir. Basit asfiksianlarla zehirlenen tüm hastaların tedavisinde başlangıç olay yerinden uzaklaştırma ve solunum yardımdır.

KİMYASAL YOLDAN ASFİKSİ OLUŞTURAN GAZLAR

Kimyasal yoldan asfiksi oluşturan gazlar, doku asfiksianları olarak da bilinirler ve oksijenin doku tarafından alınmasını engellerler. Karbonmonoksit karboksihemoglobin oluşturarak veya azot dioksit methemoglobin oluşumunu uyarak oksijenin hemoglobine bağlanmasını engeller. Kükütlü hidrojen (H₂S), siyanür ve kısmen karbonmonoksit hücresinin solunumunu bloke eder. Bazı kimyasal asfiksianların (azot dioksit, kükütlühidrojen gibi) solunum yollarında iritan etkileri de vardır. Yangında duman inhalasyonunda karbon monoksit ve siyanür toksisitesi hem kimyasal asfiksiye yol açmakta hem de yanma sırasında oksijenin tüketilmesi nedeniyle basit asfiksi oluşmaktadır.

İRRİTANLAR

Etkilenme yeri	Partikülboyutuna göre	Sudaki Çözünürlüğüne göre	Örnek
Üst solunum yolu	>5 µm	Yüksek	Amonyak, kükürt dioksit
Alt solunum yolu	1-5 µm	Orta	Klor
Terminal havayolu	< 1 µm	Düşük	Fosgen, azot dioksit

İİRRİTAN GAZLAR NASIL SINIFLANIR? İritan gazlar solunum yollarına zarar verebilir.İritan gazlar heterojen kimyasal grupturlar, mukozal bariyerlerin bütünlüğünü bozarak toksik etkiler üretirler.İritan gazlara maruz kalmış hastalarda mukoza da zarar olduğunda klinik,mekanizmaya bakılmaksızın benzerdir.Bu ajanlarla zehirlenme de, hızlı iritasyondan dolayı genellikle gelişen mukozal iritasyon üst respiratuar trakta sınırlıdır, Semptomların ortaya çıkması hızlıysa sıklıkla maruziyetten kaçma yeterli işarettir.Hastada oral,nasal ve faringeal ağrı ve ağzı sulanması,mukozal ödem,öksürük veya stridor görülebilir. Konjonktival iritasyon veya kemozis,dermatolojik iritasyon gaz ajanlara göz ve deri maruziyet birlikteyse görülür.Akut alt respiratuar trakt yaralanmasında trakeobronşit, bronşiolit,bronkospazm ve non kardiojenik A.C. ödemi görülebilir.

İritan gaz zehirlenmesinin klinik görünümü ve en sık karakteristiği akut A.C. yaralanmasıdır. Akut A.C. yaralanması;yalnızca pulmoner HT ile açıklanamayan ve akut olarak ortaya çıkan , pulmoner inflamasyon ve alveolar infiltrasyonun sebep olduğu,klinik, radyolojik ve fizyolojik anormallikleri içeren sendromdur. Akut A.C. yaralanmasının(ALI) çok şiddetli formu ARDS'dir. Akut A.C yaralanması ve ARDS non spesifiktir ve etiyolojisinde sayısız faktör(sepsis,travma)vardır.Akut AC yaralanmalı hastada dispne göğüs ağrısı,öksürük, arteryel hipoksi, whizing ve ral vardır.Tipik radyolojik anormallik KKY yokluğunda ,normal kalp gölgesi olması ve bilateral AC infiltrasyonu olmasıdır.

İRRİTAN GAZ ZEHİRLENMESİ OLAN HASTANIN YÖNETİMİNDE GENEL PRENSİPLER

Öncelikle hava yolu açıklığının sağlanması gerekir.Bronşial ve pulmoner sekresyonlar kontrol edilmeli ve oksijenasyon sağlanmalıdır.Tedavide esas ,destek bakımın sağlanmasıdır. Destek O₂, bronkodilatörler ve hava yolunun aspirasyonu gerekir. İritan gaz zehirlenmesi olan hastalarda pulmoner patolojinin benzerliği ve ARDS'ye yol açan etyolojiler için bazı genel yönetim prensipleri uygulanır. Örneğin; PEEP, ARDS'li hastalarda oksijenizasyonu artırmada başarılıdır. Hiperbarik O₂ tedavisi terk edilmiştir. Nitrovazodilatörler ve diüretikler ve morfinin ARDS yönetiminde rolü azdır. ARDS'li hastalarda perflorokarbonun kullanımı denenebilir. ARDS'li hastalarda sürfaktan replasmanı faydalıdır. Oksijene bağlı ARDS'de inhale sürfaktan kullanımı faydalı olabilir. Erken kortikosteroid tedavisiARDS'li hastalarda faydalı olabilir.

Asid-baz formunda iritan gazlarla olan zehirlenmelerin birkaçında tedavi kimyasal nötralizasyondur. Asid şeklinde iritan gazlarla zehirlenmiş hastalarda nebülize %2 sodyum bikarbonatkullanımı önerilmektedir. Klorinle zehirlenmiş koyunlarda %4 nebülize sodyum bikarbonat verilmesi oksijenizasyonu düzeltir ama mortaliteyi düzeltmez.

Toksik iritan gazların inhalasyonunda klinik ve yaklaşım

Yukarıda bahsedildiği gibi klinik semptom ve bulgular büyük oranda solunumsal iritanların fiziksel özellikleri (çözünürlüğüne partikül çapı) ve maruziyet süresi ile ilişkilidir⁽⁴⁾. Hastalık öyküsü alınırken çalışma ortamındaki veya maruziyetin gerçekleştiği ortamdaki kimyasallar ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Hasta tarafından kullanılan ev temizlik malzemeleri içeriğindeki maddeler (çözüciler, temizleyiciler) belirlenmelidir. Etken gazların halen daha etkili olabileceği göz öiihe alınarak evde veya işyerinde kalan diğer kişilerin de kontrolü gerekir. Maruz kalma süresi, olay yerinin havalandırma durumu ve diğer özellikleri sorgulanmalıdır. Bazı maddelerin karakteristik kokulan vardır, örneğin çirik yumurta kokusu kükütlühidrojen, yeni biçilmiş ot kokusu fosgen ile ilişkili olabilir C4'9'13). Altta yatan bir solunumsal hastalık ve toksik inhalanlara önceden bir maruziyet öyküsühih olup olmadığı sorgulanmalıdır. Suçlu toksinin belli olduğu durumlar yanı sıra, hasta veya hekim tarafından toksik maddenin belirlenemediği durumlar da olabilir. Ancak, çoğu kez başlangıç tedavisinin destek tedavisi şeklinde olması ve toksine özgün olmaması bir şansır (9). Hasta acil servise toksik inhalasyon nedeniyle başvurduğunda üstihdeki elbiseleri çıkartılmalı, bu arada sağlık görevlisi de kendisini kontaminasyondan korumalıdır. Hemen oksijen uygulanmalı; mental durumunda bozulma veya ağır solunum sıkıntısı durumu

KİMYASAL SİLAHLAR

Genel Bilgiler

Kimyasal silahlar katı, gaz (buhar, aerosol) ve sıvı halde bulunan, kimyasal özellikleri ile canlı organizmaların hücrelerine etki ederek, kitleleri öldürücü, yaralayıcı ve kapasite azaltıcı etki gösteren kimyasal ajanlardır. Bir saldırı sonrasında çevreye değişik koku yayılması, etrafta şüpheli yağ damlaları veya su birikintileri görülmesi, görmede bulanıklık hissi, ani baş ağrısı, öksürme, akırma, burun akması veya burun kanamalarının görülmesi, göğüste ağrı, nefes almada zorluk, deride kızarıklık veya kabarcıklar, bulantı ve kusma kimyasal silah kullanılmış olabileceğini düşündüren bulgulardır.

KİMYASAL SAVAŞ AJANLARI

1.SİNİR GAZLARI: Bu grup G ve V olmak üzere 2'ye ayrılır. G grubunda tabun,sarin,soman gazları, V grubunda ise Vx gazı bulunur. Bunlar en toksik kimyasal savaş ajanlarıdır. Gaz ya da sıvı halde bulunabilirler. Gaz halinde ise havada buharlaşarak solunum yolu ile, sıvı halde ise temasla veya elbiselerden geçerek deride bir tahribat yapmadan vücuda girer. Asetil kolin esteraaz enzimini inhiye ederek kişinin sinir sistemini doğrudan etkiler ve hayati fonksiyonları felce uğratırlar. Özellikle baskın şekilde kayıp verdirmek ve huzursuzluk yaratmak amacıyla kullanılır. Sinir ajanlarından sarin, normal şartlar altında ortamda 1-2 saat kalabilir. İlk Yardım ve Tedavi: Spesifik antidotu ATROPİN'dir.

2. BOĞUCU GAZLAR: Bu grupta fosgen, difosgen, klor ve kloropikrin bulunmaktadır. Solunum yolu ile vücuda girerler. Alveoler kapiller permeabiliteyi artırarak, bu şekilde pulmoner gaz alışverişini etkileyip anoksi meydana getirirler. Alveollerdeki sıvı kaybı hemokonsantrasyona neden olur. Bu da anoksi ile birlikte kardiyak yetmezliğe kadar varabilir. Tıpkı su içerisinde boğulmak gibi ölüm meydana getirirler. İlk Yardım ve Tedavi: Hasta mutlaka istirahat ettirilmeli ve sıcak tutulmalıdır. Steroidlerin hayat kurtarıcı etkileri vardır. Belirtilerin olup olmadığına bakılmaksızın maruz kalındıktan sonraki ilk 15 dakika içinde inhalasyon yoluyla steroid verilmelidir.

3. VEZİKAN GAZLAR (YAKICI GAZLAR): Bunlar kükürtlü hardal, azotlu hardal, lewisit gibi arsenikli vezikanlar ile özellikleri ve etkileri diğer vezikanlardan farklı olan halojenli oximleri içerir. Bunlar güçlü alkileyici ajanlardır. Hücrelerde en duyarlı hedef DNA olduğundan hardallar iyonize radyasyonu taklit eder. Sitostatik, mutajenik ve sitotoksik etkileri görülebildiğinden hemopoetik ve gastrointestinal sistemlerdeki aktif proliferasyon olan hücreler özellikle hassastır. Sinsi ve birikici etkileri vardır. Hardal gazı normal şartlarda ortamda 12-24 saat kalabilir.

İlk Yardım ve Tedavi: Spesifik antidotu BAL (Dimerkaprol)dur.

4. KAN ZEHİRLEYİCİ GAZLAR: Bu grupta hidrojen siyanür, siyanojen klorid ve arsin bulunur. Bunlar daha ziyade gaz veya buhar olarak atılırlar. Vücut hücrelerinin kandaki oksijeni kullanmalarına engel olarak dolaşım ve solunum sistemini etkilerler. Çok kısa zamanda apne, bunu takip eden birkaç dakika içinde de kardiyovasküler kollaps gelişir. Normal şartlar altında bu gazlar ortamda 5-10 dakika kalabilir.

İlk Yardım ve Tedavi: Solunum durmuş ise suni solunum uygulanır. Suni solunum uygulanan kişi, zehirli ajanla kontamine olmamak için maske kullanılmalıdır. Hasta hareket ettirilmez. 3-4 dakika ara ile 8 tane amil nitrit ampul kırılıp, maske içine serpilerek solutulur.

5. UYUŞTURUCU GAZLAR: LSD 25 ve benzilat bu grup içindeki gazlardandır. Geçici olarak fizyolojik (felç, körlük, sağırılık vb.) ve zihinsel (akıl hastalıkları) etki yaparak veya her iki etkiyi birden oluşturarak personeli görevini yapamayacak hale getiren kimyasal savaş maddeleridir. Sivil halka karşı kullanılması pek mümkün değildir, daha çok askerlere karşı kullanılır. İlk Yardım ve Tedavi: Kusma, idrar ve ter dolayısıyla kaybedilen suyun yerine konabilmesi için sıvı içecekler verilir. Kişi loş bir odada, mümkünse tek başına bulundurulur. İ.v.veya i.m. 10-20 mg.diazepam ya da 200-400 i.v.sodyum amital uygulanabilir. Tedavinin amacı hastayı sakinleştirmektir. Genellikle 12 saatte spontan iyileşme görülür.

6. KUSTURUCU GAZLAR: Bu grupta difonil klorarsin, adamzit, difonil siyanoarsin bulunur. Genel olarak ayaklanmaları ve kargaşalıkları bastırmada kullanıldığı gibi, zehirli gazların etkilerini arttırmak için de kullanılır.

İlk Yardım ve Tedavi: Kısa bir süre içinde etkiler tamamen ortadan kalkacağı için tedavi gerekli değildir. Biriken sekresyonları direne etmek, hastayı açık havaya çıkarmak gerekir.

7. GÖZ YAŞARTICI GAZLAR: Göz yaşartıcı gazların saf dışı edici etkileri az olduğundan daha çok ayaklanmaları bastırmak için kullanılırlar. İlk Yardım ve Tedavi: Tedaviye gerek yoktur. Temiz havaya çıkınca, birkaç saat içinde belirtiler kaybolur.

Kaynaklar

1. Dr. Tülay ÜSTÜN, Kimyasal silahlar; Güncelleme : 31 Aralık 2002 16:44.
2. Fırat Üniversitesi İlk ve Acil Yardım AD Notları.
3. Depremlerde uzmanlık hizmetleri, İstanbul Tabip Odası, İstanbul Tabip Odası Uzmanlık Eğitimi Çalışma Grubu - Yayın No: 1 Birinci Baskı, Mart 2000-İSTANBUL.
4. Kimyasal ve biyolojik savaş ajanlarına karşı korunma ve tedavi yöntemleri sağlık personeli rehberi, T.C. Sağlık B. Temel Sağlık Hiz. Gn. M. OCAK-1991-ANKARA.
5. JOHN S. URBANETTI, M.D., FRCP(C), FACP, FCCP TOXIC INHALATIONAL INJURY, Chapter 9, Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut 06510, 247-270.
6. Karimi Zarchi, Ali Akbar1 and Kourosh Holakouie Naieni 2 International Journal of Epidemiology 2004;33:579-581.

BİYOLOJİK SİLAHLAR

Mesut ORTATATLI

İnsan, hayvan ve bitkilerde ölüm veya hasar meydana getirmek için kullanılan mikroorganizmalar veya toksinleriyle yapılan savaş, biyolojik savaş olarak kabul edilir. Biyolojik savaş amacıyla kullanılan mikroorganizma veya bunların toksinlerine de Biyolojik Savaş Ajanı (BSA) denir. Genelde aerosol şeklinde kullanılır, solunum yolu ile alındıklarında çok küçük dozlarda bile ağır seyirli, mortalitesi yüksek klinik tablolar oluştururlar.

BİYOLOJİK SİLAHLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

1. Biyolojik ajanlar kolay üretilen, depolanabilen ve uygulanabilen, ancak çok pahalı korunulabilen silahlardır.
2. Doğada patojen olma özelliği olmadığı halde genetik girişimler sonucu hastalık yapıcı hale getirilen mikroorganizmalar ve bunların toksinleri kullanılabilir.
3. Son derece öldürücü özellik taşıyabilirler.
4. Sağlam deriden nüfuz etmediklerinden solunum veya sindirim yolundan bulaşmaları gerekir.
5. Sekonder geçiş veya bulaşma riski kimyasal silahlara göre çok daha fazladır.
6. Etkileri kullanıldıkları anda ortaya çıkmaz.
7. Açık alanda belirlenmeleri oldukça zor ve zaman alıcıdır. Duyularla varlıkları anlaşılmaz.
8. Hasta insan, taşıyıcı canlılar (vektör vb.), su ve besin maddeleri ile diğer bölgelere yayılırlar.
9. Staflokok toksini gibi çabuk etkili ve çevreden hızla kaybolabilirler ya da Şarbon sporları gibi yıllarca ciddi bir çevre kirliliğine yol açabilirler.
10. Şiddet ve terör etkisiyle kitleleri paniğe uğratma özellikleri çok fazladır.
11. Doğal bir epidemi (salgın) olasılığı nedeniyle, bu silahların kullanılıp kullanılmadıklarına karar vermek her zaman mümkün olmayabilir.

ANTRAKS, ŞARBON (Bacillus anthracis)

Semptom ve Bulgular: Akciğer şarbonunda, ortalama 1-6 günlük inkübasyon döneminin ardından, ateş, kırıklık, halsizlik, öksürük, dispne, siyanoz ve şok gelişir.

Tanı: Muayene bulguları nonspesifiktir. Akciğer filminde genişlemiş mediastinum, periferik yaymada gram pozitif basil görülmesi ve kan kültüründe üremesi ile tanı konur.

Tedavi: Klinik bulgular ortaya çıktıktan sonra tedaviye yanıt sınırlı olmakla birlikte, penisilin, siprofloksasin ya da doksisisiklin tedavide kullanılır. Destek tedavisi gereklidir.

Profilaksi: Risk grupları için aşısı mevcuttur. Cilt altına 0, 2, 4. haftalar, 6, 12 ve 18. aylarda toplam 6 kez 0.5 ml uygulanır, ardından yıllık rapel yapılır. Karşılaşmadan hemen sonra 60 günlük siprofloksasin ya da doksisisiklin ile kemoproflaksi yapılabilir.

VEBA (Yersinia pestis)

Semptom ve Bulgular: Akciğer vebasında, 1-6 günlük inkübasyon döneminin ardından, üşüme-titremlerle yükselen ateş, baş ağrısı, kırıklık, halsizlik, ardından öksürük (hemoptizi), dispne, stridor, siyanoz, şok ve ölüm gelişir. Ölüm, solunum yetmezliği, dolaşım kollapsı ve kanama diyetezindendir. Bubonik vebada, ateş, kırıklık, ağrılı lenfadenopati (bubon) olur ve tedavisiz olgularda septisemik (septik şok, tromboz, DIC) veya pnömonik forma dönüşebilir.

Tanı: Balgam, periferik yayma, BOS ve lenf nodu aspirasyonunda bipolar boyanmış gram negatif basillerin görülmesi vebayı düşündürmelidir, kesin tanı için basilin üretilmelidir. Seroloji yardımcıdır.

Tedavi: Akciğer vebasında erken antibiyotik tedavisi önemlidir. Klinik bulguların ortaya çıkışının ilk gününden sonra tedaviye yanıt sınırlı olmakla birlikte ilaç seçimi sırasıyla, streptomisin, gentamisin, siprofloksasin ya da doksisisiklin 10-14 gün şeklinde yapılmalıdır. Veba menenjitinin ilk tercihi kloramfenikol olmalıdır.

Profilaksi: Bubonik veba için lisanslı aşı mevcuttur, ama akciğer vebasına karşı koruyucu değildir. Basile maruz kalmış ya da akciğer vebalı hasta ile temas etmiş kişilere 7 gün boyunca günde iki kez doksisisiklin 100mg tablet verilmelidir. Alternatifi, siprofloksasin, tetrasiklin veya kloramfenikol'dür.

TULAREMİ (Francisella tularensis)

Semptom ve Bulgular: Tifoidal tularemi ateş, baş ağrısı, kırıklık, substernal ağrı, halsizlik, kilo kaybı ve nonprodüktif öksürük gelişir.

Tanı: Pnömoni varlığında, akciğer filminde mediastinal adenopati ve/veya plevral efüzyon bulguları görülür. Kültürde infekte dokudan ilk izolasyonu güç olmasına karşın, hastalığın serolojik olarak tanısı kolaydır.

Tedavi: Erken antibiyotik (streptomisin ya da gentamisin) tedavisi oldukça etkilidir.

Profilaksi: Risk altındaki kişilere, cilde skarifikasyon şeklinde uygulanmak üzere yeni geliştirilmiş attenüe aşısı vardır. İki hafta süreli tetrasiklin profilaksisi de korunmada etkilidir.

BOTULİSMUS, BOTULİNÜM TOKSİNİ (Clostridium botulinum)

Semptom ve Bulgular: Semptomlar inhalasyondan 12 – 36 saat sonra başlar, ama alınan doza bağlı olarak birkaç gün gecikebilir. Boğazda mukus tıkaçı, katı gıdaları yutma güçlüğü ve ateş olmadan üşüme-titremlerle başlar. Göz hareketlerinde yavaşlama, pupiller orta derecede dilate, nistagmus, belirsiz-anlamsız konuşma, yürümeye güçlük görülür.

Tanı: Tanı primer olarak klinik ile yapılır. Birçok kişide inen tarzda flask paralizilerin görülmesi botulinum toksininin BSA olarak kullanıldığını şüphelendirmelidir. Konfirmasyon, hasta serumunun fareye verilmesiyle yapılır. ELISA ile antijen, çevre örneklerinden PCR ile etken DNA'sı araştırılabilir. Elektromiyografi de tanıya yardımcıdır.

Tedavi: Erken dönemde uygulanan lisanslı trivalan (A + B + E), veya araştırma safhasında olan pentavalan (A + B + C + D + E) antitoksini hayat kurtarıcıdır. Solunum yetmezliği için entübasyon ve ventilatör desteği, trakeostomi gerekebilir.

Profilaksi: Risk gruplarına uygulanabilecek pentavalan (A + B + C + D + E) toksoid aşısı vardır. Antibiyotik ile profilaksi sağlanamaz.

RİSİN

Semptom ve Bulgular: İnhalasyondan 4 – 8 saat sonra ateş başlar, ardından göğüste sıkışma hissi, öksürük, dispne, bulantı ve artralji gelişir. 18 – 24 saat içinde solunum yolu nekrozu, akciğer ödemi meydana gelir. Takiben ciddi solunum yetmezliği ve hipoksemi nedeniyle 36-72 saatte ölüm olur.

Tanı: Tanı primer olarak klinik ile yapılır. Aynı bölgede yaşayan birçok kişide birden başlayan akciğer hasarı ve ödeminin görülmesi risin kullanımını düşündürmelidir. Serum ve solunum sekresyonlarından ELISA ile antijen aranabilir. Lökositöz ve akciğer filminde bilateral interstisyel infiltrasyon gibi nonspesifik laboratuvar bulguları görülür.

Tedavi: Akciğer ödemi de içeren destek tedavisi yapılmalıdır. Sindirim yoluyla alınması durumunda gastrik lavaj ve etkinliği az da olsa aktif kömür uygulanmalıdır. Sekonder akciğer enfeksiyon gelişimine dikkat edilmelidir.

Profilaksi: Halen mevcut aşı ve antitoksini olmamakla birlikte, hayvanlar üzerinde yapılan aşı çalışmaları umut vericidir. Aerosol yoldan atıldığında standart gaz maskesi koruma sağlar.

STAFİLOKOKAL ENTEROTOKSİN B (SEB)

Semptom ve Bulgular: İnhalasyondan 3 – 12 saat sonra ani ateş, üşüme – titremlerle, baş ağrısı, miyalji, nonprodüktif öksürük olur. Bazı hastalarda solunum derinliğinde azalma, retrosternal göğüs ağrısı olabilir. Hastalık daha fazla ilerleme göstermez ve düzelene kadar bir plato çizer. Ateş 2 – 5 gün, öksürük 4 hafta kadar devam eder. Toksin oral yoldan alınırsa bulantı, kusma ve diyare gelişir. Çok yüksek dozda alınırsa septik şok ve ölüme neden olabilir.

Tanı: Tanı klinik ile yapılır. Aynı bölgede birçok kişide birden başlayan akciğer filminde bulgu olmaksızın ateşle birlikte solunum problemlerinin görülmesi SEB kullanıldığını düşündürmelidir.

Tedavi: Destek tedavisi ile sınırlıdır. Çok ciddi olgularda mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulabilir, önemli olan sıvı – elektrolit dengesinin sağlanmasıdır.

Profilaksi: Aşısı yoktur. Aerosol yoldan atıldığında standart gaz maskesi koruma sağlar.

TRİCHOTHECENE (T-2) MİKOTOKSİN

Semptom ve Bulgular: Deride ağrı, kaşıntı, kızarıklık, vezikül, nekroz ve epidermisde soyulmaya burun ve boğazda ağrı, burun akıntısı, kaşıntı, hapsirik, öksürük, dispne, vizing, göğüs ağrısı ve hemoptiziye neden olur. Ciddi intoksikasyonda, halsizlik, ataksi, kollaps, şok ve ölüm görülür.

Tanı: Çevre ve kıyafetlerde sarımsı yağlı damlacıklarla birlikte birçok kişide birden benzer klinik bulguların görülmesi T-2 Mikotoksinin BSA olarak kullanıldığını düşündürmelidir. Konfirmasyon için kan, doku ve çevre örnekleri Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ve Gaz Kromatografisi-Kütke Spektrometrisi (GC-MS) ile test edilmelidir.

Tedavi: Spesifik bir antidotu yoktur, destek tedavisi ile sınırlıdır. Maruziyetten sonra 4 – 6 saat içinde su ve sabunla yıkamak cilt toksisitesini azaltır. Oral buluşta aktif karbon verilmelidir.

Profilaksi: Aşısı yoktur. Tek etkin korunma yolu, koruyucu elbise ve gaz maskesi kullanmaktır.

PANEL

“Plevral Effüzyonlara Klinik Yaklaşım”

Oturum Başkanları

Richard LIGHT, Salih EMRİ

Plevral Effüzyonlu Hastaya Yaklaşım

Öner DİKENSOY

Parapnömonik Effüzyonlarda Tedavi Yaklaşımı

Richard LIGHT

Malign Effüzyonlu ve Malign Mezotelyomalı Hastalarda Tedavi Yaklaşımları Gary LEE

Plevral Efüzyona Klinik Yaklaşım

Öner DİKENSOY

Plevral efüzyonlar sistemik hastalıkların bir aynası gibidir. Tüm sistemler veya organlara ait olan hastalıklar plevrayı etkileyebilir. Bu nedenle plevral efüzyon değerlendirilirken sadece akciğer ve plevra hastalıkları değil diafram altındaki patolojiler, sistemik hastalıklar, ve lenfatik sistem hastalıklarında akla getirilmelidir.

Plevral Efüzyonun Patofizyolojisi

Plevral sıvı toplanması ile ilişkili mekanizmalar şunlardır:

(1) Hidrostatik basınçta artış; (2) onkotik basınçta azalma; (3) plevral basınçta azalma; (4) endotelial geçirgenlikte artış (5) lenfatik drenajda azalma (6) peritondan transdiafragmatik geçiş (7) Ductus torasikus yaralanması (8) iyatrojenik (1).

Sebebi Bilinmeyen Plevral Efüzyonlarda Tanı Yaklaşımı

Torasentez

Akciğer radyografisinde plevral efüzyon saptanan bir hastada öncelikle bu sıvının transüda-eksüda ayırımının yapılması gerekir. Klinik olarak eksüda olduğu düşünülen, lateral dekübit grafide veya CT de en az 10 mm kalınlık oluşturacak kadar sıvısı olan ve torasentez yapılmasına herhangi bir komplikasyonu olmayanlarda ideal olarak ultrason eşliğinde yapılmalıdır.

Transüda-Eksüda Ayırımı (Light Kriterleri)

Light kriterleri 1972 yılında Dr. Richard Light tarafından tarif edilmiştir (Tablo I) (2). Light kriterlerinin eksüdatif sıvılar için doğru pozitiflik oranı %99.5, transüdatif sıvılar için ise % 75 dir (3). Bu güne kadar yapılan onlarca çalışmada bu kriterlere alternatif arayışı sonuçsuz kalmıştır. Zaten yeni arayış içinde olmak ne kadar gereklidir bu da tartışmalıdır.

- PLEURAL SIVI/SERUM PROTEIN > 0.5
- PLEURAL SIVI/SERUM LDH > 0.6
- PLEURAL SIVI LDH > 2/3 SERUM NORMALIN ÜST SINIRI

Konjestif kalp yetmezliği transüdatif sıvıların en sık sebebidir. Diğer sık görülen sebepler siroz ve nefrotik sendromdur (1). Eğer sıvı transüda ise çoğunlukla ileri tetkike gerek yoktur ve hasta ilgili kliniğe (Dahiliye, kardiyoloji) yönlendirilir. Bazen klinik olarak transüda olması beklenen ancak eksüda kriterlerine uyan sıvılar tüm transüdaların %15 kadarını oluşturur (1). Bu tür olgularda albumin veya protein gradienti bize yol gösterir (Tablo II). Protein gradientine bakılması ilave tetkik gerektirmedikinden daha pratik olur.

- Serum protein-plevra protein (protein gradienti) > 3.1 gr/dL
- Serum albumin-plevra albumin (Albumin gradienti) >1.2 ise; sıvı transüdadır.

Eksüdatif Plevral Sıvıların Ayırıcı Tanısı

Eksüdatif plevral sıvıların ayırıcı tanısına çok sayıda ve hemen hemen tüm sistemleri ilgilendiren hastalıklar girmektedir. Ancak malign efüzyon, pnömoni, tüberküloz ve pulmoner tromboemboli eksüdatif plevral sıvıların büyük kısmını oluşturan patolojilerdir (1). Malign efüzyona en çok yol açan neoplazmlarda akciğer kanseri, meme kanseri ve lenfomadır (1).

Efüzyonun görünümü daima not edilmelidir. Eğer sıvı kanlı ise hematokritine bakılmalıdır. Eğer hematokrit %1 den fazla ise malignite, pulmoner emboli ya da travmatik hemotoraks en muhtemel sebeplerdir. Eğer Hct kan Hct inin %50 sinden fazla ise bu hemotoraksı işaret eder.

Eğer sıvının görünümü bulanık ise o zaman sıvı santrifüj edilerek çökelti üzerinde kalan sıvının bulanıklığını koruyup korumadığına bakılır. Eğer berrak ise bulanıklığı yapan sıvının yoğun hücre içeriği veya debrisdir. Yani infeksiyon anlamına gelir. Aksi ise şiloktoraks veya psödoşiloktoraksdır ki bunların ayırımı hikayeden veya sedimentte kolesterol kristalleri bakılarak yada sıvının lipid içeriğine bakarak yapılabilir.

Eksüda olduğu düşünülen plevral sıvılarda hücre sayısı, formülü, glukoz, LDH, sitolojik muayene ve ADA rutin bakılmalıdır.

Plevral sıvı formülü

Eğer sıvıda ağırlıklı olarak nötrofil hakimiyeti varsa plevral aralık akut bir süreç tarafından etkilenmektedir. Bu nedenle akciğer grafisinde infiltrasyon aranmalıdır. Eğer infiltrasyon varsa muhtemel tanı parapnömonik efüzyondur, ancak pulmoner emboli, tüberküloz ve bronş karsinomu da akla gelmelidir. Klinikte burada ayırıcı tanıya yardımcı olacaktır.

Baskın hücrenin mononükleer olduğu durumlar kronik süreçte tekabül eder. Malign efüzyon, pulmoner emboli, post-CABG (koroner arter by-pass) efüzyonlar ve tüberküloz en sık sebeplerdir.

Glukoz miktarının <60 mg/dL olması ayırıcı tanıyı oldukça daraltır: parapnömonik efüzyon, malign plörezi, tüberküloz plörezi veya romatoid plörezi. Glukozun düşük olduğu durumlarda pH da düşme ve LDH da yükselme de olur. Klinik, plevral sıvı formülü ve diğer laboratuvar parametreler tanıya gitmede yardımcı olacaktır.

Plevral inflamasyonun derecesi hakkında güvenilir bir belirteçdir. Tekrarlayan efüzyonlarda LDH düzeyi takip edilerek inflamasyonun gidişatı konusunda fikir sahibi olunabilir.

Malign plörezi hastalarda oldukça hızlı, etkin, ucuz ve noninvazif bir yöntemdir. Sitoloji ile malign plörezi tanısının farklı serilerde %40-87 arasında koyulabildiği bildirilmiştir. Sitoloji ile adenokarsinom tanısı koyulması kolay iken skuamöz kanserde, Hodgkin hastalığında ve sarkomlarda bu yolla tanı güç olur.

Tüberküloz Plörezi Belirteçleri

Plevral sıvı ADA düzeyi

Eğer plevral sıvıda lenfosit hakimiyeti varsa ve ADA düzeyi 50U/L den fazla ise tüberküloz tanısı hemen hemen doğrulanır. ADA düzeyi yükseldikçe tüberküloz olma ihtimali de artar. Son yapılan bir çalışmada ADA düzeyi 254 tüberküloz hastasının 253 ünde > 47 U/L idi (4). ADA düzeyinin yüksek olma ihtimali olan diğer iki hastalık ampiyem ve romatoid plörezi ki bu iki hastalığa tüberkülozdan ayırmak zor değildir.

Torasenteze Rağmen Tanı Koyulamayan Hastalarda Ne Yapılabilir?

Eğer sitoloji ve ADA düzeyide bakılmış ve halen tanı koyulamamışsa ilk yapılacak işlem spiral CT olmalıdır. Olası bir pulmoner emboli, mediastinal patolojiler ve pulmoner infiltratların bu şekilde daha iyi değerlendirilmesi mümkün olacaktır. Eğer buradan da bir sonuca gidilememişse yapılacak olan ya hastayı izlemek, ya da torakoskopiye yönlendirmektir. Eğer hasta düzeliyor ve parankimal infiltratlar yoksa gözlem en iyi yoldur. Plevral efüzyonların % 15 olguda etyoloji bulunamadığı unutulmamalıdır.

Kapalı Plevra Biyopsisi

Kapalı plevra biyopsisi Abrams yada Cope iğneleri ile yapılabilir. Son dört dekaddır özellikle tüberküloz plörezi tanısında en çok kullanılan yöntemdir. Ancak günümüzde daha noninvazif olan ve oldukça duyarlı olan ADA gibi plevral markerlar vardır. Bu nedenle plevral biyopsi tüberküloz düşünülen olgularda sadece ADA bakılmadığı durumlarda yapılmalıdır.

Plevral biyopsi malign plörezi tanısında sıvı sitolojisi kadar duyarlı değildir. Sitoloji negatif olguların çok azında biyopsi ile tanı koyulabilir. Ancak sitoloji negatif olan olguların %90 dan daha fazlasında torakoskopi ile tanı koyulabilir ve mezotelyomada dah üstündür (1). Kapalı plevra biyopsisi sitoloji negatif olan ve malignite düşünülen olgularda torakoskopinin yapılamadığı durumlarda yapılmalıdır.

Hangi hastaya bronkoskopi yapılmalıdır?

Sebebi bilinmeyen bazı plevral efüzyonlarda bronkoskopi tanıya yardımcı olabilir. Bronkoskop ile tanı koyulabilecek olan durumlar (a) akciğer grafisinde veya BT sinde infiltrasyon olması, (b) hemoptizisi olması, (c) Hemitoraksın 1/2 den fazlasını kaplayan masif efüzyonlar, (d) Mediasteninin plevral efüzyon tarafına kaydığı durumlardır.

Torakoskopi

Daha noninvazif yöntemlerle tanı koyulamayan olgularda yapılmalıdır. Plevrayı tutan malignite, spesifik enfeksiyon gibi durumlarda tanı için en duyarlı yöntemdir. Bir diğer avantajı da malign plörezilerde aynı seansda plöredezis uygulanabilmesidir.

Kaynaklar

1. Light RW. Pleural diseases. 4th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 120-123
2. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med. 1972;77:507-13.
3. Romero SC, Hernández L, Romero BS, et al. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? Chest 2002; 122: 1524 - 1529
4. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. Arch Intern Med 1998;158:2017-2021

PANEL

“Sol Kalp Yetersizliğinde Akciğerler”

Oturum Başkanları

Hüseyin HALİLÇOLAR, Oktay ERGENE

Pulmoner Konjesyonun Patofizyolojisi

Çiğdem BİBER

Kardiak Değerlendirme

Bengi YAYMACI

Akciğer Hastalıkları ile Ayırıcı Tanısı

Tülay ÖZDEMİR

Tedavi

Oktay ERGENE

PULMONER KONJESYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

Çiğdem BİBER

Pulmoner konjesyon ve pulmoner ödem; intravasküler sıvının interstisyel aralığa ve alveoler boşluklara hızlı bir şekilde geçmesiyle beraber, interstisyel sıvının intravasküler alana geri dönüşünün ve lenfatiklerle yeterli drenajının sağlanamaması ile meydana gelir. Pulmoner konjesyon ve ödem patogenezi daha ayrıntılı bir şekilde anlayabilmek için akciğerlerin bazı anatomik ve fizyolojik özelliklerinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Alveolo-kapiller ünite ve interstisyum anatomik patogenezin başlıca unsurlarıdır. Alveolo-kapiller ünite gaz alışverişinin gerçekleştiği yerdir. Alveoler epitel birbirine oldukça sıkı bağlanmış Tip I alveol hücrelerinden oluşur. Normal şartlarda suya geçirgen değildirler ve yüzeyleri hidrofobik bir madde olan sürfaktanla kaplıdır. Bilindiği gibi sağlıklı bir erişkinde yaklaşık 300 milyon alveol bulunur ve bunların her biri yaklaşık 1000 kapiller damar ile kuşatılmıştır. Mikro-vasküler endotel geçirgen bir yapıya sahiptir, yağda çözünen moleküller hücre membranından suda çözünen moleküller hücreler arası porlardan interstisyuma geçerler. İnterstisyum ise Tip I, II, IV kollajen lifler, elastin lifler, proteoglikanlar ve interstisyel hücrelerden oluşmaktadır. Alveol epiteli ile kapiller endotel arasındaki alanı meydana getirir. İnterstisyum bazı bölgelerde ince, bazı bölgelerde ise geniştir. Geniş alanlar endotel boyunca sıvı alışverişi ile ilgilidir ve bu alan transkapiller sıvı ve solüt değişiminin primer bölgesidir. İnterstisyum iki fonksiyonel bölüme ayrılır. Parankimal interstisyum alveol duvarlarında yer alan interstisyumdur. Aksiyel interstisyum ise peribronkovasküler ve interlobüler septalardaki interstisyumu oluşturur. Parankimal interstisyum, toplam interstisyel alanın oldukça geniş bir bölümünü oluşturmada birlikte kompliansı düşüktür ve bu nedenle sıvı daha çok aksiyel interstisyumda toplanma eğilimindedir. Respiratuar ve terminal bronşiyoller arasındaki bileşkelelerden başlayan lenfatik sistem, pulmoner konjesyon ve ödem patofizyolojisinde çok önemli bir yere sahiptir. Hidrostatik basınç arttığında lenf akımı 10 kata kadar artabilir ve böylece ekstravasküler alanda birikmiş olan sıvının hızla rezorbsiyonu sağlanır.

Konjesyon ve ödem patofizyolojisinde en önemli bölümü; sıvı ve proteinlerin akış hacmini, pulmoner mikrodamar sistemindeki basınçların dengesini ve mikrovasküler membran geçirgenliğini belirleyen fizyolojik özellikler oluşturur. Bu faktörlerden herhangi birinde aksama olduğunda sıvı mikrodamarlardan interstisyuma geçer. Sıvı toplanması interstisyel alandan başlar daha sonra alveoler alan dolar. Akciğerlerde ekstravasküler alanda sıvı toplanmasını etkileyen faktörler Starling eşitliği ile açıklanır:

$$Q_f = K_f (P_c - P_i) - O_2f = K_f (P_c - P_i) - (J_{tc} - J_{ti})$$

Akciğerlerde Starling eşitliği tam dengede değildir. Hidrostatik basınç farkı, onkotik basınç farkından daha fazla olduğu için sıvı vasküler alandan ekstravasküler alana, oradan da lenfatik sisteme geçer. Bu dengede bir bozukluk olması durumunda pulmoner konjesyon ve ödem gelişir. Kapillerlerde hidrostatik basınç artışı (P_c) ve kapiller endotelin geçirgenliğindeki artış (K_f) en sık görülen pulmoner ödem nedenleridir. Bazı durumlarda bir arada bulunabilirler.

Sıvının akciğerlere geçişini önlemek için bazı güvenlik faktörleri mevcuttur. Konjesyon ve ödem ancak bu faktörlerin aşılması halinde meydana gelir. Bu güvenlik faktörlerini;

- Lenfatik sistem,
- İnterstisyel proteinin dilüsyonu
- İnterstisyel komplians
- Su ve sodyum klorürün aktif transportu
- Alveoler bariyer oluşturur.

Pulmoner konjesyon ve ödem sınıflamasında en büyük yüzdeyi oluşturan ve en sık görülen hidrostatik basınç artışına bağlı pulmoner ödem;

- kardiyojenik,
- pulmoner ven hastalığı,
- azalmış kapiller ozmotik basınç
- nörojenik olmak üzere 4 ana başlık altında incelenebilir. İnterstisyel, alveoler konjesyon ve ödemin en sık nedeni sol kalp

hastalığına sekonder olarak gelişen pulmoner venöz basınç artışıdır. Yaklaşık 10 – 12 mm Hg olan normal pulmoner kapiller basınç, sol kalp hastalıklarında 28 mm Hg ve üzerine çıkar. Çoğu kez pulmoner kapiller basınç yüksekliği ile konjesyon ve ödemin derecesi arasında korelasyon yoktur. Kardiyojenik pulmoner konjesyon ve pulmoner ödem, sol atriyal basınç artışı ve bunu takip eden pulmoner kapiller basınç artışına sekonder olarak akciğerlere proteinden fakir sıvı transüstasyonu ile karakterizedir. Buna bağlı olarak;

- I. Evrede daha önce işlevde bulunmayan küçük pulmoner damarların sol atriyal basınç artışına bağlı olarak dolaşıma katılması ve distansiyonu ile gaz değişimi hızlanır, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi artar. Bu evre aynı zamanda egzersiz dispnesinin ve inspiriyum sonu rallerin ortaya çıktığı basamaktır.
- II. Evrede ekstravasküler damar ve iletili hava yolları çevresindeki gevşek bağ dokusunda sıvı birikimi olur. Peribronkovasküler interstisyel alanda, interlobüler septalarda ve lenfatiklerde genişleme meydana gelir. Peribronkovasküler konjesyon refleksi bronkokonstrüksiyona neden olur. Buna bağlı olarak ventilasyon perfüzyon dengesizliği ortaya çıkar ve bu durum hipoksemi ile sonuçlanır. Sol kalp hastalığının derecesi, şiddeti ve yaygınlığı, pulmoner kapiller wedge basınç artışı ve hipoksemisinin derecesi ile koreledir. Takipne interstisyel konjesyon ve ödemin en sık rastlanan bulgusudur ve hipoksemiden çok daha fazla J reseptörleri veya gerilim reseptörlerinin uyarılmasına katkıda bulunur. Bu evrede Solunum fonksiyonlarında ilk döneme göre çok az değişiklik ve parametrelerde küçülme izlenir.
- III. Evrede toplanan sıvı miktarı artıkça önceleri alveol köşelerinde belirginleşmeye başlayan az miktardaki sıvı birikimi, interstisyel kapasitenin aşılması ile birlikte alveollere dolmaya başlar. Gaz değişimi tamamen bozulmuştur. Şiddetli bir hipoksemi ve buna eşlik eden hipokapni mevcuttur. Pulmoner konjesyon döneminde hipoksemi hafifken, alveoler ödem evresinde ileri derecede artar. Bütün akciğer volümleri belirgin olarak azalmıştır, komplians düşer. Alveollerde sıvı birikimini takiben yine kanlı köpüksü bir sıvı büyük hava yollarına dolmaya başlar ve ekspektore edilir. Tablo ilerledikçe sağdan sola intrapulmoner şantlar gelişir ve durum daha da ağırlaşır. Genel olarak hipokapni bir kural olsa da, akut solunumsal asidozun eşlik ettiği hiperkapni nadirde olsa bazı hastalarda görülebilir (% 10 hastada). Bu durum özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalıklı olgular için önemlidir.
- II. Ve III. Evrede aynı zamanda peribronşiyoler alanda sıvı toplanması nedeniyle hava yolu rezistansı artar, Kapanma hacminin artışı (CV) interstisyel ödemin erken bir bulgusudur. Bronşiyal hiperreaktivite ortaya çıkar.

Hidrostatik konjesyon ve ödemde meydana gelen patolojik değişiklikleri inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Deneysel modellerde akciğerlerin ışık ve elektron mikroskopik incelenmesinde, alveoler ödem ve hemoraji, interstisyel kompartmanlarda kalınlaşma, kollajen fibrillerin birbirinden uzaklaşması ve artmış kapiller hacim gösterilmiştir. Mitral stenoz veya kronik konjestif kalp yetmezliği gibi kronik konjesyona ve ödeme neden olan durumlarda bazal membranda kalınlaşma, interstisyumda olağanın üzerinde fibroblast, histiyosit kollajen fibril birikimi görülebilir. Kronik hidrostatik basınç artışına bağlı ödem akciğerlerde fibrotik değişikliklere yol açabildiği gibi, kalsifikasyon hatta kemik oluşumuna bile neden olabilir..

SOL KALP YETERSİZLİĞİNİN AKCİĞER HASTALIKLARI İLE AYIRICI TANISI

Tülay ÖZDEMİR

Hekimlerin sık gördüğü ve çok farklı durumların yol açabildiği dispnenin ayırıcı tanısında tek tek ya da bir arada kalp ve akciğer hastalığı veya kalp ve akciğer dışı nedenler düşünülmelidir.

Özellikle kalp ve akciğerler dispne etyolojisinde en sık yer alan organlardır. Bu organlara ait bozukluklar dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile ayırt edilebilir ve böylece gereksiz yere laboratuvar testlerinden kaçınılması olur.

Öykü

Kalp hastalıklarının başlıca pulmoner semptomları dispne, ortopne, wheezing ve egzersiz intoleransıdır. Dispnenin süresi, egzersiz gibi ortaya çıkaran etkenler, göğüs ağrısı veya palpasyonun varlığı, uyku sırasında hastanın kullandığı yastık sayısı, uykuda hastanın nasıl hissettiği, eşlik eden öksürük, egzersiz toleransı, tümü ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Sigara öyküsü, çevresel allerjenler, meslek öyküsü, astım varlığı, koroner arter hastalığı, KKY veya kalp kapak problemleri, ailede astım öyküsü, kronik bronşit, bronşektazi, ağır akciğer enfeksiyonu geçirip geçirmediği ve allerjiler de sorgulanmalıdır.

Fizik muayene

Dispnesi olan bir hastada orofaringeal veya nasofaringeal patolojiler, toraks deformiteleri, obstrüktif akciğer hastalıklarına ya da KKY'ne ait akciğer oskültasyon bulguları yanında, kardiyovasküler muayenede kalp hastalığına ait ritm bozuklukları, üfürümler, periferik ödem saptanabilir. Kronik kompanse kalp yetersizliğinde akciğerlerin muayenesi göreceli olarak normal olabilir. Bununla birlikte, hipokseminin eşlik ettiği ve alveoler sıvı birikimine bağlı olan raller sıklıkla akut veya kompanse kalp yetersizliğinde bulunur. Plevral efüzyon varlığında bazallerde solunum sesleri azalmıştır ve bu bölgeler perküsyon ile matdır. Bazen raller yerine ronküs duyulur ve bu duruma kardiyak astım denir.

Laboratuvar

Dispnenin değerlendirilmesinde EKG ve akciğer grafileri ucuz, güvenilir ve kolay uygulanabilir olmasından dolayı en yararlı tetkiklerdir. Elektrokardiyogram kalp hızı ve ritm, iskemi ya da infarktüs bulgularını gösterebilir. Büyük voltaj sağ veya sol ventrikül hipertrofisini gösterirken, düşük voltaj var ise, perikardiyal efüzyon veya obstrüktif akciğer hastalıkları akla gelir.

Akcığer grafisinin şüpheli kalp yetmezliği olan hastaların rutin araştırılmasında önemli bir rolü vardır. Kardiyak genişleme (kardiyotorasik oran > %50) ile sol ventrikül arasında iyi bir korelasyon yoktur. Kardiyomegali varlığı hemodinamik bozukluğun şiddetine ve süresine bağlıdır. Akut miyokard infarktüsüne sekonder akut sol ventrikül yetmezliğinde, akut kapak regürjitasyonunda veya kazanılmış ventriküler septal defekte kardiyomegali sıklıkla yoktur. Artmış bir kardiyotorasik oran sol veya sağ ventrikül dilatasyonuna, sol ventrikül hipertrofisine ve seyrek olarak da perikardiyal efüzyona bağlı olabilir.

Mitral kapak hastalığında pulmoner parankim görünümüleri ya mitral stenozdaki pulmoner venöz hipeftansiyona bağlı, ya da mitral yetmezlikteki anormal regürjitant akımın pulmoner venlere doğru olması sonucu ortaya çıkar. Mitral regürjitasyondaki radyolojik bulgular hastalığın akut olup, olmamasına bağlıdır. Akut regürjitasyon pulmoner vasküler genişleme ve interstisyel ve alveoler pulmoner ödemle, fakat sınırlı kardiyak genişleme ile birlikte olan akut sol ventrikül yetmezliği ile karakterizedir. Kronik mitral regürjitasyon ise belirgin sol ventrikül genişlemesi ve masif sol atrium dilatasyonu ile karakterizedir.

Sol kalp yetersizliğinde, pulmoner venöz basınç genellikle 20 mmHg'nin üzerine çıktığında, sıvı horizontal fissürde ve kostafrenik açılardaki Kerley B çizgilerinde kendini gösterir, 25 mmHg'nin üzerinde olması durumunda ise, akciğerlerde yara kanadı görünümüyle belirgin pulmoner ödem meydana gelir. Bu şekilde diffüz dağılım gösteren ve perihiler bölgeleri tutan alveoler veya mikst (alveoler + interstisyel) tutulum, sol kalp yetersizliğine bağlı kardiyojenik pulmoner ödemin bilinen ve sık izlenen radyolojik görünümüdür. Ancak atipik radyolojik tutulumlar da, zaman zaman izlenebilmektedir. Bu tür atipik pulmoner ödemlerin nedenleri; yer çekimi (uzamış lateral dekübitus pozisyonu), akciğer perfüzyonundaki bozukluklar (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner tromboemboli, Swyer-James sendromu), pulmoner venöz drenajdaki bozukluklar (atriyal miksoma, tek taraflı venooklüzif hastalık), plevra içi basınç değişiklikleri (pnömotoraksın hızlı reekspansiyonu) ve akciğer ventilasyonundaki bozukluklar (bronş obstrüksiyonu) dır. Sadece sağ üst lobda yerleşmiş akciğer ödemi ise, oldukça nadir izlenir. Özellikle mitral yetmezliğinde sağ üst lob tek başına ya da ağırlıklı olarak tutulabilir. Bu durum, sol atriumdaki pulmoner ven ağzlarının farklı yerleşiminden ve sıralanmasından kaynaklanabilir. Mitral kapak hastalığı olanlarda, enfeksiyon, aspirasyon, hemoraji, pulmoner infarkt, emboli, ilaç alımı, trombolitiklere veya tromboend arterektomiye bağlı reperfüzyon gibi başka hastalık bulgusu yok ise, tek başına ya da ağırlıklı olarak sağ üst lobdaki konsolidasyon ve infiltrasyonların kardiyojenik pulmoner ödem olabileceği akla getirilmeli ve ekokardiyografi rutin olarak istenmelidir. Mitral stenozdaki tipik radyolojik bulgular ise pulmoner vasküler sefalizasyon, interstisyel, perivasküler ve nadir olarak alveoler pulmoner ödem, diffüz alveoler hemoraji, hemosiderozis ve pulmoner osifikasyondur.

Akcığer grafisi dispnenin diğer nonkardiyak nedenleri hakkında değerli bilgiler de sağlayabilir. Skolyoz, osteoporoz, fraktür gibi iskelet bozuklukları veya hiperinflasyon, kitle lezyonlar, infiltrasyonlar, ateletaksi, plevral efüzyon veya pnömotoraks gibi akciğere ait patolojiler ayırt edilebilir.

Bunun yanında akciğer grafisinin pulmoner ödem tanısında sınırlayıcı yanları da vardır. Kalp hastalığı ile birlikte akciğer hastalığının da olması durumunda ekstra gölgeler ortaya çıkar ki, bu yanlış olarak pulmoner ödemi düşündürülebilir. Amfizemli hastalarda olasılıkla vasküler yatak destrüksiyonundan dolayı pulmoner ödemin radyolojik görünümü atipik olabilir. Pulmoner ödem hastalığın gidişine bağlı olarak farklı görünüm verilebilir. Önceden sağlıklı bir kişide masif sıvı yüklenmesi ya da miyokard infarktüsünden kaynaklanan akut pulmoner ödemde orta kısımlarda yaygın alveoler infiltrasyonlar saptanırken, subakut ya da kronik venöz hipertansiyonlu bir hastada plevral efüzyon bulunmayabilir. Öte yandan, pulmoner kapiller wedge basıncı uzun süredir yüksek olan hastalarda çok az pulmoner ödem bulgusu olabilir. Bunun nedeni kan damarları ve alveoler-kapiller membranların kronik olarak artmış basınçlarla karşılaşması halinde belirgin şekilde remodeling oluşturmaları ve bu değişikliklerin akciğeri pulmoner ödemden korumasıdır. Bu gibi durumlarda parankimal akciğer hastalığının ayırıcı tanısı için HRCT yararlı olabilir. Pulmoner ödemde karakteristik bulgular: septal kalınlaşması, buzlu cam opasiteleri, perivasküler interstisyel kalınlaşma, plevral efüzyon ve kardiyomegalidir. Konjestif kalp yetmezliğinde ayrıca normalde iki taraflı, ancak tek taraflı ise çoğunlukla sağda plevral efüzyon ortaya çıkar. Ne yazık ki, görünüm olarak pulmoner konjesyonun kardiyak ya da böbrek, ilaçlar, respiratuvar distres sendromu gibi nonkardiyak nedene bağlı olduğunu ayırt etmek olanaksızdır.

Dekompanse kalp yetersizliğinde pulmoner konjesyon veya pulmoner ödem gibi radyolojik görünüm olabilirse de, kardiyak patolojinin güvenilir şekilde ayırt edilmesinde ekokardiyografi gerekir.

Kalp yetmezliği tanısı özellikle yaşlılarda, obes kişilerde ve akciğer hastalığı olanlarda zordur. Akut respiratuar distresli hastalarda, hızlı tanı ve tedavi gerektiği zaman semptom ve bulguları değerlendirmek zor olabilir. Böyle durumlarda serumda B tipi natriüretik peptid(BNP) tanı koydurucu olabilir. BNP kalp yetmezliğinde, pulmoner hastalıkta olduğundan belirgin olarak daha yüksek (>100 pg/mL) saptanır. Bunun yanında, BNP hem diastolik, hem de sistolik kalp yetmezliğinde yüksek bulunduğundan, sistolik disfonksiyonu olmayan hastalarda diastolik kalp yetmezliği için tanı koydurucudur.

Hem akut pulmoner ödemli, hem de kronik KKY'li hastalarda akciğerin mekanik ve gaz alışveriş yeteneklerinde bozulmalar olduğunun bilinmesi ve akciğer hastalıklarından ayırt edilmesi gereklidir. Klinik olarak KKY tanımlanmış kişilerde solunum fonksiyonları sıklıkla anormaldir; vital kapasite düşük saptanır. Hem KKY, hem de akut pulmoner ödemli olan hastalarda restriktif defekt görülebilen, daha ileri safhada belirgin hava akımı obstrüksiyonu meydana gelebilir. DLCO sıklıkla hafif azalmıştır ve kalp transplantasyonundan sonra normale gelmez. Azalmış akciğer kompliansı, artmış ölü boşluk ventilasyonu ve kas güçsüzlüğü egzersizin sınırlanmasında katkıda bulunan bozukluklardır. Özellikle santral tip uyku apnesi, kronik KKY'li hastada genellikle primer hastalığa eşlik eder ve kötü prognozu bildirir.

Sonuç olarak; acil servise dispne ile başvuran bir hastada, sol kalp yetmezliğinin akciğer hastalıkları ile ayırıcı tanısındaki güçlükler çok sık yaşanmaktadır. Dikkatli bir öykü ve fizik muayeneyi kapsayan klinik değerlendirme yanında, özellikle EKG ve akciğer grafisi tanıda yardımcı olabilecek en ucuz ve pratik testlerdir. Radyolojik görünüm olarak kardiyojenik pulmoner ödemin, akut respiratuar distres sendromu gibi yaygın infiltrasyonlarla kendini gösteren akciğer hastalıklarından hızlı bir şekilde ayırt edilebilmesi için serum BNP düzeyleri oldukça yararlıdır. Ekokardiyografi ile kalp yetmezliğinin varlığı ve tipi hakkında değerli bilgiler elde edilir.

Kaynaklar

1. Morgan WC, Hodge HL. Diagnostic evaluation of dyspnea. American Family Physician 1998;57:711-719.
2. Gehlbach BK and Geppert E. The pulmonary manifestations of left heart failure. Chest 2004; 125:669-682.
3. Wooley K and Stark P. Pulmonary parenchymal manifestations of mitral valve disease. Radiographics 1999; 19:965-972.
4. Shapiro BP, Chen HH, Burnett JC, Redfield MM. Use of plasma brain natriuretic peptide concentration to aid in the diagnosis of heart failure. Mayo Clin Proc 2003;78:481-486.

PANEL

“Astımda Klinik Problemler ve Çözümleri”

Oturum Başkanları

Yavuz DEMİREL, Füsun KALPAKLIOĞLU

Oksürük Varyantı Astım

Yavuz DEMİREL

Zor Astım

Füsun KALPAKLIOĞLU

Nazal Polipozis ve Analjezik İntoleransı

Öznur ABADOĞLU

Status Astmatikus

Betül SİN

ZOR ASTIM

A. Fusun KALPAKLIOĞLU

Havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olan astım, artan prevalansı nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Astımlı hastaların çoğunluğu mevcut tedavi yöntemleriyle kontrol altına alınırken, küçük bir oranı (%20) bundan yararlanamaz (1). Tedavisi güç bu hastalar için ileri tetkiklere başvurulur. Sık hastane ziyaretleri ve hospitalizasyon nedeniyle genellikle hastane koşullarında takip edildiklerinden, astıma bağlı masrafların büyük bir kısmı bu gruba harcanır. Öte yandan iş ve okul devamsızlığı gibi etkileri nedeniyle de önemli bir sosyal ve aynı zamanda ekonomik problem oluşturmaktadır.

Tanım

Çeşitli ulusal ve uluslararası uzlaşi raporlarında tedavisi güç veya tedaviye dirençli astım; yüksek doz inhale kortikosteroide rağmen kronik semptomlar, tekrarlayan ataklar ve persistan değişken havayolu obstrüksiyonu nedeniyle iyi kontrol edilemeyen astım olarak tarif edilmiştir (2).

2000'de yayınlanan ERS uzlaşi raporuna göre (3); zor astım standart klinik tedaviye cevap vermeyen, akciğer fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu, beraberinde tedaviye uyumsuzluğun önemli faktör kabul edildiği bir durumdur. Öte yandan tekrarlayan semptomların olması, yaşam tarzında kısıtlanma, sık aralıklarla kısa etkili inhaler β_2 -agonist kullanımı (4-8puff/gün), tekrarlayan ataklar (>2-3/yıl), oral/sistemik steroid gereksinimi (2-3/yıl) veya acil servise başvuruların olması şeklinde de tanımlanabilmektedir. Böyle bir tanıya varılabilmesi için hastanın 6-12 ay süreyle takibi gereklidir. Yüksek doz inhale steroid tedaviye yanıtızsızlık, ağır hava yolu obstrüksiyonu ise PEF ölçümlerinde diurnal farklılık veya bronkodilatör cevabın büyüklüğü, belirgin BHR veya bu ölçümlerin karışımı şeklinde de ifade edilebilmektedir (4).

ERS raporuna göre tanımlamayı belirlemede çeşitli adımlar vardır:

Öncelikle astım tanısı kesin olmalıdır. İkinci önemli adım astımı taklit eden olası diğer tanıların ekarte edilmesidir. Ancak dikkat edilmesi gereken nokta birkaç tanının birlikte bulunma olasılığıdır. Bazı durumlar astım tanısını maskelerken, bazen de astımın kontrolünü daha güçleştirmektedir.

Astım kontrolü genellikle hasta tarafından algılanan hırıltı, nefes darlığı, öksürük, gece uyanmaları gibi semptomlara ve kısa etkili bronkodilatöre olan gereksinime göre belirlenmektedir. Kontrolü belirleyen iki semptom şekli vardır: 1. oral/sistemik steroid tedavisini gerektiren akut atak sayısı, 2. kronik semptomlar.

Zor astım fizyopatolojisi

Zor/tedavisi güç astım patolojisini açıklamaya yönelik yapılan çalışmalarda bunun hafif-orta astım ile aynı hastalık olup daha yoğun hissedildiği bir durum mu, yoksa hafif formdaki hastalıktan farklı mekanizmaların mı sorumlu olduğu halen açık değildir (5). Astmatik inflamasyonun farklı dağılımının da ağır astımdaki değişmiş fizyopatolojide etkili olabileceği düşünülmektedir. Bir kısım çalışmalar hafif astıma benzer şekilde hakim olan eozinofillerin ile TGF β ve IL-5, GM-CSF gibi sitokinleri salgılayan CD4+T lenfositlerin sayısının daha fazla ve daha proksimal yerleşimli olduğunu gösterirken, diğer çalışmalarda nötrofillerden ve artmış IL-8'den oluşan farklı bir patolojinin varlığından söz edilmektedir (1,6).

Zor astım fizyopatolojisindeki hipotezler

1. Anormal glukokortikoid klirensi ve metabolizması
2. Normal glukokortikoid cevaplılığının aşırı ucu
3. Havayolu hasarı ve remodeling
4. Genetik açıdan glukokortikoidlerle olan inhibisyona dirençli astım

Genetik polimorfizme bağlı olarak gen ekspresyonu proinflamatuvar mediatörlerin ekspresyonunu arttırarak veya antiinflamatuvar mediatörleri azaltarak astımın şiddetini etkilemektedir. Genetik çalışmalar IL-4 ve IL-13 gibi TH2 sitokinlerinin kullandığı IL-4R'nın R576IL-4R β allelinin astım prevalansı ile olduğu kadar klinik şiddetiyle de ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (7). Böylece genotip-fenotip bağlantısı ve genetik-klinik ağırlık etkisi kuvvetlenmektedir.

Tedaviye verilen cevap da kısmen genetik kontrol altındadır. β -adrenoseptor polimorfizmi önemlidir (8). Glukokortikoid cevabı; daha çok "steroid-dirençli" astmatiklerde araştırılmış ve aktivasyonu artan transkripsiyon faktörü AP-1'in glukokortikoid reseptörlerine bağlanarak steroidlerin inflamasyon bölgesinde antiinflamatuvar etkilerini önlediği gösterilmiştir.

Yavaş başlangıçlı fatal astım nedeniyle ölen hastalarda büyük havayollarında olduğu kadar küçük bronşlarda da artan sayıda GR $_{\beta}$ -pozitif hücrelerin olduğu ve çoğunlukla T hücreleri, daha az sayıda da eozinofil, makrofaj ve nötrofiller tarafından eksprese edildiği gösterilmiştir (9). GR β -izoformu artarken, GR β -izoformu azalmaktadır. Böylece akut steroid tedavisine cevap vermeyen hastalarda alternatif antiinflamatuvar ajanların devreye sokulmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır (10). Bazı hastalarda olası genetik polimorfizm sonucu artmış sitokin-bağımlı inflamasyona sekonder olarak steroid-bağımlı astımın gelişebileceği düşünülmektedir. Airway remodeling; hem yapısal hem fonksiyonel değişiklikler sonucu astımın ağırlığını etkilemektedir. Kalıcı havayolu obstrüksiyonu; remodeling sonucu olarak gelişen havayolunun yapısal değişikliklerinin bir sonucudur. Antiinflamatuvar tedavide kullanılan inhaler steroidlerin erken dönemde santral havayollarında etkisi tam olmakla birlikte, periferik havayollarındaki etkinliği güvenilir değildir. Nöral mekanizmalar; astım patogenezindeki etkili faktörlerden biridir. Nörotransmitterler havayolu kalibresinde değişikliklere yol açarlar, bronş cevabını etkilerler ve havayolu inflamasyonunu artırırlar.

Güç/tedaviye dirençli astımın değerlendirilmesi ve fizyopatolojisini belirlemek için bir protokol önerilmiştir (3).

1. Ağırlığın belirlenmesi (semptom skoru, SFT, DLCO, BHR, PEF değişkenliği, QOL)
2. Farmakolojik cevabın gösterilmesi (komplians, inhaler tekniği, steroid cevabı)
3. Radyoloji (AC-Gr, sinüs CT, HRCT)
4. Kan tetkikleri (CBC, eozinofil sayısı, Ig subgrupları, T.IgE, spe IgE, TFT)
5. Diğer tetkikler (iNO, balgam eozinofili, ter testi, CFTR, 24-s özefagus pH monitorizasyonu, nazofarinks muayenesi, silier fonksiyon testleri, SPT, bronkoskopik biyopsi ve BAL, psikolojik değerlendirme)

1994 yılında ağır astım mekanizmalarını anlamak amacıyla bir araya gelen grup (ENFUMOSA) 9 Avrupa ülkesindeki 13 merkezde toplanan hastalarda hem hastalığın fenotiplerini hem de risk faktörlerini araştırmışlardır (11).

Zor astım fenotipleri

1. Fatal astım, near-fatal astım
2. Brittle astım
3. Aspirine-duyarlı astım
4. Premenstrual astım
5. Steroid-bağımlı astım
6. Steroid-dirençli astım
7. Erişkin astımı
8. İntrensek astım

Komplians; tedavi başarısızlığındaki en önemli neden olarak hastanın önerilen tedaviye ne derecede uyduğu ve uyguladığı şeklinde tanımlanabilir. Ortalama olarak %50-70 arasındadır. Tedavi kompliansında düşüklük, psikososyal ve duygusal faktörler, tedavi olanaklarının yetersizliği, tedavi olanaklarına erişim zorluğu, antiinflamatuar yetersiz tedavi, inhalan ve mesleksel allerjenlere, iritanlara maruziyet, eviçi/evdışı hava kirliliği, β -bloker, aspirin ve diğer NSAİDS kullanımı, genetik faktörler, gastroözefageal reflü, endotoksin ve viral solunum yolu enfeksiyonları, rinosinüzit ve nazal polipozis astımda kontrolü etkileyen faktörlerdir (12-14). Öte yandan geç yaşta başlayan astım yaşlıların %80'inde irreversibl obstrüksiyona yol açarken, mevcut AC hastalıklarıyla da daha kompleks hale gelmektedir. AC fonksiyonlarındaki bozulma sıklıkla yaşlılarda ve nonallerjik intrinsek astımlı hastalarda hastalığın başlangıcından kısa süre sonra görülmektedir. Hastaların %4'ü astımdan ölümler bunların çoğu da yaşlıdır.

Sonuç olarak güç astım uygun tedavi ve iyi kompliansa karşın semptomların devam ettiği veya AC fonksiyonlarının bozulduğu heterojen bir gruptur. AC mekaniği ve havayolu cevaplılığı zor astımın major komponentleridir.

Kaynaklar

1. Garcia G, Adler M, Humbert M. Difficult asthma. Allergy 2003; 58:114-21.
2. Chung KF. Difficult, therapy-resistant asthma: definition and clinical features. Monaldi Arch Chest Dis 2000; 55:459-65.
3. Chung KF, Godard P, editors. Difficult therapy-resistant asthma. ERS Task Force Report. Eur Respir Rev 2000; 10:69, 1-101.
4. Proceedings of the ATS Workshop on Refractory Asthma: Current understanding, recommendations, and unanswered questions. Am J Respir Crit Care Med 2000;161: 2341-2351.
5. Busse WW, Banks-Schlegel S, Wenzel SE. Pathophysiology of severe asthma. J Allergy Clin Immunol 2000; 106:1033-42.
6. Reed CE. The natural history of asthma in adults: the problem of irreversibility. J Allergy Clin Immunol 1999; 103:539-547.
7. Sandford AJ, Chagani T, Zhu S, et al. Polymorphisms in the IL4, IL4RA, and FCER1B genes and asthma severity. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 135-140.
8. Adcock IM, Lane SJ. Corticosteroid-insensitive asthma: molecular mechanisms. J Endocrinol 2003; 178:347-55.
9. Christodoulou P, Leung DYM, Elliott MW, et al. Increased number of glucocorticoid receptor-expressing cells in the airways in fatal asthma. J Allergy Clin Immunol 2000; 106:479-484.
10. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy 2005; 60:309-16.
11. Gaga M, Papageorgiou N, Yiorgiotti G, et al. Risk factors and characteristics associated with severe and difficult to treat asthma phenotype: an analysis of the ENFUMOSA group of patients based on the ECRHS questionnaire. Clin Exp Allergy 2005; 35:954-9.
12. Everard ML. Role of inhaler competence and contravention in "difficult asthma". Paediatr Respir Rev 2003; 4:135-42.
13. Leggett JJ, Johnston BT, Mills M, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma. Chest 2005; 127:1227-31.
14. Yigla M, Tov N, Solomonov A, et al. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. J Asthma 2003; 40:865-71.

ASTIMDA NAZAL POLİPOZİS VE ANALJEZİK İNTOLERANSI**Öznur ABADOĞLU**

Nazal polipler nazal ve paranazal kavitelere görülen ödematöz, yarı-transludent kitlelerdir. Sinüsleri örten mukozadan köken alırlar ve burun içine sarkarlar. Sıklıkla astım, rinit ve aspirin duyarlılığı ile birlikte görülür. Erişkinlerdeki iki taraflı nazal poliplerde hastaların %70-90'ında dokuda yoğun eozinofil infiltrasyonu saptanmıştır (1). Çoğunlukla 40 yaşın üzerindeki hastalarda görülür ve prik testi negatif olanlarda daha sıktır. Çeşitli çalışmalarda astımlı hastaların %7-15'inde nazal poliplerin görüldüğü, en sık 50 yaşın üzerindeki hastalarda bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda aspirin duyarlılığı olan hastaların %36-96'sında nazal polip bulunduğu, KBB ve Allerji kliniklerine sevk edilen nazal polipli hastaların %29-70'inde astım bulunduğu saptanmıştır. Nazal polipli çocuklar kistik fibrozis ve immotil siliya sendromu açısından da değerlendirilmelidir. Nazal polipler kortikosteroidlere iyi yanıt verirler. Tedaviye rağmen burun tıkanıklığı devam eden hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir (2).

Erişkin astımlı hastaların %4-28'inde, ancak astımlı çocuklarda nadiren, aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaçların (NSAİ) alımıyla astım atağı ortaya çıkmaktadır. Bildirilen oranların farklılığı tanı kriterlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Hastalığın gidişi ve klinik bulgular karakteristiktir. Hastalığın ilk bulguları genellikle yaşamın 3.-4. dekadlarında başlar. Aralıklı ve bol miktarda burun akıntısıyla seyreden yoğun vazomotor rinit şeklinde gözlenir. Aylar boyunca süren kronik burun tıkanıklığı ve fizik muayenede nazal polip saptanır. Astım ve aspirin intoleransı hastalığın ardışık evreleridir. Bu hastalarda astım tedaviye dirençlidir. Aspirin intoleransı bulunan hasta aspirin aldıktan sonra 1 saat içinde astım atağı gelişir, bu tabloya sıklıkla burun akıntısı, konjunktival iritasyon, baş ve boyunda eritem eşlik eder. Bu reaksiyonlar oldukça ciddidir ve tek doz ilaç alımından sonra bile ölümlerle sonuçlanabilir (2). Aspirine duyarlı astımlı (ADA) hastaların havayollarında belirgin eozinofili, epitel hasarı, sitokin üretimi ve adezyon moleküllerinin düzeyinde artış bulunur (3). Aspirine duyarlı astımlı hastalarda havayollarındaki eozinofilik inflamasyon duyarlı olmayan astımlı hastalardan 4 kat, astımı olmayan hastalardan 15 kat daha fazladır, interlökin (IL-5). 5 düzeyi de artmıştır (4). Bu hastalarda bronşlarda lökotrien C4 (LT C4) sentaz üretimi artmıştır. Bu durum ADA olan hastaların %70'inde LTC4 sentaz genindeki genetik polimorfizmle kısmen açıklanmaya çalışılmıştır (5). Ancak siklooksijenaz yoluna etkili olan aspirinin bronkospazmı tetikleme mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır.

Hastanın öyküsüyle ADA tanısından şüphelenildiğinde kesin tanı ancak aspirin provokasyon testiyle konulabilir. Ancak bu test sırasında kardiopulmoner arrest gelişme riski söz konusudur. Bu riski azaltmak amacıyla bu test lizin aspirinle yapılmalıdır (6). Bir kez aspirin ya da NSAİ intoleransı geliştikten sonra hastanın yaşam boyu bu ilaçlara duyarlı kalacağı kabul edilir ve hastanın yaşam boyu aspirin ve siklooksijenaz ve hidroksikortizon hemisüksinatı inhibe eden ilaçlardan kaçınması gerekir (7). Eğer hastanın

NSAİİ kullanması gerekiyorsa doktor kontrolünde siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörü kullanması önerilebilir (8). Tedavinin ana ilacı glukokortikoidlerdir ancak lökotrien reseptör blokerleri eklenebilir (9).

Kaynaklar

1. Bachert C, van Cauwenberge P. Nasal polyps and sinusitis. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, 6th eds. Middleton's Allergy Principles & Practice. USA: Mosby Inc. 2003;1421-1436.
2. National Institutes of Health. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2004: 143-148.
3. Nasser SM, Pfister R, Christie PE, Sausa AR, Barker J, Schmitz-Schumann M, et al. Inflammatory cell populations in bronchial biopsies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. Am J Respir Crit Care Med 1996;153: 90-96.
4. Sampson AP, Cowburn AS, Sladek K, Adamek L, Nizankowska E, Szczeklik A, et al. Profound overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from aspirin-intolerant asthmatic patients. Int Arch Allergy Immunol 1997;113:355-7.
5. Szczeklik A, Sanak M. Genetic mechanisms in aspirin-induced asthma. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:S142-S146.
6. Dahlen B, Zetterstrom O. Comparison of bronchial and per oral provocation with aspirin in aspirin-sensitive asthmatics. Eur Respir J 1990;3:527-534.
7. Szczeklik A, Nizankowska E, Czerniawska-Mysik G, Sek S. Hydrocortisone and airflow impairment in aspirin-induced asthma. J Allergy Clin Immunol 1985;76:530-536.
8. Szczeklik A, Nizankowska E, Bochenek G, Nagraba K, Mejza F, Swierczynska M. Safety of a specific COX-2 inhibitor in aspirin-induced asthma. Clin Exp Allergy 2001;31:219-225.
9. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. J Allergy Clin Immunol 1999;104:5-13.

ASTIMDA AKUT ATAĞI VE TEDAVİSİ

Betül Ayşe SİN

Astım; hırıltılı solunum, nefes darlığı ve öksürük ile karakterize olan, havayolu aşırı duyarlılığı ve değişen derecelerde reverzibil havayolu obstrüksiyonu sonucu gelişen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezinde havayolu duvarında ödem ve inflamasyonun önemli rol oynadığı, düz kas kontraksiyonuna bağlı bronkospazm ve intralüminal mukusla birlikte havayolu obstrüksiyonu ile sonuçlanmaktadır.

Günümüzde astım atakları en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Astımlı bir hastada nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum, solunum güçlüğü ya da göğüste tıkanıklık gibi semptomların ortaya çıkması veya bu semptomların bir ya da birkaçının birlikte giderek artması ve semptomlara paralel olarak solunum fonksiyonlarında bozulmaların oluşmasına "akut astım atağı" denir. Status astmatikus deyimini, genellikle etkili olan bronkodilatör ilaçlara hızla cevap vermeyen ağır astım atağı olup, solunum kaslarında yorgunluğa ve zamanında gerektiği gibi tedavi edilmezse daha sonra hiperkapni ile solunum yetmezliğine götürebilir.

Astım ataklarının çoğu tetikleyici faktörlerden uzaklaşma ve düzenli antiinflamatuvar tedavi ile önlenemez ancak gecikme öldürücü olabilir. Akut alevlenme görüldüğünde hastanın semptomları acil servise başvuracak kadar ağırlaşmıştır. Bazen de semptomları kontrol altına almak için hastaneye yatırılması gerekebilir. Astımlı tüm hastalar, solunum yetmezliğine ilerleme tehlikesi olan ciddi ve ağır astım atağı gelişmesi riski altındadır. Akut astım atakları; kendi kendini sınırlayan, havayollarında minimal inflamasyonun olduğu, hızla tedavi edilebilen bronkospazmdan, yoğun inflamasyonun neden olduğu ciddi, hayatı tehdit edebilen ağır bronkospazma kadar değişen geniş bir spektrum gösterebilir.

Astım atakları herhangi bir zamanda ve herhangi bir yerde görülebilir. Bazı hastalarda tetik çeken etkenlerle karşılaşma sonucu dakikalarla saatler içinde ilerleyen havayolu obstrüksiyonunda ani ve beklenmedik artışlarla akut atak gelişebilir. Bu tip ani gelişen atak patogenezinde özellikle bronş düz kas kasılması ön plandadır ve birkaç saatte solunum yetmezliğine yol açacak kadar semptomlarda dramatik bozulma görülen hastalardır. Bu tip astım atağında, atağı başlatan nedenlerin belirlenmesi özellikle önemlidir. Örneğin aspirin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, beta bloker ilaçlar, gıdalar, gıda katkı maddeleri, allerjen enjeksiyonları, böcek ısırma ve sokmaları gibi etkenleri içerebilir.

Bazı hastalarda ya da aynı hastada değişik zamanlarda astım atağı saatler, günler içerisinde yavaş yavaş gelişir. Bu grup hastalarda atağın ağırlığı hasta ve hekim tarafından gözardı edilebilir, dolayısıyla erken ve yeterli tedavi yapılmaz. Mortalite özellikle bu tip hastalarda yüksektir. Bronş düz kas kasılması ile birlikte bronş mukozasında inflamasyonun artması ödem ve müköz tıkaçlar yavaş gelişen ataktan sorumludur.

Astımlı hastada akut atağın 2 önemli nedeni vardır. 1. Profilaktik antiinflamatuvar tedavinin uygunsuz ya da yetersiz yapılması sonucu astımın kontrol altında olmaması. 2. Tetik çeken etkenlerle (allerjenler, viral solunum yolu enfeksiyonları, hava değişimi, irritant kokular, egzersiz, yoğun emosyonel faktörler) karşılaşma. Uygun profilaktik tedavi alan, asemptomatik ya da minimal semptomları olan hasta tetik çeken bir etken ile karşılaşması sonucu nöbete girebilir. Tüm yaş gruplarında astım ataklarının başlamasından genellikle viral enfeksiyonlar (çoğunlukla rinoviruslar) sorumludur.

Astım atağına bağlı ölümlerin başlıca nedeni atağın şiddetinin yeterince değerlendirilememesidir. Birçok astım atağının hafif şiddette olduğu ve sadece önerilen tedavide değişiklik yapılmasının yeterli olacağı, oysa az sayıda astım atağının ise yüksek dozlarda bronkodilatörler ve sistemik glukokortikoidlerle yoğun tedaviyi gerektirecek kadar ağır olup, bazen de entübasyon ve mekanik ventilasyonun gerekli olduğu akut solunum yetmezliği ile sonuçlandığı bildirilmektedir.

Akut atak tablosunun klinik değerlendirilmesi ve tedavi esasları

1. Atağın ağırlık derecesinin (hafif, orta, ağır ve çok ağır şiddette) ve yüksek riskli hastaların belirlenmesi
 2. Havayolu obstrüksiyonu ve inflamasyonun tedavisinde farmakolojik ajanların uygun şekilde kullanımı
 3. Gerekirse entübasyon ve mekanik ventilasyon
 4. Olası komplikasyonların izlenmesi
 5. Atağı başlatan nedenlerin araştırılması ve atakların tekrarlmasını önlemek için hastaya yazılı plan verilmesidir.
- Klinik değerlendirmede; öykü, fizik muayene, havayolu obstrüksiyonunun ölçülmesi, ilk tedaviye cevap, arter kan gazı ölçümleri, radyoloji ve diğer incelemeleri (EKG vs) içerir.

Klinik öyküde geçmişteki ciddi ataklara ait çeşitli özellikler, ölüm riski olan astımlı hastaların değerlendirilmesinde önemlidir. Bunlar;

- * Entübasyon veya mekanik ventilasyon öyküsü
- * Solunum yetmezliği (akut respiratuar asidoz, hiperkapni)
- * Pnömomediastinum ya da pnömotoraks

- * Kronik uzun süreli oral kortikosteroid kullanımına rağmen hospitalizasyon
- * Alta yatan psikiyatrik bir hastalık
- * İlaç tedavisine uyumsuzluk, düzenli takiplere gelmemesi
- * Çok fazla dozda inhale beta2 agonistlerin kullanılması
- * Koroner arter hastalığı gibi diğer hastalıkları içerir. Semptomları kontrol altına almak için bronkodilatör kullanımının artması, PEF'de düşme ya da PEF varyabilitesinde artma saptanması önemlidir.

Akut Astım Semptomları

Fizik muayenede özellikle hastanın genel görünümüne dikkat edilmelidir. Dispne, öksürük, hırıltılı solunum, uykusuzluk, göğüste tıkanıklık vardır. Hastalar genellikle sıkıntılı görünümündedir. Sırtüstü yatamaması, terli olması, şuur bozukluğu, konuşamama ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı atağın ciddi olduğunu gösterir. Astımlı hastada semptomsuz olduğunda bile önemli derecede havayolu obstrüksiyonu bulunabilir. Semptomlar havayolu obstrüksiyonunun derecesi ile her zaman uyumlu değildir. Özellikle kronik, ağır astımlı hastaların zamanla adaptasyona bağlı olarak dispneyi algılamasında azalma olduğu bulunmuştur. Çoğu astımlı hastada belirgin havayolu obstrüksiyonu ($FEV1 < \%50$) olmasına rağmen, minimal semptomlar ya da hiç semptom tanımlamadıkları bildirilmiştir. Bu hastalarda ciddi atak riski çok yüksek olup atağın şiddetini yeterince değerlendiremedikleri için atak ölümle sonuçlanabilir.

Akut Astım Bulguları

Atağın ağırlık derecesine göre değişebilir. Fizik muayenede önemli özellikler; solunum sayısı, nabız hızı, pulsus paradoksus, cildin rengi, bilinç durumu, yatabilmesi ve konuşabilmesini içerir. Bunlar havayolu obstrüksiyonunun şiddeti ile her zaman uyumlu olmayabilir.

Solunum Fonksiyon Testleri

Akut atak sırasında hastanın durumunun ve atağın ağırlık derecesinin değerlendirilmesinde ve tedaviye cevabın izlenmesinde kullanılan temel testler ekspiratuvar akım hızlarının ölçümüdür. Taşınabilen PEF metre ile PEF (ekspiratuvar tepe akım hızı) ölçümü (L/dk) yatak başında yapılabilir, basit ve en kolay uygulanan testtir. Ancak hastanın eforuna ve iyi tekniğine bağlıdır. Ölçümler öngörülen normal değer ya da optimal tedavi ile bir hastada elde edilen en iyi değerin (bu özellikle kronik olarak akciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yararlıdır) yüzdesi olarak verilir. Ancak PEF ölçümünü çok fazla dispneik hastaların yapması güçtür. Ayrıca, derin inspirasyon bronkospazmı artırabileceğinden ölçüm ertelenmelidir.

Spirometriyle ölçülen FEV1, havayolu obstrüksiyonunun ağırlık derecesini daha objektif ve güvenilir olarak verir. Ancak özel ekipman ve eğitilmiş personel gereklidir. PEF ve FEV1 arasında iyi bir korelasyon olduğu bildirilmektedir. Bu iki test ile hava akımı obstrüksiyonunun şiddetinin objektif olarak ölçümü çoğu hastada güvenilir sonuç vermektedir.

Arter Kan Gazları

Hafif ya da orta derecede astımda nabız oksimetri ile oksijen satürasyonunun (SaO_2) ölçülmesi ve takibi yeterli olabilir. Burada amaç oksijen satürasyonunu $\%90$ 'ın üzerinde tutmaktır. Ağır astımda yani $FEV1 < 1$ L'den az ya da $PEF < 120$ L/dk olduğunda, tedaviye cevap vermeyen ya da tedaviye rağmen durumu bozulan hastalarda kan gazı ölçümü ile hipoksemi ve hiperkapninin derecesini saptamak ve asit-baz durumunu anlamak önemlidir.

Diğer testler

Gerektiğinde akciğer grafisi, EKG, serum elektrolitleri ve glukoz düzeyi tayini yapılabilir.

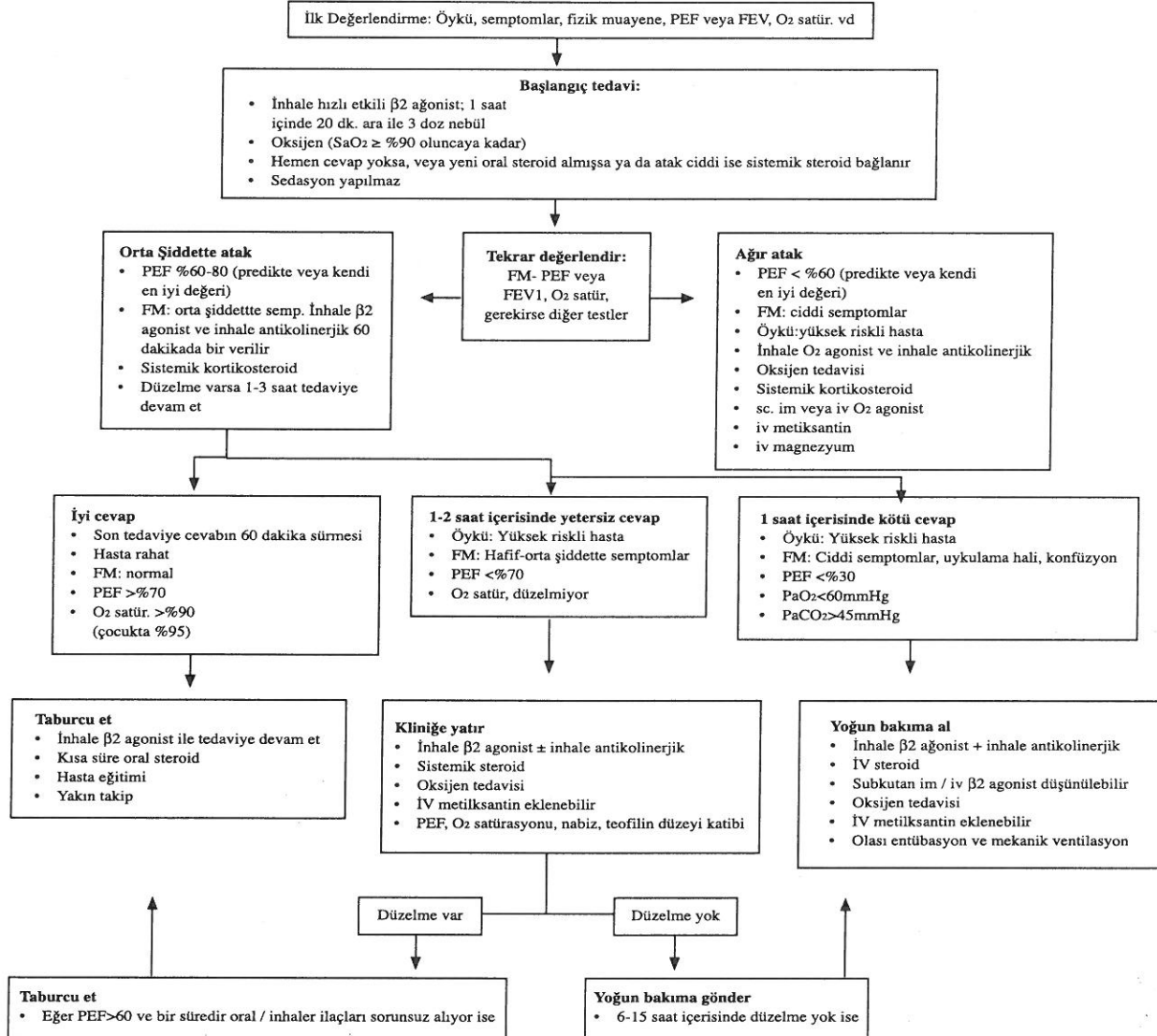
Astım Ataklarının Tedavisi

Genel durumu değerlendirilen, nöbetin ağırlığı saptanan hastada hemen tedaviye başlanmalıdır. Tekrarlanarak verilen yüksek doz hızlı etkili inhaler beta-2 agonist ve erken başlanan oral ya da parenteral steroid atak tedavisinin esasını oluşturur. Seri solunum fonksiyonu ölçümleriyle hastanın tedaviye cevabı izlenmelidir.

Atak tedavisinde amaç; havayolu obstrüksiyonunu mümkün olan en kısa sürede düzeltip solunum fonksiyonlarını normale döndürmek, hipoksemiye düzeltmek, daha sonra oluşabilecek atakları önlemek için uygun ve yeterli profilaktik tedavi vermek, ve daha sonra gelişebilecek atakta hastanın nasıl davranması, hangi ilaçları kullanması, ne zaman hastaneye başvurması gerektiği konusunda hastayı aydınlatıp yazılı bir plan oluşturmaktır.

- * Atakları evde kendisinin tedavi edebilmesi için hastaya yazılı bir tedavi planı verilmelidir.
- * Astımın kötüleşmekte olduğunu gösteren erken belirtileri hastanın tanınması öğretilmelidir.
- * Tedavi dozlarında ve ilaçlarda yapılabilecek uygun artırımlar anlatılmalı, semptomlarda ya da PEF kayıtlarında herhangi bir bozulma olması, inhale beta-2 agonistlere cevabın azalması veya etki süresinin kısalması durumunda hasta ve hekim arasında hızlı bir iletişim sağlanmalıdır. Böylece hasta tedaviye erken başlayarak ağır atakların oluşumunu engelleyebilir. Risk grubundaki hastalar ise evde vakit kaybetmeksizin hemen hastaneye başvurmalarıdır. Hasta için risk faktörleri; son bir yıl içerisinde astım nöbeti nedeniyle hastaneye yatmış ya da acil servise başvurmuş, halen sistemik steroid kullanıyor ya da yakın zamanda kesmiş, hasta profilaktik tedaviye uyumsuz, psikiyatrik hastalığı veya psikososyal sorunlarının olmasıdır.
- Astım ataklarının hastanede tedavisinde yüksek dozlarda inhale hızlı etkili beta2 agonistler genellikle bir nebülizerle verilmektedir. Ancak, bir ara cihazla (spacer) ölçülü doz inhalelerin kullanımı da aynı derecede etkilidir. Akut atak tedavisinde uzun etkili beta2 agonistlerin yeri yoktur. Hastaların büyük çoğunluğunda yüksek doz hızlı etkili inhaler beta2 agonistler ve sistemik steroidlerle yeterli sonuç alınır. Ancak bu tedavilerle düzeltilmeyen hastalarda ek bazı ilaçlar verilebilir. Bunlar inhale antikolinergikler (ipratropium bromid) ve metilksantinler (teofilin, aminofilin)'dir. Bunlar beta2 agonistlere göre daha zayıf bronkodilatör ilaçlardır. Ancak akut astımda nebülize salbutamol ile birlikte ipratropium bromid tedavisinin 36 saat süreyle verildiğinde iyileşme süresini hızlandırdığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı bildirilmiştir. Astımda atak tedavisinde aminofilinin rolü tartışmalı olup, eğer inhale beta2 agonist kullanma imkanı yok ise teofilin verilebilir. Serum düzeyleri izlenerek ilaç dozu ayarlanmalıdır. Subkutan ya da intravenöz adrenalin ise anafilaksi ve anjiödem tedavisinde kullanılır. Astım atağında eğer elimizde parenteral beta2 agonistler yoksa veya yetersiz kalırsa intubasyona gitmeden önce son seçenek olarak adrenalin verilebilir. Ancak yaşlı hipoksik hastalarda kardiyovasküler yan etkiler sık görüldüğü için çok dikkatli olmak gerekir. Koroner hastalık öyküsü, gebelik, tirotoksikoz ve malign hipertansiyonda adrenalin kontrendikedir. Beta2 agonistlerin parenteral yolla kullanımı, hayatı tehdit eden solunum durmasına yakın çok ağır astım ataklarında inhale beta2 agonistlere ilave olarak düşünülebilir. İntravenöz ya da inhale magnezium sülfatın çok ağır astım atağında kısmen yararlı olabileceği bildirilmiştir. Antilöktrien ilaçların akut atakta kullanımı ile ilgili veriler yetersizdir. İnhaler steroidlerin akut atak tedavisindeki yeri ise tartışmalıdır.

Günümüzde astma ataklarının tedavisinde bazı ilaç ve tedavi şekilleri artık önerilmemektedir. Bunlar mukolitik ilaçlar, sedatifler, göğüs fizyoterapisi, sıvı ile hidrasyondur. Antibiyotikler ancak hastada ateş, pürülan balgam gibi pnömoni ya da bakteriyel bir sinüzite ait bulgular varsa başlanmalıdır. Akut atak tedavisinde etkinliği kuşkuyla yöntemler; halotan, enfluran, eter gibi inhalasyon anestetikleri, nitrik oksit inhalasyonu, heliox, bronkoskopi, terapötik bronkoalveolar lavaj olarak sıralanabilir. Akut atakta mekanik ventilasyon elektif olarak düşünülmelidir. Gebelikte atak tedavisine yaklaşım aynı olmakla beraber ilaç seçimi önemlidir. Tabloda "Hastanede Astım Atakı Tedavisi" verilmiştir.



Kaynaklar

1. Global Initiative For Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. Updated 2003.
2. Adams BK, Cydulka RK. Asthma evaluation and management. Emerg Med Clin N Am 2003; 21: 315-30.
3. Barnard A. Management of an acute asthma attack. Aust Fam Physician 2005; 34: 531-534.
4. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. Chest 2004; 125: 1081-1102.
5. Blitz M, Blitz S, Beasley R, et al. Inhaled magnesium sulphate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005; 20: CD003898.
6. Shapiro JM. Management of respiratory failure in status asthmaticus. Am J Respir Med 2002; 1: 409-416.
7. Fitzgerald JM. Broadening the therapeutic options in acute asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 488-489.
8. McFadden ER. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 740-759.
9. Tillie-Leblond I, Gosset P, Tonnel A-B. Inflammatory events in severe acute asthma. Allergy 2005; 60: 23-29.
10. Jarjour NN. Asthma in adults: evaluation and management. In: Middleton's Allergy Principles and Practice. Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, eds. Vol.2, 6th ed. Mosby, Philadelphia 2003: 1257-1281.
11. Donohue JF. Practical management of acute asthma. CME-TODAY : 15-21.
12. Guidelines for the diagnosis and management of asthma-update on selected topics 2002.
13. Abou-Shala N, MacIntyre N. Emergent management of acute asthma. Med Clin North Am 1996; 80: 677-699.
14. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. Eur Respir J 2005; 25: 731-750.

YUVARLAK MASA

“Büyük Havayolu Darlıklarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımı”

Oturum Başkanı

Mustafa YAMAN

Etyoloji, Tanı ve Endobronşiyal Tedavi

Serdar ERTURAN

Üst Havayolu Darlıklarında Cerrahi Tedavi

Harun CANSIZ

Alt Havayolu Darlıklarında Cerrahi Tedavi

A. Kürşat BOZKURT

ETYOLOJİ, TANI VE ENDOBRONŞİYAL TEDAVİ

Serdar ERTURAN

Büyük havayolu darlıkları, etyolojilerine (malign, benign) (Tablo I) ve tiplerine (endoluminal, ekstraluminal ve mikst) göre sınıflandırılır.

Malign nedenler

- Primer trakeobronşiyal tümörler,
- Komşuluk yoluyla yayılım: Özofagus, tiroid, lariks, timus,
- Hematojen metastazlar: Meme, kolon, melanom, üriner sistem,
- Lenfomalar.

Benign nedenler

- Post entübasyon trakeal darlıklar,
- Benign tümörler: Lipoma, leyomyoma, vb,
- Enfeksiyonlar: Tüberküloz,
- Vaskülitler: Wegener granulomatozu,
- İnflamatuvar hastalıklar: Sarkoidoz,
- İnfiltratif hastalıklar: Amiloidoz,
- Relapsing polikondrit
- Bronkolitiaz,
- Konjenital anomali: Mounier-Kuhn, trakeobronkopati osteokondroplastika

Hastalarda saptanan en önemli yakınmalar, soluk darlığı, öksürük ve hırıltılı solunumdur. Tümöre bağlı darlıklarda soluk darlığı, haftalar, hatta aylar içinde gelişebilir. Daralmış olan lümenin sekresyonlarla tıkanması, akut soluk darlığı ataklarına neden olabilir.(1). Entübasyon sonrası haftalar içinde gelişen öksürük, soluk darlığı yakınması varsa iyatrojenik (postentübasyon) trakeal veya subglottik darlıkları akla gelmelidir.

Stridor, trakea deviasyonu, asimetrik toraks hareketi, lokal wheezing ve solunum seslerinin azalması, büyük havayolu darlığını düşündürün önemli muayene bulgularıdır.

Tanı Yöntemleri

Akım-volüm halkası, büyük havayolu darlıklarında tanı koydurucu özellikler taşır. Halkadaki değişikliklerden darlığın derecesi ve yeri saptanabilir(2).

Göğüs röntgenogramında santral kitle, ateletazi, tek taraflı aşırı havalanma bulguları saptanabilir. Ancak büyük havayolları, mediasten ile süperpoze olduğundan göğüs röntgenogramının tanısal değeri kısıtlıdır. Böyle durumlarda tanıya akım-volüm halkası ve bronkoskopik incelemeye varılabilir.

İleri derecedeki havayolu darlıklarında bronkoskop ile darlık aşılamadığından, darlığın distalindeki bronş sistemi ve akciğer parankimi hakkında bilgi, bilgisayarlı tomografi (BT) ile elde edilebilir. Helikal BT ile multiplanar iki ve üç boyutlu (2-D ve 3-D) görüntüler alınarak darlığın derecesi, boyutu ve distalindeki bronş sistemi hakkında daha ayrıntılı bilgi edinilebilir(3).

Yaşamı tehdit eden büyük havayolu darlığı olmadığı sürece, tüm hastalar mutlaka fleksibl bronkoskop ile değerlendirilmelidir. Böylece darlığın yeri, derecesi, uzunluğu ve tipi (endoluminal, ekstraluminal ve mikst) hakkında bilgi edinilerek uygulanacak endoskopik girişim planlanır(4, 5). Ayrıca lezyonun patolojik tanısı yoksa, alınacak örneklerle kesin tanıya da varılabilir.

Girişimsel Bronkoskopi Yöntemleri

Girişimsel bronkoskopinin üç temel kuralı vardır:

1. Havayolu darlığının tipini saptama.
 - a. Endoluminal
 - b. Ekstraluminal
 - c. Mikst
2. Darlığın endoluminal komponentini tedavi et (debulking).
3. Darlığın mural komponentini tedavi et (stent yerleştir).

Günümüzde kolay uygulanabilirliği, genel anestezi gerektirmemesi, subsegment bronşları düzeyine kadar ulaşılabilmesi nedeniyle fleksibl bronkoskoplar tercih edilmektedir. Genel anestezi altında yapılması ve deneyim gerektirmesi rijid bronkoskopinin unutulmuş bir sanat olmasına yol açmıştır.

Yoğun sekresyonların ve hemorajilerin aspirasyonunda güçlük çekilmesi fleksibl bronkoskopların olumsuz özellikleridir. Rijid bronkoskopların geniş çalışma kanalı, sekresyonların ve hemorajilerin kolaylıkla aspire edilmesini ve ventilasyonu sağlarken içinden forseps, optik, stent gibi rijid aletler ve fleksibl bronkoskop geçebilir. Bu nedenle girişimsel bronkoskopide rijid bronkoskoplar tercih edilir(4, 6). Büyük havayolu darlıklarında endoluminal komponentin tedavisinde lazer, elektrokoter, argon plazma koagülasyon ve kriyoterapi kullanılabilir. Ayrıca rijid bronkoskop ile core-out yapılabilir(7). Trakeobronşiyal darlıklar, lazer, elektrokoter veya balon dilatasyonla açıldıktan sonra, havayolunun uzun süreli açıklığını sürdürmek için sıklıkla havayoluna stent yerleştirilir(8). Günümüzde stentler iki gruptur:

1. Tüp stentler: Montgomery T-tube, Novastent, Orlowski, Dumon, Hood ve Freitag stentleri.
2. Metal stentler: Wallstent, Nitinol, Gianturco ve Palmaz stentleri.

Malign darlıkların endobronşiyal tedavisi, palyatif amaçlı olup akciğer kanserlerinde multidisipliner tedavinin bir parçasını oluşturmaktadır. Büyük havayollarında hayatı tehdit edici obstrüksiyon veya semptomatik obstrüksiyon (dispne, ateletazi, pnömoni) varlığında uygulanan endobronşiyal tedavi, daha önce antitümoral tedavi (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) almış olan hastaya uygulanabileceği gibi, yeni tanı almış inoperabl malinitesi olan hastaya da öncelikle uygulanıp semptomatik düzelme ve performans durumunda düzelme elde edildikten sonra radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanabilir.

Kaynaklar

1. Zackon H. Upper airways obstruction. In: Pulmonary differential diagnosis. London, W.B. Saunders 2000; 829-842..
2. Yıldırım N. Akım-volüm halkası. Solunum 2000; 2(Özel sayı): 132-137.
3. Boisselle PM, Ernst A. State of the art: Imaging of the central airways. Respiration 2003; 70: 383-394.
4. Prakash UBS, Scripps E. Advances in bronchoscopy. Solunum 2001; 3 (Özel sayı 2): 143-150.
5. Sanderson DR. Treatment planning for endobronchial therapy. Solunum 2001; 3 (Özel sayı 2): 176-178.
6. Yaman M. Endoskopik yöntemler. In: Erk M, ed. Göğüs hastalıkları. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayın No: 4297. 2001; (Cilt 1): 149-172.
7. Sutedja TG. Hot and cold techniques of bronchoscopic palliation. Solunum 2001; 3 (Özel sayı 2): 174.
8. Freitag L. Tracheobronchial stents. Eur Respir Mon 1998; 9: 79-105.



PANEL

“Akciğer Embolisi”

Oturum Başkanları

Tanısal Algoritma

Görüntüleme Yöntemleri

Profilaksi ve Medikal Tedavi

Levent ERKAN, Ercüment EGE

Serhat FINDIK

Hüdaver ALPER

Levent ERKAN

TANISAL ALGORİTMA

Serhat FINDIK

Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde 600.000 pulmoner emboli (PE) ve buna bağlı 100.000-200.000 ölüm olduğu rapor edilmiştir. Ancak zamanında PE tanısına ulaşıp tedaviye başlanırsa (masif PE hariç) embolinin nüks etmesi ve ölüme yola açması nadirdir. Masif PE'de mortalite %20-30 arasında değişmektedir. PE'ye bağlı önlenebilir ölümlerin önemli bölümünün nedeni tedavinin yetersizliğinden ziyade zamanında tanıya ulaşılamamasıdır.

Klinik tablonun tipik olmaması PE tanısını güçleştirir. Bu nedenle tanı doğruluğunu geliştirmeye yönelik bazı noninvaziv yöntemler geliştirilmiştir. Ancak günümüzde PE tanısı için tek başına yeterli sensitivite ve spesifikliğe sahip noninvaziv test bulunmamaktadır.

TANISAL STRATEJİLER

Klinik tablo ile elektrokardiyografi, akciğer grafisi, arteriyel kan gazları gibi rutin laboratuvar tetkikleri ile ne PE tanısına kesin olarak ulaşılabilir ne de PE tanısı dışlanabilir. Her ne kadar plöritik göğüs ağrısı, dispne, takipne ve takikardi PE şüphesini arttırsa da bu belirti ve bulguların hiçbirisi PE için spesifik değildir. Bu açıdan bir veya daha çok risk faktörü varlığı tanıya ulaşılmasını kolaylaştırabilir (Tablo I). PE'ye klinik değerlendirmede objektif bir temel kazandırabilmek için çeşitli ampirik veya standartlaştırılmış olasılık değerlendirmeleri öne sürülmüştür. Bunlar içerisinde özellikle acil servis ve poliklinik şartlarında uygulanabilen ön plana çıkmaktadır (Tablo II). Bu değerlendirmelerde PE olasılığına göre hastalar düşük (PE riski %10), orta (PE riski %30) ve yüksek olasılıklı (PE riski %70) olarak üç gruba ayrılırlar. Bu olasılık değerlendirmelerine bir veya daha çok noninvaziv tetkik ilave edildiğinde tanıya ulaşma veya tanıyı dışlama şansı artmaktadır.

Plazmada fibrinin başlıca yıkım ürünü D-dimer dir. Plazma D-dimer in yükselmesi PE için yüksek oranda sensitif iken spesifikliği oldukça düşüktür. Zira ileri yaş, hamilelik, travma, postoperatif dönem, inflamatuvar hadiseler, kanser gibi durumlarda da d-dimer yüksekliği görülmektedir. Bu nedenle D-dimer ölçümünün daha çok PE'nin dışlanmasında yeri vardır. D-dimer ölçümlerinde kullanılan testler içinde en değerlileri rapid-ELISA ile standart ELISA testleridir (sensitivitesi %80-100).

Yaş > 40
Geçirilmiş venöz tromboembolizm
30 dakikadan uzun anestezi gerektiren ameliyat
Uzun süreli immobilizasyon
Serebrovasküler olay
Konjestif kalp yetmezliği
Kanser
Pelvis, femur veya tibia kırıkları
Obesite
Hamilelik
Doğum sonrası
Estrojen tedavisi
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Genetik veya akkiz trombofili
Antitrombin III eksikliği
Protein C eksikliği
Protein S eksikliği
Protrombin gen mutasyonu (G20210A)

Değişken	Puan
Risk faktörleri	
DVT'nin klinik belirti ve bulguları	3.0
Pulmoner emboliden başka bir tanı olasılığının düşük olması	3.0
Kalp hızı: >100/dk	1.5
Son 4 haftada immobilizasyon veya ameliyat	1.5
Geçirilmiş DVT veya PE	1.5
Hemoptizi	1.0
Kanser (tedavi altında, 6 ay önce tedavi almış veya palyatif tedavide)	1.0
Klinik Olasılık	
Düşük	< 2.0
Orta	2.0-6.0
Yüksek	> 6.0

Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi

Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi (V/Q sin) PE tanısında otuz yıldır kullanılmaktadır ve çok önemli bir yere sahiptir. Çünkü normal sonuçlandığında PE tanısı dışlanabilirken yüksek olasılıklı olarak rapor edilmesi çok önemli ölçüde PE tanısını koydurur. Ancak, PE'den şüphelenilen hastaların önemli bölümünde V/Q sin düşük ya da orta olasılıklı olarak sonuçlanmaktadır.

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Son yıllarda bilgisayarlı tomografi anjiyografisinin ("CT anjio) PE tanısında kullanılması adeta bir çığır açmıştır. Çünkü V/Q sin'in aksine bu yöntemle embolinin direk olarak görüntülenmesi mümkün olmuştur. İlaveten akciğer parenkimi de görüntülenebildiğinden ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar açısından da değerli bilgilere ulaşılır. Sensitivitesi %57-100 spesifikliğı ise %78-100 arasında değişmektedir.

Bacak venlerinin değerlendirilmesi

Bilindiği gibi PE'nin önemli bir bölümü bacak derin venlerinden köken almaktadır. Derin ven trombozu (DVT) kliniğı olan hastaların %50'sinde usg'de DVT saptanırken bu rakam DVT kliniğı olmayanlarda %10-20'lere düşmektedir. Bu yüzden usg'de DVT saptanamamasına bakarak PE olasılığının dışlanması doğru değildir.

Konvansiyonel Pulmoner Anjiyografi

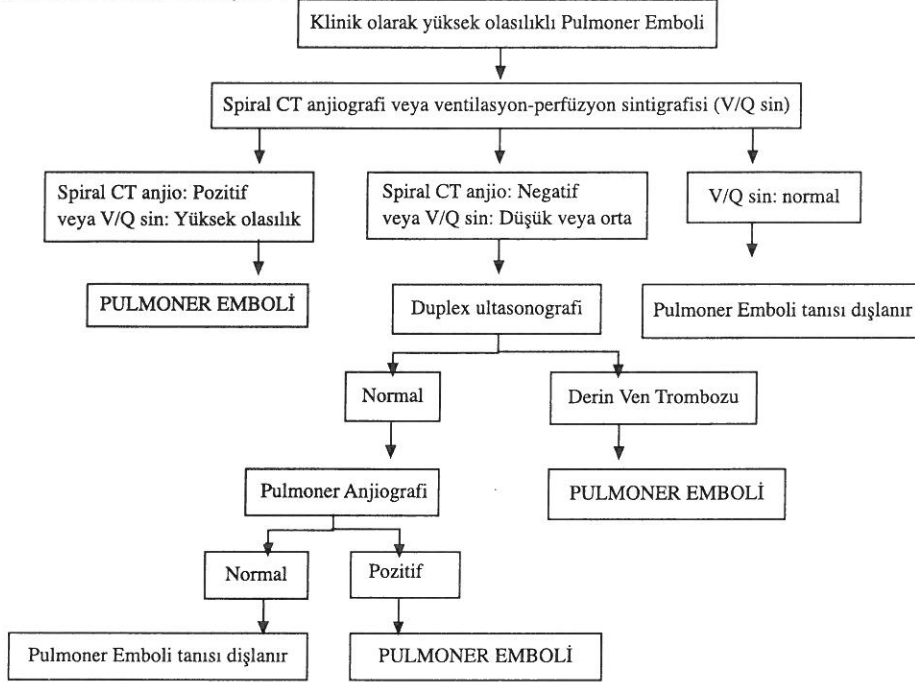
Konvansiyonel pulmoner anjiyografi günümüzde hala PE tanısı için altın standarttır. Ancak çeşitli dezavantajları vardır. Hem uygulaması hem de değerlendirmesi tecrübe ister. İnvaziv olup ölüm, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği ve kanama gibi önemli komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenlerle pulmoner anjiyografi daha az invaziv testlerle tanıya ulaşılamayan hastalarda tercih edilir.

ALGORİTMALAR

PE tanısına ulaşmadaki ilk adım klinik şüphedir. Şüphenin derecesi ilk seçilecek testin hangisi olacağını belirler. Akut DVT'nin belirti ve bulguları olmayan hastalarda ilk tanisal seçenek bacakların dupeks usg ile değerlendirilmesi olmalıdır. Aşağıdaki algoritmalar DVT belirti ve bulguları olmayan hastalar için uygulanmalıdır.

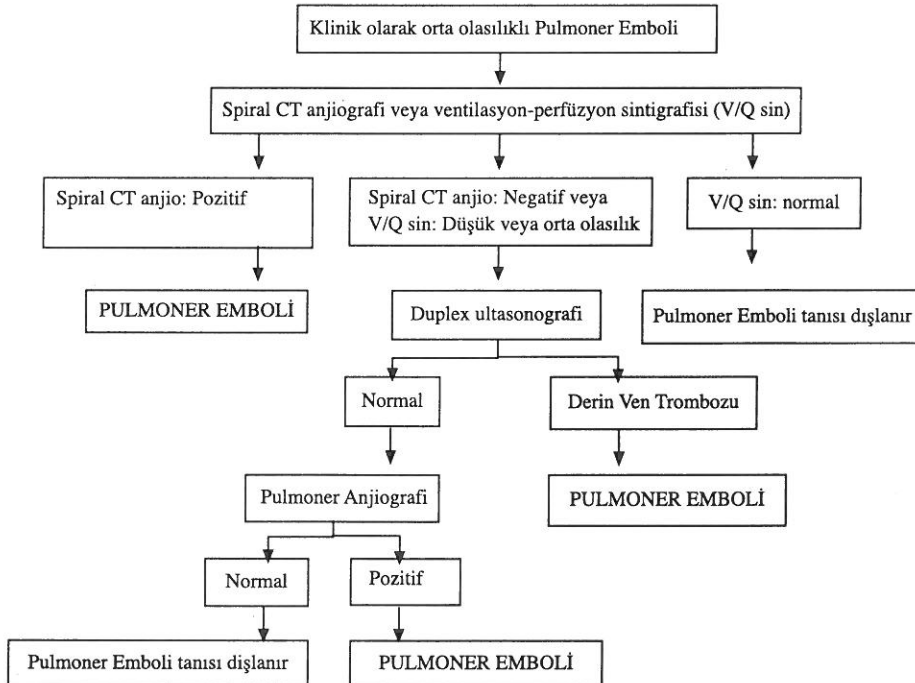
A- Klinik olarak yüksek olasılıklı pulmoner emboli

PE'den şüphelenilen hastaların %10-30'u bu gruba girmektedir. Bu grupta PE prevalansı %70-90 arasında değişmektedir. Bu hastalara uygulanabilecek algoritma şekil 1'de verilmiştir.



B- Klinik olarak orta olasılıklı pulmoner emboli

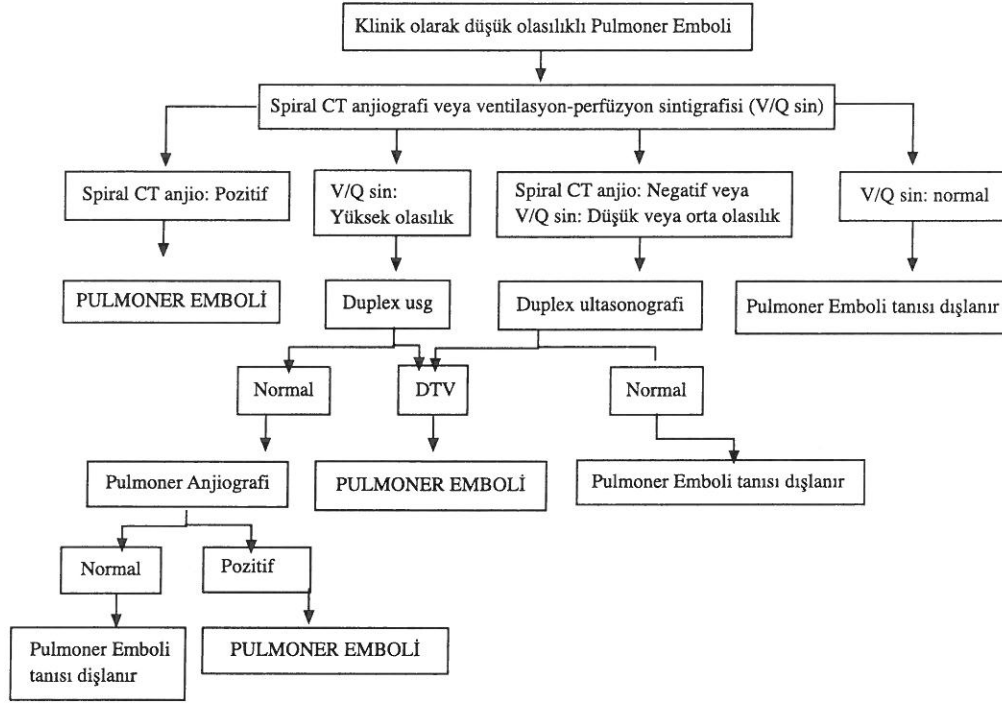
PE'den şüphelenilen hastaların %25-65'i bu gruba girmektedir. Bu grupta PE prevalansı %25-45 arasında değişmektedir. V/Q sin'in yüksek olasılıklı olarak rapor edilmesi %88-95 doğruluğunda PE tanısına ulaştırır. Bu hastalara uygulanabilecek algoritma şekil 2'de verilmiştir.



C. Klinik olarak düşük olasılıklı pulmoner emboli

PE'den şüphelenilen hastaların %25-65'i bu gruba girmektedir. Bu grupta PE prevalansı %5-10'dur. V/Q sin'de düşük olasılık ve/veya spiral CT anjiyo'da emboli görülmemesi durumlarında PE tanısı dışlanır. Bu hasta grubunda rapid-ELISA veya standart ELISA

yöntemleriyle plazma d-dimer düzeylerinin normal çıkması da PE tanısını dışlayabilir. Bu hasta grubunda seçilebilecek algoritma şekil 3'de verilmiştir.



Kaynaklar

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975;17:259-270.
2. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-1245.
3. Alpert JS, Smith RE, Ockene IS, Askenazi J, Dexter L, Dalen JE. Treatment of massive pulmonary embolism: the role of pulmonary embolectomy. *Am Heart J* 1975;89:413-418.
4. Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1247-1256.
5. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-420.
6. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-871.
7. Kelly J, Rudd A, Lewis RG, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-756.
8. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:1227-1235.
9. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-195.
10. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systemic review. *Ann Intern Med* 2000;132:227-232.
11. Hiorns MP, Mayo JR. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Can Assoc Radiol J* 2002;53:258-268.
12. Musset D, Parent F, Meyer G, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2002;360:1914-1920.
13. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21:1301-1336.
14. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism: clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1043-1066.
15. Murchison JT, Gavan DR, Reid JH. Clinical utilization of non-diagnostic lung scintigram. *Clin Radiol* 1997;52:295-298.
16. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
17. Khorasani R, Gudas TF, Nikpoor N, Polak JF. Treatment of patients with suspected pulmonary embolism and intermediate probability lung scans: is diagnostic imaging underused? *AJR* 1997;169:1355-1357.
18. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-59.
19. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-97.
20. Perrier A, Miron M-J, Desmarais S, et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med* 2000;160:512-516.
21. Kruip MJHA, Slob MJ, Schijen JHEM, van der Heul C, Buller HR. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. *Arch Intern Med* 2002;162:1631-1635.
22. Fraser JD, Anderson DR. Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigation with US. *Radiology* 1999;211:9-24.
23. Nilsson T, Carlsson A, Mare K. Pulmonary angiography: a safe procedure with modern contrast media and technique. *Eur Radiol* 1998;8:86-89.
24. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-468.

PROFİLAKSİ VE MEDİKAL TEDAVİSİ

Levent ERKAN

Risk taşıyan ve profilaksi uygulanmayan hastalarda derin ven trombozu (DVT) oluşma olasılığı fazladır. Yüksek riskli grupta (alt ekstremitelerde major ortopedik ameliyat; geçmişte PTE veya DVT hikayesi bulunan; 40 yaştan fazla ürolojik ameliyat; pelvik veya abdominal kanser cerrahisi), baldır venlerinde tromboz oluşması %40-80, proksimal ven trombozu: %10-30, fatal pulmoner emboli %1-5 olarak bildirilmiştir. Bu durum orta riskli grupta (40 yaştan fazla 30 dakikadan uzun genel cerrahi ameliyatları; 40 yaşından fazla oral kontraseptif alanlar; 35 yaşından fazla acil ceserean ameliyatı geçirecekler) sırasıyla %10-40, %1-10 %0,1-0,8); düşük risk bulunanlarda da (ek riski bulunmayan 40 yaştan küçük 30 dakikadan kısa ameliyat geçirecekler; aynı şartlarda olup ta komplike olmayan ameliyat geçirecekler) sırasıyla <%10, <%1, <0,01 dir. Postoperatif DVT riskini artıran faktörler: ileri yaş, malignansi, geçirilmiş DVT, obezite, kalp yetmezliği ve paralizilerdir.

Profilaksiste kullanılan başlıca yöntemler, düşük veya ayarlanmış dozlarda heparin ("unfractionated"), düşük molokül ağırlıklı heparinler (DMAH), oral antikoagülanlar (INR:2-3) ve intermitant pnömotik bacak kompresyonudur. Son zamanlarda bu konuda spesifik antitrombin etkisi gösteren ajanların kullanılabileceğine dair veriler vardır. Daha az kullanılan diğer yöntemler ise aspirin ve intravenöz dekstran'dır. Derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli (PTE) aynı hastalığın farklı tutulum yerleri olduğundan, tedavileri birlikte ele alınmalıdır. Heparin tedavinin temelini teşkil eder. Tedaviye başlarken cevap verilmesi gereken iki önemli soru PTE nin submasif mi yoksa masif mi olduğu ve hastada antikoagülasyona engel bir durumun bulunup bulunmadığıdır. Tedavinin başlıca amaçları: 1. Trombus gelişiminin önlenmesi (profilaksi), 2. Stabil olmayan hastalarda major tromboembolizmin direkt tedavisi (trombolisis, embolektomi), 3. Erimeyen tromboembolik materyalin organize olmasından sonra çıkarılması şeklinde sıralanabilir. Erken tanı ve tedavi, tekrarlayan embolilerin önlenmesi; uygun tedavi edilmemesi durumunda emboli tekrarlama riskinin yüksek olması; tekrarlayan embolilerin %50 fatal seyretmesi ve uygun tedavi ile mortalitenin 4 kat azalması gibi nedenlerden ötürü çok önemlidir.

SUBMASİF PULMONER TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİ

Heparin, hemodinamik bozukluk veya kanaması olmayan pulmoner embolinin tedavisinde en önemli ajandır. Akut pulmoner emboli gelişmesini direkt olarak önlememekle veya trombüsü eritememekle birlikte, fibrinolitik sistemin rakipsiz kalmasını sağlayarak, tromboembolik yükü azaltır. Trombusun gelişmesi önlenilemle birlikte, terapötik antikoagülasyon düzeylerinde bile erken rekürrens oluşabilir. Akut PTE de antikoagülasyonun mortaliteyi düşürdüğü açıkça ortaya konulmuş olduğundan, derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli tanısı konulduğunda, kontendikasyon olmadıkça, heparin tedavisi derhal uygulanmalıdır. Antikoagülasyon riskinin düşük görüldüğü ve akut PTE olasılığı yüksek olduğu durumlarda, tanıyı doğrulayıcı testlere bir yandan devam edilirken, diğer taraftan da tedaviye hemen başlanmalıdır. Bu durumda antikoagülasyona devam edilecekse, tanıyı doğrulayıcı diagnostik testler en kısa zamanda tamamlanmalıdır.

Heparin antitrombin III e bağlanarak esas olarak trombin ve faktör Xa nın inhibisyonunu potansiyalize eder. Bundan başka trombositlere etki ederek, fonksiyonlarını inhibe eder. Yüksek dozlarda trombositlerin trombüs üzerine agregasyonunu azaltır. Bu sayede tromboksan ve serotonin salınımı önlenir. Ayrıca trombosit, endotel hücreleri ve lökositlere bağlanarak, vasküler permeabiliteyi artırır. Heparin tedavisi klasik olarak intravenöz yolla uygulanır (Tablo I). İV yolla uygulanamıyorsa subkütan olarak da verilebilir. Bu durumda ortalama doz sabah ve akşam 15000 ü dir. Heparin tedavisinin mutlak kontraindikasyonları: intrakraniyal kanama, aktif iç kanama, rölatif kontindikasyonları ise: son 2 hafta içinde ameliyat, travma, önceden kanamaya meyil, kontrol altında olmayan hipertansiyon ve diğer kanama riski bulunan durumlardır.

BAŞLANGIÇ	: 5000-10000 Ü İV bolus (Ağır vaka: 15000 ü)
İDAME	: 1000ü/saat (ağır vaka: 1500ü/saat)
TAKİP	: aPTT kontrolün 1,5-2 katı
DOZ ARTIMI	: Her adımda %25
KOMPLİKASYON	: -Major kanama: 100 ü heparin: 1 mg protamin sülfat -Trombositopeni: %2-30 vaka, %50 nin altına inince ilaç kesilmelidir. -Uzun süreli kullanım: osteopeni, osteoporoz, kırıklar

Son yıllarda, akut derin ven trombozu tedavisi için etkinliği güvenilirliği kanıtlanmış olan DMAH lerin, pulmoner embolizmde de kullanılabileceğini gösteren çalışmalar vardır. DMAH standart heparinin enzimatik veya kimyasal depolarizasyonu ile elde edilir. Ortalama uzunlukları standart heparinlerin 1/3 ü dür. AntiXa/antitrombin oranı standart heparinlerde 1/1 olduğu halde DMAH de bu oran 2-4/1 dir. Standart heparinlerin anti Xa etkisi %30 kadarken DMAH inki %100 dür. DMAH in biyo yararlılıkları daha iyi, yarı ömürleri uzundur. DMAH subkütan yolla ve sabit dozlarda uygulanırlar. PTZ ve aPTT de uzamaya neden olmazlar: moniterizasyona gerek yoktur. İlk 3 gün içinde (ilk 24 saat) warfarin başlanır. INR en az 2 gün INR: 2-3 olunca DMAH kesilir. Oral antikoagülanlardan warfarin karaciğerde pıhtılaşma faktörlerinin sentezini bozar (Faktör II, VII, IX, X) Ayrıca protein C ve S üzerine de etkilidir. Etkileri tedaviye başladıktan 36-48 saat sonra görülür, ilaç kesildikten sonra da devam eder. Heparin (ya da DMAH ile) birlikte veya 3 gün içinde başlanır. Warfarin tedavisinin çeşitli özellikleri tablo 2 de verilmiştir.

BAŞLANGIÇ	: 5 mg/gün: INR ye göre ayarlanır.
İDAME	: 5-10 mg/gün
TAKİP	: Protrombin zamanı (PT) Kontrol X 1,3-1,5 "International normalised ratio (INR):2-3
SÜRE	: >3 ay, (ATIII, protein C ve S noksanlığında: sürekli)
KOMPLİKASYON	: Kanama, ekimoz, döküntü, ayak baş parmağında morarma, deri nekrozu
PT UZAMASI	: K vit, taze donmuş plazma

Son zamanlarda henüz ülkemizde bulunmayan trombin inhibitörlerinin de emniyetle kullanılabileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmaktadır. Bu ajanlar arasında hirudin, bivaluridin, argatroban ve melagatron sayılabilir.

Pulmoner tromboembolide tedavi süresi, reverzibil risk faktörü olanlarda (travma, cerrahi, östrojen vs) ilk ataksa 3-6 ay, idiyopatik etyolojilerde ekseri 6 ay, rekürren PTE veya kanser (tedavi edilene kadar), homozigot aktive protein C rezistansı, antifosfolipid antikorları varlığı veya antitrombin III, protein C, protein S noksanlıklarında ömür boyudur.

MASİF PULMONER TROMBOEMBOLİ TEDAVİSİ

Masif pulmoner tromboembolide pulmoner yatağın %50 sinden fazlası kapanmıştır. Akut kor pulmonale bulguları vardır: kardiyak septum sola deviye olmuş, sağ boşluklar sol aleyhine genişlemiştir. Hipotansiyon ve dolaşım bozukluğu gelişmiştir. Bu ciddi durumda pıhtıların pulmoner arterlerden ve derin venlerden vakit geçirmeden temizlenmesi gerekir. Bu amaç için kullanılabilecek 3 trombolitik ajan vardır: streptokinaz, ürokinaz, rekombinant doku plazminojen aktivatörü ("rt-PA"). Bunlardan ürokinaz ülkemizde bulunmamaktadır. Trombolitik ajanlar plazminojenin plazmine dönüşünü artırarak, fibrinin fibrin yıkım ürünlerine parçalanmasını sağlar. Bu nedenle direkt olarak pıhtı üzerine etki ederek, onun azalmasına veya yok olmasını sağlar. Trombolitik tedavide kullanılan ilaçların özellikleri Tablo III de verilmiştir. Bu tedavinin kontrendikasyonları: aktif veya yakın zamanda kanama, intrakraniyal-spinal hastalıklar, son 10 gün içinde ameliyat geçirme, hipertansiyon (S:200, D: 110 mmHg), endokardit, perikardit, anevrizma, kanama diatezi, allerjik reaksiyon şeklinde sayılabilir.

Ajan	Yükleme dozu	Saatlik doz	Süre
Streptokinaz	250000ü (>30 dak.)	100000ü/saat	24 saat
Ürokinaz	4400ü	4400ü/kg/saat	12 saat
t-PA	Yok	50 mg/saat	2 saat

VENA KAVA FİLTRESİ

Antikoagülasyonun kontrindike olması, antikoagülasyona devam edilememesi, antikoagülasyona rağmen embolilerin sürmesi, embolik nüksün tolere edilemeyecek gibi görünmesi, yaygın ileofemoral ven trombozlarının olması gibi durumlarda vena kava filtresi uygulanabilir. Bu yöntemin ekstremité ödemeine yol açması, tekrarlayan trombofili, filtresinin migrasyonu, damarda oklüzyon, vena kava inferiyor perforasyonu ve yanlış yerleştirme gibi komplikasyonları bulunmaktadır.

PULMONER EMBOLEKTOMİ

Masif PTE de trombolitik tedavinin kontrendike veya başarısız olduğu durumlarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak deneyimli merkezlerde bile ameliyat mortalitesi yüksektir (%10-75). Postoperratif komplikasyonları ise ARDS, mediastinit, akut böbrek yetmezliği ve ağır nörolojik sekel olarak sayılabilir.

KATETER İLE EMBOLİ EKSTRAKSİYONU VE FRAGMENTASYONU

EKG moniterizasyonu altında 8,5 F çift lümenli kateterle emboli ekstraksiyonu yapılır. Az sayıda bulunan raporlarda mortalite %27 civarında bildirilmiştir. Yüksek hızda salın kullanılarak yapılan fragmentasyon hakkında yeterli deneyim bulunmamaktadır.

GENEL DESTEKLEYİCİ TEDAVİ

Genel destek anlamında: şiddetli yan ağrısı için analjezik; hipoksemi için oksijen tedavisi, ciddi solunum yetmezliği için respiratör uygulanması, hipotansiyon için santral venöz basınç altında kolloid verilmesi, akut kor pulmonale-şok için de dobutamin (pozitif inotrop, pulmoner vazodilatasyon) kullanılabilir.

Kaynaklar

- 1: Shapiro SS. Treating thrombosis in 21 st century. N Engl J Med 2003;349:1762-1764.
- 2: Di Nisio M, Middeldorp S, Büller HR. Drug therapy: direct thrombin inhibitors. N Engl J Med. 2005;353:1028-1040.
- 3: Clagett GP, Anderson FA, Heit J, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 1995;108:312S-334S.
- 4: Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. N Engl J Med 1998;339:93-104.
- 5: Findik S, Erkan ML, Selcuk MB, Albayrak S, Atici AG, Doru F. Low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in the treatment of patients with acute pulmonary thromboembolism. Respiration 2002;69:440-4.
- 6: Erkan L, Findik S, Öztürk A, Akan H, Başoğlu T, Doru F. Masif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi. Solunum Hastalıkları 2002;13:163-171.
- 7: Clagett GP, Anderson FA Jr, Greerts W, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 1998;114:531S-560S.



KONFERANS

Oturum Başkanı

Hasta Hakları

Oktay GÖZÜ

Tevfik ÖZLÜ

HASTA HAKLARI

Tevfik ÖZLÜ

Hasta hakları deyimiyle, hastanın kaybettiği sağlığını en kısa zamanda, mümkün olabildiğince en yüksek seviyede, en konforlu ve saygın bir biçimde geri alabilmesi; bu mümkün olamadığında ise, hastalığına karşın yaşam kalitesini koruyabilmesi ve insan onuruna yakışır biçimde ölebilmesi için gereksinim duyacağı her türlü destek ve hizmete kolayca ulaşabilmesi kastedilmektedir. Modern toplumlar, her hasta için bu hakları güvence altına alırlar. Hastalık veya sakatlık, kişinin bireysel sorunu olarak algılanmaz ve iyileşmesi onun kişisel gücüne ve olanaklarına bırakılmaz. Toplum, hastanın sağlığına kavuşma amacını gerçekleştirebilmesi için ona imkan hazırlar, destek olur. Bunun hukuki, ekonomik ve idari koşullarını oluşturur. Yirminci yüzyılın sonlarına doğru gündeme gelen hasta hakları kavramı, aslında insan haklarının sağlık alanına uygulanması olarak da yorumlanabilir. Hasta hakları sağlık hakkının bir parçasıdır. Sağlıklı olmak ve sağlıklı kalmak, sağlığını koruyup geliştirebilmek, her insan için vazgeçilemez, devredilemez ve ertelenemez temel insan haklarından birisidir. Diğer bir çok gereksinimlerine kıyasla önceliklidir. Çünkü sağlık, herkese her zaman ve her şeyden önce gereklidir. Bireyin, diğer haklarından tam olarak yararlanabilmesi, esasen sağlıklı olmasıyla çok yakından ilişkilidir. İlginçtir ki, hasta haklarıyla ilgili çalışmalar henüz çok yenidir. Bu konudaki ilk uluslararası belge 1981'de Lizbon'da Dünya Tabipleri Birliğince deklare edilen bildirgedir. Bu bildirmede temel hasta hakları başlıklar halinde sıralanmıştır. Daha sonra, Dünya Sağlık Örgütü'nün Avrupa Bürosunca 1994 yılında Amsterdam'da gerçekleştirilen bir toplantıda "Avrupa'da Hasta Haklarının Geliştirilmesi Bildirgesi" kabul edilmiştir. Bu bildirgedeki geniş perspektif, 1995 yılında Endonezya'da yapılan Dünya Tabipleri Birliği toplantısında, Lizbon Bildirgesinin gözden geçirilerek güncellenmesi ve daha kapsamlı ve detaylı bir şekilde Bali Bildirgesi adıyla yayınlanmasını netice vermiştir. Yine, 2002 yılında Roma'da Hasta Haklarına İlişkin Avrupa Statüsü benimsenmiştir.

Bir önceki yüzyılda sanayi devrimi sürecinde yaşanan ve insan sağlığını tehdit eden çalışma koşulları; gelir düzeyindeki eşitsizliğin artmasına bağlı yoksul kitlelerin yaşam ve sağlık haklarını giderek yitirmeleri; zamanla daha fazla uzmanlaşan ve yüksek teknolojiye bağımlı hale gelen teşhis, tedavi ve tıbbi bakım hizmetlerinin karşısında bireylerin edilgen, çaresiz ve güçsüz kalmaları; sağlık kurumlarının büyük sermayenin kontrolünde ticari müesseseler haline dönüşmesi ve Nazi Almanyası'nda hastalara uygulanan korkunç muamelelerin açığa çıkması, bu sürece katkı sağlamıştır.

Modern anlamda hasta hakları başlığı altında tanımlanan, insanlığın ortak akıl ve vicdanının ürünü olan bu değerler: sağlığını koruyup geliştirebilmek; sağlık politikalarının oluşumuna katılım ve denetleme; saygı ve şefkat görme; hizmetten genel ve eşit olarak yararlanma; hekimini ve sağlık kurumunu seçme; özenle ve doğru teşhis ve tedavi olma; bilgilendirme; tıbbi kayıt ve dokümanlara ulaşma; aydınlatılmış onam verme; tedaviyi reddetme; tıbbi araştırmalardan korunma; eğitim çalışmalarına katılmaya zorlanmama; güvenlik ve konfor içerisinde hizmet alma; moral ve manevi destek alabilme; refakatçi ve ziyaretçi bulundurma; gizliliğinin korunması; şikayetçi olma ve zararını tazmin etme ile onurlu bir biçimde ölme hakkı olarak başlıklar halinde sıralanabilir.

Hastaların gereksinimlerinin karşılanabilmesi ve çıkarlarının korunabilmesi, geçmişte tıp meslek etiğinin ve toplumsal ahlakın kontrolünde iken, günümüzde hukukun ilgi alanına girmektedir. Mistik tıp dönemlerinden gelen ve İsa'nın hastaları iyileştiren mucizeleriyle pekiştirilen bir anlayışa göre, hekimler yeryüzünde Tanrı'nın şifa dağıtan temsilcileri olarak algılanırlar. Bu kabule göre hekimler, daima hastaları için en iyisini yapan ve asla yanlış yapmaz kişilerdir. Hekimlik mesleğinin etik kurallarının hastaların haklarını koruduğuna inanılırdı. Oysa, acımasız ticari, politik ve felsefi amaçlar doğrultusunda tıbbın kullanılabilirliğinin ve hekimlerin de diğer insanlar gibi yanlış yapıldıklarının ortaya çıkmasıyla, hastaların hakları toplumun ilgi alanına girmiş ve hukuki metinlerin konusu olmuştur. Ülkemizde vatandaşlarımızın sağlığı anayasal güvence altındadır. Özel bir kanunu olmamakla birlikte, hasta haklarıyla ilgili hükümler içeren çok sayıda yasa bulunmaktadır. Ancak, Avrupa Birliğine uyum süreciyle ilişkili olarak 1998 yılında "Hasta Hakları Yönetmeliği" yayınlanmıştır. Yönetmelikte belirlenen hedeflere ve standartlara ulaşılması için atılması gereken adımlar ile neyin, nasıl, kimin tarafından yapılacağına dönük uygulama programı ise, 2003 yılında "Sağlık Tesislerinde Hasta Hakları Uygulamalarına İlişkin Yönerge" şeklinde yayınlanmıştır. Bunu takiben ülke çapında 150 kadar hastanede pilot uygulama başlatılmıştır.

Buna göre, Sağlık Bakanlığı bünyesinde "Hasta Hakları Birimi" kurulmuş ve yönergede yer alan Hasta Hakları Birimleri ve Hasta Hakları Kurulları pilot uygulamanın başlatıldığı 150 hastanede oluşturulmuştur. Bu birimlerde görev alan personele dönük eğitim çalışmaları yapılmıştır. Bakanlık yetkilileri, adı geçen hastanelerde kurulan ilgili birimleri yerinde denetleyerek uygulamanın amaçlanan işlevi görmesi için çalışmalar yapmaktadırlar. Uygulamanın 2005 yılında Sağlık Bakanlığına bağlı tüm hastaneleri kapsayacağı yetkililerce ifade edilmektedir. Bu uygulamaların amacı sağlık hizmetinin sunumunda, hastaların hakları ve onurlarının korunmasıdır. Sağlık kurumlarında sadece tanı ve tedavi hizmeti verilmekle yetinilmemeli; hastalar hastalıkları konusunda bilgilendirilmeli; kendileri hakkında karar verebilmelerine imkan tanınmalı, tıbbi girişimler öncesinde onamları alınmalı; insan onuruna yakışır bir biçimde ağırlandmaları, her türlü insani gereksinimlerini karşılayabilmeleri, mahremiyet ve konforlarının korunması sağlanmalıdır.

Hastalıkların teşhis ve tedavisine odaklanmış sağlık kurumları ve çalışanları, hastaları unutmaktadırlar. Modern teknoloji ürünü cihazlarla donatılmış hastanelerde, hastalar, adeta nesneleştirilmektedir. Hastaların kişilikleri, beklentileri, duygu ve düşünceleri önemsenmemektedir. Bu tür modern hastane ortamlarında yitirilen: empati, güler yüz, sevgi, şefkat, içtenlik, teselli gibi davranışlardır. Bunların eksikliği teknoloji desteğiyle gidermek mümkün değildir. Hastanın dünyasında hekimin yüzündeki sevecenliğin yeri, başka bir argümanla doldurulamaz. Hastaların birey olduğunu göz ardı ederek; onların beklentilerini, endişelerini, korkularını yok sayarak, onları iyileştiremeyiz. Belki, tedavi edebiliriz. Ama, asla iyi edemeyiz. Unutmamalıyız ki, "sağlık, sadece hastalık ya da sakatlığın olmaması değil; bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir".

Kaynaklar

1. Tevfik Özlü. Hasta Hakları: Hakkınız var çünkü hastasınız. TİMAŞ Yayınları, 2005, İstanbul.
2. Tevfik Özlü. Hekiminizi nasıl alırdınız? Kaknüs Yayınları 2004 İstanbul.
3. Gürkan Sert. Hasta Hakları:uluslararası bildirgeler ve tıp etiği çerçevesinde. Babil Yayınları 2004, İstanbul.
4. Lizbon Hasta Hakları Bildirgesi, 1981. Eylül-Ekim 1981'de Portekiz'in Lizbon kentinde toplanan 34. Dünya Tabipleri Birliği Genel Kurulunda benimsenmiştir (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).
5. Avrupa'da Hasta Haklarının Geliştirilmesi Bildirgesi, 1994. Mart 1994'te Dünya Sağlık Örgütü'nün Avrupa Birimince düzenlenen Amsterdam toplantısında kabul edilmiştir (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).
6. Bali Bildirgesi, 1995. Eylül 1995'te Endonezya'nın Bali kentinde toplanan 47. Dünya Tabipleri Birliği Genel Kurulunda benimsenmiştir (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).
7. Hasta Haklarına İlişkin Avrupa Statüsü, Temel Doküman, 2002. Eylül, 2002'de Roma'da düzenlenen seminerde Active Citizenship Network Grubunca hazırlanmıştır (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).
8. T.C. Anayasası, 1982 (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).

9. Hasta Hakları Yönetmeliği. Resmi Gazete, Tarih: 01.08.1998; Sayı: 23420 (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).
10. Sağlık Tesislerinde Hasta Hakları Uygulamalarına İlişkin Yönerge, Ekim 2003 (<http://saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).
11. Ankara Tabip Odası Etik Bürosu. Etik bunun neresinde! Ankara Tabip Odası Yayınları, 1997, Ankara.

PANEL

“Kist Hidatik”

Oturum Başkanları

Dünya’da ve Türkiye’de Epidemiyoloji

Kist Hidatik Oluşumu ve Tanı Yöntemleri

Medikal Tedavi

Cerrahi Tedavi

İlker ÖKTEM, Atilla GÜRSES

Erkmen GÜLHAN

Olgun ARIBAŞ

Oğuz KÖKTÜRK

Semih HALEZEROĞLU

DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE KİST HİDATİK EPİDEMİYOLOJİSİ

Erkmen GÜLHAN

Kist hidatik, erişkin formu köpek ve diğer karnivorların ince bağırsaklarında yaşayan *Echinococcus granulosus*'un larva formlarının (metasestod) sebep olduğu zoonotik bir enfeksiyondur.

İnsanda, ilk kez Hippocrates tarafından MÖ. 5. yüzyılda tarif edilen hastalık, Rudolphi (1808) tarafından kist hidatik olarak adlandırılmıştır. Türkiye'de ilk referans 1872'de C. Katibian'a aittir.

Hayvancılığın, özellikle koyun yetiştiriciliğinin çok olduğu, hijyen, koruyucu sağlık ve veterinerlik hizmetlerinin yetersiz olduğu bölgelerde endemik bir parazit hastalığı oluşturur. Dünyada en çok Güney Amerika, Akdeniz Ülkeleri, Asya, Ortadoğu, Avustralya, Yeni Zelanda, Afrika'da görülür.

Görüldüğü bölgelerde prevalansı, 1-500:100000 arasında değişmektedir. Türkiye'de prevalansının 50:100000, insidansının 2:100000 civarında olduğu kabul edilmektedir. Bu oranlar bölgelere göre değişmekte olup doğu ve güneydoğu bölgelerinde artmaktadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 1987-2003 yılları arasında, Türkiye'de hastanelerde kist hidatik nedeniyle tedavi görmüş hasta sayısı 51034'dür.

Türkiye'de köpeklerde enfeksiyon prevalansı coğrafi bölgelere göre % 0.32-40 arasında değişmektedir. Aynı oran diğer evcil hayvanlarda % 11.2-50.7 arasındadır.

Her yaşta görülebilmeye karşın, genç erişkinlerde daha sıktır. Cinsiyet ayrımı görülmemektedir.

Şehirlere oranla kırsal kesimlerde ve kontrolsüz hayvan kesiminin yaygın olduğu toplumlarda daha sıktır. Hastalık etkeni olan *Echinococcus*'lar Metazoa grubunun, Taenidea familyasındandır. Dört türü vardır: *E. granulosus* (Kist hidatik hastalığı), *E. multilocularis* (Alveolar hidatik kist), *E. vogeli* (Polikistik hidatik hastalığı), *E. oligarthrus* (Polikistik hidatik hastalığı). Kist hidatik hastalığının etkeni olan *Echinococcus granulosus*'un erişkin formu 2-7 mm uzunluğunda olup, bir skoleks ve 3-4 halkadan (proglottid) oluşur. Skoleksinde 4 çekmen, 30-50 adet rostellum bulunur.

Ana konakçısı köpek, kurt, çakal, dingo gibi karnivorlar; ara konakçısı koyun, keçi, siğir, at, domuz, geyik ve aksidental olarak insandır. Genetik ve biyolojik özelliklerine göre 6 tipi vardır (Koyun, siğir, at, deve, domuz, geyik). İnsanlarda ve ülkemizde en sık görülen koyun tipidir.

Tüm dünya için önemli bir sağlık ve ekonomi sorunu oluşturan kist hidatiğin korunma ve kontrolü sıklığının azaltılmasında en önemli yoldur. Hastalığın kontrol altına alınabilmesi için temel yöntemler: Toplumsal eğitim, bilinçlendirme; köpeklerin kontrolü; hayvan kesiminin kontrol ve denetimidir.

HİDATİK KİST MEDİKAL TEDAVİSİ

Oğuz KÖKTÜRK

Yaygın kullandığımız şekliyle "Hidatik Kist" terimi aslında bir hastalık ismi değil, *Echinococcus granulosus*'un yaşam siklusundaki larva (metasestod) evresidir. Bu nedenle doğru kullanılan şeklinin "Hidatik kist hastalığı" (HKH) olması gerekmektedir. Yakın zamana kadar hidatik kistlerin yegane tedavisi cerrahi idi. Cerrahi tedavi hidatik kistler uygun yerleşimli olduğu ve hasta tarafından tolere edilebildiği sürece, lezyonun tamamen uzaklaştırılabilmesi ve kür sağlanabilmesi nedeniyle genellikle ilk tedavi seçeneği olarak kabul edildi. Bununla beraber cerrahi tedavi HKH olanların %90'ına uygulanabildi. Diğer tedavi rejimlerinin az sayıda olguya uygulanması, doğal olarak tecrübenin yetersiz olması ve cerrahi ile karşılaştırmalı çalışmaların yapılmaması cerrahiye tek tedavi seçeneği kıldı. Oysa diğer iki tedavi rejimi ile (kemoterapi ve PAIR) tecrübenin giderek artması ve WHO raporunda tüm tedavi endikasyon ve kontrendikasyonlarının belirlenmesi ile bugün sıklıkla kombine tedavi rejimleri uygulanmaya başlandı ve medikal tedavi endikasyonları şu şekilde belirlendi;

Komplike olmayan küçük kistler, multipl kisti olan, inoperabl hastalar, santral sinir sistemi, medulla spinalis, kalp gibi vital organlarda ve kemikte yerleşmemiş kistler, cerrahi tedaviyi tolere edemeyecek hastalar (Kronik eşlik eden hastalıklar, genel durum bozukluğu, ileri yaş vs.), cerrahi olarak çıkartılamayacak kistler, yetersiz cerrahi uygulanan veya rölaps gelişen hastalar, kistin spontan rüptürü sonrasında sekonder yayılımı önlemek için, cerrahi öncesi ve sonrasında, perkütan tedavi öncesi ve sonrasında, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalar.

A) Medikal tedavi

a) Benzimidazoller: HKH medikal tedavisinde en sık kullanılan ajanlar olup, sıklıkla cerrahi tedavi veya PAIR uygulamasında da kombine olarak kullanılırlar. Bu ilaçlar mikrotübüllerde tubulin birikimini inhibe ederek kist duvarından glukoz emilimini bozarlar.

Mebendazol: İlk kullanılan benzimidazoldür. Ancak oral alımı takiben yalnızca %10'u absorbe olmaktadır. Emilimini artırması nedeniyle yağlı yiyeceklerle birlikte alınmalıdır. Kullanım şekli; yemeklerden sonra, günde 3 kez, 40-50 mg/kg/gün, maksimum dozu 6 gr/gün'dür). Tedavi 3-6 ay devam etmelidir.

Albendazol: Bir çok yayında albendazol'un mebendazol'den daha etkili olduğu gösterilmiştir. Çünkü daha uygun farmakokinetik profili gerek serimde, gerekse kist sıvısında daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmasını sağlamaktadır. Ayrıca, albendazolun hepatik metaboliti olan albendazol sülfoksit'te parazite karşı aktif bir ajandır. Kullanım şekli; günde iki kez, 10-15 mg/kg/gündür (Alışılmış erişkin dozu 800 mg/gün). Tedavi sıklıkla 3-6 ay uygulanır.

Bir çok çalışmada; albendazol tedavisinin intermitan olarak uygulanması, 4 haftalık ilaç kullanımından sonra tedaviye bir sonraki küre kadar 2 haftalık ara verilmesi önerilmektedir. Bununla beraber, devamlı tedavinin yan etki riskini artırmadığını ve tedavinin daha etkin olabileceğini destekleyen yayınlarda mevcuttur.

Oxfendazole: Yeni bir benzimidazol derivesi olan oxfendazole ile farelerde yapılan bir çalışmada alınan ilk sonuçlar daha etkili bir ilaç olabileceği yönündedir.

Adjuvan kemoterapi: Daha önce de belirtildiği gibi medikal tedavi; cerrahi veya PAIR uygulamasına ilave olarak rutin uygulanmalıdır. Pre ve postop kemoterapi uygulamasının protoskoleksleri inaktive ederek rekürrens riskini azalttığı ileri sürülmektedir. Şayet spontan veya iatrojenik olarak kist içeriğinden sızıntı olursa sekonder HKH riskini azaltmak için mebendazol veya albendazol kullanılması,

cerrahiden en az 4 gün önce başlanması ve cerrahi sonrası, albendazol ise en az 1 ay, mebendazol ise en az 3 ay devam edilmesi önerilmektedir.

Medikal tedaviye yanıt: Mebendazol-albendazol karşılaştırmalı çalışmalarında; mebendazol ile radyolojik düzelme olguların yaklaşık %50-60'ında, albendazol ile ise %75-85'inde sağlanmıştır. Ayrıca, albendazol daha kısa süreli verilebilir ve buna rağmen daha yüksek tedavi başarısına sahiptir. Hastanın ve/veya kistin yaşı arttıkça tedavi yanıtı azalmaktadır. Genellikle, küçük (çapı 7 mm'den az), minimal adventisyal reaksiyonla çevrili izole kistler en iyi yanıtı verirken, multipl kompartmanlar veya kız veziküller içeren veya kalın-kalsifiye adventisyal reaksiyonla çevrili komplike kistler tedaviye nispeten daha dirençlidirler.

b) Praziquantel

Bir isokinolondur. Etkisini parazitin hücre membranında kalsiyum geçirgenliğini artırmak yoluyla kaslarında spastik paralizi yaparak gösterir. Etkili bir protoskizidal olduğu ve invitro olarak albendazol'den daha etkili olabileceği gösterilmiştir. Oral yolla, 40 mg/kg/haftada bir, tek başına veya albendazolla kombine kullanılabilir. Daha çok yayılım olasılığı olan durumlarda, PAIR uygulaması sırasında profilaktik olarak kullanılması önerenler mevcuttur. Genellikle iyi tolere edilir. Ancak seyrek olarak bulantı, baş ağrısı, abdominal huzursuzluğa neden olabilir.

Bir kaç çalışmada, cerrahi tedavi veya sızıntı sonrası profilaksi için albendazol+praziquantel kombine tedavisinin, her iki ilacın tek başına kullanımlarına kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir. Hatta cerrahiye eşdeğer sonuçları olduğu da ileri sürülmektedir. Bununla beraber, çelişkili sonuçlar nedeniyle bu ilacın primer kemoterapide rolü henüz tartışmalıdır.

B) PAIR

Perkütan yolla uygulanan dört aşamalı bir işlemdir. İsim olarak Puncture-Aspiration-Injection-Reaspiration kelimelerinin baş harflerinden oluşur. Önce perkütan yolla USG eşliğinde kiste girilir (Puncture). Kist sıvısının önemli kısmı aspire edilir (Aspiration). Kist kavitesi içine protoskizidal ajan (genellikle hipertonik salin veya ethanol) injekte edilir (Injection). En az 15 dakika bekledikten sonra kist sıvısı tekrar aspire edilir (Reaspiration).

Her ne kadar diğer organ kistlerinde de denenmiş ise de, PAIR esas olarak karaciğer kistlerinde uygulanmaktadır. Akciğer kistlerinde uygulandığında komplikasyonların daha fazla olduğu görülmüştür. PAIR tedavisi konusunda akciğer hidatik kistleri için yeterli deneyim ve izlemin henüz mevcut olmaması nedeniyle primer tedavi seçeneği olarak önerilmemektedir.

C) Korunma ve kontrol

Hastalığın giderek daha büyük sağlık ve ekonomik sorun haline gelmemesi için ivedilikle eradike edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla bütün dünyada kontrol programları uygulanmaya çalışılmaktadır ve hidatik kist hastalığı ile savaş ve korunma yöntemleri; köpeklerle yönelik önlemler, eğitim çalışmaları ve örgütlenme olarak belirlenmiştir.

EG95 aşısı; E. Coli'den rekombinan DNA tekniği ile geliştirilmiş, Arjantin, Avusturya, Çin ve Y.Zelanda da yapılan deneysel çalışmalarda, koyun ve keçilerde hidatik enfeksiyona karşı %95'den fazla koruyuculuk sağlamış bir aşısıdır, ancak oluşmuş kistler üzerine bir etkisi yoktur.

D) Sonuç

Hidatik kist hastalığı tedavi rejimleri içinde "cerrahi tedavi" hala çoğu olguda tedavi seçeneği olarak gözükmektedir. Ancak eskiden olduğu gibi mutlak ilk tedavi rejimi olarak algılanmamalı, akciğer tüberkülozunun da yıllar önce cerrahi yöntemlerle tedavi edildiği, çağımıza yakışmayan bu ilkel paraziter hastalığın bir gün mutlaka medikal yolla tedavi edileceği unutulmamalıdır. Endikasyonları içerisinde medikal tedavide ilk tedavi seçeneği olabilir veya çoğu kez uygulandığı gibi bu iki tedavi rejimi kombine olarak kullanılabilir. Ancak korunmanın ve kontrol programlarının tedaviden çok daha önemli olduğu, hastalığın ancak bu şekilde eradike edilebileceği gerçektir.

Kaynak

1. Köktürk O. Akciğer hidatik kist hastalığı. Toraks Kitapları, 2001: 3;557-604.

INTRATORASİK HİDATİK KİSTLERİN CERRAHİ TEDAVİSİ

H. Semih HALEZEROĞLU

ÖZET

Akciğer hidatik hastalığında cerrahi tedavinin hedefi mümkün olduğunca akciğer dokusunu koruyarak kist veya kistlerin çıkartılmasıdır. İntakt (basit) ve rüptüre (komplike) kistlerde cerrahi metod farklı olabilir. Ameliyat iki aşamadan oluşur:: a) germinatif tabakayı çıkarmak, b) rezidüel akciğer kavitesinin tedavisi. Basit kistler genellikle iğne aspirasyonu ile sıvının boşaltılması ve membranın çıkartılması veya iğne aspirasyonu olmadan enükleasyon şeklinde çıkartılır. Rüptüre kistlerde enükleasyon uygulanamaz. Kistin çıkartılması sonrasında kalan akciğer kavitesi olduğu gibi bırakılabilir veya kistin boyutu ve yeri göz önünde tutularak sütürlerle kapatılır. Bununla beraber bütün vakalarda kavitedeki bronşial açıklıklar sütürlerle kapatılmalıdır. Nadiren hidatik kist pulmoner arter, göğüs duvarı veya diyafram gibi diğer toraks yapılarında da yerleşebilir. Karaciğer kubbesi üzerinde bulunan kistler transtorasik-transdiyafragmatik yaklaşımla opere edilirler.

GİRİŞ

Kist. Hidatik hastalık Echinococcus granulosus' un neden olduğu parazitier bir enfeksiyondur. Kist sıklıkla karaciğer ve akciğerde yerleşir. Morfolojik olarak hidatik kist 3 tabaka ve hidatik sıvıdan oluşur. Birinci tabaka akciğerde yabancı cisim (parazit) reaksiyonu ile oluşan perikist veya adventisyadır. Diğer iki tabaka ise parazite ait laminar membran (kistin dış tabakası) ve germinatif membrandır (kistin iç tabakası). Kist sıvısı perfore olmadığı takdirde suya benzer ve içerisinde zaman zaman kız veziküller içerebilir. Kist şu farklı formlarda ortaya çıkabilir: intakt veya rüptüre , tek veya multipl, unilateral veya bilateral, sadece akciğerde veya diğer organ yerleşimleriyle birlikte.

Cerrahi teknik

Genel prensipler. Akciğer hidatik kistlerinde cerrahinin amacı mümkün olduğunca akciğer dokusunu koruyarak kisti tamamen ortadan kaldırmaktır. Akciğer rezeksiyonu sadece irreversibl veya yaygın akciğer harabiyeti olan durumlarda uygulanmalıdır. Ameliyatta kiste dikkatli yaklaşmak, ameliyat sahasının kist içeriği ile kontaminasyonunu önlemek genel prensiptir. Karaciğer kubbesindeki lokalize

kistler, sağ torakotomi ile transdiyafragmatik yaklaşımla kolayca rezekte edilirler.

Kisti bulmak. Göğüs boşluğu açıldığında kistin rüptüre olmasını önlemek için akciğer nazikçe palpe edilir. Opere edilecek taraf akciğeri anesteziist tarafından söndürülür ve, eğer kist akciğerin derininde veya çok küçük değilse cerrah kisti kolayca bulur. Göğüs bilgisayarlı tomografisindeki yerleşime göre parankimde lokalize küçük kist lobun nazikçe palpe edilmesi ile bulunur. Yakınındaki akciğerin havlularla örtülmesi. Ameliyat boyunca kız veziküllerin ameliyat sahası içerisine saçılma riski her zaman var olması sebebiyle akciğerdeki kist bulunur bulunmaz bu bölge steril havlular ile sarılmalıdır. Yapılacak herhangi bir girişimden (kist sıvısını aspire etmek ve kisti çıkarmak gibi) önce sadece kist içeren akciğer ameliyat sahasında olmalıdır. Kistin çıkartılması. İntakt kistler iki yoldan biri ile çıkartılırlar: kist sıvısının aspirasyonunu takiben, veya sıvıyı aspire etmeden kistin enükleasyonu ile. Rüptüre kistlerde ise sadece kist içeriğinin aspirasyonu sonrası kist membranının çıkarılması uygulanabilir. A. Kistik sıvının aspirasyonunu takiben kistin çıkarılması. İntakt kistlerin kist sıvısı içinde nadiren canlı veziküller bulunabilir. Sıvının dikkatli aspirasyonu veziküllerin göğüs boşluğu veya bronşa açılarak kontaminasyon oluşumunu önler. Aspirasyon enjektöre takılı 3 valvli katater ile yapılır. Kist içindeki canlı vezikülleri öldürmek için aynı kataterle, yüzde onluk povidone iodine kist içine doğru enjekte edilebilir. Kist kavitesi içinde kalan sıvı iğne giriş yeri genişletilerek içine aspiratör sokulması ile tamamen aspire edilir. Aspirasyon tamamlandıktan sonra laminar membranı kolayca çıkarılabilmesi için perikistin kenarları genişletilir. Asistan perikistin kenarından tutar ve cerrah laminar membranı dışarı alır.

B. İğne aspirasyonu olmadan intakt kistin enükleasyonu. İntakt kist kistik kaviteden perikist ve laminar membran arasından dikkatli diseksiyonuyla enükle edilmesidir. Önce perikist kistin laminar membranını görene kadar insize edilir veya yüzeyel olarak kesilir. Kistin doğurtulması mümkün olması için insizyon yüzeyel olarak genişletilir. Keskin ve künt diseksiyonla, nazik bir şekilde perikist laminar membrandan ayrılır. Aneziestist tarafından akciğer manüel olarak nazikçe şişirilir ve çevreleyen akciğerin basıncı ile kist cerrah tarafından doğurtulur. Povidone iodine batırılmış gazlar üzerinde kist göğüs dışına alınır.

Rezidüel kavitenin tedavisi. Kist çıkarıldıktan sonra geri kalan akciğer kavitesi steril gazlarla tamamen temizlenir ve hava kaçağı varlığı gözlenir. Hava kaçağı direkt olarak gözlemlenebileceği gibi kavite içine steril salin solüsyonu doldurularak da tespit edilebilir. (Sadece büyük bronşial kaçakların kapatılmasından sonra kavite sıvı ile doldurulmalıdır). Tespit edilen büyük bronş açıklıkları 3/0 polyglactin ile kapatılır. Kist boşluğu (kapitonaj) çevresel olarak aynı sütür materyali ile oblitere edilir.

Kist rezeksiyonunun iki basamağı başarıyla gerçekleştirildiğinde, akciğer etrafında bulunan havlular grasperler ile göğüs dışına çıkartılırlar. Havlular kistik materyal içerebileceğinden, havluların çıkarılmasında cerrah veya asistan ellerini kullanmamalıdır. Subdiyafragmatik hidatik kistlerde transtorasik transdiyafragmatik yaklaşım. Karaciğer kubbesinde (subdiyafragmatik yerleşimli) hidatik kistlerin rezeksiyonu sıklıkla göğüs cerrahları tarafından gerçekleştirilmektedir. Laparotomi ile karşılaştırıldığında bu bölgede yerleşen kistler için torakotomi daha iyi bir eksplorasyon sağlar.

Karaciğer kistin rezeksiyonu akciğer kistininkine benzerdir; bununla beraber iki ameliyat arasında bazı önemli farklılıklar da vardır. Örneğin karaciğer kistleri akciğer kistlerinden daha sıklıkla kız veziküller içerir. Bu nedenle kistin açılmasından ve çıkarılmasından önce kistin abdomen ve toraksa yayılmasını önlemek amacıyla paraziti öldürmek üzere mutlaka kist içine skolosidal ajan enjekte edilmelidir. Kist üzerine baskı yapmadan diyafram makasla kesilir ve keskin ve künt diseksiyonla kaslar kistten ayrıştırılır. Kist içi basınç azaldığında sıklıkla kistin üst kısmından kist açılır ve içeriği geniş uçlu aspiratör ile aspire edilir. Kavuçük tüb kaviteye yerleştirilir ve diyaframın altından cilde çıkartılır. Kistin fibröz kapsülü matris sütürlerle kapatılır.

Ana pulmoner arterden hidatik kistin çıkartılması. Çok nadir fakat son derece fatal seyreden bir durum da hidatik kistlerin pulmoner artere yerleşmesidir. Multipl hidatik kistleri olan hastalarda mutlaka ana pulmoner arterde "dolma defekti" araştırılmalıdır. Hidatik kistin çıkartılması total dolaşım arresti veya kardiopulmoner bypass altında sternotomi yoluyla pulmoner arteriotomi ile yapılır.

SONUÇLAR

- İntakt kistlerde postoperatif komplikasyon oranı %0.8-4, rüptüre kistlerde ise %4-6'dır. En sık postoperatif komplikasyon uzamış hava kaçağı, ampiyem, kist içeriğinin ve kiste komşu bronşial açıklıklardan yıkama solüsyonunun aspirasyonuna bağlı pnömonidir.
- Mortalite oranı intakt kistlerde %1 ve komplike kistlerde %2'den azdır. Mortalite sıklıkla operasyonun kendisine değil ameliyat öncesi fark edilmemiş santral sinir sistemi (SSS) veya ana pulmoner arter içindeki tanımlanmamış kistin embolisine bağlıdır. Bu nedenle, her dissemine hidatitozda cerrahi öncesi SSS ve pulmoner arterler mutlaka evalüe edilmelidir. Kistin boyutu da komplikasyon oranını artırabilir.
- Rekürrens oranı %1-6'dır. Kistik materyalin operasyon sahasına saçıldığı olgularda cerrahi sonrası albendazol kullanımı rekürrens oranını azaltabilir.
- Akciğer rezeksiyonu (örnek, lobektomi) hastaların 10%'undan daha azında gerekir.

PANEL

“Sigara ve İnterstisyel Akciğer Hastalıkları”

Oturum Başkanları

Esra UZASLAN, Celal KARLIKAYA

RB-İAH ve DİP

Filiz KOŞAR

Pulmoner Langerhans Hücreli Granülom ve IPF

Ülkü Yılmaz TURAY

Histopatolojik Yaklaşım

Nalan AKYÜREK

SİGARA İLE İLİŞKİLİ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Filiz KOŞAR

İdiopatik interstisyel pnömoniler, inflamasyon ve fibrozis paternlerinin değişik derecelerde ön plana çıktığı , akciğer parankim hasarı ile sonuçlanan nonneoplastik hastalıkların heterojen bir grubudur. İnterstisyel hastalıkların büyük çoğunluğunda sebep bilinmemektedir. Bilinen sebepler organik ve inorganik tozlar, gaz veya duman inhalasyonu, ilaçlar, radyasyon ve infeksiyonlardır.

Sigara ile ilişkili interstisyel hastalıkları;

- Respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH)
- Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)
- Langerhans Hücreli Histiositozis (LHH)
- İdiopatik Pulmoner Fibrozis (İPF)

RB-İAH ve DİP idiyopatik interstisyel pnömoni başlığı altında yer alan yedi başlığın ikisini yansıtır. Respiratuar Bronşiolit (RB), RB-İAH ve DİP sıklıkla birbirleriyle örtüşen antiteler olarak karşımıza çıkarlar.

Özellikler	RB	RB-İAH	DİP
Akciğer Fonksiyonu	-	+	++
Havali alanlarda makrofajlar	+	+	++
Makrofajlarda granüler pigmentasyon	+	+	+
Histolojik bronkosentrik özellik	++	++	-
YRBT'de buzlu cam	+/-	+	++
YRBT'de alveoler septal kalınlaşma	+/-	peribronşial	diffüz
YRBT'de balpeteği ve fibroblastik foküsler	-	-	-
Mikronodüler bozukluk	+	++	-
BAL	Pigmentli makrofajlar	Pigmentli makrofajlar	Pigmentli makrofajlar, nötrofil, eosinofil

RB yoğun sigara içicilerin hemen hepsinde akciğer örneklerinde histopatolojik olarak rastlanan bir bulgudur. İlk kez 1974'de Niewoehner tarafından respiratuar bronşioler ve yandaş alveollerde pigmentli makrofajların mevcudiyeti ve buna eşlik eden peribronşioler inflamasyon ve fibrozis şeklinde tanımlanmışsa da bu bulgular yoğun sigara içen asemptomatik şahıslarda hemen her zaman bulunurlar. Bunun bir hastalık mı , ya da sigara içimine vücudun normal cevabı mı olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Problem klinik olarak belirgin hale geldiğinde yani semptomlar ortaya çıktığında (ki bu semptomları bronşit veya amfizem gibi sigara içimine bağlı semptomlardan ayırmak da güçtür) ve solunum fonksiyon testi ve görüntüleme çalışmalarında anormal bulgular ortaya çıktığında RB-İAH terimi kullanılmalıdır. Bu klinik bulguların mevcudiyetinde interstisyel akciğer hastalığı her zaman mevcuttur. Yani RB-İAH klinik olarak belirgin hale gelmiş bir interstisyel akciğer hastalığıdır ki olmazsa olmaz histopatolojik bulgular sigaraya bağlı respiratuar bronşiolitten farklı değildir.

DİP ise RB-İAH'nın daha yaygın bir formudur ki araştırmacılar iki hastalığı sigara ile ilişkili inflamatuvar hastalığın bir devamı olarak bildirmektedirler, akciğerin daha yaygın ve diffüz biçimde alveoler boşlukların pigmentli makrofajlarla dolmasıdır. Klinik ortaya çıkış biçimi, görüntüleme bulguları ve prognoz açısından aralarında farklar vardır.

RB-İAH sıklıkla 4. veya 5. dekada pik yapıp hafif bir erkek predominansı gösterir. Hafif bazen ciddi öksürük ve dispne mevcuttur. Fizik muayenede inspirium sonrası raller, bazen dijital clubbing saptanır. Solunum fonksiyon testinde normal bulgular olabildiği gibi hafif-orta derecede mixed (obstrüktif-restriktif) solunum bozukluğu olabilir. BAL'da sarı , kahverengi, siyah pigment içeren alveoler makrofajlar gözükür, hafif bir nötrofil artışı gözlenebilir. Radyoloji normal olabileceği gibi sıklıkla santral veya periferik bronş duvarlarının kalınlaşması veya bazı olgularda buzlu cam opasitesi gözlenir. Bal peteği akciğere hemen hiç rastlanmaz. YRBT'de buzlu cam opasitesi ve ince nodüller görülebilir. En önemli tedavi sigaranın kesilmesidir. Sigara kesilmesini takiben düzelme izlenir veya stabil seyrederek progresif fibrozis görülmez, steroidlerin yeri çok sınırlıdır.

DİP de 40'lı yaşlarda siktir ve erkek predominansı 2 kez fazladır. Sinsi başlangıçlı dispne ve öksürük en sık şikayettir. % 60 olguda inspiratuar raller ve % 50 olguda clubbing izlenir. SFT'de restriktif defekt ve DLCO'da azalma mevcuttur. Radyolojik olarak akciğer volümlerinde azalma, her iki bazalde buzlu cam manzarası , nonspesifik lineer veya retikülodüler interstisyel patern ve YRBT'de subpleural ve alt zonlarda öncelikli buzlu cam, irregüler çizgiler saptanır. Tedavisiz kalandarda 2/3 olguda klinik kötüleşme saptanır. Spontan düzelme olabilir. Uzun süreli steroid tedavi ile tamamen düzelme olabileceği gibi stabilite, gerileme veya _ olguda tedaviye rağmen kötüleşme olabilir.

SİGARA VE İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Ülkü Yılmaz TURAY

Sigaranın, akciğer kanseri, KOAH ile neden sonuç ilişkisi kesin olarak belirlenmiş olmakla birlikte, interstisyel akciğer hastalıklarının gelişimindeki rolü kesin olarak belirlenememiştir. İnterstisyel akciğer hastalıklarının düşük prevalansı epidemiyolojik araştırmaları güçleştirmektedir. Bu konuda, bugünkü bilgilerimizin çoğu az sayıda hasta içeren, farklı çalışma kurgularına sahip retrospektif olgu serilerine dayanmaktadır. Günümüzde sigara ile ilişkilendirilen interstisyel akciğer hastalıkları; respiratuar bronşiolit- interstisyel akciğer hastalığı, deskuamatif interstisyel pnömoni, pulmoner langerhans hücreli histiositoz ve idiyopatik pulmoner fibrozis dur. Son zamanlarda, bazı yayınlarda eozinofilik pnömoni ve romatoid artrit bağli interstisyel akciğer hastalığı da bu gruba dahil edilmektedir.

LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ

Pulmoner langerhans hücreli histiositoz (PLHH) interstisyel akciğer hastalıklarının nadir bir sebebidir. Lokalize pulmoner tutulum olabileceği gibi Letterer-Siwe hastalığı, Multifokal Eozinofilik Granülom, Hand Schuller Christian sendromu olarak isimlendirilen multisistem hastalıkların seyrinde pulmoner tutulum olabilir. PLHH nın kesin tanısı langerhans hücre granülomlarının akciğer dokusunda

gösterilmesi ile konur. Tipik klinik radyolojik bulguların varlığında bronkoalveoler lavajda CD 1A + hücrelerin % 5 in üzerinde olması da tanı için yeterlidir. Hastalığın kesin insidans ve prevalansı bilinmemektedir. Interstisyel akciğer hastalığı düşünülen hastalardan alınan cerrahi akciğer biyopsilerinin oluşturduğu geniş bir seride %5 oranında PLHH saptanmıştır. PLHH ile ilişkili başlıca epidemiyolojik faktör sigara içimidir; olguların %90' ı sigara içmektedir. Direk ve indirek gözlemler sigara ile bu hastalık arasında kesin olmamakla birlikte güçlü bir ilişki olduğunu işaret etmektedir. PLHH başlıca genç erişkinlerde gözlenir. Son yayınlarda kadınlarda biraz daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Hastaların çoğu asemptomatiktir ve en sık semptom öksürük – nefes darlığıdır. Daha nadir olmakla birlikte başlangıçta hastalar da spontan pnömotoraks veya soliter pulmoner nodül gözlenebilir. Difüzyon kapasitesi sıklıkla azalmıştır. Göğüs radyografisinde orta ve üst zonlarda mikro nodüler retiküler veya kistik lezyonlar gözlenir. Tipik olarak kostofrenik açılar korunmuştur. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi PLHH' nin tipik lezyonlarını göstermede daha etkilidir. Nodüller başlangıç dönem hastalığının özelliğidir. Seri YRBT takiplerini içeren çalışmalarda nodüllerin yerini kavitelere, kavitelere kistlere bıraktığı bildirilmiştir. PLHH de tedavinin değerlendirildiği kontrollü klinik çalışmalar yoktur. Sigaranın bırakılması ile lezyonlarda gerileme bildirilmiştir. Sigaranın bırakılmasından sonra hastalık progresif seyrediyorsa ve YRBT' de nodüler lezyonlar belirginse kortikosteroid tedavi önerilmektedir. Diğer interstisyel akciğer hastalıklarına göre prognoz daha iyidir. Geniş bir olgu serisinde sağ kalım 13 yıl olarak bildirilmiştir. Progresif seyreden hastalıklarda transplantasyon düşünülmelidir.

İDYOPATİK PULMONER FİBROZ

İdyopatik pulmoner fibroz, idyopatik interstisyel pnömonilerin en sık görülen ve prognozu en kötü olan formudur. ATS/ERS Ortak uzlaşısı raporuna göre; progressif dispne ve kronik öksürük varlığında tipik radyolojik bulgularla birlikte restriktif akciğer hastalığının histopatolojik tanısı usual interstisyel pnömoni ise İPF tanısı konmaktadır. Usual interstisyel pnömoni; minimal inflamasyon ve kronik fibroproliferasyonla karakterize anormal parankimal yara iyileşmesidir.

Pulmoner langerhans hücreli histiositoz, deskuamatif interstisyel pnömoni, respiratuar bronşiolit-interstisyel akciğer hastalığının aksine, bu hastalıkta sigaranın etyolojideki rolü kesin değildir.

Yapılan olgu kontrol çalışmalarında, sigara öyküsü İPF gelişimi ile ilişkili bulunmuş, iki farklı çalışmada OR 2.9 (p<0.01) ve 1.57 (p=0.43) olarak bildirilmiştir. Sigaranın diğer faktörlerle etkileştiği ve hastalığın seyrini değiştirdiği bilinmektedir. Baumgartner ve arkadaşlarının çalışmasında yalnızca çiftlik hayvanlarına maruz kalanlarda OR 0.8, sigara maruziyeti ile birlikte 1.7, ikisi birlikte olduğunda ise OR; 6.1 olarak bildirilmiştir.

Sigara içimi İPF nin klinik seyrini de değiştirebilmektedir. Tanı aldığı sırada sigara içenlerde, hiç sigara içmemiş veya sigarayı bırakmış olanlara göre sağkalımın artmış olduğu bildirilmiştir.

Son zamanlarda akut eozinofilik pnömoni ve romatoid artrit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları da sigaraya bağlı İAH kapsamında değerlendirilmektedir.

Akut eozinofilik pnömoni; kimi zaman hipoksemik solunum yetmezliğinin eşlik ettiği akut febril bir tablodur. Herhangi bir yaşta her iki cinsi de etkileyebilir, daha önce tamamen sağlıklı olan bireylerde meydana gelebilir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte tanımlanmamış bir inhalasyon ajanına karşı gelişen bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu düşünülmektedir.

Günümüze kadar sigara ile ilişkilendirilen akut eozinofilik pnömoni olguları tek olgu sunumları şeklinde literatürde yer almıştır. Yakın zamanda ordu personeli arasında gelişen eozinofilik pnömoni olgu serisi bildirilmiş, olası etyolojik ajan olarak da sigara dışında etken bulunamamıştır. Romatoid artritli olgularda, akciğer tutulum paternleri; UIP/IPF, nonspesifik interstisyel pnömoni, inflamatuvar hava yolu hastalığı ve organize pnömonidir. Romatoid artritli olgularda interstisyel akciğer hastalığı gelişiminde sigaranın predispozan faktör olduğunu bildiren yayınlar vardır.

Kaynaklar

1. King TE. Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:268-279.
2. Flaherty KR, Martinez FJ. Cigarette smoking in interstitial lung disease: concepts for the internist. Med Clin N Am 2004;88:1643-1653.
3. Vassallo R, Ryu JH. Pulmonary langerhans' cell histiocytosis. Clin Chest Med 2004;25:561-571.
4. Sundar KM, Gosselin MV, Chung HL, Cahil BC. Pulmonary langerhans cell histiocytosis. Chest 2003;123:1673-1683.
5. Iwai K, Mori T, Yamada N, Yamaguchi H, Hosada Y. Idiopathic pulmonary fibrosis: epidemiologic approaches to occupational exposure. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:670-675.
6. Hubbard R, Lewis S, Richards K, Britton J. Occupational exposure to metal or wood dust and aetiology of cryptogenic fibrosig alveolitis. Lancet 1996; 347:284-289.
7. Baumgartner K, Samet J, Coultas D, Stidley C, Hunt W, Colby T et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case control study. Am J Epidemiol 2000;152:307-315.
8. King T, Tooze J, Schwarz M, Brown K, Cherniack R. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: Scoring system and survival model. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:171-181.
9. Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, Shanks GD, Ockenhouse CF, Smoak BL, Carr WW, Petrucci Bp. Acute eosinophilic pneumonia among US military personnel deployed in or near Iraq. JAMA 2004;292:2997-3005.
10. Lee H, Kim DS, Yoo B, Seo JB, Rho JY, Colby TV, Kitaichi M. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease. Chest 2005;127:2019-2027.

HİSTOPATOLOJİK YAKLAŞIM

Nalan AKYÜREK

Sigaranın son zamanlarda deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), respiratuar bronşiolit-ilişkili akciğer hastalığı (RB-İAH), Langerhans hücreli histiositoz (LHH) ve idyopatik pulmoner fibrozisi içeren çeşitli interstisyel akciğer hastalıklarının gelişimi ile ilgili olduğu kabul edilmektedir.

Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni/Respiratuar Bronşiolit-İlişkili Akciğer Hastalığı (RB-İAH)

Deskuamatif interstisyel pnömonide (DİP) diffüz ve uniform olarak alveoller, alveoler duktuslar ve respiratuar bronşioliller pigmentli makrofajlar ile doludur. Alveoler septa uniform olarak lenfositler, daha az sayıda plazma hücreleri ve seyrek olarak eozinofilleri içeren hafif derecede bir inflamatuvar infiltrasyon ile kalınlaşmıştır ve belirgin küboidal tip 2 pnömositler ile döşelidir. DİP'de alveoler boşluklar respiratuar bronşiolit ve respiratuar bronşiolit-ilişkili akciğer hastalığında (RB-İAH) izlenen aynı ince granüler kahverengi sitoplazmik pigment içeren makrofaj toplulukları ile doludur. Pigmentli granüller Prusya mavisi demir boyası ile belirginleşen kompleks fagolizozomlar

gösterir. Bal peteği değişikliği bulunsu bile minimal derecededir. Amfizematöz alanlar sıklıkla bulunabilir ancak akciğer yapılanması korunmuştur. Respiratuvar bronşiolit sigara içenlerde son derece sık görülen bir lezyon olup respiratuvar bronşiolit ve komşu alveoler boşluklar açık renkli pigmentli makrofajların varlığı ile karakterlidir. Değişiklikler yama tarzında ve bronkiolosentrik dağılım gösterir. Respiratuvar bronşiolitler, alveoler duktuslar ve peribronşioler alveoler boşluklar tozsu kahverengi makrofaj kümeleri içerir. Respiratuvar bronşiolit seyrek olarak genellikle hafif ve ilerleyici olmayan diffüz interstisiyel akciğer hastalığı olan RB-İAH ile birlikte olabilir. Bu klinikopatolojik antite eski yada halen sigara içenlerde izlenir ve özellikle idiyopatik interstisiyel pnömoni olmak üzere diğer interstisiyel akciğer hastalıkları ile karışır. Respiratuvar bronşiolit ve komşu alveollerde pigmentli makrofajlar DIP görünümünü inflamatuvar değişiklikler ile karakterlidir. İnterstisiyel histiositler intraluminal makrofajlarda izlenen tozsu kahverengi sitoplazmik pigment ile aynı ya da kaba siyah antrotozik pigment içerebilir. Peribronşioler fibrozis de gözlenir ve hiperplastik tip 2 hücreler ve küboidal bronşioler tip epitelle döşeli alveoler septaya uzanır. RB-İAH respiratuvar bronşiolitlerin etrafında toplanan hafif değişiklikler ile karakterli fokal bir hastalık olduğundan transbronşiyal biyopsi tanısal değildir ve bronkioloalveoler lavaj nonspesifik bir bulgu olarak sadece az sayıda pigmentli makrofajlar içerir. Alveoler septa kalınlaşması, epitel hiperplazisi ve pigmentli makrofajlar DIP görünümünü taklit edebilir. DİP'i RB-İAH dan ayıran esas özellik, DİP akciğeri uniform, diffüz biçimde etkiler ve RB-İAH da izlenen bronkiolosentrik dağılım yoktur. Ayırım anormalliğin şiddeti ve yaygınlığına göre yapılır (RB-İAH = hafif/erken DİP). RB-İAH ve DİP'e benzeyen alanlar sigara içenlerde insidental bulgu olarak sık olduğundan her ikisi de sürekli değişmez histopatolojik antite olarak gözönünde bulundurulmamalıdır. Fokal DİP benzeri histopatolojik patternler ve intraalveoler makrofaj toplulukları fokal skarlar, kanserler, Langerhans hücreli histiositoz ve usual interstisiyel pnömoniyi içeren akciğer fibrozisi ve akciğer nodüllerine komşu alanlarda da izlenir. Örneklere bağlı tehlikeler yaratabileceğinden RB-İAH ve DİP, diğer interstisiyel akciğer hastalığı formları biyopsi bulguları ve klinik ve radyolojik bulguların korelasyonunu gerektiren bir süreçte ekarte edildikten sonra tanı konulmalıdır. Örneğin, high resolution CT kesitlerinde Langerhans hücreli histiositozun tipik değişiklikleri izlenen bir hastada bir biyopsi sadece respiratuvar bronşiolit ya da DİP-benzeri değişiklikler gösteriyorsa hasta LHH olarak değerlendirilmelidir.

Langerhans Hücreli Histiositoz

Langerhans hücreli histiositoz (LHH), etyolojisi bilinmeyen, modifiye histiositlerin (Langerhans hücreleri) proliferasyonu ile karakterli interstisiyel bir lezyondur. Olguların yaklaşık tamamı eski ya da halen sigara içicisidir ve sigarayı bırakma tedavinin esas temelidir. Histopatolojik olarak, LHH yama şeklinde sıklıkla küçük büyümeye stellat yapılanmaya sahip interstisiyel nodüller ile karakterizedir. Nodüller peribronşioler olarak dağılmıştır ve santral kaviteye gösterebilir. Komşu hava boşluklarının genişlemesi sıktır. Nodüller eozinofiller, lenfositler, plazma hücreleri ve Langerhans hücreleri olarak adlandırılan tanısal histiositleri içeren mikst bir inflamatuvar infiltrasyon içerir. Nodüllerdeki inflamatuvar hücre tiplerinin oranı ve sayısı değişkendir. Patognomonik Langerhans hücreleri düzgün dağılan kromatin yapısına sahip çentikli nükleuslu, sınırları belirsiz bol eozinofilik sitoplazmalıdır.

LHH tanısı genellikle tek başına ışık mikroskopisi ile yapılabilir. Transbronşiyal akciğer biyopsileri genellikle tanı için yetersizdir, ancak bazı vakalarda spesifik bir tanıya ulaşılabilir. Ultrastrüktürel olarak Langerhans hücreleri sitoplazmalarında farklı pentilaminar inklüzyonlar (Birbeck ya da Langerhans granülleri) içerir. Bu nedenle elektron mikroskopik inceleme zor vakalarda LHH tanısına ulaşmak için bir metod olarak gözönünde bulundurulmuştur. İmmünohistokimyasal yöntem ile Langerhans hücreleri S-100 protein ve CD1a ile reaksiyon gösterirler. Bu işlemlerin tümü klinik ve patolojik bulguların altında yorumlanmalıdır. Çünkü Langerhans hücreleri normal olarak az sayıda bulunabilir ve çeşitli neoplastik ve nonneoplastik akciğer hastalıklarında artmış olabilir. LHH'nin sigara kullanımı ile ilişkili olabileceğine dair ek kanıt sağlayan bir bulgu olarak artmış sayıda Langerhans hücreleri sigara içenlerde gösterilmiştir. Patogeneizde iki esas teori vardır: 1) LHH inhale edilen maddelere karşı bir tür nonneoplastik immün reaksiyon ile ortaya çıkar. 2) LHH bir Langerhans hücreli neoplazidir. Bugüne kadar elde edilen veriler daha çok ilk teoriyi desteklemekle birlikte bu konu hala çözülememiştir. Lezyonlar iyileşince infiltrasyon daha az sellüler hale gelir ve tipik stellat skar görünümüne neden olan fibrozis ortaya çıkar. Ek olarak, stellat skarlar komşu alveollerin traksiyon amfizemi ve peribronşioler fibrozis de sıklıkla gözlenir. Bu görünüm kronik interstisiyel pnömoniler ile karışabilir. Küçük büyümeye LHH tanısı için ilk ipucu interstisiyel nodüllerin stellat yapılanması ve peribronşioler dağılımdır. Usual interstisiyel pnömonide diffüz ve rastgele dağılım mevcuttur. LHH nodüllerini çevreleyen alveoler boşluklar sıklıkla lezyona DİP-benzeri görünüm veren açık renkli pigmentli makrofajlar içerir. DİP'de etkilenen interstisyumda değişiklikler diffüz ve uniformdur. Eozinofilik pnömoni, interstisiyel bir süreçten çok hakim olarak hava yollarının hastalığıdır. Alveoler boşluklarda mikst eozinofiller ve makrofajların varlığı ile karakterlidir. Reaktif eozinofilik plörit ise sık olmayan ancak spontan pnömotorakslı hastaların yaklaşık üçte birinde ortaya çıkan nonspesifik inflamatuvar cevaptır.

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis/Usual İnterstisiyel Pnömoni

Sigara kullanımı idiyopatik pulmoner fibrozisin (IPF) gelişimi için artmış bir risk faktörü olarak görülmektedir. Ancak sigaranın doğrudan IPF'e yol açtığına dair kesin delil yoktur. RB-İAH, DİP ve LHH ile idiyopatik interstisiyel fibrozisin ayırımı hastaların prognozu açısından önemlidir. Usual interstisiyel pnömonide sıklıkla bal peteği değişikliği ve yoğun fibrozis ile birlikte tipik olarak dens skarların kenarında fibroblastik odaklar bulunur. Akciğerler yama şeklinde tutulmuş olup sıklıkla subplevral, paraseptal ve/veya peribronkovasküler dağılım gösterir.

Kaynaklar

1. Craig PJ, Wells AU, Doffman S, Rassi D, Colby TV, Hansell DM, Du Bois RM, Nicholson AG. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology*. 2004;45:275-282.
2. Desai SR, Ryan SM, Colby TV. Smoking-related interstitial lung diseases: histopathological and imaging perspectives. *Clin Radiol*. 2003; 58:259-68.
3. Fraig M, Shreesha U, Savici D and Katzenstein A-L. Respiratory bronchiolitis. A clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Am J Surg Pathol* 2002;26:647-653.
4. Mogulkoc N, Veral A, Bishop P, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Chest* 1999;115:1452-1455.
5. Moon J, du Bois R, Colby T, et al. Clinical significance of respiratory bronchiolitis on open lung biopsy and its relationship to smoking related interstitial lung disease. *Thorax* 1999;54:1009-114.
6. Kambouchner M, Basset F, Marchal J, et al. Three-dimensional characterization of pathologic lesions in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1483-1490.
7. Ryu JH, Myers JL, Capizzi SA, Douglas WW, Vassallo R, Decker PA. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Chest*. 2005; 127:178-84.
8. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J*. 2001;17:122-132.
9. Travis W, Borok Z, Roum J, et al. Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). A clinicopathologic study of 48 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:971-986.
10. Vassallo R, Ryu J, Schroeder D, et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *N Engl J Med* 2002;346:484-490.
11. Vassallo R, Jensen E, Colby T, et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. High-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest* 2003;124:1199-1205.

PANEL

“Sinüzit ve Akciğer”

Oturum Başkanları

Tanı ve Değerlendirme

Sinüzitte Akciğer

Medikal Tedavi

Cerrahi Tedavi Endikasyonları

Asım KAYTAZ, Benan ÇAĞLAYAN

Asım KAYTAZ

Meltem TOR

Nesil KELEŞ

Cemal CİNGİ

SİNÜZİT VE AKCİĞERLER

Meltem TOR

Akut sinüzit ve kronik sinüzit sıklıkla birlikte seyreden durumlardır ve her iki durumun da başlangıcında rinit mevcuttur. Rinit çoğunlukla CT çalışmalarında da gösterildiği gibi birçok hastada sinüzite yol açar(1). Viral enfeksiyonların bir kısmında ise akut bakteriyel sinüzit komplikasyon olarak karşımıza çıkar. Bu bakımdan sinüzit yerine rinosinüzit terimi günümüzde tercih edilmektedir.

Prevalans

Sinüzit prevalansı %10-30 arasında bildirilmektedir(2,3). Akut rinosinüzit yılda 1 milyardan fazla vaka ile ABD’de en sık rastlanan sağlık problemi olup, kronik rinosinüzit prevalansı diğer bütün kronik hastalıkların önünde yer almakta, ve tedavi giderlerinin artması bu hastalığın prevalansının giderek artmakta olduğunu göstermektedir.

Anatomi

Paranasal sinüsler doğumda kısmen var olup (sadece maksiller ve etmoid sinüsler) çocuklukta etmoid sinüslerden frontal ve sfenoid sinüsler gelişir. Sinüslerin gelişimi yaşamın bu döneminde yaşanan sağlık problemleri ile yakından ilişkilidir. Sinüs iç duvarı goblet hücreleri de içeren silialı psödostratifiye epitel ile döşelidir. Bu hücreler oldukça küçük ostiumlardan nazal boşluklara mukusun taşınmasına yardımcı olurlar. Ostiumlar sinüsler içindeki hava akışını ve ventilasyonu sağlar. Maksiller, anterior etmoidal ve frontal sinüslerin ventilasyon ve drenajında anahtar bölge konumunda olan osteomeatal kompleksi ise maksiller infundibulum, frontal reses, etmoid bulla, ve orta meatus oluşturmaktadır.

Mikrobiyoloji

Normal sinüslerde bakteriyel üreme olmaz(4) Akut sinüzitli olgularda alınan sinus aspirasyon materyalinde erişkin ve çocuklarda en sıklıkla *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, ve *Moraxella catarrhalis*, kronik maksiller sinüzitte ise tek başına anaerobik bakteriler veya fakültatif anaeroblar ve aerobların karma enfeksiyonları şeklinde olup sıklıkla *S. aureus*, koagülaz negatif *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, ve anaeroblar ön plandadır(5,6).

Tek hava yolu: Üst hava yolları ve alt hava yolları

Normal kişilerde burun ve bronş mukozasında benzerlikler vardır. Hem burun hem de bronş mukozası silialı psödostratifiye epitel ile kaplıdır. Epitel altında submukozada müköz bezler, fibroblastlar, bazı inflammatuar hücreler (monositler, lenfositler ve mast hücreleri) ve sinirler bulunur. Burun mukozasında subepitel kapitel kapiller arter sistemi ve venöz kavernoöz sinüzoidler bulunur. Burunda bulunan kapasitans damar ağı ve alt havayollarında bulunan düz kas yapısı nörohumoral etkilere açık bir zemin oluşturur. Burun mukozasındaki vaskülerizasyonun fazla olması burunda tıkanıklığın ana kaynağıdır. Alt havayollarındaki yoğun düz kas yapısı da bronkokonstriksiyon nedenidir. Bir çok çalışmada burun ve bronş mukozasındaki inflamasyonun aynı tip hücreler (eozinofiller, mast hücreleri, T lenfositler) tarafından oluşturulduğu gösterilmiştir. Aynı tip proinflammatuar mediatörler (IL-4, IL-5, IL-13 ve GM-CSF), aynı tip kemokinler (RANTES ve eotaksin) ve adhezyon molekülleri, rinit ve astım olgularında inflamasyonun ortak özellikleridir. Burun ve akciğerler anatomik ve fizyolojik olarak ayrı olsalar da gözlemler doğrultusunda üst ve alt havayollarının aslında tek bir havayolu gibi davrandığını ortaya koymuştur(7). Sinüzit varlığında T helper2 polarizasyonu gösterilmiştir(8).

Komorbid durumlar

Sinüzit ve astım arasındaki ilişki uzun zamandan beri bilinmektedir. Allerjik rinit, rinosinüzit ve astım birlikte önemli bir morbidite nedeni olup sağlık harcamalarında ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Rinit, allerjik astımlıların %75’inde gelişirken, yıl boyu allerjik rinit olgularının %20’sinde astım gelişmektedir(9). Bu hastalıklar solunum yollarının ayrı kısımlarını etkileyen hastalıklar yerine tek havayolunun inflammatuar hastalıkları olarak kabul edilmektedir. Bu teoriye göre, üst havayolu semptomlarının varlığı alt havayolu hastalığının doğal seyrini negatif yönde etkilemektedir. Astımlı olgularda üst havayolu inflamasyonunun ve semptomlarının kontrol altına alınması ile hastaların sağlık durumlarında düzelme ve sağlık harcamalarında azalma saptanmıştır. Astım hastalarının yaklaşık %70’inde sinus graflerinde sinüzit varlığı gösterilmiştir(10). Yaptığımız bir çalışmada ise astım olgularının %87’sinde CT’de sinus anormallikleri saptanmıştır(11).

Rinosinüzit ayırıcı tanısında Allerjik Rinit, Nonallerjik Rinit, Enfektif Rinosinüzit, İlaça Bağlı Rinit, Mekanik nedenler (septal deviasyon, nazal yabancı cisim, koanal atrezi veya stenoz, adenoid hipertrofi, ensefalosel, glioma, dermoid) ile birlikte immün yetmezlikler (Konjenital veya edinilmiş immün yetmezlik, Kistik Fibrozis, Immotil Silia Sendromu), Sistemik inflammatuar Hastalıklar (Sarkoidoz, Wegener Granulomatozu, Vaskülitler), Neoplastik nedenler düşünülmelidir.

Kronik rinosinüzit ve akciğerler

Günümüzde kronik rinosinüzitin kronik akciğer hastalığı, özellikle ağır astım ile ilişkili olabileceğine yönelik bilimsel kanıtlar mevcuttur. Akut alevlenme sırasında çocuk(12) ve erişkin astımlılarda(13) sinus graflerindeki bulgular, sinüzit tedavisi(14,15) ve sinus cerrahisi(16) sonrasında astım semptomlarında, alevlenmelerde ve steroid kullanımında azalmanın gösterilmiş olması bu yöndeki önemli kanıtlardır. Fakat sinüzitin astımın seyrini etkileme mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Kronik sinüzitte bakterilerin rolü tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda kronik rinosinüzitin astımdakine çok benzer özellikler gösteren inflammatuar bir mukozal hastalık olduğu ve özellikle hastalıklı mukozada eozinofilik infiltrasyonun karakteristik bir özellik olduğu gösterilmiştir(17). Hamilos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kronik rinosinüzitli olguların dokularında IL-3 ve GM-CSF gibi proinflammatuar sitokinlerde, ve kronik sinüzit ve allerjik rinit birlikteliğinde ise Th2 sitokinleri IL-4 ve IL-5’te anlamlı bir artış saptanmıştır. Cerrahi uygulanan kronik sinüzit olgularının sinus sıvı incelemelerinde akut sinüzitte olduğu gibi inflammatuar hücrelerden nötrofillerin ağırlıklı olduğu, eozinofil, mast hücreleri ve bazofillerin az oranda bulunduğu bildirilmektedir(18). Kronik sinüzitte mukozal doku incelendiğinde bazal membranda kalınlaşma, goblet hücre hiperplazisi, subepitelyal ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenir. İmmunhistokimyasal ve in situ hibridizasyon yöntemleri ile de gösterildiği gibi kronik sinüzit olgularından alınan nazal akıntıda IL-8 konsantrasyonu allerjik rinitli olgularla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur(17). Paranasal sinüslerde kronik inflamasyon gelişimine yol açan nedenler tam olarak bilinmemektedir. Kronik sinüzitin gelişmesinde direkt olarak bakteriyel enfeksiyonların mı yoksa tıkanmış sinus yapısının oluşturduğu ortamda bakteriyel üremeye zemin hazırlanmasının mı neden olduğu çok açık değildir. Bir görüş obstrüksiyona yol açan anatomik bozuklukların bunda rolü olabileceğini iddia etse de, birden fazla sinusun aynı zamanda tutulumu bu savı desteklememektedir. İnhalan allergenlere olan hassasiyet bu yaygın havayolu inflamasyonunu açıklayabilirse de, kronik rinosinüzit olgularının sadece

yarısından azının atopik olduğu bilinmektedir.

Sonuç olarak sinüzit ve akciğerler değerlendirildiğinde öncelikle allerjik rinit, rinosinüzit ve astımın ortak bir patolojiye sahip olduğu düşünülmelidir. Rinosinüzit ve astım arasındaki ilişki nedeni ile "Tek Havayolu Hastalığı" kavramı ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte aradaki farklar da bilinmektedir. Allerjik rinit astım oluşumunu ve şiddetini arttıran bir risk faktörüdür. Astım ve allerjik rinit patofizyolojisinde sisteinil lökotrienler, medyatörler ve modulatörler tedavide anahtar hedeflerdir. Bu bakımdan astım ve rinit tedavisi benzerlikler göstermektedir. Sistemik olarak kullanılan lökotrien antagonistleri allerjik rinit ve astımda allerjik inflamasyonu azaltabilir ve klinik fayda sağlayabilir(19). Rinosinüzitin uygun tedavisi ile astım yakınmalarında düzelme sağlanmaktadır.

Kaynaklar

1. Gwaltney JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK: Computed tomographic study of the common cold, N Engl J Med 1994;330:25.
2. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, et al: Sinusitis: bench to bedside-current findings, future directions, J Allergy Clin Immunol 1997;99:S829.
3. Gwaltney JM: Acute community-acquired sinusitis, Clin Invest Dis 1996;23:1209.
4. Kern EB: Sinusitis, J Allergy Clin Immunol 1984;73:25.
5. Ramadan HH: What is the bacteriology of chronic sinusitis in adults? Am J Otolaryngol 1995;16:303.
6. Rontal M, Bernstein JM, Rontal E, et al: Bacteriologic findings from the nose, ethmoid, and bloodstream during endoscopic surgery for chronic rhinosinusitis: implications for antibiotic therapy, Am J Rhinol 1999;13:91.
7. Baraniuk JN: Neurogenic mechanisms in rhinosinusitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2001;1:252-261.
8. Passalacqua G, Ciprandi G, Pasquali M, Guerra L, Canonica GW: An update on the asthma-rhinitis link. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004; 4:177-183.
9. Rowe-Jones JM: The link between the nose and lung, perennial rhinitis and asthma--is it the same disease? Allergy. 1997;52(36 Suppl):20-28.
10. Annesi-Maesano I: Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics, Allergy 1999;54(suppl 57):7.
11. Tor M, Erdem O, Erdem Z, Ornek T, Kart L, Cinar F: Analysis of CT of the sinuses in stable asthmatics. Eur Resp J 2003;22: Suppl 40.
12. Rossi OV, Piriil Ada T, Laitinen J, et al: Sinus aspirates and radiographic abnormalities in severe attacks of asthma, Arch Allergy Immunol 1994;103:209.
13. Fuller CG, Schoettler JJ, Gilsanz V, et al: Sinusitis in status asthmaticus, Clin Pediatr 1994;33:712.
14. Peters E, Crater S, Phillips CD, et al: Sinusitis and acute asthma in adults, Int Arch Allergy Immunol 1999;118:372.
15. Friedman R, Ackerman M, Wald E, et al: Asthma and bacterial sinusitis in children, J Allergy Clin Immunol 1984;74:185.
16. Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J, et al: Long-term impact of functional endoscopic sinus surgery on asthma, Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 121: 66.
17. Hamilos DL, Leung DY, Wood R, et al: Chronic hyperplastic sinusitis: association of tissue eosinophilia with mRNA expression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interleukin-3. J Allergy Clin Immunol. 1993;92(1 Pt 1):39-48.
18. Georgitis JW, Matthews BL, Stone B: Chronic sinusitis: characterization of cellular influx and inflammatory mediators in sinus lavage fluid, Int Arch Allergy Immunol 1995;106:416.
19. Busse W, Kraft M: Cysteinyl leukotrienes in allergic inflammation: strategic target for therapy. Chest. 2005;127:1312-1326.

SİNÜZİTLERİN CERRAHİ TEDAVİ ENDİKASYONLARI

Cemal CİNGİ

Genellikle solunum yolu enfeksiyonlarının medikal olarak tedavisi mümkün olsa da, bazı olgularda hızlı, etkin bir tedavi için cerrahi yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kapalı bir kavite olan sinüslerdeki enfeksiyonun cerrahi yöntemlerle boşaltılması ve hastalıklı mukozanın temizlenmesi uzun süre önce düşünülmüş ve uygulanmış bir tedavi yöntemidir. Endoskopik sinüs cerrahisinin 1990'lı yılların başlarından itibaren kronik sinüzitlerin tedavisinde tercih edilen teknik olarak öne çıkması ile daha önce sıkça kullanılan klasik sinüs operasyonlarının yapılma sıklığı ve endikasyonları belirgin olarak azalmıştır. Özellikle radyolojik görüntüleme alanındaki gelişmeler cerrahi yöntemlerin seçiminde ve endikasyonlarının belirlenmesinde son derece önemli katkılarda bulunmuştur. Patolojinin tam olarak lokalize edilmesi ve bu patolojiye yönelik minimal invaziv girişim temel prensip olarak kabul edilmiştir.

Günümüzde de akut ve kronik sinüzitlerin tedavisinde ilk basamak, uygun ve yeterli bir medikal tedavi ile sinüs fonksiyonlarının normal hale getirilmesidir. Özellikle kronik sinüzitler pek çok faktörün etkisi ile ortaya çıkmakta, tedavi sadece sinüsteki patolojinin giderilmesi ile başarılamayıp altına yatan immün yetmezlik, alerji gibi hastalıkların tedavisini, genetik ve çevresel özelliklerin de kontrol edilmesini gerektirmektedir. Gereken sürede, dozda ve etkinlikteki ilaç tedavisi ile sinüzitin tedavi edilemediği, sinüzite eşlik eden predispozan bir hastalığın bulunmadığı durumlarda mutlaka nazal pasaj ve paranazal sinüslerin bilgisayarlı tomografi (BT) ile incelenmesi gerekir. Kulak burun boğaz fizik muayenesi, hastalıkla ilgili detaylı anamnez, aksiyal ve koronal planlarda çekilmiş BT bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile cerrahi endikasyon değerlendirilmelidir.

Sinüzitler için cerrahi endikasyonlar

1. Komplikasyonların geliştiği akut ve kronik sinüzitler,
2. Uygun, yeterli doz ve süredeki medikal tedaviye rağmen düzelmenin sağlanamadığı ve BT ile ostiomeatal bölgede tıkanıklığa neden olan patolojilerin saptandığı durumlar,
3. Alerjik fungal, akut ve kronik invaziv fungal, granülomatöz invaziv fungal sinüzitler,
4. Rekürren sinüziti olan olgularda etyolojik faktör olarak anatomik varyasyonların saptandığı durumlar,
5. Kistik fibrozis, immotil silia sendromunda gelişen sinüzitlerde medikal tedavinin çoğu kez yetersiz kalması nedeni ile tedaviye destek amacı ile drenajı kolaylaştırmak için,
6. İmmün yetmezliği olan hastalarda medikal tedavilere rağmen sinüzitin tekrarladığı durumlarda destek amacıyla yapılması, olarak toparlanabilir.

Sinüzit endikasyonlarını paranazal sinüslere göre ayrı ayrı ele alacak olursak

Burunda poliple birlikte sinüzitin bulunduğu durumlar, etmoidal fungal sinüzit, enfeksiyonun ortadan kaldırılması için cerrahiye gerektirir. Bu cerrahi çoğunlukla intranazal, zaman zaman da ektranazal yolla gerçekleştirilir. Akut veya kronik etmoid sinüzitin medikal tedavisinin devam ettiği sırada buna yanıt alınamadığı, kızarıklık, şişkinlik, flüktuasyon gösteren akut etmoiditin geliştiği durumlar, pürülan enfeksiyonun orbitaya yayıldığı, orbital apsenin geliştiği durumlar da mutlak cerrahi endikasyonudur.

İzole sfenoid sinüzit çok nadir görülen enfeksiyonlardan biri olup, çoğu kez pansinüzitin bir parçası olarak karşımıza çıkar ve genellikle cerrahiye gerektirir. Nazal polipozis ile birlikte sfenoid sinüzitin bulunduğu durumlarda, sfenoid fungal sinüzitte de cerrahi endikedir.

Gerekli medikal tedaviye rağmen iyileşmeyen akut sinüzitlerde drenaj ve kültür amacıyla cerrahi gerekli olabilir. Antrumda poliple birlikte sinüzit olması, maksiler sinüsün fungal sinüziti de cerrahi endikasyonlardandır. BT de sinüs ostiumlarının yeterli açıklık ve genişlikte olmasına karşın sinüs mukozasında kalınlaşmanın olması ve sinüste sekresyon biriktiği durumlar, kronik sinüzit şikayet ve bulgularına oroantral fistülün eşlik etmesi, cerrahi müdahalenin gerektiği durumlardır.

4. Frontal sinüzitte

Gereken tedavinin yapılmasına rağmen yanıt alınamayan akut pürülan frontal sinüzitlerde, frontal bölgede; lokal şişlik, hassasiyet, persistan ağrı şikayetlerinin birlikte bulunduğu durumlarda cerrahi endikedir. Frontal bölgede persistan ağrı ve BT'de kronik sinüzit saptanması, frontal bölgede eksternal fistül ile sinüzit bulgularının birlikte olması, orbital veya intrakraniyal yayılım ile birlikte frontal sinüzitin birlikte olduğu durumlar, kemik nekrozu yapan frontal sinüzit ve fungal frontal sinüzit diğer cerrahi endikasyonlardır.

Cerrahinin endike olduğu sinüzitlerde yapılan cerrahi girişimler

Maksiler sinüs irrigasyonu,
Antrotomi,
Caldwell Luc ameliyatı,
İntranazal etmoidektomi,
Transantral etmoidektomi,
Eksternal etmoidektomi,
Sfenoid sinüs irrigasyonu,
Sfenoid sinüsostomi,
Frontal sinüs trefinasyonu,
Eksternal frontoetmoidektomi,
Osteoplastik frontal sinüs ameliyatı,
Endoskopik sinüs cerrahisi olarak sayılabilir.

Kaynaklar

1. Manning SC: Medical management of infectious and inflammatory disease. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al, eds. Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 3rd ed. St. Louis, Mo: Mosby; 1998:1135-1144.
2. Johnson JT, Ferguson BJ: Infection. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al, eds. Otolaryngology-Head & Neck Surgery. . 3rd ed. St. Louis, Mo: Mosby; 1998:1107-1118.
3. International Rhinosinusitis Advisory Board: Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. International Rhinosinusitis Advisory Board. Ear Nose Throat J 1997 Dec; 76(12 Suppl): 1-22.
4. Miller RH, Cote DN: Open operation for paranasal sinusitis. In: Ballenger JJ, Snow JB Jr, eds. Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. 15th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1996:185-9.
5. Lawson W: The intranasal ethmoidectomy: evolution and an assessment of the procedure. Laryngoscope 1994 Jun; 104(6 Pt 2): 1-49
6. Lang EE, Curran AJ, Patil N et al.: Intracranial complications of acute frontal sinusitis. Clin Otolaryngol 2001; 26: 452-457.
7. Nguyen QA, Leopold DA: Current concepts in the surgical management of chronic frontal sinusitis. Otolaryngol Clin North Am 1997 Jun; 30(3): 355-70.
8. Seiden AM, Stankiewicz JA: Frontal sinus surgery: the state of the art. Am J Otolaryngol 1998 May-Jun; 19(3): 183-93.
9. Weber R, Draf W, Keerl R, et al: Osteoplastic frontal sinus surgery with fat obliteration: technique and long-term results using magnetic resonance imaging in 82 operations. Laryngoscope 2000 Jun; 110(6): 1037-44.
10. Wide K, Antila J, Siplia J et al.: Healing results of prolonged acute frontal sinusitis treated with endoscopic sinus surgery. Rhinology 2002; 40 (4): 189-194.
11. Anselmo-Lima WT, Lopes RP, Valera FC: Invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised patients. . Rhinology 2004; Sep;42(3):: 141-4.
12. Corey JP, Romberger CF, Shaw GY: Fungal diseases of the sinuses. Otolaryngol Head Neck Surg 1990 Dec; 103(6): 1012-5.
13. deShazo RD: Fungal sinusitis. Am J Med Sci 1998 Jul; 316(1): 39-45.
14. Sohail MA, Al Khabori MJ, Hyder J: Allergic fungal sinusitis: can we predict the recurrence? . Otolaryngol Head Neck Surg 2004; Nov;131(5):: 704-10.
15. Eibling DE: Maxillary sinus: irrigation techniques. In: Myers EN, ed. Operative Otolaryngology: Head and Neck Surgery. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997:81-85.
16. Lawson W, Reino AJ: Isolated sphenoid sinus disease: an analysis of 132 cases. Laryngoscope 1997 Dec; 107(12 Pt 1): 1590-5.
17. Turgut S, Ozcan KM, Celikkanat S: Isolated sphenoid sinusitis. Rhinology 1997 Sep; 35(3): 132-5.
18. Weiss RL, Bailey BJ: Approaches to the sphenoid. In: Bailey BJ, ed. Head and Neck Surgery - Otolaryngology. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998: 485-495.

PANEL

“Yoğun Bakımda infeksiyon Problemi”

Oturum Başkanları

Atilla SAYGI, Günay AYDIN

Etkenler ve Tanı

Günay AYDIN

Tedavi

Kürşat UZUN

Kontrol ve Koruyucu Yöntemler

Feza BACAKOĞLU

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE VENTİLATÖRLE İLGİLİ PNÖMONİLERDE ETKENLER VE TANI

Günay AYDIN

Yoğun bakım ünitesinde(YBÜ) pnömoni tanısı ile izlenen hastalar ya ağır pnömonini nedeniyle kabul edilenler (toplum ve hastane kökenli pnömoni olabilir) ya da YBÜ'sinde bulunduğu sırada pnömoni gelişen olgulardır. 14 YBÜ'sinde 476 pnömoni olgusu ile yapılan prospektif bir değerlendirmede toplum kökenli (TKP), hastane kökenli (HKP) ve ventilasyonla ilgili pnömonilerde (VİP) olguların yüzde dağılımları %48, %24, %28 idi(1).

YBÜ'sinde pnömoniye sebep olan patolojik etkenler hastanın TKP, HKP yada VİP oluşuna göre farklılık gösterir. Bu yazıda konumuz YBÜ'sinde ventilasyona bağlı olarak gelişen nosokomiyal pnömonilerdir. YBÜ'de en yüksek mortalite ve morbiditenin yaygın sebebi olan nosokomiyal pnömoniler, nosokomiyal infeksiyonlar arasında ikinci sıklıkta yer alır(2)..

Epidemiyoloji

Daha invazif işlemlerin ve yaşam destek tedavilerinin uygulanması YBÜ'teleri gittikçe artan kompleks bir yapıya dönüştürmekte, nosokomiyal infeksiyon riskini artırmaktadır. 1417 YBÜ ve 10038 hastanın analizinde, YBÜ'sinde edinilmiş ineksiyon oranı %21'di.Bunların %47'sinde pnömoni oluştuyordu. Nosokomiyal pnömoniler ise pnömonilerin %10'u kadardı(3,4).

1999 National Nosocomial Infections Surveillance System verilerine göre VİP insidensi her 1000 ventilatör günü için 5.3-19.9 olarak tahmin edilmektedir. VİP'in YBÜ'daki insidansı %5-67, mortalite %24-76 arasındadır(5,6). VİP sıklığındaki farklılık nedenlerinden biri ventilasyon süresi olmalıdır. Mekanik ventilasyon süresinin uzaması VİP gelişme riskini arttıracaktır. Birgün ventile edilen hastalarda %5 olan VİP oranı, MV süresi 30 gün ulaştığında %69'a yükselmektedir(7).

YBÜ'sindeki medikal ve cerrahi serilerde bazı farklılıklar vardır. Medikal serideki olgular genellikle daha yaşlı ve kronik pulmoner hastalık oranı daha yüksektir. Bundan ötürü mortalite oranları cerrahi serilerde %10-18 iken medikal olanlarda %20-55 arasındadır(8) Nosokomiyal pnömonilerde ilk dört sırayı yanık, nöroşirürji, travma, cerrahi den oluşan cerrahi hastalar almaktadır.

YBÜ tipi	İnsidens
Yanıklar	%19.9
Nöroşirürji	%17.1
Travma	%16.9
Cerrahi	%14.9

Patojen	Yüzde
P aeruginosa	% 17.4
S aureus	% 17.4
Enterobacter	%11.4
K pneumoniae	% 6.7
H influenzae	% 4.9
Diğerleri	% 42.2

Etyoloji

VİP olgularında etyolojik ajan ve prognozunda hastanın yaşı, ventilasyon süresi, daha önceden antibiyotik kullanımı, altta yatan hastalıklar...gibi faktörlerin varlığı önemli rol oynamaktadır.

Rello ve arkadaşlarının İspanya'da üç farklı kurumda hastaları ventilasyon günü ve önceden antibiyotik kullanımına göre 4 gruba ayırarak analiz ettiler(10). Ventilasyon süresi < 7 gün, antibiyotik kullanımı olmayan I.grupta üç YBÜ'sinde de P aeruginosa 89 hastanın sadece üçünde (%3.3) bulundu. Acinetobacter baumannii ise bir merkezdeki veriler nedeniyle anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer bir merkezde tüm gruplarda multirezistan patojenlerin sıklığı öteki ikisinden daha düşüktü. Kendi sonuçlarını Paris'te Trouillet ve arkadaşlarının 22 verileri ile karşılaştırdıklarında VİP'li olgulardan izole edilen mikroorganizmaların tümünde anlamlı farklılık buldular.

National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) 47781 olguda VİP'ye sebep olan patojenlerin oranlarını tablo 2'de gösterilen değerlerde bulmuşlardır(11)

Cahestre ve Fagon VAP'lı hastalardan kültüre edilen patojenleri bir reviewde sundu. 24 çalışmada 1689 olgu değerlendirildi. Gram negatif bakteriler %58'inde etken patojendi. Yine P aeruginosa ve Enterobacter ilk iki sırayı oluştuyordu. İkinci en sık neden olan Gram pozitif bakterilerde ise S aureus ilk sıradaydı(5). S aureusların yarısından çoğu MRSA idi. VAP'a neden olan patojenlerin virulansları birbirinden çok farklı olup en yüksek mortalite P aeruginosa ve MRSA ya aitti(12,13).

VİP'ler oluştuğları andaki intübasyon süresine göre sınıflandırıldıklarında:

- Erken dönem (early-onset) VAP: İntübasyonunu ilk 2-4 günü içinde gelişir. Genellikle antibiyotiklere duyarlı bakteriler tarafından meydana gelir.
- Geç dönem (late-onset) VAP: İntübasyonun 4.gününden sonra ortaya çıkar. Sıklıkla antibiyotiklere dirençli organizmalar sorumludur ve erdike edilmeleri daha zordur(5,12).

Erken ve geç başlayan VİP'lere sebep olan patojenler farklıdır. Erken dönem VİP'lerde etken patojen ya normal orafaringeal flora ya da Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae'yı kapsayan yaygın solunum yolu patojenleridir. Geç dönemde meydana gelen VİP olgularında ise çoğu zaman multidrug dirençli Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Staphylococcus aureus gibi aerob Gram negatif bakteriler ile Staphylococcus aureus (Gram pozitif) en sık etyolojik ajanlardır(14). Bunun sebebi genellikle orafaringeal kolonizasyonda ilgili bakterilere değişimdir(15). Söz konusu patojenlerin sensivite ve direnç eğilimleri farklı coğrafik alanlar hatta aynı ünite içinde kısa zaman aralıklarında değişebilir. Bu nedenle YBÜ'de spesifik antibiyogramlar önem kazanmaktadır(8,15).

VİP ile ilgili risk faktörleri ve patogenezi

Pnömoni gelişmesi için virulan mikroorganizmaların akciğere ulaşmaları ve invazyonu gerekmektedir. Bunun yanı sıra ya konak organizmanın defansında defekt ya da çok güçlü bir inokulum gerçekleşmelidir(16,17). Patojen mikroorganizmalar akciğere şu yollarla ulaşabilirler: a) Patolojik mikroorganizmalar ile kolonize üst solunum yollarından b) Gastrik mataryelin aspirasyonu (gastropulmoner yol) c) Kontamine solunum bakım aletleri (ventilasyon tüpleri, bronkoskopi...) d) plevra, perikard veya batından komşuluk yoluyla direkt yayılım e) hemotojen yolla(12).

Mekanik ventilasyondaki hastalarda son derece yaygın olan orafaringeal ve trakeal kolonizasyon VİP patogeneziinde önemli rol oynar.

En önemli patojenler potansiyel patojen mikroorganizmalar da denen *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter spp* gibi enterik Gram negatif bakteriler ve *Staphylococcus aureus*'tur(15). MV hastaların %80-89'unda ilk 24 saat içinde erken kolonizasyon saptanmıştır(18). 213 hasta ile yapılan çalışmada da 1 hafta sonunda hastaların yaklaşık yarısında aerobik basil ile kolonizasyon mevcuttu(3). Kolonizasyon konak organizmanın akciğer savunma mekanizmaları ile mikroorganizmanın invazyon kapasitesi arasındaki dengedir. Son derece dinamik olan bu dengede sıklıkla savunma mekanizmaları lehine olduğundan bakteriyel invazyon önlenir. Ancak endotrakel intübasyonun oluşturduğu mukozal hasar ve fagositik klierensteki değişiklik infeksiyon gelişimini kolaylaştırır(15). Kolonizasyon oluşmayan hastaların yalnız %3.4'ünde, kolonize hastaların ise %23'ünde nozokomiyal pnömoni gelişmiştir(3).

Düşük pH'a sahip gastrik ortam mikroorganizmaların kolonizasyonu engeller. Gastrik asiditeyi düşüren antiasit ve H2-antagonistleri gibi ajanların kullanımı gastrik kolonizasyonu ve VIP gelişme oranını artırabilir. Fakat sukralfat kullanılan hastalarda nozokomiyal pnömoni oranı daha düşüktü(19).

Gastrik reflü ve trakeal aspirasyonda vücut pozisyonunu önemini vurguladılar. Örneğin recumbet pozisyonundaki hastalarda supine pozisyonuna göre reflü ve aspirasyon daha az olduğu görüldü(20).

Daha önce antibiyotik kullanımının VIP'e oluşumunda rol oynadığı gözlenmiştir. Önce antibiyotik verilmesi erken VIP'in gelişmesini azaltırken geç başlayan pnömoni riskini arttırabileceği düşünülmüştür(21). Ayrıca önceden antibiyotik kullanımında diğer önemli bir nokta VIP'in etyolojisi ve mortalitesi üzerine etkisidir. Yapılan çalışmalarda önceden antibiyotik alan hastalarda Gram pozitif koklar, *H influenzae* daha düşük bulunurken dirençli *P aeruginosa*, MRSA daha yüksek bulunmaktaydı (22).

VIP gelişme sıklığının sırası ile yanıklar, travma, santral sinir sistemi hastalıkları, respiratuar hastalıklar, kardiyak hastalıklar, aspirasyon olgularında görülmesi hastanın primer tanısının rolü olduğunu düşündürmektedir(3).

Tanı

YBÜ'sinde klinik olarak pnömonin tanısı koymak genellikle güçtür. Mekanik ventile bir hastada yeni veya progresif akciğer infiltratların gelişimi, $35.5C > ates > 38C$, $3000/mm^3 > lokosit > 10000/mm^3$, pürülan bronşial sekresyon VIP'I düşündürür(C,XII)14,23. Nozokomiyal pnömoni tanısı için hazırlanmış CDC kriterleri genişletilerek VIP tanısına uygun hale getirildi. Klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik kriterleri içeren bu skorlama sistemi yüksek sensitiviteye, düşük spesifiteye sahipti(14,24,25). Spesifiteyi arttırmak için bronkoskopik girişimler ile elde edilen örneklerde kantitatif mikrobiyolojik kültürler ilave edildi(15).

Doğru tanı için öncelikle pulmoner hemoraji, kardiopulmoner ödem, ARDS, malinite ve ilaca bağlı toksiteyi kapsayan infeksiyon dışı nedenler ayırt edilmelidir. YBÜ'deki pnömoni şüpheli olularda gerek infeksiyon ve noninfeksiyon ayırımı gerekse sorumlu etyolojik ajanın saptanmasında bronkoskopik yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Spesifik tanı sağlayan BAL sıvısının kantitatif kültür sonuçları için 72 saatte daha fazla süre gerekmektedir(24). VIP tanısında Gram boyamanın yararını değerlendirmek için retrospektif 5 yıllık dönemde 155 VIP'li hastanın gram boyama ve kültür sonuçları karşılaştırıldı(26). VIP tanısında herhangi bir organizma için Gram boyama doğru pozitiflik oranı %88 olarak bulundu. Ancak spesifik bir organizmanın sebep olduğu pnömoniler için bu oran anlamlı derecede düşüktü. Gram negatif VIP'lerin yalnız %63'ü, Gram negatif VIP'lerin %72'si Gram boyama ile doğru olarak tanınabildi. Ancak Gram boyalı preparatta Gram pozitif bakteri olmaması, Gram pozitif VIP'yi %80 oranında dışlatabilir. Bu sonuçlar tedavi kılavuzu olarak Gram boyama ile tetkik güvenilir kılmaz. Oysa toplum kökenli pnömonilerde Gram boyama pnömokok ve *H influenzae* için yüksek spesifiteye sahipti(27).

YBÜ'sinde BAL, PSB TBS yöntemlerinin etyolojik tanıdaki yerini karşılaştırmalı olarak değerlendirildi(28). Elde edilen respiratuar örneklerin kantitatif ölçümlerinde birbirine üstünlük saptanmadı. VIP'e sebep olan patojenler *S aureus* (%38), *P aereginosa* (%10), *H influenzae* (%10), *Klebsiella spp* (%9) idi. Ancak bazı çalışmalarda BAL, PSB kantitatif kültür analizleri kullanıldığında, semi-kantitatif endotrakeal aspirat kültürlerine göre, antibiyotik kullanımda ve ölüm oranında azalma görüldü(29). Yapılan meta-analizde BAL'ın sensitivitesi ve spesifitesi %42-93 ve %45-100 arasında bulunmuştur(30). Tanısal tekniklerin ilavesi etken patojenin elde edilmesinin yanı sıra VIP sıklığında farklı sonuçlara yol açmıştır. CDC ve CPIS kriterlerine göre %22, %20 olan VIP insidensi bronkoskopik sonuçlar değerlendirmeye alındığında %9'a düşmektedir(31). Her üç teknikte varılan sonuçlar birçok çalışmada korele olmasına karşın VIP tanısında bronkopskopi gibi invaziv teknikler önerilmektedir(15).

Kaynaklar

- Boots RJ, Lipman J, Bellomo R, Stephens D, Heller RE. Predictors of physician confidence to diagnose pneumonia and determine illness severity in ventilated patients. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:11-2.
- McEachern R, Cambell GD Jr. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am*. 1998;12:761-779.
- Cavalcanti M, Valencia M, Torres A. Current focus respiratory nosocomial infections in the medical intensive care unit. *Microbes Infect* 2005;7:292-301.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995;274:639-644.
- Chastre J, Fagon J. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
- George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1839-1847.
- Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. Intensive Care Group of Infection Control. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140:302-305.
- Fabian TC. Empiric therapy for pneumonia in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2000;179(suppl 2A):18S-25S.
- Byers JF, Sole ML. Analysis of factors related to the development of ventilator-associated pneumonia: use of existing databases. *Am J Crit Care* 2000;9:344-349.
- Rello J, Sa-Borges M, Correa H, et al. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:608-613.
- National nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997; a report from the NNIS System. *AJIC Am J Infect Control* 1997;25:477-487.
- Brennan MT, Bahrani-Mougeot F, Fox PC, et al. The role of microbial colonization in ventilator-associated pneumonia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:665-672.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-288.
- Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens: Trends over the past few years. *Chest* 2001;119:397S-404S.
- Koeman M, van der Ven AJAM, Ramsay G, Hoepelman IM, Bonten MJM. Ventilator-associated pneumonia: recent issues on pathogenesis, prevention and diagnosis. *J Hospital Infect* 2001;49:155-162.
- Dockrell DH, Marriott HM, Prince LR, et al. Alveolar macrophage apoptosis contributes to pneumococcal clearance in a resolving model of pulmonary infection. *J Immunol* 2003;171:5380-5388.

17. Qureshi MH, Harmsen AG, Garvy BA. IL-10 modulates host responses and lung damage induced by *Pneumocystis carinii* infection. *J Immunol* 2003; 170:1002-1009.
18. Cendero JAC, Sole-Violan J, Benitez AB, et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-470.
19. Bonten MJ, Gaillard CA, van der GS, et al. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. A stratified. Randomized double-blind study of sucralfate versus antacids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1825-1834.
20. Torres A, Serra-Batles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effects of body position. *Ann Intern Med* 1992;116:540-543.
21. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary, et al. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1729-1734.
22. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am Rev Respir Dis* 1998; 157:531-539.
23. Luna CM, Vujacich P, Neideman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-685.
24. Jacobs JA, De Brauwier EIGB, Ramsay G, et al. Detection of non-infectious conditions mimicking pneumonia in the intensive care setting: usefulness of bronchoalveolar fluid cytology. *Respir Med* 1999;93:571-578.
25. Centers for Disease Control. CDC definitions for nosocomial infections. *Am Rev Respir Dis* 1988;139:1058-1059.
26. Davis KA, Eckert MJ, Reed RL 2nd, et al. Ventilator-associated pneumonia in injured patients: do you trust your Gram's stain? *J Trauma* 2005;58:462-466.
27. Roson B, Carratala J, Verdaguier R, et al. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clinical Infect Dis* 2000;31:869-874.
28. Woske HJ, Rödning T, Schulz I, Lode H. Ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit: epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Critical Care* 2001;5:167-173.
29. Fagon JY, Chastre J, Wolf M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-630.
30. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:S198-S202.
31. Cook D, Guyatt G, Marshall JC, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1998;338:791-797.

YOĞUN BAKIM İNFEKSİYONLARINDA TEDAVİ

Kürşat UZUN

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) hastane kökenli enfeksiyonlar hastanelerin diğer bölümlerinden 5-10 kez daha fazla görülmektedir. Özellikle YBÜ hastalarında mekanik ventilasyon uygulaması, invaziv girişimlerin daha fazla olması enfeksiyon yönünden büyük risk oluşturmaktadır. YBÜ'lerine gelen hastalar çoğunlukla başka servislerde uzun süre yatan ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalar olduklarından çoğunlukla birden fazla antibiyotiğe dirençli bakteriler ile kolonize durumundadırlar.

Tüm dünyada yaygın olarak hem gr (+) kok hem de gr (-) basiller arasında bakteriyel direnç endişe verici bir durumda hızla artmaktadır. YBÜ'lerinde yatan hastalarda birden fazla ek hastalık, beslenme yetersizliği, invaziv girişimler ve fazla miktarlarda antibiyotiklerin kullanılması bu bölgelerin bakteriyel direnç gelişmesi için ideal yerler olmasına neden olmaktadır. Dirençli suşların artması hem hastanede kalış süresinin artmasına hemde mortalitede artmaya neden olmaktadır. Dirençli suşlar ile kolonizasyon ve enfekte olma yetersiz antibiyotik tedavisi ile fazla miktarda antibiyotik kullanılması bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bundan dolayı yetersiz tedavi ile mortalite arasında pozitif bir ilişki bir çok çalışma ile gösterilmiştir. YBÜ'lerinde enfeksiyon tedavisinde genel bir görüş birliği ortaya çıkmıştır. Bunlar;

1- Enfeksiyona neden olan muhtemel mikroorganizmaları kaplayacak şekilde erken olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başlanması, 2- Kılavuzlar kullanılarak YBÜ'lerinde uygun ve gerçekçi antibiyotik kullanım politikaların sağlanması, 3- Lokal rezistans ve duyarlılık test verilerinin belirlenmesi, 4- YBÜ'sine alınan hastaların daha önceki antibiyotik kullanma hikayesi, 5- Mikrobiyolojik verilere göre De-eskalasyon uygulanması, 6- Erken veya geç başlangıçlı enfeksiyon tanımı yapılarak uygun tedavinin başlanması, 7- Antibiyotik rotasyonlarının uygulanması ile direnç gelişiminin önlenmesi.

Genel Yaklaşım; Yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda ampirik olarak antibiyotik tedavisine başlamak için birden fazla ilaca dirençli bakteriler için risk faktörlerinin olup olmaması başlangıç tedavisi için önemlidir. Tedavide diğer bir faktör enfeksiyonun başlangıç zamanıdır. Çoğu zamanda başka bölümlerde uzun süre yatan hastalar geldiğinden enfeksiyonun başlangıç zamanı önemli olmamaktadır.

Uygunsuz tedavinin başlanması hem direnç yönünden hem mortalite açısından önemlidir. Alvarez ve ark. başlangıç tedavisinin uygun başlananlarda mortalite sıklığı mikrobiyolojik veriler ile veya klinik yanıtsızlıkla tedavisi daha sonradan değiştirilenlere göre daha az olduğu (%16.2-24.7) bildirmişlerdir. YBÜ'sinde uygun tedavinin başlama zamanı da diğer bir mortaliteyi etkileyen faktördür. Uygun tedavinin başlanmasında 24 saatlik gecikme bile mortalitede artmaya neden olduğu gösterilmiştir. Iregui ve ark. 107 VAP'lı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada uygun antibiyotik tedavisinin 24 saatlik gecikme ile başlanmasının erken başlayanlara göre mortalitede (%28.4-%69.7), hastanede kalış süresinde ve maliyette artmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Tedavide bir başka unsur olası bakterileri kapsayacak şekilde planlanmasıdır. Başlangıç tedavisinin yeterli oranda olası bakterileri kapsamaması ve daha sonraki mikrobiyolojik veriler ile değiştirilmesi mortalitede azalmaya neden olmayabilir. Bu yüzden tedavi başlarken şiddetli enfeksiyonlarda ve birden fazla ilaca dirençli bakteriler ile enfekte olma olasılığı olan hastalarda en sık görülen *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* türleri ve *Meticilline* dirençli *staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarını kapsayacak antibiyotik tedavisinin başlanması gerekmektedir. Özellikle *P. aeruginosa* şüphelendiğinde tedavi seçeneği olarak bir antipsödomonal Beta-laktam antibiyotik ile birlikte anti psödomonal kinolon veya aminoglikozid olmalı. Tedavi seçeneklerinde mutlaka antibiyotik duyarlılık testlerinin lokal verileri, ilaçların yan etkileri ve son 2 haftada aldıkları tedaviler göz önünde bulundurulmalı. Trouillet ve ark. 135 VAP atağının %57'sinde etkenin dirençli bakteriler tarafından meydana geldiğini ve bu çalışmada dirençli bakteriler ile oluşan enfeksiyonlarda 3 farklı değişkenin önemli belirleyici olduğunu bildirmişlerdir, bunlar MV süresi, daha önce antibiyotik kullanımı ve önceden geniş spektrumlu antibiyotik kullanım hikayesinin olmasıdır. Bu çalışmada ayrıca en geniş spektrum tedavisinin Karbapenem, amikasin ve vankomisin den oluştuğunu göstermişlerdir. Ibrahim ve ark. VAP enfeksiyonlarında en sık *P. aeruginosa* ve MRSA'nın gözlemlendiğini ve başlangıç tedavisi olarak bu iki bakteriyi kapsayacak şekilde vankomisin, karbapenem ve flurokinolon dan oluşan kombinasyonun tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Antibiyotik Rotasyonu; Bunun amacı YBÜ'lerinde dirençli bakterilerin ortaya çıkmasını azaltmaktır. Bu durumda bir antibiyotik sınıfının veya bir spesifik antibiyotiğin belli dönem için kullanılması ve daha sonra tekrar kullanılması ile antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını engellemek amaçlanmaktadır. Uygun Antibiyotik Seçimi ve Yeterli Dozda Kullanım: YBÜ'de yeterli tedavi uygulamak için doğru antibiyotiğin seçimi yanında aynı zamanda yeterli dozda ve doğru yoldan uygulamak gerekmektedir. Ayrıca kullanılan antibiyotiklerin farmakokinetik özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı antibiyotikler akciğerlere daha fazla penetre olurlar. Çoğu beta-laktam antibiyotikler serum seviyelerinin %50'sinden daha azında akciğerlerde birikme gösterirler.

Fluorokinolonlar ve linezolid gibi antibiyotikler bronş sekresyonlarında serumdakine eşit veya daha fazla miktarlarda bulunurlar.

Bazı antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre doz rejimleri, etkinliği ve toksisitesi değişebilmektedir. Bazı antibiyotikler bakterisidal, bazılarıda bakteristatiktir. Bakterisidal ajanların arasında özellikle kinolonlar ve aminoglikozidler konsantrasyon bağımlı olarak yüksek konsantrasyonlarda daha fazla öldürücü etkiye sahiptirler. Beta-laktam antibiyotikler bakterisidal etkiye sahip olmasına rağmen zaman bağımlı olarak MIC değerinin üstüne çıktığı zaman öldürücü etkiye sahip olmaktadır. Antibiyotikler arasında diğer bir farklılık postantibiyotik etkiye sahip olmalarıdır, bunlar arasında aminoglikozidler ve kinolonlar gr(-) basillere karşı serum düzeyleri MIC değerlerinin altına düşse bile bakteri çoğalmasını engellemeye devam etmektedirler. Beta-laktam antibiyotiklerden karbapenemlerde özellikle P. aeruginosa karşı post-antibiyotik etkiye sahiptirler. Bu farmakokinetik etkiler antibiyotiklere özgü rejimlere neden olmaktadır. Özellikle beta-laktam antibiyotikler MIC değerlerinin üzerinde mümkün olduğu kadar uzun sürede kalırlarsa o kadar etkili olurlar. Bu yüzden sık ve sürekli infüzyon uygulamasına ihtiyaç gösterirler. Kinolon ve aminoglikozidlerde postantibiyotik etki olduğundan tek doz uygulama avantaj olarak kendini göstermektedir.

Kombinasyon Tedavisi: Özellikle tüberküloz tedavisinde direnç gelişimi için kombine tedavi kullanılmakla beraber nazokomiyal enfeksiyonlarda bu görüşü desteklemede bir birlik yoktur. Kombinasyon tedavisinin kullanımı ile antibiyotik direncinde azalma olduğunu gösteren kesin bir bulgu yoktur. Bununla beraber antibiyotik duyarlılık test sonuçları çıkıncaya kadar ampirik kombine tedavi özellikle yüksek risk patojenleri kapsayacak şekilde kullanılabilir. Böyle bir ampirik tedavi yaklaşımı düzgün klinik sonuçlar ile beraber uygun tedaviye beraberinde getirmektedir. Böyle bir ampirik yaklaşımda hastaların daha önce antibiyotik kullanma hikayesi ve hastanede uzun süre yatma hikayesine göre uygulanmaktadır.

PANEL

“Türkiye’de ve Dünya’da Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberkülozda Neler Yapıyoruz ve Neler Yapmalıyız?”

Oturum Başkanı

Turan KARAGÖZ

Türkiye’de ve Dünya’da Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberküloz

Turan KARAGÖZ

Çok İlaça Direnç (ÇİD) Tüberkülozun Tanı ve Tedavisi

Filiz SÜNGÜN

Hasta Yöntemi

Gönenç ORTAKÖYLÜ

İran’da Çok İlaça Dirençli (ÇİD) Tüberküloz

S. M. MINSAEIDI

DÜNYADA ve TÜRKİYE'DE ÇOK İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ

Turan KARAGÖZ

Dünyanın ÇİD-TBC ile tanışması bu makaleyle olmuştur. ABD'de Denver kentinde 171 MDR – tb hastasının tedavisinde %56 kür sağlanmıştı.

Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan en değerli iki ilaç olan İNH ve RİF'in dirençli olduğu olgulara, daha sonra MDR-TB (ÇİD-TB) adı verilecektir.

Başlangıçta bu hastaların tedavisinin çok zor olacağı düşünülmüştü. Hatta İVATLD (UNYON) nin 1994 ve 1996 Tüberküloz klavuzlarında bu hastaların özellikle gelişmekte olan ülkelerde tedavilerinin mümkün olmadığı ifade edilmiştir.

Gerçekte 1990'lı yılların ilk yarısında Rusya hapishaneleri ve bazı Avrupa ülkelerinden %20-40 gibi çok düşük kür oranları bildirilmiştir.

Özellikle Rusya hapishanelerinde 100.000 tüberküloz hastası var olup, bunların 40.000'i MDR-tb hastası idi ve tedavi edilemiyorlardı.

Ancak sonraki yıllarda G.Kore ve Türkiye'den (K.Tahaoğlu) %70'in üzerinde kür oranları bildirilerek umutsuzluğa son verildi.

Paul Farmer ve arkadaşları MDR – tb hastalarının doğrudan gözetimli tedavisini bir proje olarak Peru'da başlattılar. DOTS-PLUS denen bu projede hastalara günde iki gözetmen kontrolünde ilaç verildi. Daha önceki uygulamada %48 olan kür oranı, DOTS- PLUS grubunda %73 olarak elde edildi. Halen bu ekip Peru, Haiti ve Kuzey Sibirya'da DOTS-PLUS çalışmalarını devam ettirmektedirler.

DOTS – PLUS yöntemi başka ülkelerde de uygulanmış ve %48-79 oranlarında kür bildirilmiştir. Buna karşılık gözetimsiz tedavilerde elde edilen kür oranları da benzer niteliktedir. (% 49-76).

DSÖ, MDR-tb olgularının yaygınlığını belirlemede 3 endikatör belirlemiştir.

Eğer bir ülkede veya bölgede;

1. MDR-tb olgu sayısı tüm tbc olgularının %5'inden fazla ise,
2. MDR- tb insidansı 100.000 de 5'ten fazla ise,
3. Yılda beliren hasta sayısı 500 den fazla ise,

o ülke veya bölge "SICAK BÖLGE" olarak ilan edilmektedir.

Dünyada ki sıcak bölgelerin başlıcaları Litvanya, Hindistan, Çin, Estonya, Fildişi Sahilleri, Peru, Arjantin'dir.

Türkiye'de resmi kayıtlar bilinmemekle beraber sıcak bölge olmadığını düşünüyoruz. Örneğin, 2004 yılında Süreyyapaşa Hastanesinde yatarak tedavi gören 2473 tüberküloz hastasından ancak 54 (%2.1) hasta MDR-tb idi.

Türkiye'de MDR-tb hastaları ilk olarak SSK Süreyyapaşa hastanesinde tedavi edilmeye başlanmış daha sonra Sağlık Bakanlığı'nın bu ilaçları temin etmesi ile Yedikule, Heybeliada ve Atatürk Göğüs Hast. Hastaneleri de tedavi klinikleri açmışlardır. Ülkemizdeki kliniklerin çalışmalarında elde edilen kür oranları %70-80 arasındadır.

Süreyyapaşa hastanesinde kendi kliniğimizde 1994-2000 arasında tedavi ettiğimiz 142 hastada %70 kür sağlarken 2000-2005 arasında tedavi ettiğimiz 100 hastada elde ettiğimiz kür oranı ise %89 dur. Hastada enjeksiyon bitinceye kadar (en az 4 ay) yatırıldıktan sonra ayaktan tedavi bitimine kadar 2 aylık kontrollerle izlenmektedir.

Sonuç olarak şunları belirtmek gerekir.

- MDR – tb tedavisi çok pahalıdır.(15.000 \$/kişi) Yeni Akc tbc olgusu (100\$/kişi).
- İlaçlar çok toksiktir.
- Tedavi uzun sürmektedir (18-24 ay).
- Hastanın sosyo-ekonomik durumu darbe yemektedir.

Tedavisi büyük zorluklar gösteren bu hastalıkta,

- Doğru tanı,
- Doğru tedavi,
- Doğrudan gözetimli tedavi,
- Yeterli ilaç ve uzman ekip,
- Bulaşmanın önlenmesi,

Önemli konu başlıkları olarak tüberküloz kontrol programında yerlerini almaktadır.

Kaynaklar

1. "GobKM, Iseman MD, Madsen LA etol: Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin". N.Eng. J: Med. 1993; 328:527-532.

ÇOK İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ (ÇİD TB) TANI VE TEDAVİSİ

Filiz SÜNGÜN

TB tedavisinde en güçlü etkiye sahip iki ilaç olan izoniyazid (H) ve rifampisine (R) direnç olarak tanımlanan ÇİD TB tedavisi de çok güç bir hastalıktır. Edinilmiş direnci önlemenin en mükemmel yolu doğrudan gözetimli tedavidir (DGT). Direnç oluşumunda en önemli nedenler TB kontrol programlarının başarısızlığı, ilaç teminindeki yetersizlikler ve hekim hatalarıdır.

ÇİD TB TANISI NASIL KONULUR?

Çoğu kez standart tedavi devam ederken bir hastada yayma veya kültür pozitifliğinin devam etmesi veya klinik ve radyolojik olarak progresyon görülmesi sonucunda ÇİD TB'den şüphelenilir. Diğer bir faktör ise hastanın ÇİD TB'li bir olguyla temasının olmasıdır. ÇİD TB tanısı ise ilaç duyarlılık testleri (İDT) ile doğrulanır.

İDT için seçilecek olgular: 1.Tedavinin 5.nci ayında hala ARB pozitifliği saptanan yeni olgular. 2.Daha önce TB tedavisi almış (özellikle düzensiz) hastalar. 3.ÇİD TB olduğu bilinen bir olgu ile teması olan hastalar. 4.DGT ile TB tedavisi sürerken ölen olgu ile teması olan hastalar. 5.Hastane ve sağlık çalışanları. 6.HIV (+) olgular. 7. ÇİD TB oranı yüksek cezaevlerinden gelen hastalar.

ÇİD TB'nin laboratuvar testleri ile doğrulanması

a. En azından H, R, E ve S için kültür ve İDT'lerinin yapılması TB kontrol programlarının olmazsa olmazıdır. Z için ise İDT özel teknikler gerektirir. b. Kültür ve İDT yapılamayan ülkelerde DGT ve kısa süreli tedavi programlarının yayılması amaç olmalıdır. c. Minör ilaçlar için İDT özel merkez veya uluslararası referans laboratuvarlarında yapılmalıdır. d. İDT için en sık kullanılan yöntemler absolu-konsantrasyon, direnç-oranı, proporsiyon, disk-difüzyon ve BACTEC radyometrik yöntemleridir. e. Duyarlılık testlerinin amacı hasta için uygun tedavi şemasının belirlenmesidir.

ÇİD TB TEDAVİSİ NASIL YAPILIR?

1. Tedavi rejimi duyarlı olduğu bilinen tercihen beş ilaç içermeli ve hepsi birden başlanmalıdır. 2. Başarısız rejime asla tek ilaç eklenmemelidir. 3. İDT sonucu henüz bilinmeyen veya bilateral yaygın hastalığı olanlarda beşden fazla ilaçla tedaviye başlanabilir. 4. İlaçlar her gün, tercihen günde iki doza bölünerek verilir. En yüksek ilaç dozu hesaplanır. 5. Tedavide bir enjektabl ilaç (aminoglikozid) yer almalıdır ve kültür konversiyonundan en az altı ay sonrasına kadar kullanılmalıdır. 6. Kültür konversiyonundan sonra en az 18 ay olmak üzere, toplam 18-24 ay tedavi verilmelidir. 7. İlaçlar DGT ile verilmelidir. 8. Hastalara onama formu imzalatılmalıdır. 9. Takip kartı çıkarılmalıdır. 10. İlaç temini garantili olmalıdır. 11. Tedavi bu konuda uzman merkezlerde eğitimli hekimlerce yürütülmelidir. 12. Hastalara ve ailelerine eğitim ve destek verilmelidir. 13. Hastalar uzun süre yatırılmalıdır.

Tedavide kullanılan ilaçlar beş grup altında toplanabilir:

Grup I: Oral majör ilaçlar (H, R, E, Z) daha güçlü ve daha iyi tolere edilen ilaçlar olup, duyarlı ise ve maksimum dozda verilmelidirler.

Grup II: Enjektabl ilaçlar (S, KM, CM, AMK) bakterisid etkili olup, kullanımlarını destekleyen yeterince veri vardır. Tedavide mutlaka yer alması gerekli ilaçlardır.

Grup III: Florokinolonlar (CPX, OFX, LFX, Moxi, Gati) minör ilaçlar arasında oral yoldan bakterisid etkisi olan tek gruptur. İnvitro aktiviteleri çok mükemmel olup pek çok klinik çalışmada etkili oldukları gösterilmiştir. Tedavide mutlaka yer alması gerekli ilaçlardır.

Grup IV: Diğer minör ilaçlar (Ethio, Prothio, CS, PAS) uzun yıllardır ÇİD TB tedavisinde kullanılan bu grup bakteriostatik olup, grup I ve III kadar tolerabl değildirler.

Grup V: Olası takviye ilaçlar (AMX/CLV, CFZ, CLR, THZ) ÇİD TB tedavisinde kullanımlarını destekleyen çok az veri olup, klinik yararları doğrulanmamıştır. Yüksek derecede ilaç direnci ve klinik olarak çok ilerlemiş hastalığı olanlarda tedavi rejiminde yer alması önerilebilir.

ÇİD TB SIRASINDA TAMAMLAYICI TEDAVİLER, CERRAHİNİN YERİ NEDİR?

Kortikosteroidler: Ciddi solunum yetmezliği, merkezi sinir sistemi tutulumu, larinks TB ve obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmelerinde, ciddi alerjik reaksiyonlarda semptomları düzelter, mortaliteye bir katkısı gösterilememiş ajanlardır.

Cerrahi Tedavi: Rezektabl hastalık söz konusu olduğunda şu durumlarda cerrahi tedaviye başvurulabilir:

A. İlaç tedavisinden üç ila dört ay sonrasında klinik veya bakteriyolojik olarak başarısızlık olması. B. Yüksek derecede direnç veya yaygın parankimal hastalık olduğunda, yayma veya kültür durumuna bakılmaksızın tedavi başarısızlığı veya nüks söz konusu ise. C. Hemoptizi, bronşektazi, bronkoplevral fistül veya ampiyem gibi ölümcül komplikasyonlara yol açan parankimal hastalık olduğunda. D. DGT sırasında kültür pozitifliğinin tekrarlama. E. DGT'nin tamamlanmasından sonra nüks olgularda elde etkili bir tedavi rejimi mevcut olduğunda. F. Lokalize parankimal lezyonlarda.

Cerrahi girişim zamanlaması ve öncesi değerlendirme

Her ne kadar balgam konversiyonu tercih edilirse de cerrahi girişimin tedavinin iki ila altıncı ayında yapılması önerilir. Cerrahi öncesi konversiyon sağlanmadığı durumlarda en az üç ay ilaç tedavisi sonrası cerrahi girişim yapılmalıdır.

Cerrahi öncesi toraks BT (tercihen yüksek rezolüsyonlu) çekilmeli, solunum fonksiyon testleri, EKG, tam kan, elektrolitler, üre, kreatinin, arter kan gazı yapılmalıdır. Gerekli olgularda kantitatif ventilasyon perfüzyon sintigrafisi çekilmeli, postoperatif FEV1_ 0.8 olmalıdır. Cerrahi girişim TB cerrahisi konusunda deneyimli bir cerrah tarafından yapılmalıdır. Cerrahi sonrası tedavi süresi girişim sırasında ARB pozitif olgularda negatiflikten sonra en az 18 ay, ARB negatif olgularda ise operasyon sonrası en az 6 ay olmak üzere konversiyondan sonra minimum 18 ay olmalıdır. Operasyon materyalinde canlı basil bulunduğu konversiyona bakılmaksızın tedavi süresi cerrahi girişim sonrası 18-24 ay olmalıdır.

ÇİD TB TEMASLILARI ve LATENT İNFEKSİYONA YAKLAŞIM

Bir hekim tarafından değerlendirmeyi takiben, akciğer grafisi ve balgam ARB yayma kültür, çocuklarda PPD istenir. Semptomatik olgularda bu tetkiklerle tanıya gidilemediğinde toraks BT ve/veya FOB, çocuklarda gastrik lavaj yapılabilir. Semptomların devam ettiği ve tanı konulamayan olgularda üç ay boyunca aylık balgam ARB yayma ve kültür ve akciğer grafileri ile takip yapılabilir. Henüz yeterli bilgi olmaması ve olası ilaç toksisitesi nedeniyle rutin kemoprofilaksi önerilmemektedir.

ÇİD TB TEDAVİSİNDE ÖZEL DURUMLARA YAKLAŞIM

Çocuklarda ÇİD TB: Çocuklarda çoğunlukla primer direnç söz konusu olup, ÇİD TB'li bir erişkinle temas vardır. Kültür negatifliği sık karşılaşılan bir durumdur. Aktif TB klinik bulguları saptanan çocukta İDT yapılmadığında temaslı olduğu ÇİD TB'li hastanın direnç paterni baz alınmalıdır. Çocuklar genellikle minör ilaçları iyi tolere ederler ve kontrendike olduğu bilinen bir ilaç yoktur.

Gebelik ve ÇİD TB: Doğurgan çağda olan tüm kadın hastalara gebelik testi yapılmalıdır. Tercihen oral kontraseptif ilaçlar dışında bir kontrol yöntemi kullanılmalıdır. Gebelik aktif ÇİD TB tedavisi için bir kontrendikasyon teşkil etmez. Teratojenik etkiler en çok birinci trimesterde görüldüğünden hayatı tehdit eden semptomlar yoksa, tedaviye üçüncü trimesterde başlanabilir.

Diabet ve ÇİD TB: Diabet iyi kontrol edilemediğinde, gerek hastalığın gidişinin kötü seyretmesi ve gerekse renal disfonksiyon ve periferik nöropati gibi önemli komplikasyonlar açısından takipte problemler yaşanabilir. Hastalar yakından takip edilmeli, diyet, kilo kontrolü, egzersiz, ayak bakımı, hipo ve hiperglisemi semptomları hakkında eğitim verilmelidir. Kreatinin, potasyum, HbA1c ölçümleri ve retinal muayeneler düzenli aralıklarla yapılmalıdır.

Renal yetmezlik ve ÇİD TB: Pek sık karşılaşılan bir sorun olmamakla beraber söz konusu olduğunda ilaç doz ve intervalleri ayarlanarak tedavi verilebilir. PAS renal asidozu artırabilir, temin edilebildiğinde sodyum içermeyen PAS (Paser) kullanılabilir. Kinolon olarak siprofloksasinler tercih edilebilir.

Merkezi sinir sistemi infeksiyonları ve ÇİD TB: Kullanılan ilaçların santral sinir sistemi penetrasyonu iyi olmalıdır. Minör ilaçlar içinde yüksek dozda kullanıldığında penetrasyonu en iyi olan ajan sikloserindir.

Psikiyatrik ve ilaç bağımlı hastalar: Tedaviye başlamadan önce tüm hastalar psikiyatrik değerlendirmeden geçirilmelidirler, ancak hastalığın bulaştırıcılığı açısından tam bir psikiyatrik değerlendirme için konversiyon beklenebilir. En sık karşılaşılan problemler anksiyete ve depresyondur. Aktif alkol kullanımı ve ilaç bağımlılığı tedavi için kontrendikasyon oluşturmazsa da, ÇİD TB tedavisi bu sorunlar çözüldükten sonra başlanabilir. Bu tür hastalarda en fazla yan etki saptanan ilaç sikloserin olup kullanımı şart olduğunda

yan etkiler açısından hasta yakından takip edilmelidir.

ÇİD TEDAVİSİNDE HASTA YÖNETİMİ

Gönenç ORTAKÖYLÜ

ÇİD-Tb nin tedavisi duyarlı tb ile karşılaştırıldığında uzun sürelidir(6-8 ay; 24 ay),pahalıdır (100\$,15681\$),ilaç toksisitesinin yüksek olduğu tedavi rejimleri gerektirir.Buna karşılık tedavi başarısı duyarlı tb'de %95 iken,MDR tb'de %56-83 olarak bildirilmektedir.

ÇİD de HASTA YÖNETİMİ

Tedavi başlangıcında değerlendirme hastanın klinik durumunun saptanmasında çok önemlidir.Renal yetmezlik,HIV,DM ve derpresyon gibi comorbiditelerin saptanması hastanın tedavi programının planlanmasında yardımcı olur.ÇİD tedavi programına alınacak hastanın ayrıntılı anamnezi ve fizik muayenesi yapılmalıdır.Aşağıdaki testleri istenmelidir.

1-Başlangıç göğüs grafisi2-Lab testleri(gebelik testi,elektrolitler,üre,kreatinin,tam kan sayımı,HIV-ELİSA,ıdrarda protein,karaciğer testleri)3-balgam yayma,kültür ve ilaçduyarlılık testleri4-Psikiyatrik değerlendirme5-Başlangıç odimetresi.

TEDAVİNİN İZLENMESİ

İlaç yan etkilerinin zamanında ve uygun tedavisi tedaviye uyum için önemlidir.Hasta enjektabl ilaç kullanırken aylık takip gerektirir.Enjektabl ilacın kesilmesinden sonra kontrol visitleri 2 veya 3 ayda bir yapılabilir.

Sistemlerin direkt incelenmesi;solunum sıkıntısı,GİS intoleransı,işitme kaybı veya kulak çınlamasının progresyonu ve nöropsikiyatrik etkileri değerlendirmek için her visitte yapılmalıdır.Fizik muayene rutin lab testleri kadar önemlidir.Minör antitb ilaç alan hastaların rutin izlenmesinde göğüs grafisi 6 ayda bir çekilmeli;yayma ve kültür kontrolü aylık yapılmalı enjektabl ilaç kullanıyorsa; kreatinin ve K; hasta böbrek hastalığı için risk faktörü taşııyorsa aylık,hastada DM,HIV,böbrek yetmezliği varsa veya 50 yaş üzeri ise ilk ay haftada bir daha sonra aylık olarak,TSH her 6-9 ayda bir kontrol edilmelidir.

TEDAVİYE UYUM GÖSTERMEYEN HASTALARA YAKLAŞIM

ÇİD-Tb'nin tedavisinde Direkt gözetim tedavisi(DGT) gereklidir.DGT'a rağmen tedaviye uyum göstermeyen hastalar vardır.Bu aşamada hastaların uyumsuz olmalarına neden olan problemler analiz edilmelidir.-İlaç içmemesi programla ilgili bir problemse değişiklik yapılabilir.-Psikiyatrik semptomların gelişimine dikkat edilmelidir.-Hasta alkol ve madde bağımlılığı açısından değerlendirilmelidir.-Uyumu arttırmak için özendirici şeyler ve imkan verilmelidir.-Hastadan uyulması gereken kurallara bağlılık için kontrat imzalaması istenebilir.

TEDAVİYİ TERK EDEN HASTAYA YAKLAŞIM

ÇİD-tb tedavisi sırasında tedaviyi terk eden veya uyumsuzluk nedeniyle tedavisi kesilen hastalarda yeniden tedavi kararı alınabilir.Bu konuda somut bir rehber yoktur,fakat öneriler mevcuttur.Hasta 6 aydan daha uzun süre tedavisini bırakmışsa aktif hastalık açısından değerlendirilmelidir.Aktif hastalık varsa ;tedaviye yeniden başlanmalı, aktif hastalık yoksa ;tedaviye yeniden başlanıp başlanmayacağına klinik olarak karar verilmelidir.Tedaviye başlanmazsa hasta relaps açısından düzenli olarak takip edilmelidir.3 aydan daha kısa süre ÇİD- tb tedavisi almış hastalara yayma (+) veya (-)olsun eski direnç testi sonuçlarına göre yeniden tedavi başlanmalıdır.3-12 ay arasında tedavi almış hastalar tedaviye ara verip dönmüşse yayma (+) ise direnç testi istenmeli ve yeniden tedaviye başlanmalıdır,Direnç testi sonuçları geldikten sonra gerekirse rejim yeniden ayarlanır.

Yayma (-) ise 2 kültür sonucu çıkıncaya kadar enjektabl ilaçla beraber tedaviye başlanır ve bu kategorideki bütün hastalar başlangıç kültür negatifleşmesinden sonra en az 24 ay tedavi almalıdır.12 aydan fazla tedavi almış ve tedaviye ara verip dönen hastalarda yayma pozitifse direnç testi gönderilmeli ve tedaviye yeniden başlanmalıdır,yayma negatif ise ve hasta enjektabl ilacı kesildikten sonra tedavisini bırakmışsa,klinik durumunda bozulma yoksa sadece oral ilaçları başlanabilir.

ÇİD TEDAVİSİNDE YETMEZLİK VE YAKLAŞIM

ÇİD-tb ilaçlarını düzenli olarak kullanan hastada; Tedavinin 8.ay sonunda yayma ve kültür pozitifse -Yaygın ve bilateral hastalık nedeniyle cerrahi tedavi uygulanıyorsa-Yüksek derecede direnç nedeniyle ilave edilecek iki ilaç yoksa -Klinik durumda bozulma varsa;bu hastalarda kür şansı yoktur ve tedavi yetmezliği kararı verilir.Bu durumda tedaviyi sonlandırmak için iki önemli neden vardır.

1-İlaç yan etkilerinden kurtararak hastanın yaşam kalitesini düzeltmek

2-Tedaviye devam etmek ilaç direncini artırır .Tedavi yetmezliği nedeniyle ilaçları kesilen hastaya destek bakımı yapılmalıdır.(Ağrı kontrolü,solunum yetmezliği için oksijen tedavisi,nutrisyonel destek,düzenli visit,hospitalizasyon veya bakım evleri gibi)

İLAÇ YAN ETKİLERİ VE YAKLAŞIM

ÇİD- tb'nin tedavisinde tedaviye uyum en önemli faktördür ve minör ilaç yan etkileri tedaviye uyumu ciddi olarak etkilemektedir.Yan etki nedeniyle %2 olguda tedavi kesilmekte,%30 olguda şüpheli ilacın tedaviden çıkarılması gerekmektedir. Mide barsak yakınmaları:Bulantıdan gastrik ülsere uzanan geniş bir spektrumda gözlenebilir.Neden olan ilaçlar Etionamid,PAS,H,E,CFZ,Z dir.Bulantı,kusma ortaya çıktığında ;gerekirse rehidrasyon uygulanır,antiemetik tedavi başlanır,şüpheli ilacın dozu azaltılır,şüpheli ilacın kesilmesi nadiren gerekir.Gastritis yakınmalarında antiasid tedavisi başlanır(antiasidler tüberküloz ilaçlarından iki saat önce veya sonra alınmalıdır.)Şüpheli ilaç kısa süreli kesilebilir(1-7gün).Klofazimin kristallerinin depozisyonu ciddi abdominal kramplara yol açabilir.Hepatotoksiste;MPZ,PAS,FQ toksik hepatite neden olabilir.Hepatit ortaya çıktığında tüm tedavi kesilir,diğer hepatit nedenlerini dışlamak için gerekli tetkikler yapılır,KCFT düzeldikten sonra ,klinik ve lab takibiyle sorumlu ilaç en son eklenecek şekilde tedaviye yeniden başlanır.Nefrotoksiste;S,KM,AMK,CM nefrotoksik ilaçlardır.Üre,kreatinin de hafif yükselme varsa , parenteral tedavinin dozu azaltılarak yada aminoglikozid alan hastalarda CM ye geçilerek parenteral tedaviye devam edilebilir.Ciddi böbrek yetmezliğinde parenteral tedavi kesilir ve tb ilaçlarının dozu kreatinin klirensine göre ayarlanır.Ototoksiste :Tedavi başlamadan önce odyometri yapılarak takibi önerilir,doz azaltılabilir.İşitme kaybının ilerlemesi riski ile enjektabl ilacın kesilme riski iyi değerlendirilmelidir. Psikotik reaksiyon,depresyon,konvülsiyon:CS,FQ,H konvülsiyona neden olabilir,şüpheli ilaç kesildikten sonra antikonvülsan tedavi ve max 200mg/gün pridoksin başlanır.Depresyon varlığında soyo-ekonomik durum ve kronik hastalık da göz önünde tutulmalıdır.Antidepresan ilaç başlanır,şüpheli ilacın dozu azaltılabilir.Psikotik semptomlar varsa şüpheli ilaç 1-4 hafta kesilir,antipsikotik ilaç başlandıktan sonra düşük doza yeniden başlanabilir.Periferik nöropati:CS,FQ,Aminoglikozidler,E,Etionamid neden olabilir.Pridoksin 200mg/gün,trisilik antidepresanlar,NSAI ilaçlar,asetaminofen kullanılabilir,şüpheli ilaç kesilebilir. Hipotiroidi:PAS ve Etionamid birlikte kullanıldığında risk

artar. Thyroxin verilir, reversibldir. Artralji: MPZ, FQ sorumlu ilaçlardır. NSAİ ilaçlar ve egzersiz önerilir. MPZ alan hastalarda ürik asit yükselmiş olabilir. Elektrolit dengesizliği: Aminoglikozidler ve daha sıl olarak CM sorumludur. K ve Mg kontrolü yapılarak gerekirse replasman yapılır.

TEDAVİ TAMAMLANDIKTAN SONRA TAKİP

- Takip Visiitleri (6., 12. ve 24. aylarda)relaps semptom ve bulgularını tayin için yapılmalıdır.
- Yayma ve kültür; 1. yıl her üç ayda; 2. yıl her 6 ayda bir yapılmalıdır.
- Solunumsal semptomlar gerektirirse klinik ve radyolojik değerlendirme yapılır.

Yaş ortalaması	38,42±11,59(17-66)
Cinsiyet(E/K)	166/12(%92.3/%6.7)
Primer/sekonder	51/127
Eski kullanılan ilaç sayısı	4,68±0,65(4-7)
Minör ilaç kullanımı(var/yok)	14/164
Dirençli ilaç sayısı	3,18±0,94(2-6)
Kullanılan ilaç sayısı	5,91±0,76(4-7)
İlaç yan etkisi (var/yok)n:122	70/52(%57,4/%42.6)
Cerrahi uygulaması(evett/hayır)	19/159

Kür	68	%38.2
Olası kür	48	%27.0
Tedavi terk	16	%9.0
T.başarısız	9	%5.1
Nakil	3	%1.7
Ölüm	16	%9.0
Toplam	160	100

MULTIPLE DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB) IN IRAN: MAGNITUDE of PROBLEM, OUTCOME of TREATMENT and CONTROL STRATEGIES

SM MINSAEIDI, G EBRAHIMI

Drug resistance in patients with mycobacterium tuberculosis was recognized shortly after the introduction of effective antituberculosis agents in the late 1940s. Spread of drug resistant tuberculosis (TB) pose serious threats to TB control programs around the world. Once a strain of Mycobacterium tuberculosis develops combined resistance to isoniazid and rifampin, it is defined as MDR-TB. MDR-TB cases are classified into two categories: those who have primary resistance, and those who have acquired resistance and consist of the majority of cases. Many of the MDR-TB patients had been taking anti-TB drugs for a long time and most often irregularly which resulted in the treatment failure. It has also been shown that people who have primary resistance and frequently fail treatment with drug regimens prescribed for them, may become gradually more resistant and difficult to cure. In order to diagnose the MDR-TB cases, there needs to be proper facilities for mycobacterial culture and drug-susceptibility testing. MDR-TB treatment, which is usually based on using three or more effective drugs, is labor intensive and dependent on close cooperation between both patient and the physician.

Magnitude of problem

We showed the magnitude of drug resistant TB recently. The study included 264 TB patients of which 196 were newly TB cases (74.2%) and 68 were previously treated patients (25.7%). Patients ranged in age from 15 to 90 years, with a mean (±SD) 48 ±21.5 and a median of 50 years in new case and 16 to 58 years, 45.4 ± 68, 33.5 years in previous treated group respectively. Overall 58% and 68% of the patients were male in new case and previous treated groups respectively. 191 (72%) patients had Iranian nationality and 73(28%) were Afghani refugees.

The frequency of drug resistance TB in Iranian new cases was 57 (37%) versus 20 (49%) in afghani refugees. Although there is numeric differences in two groups but it is not statistically significant. (P=.08)

First-line anti TB drug resistance:

The strains of 61% of new patients and 21% of previous treated patients were fully sensitive to all drugs. The most notable monoresistance (resistance to just one first – line drug) was seen for streptomycin (12%) and INH (11%) in new cases. But any streptomycin resistance strain was partially frequent in new case patients (27%). Isoniazid resistance strains were included 23% of all new case TB group. On the other hand, in the previous treated group, isoniazid showed the highest level of resistance overall (71%) which was followed by streptomycin (65%).

The level of pyrazinamid resistance was the lowest in both groups nil in new case and 14% in previously treated group. MDR-TB strain was 2.6% (95%CI 0.8% to 5.8%) in new cases versus 56% (95%CI 43% to 68%) in previously treated group. The proportion of MDR-TB was significantly higher in previous treated group (p < .0001).

Outcome of treatment

We have acceptable treatment outcome in Iran. In the first report of outcome treatment, 17 patients were reported. Three patients

(17.6%) had concomitant diseases including one case of alcoholism, one case of hypertension, and one case of corpulmonale. All of the patients had a history of TB and prior treatment. On average, patients had taken 4.9 anti-TB drugs for two time periods before the initiation of MDR-TB treatment.

Patients were resistant to 3.6 drugs, on average. All of them were resistant to isoniazid and rifampin. Over three-fourths (76.5% and 88.2%) were resistant to ethambutol and streptomycin, respectively.

MDR-TB treatment was initiated with 5.23 drugs, on average. Isoniazid, amikacin, and ofloxacin were present in the drug regimen of 100% of the patients. This number for pyrazinamid, ethambutol, and cycloserine was 94.1%, 88.2%, and 41.2%, respectively. Duration of the treatment on average was 18.5 months (range, 7 to 36). Duration of treatment with Aminoglycoside was 6.8 months (range, 2 to 17). Over 76% of the patients responded to the treatment (negative smear and culture). Cure and Probable cure were documented in 7 (41.2%) and 4 (23.5%) of the MDRTB patients, respectively. Treatment in 4 cases (23.5%) failed. One patient, who showed response to the treatment, was categorized into neither Cure nor Probable cure categories. Relapse and death each occurred in one case (5.9%). One patient underwent operation.

Among the patients who did not receive cycloserine, 4 cases (40%), 4 cases (40%), and 2 cases (20%) were classified to treatment failure, cure, and probable cure, respectively. Among those who received cycloserine, 2 cases (28.6%) responded to the treatment, 2 cases (28.6%) showed probable cure, 3 cases (42.9%) showed cure, and none showed failed treatment.

Control strategies

Centralization and organized treatment is the main strategy in control of MDR-TB in Iran.

Patients treat in a tertiary center and then will refer to NTP center for continuing treatment. Of course, special guideline has been prepared and NTP officers have been informed of all needed approaches. Supervised treatment is mandatory for all MDR-TB cases. NTP manager is responsible for follow up and coordination between tertiary center and peripheral center.

PANEL

“Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavisinde Güncel Yaklaşım”

Oturum Başkanları

Oğuz KÖKTÜRK, Yusuf KEMALOĞLU

Genel Önlemler ve Medikal Tedavi

Bülent ÇİFTÇİ

Ağız içi Araç Tedavisi

Tansu Ulukavak ÇİFTÇİ

Cerrahi Tedavi

Yusuf KEMALOĞLU

CPAP/BPAP/APAP

Oğuz KÖKTÜRK

GENEL ÖNLEMLER VE MEDİKAL TEDAVİ

Bülent ÇİFTÇİ

Obstrüktif uykü apne sendromu (OSAS)'da tedavi seçenekleri hastalığın derecesi, altta yatan nedenler ve ek hastalıklar gibi pek çok nedene göre değişkenlik gösterecek şekilde çeşitlidir. OSAS'da standart tedavi sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisidir. Cerrahi tedavi veya ağız içi aparey tedavileri de hastalar için tercih edilebilecek tedavilerdir. Bu tedaviler dışında hastalığın ortaya çıkışını kolaylaştıran ve ağırlaştıran birtakım faktörlerden uzaklaşmak (kilo verilmesi, alkol ve sigaradan uzaklaşmak gibi), daha kaliteli uykü için uykü hijyeninin geliştirilmesini sağlayan birtakım önlemler almak, pozisyon ile ilişkili hastalıklarda yatış pozisyonu kısıtlayıcı önlemler alınması, solunum dürtüsünü artıran, üst solunum yolu kas tonusunu artıran, REM uykusunu azaltan ve gündüz aşırı uykü halini medikal yoldan düzelteren birtakım ilaçlar kullanılmaktadır.

CPAP tedavisi, cerrahi ve ağız içi aparey tedavisine ek olarak uygulanan bu yöntemler hafif hastalıkta tek başına tedavi edici olabiliyorken orta ve ağır derece OSAS'da CPAP tedavisine uyumun artışına, ihtiyaç duyulan basıncın azalmasına, cerrahi ve ağız içi aparey tedavilerinin başarısının artmasına ve nükslerin azalmasına olanak sağlamaktadır.

Ayrıca CPAP tedavisinin ağız kuruluğu, rinore, nazal konjesyon ve kuruluk, maske rahatsızlığı, klostrfobi, cihaz gürültüsü, aërofaji ve partner intoleransı gibi pek çok nedenle CPAP kullanmayan, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen, ağız içi araçları kontrendikasyonları nedeniyle kullanmayan veya kullanamayan hastalarda genel önlemler ve medikal tedaviler hastalığı hafifletmekte hatta bazı hastalarda tamamen ortadan kaldırmaktadır.

AĞIZIÇI ARAÇ TEDAVİSİ

Tansu Ulukavak ÇİFTÇİ

Uyküde solunum bozuklukları ve özellikle obstrüktif uykü apne sendromu (OSAS)'da tedavi seçeneklerinden biri de ağız içi araç (AİA) tedavisidir.

AİA tedavisinin amacı uykü sırasında ağız içine yerleştirilen bir takım araçlarla üst solunum yolu (ÜSY) yapılarının pozisyonunu değiştirip havayolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek ve ÜSY'nun kollabe olmasına engel olmaktır.

AİA'ları ikiye ayırabiliriz

1. Dili önde tutan araçlar (tongue retaining devices= TRD)
2. Mandibulayı öne ilerleten araçlar (mandibular repositioning devices = MRD, mandibular advancement splint =MAS, mandibular advancement device=MAD, anterior mandibular positioner=AMP)

AİA tedavisinde başarılı olmak için öncelikle doğru endikasyon gerekir. AİA tedavisi endikasyonları aşağıda sıralanmıştır

1. Basit horlama (AHİ <5)
2. Genel önlemlerin yeterli olmadığı hafif OSAS (AHİ= 5-15)
3. CPAP tedavisinin reddedildiği ya da tolere edilemediği orta-ağır OSAS (AHİ > 15)
4. Tonsillektomi, adenoidektomi, kroniofasial operasyon ya da trakeostomiye aday olup bu girişimleri reddeden hastalar
5. Üst solunum yolu rezistansı sendromu
6. Başarısız uvulopalatofarengoplasti operasyonu sonrası

AİA araç tedavisi uygun endikasyonu olan hastalara öncelikle bir diş hekiminin ayrıntılı muayenesi ve tetkikleri yapıldıktan sonra uygulanır. Hangi tip AİA'nın kullanılacağı da yine uykü bozuklukları hekiminin diş hekimi ile vereceği ortak karara göre saptanır. Bugüne kadar geliştirilen 50'den fazla AİA'nın yalnızca 14'ünün FDA onayı vardır. Yedi tanesi tüm özellikleri ile kullanılabilir. AİA tedavisinde doğru endikasyon kadar tedavi başarısına hangi kriterlerle karar verildiği de çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda kullanılan farklı kriterler bu tedavinin başarısı konusunda da farklı sonuçlar ortaya koymaktadır.

Son yıllarda üzerinde durulan iki konudan biri tedavi başarısı kriterlerini belirlemek diğeri ise başarıyı artırabilmek için MRD cihazlarla polisomnografi (PSG) eşliğinde titrasyon yapmaktır. Uykü laboratuvarlarında yapılan AİA tedavi titrasyonu ile hem objektif olarak henüz tedavi başlamadan başarısı test edilmekte hem de yan etki ve komplians değerlendirilmiş olmaktadır.

Klinik bulguları ile dental ve kraniyofasiyal özellikleri dikkate alınarak başlanan AİA tedavisi endikasyonu olan OSAS'lı hastalarda tercih edilebilir bir tedavi yöntemidir.

CPAP/BPAP/APAP TEDAVİSİ

Oğuz KÖKTÜRK

Uyküde solunum bozukluklarının en önemli tablosu olan obstrüktif uykü apne sendromunun (OSAS) erken ve uygun tedavisi bu olgular için hayati önem taşımaktadır. Tedavi seçenekleri arasında; en spesifik ve en etkin tedavi yöntemi ise sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP=Continuous Positive Airway Pressure) tedavisidir. Bu tedavinin yerini ve önemini bir cümle ile anlatmak gerekirse; "Nasıl polisomnografi OSAS için altın standart tanı yöntemi ise, CPAP tedavisi de OSAS için altın standart tedavi yöntemidir".

1) CPAP Tedavisi

Üst solunum yoluna (ÜSY) sürekli pozitif basınçlı hava verilerek obstrüksiyonun engellenmesi esasına dayanan tedavi şeklidir. CPAP ile uyku boyunca ÜSY açıklığı sağlanır ve obstrüktif solunumsal olayların oluşumu engellenir. CPAP tedavisi altında uygulanan polisomnografi ile OSAS'larda uyku boyunca obstrüktif apne-hipopnelerin ve horlamanın yokolduğu, artmış solunum çabası ve kalp atımlarının normale döndüğü, oksijen saturasyonunun normal düzeyde kaldığı gösterilmiştir.

a) CPAP cihazının teknik özellikleri

CPAP yüksek devirli jeneratör içeren taşınabilir bir cihazdır. Hava akımını oluşturan bu jeneratör sıkıştırılmış haldeki oda havasını pompalayan bir çeşit körük sistemidir. Bu cihaz düşük dirençli bir hortum ve hortumun ucundaki maske aracılığı ile hastanın ÜSY'na sürekli pozitif basınçlı hava verir. Bu basınç 2-20 cm H₂O arasında olacak şekilde ayarlanabilir. Etkin bir CPAP tedavisi için kullanılan maskenin çok büyük önemi vardır. Bu nedenle hastanın konforuna uygun nazal, oral, oro-nazal ve burun yastıkları (Nasal pillows) gibi çok sayıda CPAP maskesi geliştirilmiştir. Öncelikle tercih edilmesi gereken nazal maskelerdir.

b) CPAP tedavisi endikasyonları

ASDA (American Sleep Disorders Association) yeni adıyla AASM (American Academy of Sleep Medicine)'nin hazırladığı rapora göre;

1. Orta ve ağır dereceli (AHI>15) OSAS'larda,
2. Hafif dereceli (AHI=5-15) OSAS'lı olupta beraberinde belirgin semptomların, kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin varlığında CPAP endikasyonu doğmaktadır.

c) CPAP tedavisinin uygulanması

OSAS tanısı almış her hastanın öncelikle düzeltici cerrahi girişim açısından bir KBB uzmanı tarafından ayrıntılı muayenesi gerekir. Özellikle nazal pasajı kapatan septum deviasyonu, nazal polip gibi oluşumlar nazal maske ile uygulanan CPAP tedavisinin başarısını düşürür. KBB uzmanı tarafından nazal maske kullanımına engel bir durumu olmadığı söylenen OSAS'lılar için tedavi hastanın yüz yapısına en uygun, en konforlu nazal maske tipinin seçilmesi ile başlar. Hastaya uyanırken birkaç saat boyunca CPAP alıştırmaları yapılır. Daha sonra bir gece daha yatırılarak mutlaka PSG eşliğinde, gerekli basınç düzeyinin saptanmasını sağlayan CPAP titrasyonu uygulanır. Uygun CPAP basıncı saptandıktan sonra hastanın bu tedaviyi uykusu boyunca ve her gece uygulaması gerekmektedir.

d) CPAP tedavisinin istenmeyen etkileri

Her tedavide olduğu gibi CPAP tedavisi ile de bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak CPAP'a bağlı yan etkiler CPAP'sız dönemde ortaya çıkan patolojik bulguların yanında ihmal edilebilecek düzeydedir. Hastalar sıklıkla basınçlı havayı soluma intoleransı, nazal konjesyon ve maskenin ciltte yarattığı irritasyondan yakınır. CPAP'a bağlı tehlikeli yan etkiler son derece nadirdir ve literatürde sunulan birkaç olgudan ibarettir. Bu nadir yan etkiler; pulmoner barotravma, pnömosefali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, ciltaltı amfizemi olarak sıralanabilir.

2) BPAP Tedavisi

Bifazik pozitif hava yolu basıncı (BPAP=Bilevel Positive Airway Pressure) ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Böylece hastanın daha düşük basınçla karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi amaçlanmıştır.

BPAP ilk seçenek tedavi yöntemi değildir. Bu tedavi şekli pozitif basınçla karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı tolere edemeyen veya OSAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin varlığında (KOA, restriktif akciğer hastalıkları, obezite-hipoventilasyon sendromu vs.) uygulanmalıdır. Genellikle 12 cm H₂O ve üstü titrasyon basıncı tolere edilememekte ve bu olgularda BPAP tedavisine geçilmektedir.

3) APAP Tedavisi

Otomatik pozitif hava yolu basıncı (APAP=Auto-titrating positive airway pressure) tedavisinde horlama, hava akımı sınırlanması, apne-hipopne vb. solunum paternindeki değişiklikler algılanarak hastanın ihtiyacı olduğu anda ve ihtiyacı kadar pozitif basınç uygulanır. Bu cihazlar CPAP tedavisi başlanacak hastalarda otomatik titrasyon yapmak veya sabit basınçlı cihaz tedavilerini tolere edemeyen hastalarda otomatik CPAP tedavisi için kullanılırlar. BPAP tedavisi endikasyonu olan hastalarda kullanılamazlar. Sabit basınçlı cihazlara kıyasla daha konforlu bir kullanım sağladığı konsensus raporlarında yer almakla birlikte sağlık güvenlik kuruluşları tarafından karşılanmaması nedeniyle ülkemizde kullanımı sınırlıdır.

OSAS'ın altın standart tedavisine kompliance artırmak için her geçen gün yeni CPAP cihazları geliştirilmektedir. Son olarak geliştirilenlerden biri de fleksibl CPAP (C-Flex) cihazıdır. Bu cihazlarda ekspirasyonun başında basınç, ayarlanabilir şekilde otomatik olarak düşürülmekte, hastanın daha düşük basınçla karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi sağlanmaktadır.

Kaynak

1. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. CPAP/BPAP tedavisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002;50: 317-334.



KONFERANS

“Türk Ceza Kanunu ve Hekimlik Uygulamaları”

Oturum Başkanı

Türk Ceza Kanunu ve Hekimlik Uygulamaları

Salih Zeki GÜÇLÜ

Ali Rıza TÜMER

TÜRK CEZA KANUNU VE HEKİMLİK UYGULAMALARI

Ali Rıza TÜMER

01.03.1926 yılında kabul edilen 765 sayılı Türk Ceza Kanunu (TCK) yaklaşık 79 yıldır yürürlükte idi. Bu süre içerisinde hem Yargıtay uygulama kararları ile sistematığı bozulan hem de genç nesiller tarafından anlaşılamaz bir dile sahip olan 765 sayılı kanun çağdaş Türk toplumunda yaşayan bireyler için yetersiz kalmaya başlamıştı. Yeni Türk Ceza Kanunu (YTCK) çalışmaları 1987 yılında başladı ve günümüze kadar devam etti. Sonuçta 5237 sayılı kanun 12 Ekim 2004 tarihinde resmi gazetede yayınlandı 1 Haziran 2005 tarihinde yürürlüğe girdi. 5237 sayılı kanunun 1. Maddesi "Ceza hukukunun amacının kişi hak ve özgürlüklerini korumak" olduğunu belirterek eski 765 sayılı TCK'na göre büyük bir değişim getirdi. Bu değişimin temeli insan hak ve özgürlüklerine çağdaş batı zihniyetinde sahip çıkılmasının sağlanmasıdır.

5237 sayılı YTCK' da en önemli değişiklik kişilere karşı uygulanan suçlarda ceza oranının artırılması ve bir birey olarak kişinin mal ve can güvenliğini sağlayacak kanun maddelerindeki yeniliklerdir. Bu amaçla YTCK da, eski TCK da bulunan kişi hak ve özgürlüklerini kısıtlayan kanun maddelerinin ceza oranları belirgin derecede artırılmış ve aynı zamanda, kasten öldürmenin olası ihmali davranışla işlenmesi (YTCK Madde 83), bilinçli taksir (YTCK Madde 22) gibi yeni kanun maddeleri de eklenmiştir.

Bu değişiklikler insanlar ile yakın ilişki içerisinde olan meslek gruplarını özellikle biz hekimleri yakından ilgilendirmektedir.

YENİ CEZA YASASINDA DÖRT TÜR KUSURLULUK HALİ DÜZENLEMİŞTİR.

Bunlar:

- 1-Kast
- 2-Taksir

KAST

Suçlar kural olarak ancak kasten işlenebilir. Kast suçu; suçun kanuni tanımındaki unsurların bilerek ve istenerek gerçekleştirilmesidir. Kast doğrudan kast ve olası kast olarak ikiye ayrılır.

Doğrudan kast bir suçun kanuni tanımındaki unsurların somut olayda gerçekleşmekte olduğunun muhakkak sayıldığı hallerde söz konusudur. 1995 – 2000 yılları arasında Yüksek Sağlık Şurasına ceza mahkemeleri tarafından gönderilen vakaların kusur oranlarına bakıldığı zaman 380 vakanın hiçbirisinde kasıtlı suçlama yer almamaktadır.

Olası kast ise bir suçun kanuni tanımındaki unsurların somut olayda gerçekleşmekte olduğunun muhtemel sayıldığı hallerde söz konusudur. Kişi sonucun gerçekleşmesi olası saymakla birlikte bunun gerçekleşmemesi için özel bir çaba göstermemektedir (YTCK Madde 21/2, olası kast ve kasten öldürmenin ihmali davranışla işlenmesi)

Sağlık mesleği mensubu ve özellikle hekimlerimiz açısından üzerinde özenle durulması gereken en önemli konu yeni yasayla getirilen yeni bir hüküm olan yasanın 83. maddesinde düzenlenen kasten öldürmenin ihmali davranışla işlenmesi ve 88. maddede düzenlenen kasten yaralamanın ihmali davranışla işlenmesi suçlarıdır.

İhmal kişiye belli bir icrai davranışta bulunma yükümlülüğünün yüklendiği hallerde bu yükümlüğe uygun davranılmamasıdır. Belli bir icrai davranışta bulunma yükümlülüğüne aykırı olarak bu davranışın gerçekleştirilmemesi sonucunda bir insan ölmüş olabilir. Örneğin bir sağlık kuruluşunda görev yapan tabip durumu acil olan hastaya müdahale etmez ve sonuçta hasta ölür ise hekim 83. maddeden sorumlu tutulacaktır.

Kasten öldürme suçu gibi yasal tanımında belli bir fiilin icrasının yanı sıra bir sonucunda unsur olarak yer verilmiş olan suçlarda söz konusu sonuç ihmali bir davranışla da gerçekleştirilebilir. Bu itibarla bir sağlık kuruluşunda görev yapan tabibin durumu acil olan hastaya müdahale etmemesi sonucunda hastanın ölmesi halinde ihmali davranışla öldürme suçunun işlendiğini kabul etmek gerekir. Ancak ihmali davranışla öldürme suçu kasten işlenebileceği gibi taksirle de işlenebilir. Belli yönde icrai davranışta bulunma yükümlülüğü altında bulunan kişi bu yükümlülüğün gereği olan icrai davranışta bulunmaması sonucunda bir insanın ölebileceğini öngörmüş ise olası kastla işlenmiş olan öldürme suçunun oluştuğunu kabul etmek gerekir. Buna karşılık belli bir yönde icrai davranışta bulunma yükümlülüğü altında bulunan kişi bu yükümlülüğe aykırı davrandığının bilincinde olduğu halde bunun sonucunda bir insanın ölebileceğini objektif özen yükümlülüğüne aykırı olarak ön görmemiş ise taksirle işlenmiş öldürme suçundan dolayı sorumlu tutulmak gerekir.

TAKSİR

Taksir dikkat ve özel yükümlülüğüne aykırı davranarak bir suçun işlenmesi halidir. Yeni ceza yasamızın 22. maddesinde düzenlenmiştir. 85. madde de taksirle öldürme ve 89. madde de taksirle yaralama fiilleri hüküm altına alınmıştır.

Taksirli suçta fail suçun kanuni tanımındaki neticeyi öngörmemiştir. Ancak dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırı hareket etmemiş olsaydı bu sonucu ön görebilirdi şeklinde bir yargıya varmamız halinde kusurunun bulunduğu sonucuna ulaşırız.

Yeni ceza yasasında taksirli suçlar bakımından önemli bir fark bulunmaktadır. Eski yasada bilindiği gibi önce sekiz esası üzerinden daha sonraları da yüz üzerinden oranlı kusur belirlenmekte idi. Yeni yasada böyle bir ölçüt belirlenmemiştir. Bilirkişiler raporlarında kişinin hangi oranda kusurlu olduğunu belirleyemeyecekleri gibi kusurlu olup olmadığını dahi belirtmeyeceklerdir. Yalnızca kişinin dikkat ve özen yükümlülüğünü yerine getirip getirmediğini, davranışında hatasının bulunup bulunmadığını, bir kurala aykırı hareket edip etmediğini, yapması gerekeni yapip yapmadığını dile getireceklerdir. Kusurluğu ve kusurluluğun oranını Hakim belirleyecektir. Yeni TCK 'da eski yasada olduğu gibi bilinçli taksir kavramı yer verilmiştir. Yasanın tanımına göre kişinin ön gördüğü neticeyi istememesine rağmen neticenin meydana gelmesi halinde bilinçli taksir vardır. Bilinçli taksirin sonucun öngörülmesi açısından olası kastla ortak özelliği vardır. Birbirlerine çok yakın kavramlar olması nedeni ile bazı hukuk sistemlerinde olası kasta ya da bilinçli taksire, yani her ikisinden birine yer verilmiş diğerine yer verilmemiştir. Ayrıca taksirin bilinçli halinin olamayacağı önemli eleştirilerin başında gelmektedir. Ancak özellikle trafik kazalarında ceza adaletinin sağlanması açısından bilinçli taksirin yasada yer alması istenmiştir. Sağlık mesleği mensuplarının bilinçli taksirle hareket ettiği düşünülemez. Çünkü bilinçli taksir olabilmesi için müdahaleyi yapan hekimin ağır bir kusurlu hareket etmesi neticeyi ve sonucu öngörmesine rağmen fiili işlemesi gerekecektir. Hiçbir hekimin bilinçli olarak hastasına zarar verdiğini düşünmek mümkün değildir.

Örneğin yaşı nedeni ile belli tetkikler yapılarak hastaya enjeksiyon uygulanması gerekiyor ise bu tetkikleri yaptırmadan hekim enjeksiyonu uygular ve hasta enjeksiyon nedeni ile felç oluyorsa hekimin mesleki bilgisi ve eğitimi nedeni ile enjeksiyonun hastayı felç edebileceğini öngörmesi gerektiğinden sonucun istenmemesine rağmen hekim tarafından öngörülebilir olması nedeni ile bu uygulamayı yapan hekim bilinçli taksirle nitelikli yaralamadan sorumlu olacaktır. Böyle bir olayda ceza 8 yıldan az olamayacağından ve bilinçli taksir nedeni ile en az üçte bir oranında cezanın artırılması gerektiğinden hekimin ağır bir ceza yaptırımı ile karşı karşıya kalacağı açıktır.

Bilinçli taksir taksire oranla daha ağır cezayı gerektirir. Yasada cezanın üçte birden yarısına kadar artırılacağı öngörülmüştür. Taksir ile bilinçli taksir arasındaki çok önemli bir fark bilinçli taksirli yaralama kamu davasını gerektirmesine rağmen her türlü taksirli yaralama halleri şikayete bağlı tutulmuştur. Yani taksirli yaralama halinde mağdur şikayetçi olmadığı takdirde hatayı yapan fail cezalandırılmayacak buna karşın suçun bilinçli taksirle işlenmesi halinde mağdurun şikayetçi olmamasının cezalandırılma açısından bir önemi olmayacaktır.



KONFERANS

“Latent Tüberküloz İnfeksiyon Tedavisi”

Oturum Başkanı

Latent Tüberküloz İnfeksiyon Tedavisi

Ayşe ÖZSÖZ

Onur Fevzi ERER

LATENT TÜBERKÜLOZ İNFEKSİYONU TEDAVİSİ

Onur Fevzi ERER

Giriş ve tanımlama

Tüberkülozdan korunma amacıyla üç temel yöntem kullanılmaktadır

1. Tüberkülozlu hastaların saptanarak etkin bir şekilde tedavisi. (Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi= DGTS)
2. Henüz enfekte olmamış özellikle çocuk yaş grubu hastaların BCG aşısı ile korunması
3. Tüberküloz basili ile karşılaşmış, yani enfekte olmuş, fakat aktif hastalığı olmayan kişilerde aktif hastalık gelişmesini önlemek amacıyla ilaçla koruma.

Bulaşıcı hastalıklarda infeksiyonun gelişiminin önlenmesi primer koruma, infeksiyonun aktif hastalığa dönüşmesinin önlenmesinde sekonder koruma olarak değerlendirilir. DGTS, BCG aşısı uygulaması, Tüberkülin deri testi (TDT) negatif olanların koruma amaçlı ilaç kullanması primer koruma (kemoproflaksi, infeksiyon profilaksisi, preventif kemoproflaksi) kavramı içinde incelenebilir. Tüberküloz basili ile karşılaşmış, yani enfekte olmuş, fakat aktif hastalığı olmayan kişilerde aktif hastalık gelişmesini önlemek amacıyla ilaçla koruma ise sekonder koruma (kemoprevensiyon, preventif kemoterapi, hastalık profilaksisi) olarak kabul edilebilir. DGTS ve aşı uygulamaları dışında kalan ilaçla koruma kavramlarındaki karışıklıkların ortadan kalkması amacıyla Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Nisan 2000 tarihinde yayınladıkları rehberde latent tüberküloz infeksiyon (LTBI) tedavisi tanımlamasını kullanmaya başlamıştır (1).

LTBI tanısı koymak

TDT, LTBI tanısında kullanılan en önemli araçtır. Testin uygulanması ve değerlendirilmesindeki hatalar, nontüberküloz mikobakteri enfeksiyonları, BCG uygulaması gibi etmenler bu testin duyarlılık ve özgüllüğünü önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle TDT'nin yorumlanmasında ve pozitiflik sınırının ne olması gerektiği gibi sorularda karışımaya çıkmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen değerler Tablo I. de görülmektedir (2). Ancak ülkemizde tekrarlayan BCG uygulamaların TDT değerlerine ne kadar etki ettiğini hala tam olarak bilememekteyiz. Uçan ve ark.nın yaptıkları çalışmada tekrarlayan BCG aşılmasının sınır TDT değerini artırdığı göstermiştir (3).

Tablo I:

BCG'lilerde	
0-5 mm	Negatif kabul edilir
0-14 mm	BCG'ye atfedilir
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir
BCG'sizlerde	
0-5mm	Negatif kabul edilir
6-9mm	Şüpheli kabul edilir 1 hafta sonra tekrar edilir; 10 mm ve üzeri pozitif kabul edilir
10mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir	

TDT uygulamalarında iki aşamalı test uygulaması (ilk test menfi bulunduğunda 1-3 hafta içinde test tekrarı yapılması) tercih edilerek booster etki değerlendirilmeli, yanlış TDT konversiyonu (ATS/CDC tanımı : İki yıl içinde 10 mm üzerinde artış, T.C. Sağlık Bakanlığı tanımı: İki yıl içinde BCG yapılmamak koşuluyla negatif olan testin en az 6 mm artış göstermesi ve pozitifleşmesi) tanımlamasından kaçınılmalıdır.

QuantiFERON®-TB testi (QFT) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia), TDT dışında LTBI tanısında son yıllarda kullanılmaya başlanan ve FDA tarafından onaylanan bir testtir. Temel olarak spesifik mikobakteriyel antijenlerin uyarısıyla periferik kan monositleri tarafından sentezlenen gama- interferon düzeyinin ölçülmesi esasıyla çalışır. Bu testin enfazla sınırlandırıldığı konu LTBI tanısında bir gold standart olmadığından diagnostik karşılaştırma yapılabilecek TDT dışında test olmayışıdır (4).

TB basili ile enfekte olmuş tüm bireyleri saptamak ve bunlara tedavi uygulamak pratik olarak mümkün olmadığından artık günümüzde aktif hastalık gelişme riski yüksek grupların belirlenerek bu gruplara yönelik TDT yapılması ve gereğinde LTBI tedavisi uygulanması önerilmektedir (Tablo II ve Tablo III) (1).

Tablo II:

Risk faktörü	TB olgusu /1000 kişi-yıl
Yeni TB infeksiyonu	
• 1yıldan önce	12.9
• 1-7 yıl içinde	1.6
HIV infeksiyonu	35-162
IV ilaç kullanımı	
• HIV (+)	76
• HIV(-)	10
Silikozi 68	
Akciğer grafisinde TB sekeli	2-13.6
Kilo durumu	
• %15 düşük	2.6
• %10-14 düşük	2.0
• %5-9 düşük	2.2
• Standart	1.1
• %5 fazla	0.7

Klinik durumlar	Rölatif risk
Diabetes mellitus	2-4
KBY	10-25
Gastrektomi	2-5
Jejunioileal bypass	27-63
Solid organ transplantasyonu	
• Renal	37
• Kalp	20-74
Baş boyun tümörleri	16

LTBI tedavi kararı vermek

Koruyucu ilaç tedavisine başlanmadan önce mutlaka o kişide TB hastalığı olmadığı gösterilmelidir

• Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan kılavuza (Tablo IV) göre LTBI tedavi kararı verilirken şu kriterlere bakılmalıdır:

- TB hastasının teması olup olmadığı
- TDT değeri
- Yaş
- Bağışıklık durumu
- TB sekeli olup olmaması.

Tablo IV:

TB hastası ile teması olmayanlar
15 yaşından küçük TDT (+) olanlar
TDT konversiyonu gösterenler
Akciğer grafisinde TB sekeli olan 35 yaş altı kişiler*
Bağışıklığı baskılanmış TDT (+) olanlar **
TB hastası ile teması olanlar
35 yaşından genç olanlar***
TDT konversiyonu gösterenler
Akciğer grafisinde TB sekeli olan 35 yaş altı kişiler*
Bağışıklığı baskılanmış TDT (+) olanlar **

LTBI hangi tedavi rejimi

Sağlık Bakanlığı tarafından LTBI tedavisinde önerilen rejim;

İsoniyazid (H): Erişkinlerde 5 mg/kg ,çocuklarda 10 mg/kg (maks .300 mg) 6 ay günlük uygulama şeklindedir (2). Butedaviye DM, üremi, alkolizm, malnütrisyon, gebe, epileptik nöbeti olanlarda piridoksin 10 mg eklenmesi önerilmektedir.

ATS/CDC tarafından önerilen rejimler Tablo V de gösterilmiştir.

Tablo V:

İlaç	Süre	İnterval	Doz erişkin	Doz çocuk	Kanıt düzeyi*	
					HIV(-)	HIV(+)
H	9	günlük	5 mg/kg (mak 300 mg)	10 mg/kg (mak 300 mg)	A (II)	A(II)
		haftada 2 gün	15 mg/kg (mak 900 mg)	20 mg/kg (mak 900 mg)	B(II)	B(II)
H	6	günlük	5 mg/kg (mak 300 mg)	10 mg/kg (mak300 mg)	B(I)	C(I)
		haftada 2 gün	15 mg/kg (mak 900 mg)	20 mg/kg (mak 900 mg)	B(II)	C(I)
R	4	günlük	10 mg/kg (mak 600 mg)	10 mg/kg (mak 600 mg)	B(II)	B(III)
R+Z	Hepatotoksik yan etkiler nedeniyle önerilmemektedir.					

*: A: önerilen , B: alternatif, C: A ve B verilemiyorsa önerilir.

I: randomize klinik çalışma , II: Randomize olmayan klinik çalışma, III: Uzman görüşü.

Tedavi rejimi seçiminde şu hususlara dikkat edilmelidir:

- İsoniyazid (H) tedavisinde 9 aylık rejim tercih edilmelidir (1). Ancak hasta uyumunu arttırmak ve kabul edilebilir etkinliği nedeniyle 6 aylık sürede seçilebilir(1,2).
- İntermitant tedaviler doğrudan gözetim (DGT) altında yapılmalıdır (1).
- H tedavisi kullanacak olan HIV (+) , bağışıklığı baskılanmış hastalarda, eski TB sekeli olan olgularda 9 aylık rejim tercih edilmelidir (1,2).
- Rifampisin (R) tedavisi kullanacak olan HIV (+) olgularda eğer proteaz inhibitörü kullanıyorsa rifampisin yerine rifabutin verilebilir (1).
- Kaynak olguda H direnci varsa LTBI tedavisinde R kullanılabilir (1,2).
- Kaynak olgu çok ilaca dirençli TB ise, bu konuda yeterli veri olmamakla beraber, LTBI tedavisinde pirazinamid + etambutol veya pirazinamid + kinolon tedavisi immün sistemi normal ise 6 ay , immün sistem baskılanması varsa 12 ay kullanabilir (Kaynak olgu ilaç duyarlılık test sonuçları da göz önüne alınabilir) (1).
- Gebelikte eğer HIV (+) veya yeni bir enfeksiyon gelişmişse gebeliğin ilk trimestrde olsa LTBI tedavisi verilebilir. Öncelikle H içeren rejimler piridoksin eklenmesi ile kullanılması önerilmektedir (1).

LTBI tedavisine uyum ve izlem

LTBI tedavisinde en önemli orunlardan biri klinik olarak hasta olmayan bir bireyi uzun süre tedavi altında tutmaya çalışmaktır. Ayrıca ilaçlara bağlı yan etkiler tedavi uyumunu düşüren faktörlerdendir. Bu nedenle Amerika'da yapılan çalışmalarda tedavi tamamlama oranları %50 civarındadır (5,6). Bu sorun, DGT uygulanması, daha kısa süreli rejimlerin uygulanması, intermitant tedavi ve TB kontrol programında bu konuya özel ilgi gösterilmesi ile çözülebilir.

LTBI tedavisinde tedavi tamamlamada dikkate alınacak nokta belli bir sürede belli miktarda dozun içilmesi şeklinde olmalıdır. 9 aylık H tedavisi dozları 12 ay, 6 aylık H tedavi dozları 9 ay içinde, 4 aylık R tedavi dozları 6 ay içinde tamamlanmalıdır (1). Eğer bir kişi dozlarının %80'lik kısmını belirtilen süreler içerisinde kullanırsa tedavi tamamlamış sayılabilir.

Tedavi kullanan olguların kullanılan ilaçların yan etkileri konusunda bilgilendirilmelidir. Ancak rutin biyokimya ve diğer testler ile izlem kronik karaciğer hastalığı, HIV (+), gebeler, alkolikler dışında gerekli değildir. Özellikle H 'ye bağlı hepatit, eğer hastalar yan etkiler konusunda bilinçlendirilse ve yukarıda sayılan gruplar izlenirse genellikle sorunsuz bir şekilde çözüme kavuşturulur. SGOT ve SGPT değerlerinin semptomlarla beraber 3 kat , semptomsuz 5 kat artışı veya bilirubin değerlerinde yükselme olması durumunda H tedavisinin kesilmesini önermektedirler.

LTBI tedavisini kullanmayı kabul etmeyen olgular 3.,6.,12.,24. aylarda aktif hastalık açısından incelenmelidir.

Türkiye'de LTBI tedavi uygulamaları

Türkiye'de kaç kişinin LTBI tedavisi aldığı ve bunların sonuçları ile ilgili net veriler yoktur. Mevcut yayınların çoğunluğunu TB hasta temaslılarıyla ilgili LTBI tedavi sayısı ve tedavi tamamlama oranlarını içermektedir. Çeşitli kongre sunumları ve yayınlardan elde edilen sonuçlar şunlardır:

Özkara ve ark. yaptıkları derlemede 9179 TB hastası için hasta başına yaklaşık 3.5 temaslı hasta düştüğü ve bunların yaklaşık %71.4 kontrol edildiği bildirilmektedir (7).

LTBI tedavisi alan hastaların tedaviye uyumları %60 - %90 arasında değişmektedir (8-10).

TB temaslı kontrolleri sonucunda aktif hasta bulma oranı(%3.6) oldukça yüksektir. Ayrıca temaslıların tekrarlayan kontrollerinde aktif hasta sayısı ve LTBI tedavi alması gereken olgu sayısı artmaktadır (11).

Sonuç

Etkili vaka bulma (vakaların %70'i) bulunan vakaların tam ve eksiksiz tedavi edilmesi (%85 kür) en etkili tüberküloz programı ve en etkili tüberkülozdan korunma yöntemidir. Ancak infeksiyon havuzundan yeni vaka çıkmasına da engel değildir. Bu nedenle LTBI tedavisi uygun TB kontrol uygulayan ve daha çok infeksiyon prevalansının düşük olduğu ülkeler için uygun bulunmaktadır. Prevalansın ve insidansın yüksek olduğu yerlerde eğer uygun tüberküloz kontrol programı da uygulanmıyorsa tekrarlayan reinfeksiyon olasılığı nedeniyle LTBI tedavisinden istenilen toplumsal sonuçlara ulaşılması pek mümkün değildir. Bu durumda sadece olgu bazında koruma sağlanabilir. Ancak orta insidansa sahip ülkemizde Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi tam olarak uygulanması ile beraber yüksek risk grupları belirlenerek bu gruplara LTBI tedavisi vermek akılcı bir yaklaşım olacaktır.

Kaynaklar

1. ATS,CDC,IDSA,AAP .Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection.. Am J Respir Crit Care Med 2000;161 :221-247,
2. T.C Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye'de Tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara 2003.
3. Uçan ES,Sevinç C., Abadoğlu Ö ve ark.Tüberkülin deri testi sonuçlarının yorumlanması ülkemiz standartları ve yeni gereksinimler. Toraks dergisi. 2000;1:25-9.
4. CDC. Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Test for Diagnosing Latent Mycobacterium tuberculosis Infection Morbidity and Mortality Weekly Report 2003 . 52 .RR-2.
5. Nazar V, Nolan C. Results of a directly observed intermittent isoniazid preventive treatment program in a shelter for homeless men. Am Rev Respir Dis. 1992;146:57-60
6. Marks S. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients . Am J Resp Crit Care Med 2000;162: 2033-2038.
7. Özkara Ş,Kılıçarslan Z., Öztürk F. Ve ark. Bölge verileriyle tüberküloz . Toraks Dergisi2002;3:178-187.
8. Kolsuz M., Uçgun İ.,MetintaşM.ve ark.Eskişehir VSD de akciğer tüberküloz ile temas eden kişilerin özellikleri. Toraks Derneği 4. yıllık kongre özet kitabı.2001. TP-374.
9. Çoşkunol İ., Alptekin S., Aydın M. Ve ark. İzmir Eşrefpaşa VSD kayıtlı 934 tüberküloz hastası değerlendirilmesi. Toraks Derneği 5. yıllık kongre özet kitabı. 2002 TP-290.
10. Özkan S., Çiçek A., Bebitoğlu N. Ve ark. Toraks Derneği 7. yıllık kongre özet kitabı. 2004. TP-315.
11. Kolsuz M., Kükükbapçı C., Demircan N. Ve ark . Toraks dergisi.2003 ;4:127-132.