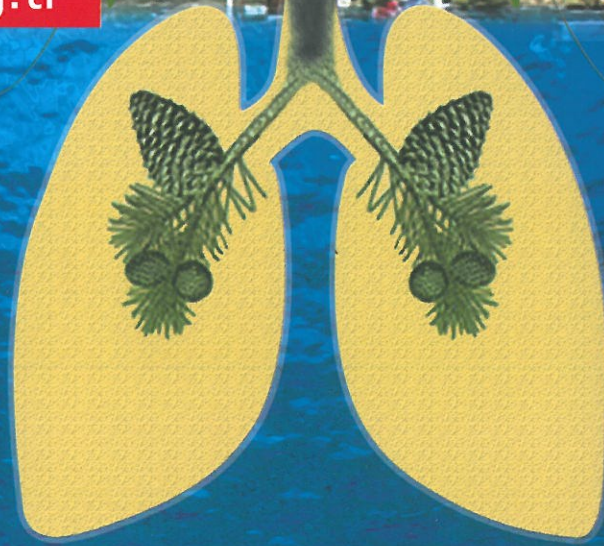


Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

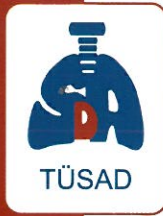
30. Ulusal Kongresi

26-29 Ekim 2008
Princess Otel
Bodrum

www.solunum.org.tr



SOLUNUM 2008



İmtiyaz Sahibi: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği adına
Mustafa YAMAN

Editör (Editor - in - Chief)
Mecit SÜERDEM

Editör Yardımcıları (Associate Editors)
Günay AYDIN
Benan ÇAĞLAYAN
Filiz KOŞAR
Attila SAYGI
Gülderen ŞAHİN
Bülent TUTLUOĞLU

İstatistik Editörü (Statistics Editor)
Sait BODUR

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü (Managing Coordinator)
Serdar ERTURAN

Yayın Sekreteri (Managing Secretary)
Sevda ŞENER CÖMERT

Yayın İdare Merkezi (Communication)
Kocamustafapaşa Cad. Esmer İş Hanı
No: 134, 34303 Cerrahpaşa-İstanbul
Tel: (0212) 632 27 17
Faks: (0212) 529 58 68
e-posta:solunumdergisi@solunum.org.tr
www.solunum.org.tr



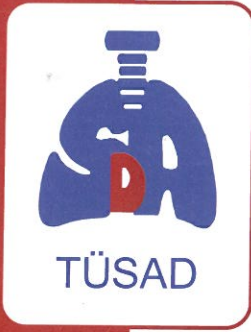
Barbaros Mahallesi Dereboyu
cad. İhlamur sok. Uphill Court
Sitesi Blok A-4 D: 2, PK: 34746,
Kadıköy, İstanbul
Tel.: (0216) 688 16 83
(0216) 688 16 84 pbx
www.ajansant.com
e-mail:info@ajansant.com

Has Matbaacılık

100. Yıl Mahallesi, Matbaacılar Sitesi 3. Cadde
199/A Bağcılar, İstanbul Tel.: (0212) 629 02 49 pbx
Basım Tarihi: 15.10.2008

Yayın türü: Ulusal Süreli Yayın
ISSN: 1302-4922

Solunum Dergisi Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin yayın organıdır. Yılda üç periyodik sayı (Nisan-Ağustos-Aralık) ve üç özel sayı olmak üzere toplam 6 sayı yayınlanmaktadır.



SOLUNUM

Cilt 10
TÜSAD 90. Ulusal Kongresi
Ekim 2008

İÇİNDEKİLER

PANEL 1 "KOAH Atakları"

Atakda İnflamasyon
Atakta Değişen Yaşam Kalitesi
Atakların Önlenmesi

Fisun KARADAĞ 3
Banu SALEPÇİ 4
Veysel YILMAZ 6

PANEL 2 "Akciğer Kanserlerinde Tedavi Toksikiteği"

Radyasyon Pnömonisi ve Özefajiti

Ferah ECE 8
9

PANEL 3 "Meliha Terzioğlu Paneli"

"Hipoksi Fizyolojisi ve Klinik Yansımaları"

Hipoksi Fizyolojisi
Farklı Hipoksi Tiplerinin Etkileri

Lütfi ÇAKAR 10
Gülderen ŞAHİN 11
12

PANEL 4 "Anti TNF- α Kullanımında Akciğer Sorunları"

İmmün Yanıtta TNF- α
Riskler

Faruk ÇİFTÇİ 13
Feza UĞURMAN 14
14

PANEL 5 "KOAH Tedavisinin hedefleri"

Fonksiyon Testleri
Yaşam Kalitesi
Mortalite

İnci GÜLMEZ 16
Çiğdem BİBER 17
Esra Kunt UZASLAN 18
19

PANEL 6 "Superior Sulkus Tümörü"

Tanı ve Evreleme
Cerrahi Teknik
Multi-Model Tedavi Yaklaşımı

Bahar KURT 20
Bülent TUNÇÖZGÜR 21
Deniz YALMAN 22
23

PANEL 7 "Astımda Değişenler"

Tedavi Hedefleri
Tedavi Değişimine Yön Veren Klinik Çalışmalar

Nermin ÇAPAN 25
Bülent TUTLUOĞLU 26
27

PANEL 8 "Ventilatöre Bağlı Hastanın Uzun Süreli Takibi"

Ventilatörden Ayırma
Evde Bakım

Erdoğan KUNTER 28
Tulay YARKIN 29
29

PANEL 9 "Girişimsel Pulmonolojide Sorunlar, Hatalar ve Başedilmesi"

Silikon ve Metalik Stentler

Serdar ERTURAN 31
32

PANEL 10 "Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarında Tanı"

Klinik Yaklaşım
Radyolojik Yaklaşım
Cerrahi Yaklaşım

Oya KAYACAN 33
Fatih ALPER 34
Feridun İŞİK 35
37

PANEL 11 "Sepsis"

Tanım ve Sınıflama
Patofizyoloji

Uğur GÖNLÜGÜR 38
Cenk KIRAKLI 39
39

PANEL 12 "Akciğer Hastalıklarında Egzersiz Testleri"

Klinikte Kullanılan Egzersiz Testleri
Testlerinin Yorumlanması

Nilsen OKUDAN 41
Sadi KURDAK 42
42

PANEL 13 "Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)"

Türkiyede ve Dünyada PAH

Oğuzhan OKUTAN 44
45

PANEL 14 "Behçet Hastalığı"

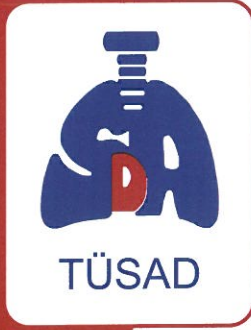
Dünyada ve Türkiye'de Behçet Hastalığı
Akciğer Tutulumu
Tedavi

Gülcihan ÖZKAN 47
Oğuz UZUN 48
Tekin AKPOLAT 49
50

MINİ KONFERANS 1

Toraks BT Okunması
Vasküler Patolojilerde Toraks BT

Pınar POLAT 52
Kemal ÖDEV 53
54



SOLUNUM

Cilt 10

TÜSAD 90. Ulusal Kongresi

Ekim 2008

İÇİNDEKİLER

PANEL 15 "Astımda İlaçlar: Ne Zaman?"

ANTI IgE
Antilökotrienler
Teofilin

Fusun KALPAKLIOĞLU 56
Öznur ABADOĞLU 58
Figen ATALAY 59

PANEL 16 "Medikal Yönüyle Sigara Bırakma"

Sigara Bırakma Sorunu ve Hekimlerin Sorumluluğu
Davranışsal Tedaviler ve Farmakoterapi Yaklaşımları
Vareniclin, Yeni Bir Umut Mu?

Hülya BAYIZ 60
İlhan YARGIÇ 61
Tunçalp DEMİR 62

PANEL 17 "Nontüberküloz Mikobakteri Hastalıkları"

Epidemiyoloji ve Patogenez
Klinik ve Tanı

Ergin AYAŞLIOĞLU 64
Bahar ULUBAŞ 65

PANEL 18 "Toraks Cerrahisi Öncesi ve Sonrası"

Preoperatif Değerlendirme
Cerrahi Yoğun Bakım Nedir Nasıl Olmalıdır?

Dilaver TAŞ 68
Levent ELBEYLİ 69

PANEL 20 "Solunum Rehabilitasyonunda Semptom ve Probleme Yönelik Fizyoterapi Yaklaşımları"

Dispne
Kas Güçsüzlüğü

Dicle KAYMAZ YILMAZ 72
H. Nilgün GÜRSES 73

PANEL 21 "Pediatrik Akciğer Hastalıkları"

Kronik Sinopulmoner Enfeksiyonlar
Gastroözefageal Reflü

Ayşe Tana ASLAN 77
Sevgi PEKCAN 78

YUVARLAK MASA TOPLANTISI 4

"İlaç Reçetelene ve Geri Ödeme Sorunları"

Bütçe Uygulama Tebliğlerinde Göğüs Hastalıkları

Öner BALBAY 81
82

MİNİ KONFERANS 2

Solunum Sistemi Yönü ile Sualtı Hekimliği

Şamil AKTAŞ 84
85

PANEL 22 "Çevresel Faktörler ve Akciğer Sağlığı"

Slikozis
Çevresel Asbest ve Erionit Maruziyeti
Hava Kirliliği

Metin AKGÜN 86
Mehmet GENCER 87
Peri ARBAK 88

PANEL 23 "Amfizemin Nonfarmakolojik Tedavisi"

Akciğer Rehabilitasyonu

Gökşen KURAN 89
90

PANEL 24 "Malign Plevral Mezotelyoma"

Patoloji
Tanı ve Evreleme
Multi-Model Tedavi

Serpil Dizbay SAK 92
Abdurrahman ŞENYİĞİT 93
Meral GÜLHAN 96

PANEL 25 "Nontüberküloz Granülomatöz Akciğer Hastalıkları"

Klinik ve Ayırıcı Tanı
Radyoloji

Fusun ÜLGER 99
Fatih ALPER 100

YUVARLAK MASA TOPLANTISI 5

"Akciğer Hastalıklarında Malûliyet Uygulamaları"

Türkiyede ve dünyada malûliyet uygulamaları ve sorunlar
rehberler, tüzükler ve çözüme yönelik yaklaşımlar

İbrahim AKKURT 102
103

MİNİ KONFERANS 3

Sistemik Bir Hastalık Olarak KOAH

Hakan GÜNEN 104
105

PANEL 26 "Akciğer Kanserlerinde Prognostik Faktörler"

Tümör ile ilişkili Prognostik Faktörler
Moleküler Prognostik Faktörler

Ufuk YILMAZ 106
Pınar YILDIZ 107

PANEL 27 "Risk Gruplarında Tüberküloz Kontrolü"

Türk Silahlı Kuvvetleri
Temasılarda

Faruk ÇİFTÇİ 108
Asiye İnan SÜER 109

PANEL 1
"KOAİ Atakları"

Oturum Başkanları
Atakta İnflamasyon
Atakta Değişen Yaşam Kalitesi
Atakların Önlenmesi

Müzeyyen ERK, Mecit SÜERDEM
Fisun KARADAĞ
Banu SALEPÇİ
Veysel YILMAZ

KOAH ATAHTA İNFLAMASYON

Fisun KARADAĞ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

KOAH tanımı geçmişte solunum patofizyolojisine dayanıyordu: tam geri dönüşümlü olmayan ve genellikle progresif hava akımı kısıtlılığı. Günümüzde ise bu hava akımı kısıtlılığının anormal bir inflamatuvar yanıtla ilişkili olduğu ve hastalığın ağırlığına katkıda bulunan ekstrapulmoner etkileri de olduğu bilinmektedir. KOAH atak tanımı ise GOLD tarafından "hastalığın doğal gidişatı sırasında hastanın bazal dispne, öksürük, ve/veya balgamında normal günlük değişimlerin ötesinde, akut başlangıçlı, ve hastanın KOAH tedavisinde değişiklik gerektirebilecek bir olay" olarak yapılmıştır.

Önceki yıllarda KOAH atak tanımı iki şekilde yapılmıştır: Semptom-temelli tanımda subjektif bir değerlendirme söz konusudur ve hastalarda semptomların kötüleşme eşikleri farklı olabilir. Olay-temelli tanım ise doktora başvuru/ hastaneye yatış/ek tedavi gereksinimine dayanarak yapılmıştır ancak hastalar semptomlarda artış olsa bile sağlık kuruluşuna başvurmayabilir. Daha objektif tanım için fizyolojik veya biyolojik göstergelere gereksinim vardır.

KOAH sistemik bir hastalık olarak kabul edildiği halde, ataklar sadece solunum semptomları ile (dispne, öksürük, balgam) tanımlanmıştır. Halbuki KOAH ataklarında yorgunluk, uyku bozuklukları gibi sistemik semptomlar da görülmektedir. Ataklar solunum fonksiyon kaybını hızlandırmakta, yaşam kalitesini bozmakta, mortaliteyi artırmaktadır.

KOAH ataklarının bu güçlü etkilerine rağmen, atağın hücre ve moleküler mekanizmalarına ilişkin yeterli bilgi yoktur. Atakların önlenmesi ve tedavisinde yeni ve daha etkili yollar geliştirmek için, bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması gerekmektedir. Atağın biyolojik bir göstergesi bulunabilirse atağın tanısında ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabileceği gibi atağın ağırlığı ve etiyolojisi hakkında da bilgi verebilir.

Son yıllardaki çalışmalar açıkça ortaya koymuştur ki KOAH atakları inflamatuvar olaylardır ve hem havayolu, hem de sistemik inflamasyonda artış söz konusudur. Yapılan çalışmalarda indükte balgamda nötrofil, eozinofil ve lenfosit sayısının arttığı, CD4/CD8 oranının düştüğü, MPO, TNF- α , IL-6, IL-8, LTB4 gibi birçok inflamatuvar göstergede artış olduğu bildirilmiştir. Ataklar sırasında havayolu inflamasyonunun derecesi ile sistemik akut-faz yanıtı arasında direk bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. KOAH atağı sırasında plazma düzeyi artan sistemik mediatörler arasında CRP, copeptin, IL-8, IL-6, TNF- α , leptin, ECP, MPO, α 1-antitrypsin, LTE4/B4, fibrinogen, MPIF-1, sICAM-1, adiponektin sayılabilir. KOAH'ta inflamatuvar göstergelerle atak sıklığı arasındaki ilişki atağın inflamatuvar kaskadın amplifikasyonu ile oluştuğunu düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki sistemik inflamasyon ile KOAH atakları arasındaki ilişki çok yönlüdür ve çok sayıda göstergeyi araştırma gerekliliği vardır. Çalışılan biyolojik göstergelerden çoğunun klinik değerlendirmeye katkıda bulunmamasının nedeni KOAH ataklarının heterojenliği olabilir.

KOAH atakta bakteriyel infeksiyonların rolü: Bakteriler atakların ana enfeksiyöz etkeni olarak görülse de, ataktaki kesin rolleri tartışmalıdır, çünkü stabil KOAH olgularında da bakteriyel kolonizasyon sıklıkla saptanabilmektedir. Bronkoskopik örnekleme ile ataktaki olguların %50'sinde, stabillerin ise %25-30'unda bakteri izole edilmiştir. KOAH'ın ağırlığı arttıkça bakteri izole edilme oranı ve Gr(-) bakteri izolasyonu artmaktadır. KOAH olgularında bakteriyel kolonizasyon sıklıkla mevcuttur ve indükte balgamda inflamatuvar göstergelerin artışı ile ilişkilidir. Bakteriyel kolonizasyon/balgamda artmış inflamatuvar göstergeler ile atakların sıklığı arasında da ilişki gösterilmiştir. Bakteriyel ataklar balgamda artmış aktive nötrofil sayısı ile ilişkilidir. Aktive nötrofil sayısı antibiyotik tedavisi ile azalır.

KOAH atakta viral infeksiyonların rolü: Viral infeksiyonla seyreden KOAH ataklarında balgamda nötrofil ve eozinofil sayısında artış görülür. Ataklarda viral ve bakteriyel infeksiyonların birlikteliği de sıkır ve ko-infeksiyon daha ağır atağa yol açabilir. H. influenzae ile birlikte rhinovirus infeksiyonu olanlarda FEV1'de daha fazla düşüş ve serum IL-6 ve balgam IL-8'de daha fazla artış gözlenmiştir.

KOAH atakta infeksiyon dışındaki mekanizmalar: KOAH atağı ile hastaneye yatışların sülfür dioksit, ozon, nitrojen dioksit ve partiküllerin atmosferik düzeyleri yükseldiğinde arttığı bildirilmiştir. Partiküller oksidatif stresi indüklemekte ve bu da NF-kB aktivasyonuna, histon asetilasyonuna ve IL-8 artışına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar viral infeksiyon ile hava kirliliği arasında bir ilişki olduğunu da düşündürmektedir.

Oksidatif Stres ve KOAH Atağı: KOAH ataklarında hem pulmoner, hem sistemik oksidatif stres göstergelerinde artış olduğu, antioksidan kapasitenin ise azaldığı gösterilmiştir. Ataklarda oksidatif stresin indüksiyonu, atakların sigaranın başlattığı pulmoner patolojiyi artırıp solunum fonksiyon kaybını hızlandırmasının mekanizmalarından biri olabilir. Atak sırasında artan nitratif stresin göstergesi olarak ekshale NO da artar.

Sonuç olarak günümüzde inflamasyon KOAH'ın önemli bir patolojik özelliği olarak tanınmaktadır ve ataklar artmış pulmoner ve sistemik inflamasyonun klinik bulgularının temsilcisi olarak kabul edilmektedir. İnflamasyonun azaltılması KOAH olgularının tedavisi ve izleminde atakların yükünü ve solunum fonksiyon kaybını azaltmak için yeni açılımlar sağlayabilecektir.

KOAH AKUT ATAHTA DEĞİŞEN YAŞAM KALİTESİ

Banu SALEPÇİ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

KOAH Akut Atak Nedir ?

2006'da yayınlanan GOLD raporuna göre "KOAH hastalığının doğal seyrinde günlük değişimden ziyade akut olarak stabil tedavide değişiklik gerektiren, bazal dispne düzeyinde artış, öksürük ve /veya balgam miktarında artış ile karakterize durum" olarak tanımlanmıştır.

Akut atak, KOAH' ta hastaneye başvuru, morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. Akut atak nedeniyle hastaneye sık başvurular hastanın yaşam kalitesinde bozulma ve günlük yaşam aktivitelerinde azalmaya sebep olur.

Akut Atak Semptomları

1987'de Anthonisen ve arkadaşları tarafından 3 spesifik semptom tanımlanmıştır;

1. Balgam miktarında artış
2. Balgam pürülansı
3. Nefes darlığında artış

Atak Şiddeti

Anthonisen'in tanımladığı atak şiddetine göre 3 tip atak şiddeti belirlenmiştir;

1. Tip 1 Atak: Hastada 3 major semptom da mevcuttur.
2. Tip 2 Atak: Hastada 2 major semptom mevcuttur.
3. Tip 3 Atak: Hastada 1 major semptom ve ek olarak üst solunum yolu enfeksiyonu, wheezing'de ve öksürükte artış, taşipne veya taşikardi de mevcuttur.

Gerektirdiği tedaviye göre atak şiddeti:

1. Hafif Atak : Sadece kullanılan inhaler bronkodilatatörde artış gerektirir.
2. Orta Şiddetli Atak: Sistemik steroid tedavisi gerektirir.
3. Şiddetli Atak: Hastaneye yatış gerektirir.

Uygulanan tedavi ve klinik bulgulara göre atak şiddeti:

1. Hafif Atak: Steroid gerekmeden sadece antibiotik ile tedavi edilen ve solunum yetmezliği olmayan atak
2. Orta Atak: Steroid tedavisi gereken (Antibiotik ile veya değil) ve solunum yetmezliği olmayan atak
3. Şiddetli Atak: Tip 1 solunum yetmezliği mevcut. Hipoksemi var, hiperkapni ve asidoz yok. $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 < 45$ mmHg.
4. Çok Şiddetli Atak: Tip 2 solunum yetmezliği mevcut. Kompanse hipoksemi ve hiperkapni var, asidoz yok. $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 45$ mmHg, $pH > 7.35$.
5. Hayati Tehdit Eden Atak: Dekompanse hipoksemi, hiperkapni ve asidoz ile birlikte tip 2 solunum yetmezliği mevcut. $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 45$ mmHg, $pH < 7.35$.

Atağın şiddeti altta yatan hastalığın şiddeti ile ilgilidir. Hafif KOAH'lılar çok nadir atak geçirirken orta ve şiddetli KOAH'ta daha fazla sayıda ve daha şiddetli atak gözlenmektedir. Sık atak geçiren KOAH'lılarda daha fazla havayolu inflamasyonu, FEV1'de daha hızlı azalma ve daha kötü yaşam kalitesi mevcuttur.

Akut Atakta Klinik Değerlendirme

1. Semptomların değerlendirilmesi
2. Fizyolojik ölçümler (FEV1 gibi)
3. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Yaşam Kalitesi Nedir ?

Hastanın kendi durumunu kendi kültürü ve değerler sistemi içinde algılamasıdır. Bu kavram içinde fiziksel ve ruhsal sağlık, sosyal ve ailesel ilişkiler, kişisel inançlar, beklentiler ve günlük yaşam şekli yer alır. İstenilen ve sürdürülen yaşam biçimi arasındaki farkı yansıtır.

Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

Sağlık Durumu; Sağlığın kişinin performansına ve günlük yaşam aktivitelerine etkisini gösterir. Sağlığa bağlı yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumu içerir.

Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi; Hastanın kendisinin rapor ettiği sağlık durumudur.

Fonksiyonel Durum: Kişinin günlük fiziksel, emosyonel ve sosyal aktiviteleri yerine getirebilme yetisidir. Fonksiyonel durum değerlendirmesi fizyolojik testler (FEV1), egzersiz testleri (6 dk yürüme testi), psikolojik ve sosyal değerlendirme ile yapılır.

KOAH'ta Yaşam Kalitesi Niçin Önemlidir ?

KOAH'ta sık geçirilen ataklar hava akımı kısıtlanmasının daha fazla ilerlemesine ve buna bağlı olarak ta hastada ilerleyici dispne, egzersiz kapasitesinde azalma, fiziksel inaktivite ve kondisyon kaybına yol açarak hastanın yaşam kalitesini azaltır. KOAH'ta yaşam kalitesini bozan en önemli semptom dispne (nefes darlığı) dir. Fakat multisistemik bir hastalık olduğu için sadece dispne değil kas yorgunluğu da yaşam kalitesinin bozulmasına yol açar. FEV1'deki azalma hastalık ciddiyeti ve prognozu hakkında bilgi vermekle birlikte akut atakta FEV1'deki değişim minimal olup hastanın semptomları ve yaşam kalitesi ile korele değildir. Son yıllarda KOAH hastalığının ciddiyetinin ve sürvisinin belirlenmesinde anketlerle yapılan fonksiyonel değerlendirme; yaş, FEV1 ve yürüme testine göre daha önemli bir belirteç olarak kabul edilmektedir.

Dispne Nedir ?

Bir çok tanımlanmıştır. ATS'ye göre "Farklı yoğunlukta duyumlardan oluşan, nefes almada yaşanan subjektif bir rahatsızlık" olarak tanımlanmıştır.

Dispne Ölçüm Yöntemleri;

- Dispne skalaları
- Egzersiz testleri
- Yaşam kalitesi anketleri

Dispne Skalaları

1. Direkt yöntemler: Dispneyi direkt olarak fiziksel aktivite sırasında ölçerler.
2. İndirekt Yöntemler: Yakın geçmişte günlük aktiviteler sırasında yaşanan dispnenin etkilerini sorgularlar.

Dispneyi ölçen Direkt Yöntemler

1. Vizüel Analog Skala
2. Modifiye Borg Skalası

Dispneyi Ölçen İndirekt Yöntemler

1. Oksijen Tüketim Diyagramı (OTD)
2. Medical Research Council (MRC) Dispne Skalası
3. Bazal Dispne İndeksi (BDI)
4. Geçiş Dispne İndeksi (TDI)
5. San Diego California Üniversitesi Nefes Darlığı Sorgulaması (UCSDQ)

Egzersiz Testleri

Hastaya egzersiz yaptırılarak dispne düzeyini ölçen testlerdir. En yaygın kullanılan 6 dakika yürüme testidir. Bu test kolay uygulanan, iyi tolere edilen, ucuz bir yöntemdir. Hastanın 30 metrelik bir koridorda 6 dakika boyunca yürüdüğü mesafe ölçülerek uygulanır. Şiddetli KOAH'ta FEV1'den bağımsız olarak azalır FEV1 ve BMI'e göre daha iyi bir mortalite belirteci olduğu gösterilmiştir.

Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Yaşam kalitesini belirleyen aktiviteler;

1. Temel (Primer) Aktiviteler: Yemek yeme, giyinme, kişisel hijyen ve bir yerden bir yere gitme gibi aktivitelerdir.
2. Enstrümental (Sekonder) Aktiviteler: Yemek pişirme, alışveriş yapma, ev işi ve araç kullanma gibi aktivitelerdir.

Yaşam Kalitesi Anketleri

Hastanın kendi hissettiklerini, hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerini kendi görüş açısı ile yansıtan sübjektif değerlendirme yöntemleridir. İdeal bir yaşam kalitesi anketi; geçerli, güvenilir ve tekrar edilebilir olmalıdır. Anketler genel ve hastalığa spesifik olarak iki tiptir.

Genel Yaşam Kalitesi Anketleri

1. Sickness Impact Profile (SIP)
2. Medical Outcomes Study (MOS)
3. Quality of Well Being (QWB)
4. Nottingham Health Profile (NHP)

Hastalığa Spesifik Yaşam Kalitesi Anketleri

1. Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)
2. Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
3. Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSDQ)
4. Seattle Obstructive Lung Disease Questionnaire (SOLDQ)
5. The quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire
6. The Muger Foundation Respiratory Failure Questionnaire-28
7. Shortness of Breath Questionnaire
8. COPD Control Questionnaire (CCQ)

Bu anketler içinde en yaygın olarak kullanılan SGRQ olup Türkçe dahil 35 dile çevrilmiştir. Diğer kronik akciğer hastalıklarında da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yaşam kalitesi ile ilgili bir çok çalışma yapılmış olup bu çalışmalarda genellikle tedavilerin akut atak sıklığına ve yaşam kalitesine etkileri araştırılmıştır.

İsolde çalışmasında; inhaler steroid ile 3 yıl boyunca geçirilen atak sayısında azalma olduğu, placebo alanlarda yaşam kalitesindeki bozulmanın daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Benzer bir çalışmada; Sık atak geçirenlerde yaşam kalitesinde ciddi kötüleşme olduğu, kötü yaşam kalitesinin atak sayısında artışa yol açtığı tespit edilmiştir. Bourbeau ve arkadaşlarının çalışmasında da; Sık atak geçirenlerin yaşam kalitesinde belirgin kötüleşme, atağın erken tespit edilerek tedavi edilmesi ile yaşam kalitesinde düzelme ve hastane yatışlarında azalma tespit edilmiştir. Yaşam kalitesi anketlerini FEV1 ile karşılaştıran çalışmalarda da ataklar sırasında FEV1'deki değişim minimal bulunmuşken yaşam kalitesinde belirgin kötüleşme olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; Yaşam kalitesi KOAH'ta hastalığın şiddeti arttıkça bozulmakta ve bu bozulma ataklar sırasında daha da belirgin hale gelmektedir. Son yıllarda KOAH'ta mortalite ve hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde kullanılan önemli bir belirteç olmuştur.

KAYNAKLAR

1. GOLD Executive committee. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. NHLBI / WHO Workshop Report. 2006.
2. Wedzicha JA. Acute exacerbations of COPD. Barnes PJ, Drazen MJ, Rennard S, Thomson NC. Asthma and COPD 2002 UK.
3. Anthonisen NR. Antibiotic therapy in exacerbations of COPD. Ann Intern Med 1987; 106: 196- 204.
4. Burge S. COPD exacerbations. Definitions and classifications. Eur Respir J 2003; 21 Suppl. 41: 46S- 53S.
5. Curtis JR. The assessment of health status among patients with COPD. Eur Respir J 2003; 21: Suppl. 36S- 45S.
6. Burge PS, Spencer S. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with COPD. The Isolde trial. Eur Respir J 2000; 32.
7. Bourbeau J. Impact on patients health status following early identification of a COPD exacerbation. Eur Respir J 2007 ; 30: 907- 13.

KOAH'TA ATAKLARIN ÖNLENMESİ

Veysel YILMAZ

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

KOAH alevlenmeleri, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Alevlenmeler yaşam kalitesini ve hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkiler. Hiperkarbik KOAH'lı hastalarda mortalite oranı, alevlenme ile hastaneye yatanlarda %10, bir yıl içinde mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda %40, 3 yıl içinde tüm nedenli mortalite %49'dur(1). Bu nedenle, alevlenmelerin önlenmesi, erkenden tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi, klinik progresyon ve yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkileri minimize edecek, hastaneye yatış riskini en aza indirecektir(1).

Alevlenmelerin önlenmesi için tedavi yaklaşımları(2);

1. İmmün fonksiyonun düzeltilmesi.

Alevlenmelerin başlıca nedeni viral ve bakteriyel alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır(1,2). Kronik kolonizasyona neden olması bakımından bakteriyel enfeksiyonlar ayrı bir öneme sahiptir. Bu nedenle KOAH'lı hastaların influenza ve pnömokok aşılı ile immünitelerinin güçlendirilmesi atakları önleme de birincil önlem olarak görülmektedir. İnfluenza ve pnömokok aşılı günümüzde tüm KOAH'lı hastalara yapılması önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada, influenza aşısının, influenza'nın neden olduğu akut solunumsal enfeksiyonları %76 oranında azalttığı gösterilmiştir (3). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, influenza aşısı yapılan KOAH'lı olguların, son bir yılda, aşı olmayan gruba göre, farklılık anlamlı düzeye ulaşmış olmasa da, daha az alevlenme geçirdiği saptanmıştır (4). KOAH'lı hastalarda yapılan çalışmalardan, incelemeye değer görülen, placebo kontrollü altı çalışmanın, Cochrane Collaboration tarafından yapılan meta-analizinde, aşılardan gruptaki alevlenme sayısı, placebo grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (5). KOAH alevlenmelerinde, bakteriyel nedenlerin başında streptococcus pneumoniae gelmektedir. Pnömomokok aşısı ile oluşturulan pnömokok antikorları koruyucu immüniteyi geliştirerek enfeksiyondan korumaktadır (6,7). Öte yandan, pnömokok aşısının, pnömoniye bağlı hastaneye yatışları ve komplikasyonları azalttığı, KOAH ve astım gibi risk grubu hastalarda koruyucu özelliği olduğu gösterilmiştir (8,9).

2. Non-farmakolojik tedavi

Non-farmakolojik tedaviler, alevlenmelerin infektif veya inflamatuvar süreçlere karşı koyan konakçı kapasitelerini artırmak suretiyle önlerler (2). Bunlardan en önemli olanlardan kısaca bahsedilecektir.

- a. **Cerrahi:** Volüm küçültücü cerrahi, akciğer fonksiyonlarını ve egzersiz kapasitesini artırmaktadır. Sürvi üzerine olumlu yönde etkilediği bilinmektedir(10).
- b. **Non-invazif ventilasyon:** Non-invazif ventilasyon, persistan hiperkapnili hastalara önerilmektedir. Evde uygulanan non-invazif ventilasyon desteği egzersiz performansını ve yaşam kalitesini artırmakta ve hastane başvurularını azaltmaktadır (11).
- c. **Evde oksijen tedavisi:** Uzun süreli oksijen tedavisi, bazı çalışmalarda tersi sonuçlar bildirilmiş olsa da, hastane başvurularını ve alevlenmeleri azalttığı bildiren çalışmalar mevcuttur(1,12)
- d. **Pulmoner rehabilitasyon:** Pulmoner rehabilitasyonun KOAH'lı hastalarda egzersiz performansını artırdığı ve yaşam kalitesini düzelttiği bilinmektedir. Alevlenmeler üzerine olan doğrudan etkisi ile yapılan çok çalışma bulunmasa da, yapılan çalışmalarda pulmoner rehabilitasyon alan hastaların daha az alevlenme geçirdikleri gösterilmiştir(2).

3. Farmakolojik tedavi

KOAH'ın farmakolojik tedavisinin amaçlarından biri de, alevlenmeleri önlemektir(1). KOAH'ın farmakolojik tedavisinde kullanılan ilaçlar olan; bronkodilatörler, inhaler kortikosteroidler ve bunların kombinasyonları, alevlenmeleri ve hastaneye yatışları azaltmakta ve alevlenmeler arası süreyi uzatmaktadır(1,2).

- a. **Bronkodilatör ilaçlar:** Günümüzde KOAH tedavisinde yaygın olarak kullanılan uzun etkili bronkodilatörlerden salmeterol ve tiotropiumun placeboya göre %20 oranında alevlenmeleri azalttığı, formoterol'ün orta derecedeki alevlenmeleri önlemede etkili olduğu gösterilmiştir(13,14,15).
- b. **Inhaler kortikosteroidler:** Büyük serilerde yapılan çalışmalarda inhaler kortikosteroidlerin FEV1 deki azalmayı etkilemediği gösterilmiştir. Ancak, aynı çalışmaların alt analizlerinde ve diğer bazı çalışmalarda fluticasone placeboya oranla alevlenmelerde anlamlı azalma saptanırken (16), budesonid'le aynı etki elde edilmemiştir(17). Keza, fluticasoneun tedaviden çıkarılmasından sonra alevlenme sıklığında artış olduğu gösterilmiştir(13).
- c. **Kombinasyon tedavileri:** Uzun etkili inhaler β -2 agonistler ile inhaler kortikosteroidlerin kombin preparatları, fonksiyonları düzeltmede ve alevlenmeleri önlemede, tek başına kullanıma veya placeboya göre, daha etkilidirler. Salmeterol 50 μ g/ fluticasone 500 μ g kombinasyonunun günde iki kez uygulamasının, alevlenmeleri %25, steroid gerektiren alevlenmeleri ise, %39 oranında azalttığı gösterilmiştir (18). Başka bir çalışmada da, benzer doz ve uygulama ile ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda, alevlenmeler anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (19). Keza, Formoterol 24 μ g/Budesonide 400 μ g kombinasyonun, günde iki kez uygulaması da yıllık alevlenmeleri placeboya oranla anlamlı olarak azalttığı ve bir sonraki alevlenme süresini uzattığı bildirilmiştir(20).
- e. **Mukolitik ve antioksidanlar:** Bu grup ilaçlarla yapılan çalışmalarda KOAH alevlenmeleri üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışma yoktur. En kapsamlı çalışma, N-Acetylcysteine(NAC) ile yapılan 3 yıllık çalışmadır. Bu çalışmada, NAC grubu ile placebo grubu arasında alevlenmeler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Alt grup analizinde, inhaler kortikosteroid almayan grupta alevlenme sıklığı daha düşük oranda bulunmuştur (21).

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2007.
2. Scott S. Walker P. Calverley PMA. COPD exacerbations 4: Prevention. Thorax 2006; 61: 440- 7
3. Wongsurakiat P, Marante KN, Wasi C. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination. A randomized controlled study. Chest 2004; 125: 2011- 20.
4. Taşbakan MS. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında influenza aşılama oranları ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Enfeksiyon dergisi 2007; 21(2): 89- 92.
5. Poole PJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 3.
6. Jonsson S. Vaccination of COPD patients with a pneumococcus type 6B tetanus toxoid conjugate vaccine. Eur Respir J 2002; 20: 813- 8.
7. Jeremy G. Pneumococcal Vaccination for Patients With COPD. Chest 2008; 133: 767- 74.
8. Atasever A, Erdinç E. KOAH Akut Ataklarının Tedavisi. Türk Toraks Dergisi 2001; 2(3): 77- 84.
9. Erdener E, Yıldız F, Katırcıoğlu I. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ve astmada polisakkarid pnömokok aşısının IgG ve IgG2 düzeylerine etkisi. Toraks Dergisi 2000; 4(2): 136- 9.
10. National emphysema treatment trial research group. A randomized trial comparing lung-volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003; 348: 2059- 73.
11. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2000; 355: 1931- 5.
12. Ringbaek TJ, Viskum K, Lange P. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease? Eur Respir J 2002; 20: 38: 42.
13. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. Chest 1999; 115(4): 957-65.
14. Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 778- 84.
15. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 19: 217- 24.
16. Burge PS, Calverley PM, Jones PW. Randomised, double-blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000; 320: 1297- 303.
17. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2003; 21: 74- 81.
18. Pauwels RA, Calverley PMA, Vestbo J, et al. Reduction of exacerbations with salmeterol/fluticasone combination 50/500mcg bd in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 20(Suppl. 38): 241s.
19. Wedzicha JA, Calverley PMA, Seemungal TA. The Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations by Salmeterol/ Fluticasone Propionate or Tiotropium Bromide (INSPIRE) American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2008; 177: 9- 26.
20. Calverley PM, Boonsawat W, Czeke S. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 22: 912- 9.
21. Decramer M, Rutten-van Malken, Dekhuijzen PN. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2005; 365: 1552- 60.

PANEL 2

“Akciğer Kanserlerinde Tedavi Toksitleri”

Oturum Başkanları

Radyasyon Pnömonisi ve Özefajiti

Nötropeni ve Enfeksiyon

Bulantı ve Kusma

Bahar KURT, Ülkü Yılmaz TURAY

Ferah ECE

Ahmet Selim YURDAKUL

Berna EVREN

RADYASYON PNÖMONİTİ VE ÖZEFAJİTİ

Ferah ECE

Bilim Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Akciğer kanseri bütün dünyada kansere bağlı ölümlerin önde gelen sebeplerindendir. Radyoterapi ağrı, hemoptizi ve havayolu obstrüksiyonu gibi semptomatik tedavide kullanılmakla birlikte, lokal ileri veya medikal olarak inoperabl KHDAK ve sınırlı evre KHAK tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Çoğunlukla tercih edilen yöntem kemoterapi ile eşzamanlı kullanımıdır. Böylece sağkalımda artış olduğu gösterilmiştir(1). Ancak sağkalımdaki artış yanında tedavi komplikasyonu da artmaktadır. Radyasyon tedavisi ile ilişkili en önemli komplikasyonlardan biri pnömonitidir. Akciğer kanseri hastalarının sigara içimi ve KOAH nedeniyle solunum kapasiteleri zaten az olduğundan radyasyonun mümkün olduğunca normal akciğer dokusunu koruyarak direkt tümör ve lenf nodlarına verilmesine çalışılmaktadır. Ancak konformal RT'nin kullanılmaya başlanması bile RT pnömoniti riskini tamamen elimine edememiştir. Kategori >2 RT pnömonit insidansı iki boyutlu RT ile %15, modern konformal RT ile %2-30 arasında değişmektedir(2).

Radyasyon pnömoniti pnömoniye benzer inflamatuvar bir reaksiyondur, tipik olarak RT bitiminden 6-24 hafta sonra görülür. Patogenezden 2 ayrı mekanizma sorumludur. Birincisi; radyasyonun endotel ve epitel hücrelerine direkt toksik hasarı akut alveolit ile sonuçlanır. Bu da alveollerde inflamatuvar hücrelerin birikmesine yol açar, lökosit birikimi sonunda normal alveolar yapılar bozularak lenfokin ve monokinler açığa çıkar, kronik inflamasyon ve fibrozis gelişir. İkincisi ise; sporadik RT pnömoniti olarak da adlandırılan radyasyon alanının dışında gelişen reaksiyondur. Bilateral lenfositik alveolit ile sonuçlanan immunolojik bir süreç olduğu düşünülmektedir.

Klasik RT pnömoniti 3 ana evrede incelenir: Erken evre (ilk ay içinde): Pnömonitin latent periyodudur. Tip1 ve 2 pnömosit kaybı oluşur. Ara evre (1-6 ay arası): Alveolar boşluğa protein kaybı, alveolar duvar kalınlaşması ile karakterizedir. Geç evre (6 ay sonrası): Artmış kollajen birikimi ve restriksiyon vardır. Semptomlar aynı pnömoni veya ağır grip semptomlarına benzer; öksürük, nefes darlığı, göğüs dolgunluk hissi mevcuttur. Radyasyon pnömoniti gelişme riskini artıran faktörlerden en belirgin olanları radyasyon dozu, günlük fraksiyon, radyasyona maruz kalan akciğer miktarı ve kemoterapi birlikteliğidir. Sigara öyküsü, kollajen vasküler hastalıklar, kötü performans statüsü gibi faktörler de predispozan rol oynar. Bazı kemoterapötik ajanlar akciğeri RT pnömoniti yönünde hassaslaştırmaktadır(3). Akciğerin alt zonlarının ışınlanması RT pnömoniti riskini artırdığı öne sürülmektedir (4). Kanda TGF-β yüksekliğinin yine RT pnömoniti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(2).

RT pnömonitinin ağırlık derecelendirmesi çalışma gruplarına göre farklılık göstermektedir. Ağırlığına göre RT pnömoniti 4 kategoriye ayrılır: Kategori 1'de radyolojik değişiklikler olmakla beraber hasta asemptomatiktir veya semptomatik olsa da steroide ihtiyaç duymaz. Kategori 2 ve 3 çalışma gruplarına göre farklı tanımlanmıştır: RTOG' göre narkotik kullanımı gerektiren öksürük ve minimal eforda nefes darlığı, SWOG'a göre steroid kullanımı gerektiren semptomlar veya drenajı gerektiren plevral sıvı, NCI'a göre günlük aktiviteleri etkilemeyen semptomlar vardır. Kategori 3'de RTOG' göre steroid kullanımı gerektiren şiddetli öksürük; SWOG'a göre oksijen ihtiyacı; NCI'a göre ise oksijen kullanımı gerektiren günlük aktiviteyi etkileyen semptomlar vardır. Kategori 4'de ventilatuar destek gerekmektedir.

Dikkat edilmesi gereken en önemli konu diğer sebeplerin ekarte edilmesidir. Yani KOAH alevlenmesi, antibiyotik tedavisi ile iyileşebilecek bir enfeksiyon ve hatta kalp krizi RT pnömoniti ile karışabilmektedir. RT pnömoniti genellikle kendiliğinden iyileşebilen bir durum olmasına rağmen bazen hayatı tehdit edici olabilmektedir. CT bulgusu olmasına rağmen hastanın semptomları yoksa tedavi verilmesi önerilmemektedir. Sıklıkla tedavi olarak prednizon 1mg/kg/gün birkaç hafta boyunca verilir, daha sonra doz azaltılarak birkaç ay içinde kesilir. Steroid inflamatuvar cevabı azaltır ve radyasyondan zarar gören damar yüzeylerini iyileştirir(5). Normal dokuyu kemoterapi ve radyoterapinin toksik etkilerinden koruduğu düşünülen amifostin kullanımı bazı çalışmalarda önerilmektedir(6).

Diğer bir komplikasyon özefajittir. İnsidansı sadece RT ile %1.3 iken eşzamanlı kemoradyoterapi ile %14-52 civarındadır(7,8). Bu komplikasyonda da radyasyon dozu, fraksiyasyon, eşzamanlı kemoradyoterapi uygulaması gibi predispozan faktörler mevcuttur. Maksimum özefajial doz >58 Gy ve >70 yaş RT özefajiti riskini artırmaktadır. NCI-CTC' göre RT özefajiti 4 kategoriye ayrılır. Kategori 1 asemptomatik hastada başka bir sebeple yapılan endoskopi sırasında tesadüfen tespit edilen özefajittir. Kategori 2'de hasta semptomatiktir ve yeme alışkanlığı değişmiştir. Kategori 3'de yeterli oral beslenme yapamayan hasta gastrostomi tüpüne ihtiyaç duyar. Kategori 4 perforasyon veya striktür gibi komplikasyonların geliştiği kategoridir. Semptomlar genellikle RT'nin 2-3. haftasında ortaya çıkar. Başlangıçta katı gıdalarda yutma güçlüğü görülürken zamanla sıvılarda da ortaya çıkar. Tedavi tamamen semptomatiktir. Özefagusu daha fazla irrite etmemek için yumuşak diyet önerilir, yemeklerden önce verilen lidokain, difenhidramin ve nistatin karışımından oluşan süspansiyon da hastada semptomatik olarak rahatlatma sağlar. Ağır özefajitte iv sıvı ve enteral beslenme için gastrostomi/jejunostomi tüpü tatbiki edilir. Amifostin RT pnömonitinde olduğu gibi özefajitte de denenmiş ve eşzamanlı RT-RT sırasında kullanıldığında kullanılmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük oranda özefajit görüldüğü rapor edilmiştir(6,9). Ancak RTOG çalışmasında ise anlamlı bir sonuç elde edilememiştir(10).

KAYNAKLAR

1. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *Br Med J* 1995; 311: 899-909.
2. Kong FM, Ten Haken R, Eisbruch A, et al. Non-small cell lung cancer therapy-related pulmonary toxicity: an update on radiation pneumonitis and fibrosis. *Semin Oncol* 2005; 32: S42- S54.
3. Caffo O. Radiosensitization with chemotherapeutic agents. 2001; 34 Suppl 4: S81- 90.
4. Hope AJ, Lindsay PE, El Naqa I, et al. Modeling radiation pneumonitis risk with clinical, dosimetric, and spatial parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 112- 24.
5. Arbetter KR, Prakash UB, Tazelaar HD, et al. Radiation induced pneumonitis in the non-irradiated lung. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 27.
6. Antonadou D, Coliarakis N, Syndoinou M, et al. Randomized phase III trial of radiation treatment +/- amifostine in patients with advanced stage lung cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2001; 51: 915- 22.
7. Werner-Wasik M. Treatment-related esophagitis. *Semin Oncol* 2005; 32: S60- S66.
8. Vokes EE, Herndon JE, Crawford J, et al. Randomized phase II study of cisplatin with gemcitabine or paclitaxel or vinorelbine as induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy for stage IIIB non-small-cell lung cancer: cancer and leukemia group B study 9431. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4191- 8.
9. Antonadou D. Radiotherapy or chemotherapy followed by radiotherapy with or without amifostine in locally advanced lung cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12: 50- 8.
10. Movsas B, Scott C, Langer C, et al. Randomized trial of amifostine in locally advanced non-small-cell lung cancer patients receiving chemotherapy and hyperfractionated radiation: radiation therapy oncology group trial 98-01. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2145- 54.

PANEL 3

“Meliha Terzioğlu Paneli”

“Hipoksi Fizyolojisi ve Klinik Yansımaları”

Oturum Başkanları

Lütfi ÇAKAR, Gülderen ŞAHİN

Hipoksi Fizyolojisi

Lütfi ÇAKAR

Farklı Hipoksi Tiplerinin Etkileri

Gülderen ŞAHİN

Solunum Sistemi Hastalıklarında Hipoksik Hastaya Yaklaşım

Funda ÇOŞKUN

HİPOKSİ FİZYOLOJİSİ

Lütfi ÇAKAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Canlıların yaşam ve aktivitelerini sürdürebilmeleri için, devamlı enerjiye gereksinimleri vardır. Vücutta enerji maddelerinin oksijen ile yakılması sırasında kimyasal enerji, su ve karbondioksit meydana gelir. Zaten vücudun çoğunluğunu oluşturan su kolayca dışarı atılır. Oluşan enerji vücut aktiviteleri için kullanılır. Bu reaksiyonlar için gerekli oksijenin devamlı bir şekilde dış ortamdan alınması ve metabolizma sonucu oluşan zehirli karbondioksitin dışarı atılması gerekmektedir.

İstirahat durumunda, deniz düzeyinde hava soluyan sağlıklı bir kişide alveolar havanın oksijen parsiyel basıncı (P_{AO_2}) 90-100 mmHg; arteriyel kanındaki ise (P_{aO_2}) 75-100 mmHg arasında bulunur ve bu değerler normal olarak kabul edilir. Solunan havadaki oksijen konsantrasyonunun % 13-21 arasında değişmesi durumunda solunum fazla etkilenmez. Ancak, oksijenin %12'nin altına düşmesi veya 3000 metreden daha yüksek yerlere çıkılması durumunda, hipoksi meydana gelir. Kanda veya dokularda oksijen yetmezliğini belirtmek için özel bir terim olan hipoksemi sözcüğü kullanılmakla birlikte, genel olarak her iki ortamda PO_2 'nin bu değerlerin altına düşmesine hipoksi adı verilmektedir. Hipoksi veya hipoksemi; oksijen parsiyel basıncında azalma, oksijen transportunda uyumsuzluk ve dokuların oksijen kullanımında yetersizlik sonucu ortaya çıkar.

Hipoksi glomus aorticum ve glomus caroticumda lokalize olan periferik kimoreseptörleri, PaO_2 değerinin 75 mm Hg'nin altına düşmesinde şiddetle uyararak organizmaya yeterli oksijeni sağlamak üzere ventilasyonu artırmaktadır. Herhangi bir nedenle, PaO_2 'nin 50-75 mm Hg arasında bulunması orta derecede yetersizlik; 50 mm Hg'nin altına düşmesi de solunum yetmezliği olarak değerlendirilmektedir.

Organizmada çok değişik nedenlerle hipoksi oluşabilir. Ancak, bunlar **Hipoksik hipoksi, Anemik hipoksi, Stagnant veya İskemik hipoksi ve Histotoksik hipoksi** olarak dört genel grupta sınıflandırılırlar.

Hipoksik Hipoksi: Organizmada en çok karşılaşılan hipoksi çeşididir. Buna yol açan nedenler aşağıda tablo halinde verilmektedir.

Hipoksik Hipoksinin Olası Nedenleri

1. Yüksek irtifaya çıkıldıkça çevre havasında PO_2 'nin azalması,
2. Hava yolu direncinin artması, solunum kaslarının paralizisi, iskelet deformiteleri, bulber solunum merkezlerinin inhibisyonu, göğüs ve akciğer elastikiyetinin azalması, akciğer kollapsı gibi nedenlerle ortaya çıkan hipovantilasyon,
3. Diffüzyon alanında azalma veya kalınlaşma sonucu oluşan alveolo-kapiller diffüzyon sınırlamaları,
4. Ventilasyon-perfüzyon dengesizlikleri,
5. Arterio-venöz anastomozlar: Shunt (Şant).

Anemik Hipoksi: Anormal kan yapımı veya yıkımı sonucu eritrosit sayısının azalması, yetersiz veya anormal hemoglobin sentezi, karbonmonoksit zehirlenmesi, methemoglobin oluşumu gibi nedenlerle solunan havada ve arteriyel kanda PO_2 'nin normal olmasına karşın, kanda taşınan total oksijen miktarının azaldığı hipoksik durumdur. Bu hipoksi çeşitinde, arteriyel oksijen parsiyel basıncının normal olması nedeniyle periferik kimoreseptörler uyarılamazlar. Yavaş olarak gelişen anemilerde, hastaların oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi, muhtemelen artan 2,3-DPG nedeniyle sağa kayar ve doku kapillerlerinde fazladan bir miktar daha oksijen açığa çıkar. Böylece, venöz kandaki oksijen basıncı azaldığından, anemilerde arteriyo-venöz oksijen farkı, normale göre yüksek bulunur. Bu gibi kompensasyon mekanizmaları sonucu, anemik hastalar, istirahatte pek etkilenmediği halde, egzersizde hızla soluksuz kalırlar.

Hemoglobin; klorit ve nitrat gibi methemoglobine dönüştüren ilaçların alınmasında veya afinitesi oksijene göre 250 kat daha yüksek olan karbonmonoksit gazının solunmasında oksijen taşıma yeteneğini yitirir. Bu nedenle, atmosferde % 0.1 kadar düşük karbonmonoksit konsantrasyonuna uzun süreli maruz kalmada, tehlikeli bir hipoksi meydana gelir. % 0.01 konsantrasyon tolere edilebilen maksimal sınırdır. Kanda, % 10 karboksihemoglobin (COHb), egzersizde soluk yetmezliğine; % 30 COHb başağrısı, huzursuzluk ve muhakeme bozukluğuna; % 60 COHb, şuur kaybı ve konvülsiyonlara; % 80 COHb ölüme neden olur. Sigara içmeyen, sağlıklı bir kişinin kanında eritrositlerin parçalanmasından dolayı % 0.4 oranında COHb bulunabilir. Sigara içenlerde ise hemoglobinin % 5 veya daha fazlası karbonmonoksit ile bileşik yapar.

Karbonmonoksitin miyoglobine bağlanması, oksijene afinitede olduğu gibi, hemoglobinden çok daha yüksektir. Bu nedenle, karbonmonoksit, özellikle miyokardın oksijen transportunu bozar ve kalp kasını haraplar. Aynı zamanda, merkez sinir sisteminin sürekli hasarına da yol açar.

Stagnant veya İskemik Hipoksi: Kardiyovasküler sistemin yetersizliği nedeniyle dokularda kan akımının çok azaldığı ve buna bağlı olarak yeterli oksijenin taşınmadığı durumlarda ortaya çıkar. Uzun süre aynı pozisyonda oturma veya soğuk ortama maruz kalma ve pozitif basınçlı yapay solunum uygulanması da iskemik hipoksiye neden olmaktadır. Bu tip hipokside venöz oksijen basıncı çok düşüktür.

Histotoksik Hipoksi: Dokulara yeterli oksijen ulaşmasına karşı, siyanür gibi toksik maddelerle oksijenin transferinden sorumlu sitokrom ve demir içeren enzim sistemlerinin blokajından dolayı doku oksidasyonunun bozulması ve hücrelerin oksijeni kullanamaması durumlarında oluşan hipoksi çeşitidir. Hücreler, kendilerine taşınan oksijeni kullanamadıklarından histotoksik hipokside venöz oksijen basıncı normal değerinden daha yüksektir ve arteriyo-venöz oksijen farkı çok azalmıştır. Narkotikler de dokuların dehidrogenaz sistemlerini bozmak suretiyle siyanürünkine benzer bir etki gösterirler.

FARKLI HİPOKSİ TİPLERİNİN ETKİLERİ

Gülderen ŞAHİN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bir kişi hipoksiye maruz kaldığında, azalmış oksijen temini sistemik ve hücrel değişmelerle oluşan adaptif mekanizmalarla yeterli oksijenasyon devam ettirilmeye ve düzeltilmeye çalışılır. Oluşan solunumsal ve kardiyovasküler cevaplar kompensatördür ve organ disfonksiyonunu ve doku hasarını önlemeye hizmet eder.

Hipoksida kompensasyon mekanizmalarının yetersizliği hücrel disfonksiyona neden olarak sonunda dönüşü olamayan hücre hasarına yol açabilir.

Hipoksisi ile oluşan transkripsiyon faktör (Hypoxia-inducible factor HIF) ailesi hem sistemik hem de hücrel seviyelerde bu homeostatik değişmelerde santral regülatör rol oynar. Hipoksiye sistemik yanıtlar ventilasyonun artması, solunumsal alkaloz, pulmoner vazokonstriksiyon, pulmoner hipertansiyon, azalmış maksimal oksijen tüketimi, azalmış miyokardial kasılabilirlik ve hematopoetik cevaplardır.

HIF, protein üründür, oksijen verilmesini artırır veya azalmış oksijen durumuna metabolik adaptasyon sağlamak için fonksiyon görür. Eskiden eritropoietin gen ekspresyonunun regülatörü olarak belirlenmişti. Son yıllarda kan, akciğer, kalp gibi yerlerde bulunduğu bakılmaksızın özelleşmiş oksijen transfer sistemi olduğu belirtilmektedir.

HIF-1 α ve β subünitlerini içeren dimerik transkripsiyon faktörüdür. Normal koşullarda HIF-1 α subüniti degradasyon uğrar. Hipoksiye yanıtta degradasyon inhibe edilir ve proteinin hızlı birikmesi oluşur. Hücrel seviyede yapılan çalışmalar HIF in direkt ve indirekt olarak normal gelişmede, hipoksiye fizyolojik cevaplarda ve yaygın birçok hastalıkların fizyopatolojisinde rol oynadığını gösterdi. Angiogenez, hücre büyümesi, apoptosis, enerji metabolizması ve vazomotor regülasyonu içeren çeşitli fonksiyonel yolların genlerini regüle eder. Ayrıca retinal vaskülarizasyon ve iskemik retinopatide, serebral iskemide, miyokardial iskemide ile oluşan vaskülarizasyonda önemli rol oynayabilir.

Hipoksiye kronik olarak maruz kalınabilir. Kronik hipoksi akciğer ve kardiyak patolojik hastalıklı kişilerde olduğu gibi, yüksek irtifaya çıkan ve buralarda uzun süre kalan kişilerdede gözlenir. Yüksek irtifada barometrik basınçta düşmeye paralel olarak ortaya çıkan inspire edilen oksijen basıncındaki düşme sonucunda organizmada birtakım fizyolojik değişiklikler görülmekte ve bunu takiben adaptasyon mekanizmaları gelişmektedir. Solunumsal, kardiyovasküler, hematopoez, santral sinir sistemi, asit-baz değişimi şeklinde aklimatizasyon gelişir. Yinede bütün bu adaptif değişikliklere rağmen yüksek irtifada bir takım hastalıklar gelişir. Bunlar akut dağ hastalığı, yüksek irtifa pulmoner ödem (HAPE) ve serebral ödem (HACE) dir. Bu hastalıklar özellikle hipoksiye bağlı hücrel iyon pompalarının yetersizliği sonucu ve kan beyin bariyerinde indüsiye nitrik oksit sentaz(i NOS) ve vasküler endotelial büyüme faktörleri (VEGF) ve bradikinin gibi mediatörlerin biyokimyasal değişiklikleri sonucu gelişir.

Hipoksiye aralıklı olarak maruz kalınabilir. Tekrarlayan hipoksi episotlarının normoksik episotlarla kesilmesi bazı fizyolojik cevaplarda değişimler oluşturur. Kronik aralıklı hipoksi (CIH) olarak adlandırılan bu durum, Obstrüktif uyku apnösü (OSA) gibi rekurrent apnölü hastalarda gözleendiği gibi deniz seviyesinden yüksek irtifaya çıkıp tekrar deniz seviyesine inen kişilerde de gözlenir ve kardiyopulmoner değişiklikler oluşur. CIH, kan basıncını, sağ ventriküler kalp kütlesini, akut hipoksi ve hiperkapniye kan basıncı ve sempatik cevapları artırır, uzun süreli nörokimyasal ve davranışsal değişiklikler oluşturur, serebral lipid metabolizmasını bozar. Ayrıca akut hipoksiye solunumsal cevapta başlangıçtaki artış azalma ile takip edilirken, CIH de başlangıç eksitator faz artar. Solunumun uzun süreli aktivasyonuna yol açar. CIH ile oluşan kan basıncındaki artıştan endotelin-1 sorumlu tutulmaktadır. CIH ye kardiyopulmoner cevaplarda reaktif oksijen ürünleri ve HIF-1 arasında önemli ilişki vardır.

HIF-1 seviyesine farmakolojik müdahale ile çok yaygın ölüm nedenleri olan kronik akciğer hastalığı, miyokardiyal iskemide ve kanser gibi hastalıkların tedavilerine katkıda bulunulabileceği ileri sürülmektedir.

PANEL 4

“Anti TNF- α Kullanımında Akciğer Sorunları”

“Hipoksi Fizyolojisi ve Klinik Yansımaları”

Oturum Başkanları

Günay AYDIN, Tülin ÇAĞATAY

İmmün Yanıtta TNF- α

Faruk ÇİFTÇİ

Riskler

Feza UĞURMAN

İzlem Kriterleri

Tülin ÇAĞATAY

İMMUN YANITTA TNF-ALFA

Faruk ÇİFTÇİ

TNF-Alpha tüberküloz (TB) immunopatogenezindeki anahtar sitokinlerden birisidir. TB enfeksiyonundan koruyucu görevi olduğu gibi, enfeksiyon başlangıcında ve hastalığın ileri evrelerinde de önemli fonksiyonları söz konusudur. M. Tuberculosis veya parçalarına karşı bir immün yanıt olarak insan mononükleer hücrelerinden ve özellikle de alveoler makrofajlardan büyük miktarlarda salgılanır.

Inhalasyon yoluyla alveole ulaşan tüberküloz basili eğer nonspesifik yollarla yok edilmediyse ilk karşılaşacağı hücre alveoler makrofajdır. Alveoler makrofaj karşılaştığı her yabancı cisim gibi tüberküloz basilini de fagosite eder. İşin ilginç yanı basilin de neslini devam ettirebilmesi ve hastalık oluşturma potansiyeli için muhakkak alveoler makrofaj tarafından fagositozu şarttır. Fagozomun lizozom ile birleşmesini engelleyen basil, fagozomun zarını parçalayarak sitozol içinde serbest kalır. Böylece basil, çoğalmak için uygun asidik hücre içi ortamına kavuşur. Basil hızlı bir şekilde hücre içi çoğalmasını sürdürürken, makrofaj bir yandan apoptozisini tetikler bir yandan da ilk haberci sitokin olan TNF-alfayı salgılar. TNF-alfa bu özelliği ile basilin organizmaya girdiğini ilk olarak duyuran bir alarm zili gibidir. TNF-alfa otokrin özelliği ile alveoler makrofajı tekrar uyararak IL-2'yi salgılatığı gibi ortama CD4 ve CD8 T lenfositlerin, yeni makrofajların, monositlerin ve bir dizi inflamatuvar hücrelerin gelmesini sağlar. TNF-alfanın bu fonksiyonu TB basiline karşı verilen immün yanıtta vazgeçilemez bir özelliktir.

TNF-alfa granülasyon oluşumunu tetikleyen özelliği ile TB enfeksiyonunu sınırlandırma ve basile karşı koruyucu özelliğini de oluşturmaktadır.

Enfeksiyonun gelişimi engellenmez ve hastalık oluşursa; bu aşamada da TNF-alfa granülasyon civarındaki küçük damarlarda tromboz oluşturarak ilkefeksiyon nekrozu oluşumuna neden olur. TNF-alfanın bu fonksiyonu hastalık gidişatında kötü gidişata neden olur. Bu aşamada TNF-alfa aynı zamanda hastalardaki kaşeksi ve ateşten sorumludurlar.

Olumlu ve olumsuz etkileri ile TNF-alfa TB immunopatogenezinde önemli bir role sahiptir. TNF-alfa salımının deneysel olarak engellendiği kobaylarda organizmada özellikle de akciğer dışı organlarda yaygın TB gelişimi görülür.

ANTİ TNF-ALFA KULLANIMINDA RİSKLER

Feza UĞURMAN

Tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α) inhibitörleri (hastalık modifiye edici biyolojik ilaçlar) bir süredir, başta romatoid artrit (RA) olmak üzere birçok inflamatuvar eklem hastalığının, Chronn hastalığının, psöriazisin tedavisinde kullanılmaktadır. Wegener granülopatisi, sarkoidozis, astım, hatta KOAH gibi diğer hastalıklarda da denenmektedirler. Yeni moleküller üzerinde çalışılmakla beraber bugün için onaylı olarak kullanılan 3 madde vardır: İnfliksımab, Etanercept, Adalimumab. Bu maddelerin kullanımı, hedefledikleri hastalığın tedavisinde getirdikleri başarılar kadar birçok riski de beraberinde taşımaktadır. TNF-α'nın bağışıklık sisteminde oynadığı roller düşünülecek olursa, bu risklerden en çok bekleneni enfeksiyonlar olacaktır. TNF-α blokajının enfeksiyon riskinde artışa yol açıp açmayacağı üzerine yapılan çalışmalar; çalışmanın şekline, hastalığın ağırlığına, beraberinde kortikosteroid, metotratsat gibi immün sistemi baskılayan ilaçların kullanılıp kullanılmadığına ve enfeksiyon tanımındaki değişikliklere bağlı olarak farklı sonuçlar vermiştir. Ulusal kayıt sistemleri kullanılarak yapılan cohort çalışmaları da çelişkili sonuçlar vermektedir. Önerilen dozlarda kullanıldığında TNF-α inhibitörleri ile enfeksiyon riskinde bir artış olmayacağı kabul edilmekle beraber ciddi enfeksiyon riskinde, alt solunum yolu enfeksiyonlarında, özellikle postoperatif dönemde deri enfeksiyonlarında ve yumuşak doku enfeksiyonlarında artış olduğunu söyleyen çalışmalar da vardır. Enfeksiyonlar çoğu kez daha ağır hastalığı olan, aktivite derecesi daha yüksek hastalarda, anti-TNF-α moleküllerle beraber immün baskılayıcı diğer ilaçları kullananlarda, yüksek doz TNF-α falanlarda görülmektedir. İleri yaş (65 üzeri), diabetes mellitus ve önceden var olan bir akciğer hastalığı gibi komorbid durumların da enfeksiyon gelişimini kolaylaştırdığı öne sürülmüştür.

TNF-α inhibitörleri'nin enfeksiyon riskini artırıp artırmadığı konusunda süren tartışmalar bir yana, bu maddelerin kullanımının aktif tüberküloz (Tb) riskini artırdığı açıktır. RA başta olmak üzere inflamatuvar eklem hastalıkları, gerek hastalığın kendisinin immün sistemi baskılayıcı özelliğinden gerek tedavide kullanılan metotratsat, azathioprin gibi hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD) ya da semptomatik iyileşme sağlamak amacıyla kullanılan prednizolon yüzünden zaten bağışıklık sisteminin baskılanmasıyla seyreden hastalıklardır. Bağışıklık sisteminde TNF gibi, özellikle granülopların oluşumunda ve varlıklarını sürdürmelerinde önemli rol oynayan bir sitokinin inhibe edilmesi, tüberküloz riskini daha da çoğaltır. Bugün kullanılan 3 TNF-α inhibitörü de, inflixumab ve adalimumab kullanımı ile daha fazla olmak üzere, tüberküloz riskini artırmaktadır. Tb insidansı yüksek ülkelerde bu artışın 19 kata kadar ulaşabileceği bildirilmiştir. Sadece TNF-α inhibitörlerinin kullanımı ile değil, DMARD alan tüm inflamatuvar eklem hastalarında tüberküloz gelişebileceği hatırlanmalıdır. Gelişecek olan tüberküloz enfeksiyonunun, toplumda görülen tüberküloza göre daha fazla atipik yerleşim göstereceği, ekstrapulmoner yayılımın bu hastalarda daha çok görüleceği ve bu yüzden tanı konulmasında sorunlar ve gecikmeler yaşanabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda dissemine yayılım da daha fazla oranlarda görülmektedir. TNF-α inhibitörlerinin tüberküloz riskini artırdığının saptanması ile birlikte bu hastaların tüberküloz yönünden taramaları, takipleri ve gereğinde aktif ya da latent enfeksiyonun tedavi edilmesi zorunluluğu gündeme gelmiştir. Her ülke kendi gerçeklerine göre bu konuda rehberler geliştirmektedir. Ülkemizde de Romatoloji Araştırma Eğitim Derneği (RAED) tarafından önce 2002 de bir uzlaşi raporu yayımlanmış, bu rapor daha sonra 2005 yılında tekrar gözden geçirilmiştir. Bu rapordaki öneriler özetle şunlardır:

1. Anti-TNF tedaviler aktif Tb hastalığı olan hastalara, Tb tedavisi bitene kadar kesinlikle verilemez.
2. Anti-TNF tedavisi başlanması düşünülen her hastada, anamnez, akciğer grafisi ve tüberkülin cilt testi (TCT) ile latent Tb varlığı araştırılmalı ve dışlanmalıdır. Aktif Tb hastalığı kuşkusu varsa, en az üç kez balgamda veya mide suyunda basil aranmalı, göğüs hastalıkları ve Tb uzmanı bir hekimden konsültasyon istenmelidir. Kuşkulu olgularda, akciğer dışı Tb olasılığı göz ardı edilmemelidir.
3. Eğer akciğer grafisinde üst loblarda geçirilmiş Tb ile ilişkili fibrotik/kalsifik lezyonlar yoksa, geçtiğimiz 1 yıl içinde Tb'lu bir hasta ile yakın temas öyküsü bulunmuyorsa ve TCT negatif (1-4 mm) ise, bu durumda öncelikle tekrar TCT yapılması önerilir. Tekrarlanan TCT yine 1-4 mm çıkarsa, bu hastalara koruyucu tedavi gerekli değildir. Bununla beraber, hastayı izleyen hekim, belirlediği risk durumuna göre, risk/yarar oranını gözeterak koruyucu tedavi başlama kararı verebilir.
4. Aşağıdaki koşullarda, 9 ay boyunca INH ile Tb koruyucu tedavisi önerilir:
 - a. Akciğer grafisi normal olmasına karşın, TCT pozitifliği (5 mm veya üzeri) olan hastalar
 - b. Akciğer grafisinde kuşkulu fibrotik/kalsifik lezyonlar ve/veya TCT pozitifliği (5 mm veya üzeri) olan, ancak aktif Tb hastalığı dışlanmış hastalar
 - c. Geçtiğimiz 1 yıl içinde aktif Tb'lu bir hastayla yakın temas içinde bulunanlar
 - d. Tb açısından yüksek riskli sağlık personeli olanlar

Bu mutlak endikasyonlar dışında, hem ilk TCT, hem de tekrar TCT sıfır mm olan hastalarda, izleyen hekimin tercihi göre, risk/yarar oranını gözeterak hastaya koruyucu tedavi verilebilir.

Ayrıca RAED biyolojik ajan kullanan hastaların kayıt olacağı bir ulusal kayıt sistemi oluşturulmasının gerektiğinin de altını çizmektedir.

Henüz anti-TNF ilaç başlanmamış bir hastada aktif Tb saptandığında, Doğrudan Gözetim (DGT) altında standart Tb tedavisi verilir ve anti-TNF ilaçların verilmesi, Tb tedavisi bitene kadar geciktirilir. Ancak bazı kaynaklarca, zorunlu durumlarda bir göğüs hastalıkları uzmanının onayıyla birlikte tedavinin 2. ayı sonrasında TNF inhibitörlerinin başlanabileceği belirtilmektedir. Anti-TNF tedavi öncesi, latent Tb enfeksiyon tedavisinin de bitmesinin beklenmesi tavsiye edilir; ama gerektiğinde, 1. ay sonrasında anti-TNF tedavi başlanabilir. Anti-TNF ilaçlar alındığı sırada gelişen aktif Tb'da da standart Tb tedavi önerilir. Bu durumda anti-TNF tedavinin kesilmesi konusunda görüş ayrılıkları vardır. TNF inhibitörleri kesilmeden Tb tedavisinin başarıyla yapılabileceği düşünülmektedir. Hiçbir tedavi yüzde yüz koruyucu değildir ve özellikle Tb insidansı yüksek ülkelerde aktif Tb, reaktivasyon kadar yeni bir enfeksiyon kapılması sonucunda da gelişebilmektedir. Bu yüzden latent Tb enfeksiyon tedavisi verilmiş olsa bile, anti-TNF tedavi alan her hasta yakından takip edilmelidir.

Tüberküloz dışında TNF- α inhibitörü kullanımı ile diğer hücre içi enfeksiyonlarda da (legionella, listeria monocytogenes ve salmonella) artış bildirilmiştir. Koksidiomikozis, histoplazmozis ve nontüberküloz mikobakteri gibi granümatöz enfeksiyonlar da, anti-TNF ilaçların kullanılmasıyla ortaya çıkabilirler.

TNF- α inhibitörlerinin kullanılmasının yaygınlaşması ile enfeksiyon dışında bazı komplikasyonların geliştiği konusunda yayınlar artmaktadır. TNF- α blokajı ile kalp yetmezliği riskinin arttığı öne sürülmüş ve kalp yetmezliği varlığı bazı ülkelerin rehberlerine TNF inhibitör kullanımı için kontrendikasyon olarak girmişse de, tam aksi yönde bir çalışma da mevcuttur. Yine, var olan interstisyel akciğer hastalığının arttığı ya da TNF- α inhibisyonu ile beraber interstisyel akciğer hastalığı gelişebileceği iddia edilmişse de, kanıtlanamamıştır. Melanom dışı cilt kanserleri ve lenfoma gibi bazı malignitelerin görülme sıklığının arttığı, yine tartışmalı iddialar arasındadır. Malignite riskinin önerilenden daha yüksek anti-TNF dozlarıyla paralel olduğu düşünülmektedir. Infiksimab kullanımı ile bir olguda ARDS geliştiği bildirilmiştir.

PANEL 5

“KOAH Tedavisinin hedefleri”

Oturum Başkanları

Fonksiyon Testleri

Yaşam Kalitesi

Mortalite

Nurhayat YILDIRIM, İnci GÜLMEZ

İnci GÜLMEZ

Çiğdem BİBER

Esra Kunt UZASLAN

KOAH TEDAVİ HEDEFLERİ FONKSİYONEL PARAMETRELER

İnci GÜLMEZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

KOAH; dünyada hava akımı kısıtlaması ile karakterize önemli morbidite nedenlerinden biridir. Hava akımı kısıtlaması olduğundan, hastalığın progresyonunu değerlendirmede FEV1' deki azalma anahtar ölçüt olarak kullanılmaktadır.

KOAH patogeneziyle ilgili olarak çalışmalarda; hastalığın progresyonu ile inflamasyon arasında yakın ilişki olduğu ileri sürülmüştür (1-3). İnflamasyonun yoğunluğunun ise oksidan hasara bağlı olduğu söylenmektedir(2).

Ancak ne antioksidan ilaçlardan N-asetil sistein nede nonspesifik antiinflamatuvar etkili inhale steroidler FEV1' deki düşme üzerine çok fazla etkili olamamışlardır(4-8).

Inhale kortikosteroid çalışmaları oldukça farklı sonuçlar ortaya çıkarmıştır(9-11).

Salmeterol ve diğer uzun etkili beta agonistlerin rölâtif olarak kısa süreli çalışmalarında ise solunum fonksiyonlarında, dispne ve yaşam kalitesi skorlarında düzelmeye gösterilmiştir(12,13).

Antikolinerjiklerle yapılan çalışmalardan plesebo ile tiotropiumun 24 saatlik bronkodilatasyon üzerine etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada; tiotropium ile bir günlük sıklıkta düzelmeye tespit edilmiştir(14).

Casaburi'nin (15) çalışmasında ise hastalar tiotropium yada plesebo ile 1., 8., 50. ve 344. günlerde takip edildiklerinde FEV1 değerlerinin arttığı görülmüştür.

Anzueto'nun (16) çalışmasında da tiotropium ile ilgili çok önemli bilgiler elde edilmiştir. Tiotropium ve plesebo çalışmada bir yıl boyunca fonksiyonel parametreleri takip ederek karşılaştırılmış; ilaç öncesi FEV1 ile bir yıl sonra ki FEV1 değerleri ölçülmüştür. Bir yılın sonunda tiotropium kolunda çok az bir yükselme görülmüş, plesebo kolunda ise belirgin FEV1 kaybı olmuştur.

Bununla birlikte bu çalışmaların hiç biri uzun süreli çalışmalar değildir.

Yakın zamanlarda KOAH'lı hastaların balgam ve mukoza biyopsilerinde görülen inflamasyonun inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta agonistlerle etkilendiği gösterilmiştir (3). Bu farmakolojik kombinasyonların solunum fonksiyonları üzerine de muhtemel etkisi olabileceği düşünülmektedir.

TORCH çalışması; salmeterol/ flutikazon' un (SFC) tek başlarına yada kombinasyonlarının plesebo ile öncelikle mortalite üzerine etkisinin araştırıldığı nispeten uzun süreli (üç yıllık) planlanmış bir çalışmadır (17). Ancak alt grup analizlerinde FEV1 değişkenlikleri incelenmiştir. Toplam 8554 hasta kaydının olduğu çalışmada hastaların yaş, sigara, başlangıç FEV1, etnik köken, BMI ve post bronkodilatör FEV1'deki yüzde değişikliklerine göre değerlendirmeler yapılmıştır. SFC kolunda yıllık FEV1 deki azalmanın daha az olduğu görülmüştür. Aynı bulgular daha kısa süreli bir çalışma olmasına karşın ISOLDE çalışmasında da bulunmuştur(8). FEV1 deki azalmayı etkileyen diğer parametrelerden ise ; daha önce sigara içip bırakmış olmak, kadın cinsiyet, 65 yaşın üzeri ve FEV1' i %30' un altında olan hastalarda yıllık FEV1 ' deki düşmenin daha az olduğu görülmüştür (18). Yine BMI 25' in üzerinde olan hastalarda FEV1'deki azalmanın daha az olduğu tespit edilmiştir. Etnik köken irdelendiğinde de Asya-Pasifik ve Doğu Avrupa kökenli hastalarda FEV1'deki azalma daha azdır.

UPLIFT çalışması ise 5993 hasta üzerinde klasik tedavi yada aynı tedaviye tiotropiumun öncelikle fonksiyonel parametrelere katkısının araştırıldığı en uzun süreli çalışmadır. Çalışma Mayıs 2008' de tamamlanmış ancak hala veri analizleri sürdüğünden sonuçlar henüz açıklanmamıştır. 5 Ekim 2008 'de ilk kez açıklanacak olan sonuçlar kongrede sunulacaktır.

KAYNAKLAR

1. GOLD 2007. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Updated 2007. available from:www.goldcopd.com. last accessed 28 march 2008.
2. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 2645- 53.
3. Barnes NC, Qiu YS, Pavord ID, et al. Anti- inflammatory effects of salmeterol/fluticasone propionate in chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 736- 43.
4. Decramer M, Rutten-Van Molken M, Dekhuijzen PN, et al. Effects of N- acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (bronchitis Randomized on NAC Cost- Utility Study, BRONCUS): a randomized placebo- controlled trial. Lancet 2005; 365: 1552- 60.
5. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, et al. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 1999; 353: 1819- 23.
6. Pauwls RA, Löfdahl CG., Laitinen., et al. Long term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease . N Engl J Med 1999; 340: 1948- 53.
7. Lung health Study research group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000;343: 1902- 9.
8. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000; 320: 1297- 303.
9. Sutherland ER, Allmers H, Ayas NT, et al. Inhaled corticosteroids reduced the progression of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease: a meta- analysis. Thorax 2003; 58: 937- 41.
10. Soriano JB, Sin DD, Zhang X, et al. A pooled analysis of FEV1 decline in COPD patients randomised to inhaled corticosteroids or placebo. Chest 2007; 131: 682- 89.
11. Highland KB, Strange C, Heffner JE. Long -term effects of inhaled corticosteroids on FEV1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A meta- analysis. Ann Intern Med 2003; 138: 969- 73.
12. Stockley RA, Whitehead PJ, Williams MK. Addition of salmeterol to existing treatment in patients with COPD: a 12 month study. Thorax 2006; 61: 122- 8.
13. Stockley RA, Whitehead PJ, Williams MK. Improved outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with salmeterol compared with placebo/ usual therapy: results of meta-analysis. Respir Res 8 serial online) 2006; available from: http://respiratory-research.com7content7/1/147.
14. Calverley PM, Lee a, Tause L. Effect of tiotropium bromide on circadian variation in airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2003; 58: 855- 60.
15. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 19:212- 24.
16. Anzueto A, Tashkin D, Menjoge S, Kesten S. One-year analysis of longitudinal changes in spirometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving tiotropium. Pulm Pharmacol Ther 2005; 18:75- 81.

17. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Efficacy of salmeterol and fluticasone propionate on mortality in chronic obstructive pulmonary disease: the TORCH survival trial. N Eng J med 2007; 356:775- 89.
18. Celli B, Thomas N, Anderson J, et al. Effect of Pharmacotherapy on Rate of Decline of Lung Function in COPD: Results from the TORCH study. Am J Respir Crit Care Med in Press on May 29,2008; as doi:10.1164/rccm.200712- 1869OC

KOAH TEDAVİSİNİN HEDEFLERİ: YAŞAM KALİTESİ

Çiğdem BİBER

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Dünyada son 30 yılda bir çok alanda yaşanan gelişmelere paralel olarak, tıp ve sosyal bilimlerin alanlarında yaşam kalitesi tanımı giderek artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde yaşam kalitesi terimi çok farklı biçimde tanımlanmakta ve yine değişik şekillerde ölçülmekte, yorumlanmaktadır. Genel olarak bakıldığında yaşam kalitesi ifadesinin sağlığın dışında pek çok faktörden etkilendiği görülmektedir. Bilindiği gibi Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı sadece hastalık olmaması durumu olarak değil, fiziksel, mental, sosyal ve ruhsal olarak iyi olma hali olarak tanımlamaktadır. Bu nedenle sağlıkla ilgili yaşam kalitesi yani kişinin yaşam kalitesinin, o andaki sağlık durumu ile ilişkili olan ve daha iyi sağlık bakımı ile geliştirilebilen kısmı, giderek artan bir sıklıkla diğer ölçümlerin yerini almaktadır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, hastalığın veya hastalıkla ilgili tedavi gibi parametrelerin kişinin günlük yaşamı ve iyilik hali üzerine etkisinin standardize bir şekilde ölçülmesidir. Son yıllarda bu konuyla ilgili çalışmalarda belirgin bir artış gözlenmiş ve özellikle son 3-4 yılda çalışma sayısı geçmişe oranla % 10 oranında artış göstermiştir.

KOAH gibi kronik solunum yolu hastalıklarında hastanın işbirliği, uyumu ve davranışsal yanıtları yaşam kalitesini belirlemede çok önemlidir. 1980 li yılların sonuna doğru göğüs hastalıklarına özel yaşam kalitesini belirleyen ölçütler geliştirilmeye başlanmış ve 1990 ların başında ise bu anketler ilk olarak astım hastalarında denemeye başlanmıştır. Günümüzde yaşam kalitesini belirleyen bine yakın anket içerisinde yaklaşık 30 kadarı kronik solunum yolu hastalıkları için kullanılmaktadır.

Bilindiği gibi KOAH artık multisistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. KOAH ın yıkıcı etkisinde ana hedef akciğerler olmakla birlikte diğer bir çok organda yapısal ve fonksiyonel bozulmalar meydana gelir. Dispnenin yanı sıra, kaşeksi, steroid ile indüklenmiş miyopati, anksiyete, depresyon, bilişsel fonksiyon azalması, uyku bozuklukları, kardiyak disfonksiyon, ilaç yan etkileri de KOAH ta fiziksel bozulmaya neden olabilirler. Solunum fonksiyonlarındaki azalma, ilerleyici dispne, egzersiz kapasitesindeki azalma, fiziksel inaktivite, kondisyon kaybı, hastalığın ilerlemesi ve sonuç olarak bozulmuş yaşam kalitesi ile sonuçlanır. Günümüzde birinci saniye zorlu ekspirasyon volümünün (FEV1) kişinin semptomları ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ile iyi bir korelasyon göstermediği tespit edilmiştir. Dispnenin ve bununla bağlantılı günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi; hastalığın tanısı, izlemi, pulmoner rehabilitasyon programlarının oluşturulması ve sonuçlarının izlenmesi konusunda büyük yarar sağlamaktadır. KOAH tedavisinde son yıllarda hedeflenen en büyük amaç, günlük yaşam aktivitelerini artırarak yaşam kalitesini iyileştirmektir. Yaşam kalitesinin iyileştirilmesinin, yaşam süresini uzatmaktan daha önemli olduğu düşünülmektedir. Yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan anketler; kişinin kendi hissettiklerini, hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerini hastanın kendi görüşü açısı ile yansıttığı subjektif değerlendirme yöntemleridir.

KOAH ta yaşam kalitesi ölçüm yöntemleri: Bilindiği gibi dispne kişinin günlük aktivite kısıtlamasına neden olan en önemli semptomdur. Dispnenin detaylı olarak değerlendirilmesi ile bu semptomun kişinin yaşamı ve günlük aktiviteleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacı ile yaşam kalitesi anketleri geliştirilmiştir. Fizyolojik ölçümler KOAH ın kişi üzerindeki etkisini tam olarak yansıtmadığı için, kişinin sağlığı, günlük yaşantısı ve iyilik hali üzerindeki etkileri, doğrudan hastadan öğrenilmelidir. Yaşam kalitesi anketleri genel yada spesifik olabilir

En sık kullanılan sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri:

Genel olanlar

- Nottingham Health Profile
 - Medical Outcomes Study (Short form 36)
 - Sickness Impact Profile (SIP)
- Hastalığa özgü anketler
- Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)
 - Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSQ)
 - St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
 - Seattle Obstructive Lung Disease Questionnaire (SOQL)
 - Airways Questionnaire (AQ)
 - Shortness of Breath Questionnaire (SBQ)

Kronik Solunum yolu hastalıklarında yaşam kalitesi anketleri genellikle tedavi modalitelerinin etkinliğini ve klinik sonuçlarını değerlendirmek amaçlı kullanılmaktadır. Bu yaklaşımla tedavi etkinliği iki yönde değerlendirilmektedir. Bir tarafta elde edilen istatistiksel farklar analiz edilebilmekte, diğer yanda yaşam kalitesindeki değişikliklerin klinik anlamı değerlendirilmektedir. Anketlerin bazılarında hastaların yaşam kalitelerinde değişiklik yaratacak minimum skor farkı belirlenmektedir. Bu minimum farkı aşan herhangi bir değişiklik 'klinik olarak anlamlı değişiklik' olarak tanımlanmaktadır. Bu şekilde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri, tedavi çalışmalarına klinik olarak katkıda bulunabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kaplan RM, Ries AL. Quality of life: Concept and definition COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2007; 4: 263- 71.
2. Wyrwich KW, Tierney WM, Babu AN et al. A comparison of clinically important differences in health related quality of life for patients with chronic lung disease , asthma or heart disease. Health Services Research 2005; 40: 2.
3. BenitoCS. Measuring quality of life; Generic or specific questionnaires. Arc Bronchoneumol 2005; 41: 107- 9.
4. Voll-Aaneru M, Eagan TML, Wentzel-Larsen T et al. Changes in respiratory symptoms and health-related quality of life. Chest 2007; 131: 1890- 7.
5. Miravittles M, Ferrer M, Pont A et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A 2 year follow up study. Thorax 2004; 59: 387- 95.
6. Antonio A. Clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: Review of the therapeutic interventions. . AJRCCM 2006;
7. Cazzola M, MacNee FJ, Martinez KF et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. Eur Respir J 2008 Feb; 31(2):416- 69.
8. Gürgün A, Erdinç E. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Ed. Umut S, Erdinç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları. Galenos yayıncılık. 2008; 6: 374- 82.

KOAH TEDAVİSİNİN HEDEFLERİ: MORTALİTE

Esra Kunt UZASLAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tıbbi Anabilim Dalı, Bursa

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen dünyada ve ülkemizde morbidite ve mortalitesi artmaya devam etmektedir. KOAH 'ın sistemik sonuçları olan bir akciğer hastalığı olduğu daha da ötesi sistemik bir hastalık olduğu görüşünde yaygın olarak kabul görmektedir. Bu nedenle KOAH'lı hasta neden ölür sorusunun yanıtı akciğerle sınırlanmamaktadır, KOAH olgularında sıklıkla eşlik eden diğer hastalıklar; hipertansiyon, iskemik kalp hastalıkları, diyabet, kronik kalp yetmezliği, kanser, osteoartrit ve depresyon, bu hastalıkların tedavisinde kullandığı çoğul ilaçlar hastalığın progresini ve ölüm nedenlerini etkilemektedir(1). KOAH'da mortaliteyi etkilemeyi ve azaltmayı hedefleyen tedavilerden söz edildiğinde günümüzde stabil KOAH tedavisinde önerilen ilaçların ötesinde bir bakış açısı ile tedavi yaklaşımlarında bulunmak gerekir. Sigara bırakmanın, hipoksemik hastalarda uzun süreli oksijen tedavisinin, amfizemli bazı olgularda volüm küçültme cerrahisinin ve ağır alevlenmelerde noninvaziv mekanik ventilasyonun mortalite üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Pulmoner rehabilitasyon ve akciğer transplantasyonunda yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesini yükseltirken dispne şiddetini azaltmaktadır. İlaçların tek başına veya birlikte kullanımlarının KOAH'lı olgularda alevlenme sayısını ve hastaneye yatışları azaltarak mortaliteyi etkilediği uzun süreli ve çok merkezli çalışmalarla gösterilmiştir. Akciğer fonksiyonlarındaki hızlanmış düşüş KOAH' ın karakteristik özelliklerinden biri olup, son yıllarda ardışık olarak sonuçları açıklanan bu çok merkezli ve 4-5 yıl süreli çalışmalarda akciğer fonksiyonlarındaki düşüş azaltılabildiğinde mortalite üzerinde de olumlu sonuçlar edinildiğini gösterilmiştir.

KOAH'da mortalite ile ilişkisi en iyi tanımlanmış izlem belirteçleri FEV1, hiperenflasyon, pulmoner kaşeksi, anemi, egzersiz kapasitesi, dispne, yaşam kalitesi, fonksiyonel durum ve aktivite seviyesidir. Bu belirteçleri etkileyen tedavilerin mortaliteye etkileyeceği beklenmektedir(2). FEV1'deki düşüşün mortaliteyi arttırdığı uzun süreden beri bilinmektedir. FEV1'deki düşüşü sigaranın bırakılması(3), inhale uzun etkili bronkodilatörlerin tek başına veya inhale kortikosteroidlerle birlikte kullanımı(4-6), bilateral akciğer volüm küçültücü cerrahinin (7) (özellikle amfizemin üst loblarda lokalize olduğu egzersiz kapasitesi düşük olgularda) yavaşlattığı ve düzelttiği gösterilmiştir. Ayrıca tek akciğer transplantının FEV1'i % 231, iki akciğer transplantının % 498 oranında düzelttiği saptanmıştır.

Hiperenflasyon, inspiratuvar kapasitenin (IC) total akciğer kapasitesine (TLC) oranı ile izlenebilen bir parametre olup IC/ TLC oranının % 25' in altına inmesi mortalitede belirgin artışa neden olur. Hiperenflasyonun ilaç tedavisi ile(8) veya volüm küçültücü cerrahi ile düzeltilmesinin(9) mortaliteyi düşürmesi beklenmektedir.

Pulmoner kaşeksi, KOAH olgularında sık görülen ve mortalitenin artışına neden olan bağımsız bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi (VKİ) < 25 kg/ m2 olan olguların mortalite riskinde artma olup beslenme desteği ile sağlanan kilo alımlarının (> 2 kg) mortaliteyi etkileyebileceği öngörülmektedir(10).

Anemi, KOAH olgularının yaklaşık % 10-15' ini görülmekte ve hastanın egzersiz kapasitesini (6 dakika yürüme mesafesini) düşürmektedir. Anemik olgularda egzersiz sırasında artan oksijen ihtiyacı karşılanamamakta ve nefes darlığı artmaktadır. Anemi hastalığın seyrini etkileyen önemli belirteçlerden biri olup, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak mortaliteyi etkilemektedir.

Egzersiz kapasitesi, KOAH olgularında belirgin olarak düşmüştür. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan 6 dakika yürüme mesafesinin KOAH olgularında mortalitenin izlenmesinde FEV1 ve VKİ gibi iyi bir belirteçtir(11). Egzersiz kapasitesini arttırmaya yönelik müdahalelerden volüm küçültücü operasyonun özellikle egzersiz kapasitesi azalmış üst lob amfizemli olgularda mortaliteyi azalttığı görülmüştür. İlaç tedavileri(12,13) ile egzersiz kapasitesinde artış sağlanabilmektedir.

Yaşam kalitesi, fonksiyonel durum ve hastanın aktivite seviyesi KOAH hastalığından etkilenmekte ve bu parametrelerdeki düşmeler morbiditede ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Bu parametrelerin izleminde geçerliliği kanıtlanmış ve güvenilir anket (SGRQ) ve indeksler (BODE) geliştirilmiştir(14,15). KOAH hastasının aktivite seviyesini etkileyen tedaviler bu parametreler ile izlenerek mortalite üzerine etkileri belirlenebilir.

KOAH olgusunda tedavinin önemli hedeflerinden biri mortaliteyi azaltmaktır. Mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri ve izlem kriterleri net olarak tanımlanmıştır. Ancak bu izlem kriterlerinin primer izlenim parametresi olarak kullanıldığı çok merkezli uzun takip süreli randomize çift kör ilaç çalışmaları farmakolojik tedavilerin hastalığın seyri ve mortalitesi üzerine etkilerini gösterecektir.

KAYNAKLAR

1. Lee T, Pickard S, Au DH, et al. Risk for death associated with medications for recently diagnosed chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine* 2008; 149: 380- 90.
2. Celli B, Cote C., Lareau S., Meek P. Predictors of Survival in COPD: More than Just the FEV1, *Journal of Respiratory Medicine* (2008) 102 (Supplement 1), S27- S35.
3. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 381- 90.
4. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 19: 217- 24.
5. Decramer M, Celli B, Tashkin D et al. Clinical trial design considerations in assessing long-term functional impacts of tiotropium in COPD: The UPLIFT trial. *COPD* 2004; 1: 303- 12.
6. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J, the TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775- 89.
7. Fishman A, Martinez F, Naunheim K et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059- 73.
8. Celli B, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 2003; 124: 1743- 8.
9. Gaissert HA, Trulock EP, Cooper JD, Sundaresan RS, Patterson GA: Comparison of early functional results after volume reduction or lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 296- 306.
10. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791- 7.
11. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 28- 33.
12. O' Donnell DE, Fluge T, Gerken F et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 832- 40.
13. O' Donnell DE, Voduc N, Fitzpatrick M, Webb KA. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004; 24: 86- 94.
14. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005; 26: 630- 6.
15. Imfeld S, Bloch KE, Weder W, and Russi EW. The BODE index after lung volume reduction correlates with survival in COPD. *Chest* 2006; 129: 835- 6.

PANEL 6

“Superior Sulkus Tümörü”

Oturum Başkanları

Tanı ve Evreleme

Cerrahi Teknik

Multi-Model Tedavi Yaklaşımı

Saadettin ÇIKRIKÇIOĞLU, Kamil KAYNAK

Bahar KURT

Bülent TUNÇÖZGÜR

Deniz YALMAN

SUPERİOR SULKUS TÜMÖRLERİNDE TANI VE EVRELEME

Bahar KURT

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

Superior sulkus tümörleri (SST) 1838 de ilk kez Hare tarafından tanımlanmıştır. Henry Pancoast ise toraks girişi (torasik inlet) tümörlerini klinik ve radyolojik olarak tanımlamış ve bu tümörlerin beşinci brankial yarığın epitelyal kalıntılarından köken aldığını belirtmiştir. Daha sonra 1932 yılında birbirlerinden tamamen bağımsız olarak Pancoast ve Tobias SST tümörlerini Pancoast-Tobias veya sadece Pancoast adıyla tekrar tanımlayıp revize etmişlerdir. 1950'li yıllara kadar tümüyle fatal sonuçlandığı düşünülmüş ve gerçek orijininin bronkopulmoner kaynaklı olduğu daha sonraları anlaşılmış, küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin (KHDAK) bir grubu olarak literatüre geçmiştir. Preoperatif radyoterapi ve ardından yapılan komplet rezeksiyon şansının %60 ve 5 yıllık sağkalımın %10-35 civarında olduğu, gerek tanımlama gerek tedavi yaklaşımları açısından yıllar boyu değişikliğe uğrayan bu tümör grubu en son olarak; göğüs apeksinden orijini alan, 8. servikal ile birinci ve ikinci torasik trunkusları dağılımı boyunca omuz ve kol ağrısı, el kaslarında atrofi ve güçsüzlük, Horner sendromunun eşlik ettiği semptom ve bulgular topluluğuna Pancoast sendromu, bu tümörlere de superior sulkus tümörleri denilmektedir. Primer ve en yaygın neden KHDAK olmakla beraber küçük hücreli akciğer kansinomu (KHAK) inflamatuvar, enfeksiyöz ve diğer neoplastik nedenler etyolojide yer almaktadır SST nedenleri Tablo 1 de gösterildi. Primer akciğer kanserlerinin % 3-5 ini oluşturan Superior sulkus tümörlerinde 1960'lı yıllarda hakim olan histolojik tip olguların yaklaşık yarısında epidermoid kansinom iken son 20 yılda predominant histoloji adenokarsinoma doğru yer değiştirmiştir. Bunun sebepleri tartışmalı olmakla beraber filtresiz sigaralardan filtreliliye geçiş olabileceği şeklindedir.

Toraks girişindeki mevcut üç kompartımandan herhangi birine yerleşebilen Pancoast tümörlerinin daha ziyade posterior lokalizasyonda olduğu kabul edilir. Bu kanserlerde her bir lokalizasyondaki tümörler klinik olarak birbirinden ufak farklılıklar gösterirler ve tam olarak lokalizasyonların bilinmesinin önemi cerrahi yaklaşım planlamasında önem kazanır. Ayrıca yerleştikleri bölge nedeniyle ağrıya duyarlı yapıların olması diğer KHDAK'e göre daha erken dönemde semptomların ortaya çıkması, tanı ve tedavi şanslarının artabileceği belirtilmektedir.

Tablo 1: Pancoast Sendromu Nedenleri¹

Neoplazm	Tüberküloz
Primer bronş kansinomu	Parazitik
Diğer primer torasik neoplazmlar	Hidatik kist
Adenoid kistik kansinom,	Diğer nedenler
hemanjioperisitoma, mezotelyoma	Servikal Kosta sendromu, diğer torasik outlet sendromları
Metastatik neoplazm	Pulmoner amiloidoma
Larinks, serviks, mesane tiroid bezi	İnflamatuvar pseudotümörler
Hematolojik neoplazm	Subklavien artere ait mikotik anevrizmalar
Plasmositoma, lenfomatoid	
granulomatosis, lenfoma, amiloid	
İnfeksiyon	
Bakteriyel; stafilokoksik ve pseudomonal pnömoni, aktinomikoz	
Fungal	
Aspergilloz, kriptokok	

¹ Arcasoy SM den alınmıştır.

En yaygın semptom pariyetal plevra, brakiyal pleksus, vertebral korpuslar ve 1, 2 ve 3. kotların tutulumuna bağlı omuz ağrısıdır. Bu ağrı sırt ve omuzdan koltuk altına doğru ve ulnar sinir trasesi boyunca yayılır. Superior sulkus tümörlerinde akciğer dışı semptomların hakim olması dolayısıyla semptomların başlangıcı ile tanı konması arasındaki süre uzar. Bu sebeple ortopedi ve romatoloji kliniklerinde omuz artriti veya bursiti tanılarıyla tedavi edilirler. Çeşitli araştırmalarda tanı konma süresinin ortalama 1 yıl veya daha uzun olduğu gösterilmiştir. Horner sendromu miyozis, ptozis ve anhidrozis kliniği ile ortaya çıkar bu sendrom paravertebral sempatik zincirin ve inferior stellat ganglionun invazyonunu gösterir. Superior sulkus tümörlü hastaların yaklaşık 1/3 ünde Pancoast sendromunun görüldüğü bildirilmektedir. Elin intrinsek kaslarının zayıflığı ve atrofi, ulnar sinir dağılımı boyunca kolun ön kolun ve dördüncü ve beşinci parmakların ağrı ve paresteziside nadir değildir. İntervertebral foraminaya yayılım, spinal kompresyon ile nörolojik disfonksiyon gelişir ve hızlı önlem alınmaz ise parapleji ve quadrapleji kaçınılmaz olabilir.

Superior sulkus tümörleri santral trakeabronşial ağaçtan orijin almadıkları için diğer KHDAK gibi öksürük, dispne ve hemoptiziye nadiren sebep olurlar. Ekseri lezyonlar unilateral olup bilateral olup bilateral yerleşimli vakalarda literatürde bildirilmiştir. Aynı şekilde vena kava superior sendromu ve rekürren laringeal sinir felci sık olmasa da ileri evrede görülebilir.

American College of Chest Physicians (ACCP) 2007 rehberinde tedavi planlaması öncesi mutlaka doku tanısının yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Radyografik tekniklerin ilerlemesiyle birlikte bu tümörlerin daha erken teşhisi ve bulundukları bölgenin anatomik yapılarla olan konumlarının ortaya koyulması kolaylaşmıştır. Bazı olgularda rutin PA akciğer grafisi negatif olması ve tümörün sadece bilgisayarlı toraks tomografisinde görülebilmesine rağmen PA Akciğer grafisinde apikal kitle, 5mm den fazla tek taraflı apikal kep, 5 mm den daha kalın iki taraflı apikal kepin asimetrisi, birinci kot harabiyeti ve vertebradaki destrüksiyon gibi patolojik görünümüler tespit edilebilir. Eğer klinik kuşku var ise ve PA akciğer grafisi normal ise bir sonraki tetkik Toraks BT olmalıdır. Toraks BT apikal tümörün yayılımı ile ilgili detaylı bilgiyi verdiği gibi diğer pulmoner nodüller, parankimal hastalığın, kotlardaki harabiyetin ve mediastenin değerlendirilmesine yardımcı olur. Ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene, rutin laboratuvar testleri, akciğer grafisi sonrası Toraks ve üst abdomen BT çekilmelidir. Özellikle kütatif tedavi düşünülen SST'li hastalarda magnetik rezonans görüntüleme (MRI) toraks girişi, brakiyal pleksus, vasküler yapı ve ekstradural alanın invazyonunun olup olmadığını doğrulamak adına yapılması önerilmektedir. Ayrıca kütatif rezeksiyon düşünülen Pancoastlı hastalarda invaziv mediasten evrelemesi ve ekstratorasik yayılımın görülebilmesi için BBT ve toraks MRI ile birlikte ya tüm vücut PET/BT veya abdominal BT ve kemik sintigrafisi ACCP 2007 rehberinde önerilmektedir. MR anjiyografi ise standart BT veya MRI na göre vasküler tutulumu göstermede daha üstün tutulmaktadır. PET /BT ise Superior sulkus tümörlerine özgü ek bir yararı olmamakla beraber diğer KHDAK de sağladığı gibi tüm vücut yayılımı ve mediastenin değerlendirilmesi açısından diğer tetkiklere üstün olup gereksiz torakotomileri % 20 azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Periferik yerleşimli olması sebebiyle superior sulkus tümörlerinin tanısında balgam sitolojisi ile tanı koyma olasılığı %10-20'dir. Fiberoptik bronkoskopi (FOB) ise superior sulkus tümörlerinin tanısında ilk kullanılan yöntem olmakla beraber endobronşial lezyonun

genelde olmaması nedeniyle floroskopi altında biyopsi ve fırçalama ile tanı koyma olasılığı artırılabilir. FOB'nin diagnostik değeri % 30-40 civarındadır. Buna ilaveten santral hava yolunun görülebilmesi veya mediastende BT de görülen patolojik boyutta lenf nodu var ise transbronşial iğne aspirasyonuna olanak sağlayabilir. Ancak SST için en fazla diagnostik değeri olan yöntem transtorasik iğne aspirasyondur ve yerleşim yerini doğru belirlemek için USG, floroskopi ya da BT eşliğinde posterior ya da anterior yaklaşımla uygulanabilir. Tanısal verimliliği % 95'dir. Uygun koşullarda yapıldığında düşük pnömotoraks riskinden söz edilebilir. Ayrıca tümörün kendine ait ünilateral supraklaviküler şişlikten veya büyümüş supraklaviküler lenf bezlerinden yapılacak iğne aspirasyon biyopsisi ile de tanı konulabilir. Video yardımlı torakoskopi ya da torakotomi önceki basamaklarda tanı konulamıyorsa son olarak başvurulacak yöntemler olarak sayılabilir.

Evreleme; Superior sulkus tümörleri AJCC Kanseri evrelemesine göre genellikle 1 veya 2 gruba ayrılırlar; T3 N0 (Evre IIB) veya T4N0 (Evre IIIB) geriye kalan grup ise T3 N1 (Evre IIIA) veya T4 N1 olarak tanımlanabilir. Bilindiği gibi T3 tümörler (herhangi boyut) göğüs duvarı invazyonu, diyafragma, mediastinal plevra veya perikard invazyonu; T4 tümörler ise (herhangi boyut) mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea ve özefagus, vertebra korpusu veya karina tutulumu gösterirler. Bu nedenle bu tümörlerin yapısı gereği ve anatomik yerleşim bölgeleri dolayısıyla zaten başlangıçta T3 ve T4 tümörler grubuna girmeleri doğaldır. Pancoast tümörlerinde mediastinal lenf bezi metastazı N2 ve karşı taraf lenf bezi N3 var ise kötü prognozu gösterir. Ancak aynı taraf supraklaviküler lenf bezi metastazı N3 varsa uzun dönem sağ kalımın olumsuz etkilenmediği ve klinik davranışın daha çok N1 hastalık gibi olduğu vurgulanmaktadır. SST'lü hastaların rezeke edilenlerinde p N2 varlığının %10- 20 civarında olduğu bildirilmektedir. Eğer uzak metastaz saptanamamış ise genellikle Evre IIB, IIA veya IIB lezyonlar olarak düşünülebilir. Eğer Toraks BT de şüpheli lenf nodu (>1cm) varsa mediaskopi veya mediastinotomi önerilir. Ayrıca PET/BT ile de mediasten lenf nodları değerlendirmesi yapılabilir. Mediastinal ve supraklaviküler lenf nodu tutulumunun hastaların > % 55 olduğu ve kötü prognozu gösterdiği bildirilmektedir. MD Anderson'dan rapor edilen bir seride SST'lü hastaların % 25'inin evre IIB (T3N0M0), % 22 evre IIIA (T1-3N2) ve % 53 ünün de evre IIIB (T4 veya N3) olduğu saptanmıştır. Pancoast tümörlerinde uzak metastaza ait klinik belirtilerin olmadığı hastalardaki uzak metastazların sıklığı bilinmemektedir. Ancak agresif tedavi planlanacak hastalarda (preoperatif kemoterapi ve radyoterapi veya agresif cerrahi) klinik belirtiler olmasa da ekstratorasik evreleme amacıyla BBT ve kemik sintigrafisi ve/veya PET/BT önerilmektedir. Pek çok çalışmada SST'nün uzak organ metastazının en sık beyine olduğu tespit edildiğinden MRI beyine ait nörolojik semptomu olanlarda ve cerrahi düşünülen hastalarda mutlaka yapılması gerektiği belirtilmektedir.

Pancoast Tümörleri hala ciddi bir klinik durumdur ancak hastaların büyük bölümünde multimodel tedavi yaklaşımları ile kür sağlanabilmektedir. Komplet rezeksiyon en önemli prognostik faktördür. Cerrahi tedavi yüksek risk getirmekle beraber cerrahiye aday hastaların seçilmesi için çok fazla efor sarf edilmesi gerekmektedir.

PANKOAST TÜMÖRÜNDE CERRAHİ TEKNİK

Bülent TUNÇÖZGÜR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Birinci kostanın akciğerdeki anatomik izi olan superior sulkusda yerleşen tümörler, superior sulkus tümörleri veya sıklıkla Pankoast tümörleri olarak adlandırılır ve brakial pleksusu, subklavian damarları ve toraks duvarıyla beraber vertebrayı invaze etmesiyle, torasik malignitelerden farklılıklar gösterir. İlk olarak 1932'de radyolog olan Henry Pancoast tarafından tanımlanmıştır (1). 1950'lere kadar genellikle ölümcül seyreden Pankoast tümörleri, indüksiyon radyoterapi ve en-blok rezeksiyon stratejileri ile potansiyel küratif olmaya başlamıştır (2). 1961'de radikal cerrahi ve indüksiyon radyoterapinin ilk raporlarından beri son 10 yıla kadar Pankoast tümörlerinin tedavi stratejilerinde ve yaşam süresi istatistiklerinde çok küçük değişiklikler olmuştur (3). Cerrahi teknikte ve neoadjuvan tedavideki gelişmeler, hastalara bakışı değiştirmiştir.

Posterior Yaklaşım (Shaw-Paulson)

Posterior cerrahi yaklaşımda (2), posterolateral torakotomi kesiyle göğüs açılır, plevral kavite, rezektabilite açısından değerlendirilir, sonra kesi, skapula ile 7. servikal vertebra spinos çıkıntısı arasından yukarı doğru ilerletilerek, trapezius ve rhomboid kaslar kesilir. Bu teknik, skapulunun göğüs duvarından tamamen mobilizasyonuna izin verir. Skalen kas 1. ve 2. kottan ayrılarak, lezyonun subklavian arter ve brakial pleksusu infiltrate edip-etmediği değerlendirilir. Nörovasküler yapılarla ilişki yoksa, göğüs duvarı rezeksiyonu yapılabilir. Tümörden 4 cm'lik sınırlı kotların anterior kısmı kesilir, erector spina kasları vertebral çıkıntıdan ayrılır ve kotlar vertebraların transvers süreçlerinden ve vertebral eklemlerden dezartiküle edilerek çıkarılır. Kanseri tarafından invaze olmuşsa vertebra cisimleriyle beraber transvers süreçler rezeke edilir. Bu esnada serebrospinal sıvı sızıntısı önlenmelidir. Tümör tarafından tutulmuşsa T1 sinir kökü bağlanıp, kesilebilir. Hem C8 hem de daha alt sinir köklerinin çıkarılması elin intrinsik kaslarında kalıcı paralizi ile sonuçlanır. Göğüs duvarı rezeksiyonu tamamlanır, lobektomi yapılır. Standart mediastinal lenf nod diseksiyonu ile operasyon tamamlanır. Göğüs duvarı defekti küçükse rekonstrüksiyon yapılmayabilir, defekt büyükse, skapulunun alt ucu göğüs duvarının altına herniye olarsa, rekonstrüksiyon yapılmalıdır.

Primer İnsizyonda Farklılıklar

Shaw-Paulson yaklaşımında subklavian damarlara ve brakial pleksusa sınırlı hakimiyet olduğundan, çeşitli alternatifler geliştirilmiştir. Tatsamura ve ark. (4), klasik posterolateral torakotomiyi modifiye ederek, kesiyi anteriordan sternokostal bileşmeye kadar uzatmışlar, böylece akciğer apeksi ve anterior yapıların daha iyi hakimiyetini sağlamışlardır.

Dartevelle ve ark. 1993'te (5), medial klavikulanın rezeksiyonu ve L-şekilli servikotorasik kesiyle farklı bir girişim yolu tanımlamıştır. Hasta supin pozisyonda yatırılır, boyun hiper ekstansiyona getirilip, baş karşı tarafa çevrilir. Kesi, sternokloidomastoid kasın anterior kenarı boyunca yapılır, ikinci interkostal saha seviyesinden klavikulaya paralel şekilde deltopektoral çukura kadar ilerletilir. Pektoral kas klavikuladan diseke edilir ve myokutanöz flep kaldırılır. Kanserin altından interkostal sahanın açılmasıyla, torasik inlet'te tümörün infiltratif uzanımı değerlendirilir. Lezyon çıkarılabilir görülürse, klavikulanın iç yarısı rezeke edilir. Subklavian arter ve ven tutulumu varsa rezeksiyon ve rekonstrüksiyon uygulanabilir. Skalen kasların rezeksiyonunu takiben C8 ve T1 sinir kökleri tanımlanır. İpsilateral prevertebral kaslar, paravertebral sempatik zincirle birlikte rezeke edilir. T1 sinir kökü genellikle kesilir. Prosedürün bu bölümünden sonra göğüs duvarı rezeke edilebilir. Birinci kot kostokondral bileşkedir, 2. kot orta noktadan kesilip, vertebra transvers süreçlerinden dezartiküle edilir. Bu kaviteden üst lobektomi yapılır ve servikal kesi kapatılır.

Orijinal Dartevelle operasyonu uygulanan bazı hastalarda omuz kuşağı sorunları gelişmesi nedeniyle çeşitli modifikasyonlar geliştirilmiştir. Nazari (6), medial klavikulanın rezeksiyonundan çok, dezartikülasyonunu ve prosedür sonunda klavikulaya yeniden yaklaştırılmasını önermiştir. 1997'de Grunenwald ve Spaggiari (7), apikal akciğer tümörleri için "anterior transmanubrial osteomusküler-sparing" yaklaşımını tanımlamışlardır. Manubrium, sternoklavikular bileşke korunarak, parsiyel olarak bölünür, ilk kostal kartilaj rezeke edilir. Klavikula sağlam bırakılır ve bu durum operasyon sonunda iyi bir omuz stabilitesi sağlar. Devam eden yayınlarda bu prosedürde,

pulmoner rezeksiyon ve lenf nod diseksiyonu için genellikle ayrı bir anterior torakotomi yapmak gerektiğini içeren, ek özellikler tanımlanmıştır (8).

Başka bir cerrahi teknik, ilk olarak 1979'da Masaoka ve ark. (9) tarafından önerilen anterior hemi-clamshell kesisidir. Superior sulkus tümörleri için bu yaklaşım, servikal strap kasların bölünmesi, parsiyel sternotomi (4. interkostal sahaya uzanan) ve anterior torakotomi içerir. Bu yaklaşımın avantajları, klavikulanın korunması ve hilumun, akciğer apeksinin, lenf nodlarının, subklavian damarların ve brakial pleksusun mükemmel ekspozurunun sağlanmasıdır.

Vertebral Cisim Tutulumu

Diğer bir teknik ilerleme, geleneksel olarak kötü bir prognostik belirti olan Pankoast tümörünün vertebral cisim tutulumunda daha agresif yaklaşımdır. 1989'da DeMeester ve ark. (10), akciğer kanseri ve vertebral cisim tutulumu olan (3'ü gerçek Pankoast tümörlü) 12 hastalık bir seri rapor ettiler. 5 ve 10 yıllık yaşam süresi %42 idi.

Grunenwald ve ark. (11), daha da agresif bir yaklaşım tanımlamışlardır: Tümör tarafından tutulan vertebral cisimler için hemiveya total vertebrectomi. Bu yaklaşım, indüksiyon kemoterapi, akciğerin ve göğüs duvarının servikotorasik rezeksiyonu ve daha sonra laminektomi içerir iki veya üç evreli bir yaklaşımdır.

Memorial-Sloan Kettering hastanesinden Bilsky ve ark. (12), 1985-1989 yılları arasında, pankoast tümör cerrahisi ile beraber nörocerrahi prosedür uygulanan 42 hasta rapor ettiler. Sınırlı hastalık için en-blok vertebra rezeksiyonu ve daha geniş tutulum için total rezeksiyon yapılmıştır. Komplet rezeksiyon 2.84 yıllık median yaşam süresi ile birlikteyken inkomplet rezeksiyonda median yaşam süresi yalnızca 0.79 yıldır.

Sonuç

Komplet rezeksiyonda tam tedavi ümit edilebilir. Apikal tümör torasik inlet'te invazyon yapmamişsa sadece Shaw-Paulson yaklaşımı ile tamamen çıkarılabilir. Torasik inlet invazyonundan yüksek oranda şüphe söz konusu ise eksplorasyona anterior yaklaşımda bulunmak, gerekirse takibinde Shaw-Paulson yaklaşımı uygun olabilir.

KAYNAKLAR

1. Pankoast HK. Superior pulmonary sulcus tumor. JAMA 1932; 99: 1391- 6.
2. Shaw RR, Paulson DL, Kee JJJ. Treatment of the superior sulcus tumor by irradiation followed by resection. Ann Surg 1961; 154: 29- 36.
3. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman M, et al.: Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. Ann Thorac Surg 1994; 57: 1440- 5.
4. Tatumura T, Sato H, Mori A, et al.: A new surgical approach to apical segment lung diseases, including carcinomas and inflammatory diseases. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 32- 6.
5. Dartevelle PG, Chapelier AR, Macchiarini P, et al.: Anterior transcervical-thoracic approach for radical resection of lung tumors invading the thoracic inlet. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105: 1025- 34.
6. Nazari S: Transcervical approach (Dartevelle technique) for resection of lung tumors invading the thoracic inlet, sparing the clavicle. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 558- 60.
7. Grunenwald D, Spaggiari L: Transmanubrial osteomuscular sparing approach for apical chest tumors. Ann Thorac Surg 1997; 63: 563- 6.
8. Spaggiari L, Calabrese L, Gioacchino G, et al.: Cervico-thoracic tumors resection through transmanubrial osteomuscular sparing approach. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 564- 7.
9. Masaoka A, Ito Y, Yasumitsu T: Anterior approach for tumor of the superior sulcus. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 78: 413- 5.
10. DeMeester TR, Albertucci M, Dawson PJ, et al.: Management of tumor adherent to the vertebral column. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 373- 8.
11. Grunenwald D, Mazel C, Girard P, et al.: Total vertebrectomy for en bloc resection of lung cancer invading the spine. Ann Thorac Surg 1996; 61: 723- 5.
12. Bilsky MH, Vitaz TW, Boland PJ, et al.: Surgical treatment of superior sulcus tumors with spinal and brachial plexus involvement. J Neurosurg 2002; 97: 301- 9.

SUPERİOR SULKUS TÜMÖRLERİNDE MULTİMODEL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Deniz YALMAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Superior sulkus tümörleri (SST), komşuluğunda yer alan brakiyal plexus, subklavian damarlar ve omurga gibi önemli yapıları invaze ettiğinden tedavisi en zor olan tümörler arasındadır. SST'nin tedavisi ilk olarak tanımlandıkları 1932 yılından günümüze kadar birtakım aşamalar geçirmiştir. Bu aşamaları dört dönemde toplamak mümkündür. İlk dönemde bu tümörler gerçek kökeni bilinmeyen epitelyal tümörler olarak tanımlanmış, sonraki 20 yılda bu tümörlerin primer akciğer karsinomları olduğu anlaşılmış, ancak inoperabl ve ölümcül kabul edilmişlerdir. Bu tümörlerin tek başına radyoterapiyle (RT) tedavi sonuçları da başarısız olmuştur. Chardack ve MacCallum 1956 yılında rezeksiyonu takiben adjuvan RT uyguladıkları bir olgunun 5 yıl sonra hastalıksız sağ olduğunu bildirmişlerdir⁽¹⁾. Shaw 30 Gy palyatif RT uygulanan bir olguda ağrının geçmesi ve tümörün küçülmesi üzerine tam rezeksiyon uygulayarak uzun dönem sağkalım elde etmiştir. Shaw ve Paulson 1961 yılında 30-35 Gy RT uygulanan 18 olguda tam rezeksiyon sonrası mükemmel lokal kontrol ve uzun süreli sağkalım bildirmiştir⁽²⁾. Böylece 1950 yılına kadar ölümcül olarak kabul edilen bu tümörler indüksiyon radyoterapisi ardından rezeksiyon yaklaşımıyla potansiyel kür sağlanabilir tümörler arasında sayılmıştır. Preoperatif RT'nin potansiyel avantajları tümörü küçültüp rezeksiyona edilebilir hale getirmesi, rezeksiyon sırasında oluşabilecek tümör ekimini azaltması, tümör etrafındaki lenfatikleri bloke etmesi ve lokal-bölgesel kontrolü arttırmasıdır. İkinci dönem sayılabilecek sonraki 30 yıl boyunca bu yaklaşım standart olarak kabul edilmiştir. Bu arada yapılan çalışmalarda N2 (mediastinal lenf bezi metastazı), T4 hastalığın (vertebra, subklavian damar invazyonu) ve R1 rezeksiyonun (sınırlı rezeksiyon) kötü prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir. Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nin 225 olguluk serisinde de aynı prognostik faktörlerin önemi vurgulanmıştır. Operasyona bağlı mortalite oranı düşük olmakla birlikte (%4) T3N0 olguların ancak %64'ünde, T4N0 olguların %39'unda tam rezeksiyon gerçekleştirilebilmiştir. T3N0 olgularda 5 yıllık genel sağkalım %46, T4N0 olgularda %13, N2 olgularda %0'dır⁽³⁾. Bu sonuçlar hem lokal kontrol hem de sağkalım oranlarını arttıracak yeni tedavi stratejileri arayışını getirmiştir.

Üçüncü dönem sayılabilecek 1990'lı yıllarda yeni cerrahi teknikler geliştirilmiş, aynı dönemde yalnızca RT uygulanan çalışmaların sonuçları yayınlanmıştır. Ancak retrospektif olmaları, hasta sayılarının az olması, yalnızca klinik evreleme yapılmış olması, farklı şekillerde RT uygulanmış olması bu verileri yorumlamayı güçleştirmektedir. Değişik prognostik faktörlere bağlı olarak 5 yıllık sağkalım %0-40 arasında bildirilmektedir. Lokal kontrol ve sağkalım oranları cerrahi serilerinden daha düşük olmakla birlikte hemen hepsinde beyin metastazlarının sık görülmesi dikkat çekicidir. Aynı yıllarda evre III küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde cisplatin bazlı kemoterapi ile RT'nin eşzamanlı kullanımının etkinliğinin gösterilmesiyle SST'inde yapılan benzer çalışmaların sonuçlarının da olumlu olması daha fazla sayıda hasta içeren faz II Kuzey Amerika çalışmasının (SWOG 9416, INT 0160) yapılmasına yol açmış ve dördüncü dönemde indüksiyon kemoradyoterapisi ardından rezeksiyon bu tümörlerde standart yaklaşım haline gelmiştir. İndüksiyon kemoradyoterapisinin başlıca avantajları tümörü küçültüp rezektabiliteyi artırması, cerrahi sırasında olası yayılımı önlemesi, radyoduyarlayıcı etkisiyle RT'nin etkinliğini artırması, mikrometastazları kontrol etmesidir. SWOG 9416 çalışmasında mediastinoskopi negatif T3-4N0-1 olgulara preoperatif kemoradyoterapi (cisplatin-etoposid ile birlikte 45 Gy RT) uygulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 110 olgunun 104'ü (%95) indüksiyon tedavisini tamamlayabilmiştir. Cerrahiye uygun olan 95 olgunun 88'ine (%80) torakotomi uygulanmış, 83 olguda (%76) tam rezeksiyon gerçekleştirilmiş, 61 olguda (%56) tam patolojik yanıt veya minimal mikroskopik hastalık tespit edilmiştir. Tüm olgular için 5 yıllık sağkalım %44, tam rezeksiyon uygulananlarda %54'tür. En önemli prognostik faktör patolojik tam yanıt olarak bulunmuştur. Lokal nüks 10 olguda görülmüş olup esas başarısızlık uzak metastaz şeklindedir. En sık uzak metastaz beyinedir (%41)^[4]. Japon Klinik Onkoloji Grubu'nun 9806 numaralı benzer çalışmasında 75 olguya preoperatif kemoradyoterapi uygulanmıştır (mitomisin-cisplatin-vindesinle birlikte 45 Gy RT). Olguların %76'sına cerrahi rezeksiyon yapılmış olup patolojik tam rezeksiyon oranı %68'dir. Üç ve 5 yıllık hastalıksız ve genel sağkalım oranları sırasıyla %49, %61 ve %45, %56'dır^[5].

Standart yaklaşımlar dışında preoperatif RT uygulanmayan ama cerrahi sınırları pozitif olan olgulara adjuvan RT uygulanmalıdır (KT'siz 66 Gy veya eşzamanlı KT ile 60-63 Gy). Medikal inoperable veya cerrahi olarak rezeke edilemeyen SST'lü olgular küratif veya palyatif RT'ye adaydır. Komaki ve ark. 36 olguya yalnız RT uygulamışlardır. İki yıldan uzun yaşayan tüm olgularda lokal kontrol sağlanmıştır. 1978 ve 1983 yılları arasında inoperabl 32 olgu daha çalışmaya dahil edilmiş, ağrı yakınması olan olguların %91'inde ağrı kontrolü sağlanmıştır. Horner sendromlu olguların %'ünde RT'ye yanıt alınmıştır. Oniki, 24, 36 ve 48 aylık hastalıksız sağkalım oranları sırasıyla %65, %38, %25 ve %15'dir. Lokal nüks gelişen olguların hiçbirisi 2 yıldan uzun yaşamamıştır^[6]. Komaki ve ark.'nın diğer bir çalışmasında yalnız RT veya RT'yle birlikte KT uygulanmış medikal veya cerrahi olarak inoperabl 60 olguda 2 yıllık sağkalım %22'dir. Oysa tümörü rezeke edilen 25 olguda 2 yıllık sağkalım %52'dir. Daha yakın bir zamanda yayınlanan serilerinde ise inoperabl 77 olgunun 45'ine yalnız RT, 32'sine RT ve KT uygulanmış, yalnız RT uygulananlarda 5 yıllık genel sağkalım %9, 5 yıllık lokal kontrol %51 iken kombine tedavi alanlarda aynı oranlar %36 ve %63'tür. RT dozu 66 Gy'den düşük olanlarda 5 yıllık sağkalım oranı %7 iken 66 Gy ve daha yüksek doz uygulananlarda %33'tür^[7].

Tümörün yerleşimi nedeniyle semptomların erken dönemde görülmesi SST'nin tanısının ileri T evresinde olsa bile mediastinal lenf nodu metastazı veya uzak metastaz ortaya çıkmadan konmasını sağlamaktadır. Bu nedenle kombine tedaviler ve yoğun lokal tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi, tedavinin önemli bir parçasıdır. Ancak zor bir operasyon olup çevre kritik dokular nedeniyle negatif cerrahi sınır elde etmek zordur. Tedavide ya preoperatif veya postoperatif radyokemoterapi uygulanmalıdır. Cerrahi şansı olmayan veya cerrahi reddeden olgularda hastanın performansı iyiye definitif kemoradyoterapi uygulanabilir. Olanak varsa modern konformal RT teknikleri kullanılmalıdır. SST'leri sık görülen tümörler olmadığından randomize faz III çalışmaların yapılması güçtür. Şu an için SWOG 9416 çalışmasının ümit verici sonuçlarına göre preoperatif kemoradyoterapi ve cerrahi rezeksiyon standart tedavi modeli olarak kabul edilmekle birlikte yeni KT ajanlarının denenmesi (SWOG 0220 çalışmasında indüksiyon tedavisi sonrası tek ajan dosetaksel denenmektedir), hedefe yönelik tedavilerin eklenmesi, indüksiyon tedavisine 3. kür KT'nin eklenmesi, RT dozunun yükseltilmesi, beyin metastazlarının sık görülmesi nedeniyle profilaktik kranyal ışınlama uygulamaları göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chardack WM, MacCallum JD. Pancoast tumor: five year survival without recurrence or metastases following radical resection and postoperative irradiation. J Thorac Surg 1956; 31: 535-42.
2. Shaw RR, Paulson DL, Kee JL Jr. Treatment of the superior sulcus tumor by irradiation followed by resection. Ann Surg 2000; 154: 29-40.
3. Rusch VW, Parekh KR, Leon L, et al. Factors determining outcome after surgical resection of T3 and T4 lung cancers of the superior sulcus. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119: 1147-53.
4. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). J Clin Oncol 2007; 25 (3): 313-18.
5. Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M et al. Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group Trial 9806. J Clin Oncol 2008; 26 (4): 644-49.
6. Komaki R, Roh J, Cox J, et al. Superior sulcus tumors: results of irradiation of 36 patients. Cancer 1981; 48:1563-68.
7. Lee JS, Komaki R, Fossella FV, et al. A pilot trial of hyperfractionated thoracic radiation therapy with concurrent cisplatin and oral etoposide for locally advanced inoperable non-small-cell lung cancer: a 5-year follow-up report. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 479-86.

PANEL 7

“Astımda Değişenler”

Oturum Başkanları

Tedavi Hedefleri

Akıllı Tedavi Yaklaşımı

Tedavi Değişimine Yön Veren Klinik Çalışmalar

Yavuz DEMİREL, Zafer ÇALIŞKANER

Nermin ÇAPAN

Mecit SÜERDEM

Bülent TUTLUOĞLU

ASTIMDA TEDAVİ HEDEFLERİ**Nermin ÇAPAN**

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Dünya nüfusunun %5' ini etkileyen astımın prevalansı özellikle çocuklarda giderek artmaktadır (1- 4). Tanı ve tedavi ile ilgili ilerlemelere rağmen astım anlamlı morbidite nedeni ve ekonomik yük olmaya devam etmektedir. Astım nedeniyle ABD' de yılda 2 milyon acil servis başvurusu yapılmakta ve yaklaşık 500 000 hastaneye yatış olgusu görülmektedir ve önlenebilir hastane yatışlarının en sık görülen üçüncü nedenini oluşturmaktadır (5).

Son 10 yılda astım fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılması ve akut atakları daha etkili şekilde önleyebilen ilaçların geliştirilmesi, hekimlerin akut atak tedavisi yerine astım kontrol hedeflerine odaklanmasına neden olmuştur (2,3). Güncel astım kılavuzlarında bu değişiklik vurgulanmakta ve astım kontrolünde çok boyutlu yaklaşımın altı çizilmektedir. Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (National Health, Lung, Blood, Institute: NHLBI) kılavuzuna göre etkili bir astım tedavisi yönetimi (hedefleri) semptomları ve hızlı rahatlama sağlayan kısa etkili B2- agonist ilaç kullanımını en az düzeye indirilmesini, mesleki ve fiziksel aktivitelerden meydana gelen kısıtlamaları, akut atakların, acil tedavi gereksiniminin ve hastane yatışlarının önlenmesini gerektirmektedir (2). NHLBI kılavuzunun 3. baskısı 2007 yılında güncellenerek yayınlanmıştır (6).

Uluslararası uzlaşi raporlarında Global Initiative for Asthma (GINA) başarılı bir astım tedavisinde şu hedefler saptanmıştır (7).

- Semptomları kontrol altına almak ve bunu sürdürmek
- Egzersiz dahil, normal aktivite düzeyini sürdürmek
- Akciğer fonksiyonlarını alabildiğine normale yakın düzeylerde idame ettirmek
- Astım alevlenmesini önlemek
- Astıma bağlı mortaliteyi önlemek

Ancak ülkemizde ve dünyada yapılmış çalışmalarda bu hedeflere ulaşılamadığı saptanmıştır.

Rabe ve ark. çalışmalarında erişkin astımlı hastalarda sigara içimi oranının fazla, antiinflamatuar ilaç kullanımının ağır astımlılarda bile düşük bulmuştur ve astım kontrolünün tüm dünyada suboptimal düzeyde olduğunu bildirmiştir (8). Şekerel ve ark. çalışması ülkemizde astım kontrolünün %1.3 olduğunu belirtmiştir (9). Bavbek ve ark. Türkiyeden 25 merkezin katıldığı çalışmada kronik rinosinüzit,ASA/NSAİ duyarlılığının ve osteoporozun kontrol altında olmayan astımlı hastalarda fazla olduğunu ve kontrol altında olmayan astımlı hastaların yaklaşık %70'inde günlük hayatlarında kısıtlama olduğunu saptadılar (10).

Her hasta, güncel tedavi rejimi, güncel rejime uyum ve astımın kontrol düzeyinin belirlenmesi açısından değerlendirilmelidir. Belirli bir haftada hastanın kontrol altında, kısmen kontrol altında ve kontrol altında olmayan astımı olup olmadığı saptanır. GINA 2006 kılavuzunda kontrol altında olan astımda gündüz ve gece semptomları yok, aktivite kısıtlaması yok, kurtarıcı ilaç gereksinimi yok, solunum fonksiyonu normal yada haftada 3 kez den az ve alevlenmelerin olmadığı vurgulanmıştır. Tedaviye başlamadan önce hastanın güncel kontrol düzeyi ve halen kullandığı ilaçlar gözden geçirilir ve tedavi bu özellikler göz önüne alınarak belirlenir.

Örneğin: Astım halen kullandığı ilaçları ile kontrol altına alınamıyorsa, kontrol sağlanıncaya kadar tedavi artırılır. Kontrolü 3 ay sürmesi durumunda kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozunu belirlemek için tedavi azaltılabilir. Yukarıda belirtilen hedeflere ulaşmak için hasta eğitimi ve uzun süreli tedavi planı yapılması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. Clinical practice guidelines: expert panel report 2-guidelines for the diagnosis and management of asthma, publication no.97-4051. Bethesda (MD): National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute; 1997.
2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: update on selected topics 2002. NIH publication 02-5075. Bethesda (MD): National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health; 2002.
3. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Moorman JE, Gwyynn C, Redd SC. Surveillance for asthma—United States, 1980- 1999. MMWR Surveill Summ 2002; 51: 1- 13.
4. Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, et al. Surveillance for asthma—United States, 1960-1995. MMWR CDC Surveill Summ 1998; 47: 1- 27.
5. Pappas G, Hadden WC, Kozak LJ, Fisher GF. Potentially avoidable hospitalizations: inequalities in rates between US socioeconomic groups. Am J Public Health. 1997; 87: 811- 6.
6. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma (Internet). Bethesda (MD): National Institutes of Health; National Heart Lung, and Blood Institute, 2007. Publication No: 07-4051 [accessed 2007 Dec 30]. Available from <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/sthgdln.htm>.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma and management revised 2006. Available et <http://www.ginaasthma.org>.accessed 8 February 2008.
8. Rabe KF, Adachi M, Lai CK, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. J Allergy Clin Immunol. 2004; 114: 40- 7.
9. Sekerel BE, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. Respir Med 2006; 100: 1850- 4.
10. Bavbek S, Misirligil Z; Study Group. A breath for health: an exploratory study in severe asthma patients in Turkey. Allergy 2008; 63: 1218- 27.

ASTIMDA TEDAVİ DEĞİŞİMİNE YÖN VEREN KLİNİK ÇALIŞMALAR**Bülent TUTLUOĞLU**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Astım tedavisinde temel hedef hastalığın kontrol düzeyini arttırmaktır. Düşük doz inhale kortikosteroid ile hastalık kontrolü sağlanamadığında, uzun etkili beta mimetiklerle kortikosteroidlerin kombine preparatlarının kullanılması önerilen bir tedavi seçeneğidir. Ancak buna rağmen bazı hastalarda bu tedavi altında bile günlük, kısa, hızlı etkili beta mimetik kullanımı gereksinimi olmakta ve tam kontrol şartlarına ulaşılamamaktadır. Bu dezavantajı ortadan kaldırmak için son yıllarda hem uzun hem hızlı etkiye sahip formeterolün budesonide ile kombinasyonunun hem kontrol edici hem rahatlatıcı ilaç olarak tek başına kullanılmasını öneren SMART konsepti gündeme gelmiş, buna bağlı olarak birçok klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu şekilde kullanılan budesonide/formeterol kombinasyonunun sabit doz kullanımıyla birlikte gereksinim durumunda kısa, hızlı etkili beta mimetik kullanımına göre daha etkin olduğu ortaya konmuş ve bu konsept güncellenmiş GINA kılavuzunda etkili bir tedavi stratejisi olarak yerini almıştır.

Budesonide/formeterol kombinasyonunun gerek kontrol edici gerekse rahatlatıcı ilaç olarak kullanımının sabit doz salmeterol/flutikazon ve sabit doz budesonide/formeterol kombinasyonu ile birlikte terbutalinkullanımı ile karşılaştırıldığı 3335 semptomatik astımlıyı kapsayan bir çalışmada esnek tedavi yaklaşımı ile ciddi astım ataklarına kadar geçen süre anlamlı olarak uzatılmış, acil tedavi başvuruları ve oral steroid kullanımında ciddi azalmalar saptanmıştır. Sonuç olarak düşük, sabit doz budesonide/formeterol kombinasyona ek olarak, gereksinim durumunda kullanılan esnek doz budesonide/formeterol'ün daha iyi astım kontrolünü sağlamada etkili bir yöntem olduğu anlaşılmaktadır.

PANEL 8

“Ventilatöre Bağlı Hastanın Uzun Süreli Takibi”

Oturum Başkanları

Nahit ÇAKAR, Erdoğan KUNTER

Trakeostomi ve Alternatifleri

Oktay DEMİRKIRAN

Ventilatörden Ayırma

Erdoğan KUNTER

Evde Bakım

Tülay YARKIN

VENTİLATÖRDEN AYIRMA

Erdoğan KUNTER

GATA, Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Pozitif basınçlı ventilatör fikri ilk kez 1555 yılında Andreas Vasalius tarafından ortaya konmuş ve 1955 yılında ilk kez "iron lung" olarak tanımlanan ventilatörler geliştirilmiştir. Zaman içinde mekanik ventilasyon ile ilgili bilgilerimiz artmış ve son derece gelişmiş cihazlar kullanıma girmiştir. Ancak, mekanik ventilasyon bir tedavi yöntemi olmayıp asıl hastalık tedavi edilene kadar hastaya yaşamsal destek sağlayan yardımcı bir yöntemdir. Günümüzde mekanik ventilasyon endikasyonları hakkında genel kabul gören konsensüsler oluşmuş ve rehberler hazırlanmış durumdadır. Ventilatörden ayırma konusu ise özellikle kronik pulmoner bir hastalığın eşlik ettiği hastalarda ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu grup hastalarda zeminde en azından kompanse bir solunum yetmezliği tablosunun olması, solunum kaslarının güçsüz ve yorgun olması, ventilatöre bağlanmadan önce kullanılan ilaçlar (hipnotikler, sedatif ilaçlar ve kas gevşeticiler, vb.) ve diğer faktörler ventilatörden ayırma zamanını ve başarısını etkilemektedir. Hastanın ventilatörden ayrılmaya hazır olup olmadığını belirlemek bu hastaların takibindeki en kritik kararı teşkil etmektedir. Hastanın ventilatörden ayrıldıktan sonra solunumu idame ettirip ettiremeyeceği ve bunun ne kadar süreceğini önceden tahmin etmek görüldüğü kadar kolay değildir. Zaman içerisinde ayrılmaya hazır hastaların saptanmasında rehber olması amacıyla çeşitli protokoller geliştirilmiş olup yapılan çalışmalarda kimi protokollerin diğerlerinden üstün olduğu öne sürülmüşse de kesin kabul görmüş tek bir yöntem bulunmamaktadır. Araştırmacıların buluştuğu ortak nokta ventilatörden ayırma (weaning) işleminin mutlaka bir protokole göre yapılmasıdır.

Son olarak ATS, ERS, ESICM, SCCM ve SRLF bir araya gelerek "Statement of the Sixth International Consensus Conference on Intensive Care Medicine" adlı bir konferansta mekanik ventilatörden ayırma (weaning) konusundaki ortak görüşlerini ortaya koymuşlardır. Konferansta başlıca beş soruya cevap aranmıştır. 1) Weaning probleminin epidemiyolojisi nedir? 2) Weaning başarısızlığının patofizyolojisi nedir? 3) Weaning için genellikle kullanılan yöntem nedir? 4) Farklı ventilatör modlarının zor weaningde rolü var mıdır? 5) Uzun süreli weaning başarısızlığı ortaya çıkan olgulara nasıl yaklaşılmalıdır? Bu sorulara verilen cevaplar da şu şekilde özetlenebilir. 1) Hastalar weaning de karşılaşılan zorluk ve weaning süresinin uzunluğuna göre katagorize edilerek değerlendirilmelidir. 2) Weaning olabildiğince erken yapılmalıdır. 3) Hastaların başarılı bir şekilde ekstübe edilebileceğini gösteren en önemli test spontan solunum denemesidir. 4) İlk deneme 30 dakika sürmeli ve t-tüp uygulaması veya düşük seviyede basınç desteğiyle yapılmalıdır. 5) Basınç desteği veya asist-kontrol modları başlangıçta yapılan weaning deneme/denemeleri başarısız olanlarda tercih edilmelidir. 6) Ekstübasyon başarısız olmuş hastalarda rutin olarak kullanılması önerilmemekle birlikte bazı hastalarda entübasyon süresini kısaltmak amacıyla non-invaziv ventilasyon teknikleri kullanılabilir.

EVDE BAKIM

Tülay YARKIN

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Uzun süreli mekanik ventilasyon (USMV), en az 21 gün süreyle günde 6 saat veya daha uzun süreli mekanik ventilasyon (MV) desteği gereksinimi olarak tanımlanmaktadır (1). Yapılan çalışmalar yoğun bakımda invaziv MV uygulanan hastaların %5-20'sinin ventilatöre bağlı kaldığını göstermektedir. Bu hastaların yoğun bakım dışındaki ventilasyon desteğinin, evde sürdürülmesi gerekmektedir. Evde USMV ile ilgili olarak ilk uzlaş konferansı ACCP (American College of Chest Physicians) tarafından 1986 yılında yapılmış, bu konferansta konu ile ilgili yeterli sayıda basılı materyal bulunmaması nedeniyle öneriler katılımcıların kişisel deneyimlerine göre oluşturulmuştur (2). ACCP tarafından 1993 yılında kurulan bir komite yoğun bakım dışındaki MV uygulamaları ile ilgili yayınları değerlendirmiş, uzlaş raporu Kasım 1997'de son halini alarak 1998'de yayınlanmıştır (3).

Tanımlar:

Ventilatör-yardımlı birey: Bir ay veya daha uzun süreli olarak günde en az 4 saat süreyle mekanik ventilasyon desteği gereken bireylerdir. Uygulama genel olarak noninvaziv, özel durumlarda invaziv olarak yapılır.

Ventilatör-bağımlı birey: Spontan solunum dürtüsü olmayan veya ciddi derecede bozulmuş bireyler ile spontan solunum dürtüsü olduğu halde ciddi solunumsal kas güçsüzlüğü nedeniyle yeterli solunum yapamayan ve kronik olarak günde 16-20 saatten uzun süreli mekanik ventilatör desteği gereken bireylerdir. Uygulama invaziv olarak yapılır.

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV): Yapay bir havayolu gereksizsinin uygulanması, pozitif veya negatif basınçlı olabilen ventilasyondur.

İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV): Uygulamada yapay bir havayolu gerektiren ventilasyondur. Evde USMV uygulamasında yapay havayolu, trakeostomi ile sağlanır.

Evde USMV Endikasyonları ve Hasta Seçimi:

Evde MV uygulaması için hasta seçiminde spesifik bir tanı ile birlikte, uygun kan gazı özellikleri bulunmalı ve hasta medikal olarak stabil olmalıdır. Ventilatöre bağlı kalan hastanın solunumsal destek gereksinimi günde 16 saatten kısa süreli ise uygulamanın noninvaziv yapılabilmesi için gerekli koşullar araştırılmalıdır. Hava yolu açık, öksürük refleksi ve gücü yeterli, sekresyonlarını temizleyebilen ve kronik aspirasyona neden olabilecek yutma kusuru olmayan hastalar NİMV toleransı ve NİMV'ye yanıt açısından değerlendirilmelidir. Bu koşulların sağlanamadığı hastalarda ve günde 16 saatten uzun süreli destek gereken hastalarda ventilatör desteği invaziv olarak yapılır.

Solunumsal destek gereken hastaların eve gönderilme kriterleri:

1. Medikal stabilite: 1-2 hafta boyunca aşağıdaki kriterler sağlanmış olmalı.
 - a. Akciğer dışı organ bozuklukları tedavi edilmiş olmalı,
 - b. Hemodinamik olarak stabil olmalı,
 - c. Kontrol altına alınmamış hemoraji olmamalı,
 - d. Renal fonksiyonlar ve asid baz dengesi stabil olmalı ya da uzun süreli diyaliz programında bulunmalı,
 - e. Tedavi planı değişken olmamalı ve YBÜ dışında da uygulanabilir olmalı,
 - f. Tercihen enteral olmak üzere yeterli beslenme programı uygulanabilir olmalı.
2. Solunumsal stabilite: 3-4 hafta süresince aşağıdaki kriterlere uyulmuş olmalı:
 - a. Hava yolu açıklığının sağlanması: Tüp değişikliklerine izin verecek yeterli büyüklükte stoması olan trakeostomi ya da

- NIMV ile stabil durumda olmak,
- b. Yardımlı ya da spontan olarak havayolu sekresyonlarını temizleyebilmesi,
- c. Ciddi dispne ataklarının olmaması,
- d. Ventilatör parametrelerinin, havayolu direnci ve kompliansın stabil olması: Tepe basıncı ± 5 cm H₂O'yu geçmeyen değişiklikler kabul edilebilir.
- e. Stabil FiO₂ ($\leq 40\%$) ve düşük PEEP (≤ 5 cmH₂O) ile yeterli oksijenizasyon elde edilmesi (SaO₂ $\geq 90\%$).
- f. Aspirasyon ve pozisyon verme sırasında oksijenizasyonda ciddi bir bozulma olmaması.
- 3. Hastada aranan sosyo-psikolojik özellikler:
 - a. Hasta, kişisel bakımını yapan kişiyi (ya da bu bakımı üstlenebilecek bir aile bireyini) kabul etmeli ve yönlendirebilmeli,
 - b. Evde bulunmasını kısıtlayacak majör bir affektif bozukluğu olmamalı,
 - c. Yerleşik bir evde oturmalı ve ev koşulları uygun şekilde düzenlenmiş olmalı,
 - d. Masraflar için yeterli mali destek olmalı (sosyal güvence varlığı).

Ev tipi mekanik ventilatörün özelliklerinin belirlenmesi ve ventilatör seçimi:

1. Hastanın solunumsal stabilitesini sağlayan minimal MV parametreleri (MV modu, tidal volüm, solunum dakika sayısı, tetikleme hassasiyeti, inspirasyon basıncı, destek basıncı, PEEP, FiO₂ düzeyi, inspiratuar akış hızı veya I:E oranı) belirtilmelidir.
2. Cihazın güç kaynağı (internal/ eksternal pil sistemi ve şarj süreleri) açıklanmalıdır.
3. Cihazda istenen alarm (oksijen kaynağı yetersizliği, elektrik kesilmesi, hastanın cihazdan ayrılması, yüksek basınç, apne...vb) ve uyarı (pil gücü ve şarj bilgisi) sistemleri belirlenmeli, alarm limitleri uygun şekilde ayarlanmalıdır.
4. Cihazla birlikte yardımcı gereçler (taşıma arabası, ventilatör devreleri, aspiratör, ambu seti, yedek trakeostomi kanülü.. vs) sağlanmalıdır.
5. Cihazda tamir gerektirecek arızalarda sorun giderilinceye kadar yedek ventilatörün acil olarak sağlanması için gerekli önlemler alınmalıdır.

Hasta için uygun MV tipi ve parametreleri belirlendikten sonra hastaya sağlanan ev tipi ventilatör hastane ve hatta mümkünse YBÜ koşullarında en az 48 saat süreyle uygulanmalıdır. Bu süre hem hastanın yeni cihaza uyum sağlaması, hem de cihazın hasta için uygunluğunun test edilmesi için gereklidir. Belirlenen parametreler uygulansa bile farklı ventilatöre geçişte hastanın klinik tablosu bozulabilmektedir. İstenen sonucun sağlanması için bazen birden fazla ventilatörün denenmesine gereksinim duyulmaktadır.

Evde USMV programına alınan hastalar eve gönderilmeden önce yapılması gerekenler :

Eğitim: Hasta ve ailesi primer hastalığın doğal seyri ve prognozu konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Özellikle akut atak semptomlarına karşı dikkatli olunması; belirti ve bulguların varlığında zaman geçirilmeden hekimin aranması gerektiği belirtilmelidir. Noninvaziv kullanıcıları için kısa süreli bir eğitim yeterli olurken, invaziv MV kullanacak olanlara daha uzun süreli ve uygulamalı eğitim verilmelidir. Trakeostomi bakımı, aspirasyon, kanül değişimi ve stoma bakımı, acil durumlarda yapılacaklar hasta ve ailesi için endişe verici işlemlerdir. Bu nedenle eğitim sırasında sabırlı ve anlayışlı olmak, daha da önemlisi soğukkanlı olmak gereklidir.

İzleme programı: Her hasta için mutlaka bir izleme programı oluşturulmalı, izlemenin evde mi yoksa hastanede mi yapılacağı önceden belirlenmelidir. İlk kontrol, hastane çıkışından sonraki 1-2 ay içinde yapılmalıdır. Bu süre, hastanın durumuna göre kısaltılabilir ancak daha uzun tutulmamalıdır. Sonraki kontroller 2-3 ay aralarla yapılabilir. Hastanın cihaz kullanımı sırasında karşılaştığı zorluklar, maske sorunları, uyku düzeni, semptomlar ve atak durumu sorgulanmalı; gerekirse ventilasyon modunda veya basınçlarda uygun değişiklikler yapılmalıdır. Trakeostomiden MV desteği alan hastalar için her kontrolde trakeostomi gerekliliğinin devam edip etmediği değerlendirilmelidir. İzleme programının en büyük yararı hasta ve ailesinin moral değerlerini artırmasıdır.

Sonuç:

Evde MV uygulaması, endikasyon konduğu andan itibaren hekim, hemşire, hasta ve hasta yakını için zorlu bir sürecin başlaması anlamına gelmektedir. Bu sürece hasta ve ailesinin en iyi şekilde hazırlanması ve hekimle işbirliği içinde olmalarının sağlanması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. MacIntyre NR, Epstein SC, Carson S, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRS Consensus Conference. Chest 2005; 128: 3937- 54.
2. O'Donohue WJ, Giovannoni RR, Goldberg AI, et al. Longterm mechanical ventilation: guidelines for management in the home and at alternate community sites: Report of the Ad Hoc Committee, Respiratory Care Section, American College of Chest Physicians. Chest 1986; 90(suppl): 1S-37S.
3. Make BJ, Hill NS, Goldberg AI, et al. Mechanical ventilation beyond the intensive care unit. Report of a consensus conference of the American College of Chest Physicians. Chest 1998; 113: 289- 344.

PANEL 9

“Girişimsel Pulmonolojide Sorunlar, Hatalar ve Başedilmesi”

Oturum Başkanları

Mustafa YAMAN, Turhan ECE

Argon Plazma Koagulasyonu ve Elektrokoterizasyon

Semra BİLAÇEROĞLU

Laser ve Krioterapi

Ahmet ILGAZLI

Silikon ve Metalik Stentler

Serdar ERTURAN

İntratümoral Kemoterapi

Firüz ÇELİKOĞLU

SİLİKON VE METALİK STENTLER**Serdar ERTURAN**

İdeal stent,

1. Kolay yerleştirilebilmeli ve çıkartılabilmeli, migre olmamalı,
2. Havayolunu desteklemek için yeterli dirence sahip olmalı, aynı zamanda havayolu fizyolojisine uygun fleksibiliteye sahip olmalı ve sekresyonların temizlenmesi kolay olmalı,
3. Granulasyon dokusu oluşumunu en aza indirecek yapıda olmalı,
4. Uygun şekil ve boyutları bulunabilmelidir.

Ancak hiçbir stent bu özelliklerin hepsine birden sahip değildir. Silikon ve metal stentlerin birbirlerine karşı artı ve eksi özellikleri vardır. Bu özellikleri bilmek, olguya en uygun stentin seçilmesi, olası komplikasyonlar yönünden hastanın izlenmesi ve komplikasyonlarla baş edebilmek için gereklidir.

PANEL 10

“Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıklarında Tanı”

Oturum Başkanları

Sumru BEDER, Oya KAYACAN

Klinik Yaklaşım

Oya KAYACAN

Radyolojik Yaklaşım

Fatih ALPER

Cerrahi Yaklaşım

Feridun IŞIK

DİFFÜZ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINA TANISAL YAKLAŞIM

Oya KAYACAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tb Anabilim Dalı, Ankara

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 Interstisyel 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 epitelinden 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 lenfanjiyoleymiyomatozis 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 nodozum 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 rali) 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, diffüzyon kapasitesinde düşme, gaz alımveriminde bozulma saptanır.

RADYOLOJİK BULGULAR

DİAH'nda çeşitli radyolojik patternler görülebilir. P-A akciğer grafisinde sıklıkla lineer, retiküler, nodüler, retikülonodüler, konsolidasyon ve kistik değişiklikler izlenir. Son yıllarda DİAH'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.

BRONKOSKOPI

Bronkoskopide görülebilecek çok fazla bir bulgu yoktur. Ancak sarkoidozun endobronşial tutulumunda pürüklü mukoza görünümü oldukça tipiktir. Bronkoskopinin başlıca amacı materyal olarak histopatolojik tanıya gitmektir. Bronkoalveoler lavaj (BAL) ve transbronşial 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.

Transbronşial Akciğer Biyopsisi (TBAB)

Fiberoptik bronkoscopia akciğer parankiminden transbronşial 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 veremeyebilir. 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 karşı 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 uzlaşısı raporlarına göre (5,6) bazı kriterlere göre tanı konabilir (Tablo).

Tablo 1: IPF'de tanı kriterleri

1. Major kriterler:
 - 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.
 2. Minor kriterler:
 - 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- 53.
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- 68.
3. Glaspole I, Conron M, du Bois RM. Clinical features of diffuse parenchymal lung disease. In: Olivieri 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- 64.
6. du Bois RM, Wells AU. Cryptogenic fibrosing alveolitis/idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2001; 18: Suppl. 32, 43s-55s.

RADYOLOJİK YAKLAŞIM**Fatih ALPER**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aziziye Araştırma Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Erzurum

Akciğer parankimini etkileyen 150'den fazla hastalık bulunmakta olup bunlar diffüz parankimal akciğer hastalığı (DPAH) olarak adlandırılmaktadır. Diffüz interstisyel akciğer hastalıkları sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, langerhans hücreli histiositozis, lenfanjiyoleiomyomatozis, konnektif doku hastalıkları, kollajen vasküler hastalıklar (KVH), ilaç kullanımı, çevresel ve mesleksi maruz kalmalar gibi bilinen nedenlerin yanı sıra, nedeni henüz aydınlatılamayan bir grup idiyopatik interstisyel pnömoniye de (İİP) kapsamaktadır (1).

DPAH' ta radyolojik tanı ve ayırıcı tanı oldukça zordur çünkü her bir hastalık için radyolojik özellikler değişken olabilmekte ve özellikle BT bulguları hastalıklarda örtüşebilmektedir. Bu nedenle ilgili hekimlerin daha fazla deneyim ve bilgiye ihtiyaçları vardır. Tanı aşamasında radyologun klinisyenlerle birlikte koordineli çalışması gereklidir (2).

DPAH' ta ilk radyolojik değerlendirme PA akciğer grafisidir. Bu grafi ucuzluğu, kullanışlılığı ve radyasyon dozunun azlığı nedeniyle önemini korumaktadır. Ancak düşük kontrast çözünürlüğü en önemli dezavantajıdır. Ayrıca PA akciğer grafisinin DPAH olduğu kanıtlanmış % 10- 15 semptomatik hastada tamamen normal olduğu gösterilmiştir (3,4). Bilgisayarlı tomografi (BT) değerlendirme süperpozisyonları ortadan kaldırdığı için parankimal patolojinin şiddetinin, dağılım ve tipinin değerlendirilmesinde PA akciğer grafiden üstündür. Yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) ise interstisyel akciğer değerlendirilmesinde hastalığın tespiti ve ayırıcı tanısında konvansiyonel BT' ye göre daha önemli olduğu ortaya konmuştur (5,6). YRBT makroskopik patolojik bulgulara benzer parankimal detay sağlamaktadır (7,8). Volümetrik BT multidedektör BT ile alınabilen ve bir nefeslik sürede tüm toraksın tarandığı yöntemidir. Bununla multiplanar rekonstrüksiyonlar, maximum intensity projection, minimum intensity projection, volume rendering ve bilgisayar yardımı tanı metodları yapılabilmektedir.

Akciğer interstisyumu normal ise YRBT' de görülmez. Görülebilmesi için interstisyel alanın ödem, hücre birikimi, kollajen doku artımı, amiloid depolanması ya da fibrozis olması gereklidir. Akciğer interstisyumu üç bölüme incelenmektedir. 1- Peribronkovasküler interstisyum. 2- Subplevral interstisyum. 3- Intralobüler interstisyum. Sekonder pulmoner lobül bağ dokusu ile çevrilmiş en küçük akciğer alanı olup YRBT ile de görülebilen en küçük akciğer birimidir (9). YRBT' de görülebilen normal akciğer yapıları şunlardır: Bronşlar (aşağı doğru 8. dala kadar), pulmoner arterler, pulmoner venler, interlobüler septa, visseral plevra (çift tabaka olduğu fissürlerde) ve intrapulmoner lenf nodları sayılabilir. YRBT' de görülemeyen anatomik yapılar ise şunlardır: Lenfatik damarlar, alveoller, kapiller damarlar ve visseral plevra (fissüral yüz harici alanlarda) sayılabilir. Sentrilobüler arter (1 mm kalınlıkta) ve asiner arter (0.5 mm kalınlıkta) görülebilen eşlik eden bronşiyol 1 mm çapta olmasına rağmen göremiyoruz. Sebebi bronşiyol duvarının 0.15 mm kalınlıkta olması nedeniyle görülebilen sınırı sayacağımız 0.4- 0.5 mm³ lük izotropik vokseli dolduramamasıdır. Bu yüzden alveoler interstisyumu ya da interlobüler septaları ancak patolojik doku birikimi olup birim vokseli doldurmaya başladığında görebiliyoruz (10,11).

YRBT ile akciğer değerlendirilmesinde yoğunluk artımı ve azalımı oluşturan patolojileri iki ana gruba ayırmaktayız. Nodüler patern, lineer ve retiküler çizgilenmeler, buzlu cam görünümü ve konsolidasyon opasitenin arttığı patolojilerdir. Kistler, kavitasyon gibi kist benzeri patolojiler, amfizem ve mozaik patern görünümü de opasitenin azaldığı patolojilerdir (12,13).

1- Nodüler Patern: Boyutları 2- 30 mm arasında değişen yuvarlak opasitelerdir. Büyüklük, kenar yapısı, sayısı, dansitesi ve lokalizasyonuna göre değerlendirilir. Eğer 3- 7 mm' den küçük ise mikronodül ifadesi kullanılmaktadır. Nodüllerin dağılımı perilenfatik, sentrilobüler ve rastgele olmak üzere 3 tipte olmaktadır. Perilenfatik dağılım periferel interstisyumda olmaktadır ve sıklıkla sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza, silikozis ve lenfoid interstisyel pnömonide (LIP) karşımıza çıkmaktadır. Sentrilobüler nodüller aksiyel interstisyumun distal kesiminde bulunmakta ve bu yüzden plevral ve fissüral yüzeylere bir miktarda uzakta olmaktadır. En sık olarak subakut hipersensitivite pnömonisinde (HP) daha nadiren de pnömokonyozlar, LIP, Respiratuvar bronşiyolit eşlik eden DPAH (RB-llP), langerhans hücreli histiositozda ve kriptojenik organize pnömonide (KOP) görülmektedir. Tabi eğer bu nodüllere sentrilobüler bronşiyol patolojisi de eklenirse tomurcuklu dal görünümü (tree-in-bud) oluşur. Bu patolojide ise bakteriyel ya da mikobakteriyel bronşiyolit, aspergilloz veya endobronşiyal neoplazmlar düşünülmelidir. Rastgele dağılım gösteren nodüller miliyer tüberküloz, miliyer fungal enfeksiyonlar, hematogen metastazlar, silikozis veya çeşitli pnömokonyozlar ve langerhans hücreli histiositoz düşünülmelidir.

2- Lineer Çizgilenmeler: Bu grup içerisinde interlobüler septal kalınlaşmalar, parankimal bantlar, subplevral çizgilenmeler ve düzensiz lineer çizgilenmeler mevcuttur. Interlobüler septal kalınlaşma düz ise pulmoner ödem, lenfanjitis karsinomatoza, pulmoner hemorajiler, alveolar proteinozis (PAP) ve amiloidozis sayılabilir. Interlobüler septal kalınlaşma nodüler olduğu zaman lenfanjitis karsinomatoza, sarkoidoz ve pnömokonyozistir. Kronik HP, silikozis ve idiyopatik pulmoner fibroziste (IPF) interlobüler septal çizgiler irregüler bir görünüm alabilmektedir. Parankimal bantlar ve subplevral çizgiler atelektazi veya fibrotik bir süreci göstermektedir. Bunlar özellikle asbestozis ve fibrotik akciğer hastalıklarına işaret etmektedir.

3- Retiküler Çizgilenmeler: Alveoler interstisyumun kabalaşmış ince retiküler şebeke tarzı görünür hale gelmesidir. Bulgu tipik olarak IPF' de görülür ve bal peteği paterni oluşmadan önceki aşamada sayılabilir. Ayrıca nonspesifik interstisyel pnömoni, KVH, pulmoner enfeksiyonlar, pulmoner ödem ve lenfanjitis karsinomatoza görülebilmektedir. Terminal dönem fibrotik akciğerde bal peteği görünümü ortaya çıkmaktadır. Paterndeki kaba retiküler çizgilenmeler ilerlemiş interstisyel fibrozis ve lobüler parankimal distorsiyonu gösterirken ayrıca multipl hava kistleri ile uyumlu azalmış dansitelerde dikkati çekmektedir. Bal peteği görünümü özellikle IPF ve diğer lIP' ler, asbestozis, KVH ve radyasyonun oluşturduğu hastalıkta görülmektedir.

4- Buzlu Cam Görünümü: Alveoler interstisyumun patolojik kalınlaşması, alveoler boşluğun hücre ya da sıvı ile kısmen dolması sonucu oluşan yoğunluğu hafif yüksek ve zemindeki damarsal yapıları silmeyen opasitelerdir. Bu patern DPAH' ın büyük çoğunluğunda görülmekte olup daha sıklıkla subakut-kronikten ziyade akut formlarıyla iştiraklidir. Deskumatif interstisyel pnömoni, HP, PAP ve KOP' ta sıklıkla izlenmektedir. Aktif hastalığı ve reverzibilitayı de temsil eden bir bulgudur. Oysa traksiyon bronşektazisi ve bal peteği görünümüleri ise fibroze işaret etmektedir.

5- Konsolidasyon: Zemindeki damarların silindiği buzlu camdan daha yüksek dansite artımıdır. Hava bronkogramı eşlik edebilir. Genellikle KOP, kronik eozinofilik pnömoni (KEP), lipoid pnömoni, bronkoalveolar karsinom ve lenfomada görülmektedir. 6- Kistik Patern: Kistler ince duvarlı, iyi sınırlı, yuvarlak, hava veya sıvı içeren, epitelyal veya fibröz duvarlı yapılar için kullanılır. Sentrilobüler amfizemden seçilebilir bir duvarı olması ve santral kesimde arterin olmaması ile ayrılır. Kistik patern pulmoner langerhans hücreli histiositozda, lenfanjiyoleiomyomatoziste (LAM), postinfektif pnömosel, amiloidozis, LIP ve DIP' te görülmektedir. Bal peteği görünümü bir çeşit kistik patern olup ağırlıklı bazal ve subplevral bölgelerde izlenmektedir.

7- Mozaik Patern: İki türlü oluşur. İlkinde hava yolu obstrüksiyonu diğerinde ise vasküler oklüzyon mevcuttur. Hava hapsi görünümü ekspiratuvar YRBT' de gaz retansiyonunu göstermektedir. Bu görünüm bronşektazi gibi hava yolu hastalıklarında ortaya çıkar. Ayrıca HP, KOP, kronik bronşit ve astımda da olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Pipavath S, Godwin JD. Imaging of the chest: idiopathic interstitial pneumonia. Clin Chest Med. 2004; 25(4): 651- 6.
2. Akgün M, Mirici A, Alper F. İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler. Toraks Dergisi 2005; 6: 251-263.
3. Mehnert F, Pereira PL, Dammann F, et al. High resolution multislice CT of the lung: comparison with sequential HRCT slices. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2000; 172: 972- 7.
4. Schoepf UJ, Bruening RD, Hong C, et al. Multislice helical CT of focal and diffuse lung disease: comprehensive diagnosis with reconstruction of contiguous and high-resolution CT sections from a single thin collimation can. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 179- 84.
5. Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 1997; 18: 755- 85.
6. Begin R, Ostiguy G, Fillion R, et al. Computed tomography scan in the early detection of silicosis. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 697- 705.
7. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, et al. Asbestos related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high resolution CT. Radiology 1988; 166: 729- 34.
8. Sullivan E. Lymphangiomyomatosis: a review. Chest 1998; 114: 1689- 703.
9. Austin JH, Müller PJ, Friedman PJ, et al: Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. Radiology 1996; 200: 327- 31.
10. Hansell D, Armstrong P, Lynch DA, et al: Basic HRCT patterns of lung disease, in Hansell D, Armstrong P, Lynch DA, et al (eds): Imaging of Diseases of the Chest. Amsterdam, Elsevier, 2005, pp 143-181.
11. Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, et al: Normal and diseased isolated lungs: high- resolution CT. Radiology 1988; 166(1 Pt. 1): 81- 7.
12. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, et al. High-resolution CT of the lung: patterns of disease and differential diagnoses. Radiol Clin North Am. 2005 May; 43(3): 513- 42
13. Zompatori M, Sverzellati N, Poletti V, et al. High-resolution CT in diagnosis of diffuse infiltrative lung disease. Semin Ultrasound CT MR. 2005; 26: 332- 47.

DİFFÜZ PARANKİMAL AKCİĞER HASTALIKLARININ TANISINDA CERRAHİ YAKLAŞIM

Feridun IŞIK

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları oldukça geniş bir yelpazede çeşitli klinik ve patolojik durumları içeren gruptur. Interstisyel pnömoniler (İdyopatik pulmoner fibrozis-IPF, nonspesifik interstisyel pnömoni-NSIP), bronşiolitis obliterans organize pnömoni, sarkoidozis, bağ dokusu hastalıklarının eşlik ettiği parankimal hastalıklar ve lenfanjiyomatozis bu grubun içinde incelenmektedir (1).

Bu grup hastalıkların görülme sıklığı ve oranları net olarak bilinmemekle birlikte ülkelere göre de değişiklik göstermektedir. Klinik tanı ölçütleri duyarlı fakat özgün değildir. Tanı koyan hekimin bilgisi ve deneyimine göre değişmektedir. ATS/ERS ölçütlerine göre tanıda bir standardizasyon sağlanmaya çalışılmış ancak bu konuda uzmanlaşmış hekimler arasında bile farklılıklar saptanmıştır (1-3).

Tanının multidisipliner yaklaşım ile konulması gerekliliği herkes tarafından kabul edilmektedir. Klinik değerlendirmenin yanı sıra radyolojik verilerin de değerlendirme de çok önemli yeri vardır. Özellikle HRCT bulgularının, klinik tanılarının % 50'sinde değişime neden olduğu görülmüştür. Fakat yapılan çalışmalarda görülmüştür ki, NSIP'de ve hipersensitivite pnömonisinde (HP) klinik ve radyolojik veriler ters profil çizebilmektedir (1,4).

Diffüz parankimal akciğer hastalıklarında, tedavi, temel olarak bağışıklık sistemini baskılayıcı, antiinflamatuvar ve antifibrotik ajanların kullanımını içerir. Farklı hastalıklar, farklı tedavi seçeneklerini de beraberinde getirmektedir. Buna ek olarak, aynı hastada farklı tip diffüz akciğer hastalıkları olabilmektedir (1,5). Bu durum, kimi zaman tedavi başarısızlığı olarak algılanabilir. Bilinen tanı tedavi edilirken, diğer durumların da aynı hastalık olduğu varsayımı, verilen tedaviye direnci (!) düşündürülebilir. Bu nedenle, bu tarz hastalıklarda histopatolojik değerlendirmenin yapılması şarttır.

Diffüz parankimal akciğer hastalıklarında, değişik nedenlerle, cerrahi biyopsiden kaçınılmaktadır. Bunun yerine çoğunlukla, klinik ve radyolojik verilere göre tanı konmaktadır. Oysa, günümüzde, göğüs cerrahisi girişimleri, teknolojinin gelişimine paralel olarak gelişmiş, daha az yıpratıcı seçenekleri gündeme getirmiştir. Torakotominin yanı sıra video yardımlı torakoskopik cerrahi (VYTC-VATS) ameliyat sonrası daha az sıkıntı yaratmasından ötürü hastalar tarafından kabul görmektedir. Açık akciğer biyopsisi olmaksızın konulan tanıda, DPAH'da yanlış ve yanlış tedavi ihtimali göz ardı edilmemelidir. Yapılan çok merkezli bir çalışmada, cerrahi biyopsi dışı yöntemlerin duyarlılığı % 72, özgünlüğü % 84 olarak saptanmıştır (6). Yirmi altı olgunun olduğu başka bir çalışmada ise, HRCT ve ATS/ERS klinik ölçütlerinin kıyaslamasında, yaklaşık değerler saptanmıştır. Özellikle Kappa istatistiği tanı dayanağının ne kadar nesnel, ne kadar öznel olduğunu göstermektedir (HRCT= 0,59; ATS/ERS= 0, 53)

Radyolojik verilerden HRCT'nin sağ kalıma katkısının araştırıldığı bir çalışmada, muhtemel NSIP'de histopatolojik olarak radyolojinin verilerinden farklı tanının yüksek olduğu saptanmış, bunun da sağ kalım üzerine olumsuz etkileri olduğu vurgulanmıştır (7).

Yukarıdaki bilgiler ışığında, klinik ve radyolojik veriler kimi zaman yetersiz kalmaktadır. Cerrahi biyopsi olmaksızın takip ve tedavi edilen hastaların yaşam kalitesi ve sağ kalım analizlerinin yapılması da bu durumda sağlıklı olmayacaktır. Çünkü, UIP diye takip edilen bir hasta aslında NSIP olabilir. Veya tersi söz konusu olabilir. Dahası, tedavisi daha basit ve umut verici olan bir hastalık teşhis edilemeyebilir ve hastalığın ilerlemesine neden olunabilir. Flaherty ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, aynı hastada farklı loplardan alınan biyopsilerde farklı tanılarına ulaşıldığı saptanmıştır. Yüz altmış sekiz olgunun bulunduğu çalışmada, 109 hastada birden fazla loptan biyopsi alınmış, 3 ayrı patoloğa inceleme yaptırılmış. Histopatolojik verilerde, aynı hastada farklı loplarda değişik doku örnekleri olabildiği görülmüştür (5). Bunun sonucunda ise yazarlar, herhangi bir lopta UIP doku örneği saptanırsa diğer loplarda NSIP saptansa bile hastanın UIP olarak kabul edilmesi gerektiği kanısına varmışlardır.

Coutinho ve arkadaşlarının çalışmasında, nedeni saptanamayan akciğer infiltrasyonlu 366 hastada yapılan akciğer biyopsilerinde, 120 hastada DPAH saptanmıştır. Toplam 144 olguda da birincil veya metastatik akciğer tümörü yakalamışlardır. Olguların tamamı göz önüne alındığında, %56 hastada biyopsi önceki teşhis doğrulamış, ancak % 42,6 olguda ise yeni tanı konmuştur (8).

Görüldüğü gibi, diffüz parankimal akciğer hastalıkları tedavilerinin birbirinden farklı olabildiği geniş yelpazede incelenmektedir. Tanının sadece klinik ve radyolojik verilerle konulması tedavinin başarısının sorgulanmasına yol açmaktadır. Kaldı ki, bu tarz hastalarda malignite, ayırıcı tanıda yeri olan ve mutlaka histopatolojik doğrulama veya yanlışlama gerektiren bir durumdur. Açık akciğer biyopsisi günümüzde oldukça düşük morbidite ve sifra yakın mortaliteyle kolaylıkla uygulanmaktadır. Hastaların daha nesnel verilerle takip ve tedavi edilmesi belki de tedavi seçeneklerinin çoğalmasına, sağ kalımın uzatılabilmesine olanak verecektir. Burada dikkat edilmesi gereken şey, biyopsinin akciğerin harap olduğu yerden değil, sağlam akciğer dokusu ile sınır veren yerlerden ve birden fazla loptan alınmasıdır. Böylelikle doğru tanının konması daha kolay olacaktır.

Tedavide kullanılan ilaçların artması ve çeşitlenmesi, kesin tanının mutlak gerekliliği, diffüz parankimal akciğer hastalıklarında açık akciğer biyopsisini altın standart haline getirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wells AU, Hogaboam CM. Update in diffuse parenchymal lung disease 2006. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175: 655- 60.
2. Peckham RM, Shorr AF, Helman Jr DL. Potential limitations of clinical criteria for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis/ Cryptogenic fibrosing alveolitis. Respiration 2004; 71: 165- 9.
3. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: A prospective study. Chest 1999; 116: 1168- 74.
4. Cottin V, Donsbeck AV, Revel D, Loire R, Cordier JF. Nonspecific interstitial pneumonia: individualization of a clinicopathologic entity in series of 12 patients. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1286- 93.
5. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, Toews GB, Kazerooni EA, Gross BH et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1722- 27.
6. Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, King TE Jr, Lynch J, Hegele R et al. Utility of a lung biopsy for diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 193- 6.
7. Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby T, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. Thorax 2003; 58: 143- 8.
8. Coutinho GF, Pancas R, Magalhaes E, Bernardo JE, Eugenio L, Antunes MJ. Diagnostic value of surgical lung biopsy: comparison with clinical and radiological diagnosis. Eur J Card Thorac Surg 2008; 33: 781- 5.

PANEL 11

“Sepsis”

Oturum Başkanları

Tanım ve Sınıflama

Patofizyoloji

Tedavi

Mustafa ÖZHAN, Filiz KOŞAR

Uğur GÖNLÜGÜR

Cenk KIRAKLI

Hakan Alp BODUR

TANIM ve SINIFLAMA**Uğur GÖNLÜĞÜR**

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 750.000 kişide ve Avrupa'da yoğun bakım ünitesinde yatanların % 30 'unda sepsis geliştiği tahmin edilmektedir. Sepsis terimini ilk kez 1914 yılında H. Schottmueller kanda mikroorganizmaların varlığına verilen sistemik belirti ve bulgular olarak tanımlamıştır.

Enfeksiyona verilen sistemik inflamatuvar yanıt SEPSİS denilmektedir. Sepsis, koroner yoğun bakımlar dışındaki tüm diğer yoğun bakımlarda en sık ölüm sebebidir. Günümüzde invazif tekniklerin yaygınlaşması ve çok daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin ve immüno-supresif ajanların kullanılması nedeniyle sepsis sıklığı artmaktadır. Septisemi ise eskiden kullanılan bir terim olup mikroorganizma veya toksinlerinin kanda bulunmasını ifade etmektedir. Sepsis olgularının büyük çoğunluğunun ise bakteriyemik (kanda canlı bakteri bulunması) olmadığı bugün bilinmektedir.

Tanımdan anlaşılabileceği üzere sepsisin 2 bileşeni bulunmaktadır: Enfeksiyon ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS). Enfeksiyon teriminin kullanılabilmesi için ya mikroorganizmaların varlığına dokuda iltihabi bir yanıt verildiğinin gösterilmesi ya da steril olması gereken konakçı dokularında mikroorganizmanın gösterilmesi gerekir. SIRS tanımında yer alan kriterler ise aşağıda sıralanmıştır. Bunlardan en az ikisinin bulunması ile tanı konulmaktadır.

1. Vücut ısısının 38°C den yüksek veya 36°C den düşük olması,
2. Kalp hızının dakikada 90 'dan daha fazla olması,
3. Solunum sayısının dakikada 20'den daha fazla (taşipne) veya arteriyel karbondioksit basıncının 32 mmHg 'dan daha düşük olması,
4. Lökosit sayısının 12000 / mm³'den yüksek veya 4000 / mm³'den düşük olması veya genç hücre formunun %10 'dan fazla bulunması.

SIRS enfeksiyonlar dışında yanık, travma, pankreatit, iskemik, hemorajik şok, immün sistem aracılı doku hasarında veya TNF gibi inflamatuvar sitokinlerin enjeksiyonu ile de oluşabilmektedir. SIRS 'ın sık ve önemli komplikasyonu (akciğer hasarı, şok, böbrek yetmezliği gibi) organ sistem fonksiyon bozukluklarıdır. Sepsiste sağkalımı belirleyen en önemli parametre sepsise yol açan etiyolojik faktörden çok organ sistem yetmezliğinin gelişip gelişmediğidir. Çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) primer (rabdomiyolize bağlı böbrek yetmezliği, transfüzyona bağlı koagülopati, akciğere gastrik aspirasyon) veya sekonder nedenlere (konakçının verdiği generalize inflamatuvar reaksiyon) bağlı olabilir.

Sepsise organ disfonksiyonu eşlik ediyorsa (PaO₂/FiO₂<300, INR>1.5, APTZ>60 sn, trombosit<100.000/mm³, total bilirubin>4 mg/dl, serum kreatinin düzeyinde 0.5 mg/dl 'nin üzerinde artış) veya hipoperfüzyon anomalisi (laktik asidoz: >2 mmol/L, oligüri: <0.5 ml/kg.sa, mental durumda akut bozukluk) veya sepsise bağlı hipotansiyon (başka bir nedene bağlı olmadan sistolik kan basıncının 90 mmHg 'nin altında olması veya ortalama arter basıncının 60 mmHg 'nin altında olması veya bazal değer 40 mmHg altına inmesi) varsa bu durumda AĞIR SEPSİS 'ten söz edilmektedir. İngiltere 'de yoğun bakım ünitesine ilk 24 saatte yatanların % 27 'sinde ağır sepsis ölçütleri saptanmıştır. SEPTİK ŞOK ise vazopressör tedavi almayan sepsisli bir olguda uygun bir sıvı replasman tedavisine rağmen hipotansiyon (akut dolaşım yetmezliği) veya hipoperfüzyon bulgularının düzelmemesidir.

Sepsis, ağır sepsis ve septik şok şeklinde yapılan bir sınıflama aynı zamanda klinik ağırlık skorunu ve dolayısıyla prognozu da yansıtmaktadır. İtalya 'da Nisan-1993 ile Mart-1994 tarihleri arasında yapılmış bir çalışmada yoğun bakıma ilk başta alınmış hastaların % 4.5 'unda sepsis, % 2.1 'inde ağır sepsis, % 3 'ünde de septik şok saptanmıştır. Ancak hastanede yatış süreleri içinde bu oranlar sırasıyla % 16.3, % 5.5 ve % 6.1 'e yükselmiştir. Bu kategoriler için mortalite oranları % 36, % 52 ve % 81 olarak bulunmuştur. SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients) çalışmasında ise yoğun bakım mortalite oranları sepsisli için % 27, ağır sepsisli için % 32 ve septik şoklu için % 54 bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101: 1644- 55.
2. Vincent JL. Clinical sepsis and septic shock-definition, diagnosis and management principles. Langenbecks Arch Surg 2008; 393: 781- 7.

SEPSİS PATOFİZYOLOJİSİ**Cenk KIRAKLI**

T. C. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Giriş

Sepsis patofizyolojisinden bahsederken organ yetmezliği ve ölüme neden olan sürecin en önemli ayağı olan "Ağır Sepsis" patofizyolojisinden bahsedeceğiz.

Tetikleyici

Ağır sepsis durumu, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) denen bir sistemik yanıtı tetikleyen lokalize bir enfeksiyon ile başlar. SIRS enfeksiyon ile beraber ise "Sepsis" terimi kullanılır. Sepsise bağlı organ disfonksiyonu "Ağır Sepsis" tanısını düşündürmelidir. Herhangi bir akut organ disfonksiyonu "Ağır Sepsis" tanısı koydurur. Kardiyovasküler organ disfonksiyonu mevcut ise "Septik Şok" diye isimlendirilir. Septik şok, ağır sepsisin bir alt grubu olarak düşünülebilir. Septik şok tanısı, klinik olarak enfeksiyon kanıtı olması ve yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen sepsise bağlı hipotansiyon (veya vazopressör ihtiyacı) ve sepsise bağlı organ hipoperfüzyonu olması durumunda konur.

İnfeksiyon

Sepsise neden olan enfeksiyonlar bakteriyel, viral veya fungal olabilir. Enfeksiyon kaynağından bağımsız olarak ağır sepsise neden olan fizyolojik değişiklikler ortak bir yol izlemektedir. Bakteriler ağır sepsise neden olan enfeksiyonların en sık nedenidir. Gr(+) bakterilerin hücre duvarları eksotoksin olarak da bilinen ürünler salgırlar. Gr(-) bakterilerin hücre duvarlarında ise endotoksin olarak da bilinen lipopolisakkarid (LPS) bulunmaktadır.

İnflamatuvar yanıt

Endotoksin makrofajlar ve nötrofilleri de içeren beyaz kan hücreleri için güçlü bir uyarıcıdır. Aktive olan nötrofiller tümör nekroz faktör (TNF) ve interlekin-1 (IL-1) gibi proinflamatuvar sitokinler üretirler. Bu sitokinler kanda dolaşarak infeksiyon odağına çok uzak bölgelerde inflamasyon başlatırlar. TNF- α ve IL-1 gibi dolaşan sitokinlere maruz kalan nötrofil ve endotel hücreleri aktive olarak daha fazla sitokin salgırlar ve inflamatuvar süreci güçlendirirler (Iba, 2005). Dolaşan sitokinlerin ve inflamatuvar sürecin başka bir etkisi de nötrofillerin endotele adhezyonudur.

Sepsis Kaskadı

Artmış geçirgenlik

Sepsis kaskadı kapiller endotelinin bir infeksiyöz ajan ya da toksine yanıt olarak aktive olması ile başlar. Bu endotel hasarı inflamatuvar prosesi alevlendirir ve sonuç olarak nötrofil aktivasyonu ve adhezyon moleküllerinin salınımı gerçekleşir. Nötrofiller kapillerler içinde yuvarlanmaya başlarlar ve endotele yapışır.

Endotel geçirgenliğinin artması vasküler bütünlüğün bozulmasına ve bunu izleyerek mikrovasküler kaçağa neden olur. Artmış vasküler geçirgenlik endotel hücreleri arasında bulunan interselüler bileşkedeki delikler sonucunda oluşur. Yüksek düzeyde trombin tarafından stimüle edilen Proteaz Aktive Reseptör 1 (PAR-1), hücre iskeleti değiştirerek endotel bariyeri bozar ve bunun sonucunda hücreler arasında kontraksiyonlar ve açıklıklar oluşur.

İnflamatuvar sitokinlerin, özellikle de TNF' in bir başka etkisi de endojen fibrinolitik sistemi bozmasıdır. Plazmin, fibrin pıhtılarını çözen primer proteazdır. Ağır sepsis hastalarında plateletler ve endotelden salınan plazminojen-aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) nedeni ile plazmin düzeyleri düşer. PAI-1, fibrin pıhtısını eriten endojen yolda gerekli olan doku plazminojen aktivatörünün güçlü bir inhibitörüdür.

Koagülasyon yolu

Koagülopati ve bozulmuş fibrinoliz, eritrositlerin organlara oksijen taşımalarını engelleyerek uygunsuz perfüzyon ve global doku hipoksisine neden olur. Koagülasyon yolunun aktivasyonu fibrinojeni fibrine çeviren trombinin fazla miktarda üretimi ile sonuçlanır. Fibrin parçacıkları ve aktive olan plateletler endotel aktivasyonu bölgesinde bir yığın oluştururlar.

Mikrovasküler kan akımı

Teknolojideki yeni gelişmeler, ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda mikrovasküler kan akımının gerçek zamanlı olarak gözlenmesine olanak vermektedir. Bu çalışmalar perfüze olan kapiller sayısının belirgin olarak düştüğünü ve perfüze olanlarda da kan akımının oldukça yavaşladığını göstermiştir.

Ayrıca nötrofillerin de yuvarlanıp endotele yapışarak eritrositlerin akışını engellediği görülmüştür. Mikrovasküler dolaşımın bu şekilde bozulması doku hipoksisine neden olmaktadır.

Endojen Aktive Protein C (APC)

Anti-inflamatuvar etkisi

Endojen APC infeksiyona karşı oluşan sistematik yanıtta pek çok noktada rol oynar. Aktive olan koagülasyon sisteminde faktör Va ve VIIIa'yı inaktive ederek antitrombotik etki gösterir ve trombin ve pıhtı oluşumunu sınırlar. Azalmış trombin seviyeleri aynı zamanda inflamatuvar ve anti fibrinolitik yanıtı da etkiler.

Endojen APC ayrıca monositler tarafından inflamatuvar sitokin (TNF- α , IL-1) üretimini inhibe ederek ve monosit ve nötrofillerin hasarlanmış endotelde yuvarlanmasını sınırlandırarak da bir anti-inflamatuvar etki oluşturur.

Fibrinoliz üzerindeki etkisi

Endojen APC, PAI-1'i inhibe ederek indirekt olarak fibrinolizi artırır.

Endojen APC, endoteldeki protein C reseptörleri ve sfingozin 1-fosfat (S1P) intraselüler sinyalizasyon yolu arasındaki etkileşimler sonucunda interselüler endotelial bileşke korunur ve kaçağa neden olan açıklık oluşumu azalır.

Anahtar noktalar

Ağır sepsis, mikrobiyal invazyon ve hücreli mediatör salınımı, inflamasyon, koagülasyon sistemin aktivasyonu, yetersiz fibrinoliz, endotel disfonksiyonu ve mikrovasküler dolaşımın bozulması nedeniyle oluşan bir sistemik konak savunma disfonksiyonudur. Oluşan hasarlanma hipoperfüzyon ve organ disfonksiyonuna neden olur.

Ağır sepsisli hastaların zamanında tanınması ve hızlı ve uygun medikal tedavi sağlanması daha çok hastanın sağkalımının sağlanması için zorunludur.

PANEL 12

“Akciğer Hastalıklarında Egzersiz Testleri”

Oturum Başkanları

Hakkı GÖKBEL, Gökhan METİN

Klinikte Kullanılan Egzersiz Testleri

Nilsen OKUDAN

Hangi Test, Kime?

Fadıl ÖZYENER

Testlerinin Yorumlanması

Sadi KURDAK

KLİNİKTE KULLANILAN EGZERSİZ TESTLERİ

Nilsel OKUDAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, Konya

Klinik egzersiz testleri tanıya yardımcı olma, operasyon öncesi değerlendirme, risk tayini, klinik takip, tedavi yanıtını ve maluliyeti değerlendirme gibi amaçlar için kullanılır.

Kronik akciğer hastalığı olan kişilerde aerobik kapasite ve fonksiyonel rezerv istirahatte yapılan solunum fonksiyon testlerinden doğru olarak tahmin edilemez. Bu yüzden, akciğer hastalığı olan kişilerde aerobik kapasitenin belirlenmesi için egzersiz testleri uygulanmalıdır.

Göğüs hastalıklarında sıklıkla kullanılan egzersiz testleri şunlardır:

Merdiven Çıkma Testi

Klinik egzersiz testlerinin en basit ve ekonomik olanıdır. KOAH'lı kişilerde fonksiyonel kapasitenin veya toraks cerrahisi yapılacak hastalarda operasyon sonrası gelişebilecek komplikasyon olasılığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

6 Dakika Yürüme Testi (6 DYT)

6 DYT, çoğu hastanın kolayca uygulayabileceği basit bir test olduğu için göğüs hastalıklarında en yaygın kullanılan egzersiz testidir. Egzersiz toleransının ve fonksiyonel kapasitenin doğru şekilde hesaplanmasına olanak sağlar. Test sırasında solunum kısıtlılığı ortaya çıksa da, hastaların hızlarını azaltarak testi tamamlayabilmeleri avantajdır.

Mekik testi

İki ayrı tipi yürüme hızının giderek arttığı mekik testi ve dayanıklılık mekik testidir. Yürüme hızının giderek arttığı mekik testi pik oksijen tüketiminin belirlenmesi için kullanılabilir, CD aracılığı ile duyurulan sesli uyarılarla yürüme hızı talimatı verilir. Dayanıklılık mekik testinde ise hız sabittir. Pulmoner rehabilitasyon programları sonrası değerlendirmede daha kullanışlı bir testtir.

Egzersizle İndüklenen Bronkospazm Testi

Egzersizle oluşan bronkospazma, egzersizle artan ventilasyonun uyardığı bronşial düz kas kasılması sebep olur. Egzersizle oluşan bronkospazmın ortaya konulması için ventilasyonu ilk saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün (FEV₁) yaklaşık 20 katına artıran 6-8 dakikalık yoğun bir egzersiz gerekir.

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET)

KPET egzersiz intoleransının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Rehabilitasyon programı ve egzersiz reçetesi hazırlanmasında, cerrahi öncesi - sonrası değerlendirmelerde kullanılır.

KPET egzersize katılan organların ayrıntılı fizyolojik değerlendirmelerine olanak veren gelişmiş sistemlerle yapılmaktadır. Egzersize verilen sistemik cevaplar en iyi şiddeti giderek artan egzersiz testleri sırasında araştırılır. Bu amaçla iki ayrı cihaz kullanılabilir. Bunlardan biri koşu bandı, diğeri bisiklet ergometresidir. Bisiklet ergometresi daha ucuzdur ve daha az yer tutar, kan basıncı ve EKG ölçümlerinin daha rahat yapılabilmesi gibi avantajları vardır. Hastalar istedikleri zaman durabileceklerini bildikleri ve düşme riski olmadığı için kendilerini daha güvende hissederler.

KPET sırasında VO₂ ve VCO₂ değerleri, kalp hızı ve sistemik arteriyel basınç ölçülür. Test boyunca EKG ve oksijen saturasyonunun takip edilmesi önerilir. Egzersiz testi esnasında hastanın egzersiz hakkındaki algılamalarını ve dispne, göğüs ağrısı, yorgunluk gibi belirtileri değerlendirmek ve hastanın teste devam edemeyeceği noktayı belirlemek önemlidir.

KAYNAKLAR

1. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2006.
2. Cooper CB ve Storer TW. Egzersiz testleri ve yorumu. Çeviri editörleri: Abidin Kayserilioğlu, Hayrunnisa Çavuşoğlu. İstanbul: Yüce Yayınları A.Ş. 2003.
3. Roca J, Robinovich R. Clinical exercise testing. Eur Respir Mon, 2005; 31: 146- 65.
4. Palange P, Ward SA, Carlsen KH et al. Recommendation on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J , 2007; 29: 185- 209.

TEST SONUÇLARININ YORUMLANMASI

Sanlı Sadi KURDAK

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, Adana

İşin giderek artan bir şiddette yaptırıldığı kardiyopulmoner egzersiz testleri sırasında, birey ne kadar sağlıklı olursa olsun belirli bir seviyenin üstünde egzersize devam edemez. Bu bilgi, her insan için belirli bir egzersiz tolerans sınırı olduğunu göstermesi açısından önemli olmakla beraber, bireyler arasında da farklılık olabileceğini de işaret etmektedir. Kardiyovasküler egzersiz testleri, pulmoner sistem gibi egzersiz sırasında homeostatik koşulların korunabilmesinden birincil derecede sorumlu olan organ sistemlerinin değerlendirilmesine olanak tanınması anlamında ayrı bir öneme sahiptir. Olay klinik açıdan değerlendirildiğinde, hasta bir birey ile ilgili soru, bireyin kendi özelliklerine göre sağlıklı kabul edilen bir bireye oranla egzersize ne ölçüde uyum sağladığıdır. Hastalıkla ilgili semptomların istirahat koşullarında belirginleşebilmesi için, çoğu kez ilgili organ sistemlerinin yedek kapasitelerinin de söz konusu hastalıktan etkilenmiş olması gerekir. Ancak egzersiz gibi yedek kapasitesinin kullanılmasıyla gerçekleştirilen stres koşullarında, söz konusu organ sisteminin işlevsel bütünlüğünü, dinlenim halinde herhangi bir semptom ortaya çıkmadan kapsamlı olarak değerlendirebilme şansı vardır.

Günümüzde kardiyopulmoner egzersiz test verileri başlıca iki amaçla kullanılmaktadır. Bunlar;

1. Fiziksel aktivite sırasında stres altında kalan organ sistemleriyle ilgili özgün anormallikleri göstermek.
2. İşlevsel bir referans noktası sağlayarak yapılan herhangi bir uygulamanın etkinliğini değerlendirme şansı vermek.

Çağımızdaki teknolojik gelişmeler araştırmacılara, egzersiz kapasitesini daha ayrıntılı değerlendirebilme olanağı vermektedir. Kardiyopulmoner egzersiz testlerinde ölçülen değişkenler, bireyin artan yükte yapılan fiziksel aktiviteleri ne oranda tolere edebildiği ile sınırlı değildir. Yapılan egzersiz sırasında inspirasyon havasının hacim ve içerik yönünden değerlendirilmesiyle akciğerlerin egzersize

verdiği ventilatuar yanıtı irdeleme mümkün olabilmektedir. Birim zamanda akciğerlerin ventilasyon hacmini artırabilme yetenekleriyle solunum gazlarındaki oksijen ve karbondioksit miktarının ölçülmesi, bir yandan akciğer havalanması, bir yandan da akciğer ventilasyon - perfüzyon oranını gibi hayati değişkenler hakkında bilgi sağlar. Solunum gazları yanında, kardiovasküler sistemle ilgili kalp atım hızı ve kan basıncı gibi temel değişkenlerin eş zamanlı ölçülüyor olması sayesinde, pulmoner sistem yanında kardiovasküler sistem performansı da yorumlanabilmektedir. Giderek artan şiddette yapılan fiziksel aktiviteler sırasında, vücudun artan enerji gereksinimini karşılayabilmek anlamında aerobik metabolizma yanında devreye anaerobik metabolizma da girer. Bireye özgün bu egzersiz seviyesi anaerobik eşik olarak tanımlanır. Özellikle alınan oksijen ile çıkarılan karbondioksit miktarlarının birbirleriyle olan ilişkisi irdelenerek eşik seviyesinin tespit edilmesi mümkün olabilmektedir. Bunun yanında özellikle ekspirasyon havasındaki oksijen ve karbondioksit parsiyel basıncıyla solunum hacminin bir arada değerlendirilmesi akciğerin performansını belirleyen ana değişkenlerden olan ventilasyon – perfüzyon oranı hakkında önemli bilgiler verir. Sonuçta kişinin egzersiz kapasitesi ile beraber egzersize pulmoner sistem ve kardiovasküler sistemin verdiği yanıtların bütün ayrıntılarıyla değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Bu bilgi söz konusu sistemlerle ilgili hastalıkların daha ayrıntılı yorumlanmasına olanak sağlar.

Bu test verilerinin önemi günümüzde daha çok anlaşılmış ve klinik uygulamalarda ki kullanımı da artmıştır. Özellikle son 10 yıllık dönemde yapılan çalışmalar, bilgi açığının her geçen gün daha fazla giderilmesini sağlamıştır. Elimizdeki nesnel veriler önümüzdeki yıllarda bu testle ilgili uygulamaların rutin değerlendirmede önemli bir yer edineceğini göstermektedir.

PANEL 13

“Pulmoner Arteryal Hipertansiyon (PAH)”

Oturum Başkanları

Gölseren KARABIYIKOĐLU, Çiğdem BİBER

Türkiyede ve Dünyada PAH

Oğuzhan OKUTAN

Düşünmek için Semptomlar Yerleri mi?

Mukadder ÇALIKOĞLU

Tedaviden ne Bekliyoruz?

Arzu MİRİCİ

DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE PULMONER HİPERTANSİYON

Oğuzhan OKUTAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Pulmoner hipertansiyon yaklaşık 100 yıl önce "pulmoner vasküler skleroz" olarak tanımlanmış, 1901'de Ayerza; pulmoner ateroskleroz ile birlikte siyanoz, polisitemi dispneyi bildirmiştir. Dresdale 1951'de PPH'da belirgin bir neden olmadan hipertansif vaskülopati olduğunu yayımlamıştır. Avrupa'da aminoreks'e bağlı pulmoner hipertansiyon olgularının 1967 yılında saptanması bu konudaki duyarlılığı artırmıştır.

Tanım

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) ilerleyici pulmoner vasküler direncin artışı ve buna bağlı olarak gelişen sağ ventrikül işinin artması sonucu, sağ ventrikül yetmezliğine bağlı gelişen ölümlü karakterize bir sendromdur.

Normal sağlıklı bireylerde sağ kalp ve pulmoner sistemdeki basınç değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Bu hemodinamik değerler ile tanımlama yaparsak (sağ kalp kateterizasyonu ile); ortalama PAP > 25 mmHg (istirahatte) > 30 mmHg (egzersizde) ve PA wedge basıncı < 15 mmHg olarak saptanmasıdır. Ancak son dönemlerde bu tanımlamanın biraz değiştirilmesi konusunda çalışmalar vardır. Bu araştırmacılar basınç değerlerini, normal PAP < 20 mmHg, Sınırdaki PH PAP 21-24 mmHg, ve PH ≥ 25 mmHg olarak kabul edilmesini önermektedirler.

Tablo 1: Sağlıklı bireylerde basınç değerleri

	Sistol (mmHg)	Diastol (mmHg)	Ortalama (mmHg)
Sağ atriyum	2-10	2-2	2-5
Sağ ventrikül	15-30	0-5	
Pulmoner arter	15-30	5-15	11-18
Pulmoner kapiller			4-12

Dünya'da Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner arteriyel hipertansiyon oldukça nadir olup prevalansı milyonda 30-50 olduğu tahmin ediliyor. Yapılan çalışmalarda genç kadınlarda daha sık (IPAH) olduğu ve etnik farkın olmadığı belirtilmektedir. Bazı risk gruplarında prevalans daha yüksek olduğu bilinmektedir. Örneğin, HIV-pozitif kişilerde (%0.46), orak hücreli anemi (%20.40), sistemik sklerosis (%16) hastalarında daha sık görülmektedir. Ancak gerrçek prevalansın daha yüksek olduğu tahmin ediliyor.

Tanı konulduğunda ortalama yaş 36'dır. Semptomların non-spesifik olması nedeniyle olgularda tanı gecikmektedir. Genellikle tanı konulana kadar 2.5 yıl geçmektedir. PAH tanısı almış olgularda beklenen ortalama yaşam süresi 2,8 yıl olarak ifade edilmektedir. Tanı konulduktan sonra 1-3-5 yıllık yaşam oranları sırası ile %77, %41, %27 olarak bildirilmiştir. Günümüz tedavi yaklaşımları bu değerleri nispeten değişse de etkileri sınırlı kalmaktadır. Gerek hastaların semptomlarını ciddiye almamaları, gerekse diğer nedenlerden dolayı olguların çoğunluğuna ileri evre (WHO Fonksiyonel sınıflama sınıf-III-IV) tanı konulabilmektedir. Foksiyonel kapasite yaşam süresi açısından kuvvetli bir belirteçtir (sınıf-II ve III hastalarında ortalama yaşam 3.5 yıl ve sınıf-IV te 6 ay).

Pulmoner Hipertansiyon Sınıflamaları

Geneva-1973 Sınıflaması

- Primer Pulmoner Hipertansiyon
- Sekondere Pulmoner Hipertansiyon

Ana nedenler

- Kronik tromboembolisim
- Konjenital veya kazanılmış kalp hastalıkları
- Kronik pulmoner hastalıklar ve hipoksi
- Kollajen vasküler hastalıkları
- Diğerleri...

İlişkili durumlar

- Hepatik siroz
- Diyet ve ilaçlar
- Raynaud Sendromu
- Kollajen vasküler hastalıklar (semptomsuz)

Evian-1998 Sınıflaması

1. Pulmoner arteriyel Hipertansiyon

- Primer Pulmoner Hipertansiyon
 - Sporadik
 - Ailevi
- İlişkili olan:
 - İlaçlar / Toksinler
 - Kollajen vasküler hastalıklar
 - Konjenital sistemik-pulmoner kardiyak şantlar
 - Portal hipertansiyon
 - HIV enfeksiyonu
 - Diğerleri ...

2. Solunum sistemi hastalıkları ve / veya hipoksemi

3. Pulmoner venöz hipertansiyon

4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon

5. Diğer nedenler (pulmoner kapiller hemangiomatosis...)

Venedik-2003 Sınıflaması**1. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon**

- İdiyopatik PAH
- Ailevi PAH
- İlişkili nedenler:
 - Kollajen vasküler hastalıklar
 - HIV enfeksiyonu
 - Portal hipertansiyon
 - İlaç ve toksinler
 - Konjenital kalp hastalıkları
 - Diğer (tiroid hastalıkları, glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, hemoglobinopatiler, splenektomi)
- Yenidoganın pulmoner hipertansiyonu
- PAH-Pulmoner veno-oklüziv hastalık

2. PH ve Sol kalp Hastalığı

- Sol atriyal veya ventriküler kalp hastalığı
- Sol kalp kapak bozuklukları

3. PH ve akciğer hastalıkları/Hipoksi

- KOAH
- İnterstisyel akciğer hastalığı
- Uykuda solunum bozukluğu
- Alveoler hipoventilasyon bozuklukları
- Uzun süreli yüksek irtifa
- Gelişimsel bozukluklar

4. PH ve Kronik Trombotik ve/veya Embolik Hastalık

- Proksimal PA'in TE obstrüksiyonu
- Distal PA'in TE obstrüksiyonu
- Non Trombotik Pulmoner Embolizm

5. Diğerleri

- Sarkoidoz
- Histiyoizitozis - X
- Lenfanjiyomatozis
- Pulmoner damarlara bası (adenopati, tümör, mediastinit vb.)

Pulmoner Hipertansiyon WHO Fonksiyonel Sınıflandırması

- Sınıf-1
 - PH olan, ancak fiziksel aktivitesi sınırlanmayan hastalar. Günlük fiziksel aktivite dispne, halsizlik, göğüs ağrısı ya da senkop yapmaz.
- Sınıf-2
 - PH olan, fiziksel aktivitesi hafif kısıtlanmış hastalar. Hastalar istirahatte rahattır. Sıradan fiziksel aktivite dispne, halsizlik, göğüs ağrısı ya da senkop yapar.
- Sınıf-3
 - PH olan, fiziksel aktivitesi ciddi ölçüde kısıtlanan hastalar. Hastalar istirahatte rahattır. Sıradan fiziksel aktiviteden daha azı bile dispne, halsizlik, göğüs ağrısı ya da senkop yapar
- Sınıf-4
 - PH olan ve hiç bir fiziksel aktiviteyi gerçekleştirilmeyen hastalarda sağ kalp yetersizliği bulguları görülür; dispne ve halsizlik istirahatte dahi görülebilir. Rahatsızlık herhangi bir fiziksel aktiviteyle artar.

Türkiye'de Pulmoner Hipertansiyon

Ülkemizde Pulmoner hipertansiyon prevelansı bilinmemektedir. Elimizdeki veriler daha çok olgu sunumu olarak yayımlanmış makaleler ve çok az sayıda ilaç çalışmasından ibarettir. Ülkemizde pulmoner hipertansiyon tedavi takipleri için yapılan PAH Merkezleri ve Poliklinikleri şeklinde oluşturulmuş ve Sağlık Bakanlığı ile koordinasyon içerisindeyler. Sağlık Bakanlığı bu birimlerde bulunması gereken branş şu şekilde belirlemiştir:

PAH Merkezleri

- Multidisipliner yaklaşım
- Kardiyoloji
- Göğüs Hastalıkları
- Romatoloji
- Pediatrik Kardiyoloji

PAH Polikliniği

- Tek branş (Kardiyoloji)

Halen Sağlık Bakanlığınca:

3 PAH merkezi onaylı

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü (Haseki)
- Hacettepe Üniversitesi
- Ege Üniversitesi

2 PAH polikliniği onaylı

- Ankara Üniversitesi
- Siyami Ersek KVC Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

PANEL 14

“Behçet Hastalığı”

Oturum Başkanları

Dünyada ve Türkiye’de Behçet Hastalığı

Akciğer Tutulumu

Tedavi

Orhan ÇILDAĞ, Oğuz UZUN

Gülcihan ÖZKAN

Oğuz UZUN

Tekin AKPOLAT

DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE BEHÇET HASTALIĞI

Gülcihan ÖZKAN

Yedikule Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

1937 yılında Türk dermatolog Hulusi Behçet, oral ülser, genital ülser ve üveit ile karakterize olan 3 hasta yayınladı. Bu ilk tanımlamadan sonra deri, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve pulmoner tutulum vakaları bildirildi. 1990 yılında uluslararası Behçet çalışma grubu tarafından günümüzde kullanılan Behçet tanı kriterleri oluşturuldu;

Tekrarlayan oral ülserler + Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı	Minör aft Major aft veya herpetiform ülserasyon (12 aylık dönemde en az 3 kez tekrarlayan)
Tekrarlayan genital ülserasyon Göz lezyonları	Tekrarlayan genital aftöz ülserasyon veya skar Anterior üveit Posterior üveit Retinal vaskülit
Cilt lezyonları	Eritema nodosum benzeri lezyonlar Psödofolikülit Papülopüstüler lezyonlar Akneiform lezyonlar
Pozitif paterji testi	

Behçet hastalığının ,eski ipek yolu üzerinde yaşayan popülasyonda daha fazla görüldüğü bilinmektedir. (Batı avrupadan Japonya'ya kadar) Batı asyadan Akdeniz'e kadar olan bölgede prevalans 1-10 /10.000 kadar yüksek olup, İngiltere ve kuzey Amerika da ise 1-2 hasta /1000000 kadar düşüktür.Hastalık prevalans ve yaygınlığı çeşitli etnik gruplarda da farklılık göstermektedir. Kuzey İsrail'de ortalama prevalans 15.2/100000 iken düzri toplumunda prevalans 146.4 /100000, yahudi toplumunda 8.6/100000 ve de arap toplumunda ise 28.2/100000 bulunmuştur. Almanya'da yaşayan Türkler ve almanlar arasında yapılan Behçet hastalığı prevalans karşılaştırılmasında almanlardaki prevalans 0.42-0.55/100000 iken Türklerde bu oran 21/100000 olarak bulunmuştur.Kuzey İtalya'da ise yapılan bir çalışmada prevalans 3.8/100000 olarak tespit edilmiştir. Yine İran'da yapılan ve 10291 kişinin tarandığı ev ziyareti sonucunda behçet hastalığı prevalansı 8/10000 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan prevalans çalışmaları ise kırsal alanda ve İstanbul merkezde ev ziyareti şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Edirne bölgesi bir kırsal alanda 5727 kişinin tarandığı çalışmada behçet hastalığı prevalansı 2/10000 ,kuzeyde bir köyde ise 19/15131 olarak bulunmuştur.Ankara'da yapılan ev ziyaretleri sonucu 17.000 kişi taranmış ve prevalans 11/10000 olarak bulunmuştur.İstanbulda ev ziyareti ve şüpheli olguların hastaneye çağırılması şeklinde yapılan iki basamaklı prevalans çalışmasında oran 42/10000 olarak bulunmuş ve bu oranın İstanbul'un her yerden göç alması sebebiyle tüm Türkiye prevalansını yansıttığı öne sürülmüştür.

Behçet hastalığı genetik araştırmalarında en çok çalışılan konu HLA B5 varlığıdır. Bu konuda ilk araştırma Türkiyeden Hasan Yazıcı ve ekibi tarafından 1977 yılında yapılmış olup 19 hastanın 16'sında pozitiflik bulunmuştur. Daha sonra aynı araştırmacılar tarafından 1980 yılında 49 hastadaki HLA B5 birlikteliği %84, paterji pozitifliği ise %82 olarak bulunmuştur. Etnik gruplar arasında HLA B5 pozitifliği İsrail'de bakılmış olup,Düzri toplumunda bu birliktelik %100, Arap toplumunda %80 ve yahudi ırkında ise %72 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada HLA B51 varlığı ile etnik grup arasında bir farklılık saptanmamıştır.

Fransa'dan bir çalışmada 114 Behçet hastasının kromozomları incelenmiş ve M694V,V726A ve E148Q mutasyonları kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. MEFV geni ile Behçet hastalığı ilişkisi Türkiyeden de İmirzalıoğlu ve ark. tarafından çalışılmış ve %36 vakada bu gende mutasyon bulunmuştur (Kontrol grubu %11).

Behçet hastalığında genetik ile ilgili son çalışmalar TNF-alfa genine odaklanmıştır. Türk popülasyonunda TNF-alfa 1031C alleli behçet hastalığı ile ilişkili bulunmuştur. Yine Tunuslular da da bu ilişki yüksek bulunmuştur.Ateş ve ark. nın yaptığı TNF-alfa polimorfizminde kontrol grubuyla behçet hastaları arasında istatistiksel bir anlam çıkmamıştır.

İngiltere ve Orta Asya da yapılan diğer bir çalışmada IL-10-1082 AA genotipi Behçet hastalığı ile zayıf korelasyon göstermiştir.Koreli hastalarda IL-8 gen haplotipi sıklığı sağlıklı bireylere göre Behçet hastalığında daha fazla görülmüştür.

Behçet hastalığının klinik presentasyonu ve semptomlarıyla ilgili birçok çalışma mevcuttur. Türkiyeden 2313 hastanın incelendiği bir seride tüm hastalarda oral aft, %85.6 hastada genital aft,%45.5 eritema nodosum, %59 papülopüstüler lezyonlar, %17.5 tromboflebit, %38.1 oküler tutulum, %11 eklem tutulumu,%13 nörolojik ve %1.4 GİS tutulumu tespit edilmiştir.Bu seride pulmoner tutulum %0.03 olarak bildirilmiştir. Yine Fas'da yapılan 13 yıllık bir seride 162 hastanın bulgularına bakılmış; AC tutulumu % 13 gibi yüksek oranda bildirilmiş.Almanya'da yaşayan Türk kökenli ve alman behçet hastaları arasında semptom ve tutulan organlar arasında anlamlı fark bulunmamış. Genel olarak organ tutulumu ve başlangıç semptomları arasında ülkeler arasında çok farklılık mevcut değildir.

Behçet hastalığı, Akdeniz ve Orta Asya ülkelerinde daha sık görülen, akciğer tutulum %1-10 arası değişen ve mortalitesi yüksek olmayan bir sistemik vaskülitir.

BEHÇET HASTALIĞINDA AKCİĞER TUTULUMU

Oğuz UZUN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

Giriş

Behçet hastalığı ilk defa 1937 yılında bir Türk hekimi tarafından tanımlanan sistemik bir vaskülitir. Hastalığın temel özelliği tekrarlayan oral ve genital ülserlerle birlikte üveittir. Bununla birlikte, ilk tanımlamadan sonra hastalığın damarları,cildi, eklemli, merkezi sinir sistemini, böbreği, gastrointestinal sistemi ve akciğerleri de etkilediği gösterilmiştir.

Sıklık

Behçet hastalığında akciğer tutulumuyla ilgili prospektif bir çalışma yoktur. Konuyla ilgili retrospektif çalışmalarda akciğer tutulumunun sıklığı %1 ile %18 arasında değişmekle birlikte, 2000 hastanın üzerindeki çalışmalarda bu sıklığın % 1 olduğu belirtilmektedir. Erkeklerde akciğer tutulumu daha sık görülmekte ve daha ağır seyretmektedir. Akciğer tutulumu olan hastalarda bir

başka damar tutulumu % 78 oranında görülür.

Tutulumun türü

Akciğer tutulumunun türü Behçet hastalığında akciğer tutulumunun 1959-2003 yılları arasındaki yayınların kümülatif analizinin yapıldığı yayında çok değişik şekillerde olduğu gösterilmiştir (tablo 1).

Tablo 1: Behçet Hastalığında akciğer tutulumu (Kaynak'1'den uyarlanmıştır.)

Pulmoner Tutulum Türü	Sayı
1. Pulmoner Arter Anevrizması (PAA)	201
2. Pulmoner Parankimal Hastalıklar/Değişiklikler	
A. Damarla-ilişkili ("vascular related") problemler	
Akciğer sintigrafisinde perfüzyon defekti	34
Pulmoner hemoraji ve/veya infarkt	11
Pulmoner vaskülit	5
Hemorajik fibröz doku	1
Pulmoner arter oklüzyonu	10
Pulmoner emboli	33
Arterivenöz şant 1	1
Sol ana koroner arterden pulmoner artere anevrizmal fistül	1
B. Radyolijik anormallikler	
Akciğer grafisi veya BT'de infiltrasyon (nodüler, retikülönodüler lezyonlar dahil)	15
Akciğer grafisi, BT veya anjiyografide kama-şekline ("wedge-shaped"), lineer veya "rounded" opasite	9
Kaviter lezyon	5
Unilateral hiperluseant akciğer	1
Kitle lezyonu	1
Hiler genişleme	4
Diaframatik elevasyon	1
Apical tüberküloz-benzeri opasite	1
C. Enfeksiyon, immünsupresyonla ilişkili	
Pnömoni	5
Pulmoner tüberküloz	4
Pulmoner fungal enfeksiyon	1
P. carinii pnömonisi	
3. Diğer/muhtemel ilişkisiz problemler	
Plevral effüzyon veya adezyon	31
Pulmoner fonksiyon testinde bozukluk veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı	18
Bronşiyal stenoz	1
Akciğer kanseri	1
Pulmoner fibrozis	5
Eozinofilik pnömoni	1
Fibröz mediastinit	1
Amiloidoz	1
BOOP*	1
4. Pulmoner tutulum türü belirtilmemiş	193
Toplam	598

*Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni

Bu tablodaki pulmoner arter anevrizması dışındaki bozuklukların önemli bir kısmının (sintigrafide perfüzyon defektleri, pulmoner arter oklüzyonu, pulmoner emboli, unilateral hiperluseant akciğer, hiler genişleme, vb) pulmoner vasküler tutulumuna bağlı olarak geliştiğini, daha az bir kısmının (akciğer kanseri, obstrüktif akciğer hastalığı) koinisidans olduğu ve bir kısmının da (enfeksiyonlar) immünsupresyonla ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Behçet hastalığında primer plevral tutulum nadirdir. Bu nedenle, Behçet hastalığında akciğer tutulumu pulmoner vaskülitin bir sonucudur. Pulmoner vaskülit değişik formlarda akciğerde görülebilir. Behçet hastalığında pulmoner tutulum türleri aşağıdaki sınıflandırılabilir:

1. Makroskopik hastalık
 - a. Pulmoner arter anevrizması (PAA)
 - i. Trombus ile
 - ii. Trombus olmadan
 - b. Trombotik hastalık
2. Mikroskopik hastalık
3. Diğer (enfeksiyon, vb)

Mikroskopik hastalık tanısı makroskopik hastalığın ekartasyonu ile konur.

Akciğer tutulumunda belirtiler

Akciğer tutulumunun en önemli belirtisi hemoptizidir. Chest'te yayınlanan kümülatif analizdeki akciğer tutulumunda görülen belirtiler Tablo II'de gösterilmiştir. Hemoptizi hastaların önemli bir kısmında masif ve hayatı tehdit edecek boyutlardadır. Bu hastaların ölümü masif hemoptizi sonucu olabilir. Hemoptizi çoğunlukla altta yatan vaskülitte bağlı pulmoner arterin herhangi bir yerinden yırtılarak bronşa açılması sonucu gelişir. Bununla birlikte trombotik hastalarda periferik infarktlara bağlı hafif hemoptiziler de görülebilir. Behçet hastalığında nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi pulmoner emboliyle karışabilecek belirtiler nadir olmayarak görülebilir. Bu hastalarda derin ven trombozunun da sık görüldüğü de düşünüldüğünde pulmoner tromboemboliyle kolaylıkla karışabilir. PAA'lı hastalara yanlılıkla antikoagülan başlandığında ölümcül hemoptiziler olduğu kaynaklarda bildirilmiştir.

Behçet hastalığı akciğer tutulumunda ateş (bazen nedeni bilinmeyen ateş tablosunda görülebilir.), kilo kaybı, halsizlik gibi vaskülitin sistemik belirtileri de sık olarak görülebilir. Bunlar hemoptizinin sistemik bir hastalığa bağlı olduğu düşünüldüğüne önemli ipuçları olabilir.

Tablo II: Pulmoner arter anevrizmalı hastalarda belirtiler (kaynak 1'den alınmıştır)

Semptom	Yüzde (%)
Hemoptizi	93
Masif hemoptizi	26
Göğüs ağrısı	21
Dispne	19
Ateş	19
Öksürük	14
Kilo kaybı	11
Plöritik göğüs ağrısı	6
Balgam	2
Halsizlik	1

Pulmoner Arter Anevrizması

Behçet hastalığının akciğer tutulumunda en sık görülen ve en korkulan formudur. PAA tek veya birden fazla, tek tarafta veya her iki akciğerde görülebilir. PAA'da en sık görülen belirti hemoptizidir. PAA olan hastaların çoğunluğunda başka bir damar tutulumu da görülür. Anevrizmalar trombus ile tam veya parsiyel olarak tıkanabilirler.

Prognoz

Pulmoner arter anevrizması Behçet hastalığının en korkulan komplikasyonudur. Behçet hastalığının kümülatif analizinin yapıldığı çalışmamızda PAA'lı hastaların % 43'ü ilk bir yıl içinde öldü görülmektedir. Bununla birlikte, bir başka çalışmada daha umut vaat edici prognoz belirtilmiştir. Bu çalışmada 26 anevrizmalı hastanın 6'sı (%23) ilk bir yıl içinde ölmüştür. PAA dışındaki akciğer tutulumlarının tedavi sonuçları ve yaşam süreleri daha iyidir.

KAYNAKLAR

1. Uzun O, Akpolat T, Erkan L. Pulmonary vasculitis in Behcet Disease: a cumulative analysis. Chest 2005; 127: 2243- 53.
2. Uzun O, Erkan L, Akpolat I, ve ark. Pulmonary involvement in Behçet's disease. Respiration 2008; 75: 310- 21.
3. Tunacı M, Ozkorkmaz B, Tunacı A, ve ark. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behcet's disease. AJR Am J Roentgenol 1999; 172(3): 729- 33.
4. Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, ve ark. Pulmonary artery Aneurysm in Behçet Syndrome. Am J Med 2004; 117: 867- 70.
5. Hamuryudan V, Yurdakul S, Moral F, ve ark. Pulmonary arterial aneurysms in Behcet's syndrome: a report of 24 cases.Br J Rheumatol 1994; 33(1): 48- 51.

BEHÇET HASTALIĞI: TEDAVİ**Tekin AKPOLAT**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Samsun

Giriş

Behçet hastalığı birçok sistemi etkileyen bir vaskülitir. İlk kez 1937 yılında bir Türk hekimi olan Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır; ilk tanımlama oral ve genital mukozada ülserler ile tekrarlayan üveiti içeriyordu. Daha sonra diğer organ/sistem tutulumları (cilt, akciğer, gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi, artrit, büyük-küçük damarlar, böbrek) tanımlanmıştır. Bir Türk hekimi tarafından tanımlanması ve isminin verilmesi, ülkemizde göreceli olarak sık görülmesi ve Behçet hastalığının birçok sistemi etkilemesi nedeni ile hastalık Türk hekimleri tarafından iyi tanınmalıdır. Tedaviye geçmeden önce kısaca hastalığın bazı az bilindiğini düşündüğüm yönlerini vurgulamak istiyorum.

PROGNOZ VE TEDAVİDEKİ ZORLUKLAR

Behçet hastalarında yaşam süresini etkileyen başlıca durumlar merkezi sistem tutulumu, büyük damar (özellikle pulmoner arter) tutulumu ve amiloidozdur. Göz tutulumuna bağlı görme kayıpları en sık morbidite nedenidir. Hastaların çoğu için Behçet hastalığı sadece yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Behçet hastalığının ataklar halinde seyretmesi, atakların süre ve şiddetinin hastalar arasında ve aynı hastada farklılık göstermesi, hangi hastada hangi belirtinin ortaya çıkacağını öngörülememesi, yaşla birlikte hastalığının aktivitesinin azalması gibi nedenlerle tedavilerin kanıta dayanmasında zorluklar vardır.

GENEL VASKÜLİT TEDAVİSİ

Vaskülit tedavisi hastalığın tipi, şiddeti ve tutulan organ/sistemlere göre değişir. Steroidler, siklofosamid, siklosporin, azathioprin sık kullanılan ilaçlardır.

BEHÇET HASTALIĞI TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Genel vaskülit tedavisi ile benzerlik gösterir. Yukarıda bahsedilen ilaçlara ilaveten kolşisin, thalidomide, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, topikal ilaçlar ve interferon kullanılabilir. Antiplatelet, antikoagülan ilaçların kullanımı tartışmalıdır.

TUTULAN SİSTEMLERE GÖRE TEDAVİ

Artritin, üveitin, mukozal lezyonların veya merkezi sinir sistemi tutulumunun tedavisi farklıdır.

KANITA DAYALI TEDAVİLER

Randomize kontrollü çalışma sayısı sınırlıdır ve yapılan çalışmalar genellikle tek merkezlidir.

AKCİĞER TUTULUMUNUN TEDAVİSİ

Akcığer tutulumunun tipine göre değişir; makroskopik veya mikroskopik olabilir. Makroskopik vasküler tutulumda anevrizma veya tromboz olabilir. Üzerinde tartışılan tedaviler immunsupresif ilaçlar, cerrahi, embolizasyon ve antikoagülasyondur. Cerrahi

mortaliteye neden olabilir. Pulmoner arter anevrizması dışı akciğer hastalıklarının tedavisi ile ilgili bilgi sınırlıdır. Antikogulan tedavi oldukça tartışmalı bir konudur ve akciğer tutulumuna göre her hasta ayrı değerlendirilmelidir.

YENİ TEDAVİLER/ÇALIŞMALAR

Son yılların popüler ilacı tümör nekrozis faktör alfa antagonistleri infliximab ve etanercepttir. Vaka raporu olarak yayınlanmış çok sayıda tedavi yöntemi vardır.

ÖZET

Behçet hastalığının nedeninin bilinmemesi tedavisini güçleştirmektedir. Yapılan tedaviler ile hastalığın aktivitesinin azaltılması mümkündür ancak günümüzde küratif tedavi mümkün değildir. Behçet hastalığının nedeni ve kesin tedavisi bulunana kadar çok merkezli prospektif/retrospektif çalışmalar tedaviye yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sfikakis PP ve ark. Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease—review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46: 736- 41.
2. Yazici H ve ark. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007; 3: 148- 55.
3. Hatemi G ve ark. Management of Behcet's disease: a systematic literature review for the EULAR evidence based Recommendations for the management of Behcet's disease. *Ann Rheum Dis (baskıda)*.
4. Hatemi G ve ark. EULAR recommendations for the management of Behcet's disease: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis (baskıda)*.
5. Saylan T. Life story of Dr. Hulusi Behçet. *Yonsei Med J*. 1997; 38: 327- 32.
6. Uzun O ve ark. Pulmonary involvement in Behçet's disease. *Respiration*. 2008; 75: 310- 21.
7. Uzun O ve ark. Pulmonary vasculitis in behcet disease: a cumulative analysis. *Chest*. 2005; 127: 2243- 53.
8. Iscan ZH ve ark. Compelling nature of arterial manifestations in Behcet disease. 2005; 41: 53- 8.
9. Kaklamani VG ve ark. Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1998; 27: 197- 217.
10. Koç Y ve ark. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol*. 1992; 19: 402- 10.
11. Akpolat T ve ark. Renal Behçet's disease: a cumulative analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2002; 31: 317- 37.

MINİ KONFERANS 1

Oturum Başkanları

Toraks BT Okunması

Vasküler Patolojilerde Toraks BT

Hüseyin HALİLÇOLAR, Bahar ULUBAŞ

Pınar POLAT

Kemal ÖDEV

AKCİĞER HASTALIKLARININ TANISINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ**Pınar POLAT**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aziziye Araştırma Hastanesi, Radyodiyagnostik Anabilim Dalı, Erzurum

Akciğer hastalıklarının tanısında BT'de genellikle 3 bulgu değerlendirilir.

1. Hastalığın görünüm paterninin göre patolojinin sınıflandırılması
2. Anomalinin akciğerdeki dağılım ve lokalizasyonunun belirlenmesi
3. BT görüntüsü alındığında hasta verilerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi

Hasta verilerinin incelenmesi

Akciğerlerin BT incelemesi esnasında tüm diğer radyolojik bilgilerle birlikte klinik bulgular çok önem taşımaktadır. Diffüz ve idiyopatik akciğer hastalıklarının tanısını sadece BT bulguları ile koymak mümkün değildir. İdeal inceleme hastadan sorumlu klinisyen ile iyi bir kooperasyon kurulmalıdır. Eğer patolojik bilgi mevcutsa patolog ile radyolog arasında da bilgi akışı sağlanmalıdır. Özellikle radyolog ve patolog birbirine tamamlayıcı rol oynamalıdır. Patolog akciğer çok küçük bir bölümü hakkında mikroskopik bilgiye sahipken radyolog makroskopik ve submakroskopik bilgiye sahiptir.

Hastalığın görünüm özelliği

Akciğer lezyonları BT görünümüne göre başlıca 4 büyük grupta incelenmektedir.

1. Akciğer attenüasyonunda artış

Normal akciğer dokusunun dansitesini belirleyen 3 doku komponenti mevcuttur: akciğer dokusu, interstiyumu oluşturan bağ dokusu ve kan damarları içerisindeki kan. Bu nedenle akciğer dansitesi havadan biraz yüksektir. Akciğer opasitesinde artış şu durumlarda görülür:

- Akciğer doku miktarında artış olduğunda veya bu doku daha yoğun ve daha büyük boyuta ulaştığında
- Küçük damarlardaki kan miktarı arttığında ki genellikle kan damarlarının çapında da genişleme olmaktadır.
- Hava miktarında relatif bir azalma olması: Akciğer volüm kaybına veya hava boşlukları içerisindeki havanın yerini sıvı ve hücrenin almasına bağlı olarak oluşur.

Akciğer dansitesinde artma genellikle yukarıda belirtilen patolojilerinin birine veya birkaçına bağlı olarak ortaya çıkar. Akciğer tutulumunun derecesine göre akciğer opasitesindeki artış 2 farklı şekilde tanımlanır:

Buzlu-cam görünümü: Tutulum hafiftir. Akciğer opasitesinde puslu bir dansite artışı şeklinde olup, bronşial ve vasküler işaretler korunmuş olarak izlenir. Buzlu-cam görünümü nodüler, fokal, rejyonel, multifokal veya diffüz olabilir. Homojen ya da heterojen, keskin veya belirsiz sınırlarda gösterebilir. Buzlu-cam görünümünün olması tam anlamı ile patolojiyi göstermeyebilir. Fizyolojik buzlu-cam görünümü akciğerin yer-çekimine maruz kalan alanlarında perfüzyon artışı ve alveol içerisindeki hava miktarında azalmasına bağlı görülebilir. Buzlu-cam görünümü ekspirasyonda alınan BT kesitlerinde hava miktarının akciğer dokusu ve kana göre relatif azalmasına bağlı olarak ta görülebilir.

Konsolidasyon: Damar ve hava yollarının kenarlarını silen pulmoner parankimal attenüasyon artışını gösterir ve hemen her zaman patolojik bir bulgudur. Hava yollarının kenarları silinse de lümen görülebilir ve hava içerebilir. Bu görünüm hava-bronkogramı görünümünü oluşturur. Konsolidasyon nodüler, fokal, rejyonel, multifokal veya diffüz olabilir. Keskin sınır komşu normal anatomik yapı mesela akciğer fissürü nedeniyle oluşabilir.

2. Akciğer attenüasyonunda azalma

Hava miktarında anormal artış, intravasküler kan hacminde ve damar kalibresindeki anormal azalmaya bağlı olarak oluşur. Akciğer dokusundaki destrüksiyon, ve kayıpta akciğer attenüasyon azalmasına sebep olur. Akciğer attenüasyonundaki azalma her zaman patolojiktir. Ancak her zaman irreversibi akciğer destrüksiyonunu gösteren bir bulgu değildir. Azalmış kan akımı veya hipoperfüzyon ilgili akciğer alanında küçük damarlarda kan miktarında azalmaya sebep olur. Bunun sonucu olarak ta perfüzyon azalmasına ve bu alandaki damarların boyutunda azalmaya sebep olur. Buda X-ışınlarının bu bölgede daha az attenüasyona uğramasına ve akciğer dansitesinde azalmaya sebep olur. Hipoperfüzyon damarın direkt obstrüksiyonuna bağlı olabileceği gibi bronşiol obstrüksiyona sekonder gelişen vazokonstriksiyona bağlı olabilir. Hipoperfüzyon fokal ve yaygın veya mozaik perfüzyonun bir parçası olabilir. Mozaik perfüzyon, farklı attenüasyon değerlerine sahip yamalı dağınık alanları tanımlar ve perfüzyondaki bölgesel farklılıklara bağlı olarak oluşur. Etkilenen akciğer alanlarındaki azalmış perfüzyonu ve etraf normal akciğer alanına akımın yeniden yönlendirilmesini yansıtır.

Hava yollarındaki hava miktarındaki göreceli artış akciğer opasitesini düşürür, fakat akciğer doku destrüksiyonu ve kaybını tam olarak yansıtmaz. Hava miktarında artış hava hapsinde de görülür. Hava hapsi özellikle ekspirasyonda akciğerin tüm bölümlerinde fazla miktarda hava olmasını tanımlar. Bu hava yollarının parsiyel veya komplet obstrüksiyonu veya pulmoner komplanstaki lokal anomalinin bir sonucu olarak oluşabilir.

Akciğer attenüasyonunda düşme, akciğer dokusundaki destrüksiyon ve dokudaki kayıp sonucu oluştuğu açıktır. Doku ile hava arasındaki ilişki bozulmuştur ve hava dominant komponent hal almıştır. Birlikte akciğer dokusu ve kan akımında artış olması akciğer dansitesinin normal olarak görülmesine sebep olmaktadır. Akciğer destrüksiyonu kistik veya kistik benzeri olabilir. Kistler düşük dansiteli, ince duvarlı, iyi seçilebilen, yuvarlak ve selüler duvarlı olabilir. Kist benzeri düşük attenüasyon alanları, nodül veya nodüler opasitelerde nekroz geliştiğinde oluşur. Akciğer destrüksiyonu ve akciğer dokusunda kayıp en sık amfizeme bağlıdır. Amfizem terminal bronşiol distalindeki hava yollarında anormal ve irreversibl genişleme ve destrüksiyona bağlıdır. Amfizemin sınıflandırılması akciğer destrüksiyonu gösteren alanların anatomik dağılımı ve sekonder pulmoner lobül ile olan ilişkisine göre yapılır.

3. Nodüler Patern

Nodüler patern, maksimum 3cm çapa varan çok sayıda nodül varlığı ile karakterizedir. Bir cm'den daha küçük nodüllere küçük nodül, 1cm'den büyük nodüllere büyük nodül denir. Mikronodül terimi çapı 7 mm'yi geçmeyen nodüller için kullanılır. Nodüler paternin BT değerlendirilmesi şu şekilde yapılmaktadır

- Boyut (Küçük veya büyük)
- Görünüm (iyi sınırlı veya kötü sınırlı)
- Attenüasyon değerleri (yumuşak doku veya buzlu cam)
- Dağılımı [(peri) lenfatik, sentrilobüler veya random]

4. Lineer Patern

Çok sayıda çizgisel opasitelerle karakterize bir paterndir. Bu çizgisel opasiteler birbirini çaprazladığı için retiküler patern terimide kullanılmaktadır. Bu ağ benzeri görünüm her zaman oluşmayabilir. Çizgisel opasiteler sınırlı sayıda olabilir. Bu durumda sadece lineer opasite terimi tercih edilmelidir. Lineer opasitelerin ayırıcı tanısı genellikle lokalizasyon ve görünümüne bağlıdır (düzgün, irregüler).

Lineer opasiteler şu durumlarda görülebilir.

- İnterstisyum hücre, sıvı veya başka materyal nedeniyle kalınlaştığında
- Lenfatikler tutulduğunda ve/veya perilenfatik hastalık geliştiğinde
- Kan damarlarının kalibrasyonunda artış
- Hava yolu duvarları kalınlaşması ve /veya lümenlerinde hücre, sıvı, veya diğer materyalle dolu olduğunda

Hastalığın lokalizasyon ve yayılımı

İlk basamakta

- Akciğerin üst ya da alt kesimlerinin hangisinin yoğun tutulduğu veya tutulum üst ve alt akciğer alanlarında eşit miktarda olup olmadığı
- Periferik veya santral akciğer alanlarının veya büyük bronkovasküler yapılarının etrafının tutulumu
- Akciğerin yer çekimine bağlı alt kesimlerinde tutulum olup olmadığı değerlendirilir.

İkinci basamakta lezyonun yerleşimi akciğer anatomisine özellikle sekonder pulmoner lobüle göre olan yerleşimine göre belirlenmeye çalışılmalıdır. Bu alan patolojinin tam olarak yerleştiği yerdir. Bu alan patolojinin tam olarak yerleştiği bölgedir: Kan damarı içerisinde veya etrafında [(peri)vasküler], büyük hava yolları içerisinde veya etrafında [(peri)bronşial], hemen plevranın altında, interlobüler septa, sekonder pulmoner lobülün santrali

Pulmoner interstisyum, lenfatik, hava yolları, ven ve sekonder pulmoner lobülün farklı bölümleri ile olan ilişkisine göre spesifik lokalizasyon verilmesi ile hastalığın havayolları, arter, ven, lenfatikler boyunca yayılımı, interstisyum veya hava yolunu tutup tutmadığı belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Griffin CB, Primack SL. High-Resolution CT: Normal anatomy, Techniques and Pitfalls. Radiologic Clinic of North America 2001; 39 (6): 1073- 90.
2. Collins J. Ct signs and patterns of lung Disease. Radiologic Clinic of North America 2001; 39 (6): 1115- 35.
3. Remy-Jardin M, Remy J, Artaud D, Fribourg M, Bonnel F, Copin M-C, Gosselin B. HRCT-Pathologic Correlations in Chronic diffuse infiltrative lung disease. In Radiologic-Pathologic correlations from head to toe. Springer 2004: 135- 44.
4. Johnny A. Verschakelen and Walter De Wever. Linear Pattern. In Computed tomography of the Lung. A patern approach. Springer; Berlin. Heidelberg 2007: 87- 104.
5. Johnny A. Verschakelen and Walter De Wever. Nodular Pattern In Computed tomography of the Lung. A patern approach. Springer; Berlin. Heidelberg 2007: 69- 86.
6. Johnny A. Verschakelen and Walter De Wever. Decreased Lung Attenuation In Computed tomography of the Lung. A patern approach. Springer; Berlin. Heidelberg 2007: 47- 68.
7. Johnny A. Verschakelen and Walter De Wever. Increased Lung Attenuation In Computed tomography of the Lung. A patern approach. Springer; Berlin. Heidelberg 2007: 29- 45.

PULMONER VASKÜLER PATOLOJİLERDE TORAKS BT

Kemal ÖDEV

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

Konjenital anomaliler

Pulmoner arter aplazisi: Tek taraflı olarak pulmoner arterlerin (p.arter) sayı ve hacim yönünden az olmasıdır. Etkilenen akciğerin völümü normal veya azalmıştır. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi (V/Q) perfüzyonun total yokluğunu ve ventilasyonun normal olduğunu gösterir.

Pulmoner arter agenezisi: Tek taraflı veya iki taraflı olarak p. arterler gelişmemiştir. Bu olguların tanısında BT veya MRA ve dijital substraksiyon anjiyografisinin (DSA) önemli rolü vardır(1,2).

Pulmoner arter atrezisi ve hipoplazisi: Ana p. arterlerden çıkan pulmoner arter segmenti atreziktir. Etkilenen akciğer hiperlüsent görünümündedir. MacLeod sendromunun aksine hava hapsi yoktur.

Swyer-James (MacLeod) sendromu: Çocukluk döneminde geçirilen viral enfeksiyonlardan sonra küçük hava yollarında oluşan bronşiolit nedeniyle meydana gelmektedir. Akciğer radyografisinde tek taraflı hiperlüsent görünüm ve hava hapsi vardır. V/Q’ünde etkilenen akciğerde perfüzyonun azaldığını veya yokluğunu, ventilasyonun yetersizliğini göstermektedir. Bilgisayarlı tomografi(BT) tek veya iki taraflı olarak akciğerlerin hiperlüsent görünümünü, BT anjiyografi p. arterlerin tek veya iki taraflı olarak hipoplazik olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Scimitar sendromu (hipogenetik akciğer sendromu): Sağ akciğerin kısmi olarak p. venlerinin inferior vena kavaya (IVK) direne olması, kısmi olarak arteriyel kan akımını sistemik dolaşımdan sağlanması ve etkilenen akciğerin hipoplazik yapıda olması ile karakterizedir. Bu anomalinin tanısında DSA altın standart yöntemdir. Çok kesitli BT anjiyografi (BTA) ve MR anjiyografi tanı konulmasında etkin non-invaziv yöntemlerdir(1,2).

Hereditör hemorajik telanjiektazi: Osler-Weber-Rendu hastalığı olarak da tanımlanan otozomal dominant hastalıktır. Bu anomalide burunda, ağızda, dudaklarda ve parmak uçlarında lokalize telanjiektaziler ve beyinde, akciğerde, burunda ve GIS’de AVM’ler görülmektedir. AVM’ler önemli derecede morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır(4).

Pulmoner sekestrasyon: Akciğerin bir bölümünün, normal akciğerden farklı olarak trakeobronşial ağaç ile bağlantısı olmayan ve arteriyel kan akımı sistemik kan dolaşımından sağlanan konjenital anomalidir. Bu konjenital anomalinin 2 tipi vardır; 1. İntralober sekestrasyonda, sekestre akciğer parankiminin arteriyel kan akımı üst torasik aort, çölyak veya splenik arterlerden sağlanmakta, venöz direnaji ise pulmoner venlere veya sol atriüme olmaktadır. 2. Ekstralober sekestrasyonda, sekestre akciğer parankiminin arteriyel kan akımı torasik veya abdominal aortadan sağlanmaktadır. Venöz direnaji ise azygos, hemozygos veya inferior vena kavaya olmaktadır(1,2). Akciğer radyografisinde sıklıkla sol alt lob bazal segmentinde lokalize bronşektazik odaklar içeren konsolidasyon vardır. Anjiyografi bu olguların tanısında altın standart yöntemdir. Ancak son yıllarda kesitsel görüntüleme tekniklerinden çok kesitli BT ve 3 boyutlu kontrastlı MR anjiyografi yalnız vasküler anomaliyi değil, bu anomali ile birlikte akciğerlerde lokalize bulguları da ortaya çıkarmaktadır(1,2).

Takayasu arteriti: Sıklıkla torasik veya abdominal aort etkilenmektedir. Sistemik dolaşımda olduğu gibi ana p. arter ve segmental dalları da tutulum gösterebilir. Pulmoner arterlerdeki lezyonlar inflamatuvar veya granümatöz özelliktedir. Arterite bağlı olarak görülen anjiyografik pattern pulmoner tromboembolizme benzemektedir. Pulmoner arter duvarında darlık ve kıvrımlı görünüm meydana gelebilir(2).

Pulmoner Varis: Pulmoner venin fokal patolojik genişlemesi(anevrizmal dilatasyon) olarak tanımlanmaktadır. Olgular semptomsuz olabilir veya pulmoner hipertansiyona ait bulguları olabilir. Pulmoner varis konjenital veya edinsel olabilir. Akciğer radyografisinde dilate ve kıvrımlı vasküler yapılar olarak görülmektedir. Bu olgularda altın standart yöntem pulmoner anjiyografisidir. Non invaziv yöntemlerden çok kesitli BTA komplike vasküler yapıları ortaya çıkarabilir(3).

Pulmoner arterio-venöz malformasyon: Pulmoner arterler ile pulmoner venler arasındaki kapiller damar yumağının konjenital veya edinsel nedenlerle bulunmaması nedeniyle arteriyel akım direkt olarak venöz akım haline dönüşmektedir. Pulmoner AVM li olgulardaki başlıca semptom hemoptizidir. Radyografide sınırları belirsiz veya keskin sınırlı nodüler lezyon şeklinde görülebilir. AVM'nin tanısında klasik veya dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) altın standart yöntemdir. Ancak bu yöntem invaziv olup %0.17-7 oranında komplikasyonlara neden olmaktadır(1). Non invaziv yöntemlerden çok kesitli BTA ve kontrastlı 3 boyutlu MR anjiyografi AVM'nin tanısında etkin yöntemlerdir. Bu yöntemler AVM'nin yanında akciğerler ve çevre organlar hakkında da önemli bilgiler vermektedir(1,4).

Pulmoner arter anevrizması Konjenital veya edinsel olabilir. Mikotik anevrizma tüberküloza bağlı kavite duvarında (Rasmussen anevrizması), akciğer abseli veya septisemili olgularda görülmektedir. Behçet hastalığında ana p. arter, lob ve segmental dallarında anevrizma ve trombüse bağlı oklüzyon görülmektedir. Behçet hastalığının bir varyantı olan Hughes-Stovin sendromunda da benzer bulgular vardır(2).

Pulmoner hipertansiyon Kronik akciğer hastalıkları (KOA, interstisyel akciğer hastalığı) ver plevral kaynaklı hastalıklar plomoner vasküler sistemde direnç artışından sorumludur. Ayrıca p.arterlerdeki kan akımının artmasına neden olan sol-sağ şanlı kalp hastalıklarında ana p.arter ve dallarında dilatasyona ve kalpte büyümeye neden olmaktadır. Başlıca radyolojik bulguları, plöroparankimal hastalığa ait bulgular yanında kalpte büyüme veya kalp yetmezliği bulguları vardır(2).

Pulmoner tromboemboli: Pulmoner embolili (PE) birçok olguda p.arterlerde lokalize trombüs, pelvis veya alt ekstremitelerinde lokalize hematoma kaynaklanmaktadır. Başlıca risk faktörleri, cerrahi girişim, travma, santral venöz kateter, intrakardiyak pacemaker, obezite, oral kontraseptiv ilaçlar ve herediter faktörlerdir. Akciğer radyografisi PE'den kuşku duyulan olguların değerlendirilmesinde birinci basamak tanı yöntemidir. Radyografi V/Q sintigrafisinin değerlendirilmesinde yardımcı olmaktadır. V/Q sintigrafisi yıllardan beri pulmoner emboli tanısında kullanılan yöntemdir. PLOPED (prospective investegative of pulmonary embolism diagnosis) çalışma grubunun sonuçlarına göre olguların %33'ünde V/Q ile PE tanısı konulduğu ve %67'sinde (indetermined-orta olasılıklı grup) ise PE tanısı için diğer yöntemlerin gerekli olduğu belirtilmektedir(5,6). D-Dimer ELISA testi venöz tromboemoliyi dışlamadaki negatif prediktif değeri %99 olarak belirtilmektedir(5). Ancak PE'den kuşku duyulan olguların %10'undan azında normaldir ve venöz tromboemboli dışındaki olaylarda da D-dimer düzeyi yüksek olabilir(5). Pulmoner anjiyografi PE tanısında altın standart yöntemdir. Ancak bu yöntemin düşük oranda da olsa komplikasyonları vardır(5,6,7). Kesitsel görüntüleme yöntemlerinden Spiral BTA 1990'dan beri kullanılmaktadır. Santral ve segmental pulmoner arterlerde lokalize intralümenal hematoma gösterilmesi için uygundur. Duyarlılığı %53-60, özgüllüğü %81-97'dir. Ancak segmental veya subsegmental p. arterlerde lokalize embolinin gösterilmesindeki duyarlılığı düşüktür(6). Çok kesitli BT'nin (8 dedektörlü, 16 dedektörlü, 64 dedektörlü) uygulama alanına girmesi ile subsegmental pulmoner arterlerde lokalize trombüslerin gösterilmesi mümkün olmaktadır. Spiral BTA'ya göre çok kesitli BTA'nın, segmental arterlerin gösterilmesindeki duyarlılığı (%80) ve subsegmental arterlerin gösterilmesindeki duyarlılığı (%75) daha fazladır(8). Kaynaklarda bazı yazarlar klinik muayenede derin ven trombozu (DVT) kuşkusunu bulunan olgularda birinci inceleme olarak alt ekstremiteler venöz doppler ultrasonografiyi (US) önermekte ve DVT kuşkusunu bulunmayan, ancak pulmoner emboli kuşkusunu bulunan olgularda ise birinci inceleme olarak BTA'yı önermektedir(5). Bazı yazarlarda PE veya DVT kuşkusunu nedeniyle hastanede yatan hastalar ve D-dimer testi pozitif olan poliklinik hastaları için birinci tanı yöntemi olarak alt ekstremiteler venöz doppler US'yi önermektedir(5). DVT ve PE venöz tromboembolinin iki önemli bulgusu olmasından dolayı antikoagülan tedaviyi gerektirmesi nedeniyle, hem PE hem de DVT'nin ortaya çıkarmak için BT anjiyografi ile birlikte venografinin yapılması gerektiği vurgulanmaktadır(5).

KAYNAKLAR

1. Lange S, Walsh G. Radiology of the chest diseases, 2 nd ed. Thieme, Stuttgart, 1998.
2. Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM. Imaging of diseases of the chest. 2 nd ed. Mosby, St. Louis, 1995.
3. Kumozoe H, Komori, M, Ochiai R, et al. Pulmonary varix mimicking arteriovenous malformation. Clin Imaging 2008; 32: 61-4.
4. Schneider G, Uder M, Koehler M, et al. MR angiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations in patients, with Hereditary hemorrhagic telangiectasi. AJR 2008; 190: 89: 901.
5. Chiles C, Carr JJ. Vascular diseases of the thorax: Evaluation with multidetector CT. Radiol Clin North Am 2005; 43: 543- 69.
6. van Strijen MJL, de Monyé W, Kieft GJ, et al Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT as a second procedure following scintigraphy. Eur Radiol 2003; 13: 1501- 7.
7. Wildbarger JE, Mahnken AH, Das M, et al. CT imaging in acute pulmonary embolism: diagnostic strategies. Eur Radiol 2005; 15: 919- 29.
8. Schoefer-Prokop C, Prokop M. MDCT for the diagnostic of acute pulmonary embolism. Eur Radiol 2005,15(Suppl 4): D37-41.

PANEL 15

“Astımda İlaçlar: Ne Zaman?”

Oturum Başkanları

ANTİ IgE

Antilökotrienler

Teofilin

Bülent TUTLUOĞLU, Tülin KUYUCU

Fusun KALPAKLIOĞLU

Öznur ABADOĞLU

Figen ATALAY

ANTI-IGE

A. Fusun KALPAKLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, Kırıkkale

Astım günümüzde hala önemli bir sorun olarak varlığını sürdürmekte, özellikle ağır olgular birçok hastanın günlük aktivitesini kısıtlamakta ve yaşam kalitesini bozmaktadır. Astım ciddiyeti ile mortalite arasındaki ilişki de dikkati çekmektedir. Immünglobulin E (IgE) allerjik astım patogeneğinde önemli bir rol oynamakta olup mortal olgularda yüksek afiniteli IgE reseptör ekspresyonunda artış görülmektedir.

Etki Mekanizması

Allerjik reaksiyonun adımları incelendiğinde buna yönelik antagonizmanın ilk basamağı olan anti-IgE antikorları için ideal bir hedef olmaktadır (1). Rekombinan IgG1 monoklonal anti-IgE antikorları IgE'nin (Fc3) parçasına bağlanır. Böylece IgE'nin mast hücre ve bazofilin yüzeyindeki yüksek afiniteli IgE reseptörünün FCR1 epitopuna bağlanması engellenir. Böylelikle kompleman yolunu aktive etmeyen IgE-antiIgE kompleksi oluşur. Sonuçta serbest IgE'nin yaklaşık %95'ini bloke ederek IgE'nin efektör hücreler yüzeyindeki reseptörü ile bağlanma kapasitesini yitirmesine neden olur. Dolaşımdaki bazofiller üzerindeki IgE reseptörlerinin sayısı azalır ve serbest IgE düzeyleri tedavi öncesi değerlerin %1'ine düşer. Öte yandan bronşial ve nazal dokulardaki eozinofilide ve T-B lenfositlerindeki azalma anti-IgE'nin etki mekanizmasını aydınlatmada yararlı olmuştur. Anti-IgE'nin etkisi yalnızca IgE aracılı hipersensitivitenin baskılanması gibi basit bir açıklamayla kalmamı, aynı zamanda allerjen spesifik Th üzerindeki immünomodulator etkilerinin de olduğu ortaya konmuştur (2).

Bazofil ve mast hücre yüzeyindeki FCR1 reseptör ekspresyonunu down regüle ederek, sonuçta ortamda bulunan inflammatuar mediatörlerin salınımını bloke eder ve özellikle eozinofiller olmak üzere, inflammatuar hücrelerin havayoluna infiltrasyonunu azaltır. Mast hücre degranülasyonu üzerindeki inhibisyon etkisiyle de bağımlı olarak, omalizumab spesifik ve nonspesifik bronş hiperreaktivitesini önler (3-4).

Allerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen rekombinan insan monoklonal anti-IgE antikorları (rhuMab-E25=omalizumab), astım tedavisine getirdiği yeni yaklaşımla inflammatuar döngüyü başlamadan inhibe etmektedir (5). Yapılan çalışmalarda, omalizumab tedavisinin spesifik allerjenlere karşı havayolunda erken ve geç evre allerjik yanıtları anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır. Astım ataklarındaki azalmayla ortaya konduğu gibi hastalığın kontrol altına alınması ve semptomların azalmasıyla birlikte, yaşam kalitesinin (QOL) düzelmesi de anti-IgE tedavisinin önemli etkileri arasındadır.

Hangi hastalar anti-IgE ile tedavi edilmeli?

Anti-IgE mevcut tedaviye ek olarak kullanılan bir ilaçtır. Düzenli olarak yüksek dozda inhale kortikosteroid, uzun etkili 2-agonist tedavisine ek olarak lökotrien reseptör antagonisti ve/veya teofilin almasına rağmen hala hastanın yaşam kalitesini bozacak derecede sık gündüz semptomları ve gece uykudan uyanmaları olan hastalarda veya astım nedeniyle son bir yıl içinde en az 2 kez sistemik steroid tedavisi almayı gerektirecek derecede şiddetli astım atakları bulunan hastalarda anti-IgE tedavisi endikedir (6).

Klinik Etkinlik

Bu tedavinin etkinliğini ve yan etki profilini inceleyen çalışmalarda omalizumabın yıllık atak sayısını kontrol grubuna göre %26-50 oranında azalttığı ortaya konmuştur. Standart astım tedavisine eklenen omalizumabın klinik olarak önemli şiddetli astım alevlenmelerini ve acil servis başvurularını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Öte yandan bu hastalarda sıkça gereksinim duyulan inhale steroid ve kurtarıcı ilaç kullanımını da belirgin olarak azaltmaktadır (7-8).

Bu grup ilaçlar tek hastalık durumunda (orta-ağır allerjik astım ve intermittan-persistan allerjik rinit) etkili ve güvenilir sonuçlar vermekle birlikte, komorbid hastalık durumunda etkilerinin ne olduğu pek fazla bilinmemektedir. Havayolu inflamasyonuna ortak yaklaşımın, astım ve rinit birlikteliğinde olumlu etki göstererek ortak fayda sağlayacağı ortadadır. Anti-IgE'nin allerjik inflamasyonun farklı bölgelerindeki sistemik antiinflammatuar etkisi ve allerjik astımlı ve allerjik rinitli hastalarda anti-IgE tedavisinin klinik yararları, IgE'nin allerjik inflamasyondaki temel rolünü vurgulamaktadır. Omalizumab tedavisi uygulanan bir grup hastada, gerek astım atağı sıklığındaki azalma, gerekse rinit ve astım QOL düzelme, bu sistemik ilacın tek havayolu hastalığında uygun bir seçenek olduğunu göstermektedir (9-10). Ancak bu konudaki çalışmaların sayıca artırılmasının ve uzun süreli sonuçlarının dikkatlice değerlendirilmesi gereklidir. Öte yandan IgE'nin allerjik astım dışında nonallerjik astımda da etkili bir rol oynadığına dair kanıtlar artmaktadır.

Güvenlilik-Tolerabilite

Klinik geliştirme sürecinde yapılan çalışmalarda omalizumab tedavisi alan 7500'den fazla hastada görülen yan etkiler plasebo grubu ile benzerlik göstermiştir. Omalizumab doğrudan hücre yüzeyine bağlanan IgE ile ilişkiye girip mast hücre ve bazofil degranülasyonuna yol açmadığından anafaksi gelişme oranı %0.1'den az bulunmuştur. Reaksiyonlar sıklıkla ilk 2 saatte ortaya çıkmakla birlikte 2 saatten sonra da gelişebileceği öngörüldüğünden, uygulamanın müdahale olanağı bulunan bir ortamda sağlık personeli tarafından yapılması önerilmektedir (8-10).

Faz III çalışmalarda omalizumab ve plasebo alan hastalarda nadiren malignite gelişimi gözlemlendiği gibi, kronik helmint enfeksiyonu riskinde de istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif sayısal artış görülmüştür.

Uygulama-Tedavinin değerlendirilmesi

Avrupa Birliğinde Omalizumab, ağır persistan allerjik (total IgE 30-700 IU·mL⁻¹) astımı olup yıl boyu karşılaşılan havayolu allerjenlerine karşı cilt testi veya invitro testlerde pozitif çıkan erişkinlere ve adolesanlarda (12 yaş) astım kontrolünü arttırmak amacıyla, verilmekte olan tedaviye eklenerek her 2-4 haftada bir subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Doz ayarlamasında serum total IgE düzeyinin yanı sıra, hastanın vücut ağırlığı da önemlidir. Hastaların anti-IgE tedavisinden yarar görüp görmedikleri 16. haftada değerlendirilerek, astım kontrolünde belirgin bir düzelme olduğu takdirde tedaviye devam edilmesi gereksiz ilaç maruziyetini en aza indirirken, tedavinin yararı ve maliyet-etkinliği en üst düzeye çıkarması açısından önem taşımaktadır (11).

KAYNAKLAR

1. Poole JA, et al. Targeting the IgE molecule in allergic asthma and asthmatic diseases: Review of the IgE molecule and clinical efficacy. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: S375- 85.
2. Storms W, et al. Allergens in the pathogenesis of asthma: Potential role of anti-immunoglobulin-E therapy. Am J Respir Med 2002; 1: 361- 8.
3. Holgate S, et al. The anti-inflammatory effects of IgE in allergic inflammation. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 459- 65.
4. Berger P, Scotto-Gomez E, Morimard M, et al. Omalizumab decreases nonspecific airway responsiveness in vitro. Allergy

- 2007; 62: 154- 61.
5. Hamelman E. The rationale for treating allergic asthma with anti-IgE. Eur Respir Rev 2007; 16: 61- 6.
 6. Beeh K-M. Which patients should be treated with anti-IgE? Eur Respir Rev 2007; 16: 85 -7.
 7. 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. J Allergy 2005; 60: 309-16.
 8. Ayres JG, Higgins B, Chilvers ER, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma. Allergy 2004; 59: 701- 8.
 9. Buhl R. Omalizumab (Xolair) improves quality of life in adult patients with allergic asthma. Respiratory Medicine 2003; 97: 123-9.
 10. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. Allergy 2004; 59: 709- 17.
 11. Holgate ST. How to evaluate a patient's response to anti-IgE? Eur Respir Rev 2007; 16: 78- 84.

ANTİLÖKOTRIENLER

Öznur ABADOĞLU

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

Astım havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu inflamasyonda eozinofiller, TH2 lenfositler, mast hücre aktivasyonu, epitel hücre harabiyeti ve nötrofiller rol oynar. Söz konusu inflamasyon havayolu aşırı duyarlılığı ve havayollarının daralmasına bağlı hava akımında kısıtlılığa yol açar. Bunun sonucu olarak belirtiler ortaya çıkar. Astım klinik, fizyolojik ve patolojik özellikleriyle tanımlanır. Klinik olarak aralıklarla seyreden özellikle gece ortaya çıkan öksürük, nefes darlığı ve "wheezing" vardır. Astımın ortaya çıkmasında gen-çevre etkileşimi çok önemlidir.

Lökotrienler

Allergen inhalasyonu hava yollarındaki mast hücreleri ve TH2 hücreleri aktive eder. Bu hücreler inflamasyonda rol oynayan mediyatörleri ve IL-4 ve IL-5 gibi sitokinleri salgırlar. Lökotrienler güçlü bronkokonstrüktör ve proinflamatuvar mediyatörlerdir. Lökotrienler esas olarak mast hücreleri, bazofiller ve eozinofillerden salınırlar. İnhibe edildiklerinde akciğer fonksiyonları ve astım belirtilerinde düzelme oluşan tek mediyatör grubudur.

Antilökotrienler

Antilökotrienler, lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) ve 5-lipooksijenaz inhibitörlerinden oluşur. İki LTRA vardır; montelukast (Bir yaşından büyük hastalar için) ve zafirlukast (Yedi yaşından büyük hastalar için). Beş lipooksijenaz inhibitörü zileuton 12 yaşın üstündeki hastalarda kullanılır ve tedavi sırasında karaciğer enzimlerinin takibi gerekir.

Antilökotrienlerin Astım Tedavisindeki Yeri

Yapılan klinik çalışmalarda antilökotrienlerin zayıf ve değişken bronkodilatatör etkili oldukları, belirtileri azalttıkları, solunum fonksiyonlarını düzelttikleri, havayolu inflamasyonunu ve astım ataklarının sayısını azalttıkları gösterilmiştir. Uluslararası astım rehberlerinde hafif persistan astımlı erişkin hastalarda inhale kortikosteroidlere alternatif olarak ve antilökotrienlere yanıt veren bazı aspirin duyarlı astımlı hastalarda tedaviye ek olarak kullanılması önerilmektedir. Kontrol edici ilaç olarak tek başına kullanıldıklarında düşük doz inhale kortikosteroidlerden daha az antiinflamatuvar etkiye sahiptirler. İnhalatör kortikosteroid almakta olan hastalarda tedavinin LTRA ile değiştirilmesi astım kontrolünün kaybına yol açabilir. Orta ya da ağır persistan astımlı hastalarda inhale steroid dozunu azaltmak için tedaviye eklenebilirler. Ayrıca düşük ya da yüksek doz inhale kortikosteroidlere rağmen astım kontrolü sağlanamayan hastalarda tedaviye eklenebilirler. Astım ataklarını önlemede uzun etkili beta2 agonistlerle karşılaştırıldığında bir çalışmada onlar kadar etkili ancak diğer çalışmalarda daha az etkili bulunmuştur.

Antilökotrienlerin Yan Etkileri

Genellikle iyi tolere edilirler. Zileuton karaciğer toksisitesine yol açabileceğinden kullanımı sırasında karaciğer fonksiyon testi takibi önerilmektedir.

Antilökotrien kullanımıyla birlikte görülen Churg-Staruss olgularının sistemik ya da inhale steroid dozunun azaltılmasıyla maskelenmiş olan tablonun açığa çıkmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Zafirlukast warfarinin yarı ömrünü arttırdığı için bu ilacı kullanan olgularda protrombin düzeyinin yakın takibi ve warfarin dozunun buna göre ayarlanması önerilmektedir. Ayrıca zafirlukast kullanan bazı olgularda ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu, fulminan hepatit ve ölüm bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. www.ginasthma.org.
2. National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR 3). www.nhlbi.nih.gov.
3. Polosa R. Critical appraisal of antileukotriene use in asthma management. Curr Opin Pulm Med 2007; 13: 24- 30.
4. O'Byrne P M, Parameswaran K. Pharmacological management of mild or moderate persistent asthma. Lancet 2006; 368: 794-803.
5. Dahlen B. Treatment of aspirin-intolerant asthma with antileukotrienes. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: 137- 41.

TEOFİLİN

Figen ATALAY

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Teofilin, 60 yılı aşkın süredir bronkodilatör olarak astım ve KOAH tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçtır. KOAH ve astım tedavisinde yıllardır kullanılmasına rağmen 1990'lı yıllardan sonra daha yeni bronkodilatörlerin bulunması ve tedaviye girmesi, teofilinin tedavi aralığının dar, etkinliğinin düşük olması ve yan etkileri nedeniyle önemi giderek azalmış ve üçüncü seçenek bronkodilatör ilaçlar haline gelmiştir. Fakat son yıllarda bu ilaçların etki mekanizmalarında yeni görüşlerin ortaya atılması ile tekrar üzerinde tartışılan ilaçlar olmaya başlamıştır.

Teofilinin etki mekanizması

Uzun süredir kullanılan ilaç olmasına rağmen bronkodilatasyonda etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Birkaç mekanizmanın bundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Tablo I de teofilinin etki mekanizması özetlenmiştir.

Tablo I: Teofilinin etki mekanizması

Teofilinin etki mekanizması
- Fosfodiesteraz enzim inhibisyonu (nonselektif)
- Adenozin reseptör antagonizması
- IL-10 salınımını artırması
- Katakolamin sentezinin uyarılması
- Çeşitli mediatörlerin inhibisyonu (PG, TNF- α)
- İntraselüler kalsiyum salınımının inhibisyonu
- Nükleer faktör- B inhibisyonu
- Apoptozisin artırılması
- Histon deasetilaz aktivitesinin arttırılması

Antiinflamatuvar etkisi

- İnflamatuvar hücrelerde de bulunan fosfodiesteraz IV reseptörünün metilksantinlerle inhibisyonu immünomodülatör ve antiinflamatuvar etkiye neden olmaktadır. Teofilin ; nötrofil ve mononükleer hücre göçü nhibisyonu, T-hücre proliferasyonu ve lenfokin sentezi, süpresör T- hücre sayısı ve aktivitesinde artışı, makrofaj platelet aktivasyonu ve stabilizasyonu yapar.
- Teofilin ayrıca adenozin reseptör antagonistik etkisi ile inflamatuvar hücre aktivasyonunu inhibe ettiği ileri sürülmektedir.
- IL-10 geniş spektrumlu bir antiinflamatuvar interlökindir, Astımlı hastalarda IL-10 salınımı azalmıştır. Teofilin PDE inhibisyonu ile IL-10 salınımını artırır.
- NF- κ B'ii inhibe ederek,nükleer translokasyonu azaltır ve inflamatuvar gen sentezini azaltır.
- Histon deasetilaz (HDAC) aktivitesini aktive ettiği gösterilmiştir.inflamatuvar genin aktive olmasını ve çoğalmasını sağlayan "core histon" asetilasyonunu önleyerek inflamatuvar yanıtı engeller. Teofilinlerin kortikosteroidlerle inflamatuvar gen sentezini inhibe etmede sinerjistik etki gösterdikleri bu nedenle birlikte kullanımı ile bu etkinin arttırılabileceği de ileri sürülmektedir. Bunun yanı sıra kortikosteroid direncinin de teofilin ile bloke edilebileceği bildirilmektedir.

Son yıllarda teofilinin etki mekanizmasında özellikle de bu antiinflamatuvar etkilerinin ileri sürülmesiyle yeniden popüler ilaç haline gelmiştir.

ASTIMDA TEOFİLİN NE ZAMAN KULLANILIYOR?

Astım tedavisinde (GINA 2002) ve KOAH tedavisinde (GOLD-2001) ki son international klavuzlara göre üçüncü seçenek ilaçlardır.

- GINA 2002 klavuzunda inhale düşük doz İKS(inhale kortikosteroid) ile kontrol edilemeyen olgularda tedaviye eklenebileceği önerilmektedir. Ancak uzun etkili 2 agonistlerin daha etkili ve daha az yan etkileri vardır.
- Düşük doz İKS'e teofilin eklenmesinin İKS dozunun iki katına çıkarılmasından etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar vardır.
- Kortikosteroidlerin etkinliğini artırdığı gösterilmiştir.
- Salmeterol ile karşılaştırmalı çalışmalarda;salmeterolün daha az yan etki ile akciğer fonksiyonlarında düzelmenin teofilinden daha iyi olduğu ancak her iki ilacın birlikte kullanılmasının daha etkili olduğu gösterilmiştir.
- Yavaş salınan ve oral kullanılan teofilin preparatları nokturnal astımda kullanılabilir ancak uzun etkili 2 agonistlerin daha etkili oldukları gösterilmiştir.
- Kötü kontrollü astımlı olgularda teofilin veya montelukast eklenmesi ile yapılan çalışmalarda İKS alan grupta benzer etki göstermelerine karşın, İKS kullanamayan grupta teofilinin daha etkili olduğu gösterilmiştir.
- Teofilin ağır astımlı hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Yüksek doz KS ile kontrol edilemeyen olgularda teofilin eklenmesi ile klinik düzelmeye sağlanmış ve olgular yüksek doz İKS ve oral KS kullanıyor olmalarına karşın teofilinin kesilmesi ile klinik kötüleşme görülmüş.
- Akut ağır astımlı olguların tedavisinde ; nebülize 2 agoniste eklenmesinin ek bir fayda sağlamadığı sadece 2 agoniste yeterli cevap vermeyen olgularda ağır eksaserbasyonlar için saklanması öneriliyor.

Tüm bunlara karşın teofilin geçmişte kullanıldığı dozlardan daha düşük dozlarda kullanılması öneriliyor. Astımda düşük dozlarda (< 10g/mL) antiinflamatuvar ve immünomodülatör etkinliği ve ucuz, kullanımının kolaylığı nedeniyle yeniden gündeme gelen ve araştırılan ilaçlar arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Barnes PJ, Pauwels RA. Theophylline in the management of asthma:time for reappraisal? Eur Respir J 1994; 7: 579- 91.
2. Donohue JF. Therapeutic Responses in Asthma and COPD ,Bronchodilators. Chest 2004; 126: 125- 37.
3. Barnes PJ. Theophylline . Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 813- 18.
4. Barnes PJ. Drugs for asthma 2006; 147: 297- 303.
5. Wiegand L, Mende C, Zaidel G, et al.Salmeterol vs Theophylline 1999; 115: 1525- 32
6. The American Lung Association Asthma Clinical Research Center. Clinical trial of low dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 232- 42.
7. Keir S, Page C. The rabbit as a model to study asthma and ather lung diseases.

PANEL 16

“Medikal Yönuyle Sigara Bırakma”

Oturum Başkanları

Sigara Bırakma Sorunu ve Hekimlerin Sorumluluğu

Davranışsal Tedaviler ve Farmakoterapi Yaklaşımları

Vareniclin, Yeni Bir Umut Mu?

İsmail SAVAŞ, İlhan YARGIÇ

Hülya BAYIZ

İlhan YARGIÇ

Tunçalp DEMİR

SİGARA BIRAKMA SORUNU VE HEKİMLERİN SORUMLULUĞU

Hülya BAYIZ

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Sigara içimi kronik bir problemidir. Gelişmiş ülkelerde sigara içme prevalansı azalırken gelişmekte olan ülkelerde prevalans %40'ın üzerindedir. ABD'de 1965'te 42% iken günümüzde 21%'e düşmüştür. Ancak halen 45 milyon sigara içicisi bulunmaktadır. Her yıl 5 milyon insan sigaraya bağlı hastalıklardan ölmektedir. Bu sayının 2010 yılında 10 milyon olacağı tahmin edilmektedir. Sigara kullanımını azaltmanın temel taşları kullanımın önlenmesi ve azaltmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesidir. En iyi strateji hiç başlamamaktır. Özellikle adölesan çağda sigaraya başlandığı ve erişkin içicilerin 80%'inin 18 yaşından önce sigara içtikleri bilinmektedir.

- Sigaranın fiyat ve vergisini arttırmak,
- Sigaraya ulaşılmasını engelleyen yasalar ve düzenlemeler yapmak,
- Kitlesele medya kampanyaları özellikle okullara yönelik kampanyalar düzenlemek,

Gençlerde sigara kullanımını engelleyen etkili yaklaşımlardır.

Sigara içicilerinin büyük kısmı sigarayı bırakmak istemekte ancak 5%'inden azı kendi başına başarılı olabilmektedir. Sigara bırakmada kullanılan etkili tedavi yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemlerle bırakma oranı 2-3 kat artmaktadır. Ancak çok az sigara içicisi bu yöntemleri denemektedir. Bireyi hedefleyen sigara bırakırma stratejileri ancak çok az içiciye ulaşmaktadır. Toplumu hedefleyen; telefon hatları oluşturma, medya kampanyaları düzenleme, fiyat ve vergileri artırma gibi yöntemler daha etkilidir. Sağlık kuruluşlarında eğitim ve organizasyonlar yapılması, her hizmet basamağında sigara bırakma konusunda görüşmeler yapılması, sigara bırakma konusunda özel birimler oluşturulması ve bu iş için personel ayrılması etkili yöntemlerdendir.

Sigara bırakma yaklaşımları için sigara bağımlılığının anlaşılması önemli bir noktadır. Nikotin bağımlılıktan sorumlu esas maddedir. Nikotin içermeyen sigaralar bağımlılık yapmazlar. En yaygın kullanılan bağımlılık ölçütü Fagerström nikotin bağımlılık testidir. Tek boyutlu ölçüm olmasına rağmen özellikle relapsı öngörmeye etkilidir. Testteki iki ölçüt; günlük sigara içme miktarı ve sabah içilen ilk sigara için geçen süre bağımlılığın saptanmasında ve sigara bırakma tedavisinin ayarlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kişi sigara dumanını inhale ettiğinde nikotin süzülür ve akciğerlere partiküller halinde taşınır pulmoner venöz sisteme absorbe edilir, arteriyel sisteme geçip hızla beyne ulaşır. Beyne hızlı ulaşması sigara içme isteğini kuvvetlendirir. Ayrıca sigara içme işlemiyle kesin doz titrasyonu yapılabildiğinden bu etki sigara içme isteğini oluşturur. Nikotin etkisini nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanarak gösterir. nAChR 5 alt birimden oluşur. 9 çeşit alfa alt birim (β 2- α 10), 3 çeşit β alt birim (β 2- β 4) vardır. %90'ından fazlası α 4 β 2 şeklindedir. α 3 β 4 ve α 7 (homomerik) alt tipleri de bulunur. β 2 alt birim dopamin salınımı ve davranışsal etkilerden α 4 alt birim ise nikotin duyarlılığından sorumludur, α 7 reseptörlerin hızlı sinaptik iletim ve öğrenme ile ilgili davranışlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Nikotin pek çok nörotransmitterin salınımına neden olur. Özellikle orta beyin ventral tegmental alanda ve nucleus accumbenste dopamin salınımının artması maddeye bağlı ödül döngüsünde önemlidir. Norepinefrin, asetil kolin, GABA, glutamat ve endorfinler ise nikotine bağlı gelişen davranışları düzenler. Dopamin salınımı nikotin ve diğer bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımını artırıcı etkiye neden olur. Kronik nikotin kullanımında nöroadaptasyon gelişir, beyindeki reseptörlerin sayısı artar. Bu artış reseptörlerin duyarlılığında azalmaya neden olur. Desensitizasyon mekanizmasının nikotine tolerans ve bağımlılık gelişiminde önemli olduğu düşünülmektedir.

Kişi sigara içmeyi bıraktığında irritabilite, huzursuzluk, anksiyete, konsantrasyon bozukluğu, aşırı yeme ve açlık hissi, konstipasyon ve aşırı sigara içme isteği gibi nikotin çekilme bulguları gelişir. Bu bulgulara dopamin yanıtının azalmasına bağlı keyifsizlik ve zevk alamama 'hedonik disregülasyon' eşlik eder. Çekilme bulguları saatler içinde başlar 1. haftada pık yapar 2-4 haftada kaybolur. Ancak bazıları kalıcı olabilir. Semptomlar ve yoğunluğu kişiler arasında varyasyon gösterir, semptomların yoğun olduğu kişilerde relaps daha fazladır.

Sigara bağımlılığı multi faktöryeldir, fizyolojik faktörler dışında davranışsal ve öğrenilmiş durumlarda bağımlılığın sürdürülmesinde etkilidir. Belli duygu durumları, çevresel uyarılar ve bazı durumlar sigara içme isteğini artırıcı etki yapar. Sigara içme davranışının toplumda kabul görmesi, kolay sigara elde etme, kısıtlama olmaması, sigaranın fiyatı, anne baba modeli de sigara içiminin sürdürülmesinde önemlidir.

Sigara içiminin ve bağımlılığının yüksek kalıtsal özellik (> 50%) taşıdığı ikiz çalışmalarında gösterilmiştir. Potansiyel sorumlu genler; kolinerjik nikotinik reseptör genleri, dopamin yolağı genleri (D2 ve D4), dopamin transportu genleri, norepinefrin yolağı ve transportu ve metabolizma eden enzim genleri, nikotini metabolize eden genlerle ilgili pek çok çalışma mevcuttur.

Kadınlarda sigara içiminde nikotinden ziyade koşullanmış davranışsal nedenler sorumludur. Psikiyatrik hastalıklarda sigaraya başlamak ve sürdürmek için predispozisyon yaratırlar. Şizofrenlerin %90'ı sigara içicisidir. Bu grupta da standart farmakolojik ve davranışsal yaklaşımla sigara bırakma tedavisinde etkili olmakla birlikte relapslar sıklıdır. PMD lilerde nikotin çekilme bulgularına daha fazla rastlanır. Alkol eroin kokain ve diğer uyuşturucu maddeler nikotin ile aynı nöronal mekanizmaları kullandığından birinin kullanımı diğerine duyarlılığı artırır.

Doktorlar sigara kullanımının önlenmesinde lider rolü üstlenmelidir. Toplum ve hastaları tarafından yakından izlenirler. En azından sigara içmeme davranışını göstermelidirler. Sigaranın zararları iyi bilinmesi rağmen doktorlar bu konuda her zaman iyi örnek olmayabilir. 1974-2004 yılları arasında yapılmış doktorların sigara içme alışkanlıklarına araştıran 81 çalışmanın analizinde ABD, İngiltere ve İskandinav ülkeleri doktorlarında sigara içme prevalansı %10' un altında bulunurken İtalya, Japonya ve Fransa gibi gelişmiş ülkelerde %25'in üzerinde bulunmuştur. Çin (%45), Hindistan (%48) gibi gelişmekte olan ülkelerde yüksek prevalans bildirilmiştir. En yüksek prevalans %49 olarak Yunanistan'da bildirilmiştir. Çin ve Japonya da genç doktorlarda sigara içme prevalansının daha yüksek olması, halk sağlığı politikaları açısından dikkat çekicidir.

Doktorların sigara içmesinin sigara bırakmanın önemli olduğu mesajını da şüphede bıraktığı bildirilmiştir. Sigara içen doktorların içmeyen doktorlara göre hastalarına daha az sigara bırakmayı önerdikleri pek çok çalışmada ortaya konmuştur. Çin'de yapılan bir çalışmada, doktorlar sigara içmeyerek örnek olmaları gerekliliğine inanırken sigara içme oranları yıllar içinde giderek artmıştır. Bu uyumsuzluk doktorlara yönelik sigara bırakma tedavilerinin geliştirilmesinin aciliyetini ortaya koymaktadır.

Doktorlar sigara bırakmada etkilidirler. Sadece sigarayı bırakmayı önermeleri bil, bırakma oranında %2-5 artış sağlamaktadır. Cochrane 2008 basit önerinin bırakma oranını %2-3 yoğun görüşmelerin ise ek olarak bırakmaya %1-3 katkı sağladığını göstermiştir. ABD'de sigara içicilerinin %70'i, İngiltere'de %78'i her yıl aile doktorlarını gördükleri düşünülürse bu yaklaşımın önemi ortaya çıkmaktadır. Sağlık kuruluşlarına her başvuran kişinin sigara alışkanlığı sorgulanmalı ve sigara içme durumu dökümente edilmelidir. Hastane personelinin sigara bağımlılığı tedavisinde yer alması sağlanmalı tüm doktorların sigara bağımlılığı konusunda etkili tedavi vermeleri görev olarak tanımlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. NIH State of the Science Conference Statement on Tobacco Use : Prevention, Cessation, and Control. Ann Intern Med. 2006; 145: 839- 44.
2. Smith D.R, Leggat A.P. An international review of tobacco smoking in the medical profession: 1974-2004. BMC Public Health 2007; 7: 115.
3. Hatsukami D.K., Stead F.L., Gupta C.P. Tobacco addiction. Lancet 2008; 371: 2027- 38.
4. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: Implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2008; 83: 4; 531- 41.
5. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: Implications for cessation treatment. The American Journal of Medicine 2008; 121: 4A: 3- 10.

DAVRANIŞSAL TEDAVİLER ve FARMAKOTERAPİ YAKLAŞIMLARI**İlhan YARGIÇ**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Nikotin bağımlılığı biyolojik, sosyal, davranışsal ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı çok yönlü bir hastalıktır. Tedaviye de bu faktörlerin mümkün olduğu kadar çoğu dahil edilmelidir. Nikotin bağımlılığı tedavileri çeşitli bileşenlerden oluşur. Son yıllardaki farmakolojik yenilikler bu alanda önemli bir atılım sağlamıştır. Nikotin replasmanı, bupropion ve vareniclin farmakolojik tedavide alternatifler sunmaktadır. Ancak bağımlılığın, bir enfeksiyonun tedavisinde olduğu gibi ilaç reçete etmekle basitçe tedavi edilemeyeceği unutulmamalıdır. Farmakolojik tedaviler ancak yeterli bir psikososyal tedavi çerçevesi içinde kullanılırlarsa etkin olurlar. Psikososyal yaklaşımların amaçlarından bazıları hastanın tedaviye ve sonrasında da bırakmayı sürdürmeye motive edilmesi, sigarayla ilgili tetikleyicilerle baş etmesini öğrenmesi, sigara içme davranışıyla ilgili şartlanmaların kırılması, ilacın etkileri ve sigarayı bıraktıktan sonraki dönemle ilgili beklentilerin gerçekçi hale getirilmesi, alternatif pekiştiricilerin oluşturulması ya da engelleyici tedbirlerin alınmasıdır. Böyle bir yaklaşım olmadan hastaya sadece "al bu ilacı, sigarayı bırakırsın" denilirse, hastanın kontrole geldiğinde "bünym ilacı yendi" ya da "ilaç bana bıraktıramadı" gibi bir yaklaşımla doktorun karşısına çıkması şaşırtıcı değildir. Nikotin bağımlılığı tedavisinde kullanılan psikolojik yaklaşımlar: motivasyonel görüşme teknikleri, aversif teknikler, beklemedik durum yönetimi ve relaps önleme programlarıdır. Davranışçı- bilişsel terapiler bağımlılara yüksek riskli sigara kullanma durumlarını fark etmeyi, alternatif baş etme stratejileri geliştirmeyi, stresle başa çıkmayı, problem çözme becerisi geliştirmeyi ve sosyal desteği arttırmayı öğretirler. Sigarayı bırakmak için kullanılan davranışçı tekniklerin uygulamaları: danışmanlık, hastalara verilen ve adım adım açıklamalar içeren kitapçıklar, kendine yardım grupları, telefon danışmanlığı ve psikoterapi içinde olabilir. Araştırmalar terapi ne kadar fazla olursa, başarı oranlarının o kadar arttığını göstermektedir.

VARENİCLİNE YENİ BİR UMUT MU?**Tunçalp DEMİR**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Günümüzde dünyadaki en önemli sağlık sorunu olarak sigara kabul edilmektedir. Şu andaki sigara içme trendinin böyle devam etmesi durumunda, içinde bulunduğumuz yüzyılda yaklaşık 1 milyar insanın sigara nedeniyle beklenenden erken dönemde öleceği tahmin edilmektedir. Eğer 2020 yılında tüm dünyada sigara prevalansı %5 oranında azaltılabilirse, sigaraya bağlı yaklaşık 100 milyon erken ölümün önlenilebileceği hesaplanmaktadır.

Sigara bağımlılığı çevre ve genetik etkilerin bir arada rol oynadığı karmaşık bir davranıştır. Psikolojik etkenlerin ve alışkanlıkların da payı olmakla birlikte bağımlılıkta esas bileşen sigaranın içindeki nikotindir.

Uzun yıllar nikotin replasman tedavileri sigara bırakmada tek seçenek olarak kullanılmışlardır. Daha sonra yaygın kullanıma giren bupropion yaklaşık 10 yıl tek nikotin dışı tedavi olarak kalmıştır. Ancak bu tedavilerin hepsinin etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olmasına karşın, istenilen düzeyde başarı sağlayamamaktadırlar. Şu ana kadar kullanılan tüm farmakolojik tedavilerin 1 yıllık başarı oranları %30-35'lerdedir ve bırakma başarısını plaseboya oranla yaklaşık 2 kat arttırmaktadırlar. Bu nedenle de sigara bırakma konusunda yeni arayışlar sürmektedir.

Nöronal nikotinik asetilkolin reseptörleri (nAChR) Merkezi Sinir Sisteminde yaygın olarak bulunur. Striatumda presinaptik uçta bulunan $\alpha 4\beta 2$ nAChR'leri dopamin salınımının düzenlenmesinden sorumludurlar ve sigara bırakma tedavilerinin geliştirilmesinde önemli olabilecekleri düşünülmektedir. Son çalışmalar nikotin bağımlılığı ve yoksunluk semptomlarının gelişiminde $\alpha 4\beta 2$ nikotinik reseptörlerin kritik rolü olduğunu göstermektedir. Varenicline $\alpha 4\beta 2$ nikotinik reseptörlerin parsiyal agonistidir, nucleus accumbenste nikotinik reseptörler üzerinden dopamin salınımını etkileyerek agonist etki gösterir. Ancak varenicline eş zamanlı tedaviye eklenen nikotinin dopamin salınımını arttırmasını da engelleyerek antagonist etki yapar. Varenicline'in bu kombine etkisi (agonist ve antagonist) nikotin bağımlılığının azalmasına ve yoksunluk belirtilerinin hafiflemesine yol açar.

Varenicline, bupropiona benzer şekilde önce düşük dozda başlanıp daha sonra maksimum doza çıkılarak tedavi sürdürülür. Genel olarak önerilen doz ilk 3 gün 1x0,5 mg, sonraki 4 gün 2x0, 5mg ve daha sonraki 11 hafta 2x 1mg şeklindedir. Klasik olarak önerilen tedavi süresi 12 hafta olmakla birlikte, tedavinin uzatılmasının -1 yıla kadar çalışmalar mevcut- yan etki bakımından ciddi bir artış sağlamadığı ayrıca özellikle ikinci 12 haftalık dönemde bırakma başarısını arttırdığı gösterilmiştir.

4 çalışmanın incelendiği (2528 olgu) bir meta-analizde 1 yıllık sigara bırakmada varenicline için OR plaseboya göre 2.96, bupropiona göre 1.58 olarak bulunmuştur. Yine bupropion ve plaseboyla yapılan iki çalışmanın incelendiği bir analizde 9-52 haftalar arası sürekli bırakma oranları varenicline için %22.4 , bupropion için %15.4 ve plasebo için %9.3 olurken varenicline için bupropiona göre OR 1.59, plaseboya göre 2.80 olarak bulunmuştur.

Varenicline ile nikotin bantlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada da sürekli bırakma oranları varenicline (9-52 hafta) için %26.1, Nikotin bantları (8-52 hafta) için %20.3, OR 1.4 (bupropion vs nikotin bantı) olarak bulunmuştur. Yoksunluk semptomları da varenicline grubunda daha az görülmüştür.

Daha önce söz edilen meta-analizde en sık saptanan yan etkiler bulantı (OR:3.17), konstipasyon (OR:2.57), gaz (OR:2.04) ve

uykusuzluk (OR:1.46) olmuştur . Ayrıca anormal rüyalar, kusma, halsizlik, baş ağrısı sık görülen yan etkiler arasındadır. Yine FDA özellikle psikiyatrik hastalık anamnezi olanlarda depresyon ve intihar düşüncesinde artış görülebileceğini bu nedenle hastaların davranış ve mood değişiklikleri konusunda yakından izlenmesi gerektiğini bildirmiştir.

Sonuç olarak varenicline sigara bırakmada umut veren ancak şu an bilinen tüm tedaviler gibi mucize beklenmemesi gereken ve yan etkiler bakımından yakından izlenmesi gereken bir ilaçtır.

KAYNAKLAR

1. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation. Results from a randomised, open-label trial. *Thorax* 2008; 63: 717- 24.
2. Corringer PJ, Le Novère N , Changeux JP. Nicotinic receptors at the amino acid level. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2000; 40: 431- 58.
3. Frieden TR, Bloomberg MR. How to prevent 100 million deaths from tobacco. *Lancet* 2007; 369: 1758- 61 .
4. Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 47- 55.
5. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial.
6. Nides M, Glover ED, Reus VI et al. Varenicline versus Bupropion SR or Placebo for smoking cessation. A pooled analysis. *Am J Health Behav* 2008; 32: 664- 75.
7. Oncken C, Gonzales D, Nides M et al. Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1571- 7.
8. Salminen O, Murphy KL, McIntosh JM et al. Subunit composition and pharmacology of two classes of striatal presynaptic nicotinic acetylcholine receptors mediating dopamine release in mice. *Mol Pharmacol* 2004; 65: 1526- 35.
9. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerström KO et al. ERS Task Force. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur respir J* 2007; 29: 390- 417.
10. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 64- 71 .
11. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2006; 6: 300.
12. Williams KE, Reeves KR, Billing CB, Pennington AM and Gong J. A double-blind study evaluating the long-term safety of varenicline for smoking cessation. *Cur Med Res Opin* 2007; 23: 793- 801 .

PANEL 17

“Nontüberküloz Mikobakteri Hastalıkları”

Oturum Başkanları

Attila SAYGI, Erkan CEYLAN

Epidemiyoloji ve Patogenez

Ergin AYAŞLIOĞLU

Klinik ve Tanı

Bahar ULUBAŞ

Tedavi ve Korunma

Erkan CEYLAN

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Ergin AYAŞLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kırıkkale

Mycobacterium tuberculosis ve *M. leprae* gibi insanda hastalık yapan çok iyi bilinen iki tür dışında, çevresel ortamlarda yaygın olarak bulunan, genellikle zorunlu insan patojeni olarak kabul edilmeyen farklı üreme özelliklerine sahip 100'den fazla farklı türün bulunduğu diğer mikobakteriler 'nontüberküloz mikobakteriler (NTM)', atipik mikobakteriler, fırsatçı mikobakteriler veya çevresel mikobakteriler olarak isimlendirilmektedir. Dünyadaki AIDS pandemisi ve NTM hastalıklarında artış bu grup bakterilere dikkat çekmiştir. Son yıllarda NTM'ye bağlı akciğer hastalıklarının AIDS dışı popülasyonda artan sıklıkta görülmesi ise bu mikroorganizmaların önemini giderek artırmıştır. *M. avium* ve *M. intracellulare*, birlikte *M. avium* kompleks (MAC) olarak isimlendirilmektedir. Dünya genelinde en iyi bilinen ve hastalık etkeni olarak en sık karşımıza çıkan türlerdir. *M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* ve *M. abscessus* ise hastalık etkeni olarak sıklıkla izole edilen diğer türlerdir. Günümüzde, mikrobiyoloji alandaki gelişmeler ve kullanıma giren yeni teknolojiler bu bakterilerin klinik örneklerden daha çok, hızlı ve doğru bir şekilde identifikasyonunu sağlamaktadır (1,2).

İnsanda hastalık etkeni olarak üretilen NTM izolatlarının çoğu dış ortamda yaygın olarak bulunmaktadır. Ana habitatları nemli toprak ve toprakla bitişik olan durgun sularıdır. Toprak tipi, iklim şartları ve çevresel diğer faktörlere bağlı olarak bazı bölgelerde daha bol bulunurlar. Bu nedenle oluşturdıkları enfeksiyonlar coğrafi dağılım göstermektedir. İnsandan insana bulaşı bildirilmemiştir. Çevresel kaynaklardan insana bulaşı sindirim yolu, inhalasyon veya inokulasyon yoluyla olmaktadır. *M. avium*, *M. kansasii* ve *M. xenopi* içme suyuyla sıklıkla izole edilen türler olmuştur (1). Biofilm oluşturma ve kloro dirençli olmaları su dağıtım sistemlerinde kolonize olmalarını sağlayan en önemli faktörlerdir. Bu bakteriler doğada yaygın olarak bulundukları için hastalıkla ilgisi olmadan vücudun değişik bölgelerinde geçici flora üyesi olarak yer alabilmektedir. Aynı zamanda laboratuvar işlemlerinin herhangi bir aşamasında klinik örneği kolaylıkla kontamine edebilmek sonucu alınmasında neden olabilmektedirler. Bu nedenle NTM'ler için kontaminasyon/kolonizasyon/enfeksiyon/ hastalık ayırımının yapılması oldukça zor olmaktadır (1-4).

NTM hastalıkları tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Ancak bildirimi zorunlu hastalıklar arasında olmaması hastalığın gerçek prevalansının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Çoğu gelişmiş ülkeler için bildirilen insidans hızları 100.000'de 1.0 ila 1.8'dir (4). NTM antijenlerine karşı gelişen kutanöz gecikmiş-tip hipersensitivitenin belirlenmesi ile enfeksiyonu saptamaya yönelik çalışmalar epidemiyolojik ilk verileri oluşturmuştur. Bu veriler, bazı bölgesel farklılıklar olmakla beraber erişkinlerin önemli bir kısmının NTM ile enfekte olduğunu göstermektedir (4,5). Bu testlerin hastalık prevalansı konusunda bilgi vermemesi, üstelik mikobakteriler arasındaki çapraz reaksiyon nedeniyle özgüllüklerinin düşük olması önemlerini azaltmıştır. NTM enfeksiyonlarının epidemiyolojisini belirlemede kullanılan verilerden biri de mikobakteri laboratuvarlarında izole edilen mikobakterilerin dokümanı olmuştur. Ancak enfeksiyon hızları yanı sıra hastalık hızlarını belirlemek için mikrobiyolojik verilerin klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. ABD'de mikobakteri laboratuvarlarına gelen klinik örneklerde üreyen mikobakteri izolatlarının %32-35'i NTM olarak saptanmaktadır (5). MAC en sık izole edilen tür olup, bunu *M. kansasii*, *M. fortuitum* izlemektedir. Avrupa'da MAC önemini korumakla beraber, kuzey avrupa ülkelerinde *M. malmoense* ikinci sıklıkta izole edilen tür olmuştur. *M. xenopi* ise Kanada ve İngiltere'de ön plana çıkan bir tür olmaktadır (5,6).

Türkiye için epidemiyolojik somut rakamlar vermek mümkün değildir. Literatürde, *M. kansasii*, *M. avium* kompleks, *Mycobacterium smegmatis* ile gelişen akciğer enfeksiyon vakaları rapor edilmiştir (7-9). Mikobakteriyoloji laboratuvarındaki verilere göre, bölgesel farklılıklar olmak üzere, klinik örneklerden izole edilen mikobakterilerin % 3.6 ila %36.6'sını NTM türleri oluşturmaktadır (10). Su dağıtım şebekeleri, depolar, barajlar, kaynak suları gibi toplam 101 su örneğinin incelendiği bir çalışmada ise 3 örnekte *M. chelonae*, 2 örnekte *M. kansasii* izole edilmiştir (11). Türkiye'de NTM epidemiyolojisi için bilgilere hala büyük boşluklar mevcuttur. Bölgesel farklılıkların ve ön plana çıkan türlerin belirlenmesi için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, NTM enfeksiyonları belirgin olarak coğrafi farklılık göstermektedir. Tüm dünyada enfeksiyon ve hastalık hızları giderek artmaktadır. NTM ile gelişen hastalıklar önemli bir sağlık problemidir ve önemi artarak karşımıza çıkmaya devam edecektir.

NTM türleri arasında değişiklik göstermekle beraber, genellikle sağlıklı bir bireyde hastalık oluşturmaya kadar düşük virülans gösteren mikroorganizmalardır. Fıratçı mikroorganizmalar olarak kabul edilen bu grup lokal veya sistemik bir immün defekt, pulmoner disfonksiyon veya yoğun maruziyet sonucu enfeksiyona neden olmaktadır (12). HIV enfeksiyonu ve kistik fibröz, NTM hastalıkları için bilinen iki önemli yüksek risk grubunu oluşturur. Pulmoner hastalık genellikle KOAH, bronşektazi, pnömonkonyoz, pulmoner fibrozis, geçirilmiş TB, pulmoner alveoler proteinozis gibi altta yatan bir akciğer hastalığı varlığında ortaya çıkar. NTM'lere bağlı nodüler bronşektazik pulmoner hastalık ise 'Lady Windermere sendromu' olarak adlandırılan özel bir popülasyonu etkilemektedir. Bu grup özel bir vücut yapısına sahip (pektus ekskavatum, kifoskolyoz, mitral valf prolapsusu, eklem hipermotilite) post menapozal bayanlardır. Bu bireylerdeki altta yatan genetik bir bozukluk veya anormal toraks anatomik yapısı nedeniyle mukosilier klerenste bozulma ve NTM'ye bağlı akciğer hastalığı geliştiği düşünülmektedir (4,12).

Hücre içi yerleşim yapan mikroorganizmalara karşı başlıca T lenfositler ve makrofajların yer aldığı hücrel immün yanıt etkili olmaktadır. HIV enfekte bireylerde CD4 T lenfosit sayısı 50/ul altına indiğinde NTM enfeksiyonu gelişmektedir. Bu durum T hücre aracılı immün yanıtın mikobakterilere karşı gelişen koruyucu yanıttaki önemini gösteren bir gözlemdir. HIV enfeksiyonu mevcut olmayan bireylerde ise başlıca IFN- γ ve IL-12 sentezi ve etki yollarında yer alan defektler NTM enfeksiyonlarına duyarlılığı artırmaktadır. IL-12 makrofajlar tarafından üretilen naif T helper (Th) hücrelerinin Th1 hücreler yönünde farklılaşmasını sağlayan bir sitokindir. Th1 hücreler IL-2, IFN- γ , TNF gibi sitokinler salgılayarak hücrel immüniteyi güçlendirici etki gösterirler. IFN- γ ise makrofaj ve nötrofillerin aktivasyonunu sağlayarak hücre içi yerleşim yapan mikobakterilerin öldürülmesini sağlayan önemli bir sitokindir. Bu nedenle IFN- γ reseptör 1 ve 2, IL-12 reseptör β 1, p40 ve STAT1 gibi bu yolda yer alan bazı genlerde ortaya çıkan mutasyonlar dissemine mikobakteriyel enfeksiyonlar ile karakterizedir (1,12).

KAYNAKLAR

1. Vaerewijck MJ, Huys G, Palomino JC, Swings J, Portaels F. Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health. 2005; 29: 911-34.
2. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria. Chest. 2008; 133: 243-51.
3. Pathogenesis of nontuberculous mycobacteria infections. Clin Chest Med. 2002; 23: 569-83.
4. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175: 367-416.
5. Marras TK, Daley CL. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria. 2002; 23: 553-67.
6. Griffith DE. Nontuberculosis mycobacteria. In: Cohen J, Powderly WG, eds. 2nd ed. Edinburgh, Scotland: CV Mosby; 2004: 419-30.
7. Ergun B, Çöplü L, Alp A, Artvinli M. Mycobacterium smegmatis pneumonia. 2004; 9: 283-5.
8. Fevziye Tuksavul, Salih Zeki Güçlü, Cengiz Çavuşoğlu, Özgür Uslu, Ahmet Emin Erbaycu, Eser Günaçtı. İmmün yetmezliği olmayan bir erişkinde Mycobacterium Kansasi'nin neden olduğu akciğer enfeksiyonu 2005; 6: 123-6.

9. Maraşlı D, Bodur S, Soyhan A, Öneş S, Keren N, Eren A, Hazar A. Bir olgu nedeniyle Mikobakterium avium kompleks. Akciğer Arşivi 2006; 12: 142- 6.
10. Tansel Ö, Yüksel P, Kuloğlu F, Akata F. Mycobacterium tuberculosis suşlarının antitüberküloz ilaçlara direnci: Trakya Üniversitesi hastanesinin ik yıllık sonuçları. Enfeksiyon Derg. 2003; 17: 23- 6.
11. Cafri U, 2004. Çevre örneklerinden mikobakteri izolasyonu ve tiplendirilmesi. Yüksek lisans bitirme tezi. Mersin Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
12. Sexton P, Harrison AC. Susceptibility to nontuberculous mycobacterial lung disease. Eur Respir J. 2008; 31: 1322- 33.

NONTUBERKÜLOZ ENFEKSİYONLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Bahar ULUBAŞ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

M. tuberculosis XX. yüzyıl başlarında insanlarda hastalık yaptığı bilinen tek mikobakteri türüydü. Daha sonra tanımlanan türler bu nedenle atipik mikobakteri ya da nontuberküloz mikobakteri (NTM), fırsatçı ve çevresel olarak da adlandırıldılar. NTM enfeksiyonlarının ortaya çıkışı, etkenin türü ve konakçının immün sistemi ile yakından ilişkilidir. HIV(+) hastalarda MAC enfeksiyonu, yaşlı kadınlarda M. Intracellulare daha sıktır. Yapılan bir çalışmada HIV(+) olgularda TKP ve P.carinii pnömonisinden sonra 3. sıklıkla NTM enf. gelmektedir. Bu hastalarda NTM enf. dissemine ve TB'den daha mortal seyretmektedir (1).

NTM enf'ları sıklıkla solunum sisteminde daha seyrek olarak da lenf bezleri, cilt-yumuşak doku, kemik ve eklemlerde ortaya çıkmaktadır.

SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIĞI; Hastaların sıklıkla kr öksürük, halsizlik, yorgunluk, dispne, ateş, hemoptizi, göğüs ağrısı yakınmaları vardır.

Hızla üreyen NTM'lerin neden olduğu enfeksiyonlar genellikle >60yaş, sigara içmeyen ve eşlik eden hastalığı olmayan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda aspirasyona neden olan gastroözefagial hastalıklar, kistik fibrozis, lipoid pnömoni ve alfa1 antitripsin eksikliği gibi altta yatan hastalıklar vardır. Ayrıca fizik muayenelerinde kifo, skolyoz, kunduracı göğsü gibi yapısal deformiteler sıktır.

Fibronodüler bronşektazi; Fibronodüler bronşektazi Lady Windermere sendromu olarak isimlendirilir. Yüzondört hasta içeren bir seride 7 hastada fibronodüler patern saptanmıştır. Hastaların büyük kısmı yaşlı sigara içmeyen kadınlardır. Öksürük ve balgam sık olup, sistemik semptomlar ve hemoptizi daha seyrek olarak ortaya çıkar. Bu hastalarda lezyonlar sıklıkla orta loba sınırlıdır. Bunun nedeni istemli olarak öksürüğün baskılanması ve böylece diğer alanlara hastalığın yayılmasının önlenmesidir (2).

Hipersensitivite pnömonisi; NTM inhalasyonundan sonra hipersensitivite pnömonisine benzer tablonun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Otuzaltı olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, hastalığın sıklıkla erkeklerde ve ev içinde banyo alışkanlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Öksürük, balgam nefes darlığı sık semptomlar olup, radyolojik olarak buzlu cam ve nodüler dansite artışı gösterilmiştir. Seyrek olguda akciğer doku örneklerinde nekroz tespit edilmiştir. Steroid ve antibiyotik tedavisi ile bu hastaların iyileştiği belirtilmektedir (3).

RADYOLOJİ; Radyolojik olarak fibrokaviter hastalık ve nodüler bronşektazi saptanabilir. Fibrokaviter hastalığı olanlar tipik tüberküloz enfeksiyonu ile karışabilir. Bu hastalarda üst lobda opasite ve volüm kaybı vardır. Bu durum sıklıkla yaşlı altta yatan akciğer hastalığı olan erkeklerde görülür. Nodüler bronşektazik görünüm ise daha çok alt ve orta loblardadır. HRCT'de ise daha çok orta loblarda sentrilobüler nodüler görünüm veren bronşektazik alanlar saptanır.

Hızlı çoğalan mikobakteri enfeksiyonları, daha sık üst loblarda multilober, yama tarzında retikülonodüler veya miks intestisyel alveoler patern şeklinde ortaya çıkar. Kavite görülme sıklığı %15'dir. HRCT'de MAC'a benzer bronşektazik ve küçük nodüller alanlar görülür.

Lenfadenitis; Çocuklarda en sık NTM formu lenfadenitidir. Etken %80 oranında M.avium'dur. Diğer ajanların görünme sıklığı bölgesel farklılıklar gösterir. Çocuklarda 1-5 yaş arasında submandibular, submaksiller, periaurikuler, ve servikal lenf nodları tutulur. Hastalık sinsidir, genellikle sistemik semptom vermez. Lenf nodları genellikle tek taraflı büyür ve genellikle hassas değildir. Zamanla dışarı açılır. Tanı aspirasyon ve biyopsi ile konur. Eksize edilen lenf nodlarının %0-82'sinde kütürde üreme olur. Tedavi pek çok olguda cerrahi eksizyondur.

Deri, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonları; Türlerin pek çoğu bu enfeksiyonları yapabilir. Ancak en sık etkenler hızlı çoğalan, M.marinum, M. Ulserans'dır. Enf sıklıkla travmatize ya da cerrahi uygulanmış alanlarda ortaya çıkar. Tanı biyopsi ile konur.

Dissemine enfeksiyonlar; Dissemine hastalık sıklıkla HIV ve diğer şiddetli immün süpresyon durumlarında ortaya çıkar.

İmmünsupreseler de NTM enfeksiyonu;

Solid organ ve hemapoetik kök hücre naklinden sonra bildirilmiş olgular vardır. Akc transplantasyonundan sonra görülme sıklığı %55'dir. Bunlar içinde de en sık etken MAC'dir. Renal transplant alıcılarında hızlı çoğalan NTM'den içinde M.kansasii en sık etkindir. Hastalık genellikle kütanöz ve dissemine dir.

TNF-alfa blokerleri; Bu ilaçlar lenfosit ve makrofaj fonksiyonlarını bozarak granüler formasyon oluşumunu engellerler. Böylece hücre içinde çoğalan TB ve NTM etkenleri ile enfeksiyonlar ortaya çıkar. Özellikle infliximab kullananlarda bu risk etanarcept kullananlara göre 2,1 kat daha fazladır (4).

HIV enfeksiyonu; Bu hastalarda T hücre fonksiyonu azalır, özellikle CD4<50mm³ olduğunda dissemine NTM enf. ortaya çıkar. Ateş, terleme, iştahsızlık ve kilo kaybı, hepatosplenomegali ve lenfadenopati ile birlikte transfüzyon gerektiren anemi sıktır. Dissemine hastalık sırasında paradoks olarak pulmoner tutulum azdır. Sıklıkla etken M.avium'dur, ancak diğer etkenlerde hastalık nedeni olabilir. M.kansasii, HIV(+) hastalarda sıklıkla hastalık nedenidir ve solunum yollarında üretildiğinde tedavi edilmelidir. Dissemine MAC'da pulmoner tutulum olmasa da balgam kültüründe etken üreyebilir. M.xenopi 'nin neden olduğu pulmoner hastalık bildirilmiştir.

TANI: Uygun klinik bulgularla birlikte PA akc grafide nodüler ve kaviter opasite ya da HRCT'de multifokal küçük nodüllerin eşlik ettiği bronşektazi varlığında NTM düşünülmelidir. Bu klinik bulgulara ek olarak en az 2 balgam kültür ya da 1 bronş lavaj kültür TB için uygulanan boyama ve kültür vasatları NTM içinde kullanılır. Solid ve likid besi yerlerinde NTM üreyebilir ve her iki yönteminde uygulanması önerilir. Her iki kültürde başarı oranı yüksek ve çabuk sonuç alınsa da koloni morfolojisi, büyüme oranı, miks kültürün tanınması mümkün olmaz. Bir çok bakterinin büyümesi için gerekli optimal ısı 28-37 C° olup NTM'de bu 35-37 C°'dir. NTM'in bir kısmı (M.marinum, M. chelonae, M. ulcerans, M.haemophilum) daha düşük ısıda, M.xenopi ise daha yüksek ısıda ürer. Bazı türler için spesifik media (demir ve hema M.haemophilum için), Mikobactin J, M.genavense için) gerekir. Pek çok NTM 2-3 haftada subkültürde ürer. Ancak M.genavense ve M.ulcerans için bu süre 8-12 haftadır. Hızlı üreyenler genellikle 7 günde bulgu verir.

Tür ayırımı biyolojik olarak yapılır. Bunun dışında yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC), genetik probalar ve /veya ardışık 16S ribosomal DNA uygulanabilir. Genetik probalar M.tuberculosis, M.kansasii, M.avium, M.intracellulare için ticari olarak temin edilebilir. Bu propların sensitivite %85-100, spesifite %100'dür. HPLC, TNM türlerinin bir kısmını mycolic asid içeriğine göre ayırmaktadır. Ayrıca DNA dizin yöntemi ile de ayırım yapılabilir.

NONTUBERKÜLOZ MİKOBAKTERİ ENFEKSİYONU TANII KRİTERLERİ (5)**Klinik**

1. Pulmoner semptomlar, akciğer grafisinde nodüle yada kaviter görünüm veya HRCT'de birçok alanda bronşektazi ve çok sayıda küçük nodül,
2. Diğer hastalıkların dışlanmış olması

Mikrobiyoloji

1. En az iki farklı balgam örneğinden pozitif kültür sonucu veya
2. Bronkoskopik lavaj yada bronkoalveoler örnekte kültür pozitifliği veya
3. Transbronşiyal yada diğer yöntemlerle alınan akciğer doku örneklerinde spesifik histopatolojik bulguların olması (granülomatöz inflamasyon veya ARB gösterilmesi) ve kültür pozitifliği veya spesifik histopatolojik görünüm ve bir yada daha fazla balgam ve bronş lavajında kültür pozitifliği
4. NTM enfeksiyonları ile seyrek karşılaşıyorsa ya da kontaminasyon düşünüyorsa deneyimli kişilerden görüş alınması
5. NTM enfeksiyonu olduğu düşünülen ancak tanı kriterlerini karşılamayan hastalar tanıları kesinleştirilene kadar ya da dışlanana kadar takip edilmelidir
6. Tanısı kesinleştirilen her hastanın tedavi edilmesi gerekmez. Tedavi kararı hasta açısından kar-zarar oranı göz önüne alınarak verilmelidir.

Labratoratuvar

1. Tercih edilen boyama florokrom yöntemidir. Örnekler hem katı, hem de sıvı besi yerine ekilmelidir. Türlerin çoğalabilmesi için uygun koşullar ve düşük ısı ortamı sağlanmalıdır (M.haemophilum, M.genavense ve M.conspicuum). Bu türler daha çok lenfadenit etkenidir.
2. Sıklıkla, NTM türlerinin ayırımına gidilmelidir. Hızlı tür ayırımı sağlayan ticari probalar (MAC, M.kansasii ve M.gordonae) ve high performans likid kromatografi (HPLC) gibi yöntemler bulunmaktadır. Bazı türler, özellikle hızlı çoğalanlar (M.fortuitum, M.abscessus ve M.chelonae) için antibiotik duyarlılık testlerini de içeren diğer yöntemler, DNA dizinleri, PCR ve endonükleaz ölçümü (PRA) uygulanmalıdır.
3. MAC izolatları için rutin duyarlılık testi sadece klaritromisin için önerilir.
4. M.kansasii için rutin duyarlılık testi sadece rifampisin için önerilir.
5. Hızlı çoğalan NTM'lerin (M.fortuitum, M.abscessus ve M.chelonae) hem taksonomi hem de tedavisi için rutin duyarlılık testi amikasin, imipenem (yalnız M.fortuitum için), doksisisiklin, florokinolonlar, bir sulfanamid yada trimetoprim-sulfametaksazol, sefoksitin, klaritromisin, linezolid ve tobramisin (yalnız M.chelonae için) ile yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Burbano MJM, Flores M, Ashkin D, et al. Non-tuberculous mycobacteria disease as a cause of hospitalization in HIV-infected subjects. International journal of infectious disease 2006; 10: 47- 55.
2. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, et al. Pulmonary manifestations of Mycobacterium intracellulare. AJR 1979; 133: 59- 66.
3. Marras TK, Wallance RJ, Koth LL, et al. Hypersensitivity pneumonitis reaction to Mycobacterium avium in household water. Chest 2005; 127: 664- 71.
4. Wallis RS, Broder M, Wong J, Beenhouwer D. Granulomatous infections due to tumor necrosis factor blockade: Correction. Clin infect disease 2004; 39: 1254- 5.
5. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Eliot BA, et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment and prevention of nontuberculous mycobacterial disease. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 367- 416.

PANEL 18

“Toraks Cerrahisi Öncesi ve Sonrası”

Oturum Başkanları

Bülent ARMAN, Adnan YILMAZ

Preoperatif Değerlendirme

Dilaver TAŞ

Postoperatif Komplikasyonlar

Adnan SAYAR

Cerrahi Yoğun Bakım Nedir Nasıl Olmalıdır?

Levent ELBEYLİ

TORAKS CERRAHİSİ UYGULANACAK HASTALARDA PREOPERATİF PULMONER DEĞERLENDİRME

Dilaver TAŞ

GATA, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çamlica Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Servisi, İstanbul

Giriş: Genel anestezi altında pulmoner veya nonpulmoner cerrahi yapılacak hastalarda, diafragma fonksiyonlarında bozulma, akciğer volümlerinde azalma, immobilizasyon, hiperkoagülabilité, mukosilier aktivite azalması, surfaktan salınımlarında azalma nedeniyle pnömoni, atelektazi, emboli gibi komplikasyonlar gelişebilir. Komplikasyon riski alta yatan bir akciğer hastalığı olması durumunda artar. Bu nedenle operasyon öncesi değerlendirme ile pulmoner hastalıkların tanı ve uygun tedavisi yapılarak, peri-postoperatif komplikasyonların ve morbiditenin azaltılması amaçlanır.

Pulmoner rezeksiyon yapılan hastalarda operasyon sonrası pulmoner fonksiyonlarda belli oranlarda azalma görülür. Operasyon sonrası fonksiyonel akciğer oranını saptamak, hem perioperatif hem de postoperatif mortalite ve morbiditenin belirlenmesi ve hastanın yaşam kalitesi açısından önemlidir.

1. Perioperatif ve Postoperatif Komplikasyonların Azaltılmasına Yönelik Yapılan Preoperatif Pulmoner Değerlendirme

Preoperatif pulmoner değerlendirme (PPD) hastanın şikayeti, öyküsü, fizik muayenesi, öz ve soygeçmişi, alışkanlıkları, mevcut hastalıklarının sorgulanmasının ardından birtakım pulmoner fonksiyonları ölçmeye yarayan testler yapılarak sonuçlandırılır. Hastanın pulmoner yönden bir hastalığı olup olmadığı ve varsa gerekli tedavinin verilmesi yanında operasyon hazırlığı için hangi testlerin yapılması gerektiği değerlendirilir. PPD en az bir hafta önceden yapılmalı ve hastanın sigarayı bırakılması, pulmoner rehabilitasyon yapılması ve cerrahi hastalık dışındaki patolojilerin uygun tedavisinin yapılması sağlanmalıdır.

1.1 Sigaranın Bırakılması: Sigara içmeyenlerde postoperatif komplikasyonlar daha nadir görülür. Sigara içen bireylerde ise en az 8 hafta önceden sigaranın bırakılması riski azaltmaktadır. Silier hareketin artması, balgam üretiminin azalması, makrofaj aktivitesinin artması için 8 haftalık süre yeterlidir. Karboksihemoglobin düzeyleri sigara içiminin bırakılmasından 12 saat sonra düşmeye başlar. Böylece oksijene affinitesi olan artmış fonksiyonel hemoglobin düzeyiyle paralel olarak, oksijen transportu artar. Bu nedenle halen sigara içen hastaların 24 saat önceden sigarayı bırakması da riskin azaltılmasına sağlar.

1.2 Pulmoner Rehabilitasyon: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalara diyafragmatik solunum, öksürme, büzük dudak solunumu, huffing ve spirometre (solunum egzersiz cihazı) ile çalışma yöntemi öğretilmelidir. Bu çalışmalar ventilasyonun sağlanması ve sekresyonların atılması için önemlidir.

1.3. Cerrahi Uygulanacak Hastalık Dışındaki Hastalıkların Tedavisi: Toraks cerrahisi uygulanacak hastaların önemli bir kısmında amfizem, konik bronşit gibi obstrüktif hava yolu bozukluğu vardır. Bunun başlıca nedeni sigara içiciliğidir. KOAH'lı hastalar operasyon öncesi stabil durumda olmalı ve uygun evreleme ile uygun tedavi verilmelidir. Elektif cerrahi uygulanacak ve KOAH alevlenmesi olan hastaların operasyonları hasta stabil duruma gelinceye kadar ertelenmelidir. Yine astımlı hastalar kontrol altında olmalıdır. Astımın reverzibl hava yolu obstrüksiyonu ile seyretmesi nedeniyle; FEV1'in beklenen değerin %80'in üzerinde olması istenir. Bu amaçla 3-4 haftalık 40 mgr oral prednizolon dahi uygulanabilir. Pnömoni, emboli gibi akut gelişmiş pulmoner patolojiler tedavi sonrası opere edilmelidir.

2. Pulmoner Fonksiyonların Değerlendirilmesi: Günümüzde anestezi teknikleri, cerrahi ve postoperatif bakım olanakları daha iyi olmakla birlikte, rezeksiyon uygulanan pulmoner hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite halen yüksektir. Major solunumsal komplikasyonlar (atelektazi, pnömoni, pulmoner emboli, solunum yetmezliğine bağlı mekanik ventilasyon gereksiniminin uzaması) %15-20 oranında gelişirken, mortalite lobektomi uygulanan hastalarda %1-4 ve pnömonektomi uygulanan hastalarda %5-9 oranında bulunmuştur. Pulmoner rezeksiyon uygulanan hastalarda postoperatif morbidite ve mortalite riskinin azaltılması amacıyla, preoperatif fizyolojik değerlendirme yapılmalıdır.

2.1. Spirometrik Değerlendirme: Toraks cerrahisi öncesinde pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesinde en sık başvuru olan yöntem spirometrik testlerdir. Bunların başında FEV1 gelir.

2.1.1. FEV1: Beklenen değerin $>80\%$ i yada $>2L$ olan, eforla veya istirahat sırasında nefes darlığı olmayan, interstisyel akciğer hastalığı saptanmayan hastalar başka bir fizyolojik evaluasyona gerek duyulmaksızın pnömonektomiye gönderilebilir. Aynı şekilde FEV1 $>1.5 L$ olan hastalara lobektomi uygulanabilir. FEV1 değeri solunumsal hastalığı olanlarda alta yatan hastalığın stabil olduğu ve maksimal bronkodilatör tedaviyi alırken ölçülmelidir. Lobektomi için FEV1 $>1.5 L$ ve pnömonektomi için FEV1 $>2 L$ olan hastalarda mortalite oranı $\%5$ 'in altında bulunmuştur.

2.2. DLCO: Spirometrik ölçümün yanında akciğerin karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO, diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) ölçümü tamamlayıcı fizyolojik test olarak kullanılmalıdır. Etiyolojisi belli olmayan dispne yakınması yada interstisyel akciğer hastalığı olan hastalarda, FEV1 $>80\%$ olsa bile DLCO testi yapılmalıdır. FEV1 ve DLCO $>80\%$ saptandığı durumlarda pnömonektomi dahil rezeksiyon operasyonu uygulanabilir. DLCO $\leq 60\%$ saptanan major pulmoner rezeksiyon adayı hastalarda mortalite oranı oldukça yüksek olması nedeniyle operasyon önerilmez. Ancak FEV1 $\leq 60\%$ yada DLCO $\leq 60\%$ olan hastalarda beklenen postoperatif FEV1 ve DLCO ölçümü sonrası karar vermek daha uygundur.

2.3. Beklenen Postoperatif Akciğer Fonksiyonu: Beklenen postoperatif (BPO) akciğer fonksiyonu hesaplanması için çeşitli yöntemler vardır. Bunlar perfüzyon sintigrafisi, kantitatif BT ve rezeke edilecek segment sayısına göre anatomik olarak yapılan postoperatif akciğer fonksiyonu tahminidir. En çok tercih edilen yöntem radyonükleid perfüzyon sintigrafisidir. Rezeksiyon sonrası beklenen postoperatif FEV1 yüzdesi (%BPO FEV1) perfüzyon sintigrafisi yapılarak aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

Postrezeksiyonel FEV1 = preoperatif FEV1 X $[1 - \text{rezeke edilen akciğer perfüzyonu} / \text{total akciğer perfüzyonu}]$

Rezeksiyon sonrası beklenen postoperatif FEV1 yüzdesi (%BPO FEV1) anatomik yöntemle aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

Postrezeksiyonel FEV1 = preoperatif FEV1 X $[1 - y / 19]$ (y = rezeke edilen segment sayısı) yada

Postrezeksiyonel FEV1 = preoperatif FEV1 X $[1 - (b-n) / (42-n)]$ (n = obstrükte subsegment sayısı, b = rezeke edilen toplam subsegment sayısı)

Subsegment sayısı sağ üst lobta 6, orta lobta 4 ve alt lobta 12 iken, sol üst lobta 10 ve sol alt lobta 10 tanedir. Yukarıdaki formüller aynı şekilde DLCO içinde hesaplanabilir.

%BPO FEV1 ve DLCO $>40\%$ olan hastalarda risk kabul edilebilir düzeydeyken $\%40$ 'ın altındaki değerlerde postoperatif mortalite ve morbidite oldukça yüksektir. Küratif amaçlı yapılacak cerrahi şansını kaybetmemek amacıyla %BPO $<40\%$ saptanan durumlarda kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanarak hastanın fizyolojik pulmoner fonksiyonları daha ayrıntılı irdelenmelidir.

2.4. Arterial Kan Gazları: PaCO2 >45 mmHg ve PaO2 <90 mmHg saptanan hastalarda postoperatif morbidite ve mortalitenin arttığı bilinmekle birlikte bu sonuçlar tek başlarına pulmoner rezeksiyondan vazgeçmek için yeterli değildir.

2.5. Egzersiz Testleri: Egzersiz testleri içinde en çok tercih edilen kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) olmakla birlikte, uygun donanım olmayan durumlarda daha basit egzersiz testleri uygulanabilir. Ancak bu testlerin standardizasyonu iyi yapılamamıştır.

2.5.1. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET): Fonksiyonel egzersiz kapasitesi ölçümü, yürüme, basamak çıkma ve mekik yürüme testine göre daha objektif sonuçlar verir. Bu test yalnız pulmoner rezervi değil aynı zamanda kardiyak rezervi de gösterir. Böylece oksijen transport sisteminde gelişen bir patofizyolojik bozukluk saptanabilir. KPET, artan iş yükü ile birlikte sabit bisiklet üzerinde pedal çevirerek yada treadmill üzerinde yürüyerek maksimum yada semptom-sınırlı egzersiz şeklinde uygulanır.

KPET ile bireyin yapabileceği maksimum egzersiz sırasında dakika ventilasyonu, oksijen tüketimi, kalp hızı ve elektrokardiyografik değişiklikler kaydedilir.

KPET ile postoperatif morbidite ve mortalite riski maksimum oksijen tüketimi (VO₂ max) ile tahmin edilebilir. Preoperatif VO₂ max > 20 mL/kg/dk yada beklenen değerin %75'inden fazlaysa hastaya pnömonektomi operasyonu uygulanabilir. Preoperatif VO₂ max > 15 mL/kg/dk yada üzerinde olması durumunda lobektomi uygulanabilir. 15 mL/kg/dk > preoperatif VO₂ max < 10 mL/kg/dk ise perioperatif mortalite oranı yüksektir. Preoperatif VO₂ max > 10 mL/kg/dk altında yada beklenen değerin %40'ından az ise; rezeksiyon uygulanmamalıdır.

KPET uygulanamayan durumlarda basamak çıkma testi, 6 dakika yürüme testi ve mekik yürüme testi yapılabilir. Bunlardan en iyi standardize edilmiş olanı basamak çıkma testidir.

2.5.2. Basamak Çıkma Testi: Lobektomi adayları için 14 metre yüksekçe – 3 kat yukarı- çıkabilmek ve pnömonektomi adayları için 22 metre yüksekçe - 5 kat yukarı – çıkabilmek operabilite kriteri olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bernstein WK, Deshpande S. Preoperative evaluation for thoracic surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2008; 12: 109- 121.
2. Zollinger A, Hofer CK, Pasch T. Preoperative pulmonary evaluation: facts and myths. Curr Opin Anaesthesiol. 2001; 14: 59- 63.
3. Zamani A. Perioperatif pulmoner değerlendirme. Zamani A (ed). Perioperatif pulmoner değerlendirme 1. Baskı. Toraks Kitapları Turgut Yayıncılık, 2006.
4. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Kenan R, Bolliger CT. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition) Chest 2007; 132: 161S- 177S.
5. Brunelli A, Salati M. Preoperative evaluation of lung cancer: predicting the impact of surgery on physiology and quality of life Curr Opin Pulm Med. 2008; 14: 275- 81.
6. Bolliger CT, Koegelenberg CFN, Kendal R. Preoperative assesment for lung cancer surgery. Curr Opin Pulm Med. 2005; 11: 301- 6.
7. Batra V, Kane GC, Weibel S. Preoperative evaluation of patients with lung cancer undergoing thoracic surgery. Clin Pulm Med. 2002; 9(1): 46- 52.

CERRAHİ YOĞUN BAKIM NEDİR? NASIL OLMALIDIR?

Levent ELBEYLİ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Yoğun bakım hastasının genel tanımı, Amerikan Yoğun Bakım Derneği ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği tarafından değişik biçimlerde yapılmışsa da ortak noktalar şunlardır (1):

1. İşlevsel olarak dalgalanma göstermesi
2. Akut hastalık, cerrahi işlem veya başka bir nedenden dolayı yaşamsal işlevlerinin tehdit altında olması
3. Sürekli gözlem ve izlem gerektirmesi
4. Anında müdahale edilebilme ihtiyacının varlığı
5. Yakın hekim ve hemşire bakımına ihtiyaç göstermesi

Yukarıdaki özelliklere rağmen, her iki anlayışın ayrıldığı en önemli konu; tedavisi mümkün olmayan son dönem hastalığa sahip kişilerin bakımını yapıldığı yer olmasıdır. Avrupa ekolü bu konuyu da yoğun bakımın ilgi alanına sokarken Amerikan ekolü dışlamıştır.

Ülkemizde cerrahi yoğun bakım anlayışının ortak bir noktada buluştuğu pek söylenemez. Yoğun bakım eğitimi ve uygulamaları hemen her hastanede birbirinden farklıdır. Dahiliye yoğun bakım, reanimasyon birimleri ve cerrahi yoğun bakımlar adı altında çeşitli yapılanmalar vardır. Bizim konumuz olan cerrahi yoğun bakım birimleri, yoğun bakım derecelendirmesi içerisinde her 3 dereceyi de (2) bünyesinde barındırmaktadır. Yani olguların yaklaşık % 50'sinde 1. derece (Ara yoğun bakım) olarak kullanılırken, kalan hasta grubunda ise 2. ve 3. derece hizmet veren yapılar halinde çalışmaktadır. Bunda, pek çok cerrahin ameliyat ettiği hastayı kendisinin takip etmek isteği ve cerrahi hastaların acil ameliyat gerektirebileceği olasılığı rol oynamaktadır.

Cerrahi yoğun bakımlarda, genel ilkelerden ayrı olmamakla birlikte, hastalarının tamamını adından da anlaşılacağı gibi cerrahi işlem geçirmiş veya travmaya maruz kalmış kişiler oluşturur. Dahili hastalardan ayrı olarak bir takım avantaj ve dezavantajları vardır. Ancak bu yoğun bakımın niteliğini, ekibini, makine ve teçhizatını asgari müsterekten uzaklaştırmaz. İlke donanım ve çalışma disiplini aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1. Haftada 7 gün 24 saat üst düzey dikkat ve özen gösteren ekip,
2. Geniş ve aydınlık mekan: hasta başına ortalama 20 m² alan, güneş gören odalar, havalandırmanın ameliyathane koşulları gibi asepti, antiseptiye uygun olması, hasta başı merkezli hava, O₂ ve aspirasyon sistemlerinin birlikte bulunduğu pendantlar, elektriğin sürekli beslemeye bağlı olması ve optimum sayıda priz bulundurulması,
3. Hareketli, çok işlevli yataklar,
4. Hızlı ve etkin müdahale için gerekli teçhizat, makine ve cerrahi setlerin hazır bulunması,
5. Ameliyathaneye yakın konuşlanma,
6. Yeterli sayıda mekanik solunum cihazı, monitör (en az 1 invaziv kanallı)
7. Kan gazı cihazı
8. Fiberoptik bronkoscop
9. Taşınabilir röntgen cihazı
10. Diğer yoğun bakım birimlerinde olduğu gibi, cerrahi yoğun bakım hastalarında da birden fazla disiplinin uyum içinde çalışması gerekir. Özellikle şuuru açık, uzun süre yoğun bakımda kalan veya kalması muhtemel hastaların psikolojik desteği ihmal edilmemelidir. Bu amaçla, bir rehabilitasyon ekibi olmalıdır (Psikolog, fizyoterapist, diyetisyen vb).

Yoğun bakım eğitimi ile ilgili, ülkemizde henüz bir standardizasyon bulunmamaktadır. Yoğun bakım ihtisası mevcut yönetmelik ile Anestezi ve Reanimasyon AD ve Göğüs Hastalıkları AD'de üst ihtisas dalı olarak düzenlenmektedir. Ülkemizde cerrahi yoğun bakımlar da branşlara göre ayrılabilir. Kalp cerrahisi, beyin cerrahisi, genel cerrahi ve göğüs cerrahisi bulunan hastanelerde bu birimler genel olarak kendi yoğun bakımlarını işletmektedirler. Bununla birlikte, bu birimlerin bir arada bulunduğu cerrahi yoğun bakımlar da bulunmaktadır. Burada kalp cerrahisi çoğunlukla kendisine ayrı alanlar bulmakta ancak diğer birimler bir arada bulunmak zorunda kalmaktadır. Bunun kaçınılmaz sakıncaları mevcuttur. Örneğin, ameliyattan yeni çıkmış bir beyin cerrahisi hastasının,

ampiyemli ve mekanik solunum cihazına bağlı bir göğüs cerrahisi hastasının yanında izlenmesinin yaratacağı sorunlar açıktır. Ayrıca bu branşların hastalarının ayrı ayrı kendilerine özgü sorunları ve bakım özellikleri vardır. Bu nedenle cerrahi yoğun bakımlar kanımca branşlara göre yapılandırılmalıdır.

Sorunlar:

Genel olarak, yoğun bakımlarda hasta başına 1 hemşire çalıştırılması ilke olarak söylene de ne yazık ki bu pek mümkün olmamaktadır. Cerrahi yoğun bakımlarda 2 veya 3 hasta başına 1 hemşire çalıştırılabilmektedir. Fizyoterapist ve röntgen teknisyeni çalıştırmak ise neredeyse imkansızdır.

Cerrahi hastaların genel olarak dahili sorunları daha azdır. Bu avantaj olarak görülebilir. Ancak cerrahi işlemin kendisi kimi zaman başlı başına bir sorundur. Travma hastalarında ise metabolik ve endokrin cevap yerinde değerlendirilmediğinde çok ciddi geri dönüşmez sorunlarla bizleri karşı karşıya bırakabilir. Enfeksiyon, özellikle kesiler nedeniyle de cerrahi hastalarda önemli bir sorundur. Vital organ ameliyatlarında ve transplant cerrahisinde enfeksiyon yüksek risk taşımaktadır. Tek oda biçimi, enfeksiyona karşı koruyucu olmamaktadır (3). Onkolojik göğüs cerrahisi sonrası tekrar yoğun bakıma yatış, yüksek mortalite getirmektedir. Yüksek APACHE skoru ve ventilatörde kalma süresi mortaliteyi belirlemektedir (4).

Cerrahi ve travmalı hastalarda önemli sorunlardan biri de ağrıdır. Ağrının kontrolü, solunum ve dolaşım sisteminde normale dönmeyi hızlandırmaktadır.

Beslenme, cerrahi ve travma hastalarında yara iyileşmesi ve vücut direncinin kazanılması açısından ayrı bir önem kazanmaktadır. Özellikle enteral beslenmeye geçilebilmesi normal işlevsellik için gereklidir. Çünkü, enteral beslenmenin, parenteral beslenmeden çok daha uygun olduğu gösterilmiştir.

Yoğun bakım hastaları, hemen tamamı yatağa hatta solunum cihazına veya oksijen bağımlı hastalardır. Bu durum yapılması gereken tetkik ve bazı tedavilerin yatak başında olmasını gerektirmektedir. Örneğin böbrek sorunları olan bir hastanın diyalize girmesi gerektiğinde bu görevi yapabilecek, seyyar cihaz ve deneyimli ekibin olması kaçınılmazdır. Ayrıca, yatak başı ultrasonografi, ekokardiyografi gibi hayati önem arzeden tetkiklerin yapılabilmesi gerekir. Fakat, ülkemizde bu koşulların tamamını eksiksiz yerine getirebilen hastane sayısı ne yazık ki fazla değildir.

Yoğun bakım harcamaları da ayrı bir sorundur. Amerika Birleşik Devletlerinde yoğun bakım harcamaları, 1985'te 19,1 milyar dolar iken, 2000 yılında bu rakam 55,5 milyar dolara çıkmıştır [1]. Bu harcamanın ve yoğunluğun azaltılması amacıyla ara yoğun bakım kavramı ortaya atılmış ve uygulamaya başlanmıştır. Böylelikle, cerrahi yoğun bakımda hasta yatış süreleri azaltılmaya çalışılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akpir K. Yoğun Bakım Derg. 2002; 1; 6- 12.
2. Kesecioğlu J. Curr Anest and Crit Care 2000; 11; 150-58.
3. Mattner F et al. Int J Hyg Environ Health. 2007; 210; 139- 45.
4. Song SW. Ann Thorac Surg. 2007; 84; 1838- 46.

PANEL 20

“Solunum Rehabilitasyonunda Semptom ve Probleme Yönelik Fizyoterapi Yaklaşımları”

Oturum Başkanları

Dispne

Yetersiz Ventilasyon ve Sekresyon

Kas Güçsüzlüğü

H. Nilgün GÜRSES, Pınar ERGÜN

Dicle KAYMAZ YILMAZ

Rengin DEMİR

H. Nilgün GÜRSES

DİSPNE

Dicle KAYMAZ YILMAZ

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Kronik hava yolu hastalıklarının primer semptomlarından biri olan dispne, hasta tarafından algılanan subjektif bir semptomdur. Kişinin solunumunu yetersiz bulması durumudur. Solunumun anormal ve rahatsız edici bir his olarak algılanması veya fark edilmesi olarak da tanımlanmaktadır.

Klinik çalışmalarda dispneyi değerlendirmeye yönelik iki farklı yaklaşım kullanılmaktadır. Bunlar günlük aktiviteler sırasında gözlenen dispne ve egzersiz sırasında gözlenen dispneye yönelik klinik değerlendirmelerdir. Sıklıkla kullanılan dispne değerlendirme anketleri aşağıda belirtilmiştir.

Günlük yaşam aktiviteleri sırasında gözlenen dispne;

1. Medical Research Council (MRC)
2. Baseline ve Transition Dispne Index
3. Kronik Solunum Hastalıkları Anketi
4. University of California, San Diego (UCSD) Anketi
5. Pulmoner Fonksiyonel Durum ve Dispne Anket

Egzersiz sırasında gözlenen dispne;

1. 0-10 Category-ratio (CR-10) scale (Borg skalası)
2. Visual analog scale (VAS)
3. Oksijen Tüketim Diyagramı ile değerlendirilebilir (1).

Dispne tek bir nedenden kaynaklanan basit bir duyu olmayıp, santral nöral, kimyasal ve mekanik değişikliklerin bir sonucudur. Solunum sisteminin en önemli fonksiyonu oksijenin alınması, karbondioksitin eliminasyonudur. Oksijen, karbondioksit ve pH değişikliklerine duyarlı olan periferik ve santral lokalize kemoreseptörler, pulmoner reseptörler, göğüs duvarı ve solunum kaslarında bulunan mekanoreseptörler solunum kontrolünde önemli rol oynarlar (2).

Obstrüktif akciğer hastalıkları, interstisyel akciğer hastalıkları ve pulmoner vasküler hastalıklar çeşitli derecelerde artmış ventilatuar talep, aşırı mekanik yük ve ventilatuar kasların fonksiyonel zayıflığı ile ilişkilidir ve bunların hepsi artmış solunum eforuyla birliktedir (2).

KOAH'da Dispne Gelişim Mekanizmaları:

KOAH'lı hastalarda dispne önemli ve kısıtlayıcı bir semptomdur. KOAH'da dispneye katkıda bulunan bir çok patofizyolojik faktör bilinmektedir. Bunlar; 1-Inspiratuar kasların mekanik yükünün artması 2-Göğüs duvarının mekanik restriksiyonunda artış 3-Fonksiyonel inspiratuar kas güçsüzlüğü 4-Artmış ventilatuar talep 5-Gaz değişim anormalliği 6-Dinamik havayolu kompresyonu 7-Kardiyovasküler etkiler (3).

KOAH'da solunum tekniklerinin amacı

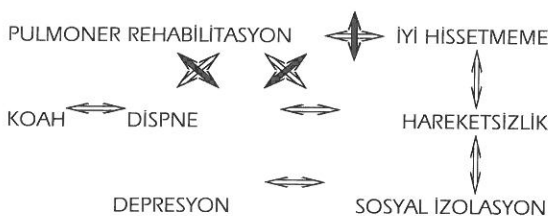
KOAH'da solunum tekniklerinin amacı solunum kaslarının güç ve dayanıklılığını arttırmak, torakoabdominal hareketleri optimize etmek, göğüs kafesinin hiperinflasyonunu azaltarak gaz değişimini iyileştirmek ve böylece dispneyi azaltıp yaşam kalitesini arttırmaktır. Bu amaçlara yönelik kullanılan solunum teknikleri aşağıdaki gibidir.

1. Solunum kaslarının güç ve dayanıklılığını artırma teknikleri:
 - a. Aktif ekspirasyon
 - b. Pozisyonlama
 - c. Solunum kas eğitimi: Üç çeşit inspiratuar kas eğitimi vardır;
 1. Inspiratuar rezistif eğitim 2- Eşik yükleme 3- Normokapnik hiperpne
2. Torakoabdominal hareketleri optimize etme teknikleri
 - a. Diyafragmatik solunum
 - b. Yavaş ve derin solunum
3. Göğüs kafesinin hiperinflasyonunu azaltarak gaz değişimini iyileştirme teknikleri a)Relaksasyon egzersizleri
 - b. Büzük dudak solunumu
 - c. Göğüs duvarını mobilizasyon teknikleri (3).

Egzersiz Eğitimi ve Periferik Kas Eğitimi

Multidisipliner pulmoner rehabilitasyonun en önemli bileşenlerinden biri olan egzersiz eğitiminin kanıta dayalı etkinliğinin gösterildiği kazanımlar; egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde artışın yanı sıra dispne algılanmasındaki azalmadır. Semptomların iyileşmesinde birçok mekanizma etkilidir. Kas eğitimi takiben oksidatif kapasite düzelir ve bu durum metabolik asidozun azalmasına eşlik eder. Azalmış metabolik asidoz ise santral motor dürtüyü azaltır. Ayrıca periferik kas düzeyindeki metabolik ortam değişikliği de sempatik aktivasyonu etkileyerek santral dürtüyü ve ventilasyonu azaltır (2). Egzersiz eğitimi takiben solunum paterni de değişir. Tidal volüm artar, solunum sayısı azalır bunun sonucunda ölü boşluk hacmi azalırken ventilatuar gereksinim de de azalma sağlanır (4). Egzersiz sırasında KOAH'lı hastalarda total akciğer kapasitesi değişmezken, değişiklik inspiratuar kapasite ve buna bağlı end ekspiratuar akciğer volümünde olur (5).

Kronik solunum hastalıklarında en rahatsız edici ve kısıtlayıcı semptom dispnedir. Dispne nedeniyle aktiviteden kaçınma sedanter yaşama neden olur. Sedanter yaşam ise lokomotor kas kondüsyonsuzluğunu beraberinde getirir. Kondüsyonsuzluk nefes darlığında artışın yanı sıra toplumsal aktivitelerden uzaklaşmayı, bu ise kişinin depresif olmasına neden olur. Bütün bunlar bir kısır döngü yaratarak pulmoner rehabilitasyon için çok önemli gerekçeleri oluştururlar.



Egzersiz takiben depresyonun azalması ise hem biyolojik, hem de davranışsal etki ile olur. Grup egzersizi ise düzenli sosyal ilişki ve sosyal destek sağlayarak depresyonu azaltır (6). Pulmoner rehabilitasyonda etkinliğin artırılmasına yönelik kullanımı gündeme gelen yeni stratejilerden biri de noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamalarıdır.

Noninvaziv mekanik ventilasyon inspiratuar akım hızını iyileştirir, hipoventilasyonu düzeltir, solunum kaslarının dinlenmesini sağlar ve santral solunum dürtüsünün yeniden yapılandırılmasını sağlar (7). Egzersiz sırasında non invaziv mekanik ventilasyon kullanılması, solunum kaslarının yükünü azaltarak egzersiz dispnesinin azalmasına ve böylece egzersiz gücünün yüksek düzeyde yapılmasına imkan sağlamaktadır(4).

EKS ise son zamanlarda formal rehabilitasyon programlarını yapamayan KOAH'lı hastalarda yeni ve ümit vadeden, genel fiziksel iyileşmeyi sağlayan alternatif bir yaklaşımdır. Dispne nedeniyle tüm vücut egzersizlerini tolere edemeyen, çok güçsüz hastalarda elektriksel kas stimülasyonu alternatif olarak kullanılabilir. Elektriksel kas stimülasyonu sonrası dispne, kronik solunum hastalıkları anketi ve Mageri Foundation solunum yetmezliği anketi ile değerlendirilmiş ve dispne de azalma rapor edilmiştir (8).

KAYNAKLAR

1. ZuWallack R.L Outcome measures for pulmonary rehabilitation.In:Donner C.F,Decramer M,eds.Pulmonary Rehabilitation.European Respiratory Monograph 13.UK:European Respiratory Society Journals Ltd, 2000; 177- 200-
2. Voduc N, Webb K,O'Donnell D.Physiological basis of dyspnoea.In:Donner C, Ambrosino N, Goldstein RS,eds.Pulmonary Rehabilitation.1st ed. London Great Britain, 2005; 124- 135.
3. Gosselink R.Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD).Chron Respir Dis 2004; 1:163-172.
4. Ambrosino N,Strambi S.New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease.Eur Respir J 2004; 24: 313- 32.
5. Gigliotti F,Coli C,Bianchi R et al.Exercise training improves exertional dyspnea in patients with COPD.Chest 2003; 123: 1794-802.
6. Emery FE,Green MR,Suh S.Neuropsychiatric function in chronic lung disease:the role of pulmonary rehabilitation.Respir Care 2008; 53(9): 1208- 16.
7. Clini EM,Ambrosino N.Nonpharmacological treatment and relief of symptoms in COPD.Eur Respir J 2008; 32: 218- 28.
8. Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F.Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patient with chronic obstructive pulmonary disease.Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention 2008; 28: 79- 91.

KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ

Nilgün GÜRSES

Bilim Üniversitesi, İstanbul

Solunum rehabilitasyonu gerektiren hastalıkların yelpazesi çok geniş olduğu için hastalığın özelliğine ve hastanın durumuna göre uygulanacak olan yaklaşımlar da farklılık gösterir. Bazen bir semptom başka bulgulara ve komplikasyonlara yol açar, bir diğerinin varlığı ise tedavide optimum yaklaşımları önler. Solunum kas güçsüzlüğü nedeniyle sekresyonlarını atamayan hastada ateş ve enfeksiyonun gelişmesi kaçınılmazdır. Bronkospazmı olan bir hastada bu bulgu tedavi edilmeden egzersiz yaptırılmaz. Dispnesi olan bir hastadan ise aktivite yapması beklenemez. Egzersiz yapamama ve aktif yaşama katılmama bir kısır döngü halinde hastanın sağlıklı olumsuz etkilemekle kalmayıp, hastanın yaşam kalitesini ve psikososyal durumunu da etkiler.

Kas güçsüzlüğü kasın inervasyonunda veya kasın kendinde oluşan geçici veya kalıcı bir hastalıkla oluşabileceği gibi, sistemik hastalıklar ve kronikleşen durumlar, ya da sedanter yaşam tarzında belli kasları kullanmama nedeniyle olabilir. Yaşlanmayla birlikte sağlıklı kişilerde bile kas gücünün ve kas kütlesinin azaldığı da bilinmektedir.

Kas güçsüzlüğü fizyoterapistler tarafından manuel tekniklerle değerlendirilebileceği gibi daha objektif dinamometreler, kas gücü ölcerler ve "cybex" gibi çoğul fonksiyonlu komplike aletlerle de değerlendirilebilir. Solunum kas gücü ise ağız veya sniffl basınçları ölçülerek yapılmaktadır (1,2). Kas güçsüzlüğünün nedenini araştırmak da oldukça önemlidir. Bazen aynı anda birbiriyle bağlantılı olmayan birden fazla neden olabilir. Kuşku edilen durumlarda diğer disiplinlerden yardım ve destek istemek rehabilitasyonun multidisipliner özelliğinin gereğidir (3). Hastanın durumunun izin verdiği ölçüde değerlendirmeler yapılmalıdır. Bu değerlendirmeler hem hastanın durumu hakkında fikir verecek, hem de hastaya uygun yaklaşımların seçilmesine yardımcı olacaktır. İlerki günlerde değerlendirmelerin tekrarlanmasıyla hastadaki gelişmelerin karşılaştırılabilir olmasını sağlayacak ve günümüzde giderek değeri artan, eksikliği hissedilen, kanıta dayalı sonuçların alınmasına yardımcı olacaktır.

Solunum rehabilitasyonu kronik akciğer hastalığı olup solunum semptomları nedeniyle engelli olan, ama durumu stabil olan her hasta için uygundur (4). Solunum rehabilitasyonunun en yaygın olarak uygulandığı kronik obstruktif akciğer hastalarında (KOAH) kilo kaybıyla birlikte periferik kas kaybı %30 dur (5), pek çok araştırmacı iskelet kası fonksiyon bozukluğuna değinmiştir (6-8), periferik kas güçsüzlüğünün KOAH'lı hastada egzersiz kapasitesini sınırladığı belirtilmiştir (9). Solunum rehabilitasyonunda primer amaç hastanın bağımsız fonksiyon yapacağı en üst düzeye çıkarılması olduğu için (4,10) kas güçsüzlüğü ile mücadele çok önemlidir.

Solunum rehabilitasyonunun temel komponentlerinden biri olarak kabul edilen egzersiz eğitimi kas fonksiyonunun geliştirilmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntemdir (11-15). Alt ve üst ekstremiteler kaslarının ve solunum kaslarının eğitimi şeklinde alt gruplara ayrılmaktadır (16-22). KOAH'lı hastalarda genel egzersiz eğitimi ile solunum ve periferik kas kuvvet ve endüransının arttığı gösterilmiştir (23).

Kas güçsüzlüğünü azaltmak için yapılacak yaklaşımlarda başarılı olunması için uygulamaların kişisel ve hastaya özel olması, hastanın egzersiz toleransına ve klinik durumuna uygun olması, hastanın ihtiyaçlarına cevap vermesi, gerçekçi hedeflerin seçilmesi gereklidir.

Egzersiz programlarını düzenlerken hem kuvvetlendirme hem de endürans artırma üzerinde durulmalıdır (24-26). Kas güçsüzlüğü için verilecek egzersizler yatak içi egzersizlerden başlayarak, gerekli olduğu durumda TENS ("Transcutaneous electrical nerve stimulation")'in kullanılması (27-29), propriozeptif noromusküler fasiliteasyon egzersizleri (özel fizyoterapi teknikleri), ilerleyici dirençli egzersizler (lastik bantlar, kum torbaları ve ağırlıklarla yapılan egzersizler) (30-31), aerobik egzersizler (32), bisiklet, kosubandı üzerinde yapılan egzersiz eğitimleri, yürüyüş ve yüzme gibi destekleyici aktivite ve sporları içerir. Solunum kasları için de göğüs fizyoterapisinin komponentleri olan çeşitli solunum egzersizlerinden başlayarak insentif spirometrelerin kullanımı, inspiratuar ve ekspiratuar solunum kas eğitimi için kullanılan aletlerle yapılan kuvvet ve endürans arttırıcı bir dizi egzersizi içerir (33-42).

Kas güçsüzlüğü problemi için yapılan fizyoterapi rehabilitasyon yaklaşımları sadece yukarıda bahsedilenlerle sınırlı olarak

kalmamalıdır. Hastanın yaşam tarzı değiştirilmeli, günlük yaşamının içine egzersiz programları katılmalı, hasta günlük aktivitelerde solunum tekniklerini kullanabilmeli, enerji tasarrufu ve gereksiz yük bindirici aktivitelerden kaçınmayı öğrenmeli, gerekli durumlarda ilaç, oksijen, noninvaziv tedavi yöntemlerinin de yardımıyla hayatın içinde aktif olmayı başarabilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: Normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696- 702.
2. P. D. Hughes, M. I. Polkey, D. Kyroussis, C. H. Hamnegard, J. Moxham, and M. Green Measurement of sniff nasal and diaphragm twitch mouth pressure in patients *Thorax*. 1998 February; 53(2): 96- 100.
3. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12): 1390- 413.
4. Ries AL. Pulmonary Rehabilitation: Summary of an Evidence-Based Guideline. *Respiratory Care*, September 2008; 53 (9): 1203- 7.
5. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151- 6.
6. Bernard S, Leblanc P, Whittom F, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 629- 34.
7. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS statement on skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: S1- S40.
8. Casaburi R. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S662- S670.
9. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976- 80.
10. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence based clinical practice guidelines: update. *Chest* 2007; 131(5 Suppl): 4- 42.
11. Lake FR, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upper limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1990; 97: 1077- 82.
12. Couser JI Jr, Martinez FJ, Celli BR. Pulmonary rehabilitation that includes arm exercise reduces metabolic and ventilatory requirements for simple arm elevation. *Chest* 1993; 103: 37- 41.
13. Epstein SK, Celli BR, Martinez FJ, Couser JI, Roa J, Pollock M, Benditt JO. Arm training reduces the VO2 and VE cost of unsupported arm exercise and elevation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1997; 17: 171- 7.
14. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1541- 51.
15. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 2004; 126: 903- 14.
16. Gürses HN. KOAH'da Rehabilitasyon. Umut S (Ed) *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Seminer Notları*. Küre Basım, İstanbul, 1997
17. Gürses H.N.: *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Rehabilitasyonun Sınırları*. Galenos 15: 42- 5, Mayıs 1998
18. Gürses HN.: *KOAH'da Rehabilitasyon*. Umut S, Erk M (Ed) *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Seminer Notları-2*, İstanbul, 1998. (Kitap içinde bölüm)
19. Gürses HN.: *KOAH'da Rehabilitasyon*. Umut S, Erdinç E, Erk M. (Eds) *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Kitabı*. Toraks Yayınları 2, Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2000. ss 213- 24.
20. Gürses HN. Astımlı Hastaların Tedavisinde Fizyoterapi Rehabilitasyon. "Astım" Kitabı, Gemicioğlu B., (ed.) İ.Ü. Cerrahpaşa Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitabı İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Göğüs Hastalıkları ABD kitap dizisi- 3, İstanbul 2004.
21. Gürses HN. KOAH'da Rehabilitasyon. Umut S ve Yıldırım N (Ed) *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Göğüs Hastalıkları ABD kitap dizisi- 4, İstanbul 2005.
22. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 19-38.
23. O'Donnell DE, McGuire M, Samis L, Webb KA. General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1489- 97.
24. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Effects of exercise training in COPD patients: interval versus endurance training. *Eur Respir J* 1998; 12: 25.
25. Clark CJ, Cochrane LM, Mackay E, Paton B. Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur Respir J* 2000; 15: 92- 7.
26. Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagomez R, Sanchez H, Castillo J, Montemayor T. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 669- 74.
27. Neder JA, Sword D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark CJ. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002; 57: 333- 7.
28. Bourjeily-Habr G, Rochester C, Palermo F, Snyder P, Mohsenin V. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 1045- 9.
29. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest* 2003; 124: 292- 6.
30. Simpson K, Killian K, McCartney N, Stubbing DG, Jones NL. Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 70- 7.
31. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe C, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and skeletal muscle weakness. *Eur Respir J* 2002; 19: 1072- 8.
32. Bernard S, Whittom F, LeBlanc P, Jobin J, Belleau R, Berube C, Carrier G, Maltais F. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 896- 901.
33. Gosselink R, Wagenaar RC, Decramer M. Reliability of a commercially available threshold loading device in healthy subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 601- 5.
34. Bakaç S, Gürses N, Polat G, Karakoç F, Karadağ B, Kut A, Dağlı E. The effect of home physiotherapy programme in children with cystic fibrosis (CF) and non- cystic fibrosis bronchiectasis (NCFB) *European Respiratory Society Annual Congress Madrid, Spain, October 9- 13, 1999, s 482s*.
35. Ege G, Gürses HN, Demir R, Çavdar, T. Effects of two major breathing modalities in asthma. *European Respiratory Society Annual Congress Madrid, Spain, October 9- 13, 1999, s 481s*.
36. Ege G, Gürses N, Demir R, Kıyan E, Çavdar, T. Effects of a comprehensive pulmonary rehabilitation program and patient education on exercise capacity and quality of life in asthma. *European Respiratory Society Annual Congress Madrid, Spain, October 9-*

- 13, 1999, 146s.
37. Sanchez Riera H, Montemayor RT, Ortea Ruiz F, et al. Inspiratory muscle training in patients with COPD: effect on dyspnea, exercise performance, and quality of life. *Chest* 2001; 120: 748- 56.
 38. Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, et al. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a metaanalysis. *Eur Respir J* 2002; 20: 570- 6.
 39. Yeldan I, Gürses H. N. Musküler Distrofil hastalarda inspiratuar kas eğitiminin inspiratuar kas gücü üzerine etkisi. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*, 2004; 15(3): 100- 6.
 40. Ayhan B. "Bronşektazili Çocuklarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvvetine olan etkisi". İ.Ü.FTR YO. İstanbul 2007
 41. Mutluay FK, Demir R, Özyılmaz S, Tekeoğlu A, Altıntaş A, Gürses HN. Breathing-enhanced upper extremity exercises for patients with multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation* 2007; 21(7): 595- 602.
 42. Yeldan I, Gürses HN, Yüksel H. *Clinical Rehabilitation*, 2008.

PANEL 21

“Pediatrik Akciğer Hastalıkları”

Oturum Başkanları

Çocuk Tüberkülozu

Kronik Sinopulmoner Enfeksiyonlar

Gastroözefageal Reflü

Nural KİPER, Mukadder ÇALIKOĞLU

Nural KİPER

Ayşe Tana ASLAN

Sevgi PEKCAN

KRONİK SİNÖPULMONER ENFEKSİYONLAR**Ayşe Tana ASLAN**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Sinüzitler paranazal sinus mukozasının inflamasyonudur. Nazal epitel paranazal sinüs mukozası ile devamlılık gösterir. Bu nedenle sinüzitler rinosinüzit olarak da isimlendirilir. Kronik rinosinüzitlerde semptom ve bulgular 12 haftadan fazla devam eder. Rekkürren rinosinüzitlerde ise tekrarlayan ataklar görülür. Bazı hastalarda tekrarlayan rinosinüzitlere akciğer enfeksiyonları da eşlik eder. Bu hastalarda küçük fibrozis fibrozis, astma, diffüz panbronşiyolit, immün yetmezlikler, gastroözefagial reflü başta olmak üzere birçok hastalık araştırılmalıdır. Pasif sigara dumanına maruziyetinde tekrarlayan üst ve alt solunum sistemi bulgularına neden olabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Kistik Fibrozis (KF)

KFli hastalarda mukus bezleri hiperplazisi, sinüs epitel hücrelerinde anormal klor iyon transportu ve bakteri kolonizasyonu nedeniyle kronik pansinüzit hastaların %99 dan fazlasında görülür. Ayrıca kronik pansinüzit alt solunum yolu enfeksiyonları içinde bir kaynak oluşturur. Hastaların %6-40 ında nazal polip görülür. Burun tıkanıklığı olan persistan burun kanaması olan KF'li hastalarda nazal polipden şüphelenilmelidir. Polipler rezeksiyona rağmen tekrar oluşabilir. Burun tıkanıklığı, konjesyon, sinüslerde ağrı ve basınç hissi, hipozmi ya da anozmi yanı sıra enfeksiyonun alt solunum yollarına da inmesi gibi birçok problem gözlenebilir. KF hastalarında morbiditeyi ve mortaliteyi en çok etkileyen alt solunum yolu enfeksiyonları toplum kökenli pnömoni etkenleri yanı sıra pseudomonas, bukhaldieria gibi KF'e spesifik etkenlerle de oluşabilmektedir. Bu etkenler hem alt solunum yollarında hem de üst solunum yollarında enfeksiyon oluşturabilirler. Akciğer transplantasyonu sonrasında da üst solunum yolu enfeksiyonları pnömoni riskini arttırmaktadır. Tedavide üst ve alt solunum yolu enfeksiyonunun etkene yönelik tedavisi yapılır. Ayrıca antiinflamatuvar etkileri nedeniyle makrolid antibiyotikler verilebilir. Nazal hipertonic salin ile irrigasyon tedavileri, tobramisin, kolitsin gibi inhale antibiyotik uygulamaları, katı mukusu temizlemeye yönelik fizyoterapi programları uygulanmaktadır. Tedavisiz olgularda üst solunum yollarında ciddi kemik erozyonları görülebilir. Tedavilere yanıtız sinüzitli olgularda endoskopik sinüs cerrahisi, septoplasti, meatal maksiller antrastomi gibi cerrahi tedaviler de uygulanmaktadır.

Bronşiyal Astma

Çocuk ve erişkin astmalı hastalarda semptomatik sinüzit %72 ye varan yüzdelerde gözlenmektedir. Pediatrik, adolesan ve erişkin hastaları içine alan geniş serili bir çalışmada da kronik sinüzitli hastaların %12 sinde astma saptanmıştır. Eozinofilik sinüs infiltrasyonu kronik mukozal infiltrasyonda ana rolü oynar. Bu durum paranazal sinüslerde kronik ya da tekrarlayan bakteriyel enfeksiyona zemin hazırlar. Burun, kulak ve gözlerde kaşıntı, hapşırma nöbetleri, infantil egzema, gıda alerjisi, daha önceki antialerjik tedaviye iyi yanıt, birinci dereceden akrabada alerji, fizik muayenede alerjik selam, soluk ödemli konka, egzema, ürtiker, astma gibi diğer atopik hastalıkların bulguları tanıda yol göstericidir.

Sinüziti olan astma hastalarında en az 21 gün süre ile verilen amoksisilin klavulanat, penisilin alerjisi olan hastalarda klaritromisin, tedaviye yanıtız hastalarda sefuroksim gibi beta laktamaz dirençli antibiyotik kullanımı, ödemi azaltmaya yönelik olarak 3 günlük topikal oksimetazolin tedavisi, ödemin devam ettiği durumlarda oral pseudoeofedrin ile 7-10 günlük tedavi, intranasal kortikosteroid spreyler, tüm bu tedavilere dirençli olgularda 0.5 mg/kg prednizon verilerek 5-7 günde azaltılarak kesilmesi önerilebilir. Akciğer enfeksiyonu saptanan hastalarda uygun antinmikrobiyal tedavi ve astmaya yönelik tedavi stratejileri izlenir.

Diffüz Panbronşiyolit (DPB)

DPB üst ve alt solunum yollarının idiyopatik inflamasyonu ile giden progresif süpüratif obstrüktif bir hastalıktır. Uzak doğu ülkelerinde görülmekle birlikte ülkemiz ve batı toplumlarında da bildirilmektedir. Hastalığın klinik gidişi KF'e çok benzemekle birlikte KF tanısını destekleyen laboratuvar bulguları görülmez. Hastalarda kronik sinüzit, kronik öksürük, efor dispnesi, balgam görülür. Balgam kültürlerinde H. influenza ve P. aeruginosa üremeleri gözlenir. Solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyon ve hafif restriktif bozukluk görülür. Daha çok erişkin yaş grubunda görülmekle birlikte çocukluk çağında da bildirilen olgular vardır. Bu hastalarda uzun dönem makrolid tedavisiyle yüzgüldürücü sonuçlar bildirilmektedir.

Primer silier Diskinezi (PSD)- Kartagener Sendrom

PSD silyada spesifik yapısal defektler nedeni ile silya hareketlerinin bozulması ve mukosilier temizlenmenin yapılamaması ile giden kalıtsal bir hastalıktır. Sağlıklı üst ve alt solunum yolları için sağlıklı siliyer fonksiyon gereklidir. Sonuçta mukus sekresyonları, küçük partiküller ve mikroorganizmalar solunum yollarından temizlenememektedir. Viral üst solunum yolu enfeksiyonları sonrasında 4-6 hafta süreyle silier fonksiyonlarda bozulma olduğu akıldaki tutulmalıdır. Kartagener sendromu yani kronik sinüzit, situs inversus ve bronşektazinin bulunduğu triad 1930 larda Kartagener tarafından tanımlanmıştır. Başlangıçta immotil silya olarak isimlendirilse de daha sonradan silyaların motilitesinin olduğu ancak koordinasyonsuz ve ineffectif hareket ettikleri görülmüştür. Silya disfonksiyonu Kartagener sendromu olmaksızın da görülebilmektedir. PSD'li hastaların % 60 ından fazlasında yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, kronik balgamlı öksürük, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, solunum yolunda obstrüksiyon, kronik rinit ve rinore, kronik otitis media, kronik sinüzit, ve erkek sterilitesi görülür. Hastaların %20-60 ında situs inversus, nazal polipler, iletim tipi işitme kaybı, timpan zarda perforasyon ve çomak parmak gözlenir. Radyolojik olarak %60 dan fazla hastada havalanma artışı, bronş duvarlarında kalınlaşma, segmental ateletazi, paranazal sinüslerde mukozal kalınlaşma, %20-60 hastada situs inversus, bronşektazi, paranazal sinüslerde opasifikasyon görülür.

Hastalarda H. influenza, S. aureus, S. viridans, S.pneumonia mikrobiyolojik etkenlerdir. Büyük yaş grubundaki hastalarda P. aeruginosa da etken olarak görülebilir.

Tedavide göğüs fizyoterapisi, fayda gören hastalarda mukus hareketini arttırmak amaçlı olarak albuterol, KF'de olduğu gibi antiinflamatuvar tedaviler ve deoksiribonükleaz yararlı olabilmektedir. Sigara dumanı ve diğer iritan gazlara maruziyetin önlenmesi, uygun antinmikrobiyal tedavi, uygun antibiyotik tedavisine rağmen kronik seröz otitis medialı hastalarda ventilasyon tüp yerleştirilmesi ile timpanostomi, nazal polipektomi, sinüzit tedavisine rağmen düzelmeyen hastalara sinüs drenajı, lokalize bronşektazi, ya da ateletazili hastalarda enfeksiyon kaynağı haline gelen bölgenin çıkarılması, son dönem hastalarda akciğer, akciğer-kalp transplantasyonu tedavi seçenekleri sayılabilir.

İmmün Yetmezlik

Üst ve alt solunum yollarının tekrarlayan enfeksiyonları değişken immün yetmezlikli hastaların en önemli bulgularındandır. Uygun tedavi verilmez ise bronşektazi gelişebilir. H influenza, M.Catarrhalis, S.pneumoniae ve S.aureus en sık rastlanan mikrorganizmalardır. Bazen P.carini, mikobakteri ve fungus gibi fırsatçı mikrorganizmalar da etken olabilmektedir. Bruton hastalığı (X e bağlı agamagobulinemi), Ig A eksiklikleri, Ig G alt grup eksiklikleri, Hiper IgM sendromu gibi birçok immün yetmezlikte tekrarlayan sinöpulmoner enfeksiyona neden olurlar. Etkene yönelik tedavinin erken başlanması ve hastanın yakın izlemi çoğu zaman hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Gastroözofageal reflü (GÖR)

GÖR koana seviyesinin üstüne çıktığında gastrofarengial reflü ya da gastronazal reflü olarak isimlendirilmektedir. Böylece nazal dokuda inflamasyon gelişip obstrüktif ödeme ve sinüzite yol açabileceği öne sürülmektedir. Alt özofageal sfinkter düzeyinde olan reflü de alt solunum yollarında aspirasyona ve enfeksiyona yol açar, astma bulgularını taklit edebilir. GÖR yemeklerle ilişkili ya da gece olan öksürüğü, hırıltısı olan çocuklarda araştırılmalıdır. Çocukluk yaş grubunda nöromuskular hastalarda görülen yutma disfonksiyonu da gerek üst gerek alt solunum yollarında tekrarlayan aspirasyonlara neden olur. Bu hastalarda solunum kas güçsüzlüğü de iyileşme sürecini yavaşlatır. Tekrar eden aspirasyonlar sonrasında kronik akciğer hastalığı gelişebilir. GÖR saptanması için baryumlu özofagus-mide grafileri, sintigrafi, 24 saatlik pH monitorizasyonu ve endoskopik inceleme yapılabilir. GÖR saptanan hastalarda anti asit tedaviler, H2 reseptör blokörü, proton pompa inhibitörü, motilite düzenleyiciler verilebilir. Anti reflü medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda antireflü cerrahi teknikleri uygulanır. Yutma disfonksiyonu olan hastalarda gastrostomi ile beslenme sağlanır.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ

Sevgi PEKCAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Gastroözofageal reflü (GÖR) gastrik içeriğin özofagus retrograd hareketidir. GÖR, yaşamın ilk yılında sık karşılaşılan bir bulgudur. GÖR gastrik içeriğin fizyolojik olarak özofagusa reflüsidür. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ise aşırı reflü sonucu, reflü ile ilişkili olarak özofagus, orofarinks ve solunum sisteminde semptom ve komplikasyonların gelişmesi durumudur. Bu komplikasyonlar büyüme, gelişme geriliği, eroziv özofajit, özofageal darlık, baret özofagusu da içerebilir.

Çocuklarda GÖR prevalansı ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Yaşamın ilk bir haftasında %85, ilk 3-4 ayda çocukların yaklaşık %60-70'inde en azından 24 saatlik beslenme süresince bir kez kusma görülür. Tedavi edilmeksizin yüksekte ve sağ tarafa yatırarak ve koyu kıvamlı gıdalarla altıncı ayda %60 çocukta belirtiler kaybolur. 8-10 ay civarında ise yaklaşık %90'ı geriler. GÖR de genetik faktörlerin katkısı bildirilmiştir. 1960 ikiz ile yapılan çalışmada monozygotik ikizlerde GÖR'ün birlikte görülme oranı dizigotik ikizlere göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Çocuklarda şiddetli GÖR geni kromozom 13q14'de tanımlanmıştır.

Patofizyolojisinde iki önemli mekanizmanın bozukluğu önem taşır;

1. Mekanik bariyerler: a) Alt özofagus sfinkter (AÖS) b) His açısı c) Frenoözofageal ligament
2. Luminal klirens mekanizmaları: a) Özofagus peristaltizmi b) Tükrük c) Bikarbonat sekresyonu

Çocuklarda major mekanizma geçici AÖS gevşemesinde artış olması ve bu süre boyunca artmış gastrik sıvı volümü ve sırt üstü pozisyonudur. Azalmış viskozite ve artmış gastrik volüm ve süt çocuklarının sıvı ağırlıklı beslenmesi daha katı gıdalarla beslenen çocuklarda reflüyü kolaylaştırır. Gıdanın mide ve özofagus volüm oranı çocuklarda yetişkinlerden farklıdır ve çocuğa gereken kalori ihtiyacı için gerekli miktar gastrik kapasiteyi kolaylıkla aşar. GÖR'nün en önemli özelliği çoğu hastada reflü epizotlarının postprandial dönemde olmasıdır.

GÖR fizyolojik, patolojik ve sekonder olarak sınıflandırılır.

Fizyolojik GÖR: Predispoze faktör yoktur. Büyüme ve gelişimi normaldir. Uyku sırasında oluşmaz. Tedavi gerektirmez ve 4 ay civarında pik yaparak giderek düzelir.

Patolojik GÖR: Belirgin semptomları vardır. Sıklıkla komplikasyonlarla başvurur. Dikkatli bir değerlendirme ve tedavi gerektirir.

Sekonder GÖR: Altta yatan hiatus hernisi veya gastrik çıkış yolu obstrüksiyonu, astım gibi predispoze bir faktör vardır.

Klinik olarak hastalar tipik, atipik semptomlar ve komplikasyonlarla başvurabilirler. Bulgular sindirim sistemi bulguları, solunum sistemi bulguları, nörolojik bulgular olarak kendini gösterebilir. Tipik sendromlar özofajitli ve özofajitsiz olarak seyredebilir.

Sindirim sistemi bulguları infantlarda; büyüme geriliği, malnütrisyon, beslenmeyi reddetme, irritabilite, hematemez, anemi, çocuk ve adolesanlarda ise; pirozis, göğüs ağrısı, disfaji-odinofaji, halitozis, salıksız dişler, ağızdan salya gelmesi, hematemez, anemiyi içerebilir.

Solunum sistemi bulguları ise infantlarda; obstrüktif apne, ALTE (apparent-life threatening events), kronik öksürük, hışıltı, pnömoni, siyanotik spell, stridor, hıçkırık, boğuk ses, çocuk ve adolesanlarda; tekrarlayan-kronik pnömoni, tekrarlayan hışıltı, göğüs ağrısı, kronik öksürük, stridor, boğuk sesi içerir. Ayrıca sinüzit ve otitde GÖRH'da sık görülür. Pulmoner aspirasyon, vagal uyarı ve larinkste kemoreseptörlerin uyarılması öksürüğe yol açar. Nörolojik bulgular ise, sandifer sendromu (boyun hiperekstansiyonu), irritabiliteden oluşur.

GÖR'de Tanı: Öykü- Fizik muayene, PH monitorizasyonu, Sintigrafi, Baryum özofagogram/ Üst GİS Floroskopi, Endoskopi/ Özofageal biopsi, Özofageal manometri, Intraluminal elektriksel empedans ile konur.

GÖRH'da eroziv özofajit, özofagusta striktür, baret özofagus, gelişme geriliği, özofageal mukozal displazi, astma, gastrik çıkışta daralma, reaktif solunum yolu hastalıkları, otitis media, otalji, kronik sinüzit, apne, bradikardi, ALTE, pnömoni, Sandifer sendromu, opistotonus, tortikolis, ağız kokusu, hiatal herni, pilor stenozu, gibi komplikasyonlar gelişebilir. GÖRH'de ayırıcı tanıda gastrointestinal sistem bulguları ve solunum sistemi bulguları mevcutsa fonksiyonel barsak hastalığı, duodenal atrezi, eozinofilik gastrit, gastrointestinal hastalıklar, kronik Helicobacter pylori enfeksiyonu, hiatal herni, malrotasyon, trakeaözofageal fistül, gıda allerjileri, peptik ülser, astma, diğer kronik öksürük, ani bebek ölümü sendromu, nedenleri düşünülmelidir.

Tedavi: Risk faktörlerinin modifiye edilmesi, gastrik asit üretiminin azaltılması, gastrik ve özofageal kontraktilitenin artırılmasına odaklanmalıdır. Tedavi konservatif, farmakolojik ve cerrahidir.

Konservatif tedavi:

Pozisyon: Özellikle süt çocuklarında önemlidir. Uyku sırasında nonprone pozisyonu, uyanıkken prone pozisyonu önerilir. Başın ve yatağın yükseltilmesi önerilir.

Beslenme: Verilen besinin koyulaştırılması tedavide yardımcıdır. Yağlı ve gazlı yiyecek ve içeceklerden sakınılması, gece yatmadan en az bir-iki saat önce birşey yenilip içilmesi engellenir. Az ve sık beslenme ve şişmanların zayıflatılması önerilir. Pasif sigara içimi de alt özofageal sfinkteri basıncını azalttığından çocuklar pasif sigara içiminden korunmalıdır. Diyetin protein içeriğinin yüksek olması ve yağ oranını düşük olmasına dikkat edilmelidir. Alt özofageal sfinkter genişlemesine yol açan kola, çikolata, soğan, nane, turuncgillerden kaçınılmalıdır.

Farmakolojik tedavi:

İlaç Adı	Çocuklardaki Dozu
Aluminum hydroxide (AlternaGEL, Amphojel)	2.5-5 mL/doz PO 4 kez
Magnesium hydroxide (Phillips Milk of Magnesia)	2.5-5 mL doz;günde maksimum 4 doz
Cimetidine (Tagamet)	Yenidoğan: 5-20 mg/kg/g PO/IV/IM 6-12h de Süt çocuğu: 10 mg/kg/g PO/IV/IM divided 6-12h de; 300 mg/dose aşılmaz
Ranitidine (Zantac)	Çocuk: 20-40 mg/kg/d PO/IV/IM 6h'de Yenidoğan: 2-4 mg/kg PO 8-12h veya 2 mg/kg IV 6-8h Süt çocuğu: 2-3 mg/kg/dose PO 8-12h
Famotidine (Pepcid)	Çocuk: 2-3 mg/kg/dose PO q6-8h 1-1.2 mg/kg/g PO 8-12h; 80mg/g aşılmaz
Lansoprazole (Lansor)	0.6-0.8 mg/kg/d IV 8-12h <1yaş: 1-2mg/kg/g PO başlangıç tedavisi 1-11yaş: <30 kg: 15-30 mg/g PO veya 1-2 mg/kg/g; 30 mg/g aşılmaz; 12 hafta süreyle >30 kg: 30 mg /g PO; 12 hafta süreyle >11 yaş: 30mg/g
Omeprazole (Omepral)	Gıdalardan önce alınır ve çiğnenmez <1yaş: Kullanılmaz. 1-11yaş: 10-20 mg/g PO 8 hafta 12-17 yaş: 20-40 mg/g PO 8 hafta

Cerrahi tedavi: Medikal tedaviye cevapsızlık, şiddetli ve sürekli reflü etkilerinin görülmesi, striktürlerde endikedir. Nissen fundoplikasyon AÖS basıncını arttırmak için uygulanır. Başarı oranı %90 civarındadır.

YUVARLAK MASA TOPLANTISI 4

“İlaç Reçeteleme ve Geri Ödeme Sorunları”

Oturum Başkanları

Can ÖZTÜRK

Ülkemizde İlaç ve Geri Ödemeye İlişkin Gerçekleşen Değişimler

Bülent GÜMÜŞEL

İlaç Reçetelemede Göğüs Hastalıkları Alanında

Yaşanan Sorunlar ve Öneriler

Sevda Şener CÖMERT

Bütçe Uygulama Tebliğlerinde Göğüs Hastalıkları

Öner BALBAY

BÜTÇE UYGULAMA TEBLİĞLERİNDE GÖĞÜS HASTALIKLARI

Öner BALBAY

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, DÜZCE

2005-2007 MALİ YILI BÜTÇE UYGULAMA TALİMATINDA GÖĞÜS HASTALIKLARI

Bütçe Uygulama Talimatında Göğüs Hastalıkları ile ilgili kısım 7.3 Solunum Sistemi başlığı altında ki tabloda eski yıllarda olduğu gibi eksik. Solunum sistemi başlığı altında aşağıdaki öğelerden oluşan göğüs hastalıkları ile ilgili alt başlıklar (anlamakta güçlük çektiğim kısımları bir kenara atarsak!) oldukça yetersiz. Branşımızla ilgili uygulamaların çoğu dağınık halde diğer başlıklar altında bulunmakta olup bir çok uygulamanın da karşılığı hiç bulunmamaktadır.

Mesela ilk planda aklımıza gelen;

Solunum fonksiyon testleri ile ilgili

- MIP, MEP
- TLC, RV (statik akciğer volümleri)
- Komplians vs
- Kardiyopulmoner testler
- Nitrojen yıkama testleri (tek soluk nitrojen testi vs)
- MMV gibi parametreler

Sigara polikliniği hizmetleri ile ilgili

- CO ölçümü vs

Girişimsel testlerden

- Plevra iğne biyopsisi
- Transtrakeal aspirasyon gibi parametreler eksik
- Endobronşiyal USG

Plevra iğne biyopsisi, transbronşiyal akciğer biopsisi patolojik değerlendirme kısmında mevcut ancak uygulama karşılığı yok. Postural drenaj, solunum egzersizleri gibi pulmoner rehabilitasyon parametrelerinin ise sadece fizik tedavi birimleri tarafından uygulanabileceği belirtiliyor.

Zaten inhaler tedavi eğitimi gibi konuların yeri bile olamaz!!!

Bronkografi gibi günümüzde nerdeyse hiç yapılmayan tetkikin karşılığı varken yeni uygulamaların bulunmaması uzun süredir güncelleme olmadığını düşündürüyor.

(Van Syke CO2) diye ifade edilen tetkik her neyse pek anlayamadık.... İnternete girince (Van Slyke) in 1940 lı yıllarda geliştirdiği kendi adı ile anılan manometrik CO2 ölçüm yöntemi olduğunu gördük.... Bu yöntemi kullanan veya bilen var mı gerçekten bilmiyoruz.....

Biraz duygusal davranmış olabilirim ama bütçe uygulama talimatında en kısır ve eksik kısmın Göğüs Hastalıkları ile ilgili kısım olduğunu üzülerek gördük....

TÜSAD'ın bu konuda gerekli çalışma ve girişimleri yapmasının uygun olacağını düşünüyoruz....

MEVZUAT

- 2547 Sayılı YÖK Kanunu, 58. madde, (a) fıkrası (son değişikliklerle)
- Yükseköğretim Kanunu ve Yükseköğretim, Personel Kanunu Genel Tebliği (sıra no: 18)

DOĞRUDAN GELİR GETİRİCİ KATKI (PERFORMANS)

- Öğretim Üyelerine saat 14.00 den sonra döner sermayeye yaptıkları doğrudan gelir getirici katkılarının dolayı ilave olarak, döner sermaye katkı payının on katına kadar pay verilebilir. (2547 sayılı YÖK kanunu 58. madde)

MEVCUT MODELLER

- ERCİYES MODELİ
- HACETTEPE MODELİ
- DÜZCE MODELİ?

1. Erciyes Üniversitesi Modeli

- Öğretim üyelerinin yapacakları tüm hizmetler
 - Gruplara ayrılır,
 - Puanlandırılır, hesaplamalar bunun üzerinden yapılacak şekilde planlanmıştır.

Sistem nasıl uygulanıyor ?

- İşlemler 6 gruba ayrılıp unvanlara göre puanlanıyor.
- Her bir öğretim üyesine göre aylık liste çıkartılıp kontrol ve beyan isteniyor.
- Listedeki işlemlerin %50 si hesaplamaya alınıyor.
- Baz döner sermaye katkı payına göre en fazla ilave %400 kadar pay alınabiliyor.
- Sadece ameliyathaların saat 14.00 den sonra olmasına dikkat ediliyor.
- Diğer işlemler için böyle bir kısıtlama yok.
- Bütün personel baz (yasal limit üst sınırı) döner sermaye katkı payı alıyor.
- Kritik bölümlerdeki sağlık personeline ilave puanlar veriliyor.
- Saat 14.00 den sonra yapılan özel muayene ve özel işlemler ayrıca ödeniyor.

Modelin sorunları !!

- Öğretim üyesi dışındaki personele katkısı yok.
- Bölüm içi anlaşmazlık yaratabilir.
- Giderler hesaba katılmıyor (gelir esaslı).
- Bölümlerin imkanları eşit değil.
- Faturalardan yapılan kesinti dikkate alınmıyor.
- Tahsilat yapılmadan ödeme yapılıyor.
- Kaçakları önleyici tedbir yok (sistem önler!!).

Modelin faydaları!**Öğretim Üyesi açısından;**

- Katkıların parasal karşılığını hastadan katılım payı İSTENMEKSİZİN aldılar.
- Kısmi statüden daimi statüye geçiş başladı.
- Öğretim üyesi sisteme yeniden kazandırıldı.
- Hasta ve işlem ile öğretim üyesi buluşturuldu.

Modelin faydaları!**Döner sermaye gelirleri açısından;**

- atak doluluk oranı artış gösterdi.
 - Poliklinik hasta sayısı artış gösterdi. (bizzat öğretim üyesi baktığı için)
- Bu artışlara bağlı olarak döner sermaye işlemleri %30 artmıştır.

2. Hacettepe Modeli

- Doğrudan gelir getirici ve saat 14.00 den sonra yapılan işlemlerle ilgili herhangi bir ödeme ve değerlendirme sistemi yok.
- Döner sermaye katkı payları üst limitten ödenmiyor (%125 den başlıyor).
- Bölümlerin gelirleri ve giderleri detaylı olarak çıkartılıp 3 aylık dönemlerde + olan bölümlere yasal limite kadar tamamlama yapılıyor.
- Özel muayene ve özel işlem gelirlerinde kısıtlama yok.
- Yasal limit üzeri herhangi bir performans ödemesi yok.
- Gelirler bölüm bazında tahakkuka bağlı olarak değerlendiriliyor.
- Giderler KDV dahil hesaplanıyor.
- Özel muayene ve işlemlere müdahale olmadığı gibi teşvik var (sıcak para girişi aylık 1,5 trilyon civarında).

Hacettepe Modeli

- Her bölüm için gider parametreleri oluşturulmuş;
- Personel (Katkı payları, Sözleşmeli personel ücretleri, Özel muayene ödemeleri vb.) maaşlar hesaba katılmıyor
- İnşaat (Bölüme yapılan inşaat giderleri (10 yıl) 120 ye bölünerek aylık amortisman hesaplanıyor)
- Demirbaş (Bölüme yapılan demirbaş giderler (7 yıl) 84 e bölünerek aylık amortisman hesaplanıyor.)
- Sarf, ilaç, tıbbi malzeme, kit vb. (önceki yıl toplamının % 25' i alınıyor.)
- Temizlik (Temizlik ödemelerinin tamamı alınıyor. İşçi sayısı)
- Bakım-onarım (Diğer giderlerde dahil)
- Paket (İşlemlerin % 15 i anestezi gideri kabul ediliyor)

Modelin sorunları

- Yasal limit katkı payı ödenmiyor.
- Performans gösterilirse ancak yasal limit alınabiliyor.
- Diğer sağlık personeli de yasal limit den daha az katkı payı alıyor.
- Bölüm içi çalışan ile çalışmayanı ayırmıyor.
- Gelirlerden yapılan kesintiler değerlendirilmiyor.
- Gelir artıcı yöntemler sadece yasal limiti tamamlayabildiği için motivasyon artırıcı değil.
- Normal çalışma karşılığı, gider azaltmakla da alınabilir.

Modelin Faydaları

- Giderler otokontrol altında.
- Gereksiz personel kullanımı yok.
- Döner sermaye gelirlerini yatırımlara aktarım kolaylığı sağlıyor.
- Sürekli bölüm bazında gelir gider dengesi sağlıyor.

3. Düzce Üniversitesi-Katkı payı dağıtım sistemi

- Gayri safi gelirlerimizin %44 ü genel pay.
- Tüm personele yasal limit üst sınır ödeniyor.
- Özel muayenelerde sınır yok (10 kata kadar).
- Aylık baz da %44 tamamlanmasa da yıllık olarak tamamlandığı için kesinti yapılmıyor.
- Tahakkuk eden gelirlere göre hesaplama yapılıyor.
- Özel ameliyat ve işlemlerde en fazla BUT fiyatı kadar fark alınıyor.

Sorunlar !!!

- Herkes eşit (çalışan-az çalışan!!!)
- Gelir-gider analizi yapılmıyor
- Gelirin ~%40 ı katkı payı olarak dağıtılıyor
- Kaçakları önleyici tedbir yok (motivasyon!!!)
- Kesintiler yansıtılmıyor
- Giderler yeterince kontrol altında değil
- Yatırıma pay ayrılmıyor

ÖNERİLER

- Baz döner sermaye limitleri düşürülmeli,
- Gelir-gider hesaplaması yapılmalı,
- Geliri fazla olanlar kesinti miktarı kadar limite tamamlanmalı,
- Doğrudan gelir getirici işlemlere katkı payı ödeme sistemi MUTLAKA uygulanmalıdır (performans sistemi).

PERFORMANS SİSTEMİ ÖNERİLER

- İşlemler 6 gruba ayrılmalı, unvanlara göre puanlanmalı,
- İşlemlerin kontrol ve beyanı istenmeli,
- İşlemlerin %30-50 si hesaplamalı,
- Baz döner sermaye katkı payına göre en fazla ilave %200-400 kadar pay alınabiliyor.

PERFORMANS SİSTEMİ ÖNERİLER

- Sadece ameliyathaların saat 14.00'den sonra olmasına dikkat edilmeli,
- Diğer işlemler için kısıtlama yapılmamalı,
- Kritik bölümlerdeki sağlık personeline ek puanlar verilmeli (%30-50),
- Saat 14.00'den sonra yapılan özel muayene ve özel işlemler ayrıca ödenmelidir,
- Tahsilat esaslı ödeme yapılmalıdır.

MİNİ KONFERANS 2

Oturum Başkanları

Major Pulmoner Embolide Trombolitik Tedavi

Solunum Sistemi Yönü ile Sualtı Hekimliği

Levent ERKAN, Tülay ÖZDEMİR

Tuğrul ŞİPİR

Şamil AKTAŞ

SOLUNUM SİSTEMİ YÖNÜ İLE SUALTI HEKİMLİĞİ

Şamil AKTAŞ

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Sualtı ortamının anormal fiziksel özellikleri, dalış yapanlar üzerinde önemli fizyolojik ve patolojik sonuçlara yol açar. Bu fiziksel anormallikler; aşırı basınç değişimi, sıcaklık değişiklikleri, solunum gazlarının basıncının artışı, hidrostatik basınç, sıvı aspirasyonu gibi çok çeşitli olabilir. Bu fiziksel aşırılıklardan en fazla etkilenen sistemlerin başında solunum sistemi gelir. Dalışın türü ne olursa olsun birçok sualtı patolojisi solunum sistemini de tutar. Dalış aktivasyonun yapısal ve fonksiyonel açıdan kusursuz bir solunum sistemi gerektirdiğinden, amatör ve profesyonel dalgıç muayenelerinde de solunum sistemi özel bir önem taşır.

DALIŞ TÜRLERİ:

Kısaca "dalış" olarak adlandırdığımız aktivasyon amacına göre amatör, sportif, ticari, profesyonel, askeri gibi türlere ayrılır. Ayrıca dalışta kullanılan ekipman ve solunan gaz ile dalınan derinliğe göre de dalış birbirinden oldukça farklı alt türlere ayrılır. Bunların tümüne "dalış" denilse de karşılaşılan hastalıklar birbirlerinden tamamen farklıdır. Bu grubun en basiti yalnızca soluk tutularak yapılan "serbest dalıştır". Bu dalış türünde palet, maske, dalış elbisesi vs gibi dalışın tarzını etkilemeyen ekipmanlar kullanılabilir. Dalışın süresi ve dalınan derinlik soluk tutma süresi ve akciğerlerin sıkışabilme kapasitesi tarafından sınırlandırıldığından oldukça kısıtlıdır. Bu basit donanım içinde basınçlı hava bulunan bir tüp ve bir regülatör eklendiğinde ismi "kendine yeterli sualtı soluma cihazı" kelimelerinin İngilizcesinin baş harflerinden oluşan SCUBA verilen dalış türü gelir. Çoğunlukla amatör-sportif dalışları kapsayan bu dalış türü tüm dünyada hızla yaygınlaşmaktadır. Bu dalış türünün başlıca hastalıkları Barotravmalar ve dekompresyon hastalığıdır (vurgun). Havadaki nitrojenin narkotik etkisi ile derinlik sınırlaması nedeniyle daha derinlere dalmak için tüp içinde karışım gaz kullanılması halinde "teknik dalış"tan söz edilir. Akciğerler aşırı basınç ve anormal gaz karışımlarına maruz kalır. Eğer dalgıç solunum kaynağı olarak yanında taşıdığı bir tüpü değil, hortum aracılığıyla bağlı bulunduğu yüzeydeki bir kompresörü kullanıyorsa bu tip dalışa yüzey beslemeli dalış denir ve solunum sistemi çok çeşitli hastalıklara bu dalış türünde maruz kalabilir. Eğer genellikle askeri dalgıç kapalı veya yarı kapalı devre içinde saf oksijen veya zenginleştirilmiş oksijen karışımı kullanıyorsa pulmoner oksijen toksitesi ilk karşılaşılabilecek patoloji olacaktır. Basınç odası, kuru çan dalışı gibi kuru ortamlarda basınç altına alınma da "dalış" olarak adlandırılır. Kuru ortamda dalınan derinliğe ve kalınan süreye bağlı olarak solunum sistemini ilgilendiren birçok patoloji ile karşılaşılabılır.

SOLUNUM SİSTEMİNİ İLGİLENDİREN DALIŞ HASTALIKLARI

Barotravmalar: Suyun yaklaşık olarak her 10 metresinde basınç 1 atmosfer artar. Bu büyük basınç değişikliğine Boyle Gaz Kanunu uyarınca gaz hacimlerin değişikliği de eşlik eder. Bu durumda dalış sırasında basınç arttığından akciğerle küçülür, çıkış sırasında ise tersine genişler. Akciğerlerin esnek yapısı belli bir değere kadar hacim değişikliğini tolere eder, ancak daha fazla zorlayan hacim değişikliklerinde dalış sırasında akciğer sıkışması, çıkış sırasında da akciğerin genişlemeye bağlı hasarları (alveol hasarı, pnömotoraks, mediastinal amfizem, subkutan amfizem, gaz embolisi) görülür. Basınç/hacim değişiklikleri en fazla ilk metrelerde görüldüğünden sığ derinliklere dalış bile pulmoner barotravma ile sonlanabilir. Her türlü dalış eğitimini temelini barotravmadan korunma eğitimi oluşturur.

Dekompresyon hastalığı (vurgun): Derinlikle birlikte basıncın artması solunan gaz basıncının da artmasına yol açar. Artmış basınçla solunan havanın içinde bulunan inert gaz(nitrojen) dokularda Henry Gaz Kanunu uyarınca daha fazla çözünür. Çıkış sırasında çıkış hızına, çıkış süresine ve çıkış bekleme sürelerine uyulmadığı durumda çözünmüş aşırı gaz dokularda ve damarlarda serbest gaz kabarcığı haline geçerek hasarlara yol açar. Bu olaya vurgun adı verilir. Vurgun sırasında kabarcıklar daha çok toplardamarlarda görülür. Bu kabarcıklar pulmoner arter aracılığıyla taşındıkları akciğerlerde filtre edilirler. Akciğer filtresinin türlü nedenlerle aşılması halinde atardamar sistemine geçen kabarcıklar arteriyel gaz embolisi oluştururlar.

Pulmoner oksijen zehirlenmesi: Gerek solunan dalış gazının içindeki oksijenin parsiyel basıncının artması, gerek kapalı veya yarı kapalı devrede kullanılan oksijenin yüzdesinin artması tüm vücutta oksijen zehirlenmesine yol açar. Özellikle iki sistem bu zehirlenmeden öncelikle etkilenir: merkezi sinir sistemi ve akciğerler. Daha yüksek basınçlarda ve kısa sürede etkilenen MSS'ye karşılık akciğerler süre uzarsa düşük basınçlarda bile zarar görebilirler. Bir kısmı geri dönüşlü, daha sonra kalıcı hasarlara yol açan bu toksisiteden korunmak için dalış tabloları, dalınan derinlikler, solunan gazın parsiyel basınçları ve aralıklı uygulama yöntemleri dikkate alınır.

Solunum yükü, hipotermi-hipertermi: Dalınan derinlikle birlikte solunan gazın yoğunluğu aşırı biçimde artar. Bu durum solunum işini hesaba katacak kadar arttırır. Ayrıca solunum yolundan buharlaşmayı da ısı kaybını da normal şartlarda karşılayamayacak kadar arttırır. Özellikle derin dalışlarda solunum yolundan ısı kaybının dikkate alınması ve solunum havasının buna göre iklimlendirilmesi gerekir.

Boğulma, su aspirasyonu: Hava soluyan bir canlı olarak solunum yollarına az miktarda sıvı kaçışı bile ciddi durumlara yol açabilir. Altta yatan patoloji ne olursa olsun su içi ölüm sebebi boğulma olarak konur.

Uzun dönem etkiler: Dalışın uzun süreli etkileri arasında en fazla kabul göreni solunum fonksiyonları açısından küçük hava yollarında daralma olarak karşımıza çıkmaktadır.

DALGIÇ MUAYENESİ VE RAPOR VERİLMESİ

Aşırı fiziksel ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle dalış aktivasyonu yapısal ve fonksiyonel açıdan kusursuz bir solunum sistemi gerektirir. Muayenede solunum sistemine yönelik anamnez, fizik muayene ve yapısal değerlendirmeye yarayacak görüntüleme yöntemleri yer alır. Akciğerin kapasitelerini ve solunum sisteminin dinamiğini değerlendirmek için solunum fonksiyon testi rutin olarak yapılır. Değerlendirmelerin sonunda dalış için solunum sistemi açısından kesin, geçici veya göreceli kontrendikasyon olup olmadığı araştırılır. Dalış sırasında gereken eforu karşılamak için önem kazanan restriktif kısıtlılıklar kadar, barotravmaya kaynak teşkil edebilecek hava hapsi lezyonları ve obstrüktif kısıtlılıklar da önem kazanır.

PANEL 22

“Çevresel Faktörler ve Akciğer Sağlığı”

Oturum Başkanları

Cebrail ŞİMŞEK, Peri ARBAK

Slikozis

Metin AKGÜN

Çevresel Asbest ve Erionit Maruziyeti

Mehmet GENCER

Hava Kirliliği

Peri ARBAK

SİLİKOZ

Metin AKGÜN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Silikoz, silika partiküllerinin solunması sonucu akciğerde kalıcı ve ilerleyici hasara yol açabilen, bir pnömokonyozdur. Eskiden beri bilinen bir hastalık olup madencilik, kumlama, döküm kumu hazırlama, taş kırma, cam-seramik malzemesi hazırlama, öğütme, tünel kazma gibi birçok iş kolunda görülebilmektedir. Zaman içerisinde farklı alanlarda silika kullanımı sonucu yeni iş kollarında beklenmedik şekilde ortaya çıkabilmektedir. Diş protezi imalatı gibi dünya çapında veya Çin'de yer yatağı imalatında olduğu gibi bölgesel bir problem olarak sorun yeniden gündeme gelebilmektedir. Tam dört yıl önce ise ülkemizde tekstilde kot kumlama sektöründe silikoz olguları görülmeye başlandı. Bugün itibarıyla sadece Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve kot kumlamacılığına bağlı silikoz tanısı konulan 200'ün üzerinde hasta bulunmaktadır. Kısa bir süre önce yine ilk kez ülkemizde iki sektörde daha silikoz olguları belirlendi: Teflon imalatı ve elektrik kablo imalatı. Ancak tekstil sektöründe görülen problem, tekstil sektörünün büyüklüğü, çocuk denemek yaşta genç işçi çalıştırılması (tespit ettiğimiz en küçük çalışan 9 yaşında idi), işyerlerinin kaçak olması ve kapalı alanda çok yoğun çalışma olması nedeniyle basit bir sağlık sorunundan öte bir felaket boyutlarındadır.

Tarihe geçen en önemli silikoz felaketlerinden biri "Hawk's Nest Tunnel" faciasıdır. Amerika'da 1927 yılında Batı Virjinya eyaletinde başlayan tünel inşaatında resmi olmayan rakamlara göre çalışan 2000 işçinin 700'ü silikoz nedeniyle ölmüştür. Kot kumlamacılığında silikoz problemi de yeni bir felaket adayı olarak karşımızda durmaktadır. Kısa bir süre önce yaptığımız bir tarama çalışmasında sadece akciğer grafisi ile değerlendirme yapılmasına rağmen 145 çalışanın 77'sinde (% 53) silikozis belirledik. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen olguların bir kısmında ise HRCT ile ikinci bir değerlendirme yaptığımızda ise 3 ay ve üzeri çalışma öyküsü olan tüm çalışanlarda silikoza ait radyolojik bulgular olduğunu belirledik. Yine bu çalışmada yer alan işçilerden bölgemizden İstanbul'a çalışmaya ilk kez 1992 yılında çalışmaya girdiğini ancak o dönemde kumlama yapan işyeri sayısının parmakla gösterilecek kadar az olduğunu öğreniyoruz. İki binli yıllara geldiğimizde ise tekstil sektöründeki büyümeye paralel olarak kumlama yapan işyerlerinin sayısı hızla artarak binlerle ifade edilen sayılara kadar ulaşmış. Bir işyerinde 2 ila 12 arası kumlama tabancası olduğunu ve işçilerin iki vardiya halinde çalıştığını düşünürsek 1000 işyeri için çalışan işçi sayısının en az 4000 olacağını söyleyebiliriz. Kumlama yapılan işyeri sayısının daha fazla olduğunu ve sürekli farklı işçilerin çalıştırıldığını göz önüne aldığımızda ise ortaya on binlerle ifade edeceğimiz ürkütücü bir tablo çıkıyor.

Silikoz kesin tedavisi olmayan ancak önlenilebilir bir hastalıktır. Ülkemiz koşullarında sorunun çözümüne katkı sağlamak için bilinçlendirme, kayıt dışı ekonominin kayıt altına alınması, ciddi denetim mekanizmalarının oluşturulması, ekonomik refahın düzeltilmesi gibi kısa vadede gerçekleştirilmesi zor görünen bir dizi önlem alınması gerekmektedir. Bir yandan hasta sayısı artarken, diğer yandan da ölüm olguları görülmeye devam ediyor. Kot kumlamacılığına bağlı silikoz gündemimizi gittikçe artan bir şekilde işgal edecek gibi görünüyor.

KAYNAKLAR

1. Akgun M, et al. Silicosis caused by sandblasting of jeans in Turkey: a report of two concomitant cases. J Occup Health 2005; 47: 346-9.
2. Talay F, et al. Silicosis in manufacture of electric cable: report of four cases. J Occup Health 2007; 49: 405-10.
3. Akgun M, et al. An epidemic of silicosis among former denim-sandblasters. Eur Respir J 2008, doi:10.1183/09031936.00093507
4. <http://www.metinakgun.com/>

ÇEVRESEL ASBEST VE ERİONİT MARUZİYETİ

Mehmet GENCER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Urfa

Tanım

Türkiye doğal yapısı itibarıyla iki önemli fibrojenik ve karsinojenik ajan olan asbest ve fibröz zeolit (erionit) minerallerinin yoğun olarak bulunduğu bir konuma sahiptir. Bu iki fibröz minerale çevresel veya mesleki maruziyet başta akciğerler olmak üzere farklı organlarda malign ve benign birçok hastalığa yol açmaktadır. Lifsel yapıdaki bir mineralin fibrojenik ve karsinojenik olabilmesi için bazı özellikleri taşıması gerekir. Durabil, yani akciğerde uzun süre kalabilmesi, optimal ölçülerde bulunması gerekir. Özellikle uzunluğu 10 mikrometreden fazla olan lifler fazlaca karsinojeniktir. Yine lifin çapı 0.25 mikrometreden dar ise oldukça karsinojeniktir. Ayrıca solunan mineralin miktarı, soluma süresi, kişisel faktörler oluşacak hastalıklar konusunda önemli role sahiptirler.

Asbest

Asbest Yunanca yanmaz anlamına gelen asbestos kelimesinden köken alır. Bu mineral ısıya, sürtünmeye, kopmaya dayanıklı örgü yapmaya uygun bir maddedir. Isıyı iletme yetisi nedeniyle eski çağlardan beri insanlar başta izolasyon olmak üzere birçok alanda kullanmakta olup diğer özellikleri nedeniyle yirminci asrın başından itibaren endüstride çok sayıda sektörde kullanılmaya başlanmıştır. İnşaat sektörü, gemi-uçak-otomobil sektöründe, su borularında, ısı ve ses izolasyonu gibi yüzlerce işkolunda faydalanılmaktadır. Asbest başlangıçta 'sihirli mineral' olarak adlandırılırken kanser yapıcı etkisinin anlaşılması ile 'öldürücü toz' olarak adlandırılmaya başlanmıştır.

Asbestin çok farklı çeşitleri vardır. Temelde serpantin türü asbest ve amfibol türü asbest olarak ayrılır. Sanayi kolunda genelde serpantin türü asbest olan krizolit (beyaz asbest) tercih edilmektedir. Bu asbest türü akciğerde parçalandığı için insana çok az zarar verir. Amfibol türü asbestin ise, krozidolit (mavi) asbest, amozit (kahverengi) asbest, tremolit asbest, aktinolit asbest, antofilit asbest gibi alt türleri vardır. Yapılan araştırmalarda Türkiye'de asıl etkenin tremolit asbest olduğu anlaşılmıştır. Türkiye asbestle ilişkili endemik pulmoner hastalıklar açısından çok yüksek prevalansa sahiptir. Bu yükseklikte jeolojik yapı ve kırsalda yaşayan nüfus fazlalığı etkindir. Ülkemizde asbestin çok yoğun olarak bulunduğu belli alanlar dikkat çekmektedir. Bu alanlar Diyarbakır'ın Ergani ve Çermik ilçeleri, Şanlıurfa'nın Siverek ilçesi, Elazığ'ın Maden ve Palu ilçeleri, Malatya ve Adıyaman'ın belli köyleri, Konya-Ereğli Halkapınar ve Ayrancı köyleri, Eskişehir'in Mihallıçık ilçesi ve köyleri, Çankırı Ilgaz ve Şabanözü ilçeleri, Yozgat Sorgun ilçesi, Sivas'ın Yıldızeli ve Şarkışla ilçesi gibi birçok yerleşim merkezinde doğal yapıda asbest bulunmakta ve bu bölgelerde asbeste bağlı hastalıklarla karşılaşmaktadır. Bunların dışında Trakya'dan Akdeniz'e kadar birçok yerleşim yerinde asbeste bağlı hastalıklara rastlanmaktadır. Bu yörelerde Ak, Gök, Höllük, Çelpek veya Ceren Toprağı gibi farklı isimlerle bilinen asbestli toprağın; eskiden bebeklere pudra olarak kullanılması, duvarlara kireç yerine badana gibi sürülmesi, çatı toprağı olarak damlara serilmesi sonucunda köylüler çocukluklarından itibaren asbest solumak durumunda kalmışlardır. Günümüzde çeşitli çalışma ve bilgilendirmeler sonucunda çok seyrek olarak bu alanlarda kullanım olsa da daha önceki maruziyetlerin etkilerinin devam ettiği ve edeceği aşikardır. Öte yandan asbestin kullanıldığı eskiden kalma birçok alan halen çevrede asbest yaymaya devam etmektedir.

İnsanlar asbesti çevresel veya iş ortamından soluyabilirler. Hatta asbest işçisinin giysisine takılmış asbest tozlarının evdeki yakınları tarafından solunmasına sekonder hastalıklar geliştiği bilinmektedir. Asbest Benign ve malign akciğer ve akciğer dışı birçok hastalığa yol açar. Bu hastalıkların oluşabilmesi için maruziyetten 20-40 yıl gibi bir sürenin geçmesi gerekir. Bu nedenle asbeste bağlı hastalıklar yaşla birlikte artar. Yirmi yaşın üzerindeki maruz kişilerde %25'lerinde olan pleval hastalık bulguları yaş ilerledikçe %80'leri bulmaktadır. Asbestin neden olduğu en önemli hastalık Malign Mezotelyomadır (MM). Batı dünyasında MM insidansı 1-2.2/1. 000.000/yıl iken ülkemizde her yıl en az 500 kişide bu hastalık görülmektedir. Batıda emekli işçi hastalığı olan MM ülkemizde orta yaş hastalığıdır. Bunun nedeni batıda asbest mesleki solunmakta iken ülkemizde çevresel solunma olmakta ve insanların doğumdan itibaren asbeste maruz kalmaktadır. Avrupa'da sanayide işçi olarak çalışan vatandaşlarımızda gelişen MM olguları; temasın işyerinden mi olduğu yoksa işçinin doğup büyüdüğü ülkemizden mi kaynaklandığı konusunda yasal tartışmalara yol açmaktadır. MM dışında asbeste bağlı akciğer kanseri, asbestozis, bronşiolitis, apikal akciğer fibrozisi, benign pleval efüzyon, pleval kalınlaşma, malign peritoneal mezotelyoma gibi akciğer dışı kanserler, kalsifiye pleval plaklar, yuvarlak ateletazi, benign perikardiyal efüzyon görülebilmektedir. Özellikle sigara içen ve akciğerinde fibrozis gelişen asbest temaslılarında akciğer kanseri riski 50-90 kat artmaktadır. Siverek bölgesinde yaptığımız akciğer grafisi incelemesinde 50 yaş üzerindeki kişilerden yarısından fazlasında asbest solumanın markeri olan pleval kalsifikasyonu ve plakları izlendi.

Fibröz zeolit (erionit)

Zeolitler, volkanik mineraller sınıfından olup, 30'dan fazla çeşidi vardır. Erionite, mordenit lifsel yapıda olan zeolitlerdir. Bu ajanlar yapıları itibarıyla karsinogenik ve fibrojeniktirler. Ancak yalnız erionitin epidemiyolojik, in vivo ve in vitro olarak karsinogenik ve fibrojenik olduğu gösterilmiştir. Dünyada ilk kez Türkiye'de Göreme yöresinde erionit ile ilgili hastalıklar bulunmuştur. Bu bölgedeki özellikle Karain, Tuzköy ve Sarıhıdır köylerinde, jeolojik olarak zeolit bulunmaktadır. Yerleşim yerleri içinde erionit bulunan yapı taşlarından oluştuğundan çevresel erionit maruziyetinin sık olarak yaşanmasına yol açmaktadır. Yerleşim yerlerinin zemin ve duvarları çok düşük düzeyde erionit içeren kayalardan oluşur ve lifler ortama buradan yayılır.

Zeolit köyleri olarak anılan bu üç bölgede yapılan klinik, epidemiyolojik ve minerolojik çalışmalar buradaki sık kanser vakalarının erionitten kaynaklandığını kesin olarak göstermiştir. Bu mineral; köylerin iç ve dış ortam havasında, köylülerin balgamlarında, hastaların BAL sıvısında ve akciğer dokusunda saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu erionitin şimdiye kadar bilinen en potent kanser yapıcı mineral olduğunu kabul etmiştir. Asbest için eşik değer olarak kabul edilen 1 ml havada 1 lif oranı bu köylerin havasında 0.02-0.04 lif/ml gibi çok düşük bir düzeyde ölçülmesine rağmen bu kadar yoğun kanser olgularının varlığı da erionitin güçlü bir kanserojen olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalar fibröz zeolit, asbestin yaptığı tüm hastalıklara yol açabildiğini göstermektedir. Başta pleval ve peritoneal mezotelyoma, akciğer ve akciğer dışı kanserler olmak üzere, pleval sıvı, pleval kalınlaşma-kalsifikasyon ve pleval plaklar, zeolite bağlı pnömokonyoz (zeolitosis) erionitin yol açtığı başlıca hastalıklardır.

Korunma

Asbest ve erionitten korunmak için 3000'den fazla kullanım alanı olan bu minerallerin kullanımının kısıtlanması, bunların yerine yapay liflerin tercih edilmesi, endüstride denetimlerin iyi yapılması gerekir. Ülkemizde halen beyaz asbest tekstil, izolasyon, çimento ve fren balataları alanında kullanılmaktadır. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada çalışanların maruz kaldığı asbest oranının, sağlık için izin verilen değerin iki katının üzerinde olduğu saptanmıştır. Büyük oranda terk edilmiş olan asbestli toprağın sıva malzemesi olarak kullanılması tamamen terk edilmeli eski yapılar gömülmelidir. Sanayide kullanılırken toz oluşturan işlemler kapalı sistemde yapılmalı, toz oluşumunun önlenmesi için; önceden ıslatma veya püskürtme yöntemi uygulanmalıdır. Tozun ortama yayılımını engellemek için lokal havalandırma sistemi olmalı, bu tür işletmelerde belirli aralıklarla ortamdan örnekler alarak havadaki toz miktarı ve cins tayini yapılmalı, koruyucu olarak toz maskesi, toz tutmayan kumaştan yapılmış ve toz birikmesine imkan vermeyecek şekilde cepleri kapalı iş elbisesi kullanımı sağlanmalıdır. Ayrıca; işe giriş muayeneleri, periyodik muayeneler, sigara kullanımı konusunda bilgilendirme önemli koruyucu ve riski azaltıcı önlemlerdir.

HAVA KİRLİLİĞİ VE SOLUNUM SİSTEMİ ÜSTÜNE ETKİLERİ

Peri ARBAK

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

Dış ortam hava kirliliğine yol açan etkenler bölgesel olarak değişmekle birlikte şehirlerde hava kirliliğine en sık yol açanları; ozon (O_3), nitrojen dioksit (NO_2), endüstriyel kirleticilerden en önemlisi olan sülfür dioksit (SO_2) ve partiküler maddeler (PM). Dış ortam hava kirliliği astım ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) alevlenmelerindeki artıştan, bu gibi hastalıklara bağlı mortalite ve morbidite artışından sorumlu tutulmaktadır. Dış ortam hava kirliliğinin şehirlerdeki en önemli iki kaynağı olan trafik ve sanayi işletmeleri bu amaçla en yakın gelecekte insan sağlığına uygun şekilde yapılandırılmalıdır.

Troposferik O_3 sekonder kirleticiler olup, nitrojen oksitleri, reaktif hidrokarbonları ve güneş ışığını içeren karmaşık kimyasal reaksiyonlarla oluşmaktadır. Şehirlerde ozonun temel kaynağı motorlu araçlar ve yakıtlardır. Ozonun fotokimyasal reaksiyonunda gün ışığına bağlı radyasyon ve ortam ısı önemli olduğu için ozon sıcak mevsimlerde yüksek konsantrasyonlara ulaşmaktadır. O_3 çocuklarda; akciğer fonksiyonlarında azalma, solunum yolu semptomlarında artma, astım alevlenmelerinde artma, hospitalizasyonda ve acil servise yatışta artma ve okuldan geri kalmada artıştan sorumludur. Erişkinlerde ise; havayolu inflamasyonu ve hiperreaktivite artışına, solunum fonksiyonlarının azalmasına, solunum yolu semptomlarının artışına ve aeroallerjen duyarlılığının artışına yol açar.

NO_2 fotokimyasal sisin ilk şekili olup, şehir havasında ve endüstriyel bölgelerde bulunur ve güneş ışığı ile hidrokarbonlarla birlikte O_3 üretimine yol açar. NO_2 'nin en önemli kaynağı otomobil ekzosu olmakla birlikte, enerji santralleri ve fosil yakıt kullanan diğer kaynaklar da NO_2 üretir. NO_2 de O_3 gibi oksidatif bir kirleticidir ancak kimyasal olarak ozondan daha az reaktiftir. Solunum sistemi üstüne etki mekanizmaları; solunum yolu semptomlarının ve astım alevlenmelerinin artması, havayollarında oksidatif hasar yapma, bronş epitelinde kalıcı nötrofilik hasar yaratması, allergenlere artmış hiperreaktivite yaratmasıdır.

SO_2 temel olarak sülfür içeren fosil yakıtların yanmasıyla oluşur ve atmosfere yüksek oranda sülfür içeren kömür ve yağ yakıt yakan endüstriyel işletmelerden salınırlar. Solunum sistemi üstüne etkileri başlıca mukoza inflamasyonu ve irritasyonuna dayanır. Astım hastalarında düşük düzeydeki SO_2 maruziyetiyle bile bronkokonstriksiyon gözlenmektedir.

PM_{10} primer partiküller; araç egzoz partiküllerini içermekte olup, temelde yanma sonucunda oluşurlar. Bu PM_{10} karışımının ters etkilerinden transizyon metalleri de sorumlu tutulmuştur. PM_{10} primer partiküllerin solunum sistemi üstüne etki mekanizmaları; bronş epitelindeki inflamasyonu oksidatif stres ile artırır, makrofaj fonksiyonlarını ve akciğer savunmasını bozarlar, alerjenlerin taşınmasını sağlarlar ve kalp-damar sistemi üstünde de olumsuz etkileri vardır.

Genel olarak hava kirliliğinin alt solunum yollarında PNL birikimine, solunum yollarındaki makrofaj ve epitelial hücrelerde oksidatif strese yol açarak inflamasyona yol açtığı, sigara dumanının ve adenovirusların etkilerini artırarak KOAH mortalitesini artırabildiği çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur.

PANEL 23

“Amfizemin Nonfarmokolojik Tedavisi”

Oturum Başkanları

Türkan TATLICIOĞLU, Atilla GÜRSES

Akciğer Rehabilitasyonu

Gökşen KURAN

Bronkoskopik Volüm Azaltma

Prashand CHHAJED

Volüm Azaltıcı Cerrahi

Aktif TURNA

AKCİĞER REHABİLİTASYONU

Gökşen KURAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

'American Thoracic Society' (ATS) ve 'European Respiratory Society'nin (ERS) 2006 yılında birlikte yayınladıkları bildiriye göre; Pulmoner rehabilitasyon (PR); semptomatik olan ve günlük yaşam aktiviteleri azalmış kronik solunum hastaları için kanıta dayalı, multidisipliner ve kapsamlı bir girişimdir. PR; semptomları azaltmak, fonksiyonel durumu optimize etmek ve hastalığın sistemik bulgularını stabilize ederek veya geriye çevirerek sağlık bakım harcamalarını azaltmak üzere hastanın bireysel tedavisine entegre edilerek planlanır (1).

Bu tanım başarılı rehabilitasyonun üç önemli özelliğine odaklanmıştır (2):

1. Multidisipliner: PR programları çeşitli sağlık bakım disiplinlerinden uzmanları (hekim, fizyoterapist, solunum terapisti, hemşire, psikolog ve/veya uygun uzmanlar) her hastanın ihtiyacına göre uyarlanan kapsamlı bir program içine dahil eder.
2. Bireysel: Akciğer hastalığı olan kişi, bireysel ihtiyaçların değerlendirildiği, bireysel önem ve gerçek bireysel hedefleri karşılayan bir programa ihtiyaç duyar.
3. Fiziksel ve sosyal fonksiyona önem: PR'un başarılı olması için, rehabilitasyon programı, akciğer fonksiyonu ve egzersiz toleransını iyileştirmek için medikal tedaviyi optimize etmeye yardımcı olmanın yanı sıra psikolojik, duygusal ve sosyal problemlere de önem verir.

PR; amfizemli hastalarda, semptomların rahatlatılması ve kontrol altına alınmasına yardımcı olmak, fonksiyonel kapasiteyi iyileştirmek ve akciğer hastalığının neden olduğu hasarın tıbbi ve ekonomik sorunlarını azaltmak için standart tedaviye katkıda bulunur (1,3,4).

Rehabilitasyon Programının Komponentleri:

Kendi Kendine Yönetim Eğitimi: Hasta eğitimi, tüm sonuçlara direkt katkısının ölçümündeki zorluklara rağmen, kapsamlı PR programlarının esas bileşenlerinden biridir. Eğitim konuları; solunum stratejileri, ilaçların ve oksijenin uygun kullanımı, bronşiyal hijyen teknikleri, sigara bırakma, enerji kullanımı, anksiyete ve depresyonla başa çıkma vb. konuları içerir (5-7).

Psikososyal Destek: Psikososyal destek, rehabilitasyon programının stresle başa çıkma ve stres yönetimini öğrenmeye odaklanan bir başka komponenttir (8).

Bronşiyal Hijyen Teknikleri: Yeterli sıvı alımı ve nemlendirme, solunum egzersizleri, aktif solunum teknikleri döngüsü, öksürme tekniği, postural drenaj, manuel teknikler (perküsyon, vibrasyon, 'shaking'), mekanik yardımlar (perküsörler, vibratörler), zorlu ekspirasyon tekniği, otojenik drenaj, 'flutter' vb cihazların kullanımını içerir (9).

Egzersiz Eğitimi: Egzersiz tolerans bozukluğu KOAH'lı hastalarda siktir. Bu nedenle egzersiz eğitimi tüm PR programlarının önemli bir komponentidir. Egzersiz eğitiminin PR programlarının zorunlu bir komponenti olması gerektiğini gösteren önemli kanıtlar vardır (Kanıt düzeyi IA) (10-13). PR egzersiz programları sıklıkla treadmill veya bisiklet ergometresi kullanan alt ekstremite eğitimine odaklanmaktadır (1). Bununla birlikte bazı günlük yaşam aktiviteleri üst ekstremitelerde hareketlerini de içerir. Bu nedenle üst ekstremitelerde egzersizleri de eğitim programlarına dahil edilmelidir (14). Üst ekstremitelerde egzersiz örnekleri, kol bisiklet ergometresinde çalışma, serbest ağırlıklarla ve elastik bantlarla egzersizleri içerir. Üst ekstremitelerde egzersiz eğitimi, üst ekstremitelerde aktiviteleri sırasında dispneyi ve kol elevasyonu için gereken solunum işini azaltır (15,16).

Bisiklet egzersizi veya yürüyüş olarak yapılan endürans eğitimi, PR'da en sık uygulanan egzersiz eğitim çeşididir (17-20). Optimal olan yaklaşım, maksimal iş yükünün %60'ı şiddetinde nispeten uzun egzersiz seanslarını içerir. Total etkin eğitim zamanı ideal olarak 30 dakikanın üzerinde olmalıdır (21). Yakın gözetime rağmen hedef eğitim şiddeti ve zamanına erişemeyen hastalarda aralıklı eğitim makul bir yaklaşım olabilir (1,18).

Kronik solunum hastalığı olan hastalarda kuvvetlendirme (veya dirençli) eğitiminin de faydalı olduğu gösterilmiştir (22). Eğitim seansları genellikle bir maksimum tekrarın %50-85'i aralığındaki şiddetlerde 6-12 tekrarlı 2-4 set içerir (23).

Solunum Kas Eğitimi: ATS/ERS 2006 PR kılavuzunda (1) üç tip inspiratuar kas eğitimi bildirilmiştir: Normokapnik hiperpne, inspiratuar dirençli eğitim, "Threshold" (eşik) dirençli yükleme cihazı ile eğitim.

Normokapnik hiperpne (NKH) sırasında hastadan 15-20 dakika ağızlık veya maske aracılığıyla maksimal solunum yapması istenir. Bu eğitim şekli için kullanılan ekipman komplikedir ancak günümüzde daha basit "rebreathing" (tekrarlı solunum) sistemleri geliştirilmiştir (24).

Inspiratuar dirençli eğitim sırasında hasta, bir ağızlık ve çapı ayarlanabilen adaptör aracılığıyla nefes alır. Bu direnç akıma bağlıdır. Akım ve basınç birbiri ile güçlü bir ilişki içinde oldukları için yeterli eğitim şiddetine erişim yalnızca hedef basınç geribildirimini ile olur (25).

Threshold dirençli yükleme cihazı ile eğitimde; hasta ağızlık aracılığıyla soluk alıp verir. Soluk alma sırasında dirençle karşılaşır. "Threshold" inspiratuar kas çalıştırıcısı direnç inspiratuar dirençli cihazdan farklı olarak akımdan bağımsızdır ve kritik basınçta açılan bir kapak içerir. "Threshold" yükleme inspiratuar kasın kısımla hızını arttırır. Hastanın pozisyonundan etkilenmez (26).

Inspiratuar kas eğitiminde kullanılan şiddet, süre ve frekans oldukça çeşitlilik göstermektedir. Literatürde eğitim şiddetinin Pmaks'ın ≥ 30 'u ile günde 30 dk olması gerektiği vurgulanmaktadır (27).

ATS/ERS 2006 kılavuzunda; veriler kesin olmasa da inspiratuar kas eğitimi (İKE), özellikle şüpheli veya doğrulanmış solunum kas zayıflığı olan hastalarda pulmoner rehabilitasyonu yardımcı tedavi olarak önerilebilmektedir (1).

Nutrisyonel Destek: PR programları kronik akciğer hastalıklarında sık görülen ve az tanımlanan vücut kompozisyon anomalileri göz önünde bulundurulmalıdır. Girişimler kalorik, fizyolojik, farmakolojik ve kombinasyon tedavileri olabilir (1).

Hasta ve Program Seçimi:

ATS ve ERS'nin 2006'da birlikte yayınladıkları bildiriye PR'un semptomları inatçı, aktiviteleri kısıtlı olan ve/veya optimal medikal tedaviye rağmen hastalığı kontrol altına alınamayan tüm kronik solunum hastaları için düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir. Yaş, cinsiyet, akciğer fonksiyonları veya sigara durumu önemsenmeksizin PR programından kazanç elde edilebilir (1).

PR; akciğer hacim azaltıcı cerrahi, akciğer transplantasyonu ve kanser veya başka durumlar nedeniyle akciğer rezeksiyonu gibi torasik cerrahi işlemlerde değerlendirme, hazırlık ve toparlanma sırasında önemli bir modalitedir (28-34). "National Emphysema Treatment Trial" (NETT) ağır amfizemli olan hastalar için cerrahi tedavi programı ile PR'un bütünleştirildiği mükemmel bir örneği oluşturur (35-36).

Nutrisyonel durum ve periferik kas zayıflığı rehabilitasyonun sonuçlarını etkileyebilir (37-39) ve ağır nutrisyonel tükenme ve düşük yağsız vücut kütlesi rehabilitasyona yetersiz cevapla ilişkili olabilir (1).

Rehabilitasyon programına alınmama kriterleri, fiziksel eğitim ile mobilite veya kooperasyonu azaltan önemli ortopedik ve nörolojik problemleri içerir. Ek olarak kontrol edilemeyen ek tıbbi durumlar, özellikle psikiyatrik veya instabil kardiyak hastalıklar, katılımı sınırlandırabilir. Bazı merkezler sigara içen kişileri programa almamaktadırlar ancak sigara içenler ve içmeyenler arasında kısa dönemde farklılık olduğuna dair kanıt yoktur (1).

Hastaların klinik, fizyolojik ve sosyal değerlendirmeleri yapıldıktan sonra, bireysel ihtiyaçlarına en uygun rehabilitasyon programı belirlenmelidir (8).

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-413.
2. Ries AL, Make BJ, Reilly JJ. Pulmonary Rehabilitation in Emphysema. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 524-9.
3. American College of Chest Physicians/American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence based guidelines. *Chest* 1997; 112: 1363-96.
4. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, ZuWallack R, Herrerias C. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 131: 4S-42S.
5. ZuWallack RZ, Crouch R, editors. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs, 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease workshop report: updated 2003. Available from: <http://www.goldcopd.com> (accessed July 2003).
7. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. Available from: <http://www.thoracic.org/copd> (accessed 2004).
8. Troosters T., Donner C.F., Schols A.M.W.J., Decramer M. Rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon*, 2006; 38: 337-58.
9. Gürses HN. KOAH'ta Rehabilitasyon. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları. Umut S., Yıldırım N (Ed). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi- 4. İstanbul, 2005.
10. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 823-32.
11. Toshima MT, Kaplan RM, Ries AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effects on exercise endurance and health status. *Health Psychol* 1990; 9: 237-52.
12. Stulberg MS, Carrieri-Kohlman V, Demir-Deviren S, et al. Exercise training improves outcomes of a dyspnea self-management program. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 109-21.
13. Ries AL. Pulmonary Rehabilitation: Summary of an Evidence-Based Guideline. *Respiratory Care*, September 2008; 53 (9): 1203-7.
14. Lake FR, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upperlimb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1990; 97: 1077-82.
15. Couser JJ Jr, Martinez FJ, Celli BR. Pulmonary rehabilitation that includes arm exercise reduces metabolic and ventilatory requirements for simple arm elevation. *Chest* 1993; 103: 37-41.
16. Epstein SK, Celli BR, Martinez FJ, Couser JJ, Roa J, Pollock M, Benditt JO. Arm training reduces the VO₂ and VE cost of unsupported arm exercise and elevation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1997; 17: 171-7.
17. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1541-51.
18. Maltais F, LeBlanc P, Jobin J. Intensity of training and physiological adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 555-61.
19. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1541-51.
20. O'Donnell DE, McGuire M, Samis L, Webb KA. General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1489-97.
21. American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 992-1008.
22. Simpson K, Killian K, McCartney N, Stubbing DG, Jones NL. Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 70-7.
23. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 2004; 126: 903-14.
24. Boutellier U, Pivko P. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal sedentary subjects. *Eur J Appl Physiol* 1992; 64: 145-52.
25. Belman MJ, Shadmehr R. Targeted resistive ventilatory muscle training in chronic pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1988; 65: 2726-35.
26. Gosselink R, Wagenaar RC, Decramer M. The reliability of a commercially available threshold loading device. *Thorax* 1996; 51: 601-5.
27. Gosselink R. Physiotherapy in respiratory diseases. *Breathe* September 2006; 3 (1): 31-9.
28. Ries AL. Pulmonary rehabilitation and lung volume reduction surgery. In: Fessler HE, Reilly JJ Jr, Sugarbaker DJ, editors. Lung volume reduction surgery for emphysema. New York: Marcel Dekker; 2004. pp. 123-48.
29. Palmer SM, Tapson VF. Pulmonary rehabilitation in the surgical patient: lung transplantation and lung volume reduction surgery. *Respir Care Clin N Am* 1998; 4: 71-83.
30. Celli BR. Pulmonary rehabilitation and lung volume reduction surgery in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53: 471-9.
31. Biggar DG, Malen JF, Trulock EP, Cooper JD. Pulmonary rehabilitation before and after lung transplantation. In: Casaburi R, Petty T, editors. Principles and practice of pulmonary rehabilitation, 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993. pp. 459-67.
32. Crouch R, MacIntyre NR. Pulmonary rehabilitation of the patient with nonobstructive lung disease. *Respir Care Clin N Am* 1998; 4: 59-67.
33. Redelmeier DA, Goldstein RS, Min ST, Hyland RH. Spirometry and dyspnea in patients with COPD: when small differences mean little. *Chest* 1996; 109: 1163-8.
34. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-73.
35. Ries AL, Make BJ, Lee SM, Krasna MJ, Bartels M, Crouch R, Fishman AP, for the NETT Research Group. The effects of pulmonary rehabilitation in the National Emphysema Treatment Trial. *Chest* 2005; 128: 3799-809.
36. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Chest* 1999; 116: 1761.
37. Creutzberg EC, Schols AM, Weling Scheepers CA, Buurman WA, Wouters EF. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 745-52.
38. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 745-51.
39. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20: 353-60.

PANEL 24

“Malign Plevral Mezotelyoma”

Oturum Başkanları

Patoloji

Tanı ve Evreleme

Cerrahi

Multi-Model Tedavi

Salih EMRİ, İrfan TAŞTEPE

Serpil Dizbay SAK

Abdurrahman ŞENYİĞİT

Ayten Kayı CANGİR

Meral GÜLHAN

MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMADA HİSTOPATOLOJİ*

Serpil Dizbay SAK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2004 klasifikasyonuna göre plevrada üç tür mezotelyal tümör tanımlanmıştır(1).

1. Difüz malign mezotelyoma
2. Lokalize malign mezotelyoma
3. Mezotelyal kökenli diğer tümörler

Burada sadece difüz malign mezotelyomanın ve lokalize malign mezotelyomanın histopatolojik özellikleri özetlenecek, mezotel kökenli diğer tümörlere değinilmeyecektir.

Plevranın mezotelyal tümörleri/lezyonları arasında plevranın yüzeysel serozal hücrelerinden köken alan MM; biyopsi materyalinin az miktarda tümör dokusu içermesi ve kolay parçalanabilir özellikte olması gibi biyopsinin elde edilmesi aşamasında yaşanan sorunlar, tümörün farklı morfolojik özellikler göstermesi ve hem reaktif hem de neoplastik birçok lezyonu taklit edebilme yeteneğine sahip olması nedeniyle yaşanan sorunlar ve klasik hematoksilen-eozin boyası ile inceleme dışında histokimyasal, immünhistokimyasal ve ultrastrüktürel teknikler gibi yardımcı tekniklerle bile kesin tanıya ulaşılamaması gibi tümörden ve teknik nedenlerden kaynaklanan sorunlar nedeniyle tanıyı güçlkle konulan bir tümördür. "Malign mezotelyoma" terimi genellikle "difüz malign mezotelyoma" yerine kullanılmaktadır(1,2).

MM'lerde diğer malign tümörlerde olduğu gibi gradeleme yapılmamaktadır(1).

1. Difüz Malign Mezotelyoma

DFMM'nin epitelioid, sarkomatoid ve bifazik (mikst) olmak üzere üç temel histolojik tipi bulunmaktadır. Ancak bu üç temel histolojik tip içerisinde oldukça çeşitli histolojik paternler yer alır ve bazı DFMM'ler çok sayıda histolojik patern sergileyebilirler. DFMM'nin bu histolojik paternleri klinik açıdan bir önem taşımazlar. Bu nedenle klinik veya tedavi açısından bu histolojik paternleri birbirinden ayırt etmenin bir önemi yoktur. Ancak patoloj tarafından bu paternlerin bilinmesi DFMM ile diğer neoplazileri birbirinden ayırt edebilmek için önemlidir.

Klinik bilgi, radyolojik, makroskopik, mikroskopik, histokimyasal, immünhistokimyasal, ultrastrüktürel bulgular ve moleküler analizler gibi tüm bulguların DFMM'yi diğer neoplazilerden ayırt etmede ayrı önemi bulunmaktadır(1-4).

Makroskopik olarak DFMM'nin erken dönemlerinde bazen viseral plevrada ancak daha çok parietal plevrada olmak üzere çok sayıda genellikle küçük nodül veya plak görülür. Daha ileri dönemlerde bu nodüller birleşirler ve viseral ve parietal plevranın birbirine yapışmasına neden olurlar. Tümör viseral plevra boyunca yayılım göstererek, plevranın bir zırh gibi difüz ya da multinodüler kalınlaşmasına neden olur. Yayılım genellikle interlobar fissürler boyunca akciğer, diafragma ve göğüs duvarına olur. Mediastinal tutulum, perikardial boşluğun, diğer orta hat yapılarının ve karşı plevral kavitenin invazyonu ile birlikte sık görülür. MM'ler pulmoner parankim, hil ve mediastinal lenf nodüllerine metastaz yapabilirler. Tanımlanan makroskopik görünüm MM için patognomonik değildir çünkü primer ve sekonder plevral malignitelerin bir kısmı benzer şekilde yayılım gösterebilirler(1,2).

1. Epitelioid Difüz Malign Mezotelyoma

EMM, epitelioid sitolojik özellikler gösteren bir DFMM'dir. EDFMM'lerin büyük bir kısmı tümör hücrelerinin reaktif mezotel hücrelerine benzediği iyi diferansiye hücrelerden oluşurlar ancak anaplastik/pleomorfik formlar da görülür. EDFMM'ler çok değişik morfolojik paternler sergilerler. Bazen bir patern hakim olsa da aynı tümör içerisinde genellikle farklı paternler gözlenir. Birçok EDFMM'nin reaktif mezotel hücrelerinde görülen dikkat çeker bir sitolojik atipi göstermeksizin, belirgin nükleollü, veziküler nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı ve mitotik aktivitenin sık izlenmediği tümör hücrelerinden oluştuğu gözlenir. Az diferansiye formlarında belirgin nükleollü, kaba kromatin yapısına sahip nükleuslar ve sık mitoz içeren pleomorfik/anaplastik tümör hücreleri izlenir. Arada multinükleer tümör dev hücreleri gözlenebilir. Ancak bu tür tümörler daha az sıklıkta görülürler ve bu tümörlerin karsinomlardan ayırt edilmesi genellikle sorun yaratır(1).

EDFMM'lerin fibröz stroması hyalinize aselüler bir stromadan SDFMM'de izlenen oldukça selüler stroma içerecek şekilde selülerite açısından değişken bir stromal komponent gösterir. Bu tür tümörler bifazik malign mezotelyoma (BMM)'dan güçlükle ayırt edilebilirler. Stromada mikzoid değişiklik belirgin olabilir ve matris içerisinde kümeler oluşturan epitelioid hücrelerin yüzdüğü gözlemlenir. Bu tür tümörlerde matris hyaluronik asitten zengindir ve Alcian blue ile hyaluronidaza duyarlı bir boyanma gösterir(1).

Epitelioid difüz malign mezotelyomada izlenen histolojik paternler/varyantlar: DFMM'ler içerisinde yaklaşık %50 oranla en sık karşılaşılan tip EDFMM'dir(1,3). EDFMM'nin birçok histolojik paterni bulunmaktadır. En sık görülen histolojik paternler/varyantlar; tubülopapiller, adenomatoid (mikroglandüler), solid iyi diferansiye ve asiner (glandüler) paternler/varyantlardır(1,3). Şeffaf hücreli, desidüoid, küçük hücreli, taşlı yüzük hücreli (lipidden zengin) ve adenoid kistik paternler ise nadir olarak görülürler(1,3). EDFMM'nin; tubülopapiller, adenomatoid/mikroglandüler, solid iyi diferansiye ve asiner/glandüler paternlerinde reaktif mezotel hücrelerine benzeyen iyi diferansiye mezotel hücreleri izlenirken, solid az diferansiye paterninde ise anaplastik/pleomorfik mezotel hücreleri gözlenir.

EDFMM bazı araştırmacılar tarafından ayrı bir morfolojik varyant olarak kabul edilen belirgin mikzoid stroma içerebilir. Bu tümörlerde belirgin mikzoid stroma bol miktarda hyaluronik asitten kaynaklanmakta ve iyi diferansiye görünümüne atipik mezotel hücreleri bu gölcükler içerisinde yüzmektedir. Nekroz ve mitoz genellikle rastlanmaz. PAS ve Alcian blue ile muamele edilmiş hyaluronidaz ile yapılan histokimyasal incelemeler şiddetli boyanmanın ortadan kalktığını gösterir. Ultrastrüktürel incelemeler sonucunda elektron dens amorf bir materyal ve hyaluronik asidi hatırlatır dallanma gösteren eğreltiotu benzeri yapılar saptanmıştır. Belirgin mikzoid stroma gösteren bu tür EDFMM'lerin daha iyi prognoz gösterdikleri bildirilmiş olmasına karşın bu tümörlerin prognostik öneminin daha iyi anlaşılabilmesi daha fazla sayıda çalışmanın yapılmasını gerektirmektedir(3,5).

a. Tubülopapiller varyant: Tubülopapiller patern EDFMM'nin en sık görülen histolojik paterni olmakla birlikte aynı zamanda plevraya metastaz yapan adenokarsinomlardan da ayırt edilmesi gereken en önemli klasik paternlerden birisidir(1,3). Tubülopapiller patern sıklıkla yarıklanmalar ve trabeküllerin de izlendiği göreceli olarak üniform görünümüne basıklaşmış, kübik veya poligonal hücrelerle döşeli küçük tübül yapılar ve fibrovasküler stroma içeren papiller yapılardan oluşur(1,3). Psammom cisimcikleri olguların yaklaşık %5-10 kadarında izlenebilir(2).

b. Adenomatoid (mikroglandüler) varyant: Adenomatoid patern; labirent benzeri yapılar, adenoid kistik veya taşlı yüzük hücresi görünümünde mikrokistik yapılar sergiler ancak nötral mün ile boyanmaz. Adenomatoid paternde üniform görünümüne basıklaşmış-küçük hücreler küçük gland benzeri yapıları döşerler. Adenomatoid patern bir EDFMM'de genellikle diğer paternler ile birlikte görülmesine karşın hakim bir patern olarak da izlenebilir(1,3). En önemli ayırıcı tanısı metastatik adenokarsinomdur. Labirent benzeri patern ve sitoplazmik vakuolizasyon adenomatoid tümörü taklit eder(2).

c. Solid iyi diferansiye varyant: Solid iyi diferansiye patern EDFMM'nin en sık görülen histolojik paternlerinden birisidir. Neoplastik hücreler yuvalanmalar, kordonlar veya tabakalanmalar meydana getiren ve reaktif mezotel hücrelerine benzeyen belirgin

nükleollü, yuvarlak, veziküler nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşurlar. Mitoz genellikle belirgin değildir. Ödemli mikzoid stroma izlenebilir(2). Bu paternin en önemli ayırıcı tanısında karsinomlar değil benign reaktif mezotel hücre hiperplazisi yer alır(1,3).

d. Solid az diferansiye varyant: Solid az diferansiye patern veya pleomorfik patern genellikle monoton tabakalanmalar oluşturan üniform nükleuslara sahip nisbeten diskoheziv poligonal-yuvarlak tümör hücrelerinden meydana gelir. Arada anaplastik ve/veya multinükleer tümör dev hücreleri bulunabilir. Nekroz daha sık izlenir. Ayırıcı tanıda lenfoma ve büyük hücreli karsinom yer alır(1-3).

e. Asiner (glandüler) varyant: EDFMM'nin asiner paterni tümörün büyük bir kısmını oluşturan asiner veya gland benzeri yapılar ile karakterizedir. Asiner veya gland benzeri yapıların lümenleri elonge görünümde olabileceği gibi dallanmalar da meydana getirebilir. Bu yapılar genellikle nisbeten üniform ve belirgin sitolojik atipi göstermeyen kübik hücrelerle döşelidir. En önemli ayırıcı tanısı metastatik adenokarsinomdur(1,3).

f. Şeffaf hücreli varyant: Şeffaf hücreli patern şeffaf sitoplazmalı hücreler içeren tümör hücreleri ile karakterize nadir bir EDFMM varyantıdır(6,7). Bu paternin; renal hücreli karsinom, akciğerin şeffaf hücreli karsinomları, malign melanomun şeffaf hücreli varyantı ve diğer tümörler olmak üzere plevraya metastaz yapan şeffaf hücreli neoplazilerden ayırt edilmesi gerekir(1,7). EDFMM'de tümörün tümü şeffaf hücrelerden oluşmayabilir ve EDFMM'nin diğer histolojik paternlerinin varlığı ayırıcı tanıda yardımcı olur. Farklı histolojik paternler gösteren bir EDFMM'nin bile biyopsi örneğinde sadece şeffaf hücreli patern içerebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca mezotelyal belirleyiciler ile reaktivitenin izlenmesi şeffaf hücreli EDFMM tanısında yardımcı olacaktır(7).

g. Desiduoid varyant: Daha önceden genç kadınlarda kötü prognozlu bir peritoneal tümör olarak kabul edilen EDFMM'nin desiduoid paterni yaşlı erkek ve kadınlarda da görülmesi üzerine artık bağımsız bir prognostik öneminin olmadığı anlaşılmıştır(8,9). Desiduoid patern EDFMM'nin hakim olan herhangi bir histolojik paterni ile birlikte genellikle fokal bir komponent olarak izlenebilir. Ancak nadir olarak hakim bir komponent de olabileceği gibi bir biyopsi spesimeninde tek örneklenmiş alan olarak da görülebilir(8). Desiduoid patern; abartılı bir desidual reaksiyonu hatırlatan belirgin nükleol bulunduran, yuvarlak veziküler nükleus, buzlu cam görüntüsü veren geniş eozinofilik sitoplazma içeren keskin hücre sınırları gösteren büyük yuvarlak-poligonal hücrelerden oluşan bir proliferasyon ile karakterizedir(1,10,11). Mitotik aktivite sık olarak izlenmez. Hücrelerin mezotelyal karakteri immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel incelemelerle kanıtlanmıştır(2). Bu tümörler oldukça agresif klinik seyir gösterirler ve asbestoz ile ilişkili olmadıkları düşünülmektedir(2). Ayırıcı tanı; yassı hücreli karsinom, psödotümöral desiduozis, anaplastik büyük hücreli lenfoma, overin şeffaf hücreli karsinomunun oksifilik varyantı ve koryokarsinom gibi antiteler içerir(12,13). Sitokeratin 5/6 ve trombomodulin gibi mezotelyal belirleyicilerin metastatik yassı hücreli karsinomda eksprese olabildikleri ve bu nedenle EDFMM'nin desiduoid varyantından ayrımlarında bu belirleyicilerin kullanılmamaları gerektiği akılda tutulmalıdır(14).

h. Adenoid kistik varyant: Nadir olarak EDFMM'de adenoid kistik patern hakim histolojik patern olarak görülebilir(3). Kribriform ve tübüler yapılar, değişken oranda mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu gösteren bir fibröz stroma ile ayrılırlar. Ayırıcı tanı metastatik adenoid kistik karsinom ve metastatik adenokarsinomu içerir.

i. Taşlı yüzük hücreli (lipidden zengin) varyant: EDFMM'de nadiren taşlı yüzük hücreli patern görülebilir(15). Tümör hücreleri küçük kümeler oluşturabilir veya tabakalanma gösterebilirler ve sitoplazmik vakuoller içerirler. Bu patern plevraya metastaz yapan taşlı yüzük hücreli adenokarsinomdan ayırt edilmelidir.

j. Küçük hücreli varyant: EDFMM'nin küçük hücreli paterni oldukça nadir görülen bir paternidir. Tümör hücreleri yüksek nükleer/sitoplazmik orana sahip üniform küçük yuvarlak hücrelerden oluşurlar(4,16). Bu patern; metastatik küçük hücreli karsinom, dezmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör, primitif nöroektodermal tümör ve lenfoma gibi plevranın diğer primer veya metastatik küçük hücreli neoplazilerinden ayırt edilmelidir. Küçük hücreli nöroendokrin neoplazilerde görülen tipik immünreaktivite paternlerinin aksine EDFMM'nin küçük hücreli varyantında tümör hücreleri sinaptofizin, kromogranin ve CD56 gibi nöroendokrin belirleyicilerle pozitiflik göstermezler(17). Ayrıca küçük hücreli karsinomlarda gözlenen karyoreksis ve damarların hematoksifik boyanması EDFMM'nin küçük hücreli varyantında izlenmez1.

2. Sarkomatoid Difüz Malign Mezotelyoma

SDFMM yaklaşık %15-20 oranla DFMM'ler içerisinde en az sıklıkta görülen tümördür(2). Fibrosarkoma benzer şekilde spindil hücrelerin demetler veya difüz bir patern göstermesi ile karakterizedir(1,4). SDFMM, EDFMM ile karşılaştırıldığında daha fazla mitoz, nekroz ve sitolojik atipi içerir. Bazı SDFMM'ler malign fibröz histiositomayı hatırlatır şekilde anaplastik hücreler ve dev hücreler içerirler(1). Nadir olarak SDFMM olgularının osteosarkomatöz veya kondrosarkomatöz diferansiyasyon gösterdikleri bildirilmiştir. Bu tür olgular plevraya metastaz yapan osteosarkom ve kondrosarkomlardan ayırt edilmelidir(1,18,19).

Sarkomatoid difüz malign mezotelyomada izlenen histolojik paternler/varyantlar: SDFMM'nin dezmoplastik ve lenfositoid varyantları bulunmaktadır.

a. Dezmoplastik varyant: DSÖ 2004 sınıflifikasyonunda DZMM, SMM'den ayrı bir tümör grubu olarak DFMM sınıflaması içinde yerini almıştır(1). Bu patern tüm MM'lerin %5-10 kadarında görülmektedir(4). Ancak DZDFMM, epitelioid varyantları olmasına karşın genellikle SDFMM sınıflifikasyonu içinde de ele alınan bir tümördür(3). DZDFMM, storiform veya "paterni olmayan patern" şeklinde organizasyon gösteren, atipik hücrelerle birbirinden ayrılan ve tümörün en az %50'sini oluşturan yoğun kollajen demetleri ile karakterizedir(1,3). DZDFMM selüler ve storiform bir görünüm sergileyebileceği gibi hiposelüler ve kollajenden zengin bir patern de gösterebilir. DZDFMM; belirgin sitolojik atipi göstermeyen, nadir olarak mitoz içeren, hyalinize kollajen demetler arasında dağılan az sayıda spindil hücreden oluşan tümör hücresi ile plevral plakta izlenen "sepet örgüsü" görünümü sergileyebilir. Tüm bu morfolojik bulgulara rağmen nükleer atipi dikkat çekicidir(1,2,4). DZDFMM'de belirgin sarkomatöz odaklar izlenebilir ancak küçük biyopsi örneklerinde her zaman bu alanları görmek mümkün olmayabilir. DZDFMM, fibröz plevrit/benign organize plevritte görülen reaktif fibrozisten ayırt edilmeli ve her iki antitenin de bir arada bulunabileceği akılda tutulmalıdır(4). Fibröz plevrit/benign organize plevrit ile DZDFMM ayrımında bazı tanısal kriterler kuvvetle maligniteyi düşündürmelidir. Bu kriterler arasında belirgin sarkomatoid alanlar, sakin kollajen nekrozu ve uzak metastaz varlığı ile submezotelyal yağ dokusu, çizgili kas dokusu veya akciğere invazyon bulunur(2,20). DZDFMM'nin kemiğe metastazi, kemiğin primer benign fibröz tümörü olarak yanlış değerlendirilmesine neden olabilir(1).

İmmünohistokimyasal olarak sitokeratin boyanması yağ dokusu, çizgili kas dokusu veya akciğerde bu belirleyici ile boyanan spindil hücrelerin gösterilmesi ile ortaya çıkarılan invazyon varlığının belirlenmesinde oldukça yardımcı olur. Ancak kalınlaşmış bir plevrada sitokeratin boyanması tek başına bir yarar sağlamaz çünkü reaktif olaylarda da genellikle sitokeratin pozitif hücreler bulunur(1).

b. Lenfositoid varyant: SDFMM'nin bir paterni olarak kabul edilen ve oldukça nadir görülen lenfositoid patern arada eozinofillerin de eşlik ettiği yoğun difüz bir lenfoplazmositik infiltrasyon içerisinde diskoheziv, belirgin nükleollü, büyük atipik histiositoid görünümüne mezotel hücreleriyle karakterizedir(4,21-23). Tümörün mezotelyal histogenezi ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal incelemelerle ortaya konmuştur(2,23). Tümör içerisinde yer alan lenfositlerin çoğu CD3 ve CD8 pozitifliği gösteren sitotoksik T hücrelerinden oluşmaktadır. Olguların neredeyse tamamının sitokeratin ve kalretinin ile boyanma gösterdiği saptanmış ve diğer mezotelyal belirleyiciler ile değişken oranlarda ekspresyon gözlenmiştir(23). Birçok hastanın asbestoza maruz kaldığı bildirilmiştir. Lenfositoid MM, SDFMM'nin bir varyantı olarak kabul edilmesine karşın prognozu EDFMM'ye benzetilmektedir(23). İnfiltrat içerisindeki histiositoid görünümüne malign mezotel hücreleri kolaylıkla atlanabilir ve olgu "non-neoplastik iltihabi olay" olarak değerlendirilebilir. SDFMM'nin lenfositoid paterni; non-Hodgkin lenfoma, Hodgkin lenfoma, inflamatuvar myofibroblastik tümör, timoma ve lenfoepitelyal karsinomdan ayırt edilmelidir(1,2,23,24). SDFMM'nin lenfositoid paterninde tümör hücrelerinin;

sitokeratin ekspresyonu göstermeleri lenfomadan, CD1a ve TdT ile boyanma göstermemeleri timomadan ve karsinoembriyonik antijen (KEA), B72.3, Ber-EP4 ve tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) ile pozitiflik göstermemeleri ise karsinomdan ayırma yardımcı olur(23,24). Oldukça nadir olarak EDFMM'ler de yoğun mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu göstererek benzer histomorfolojik görünüm sergileyebilirler(2).

3. Bifazik (Mikst) Difüz Malign Mezotelyoma

BDFMM epitelioid ve sarkomatoid paternlerin bir arada görülmesi ile karakterizedir ve DFMM'lerin yaklaşık %30'unu oluşturur(1,3). BDFMM tanısının verilmesi için gerekli kriter her bir histolojik tipin tümörün en az %10'unu oluşturmaktır(1). Tümörün daha fazla sayıda örneklenmesi ile BDFMM tanısı da artış gösterir. Bifazik veya mikst paternler içerebilecek primer veya metastatik plevral tümörler arasında karsinosarkom, bifazik pulmoner blastom ve bifazik sinovyal sarkom yer alır(3). EDFMM'ye karşı gelişen reaktif stromal yanıt BDFMM olarak değerlendirilmemelidir(25).

II. Lokalize Malign Mezotelyoma

Lokalize malign mezotelyoma (LMM); makroskopik veya mikroskopik olarak difüz plevral yayılım göstermeyen, makroskopik olarak lokalize nodüler bir lezyon gibi görünen ancak DFMM'nin mikroskopik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özelliklerini gösteren oldukça nadir bir tümördür. Makroskopik olarak iyi sınırlı nodüler tümörler olan LMM'ler viseral veya parietal plevra ile ilişkili olabilecekleri gibi saplı veya sapsız olabilirler ve komşuluğundaki akciğere uzanım gösterebilirler(1,26,27).

DFMM ile aynı histolojik özellikleri gösterirler ve epitelioid varyant hakim olsa da sarkomatoid veya bifazik paternler de sergileyebilirler. DFMM ile aynı immünohistokimyasal boyanma paternleri gösterirler(26,27). En önemli ayırıcı tanılarından biri soliter fibröz tümördür(2).

Bazı LMM'lerin cerrahi eksizyon ile tedavi edildikleri bildirilmiştir(26). Nüks eden tümörler sarkomlar gibi metastaz yapabilirler ve plevral yüzey boyunca yayılmazlar. LMM'nin prognozu konvansiyonel MM'ye göre daha iyidir(26,27).

* B metin Sibel Perçinel ve Serpil Dizbay Sak tarafından yazılmıştır.

KAYNAKLAR

- Churg A, Roggli V, Galateau-Salle F, et al. Tumours of the pleura: mesothelial tumours. In: Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC, eds. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. II. series. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2004. p.126-36.
- Attanoos RL, Gibbs AR. Pathology of malignant mesothelioma. Histopathol 1997; 30: 403-18.
- Allen TC. Recognition of histopathologic patterns of diffuse malignant mesothelioma in differential diagnosis of pleural biopsies. Arch Pathol Lab Med 2005; 129: 1415-20.
- Corson J. Pathology of mesothelioma. Thorac Surg Clin 2004; 14: 447-60.
- Shia J, Qin J, Erlandson RA, et al. Malignant mesothelioma with a pronounced myxoid stroma: a clinical and pathological evaluation of 19 cases. Virchows Arch 2005; 447: 828-34.
- Ordóñez NG, Myhre M, Mackay B. Clear cell mesothelioma. Ultrastruct Pathol 1996; 20: 331-6.
- Dessy E, Falleni M, Braidotti P, et al. Unusual clear cell variant of epithelioid mesothelioma. Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 1588-90.
- Shanks JH, Harris M, Banerjee SS, et al. Mesotheliomas with decudoid morphology: a morphologic spectrum and a variant not confined to young females. Am J Surg Pathol 2000; 24: 285-94.
- Monaghan H, Al-Nafussi A. Decudoid pleural mesothelioma. Histopathol 2001; 39: 104-6.
- Shia J, Erlandson RA, Klimstra DS. Decudoid mesothelioma: a report of 5 cases and literature review. Ultrastruct Pathol 2002; 26: 355-63.
- Mourra N, de Chaisemartin C, Goubin-Versini I, et al. Malignant decudoid mesothelioma: a diagnostic challenge. Arch Pathol Lab Med 2005; 129: 403-6.
- Serio G, Scattone A, Pennella A, et al. Malignant decudoid mesothelioma of the pleura: report of two cases with long survival. Histopathol 2002; 40: 348-52.
- Okonkwo A, Musunuri S, Diaz L, et al. Decudoid mesothelioma: a rare, distinct entity with unusual features. Ann Diagn Pathol 2001; 5: 168-71.
- Ordóñez NG. The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma. A comparative study of epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 2003; 27: 1031-51.
- Cook DS, Attanoos RL, Jalloh SS, et al. 'Mucin positive' epithelial mesothelioma of the peritoneum: an unusual diagnostic pitfall. Histopathol 2000; 37: 33-6.
- Mayall FG, Gibbs AR. The histology and immunohistochemistry of small cell mesothelioma. Histopathol 1992; 20: 47-51.
- Roberts F, Harper CM, Downie I, et al. Immunohistochemical analysis still has a limited role in the diagnosis of malignant mesothelioma: a study of thirteen antibodies. Am J Clin Pathol 2001; 116: 253-62.
- Yousem SA, Hochholzer L. Malignant mesotheliomas with osseous and cartilaginous differentiation. Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 62-6.
- Suen HC, Sudholt B, Anderson WM, et al. Malignant mesothelioma with osseous differentiation. Ann Thorac Surg 2002; 73: 665.
- Mangano WE, Cagle PT, Churg A, Vollmer RT, Roggli VL. The diagnosis of desmoplastic malignant mesothelioma and its distinction from fibrous pleurisy: a histologic and immunohistochemical analysis of 31 cases including p53 immunostaining. Am J Clin Pathol 1998; 110: 191-9.
- Henderson DW, Attwood HD, Constance TJ, Shilkin KB, Steele RH. Lymphohistiocytoid mesothelioma: a rare lymphomatoid variant of sarcomatoid mesothelioma. Ultrastruct Pathol 1988; 12: 367-84.
- Yao DX, Shia J, Erlandson RA, et al. Lymphohistiocytoid mesothelioma: a clinical, immunohistochemical and ultrastructural study of four cases and literature review. Ultrastruct Pathol 2004; 28: 213-28.
- Galateau-Salle F, Attanoos RL, Gibbs AR. Lymphohistiocytoid variant of malignant mesothelioma of the pleura: a series of 22 cases. Am J Surg Pathol 2007; 31: 711-6.
- Khalidi HS, Medeiros LJ, Battifora H. Lymphohistiocytoid mesothelioma: an often misdiagnosed variant of sarcomatoid malignant mesothelioma. Am J Clin Pathol 2000; 113: 649-54.
- Bolen JW, Hammar SP, McNutt MA. Reactive and neoplastic serosal tissue. Am J Surg Pathol 1986; 10: 34-47.
- Crotty TB, Myers JL, Katzenstein AA, Tazelaar HD, Swensen SJ, Churg A. Localized malignant mesothelioma. A clinicopathologic and flow cytometric study. Am J Surg Pathol 1994; 18: 357-63.
- Allen TC, Cagle PT, Churg A, et al. Localized malignant mesothelioma. Am J Surg Pathol 2005; 29: 866-73.

*Bu yazı Türkiye Klinikleri Dergisi için hazırlanan aynı başlıklı yazıdan özetlenmiştir.

TANI VE EVRELEMESİNDE SORUNLAR

Abdurrahman ŞENYİĞİT

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Malign plevral mezotelyoma (MPM), plevrayı döşeyen ve seröz bir membran olan mezotelyumun mezotel hücrelerinden köken alan malign tümöre verilen isimdir (1). Hastalık genellikle asbest temasından 20-40 yıl sonra ortaya çıktığından ve çevresel asbest temasında yaşamın erken dönemlerinde asbest teması olduğundan ülkemizde MPM vakalarına 50-55 yaş civarlarında rastlanmaktadır (2,3).

Mezotelyoma da tanı:

Genellikle plevral sıvının alttaki yapıları örtmesi nedeniyle standart akciğer grafilerinde yalnızca "plevral sıvı" veya "plevral sıvı + plevral kalınlaşma" bulgusu alınır. Ancak sıvının az olduğu veya olmadığı olgularda "nodüler veya düzensiz bir plevral kalınlaşma" saptanabilir (4,5).

Bilgisayarlı toraks tomografisi (BT), hastalığın tanı ve evrelemesinde son derece önemli bilgiler sağlar (6). BT'de en sık saptanan bulgular "nodüler plevral kalınlaşma" ve "düzensiz yüzeyli plevral kalınlaşma" görünümleridir. İleri evre vakalarda tüm hemitoraksı dolduran kitle görülür. Yalnızca sıvı görünümü nadirdir. BT bulgularındaki diğer bazı özellikler de (plevradaki tutumun çevre çevre olması, mediastinal plevral tutulum, plevradaki kalınlaşmanın 1 cm'den daha fazla olması) tanıyı destekler. Ancak bu bulgular, daha düşük oranlarda da olsa, diğer metastatik plevral patolojilerde de saptanabilir (7-9).

Hastalığın tanısında ilk başvuru olan yöntem kapalı plevral iğne biyopsisi (KPIB)'dir. MPM için tanı duyarlılığı % 7 ila % 71 arasında bildirilmesine karşın, genellikle % 40'ın altındadır. Özellikle lateral kostofrenik açılardan biyopsi alındığında veya USG ve CT eşliğinde yapıldığı zaman tanı değeri artmaktadır (10). İHK boyaların kullanılmasının tanıya ciddi bir pozitif katkısı yoktur (11,12).

Torakoskopi MPM olgularının hem tanı hem de evrelemesinde çok önemli bilgiler sağlar. MPM tanısında duyarlılığı % 80 civarındadır (13,14). Torakoskopi aracılığıyla lezyonları görerek, yeterli büyüklükte ve çok sayıda doku örneği alınabilir. Mezotelyoma tanısında duyarlılığının % 80 civarında olduğu kabul edilmektedir. Torakoskopin diğer avantajları da plevral aralıkta tümörün yayılımını değerlendirmeye imkan vermesi, yani evrelemedeki etkinliği ve işlem sonrasında plörodez yapılmasına imkan vermesidir. Dezavantajları ise; komplikasyon oranı KPIB'ye göre yüksektir, hastaneye yatırılan hastalara uygulanır, sıvısı olmayan veya plevral yapışıklıkları çok olan hastalarda kullanılamaz. Ayrıca torakoskopi serilerinde işlem yerinden tümörün yayılım oranı % 30 civarında bildirilmekte ve hastalara işlem yerine koruyucu lokal radyoterapi önerilmektedir (11).

Torakotomi sırasında ise patolojik değişiklikler rahat görülebilir, görülemeyen intratorasik bölgeler palpe edilebilir, lezyonlu yerlerden çok sayıda ve arzu edilen şekilde doku örneği alınabilir; dolayısıyla kesin tanı oranının % 90 ila 100 arasında olduğu bildirilmektedir. Tanı değerinin yanısıra evrelemeye de tam olarak imkan vermektedir. Dezavantajları ise; müdahale yerinden tümörün lokal göğüs duvarı yayılım oranının yüksekliliği, anestezi ve cerrahi işlem yoğunluğuna bağlı komplikasyon oranının diğer yöntemlere göre belirgin olarak daha yüksek olması, hastanede kalma süresinin uzunluğu ve nihayet ekonomik maliyetinin diğer yöntemlere göre oldukça fazla olmasıdır (15).

MPM tanısında kullanılan diğer tetkikler

Manyetik rezonans (MR):Hastalığın evrelendirilmesinde BT'ye ek bilgiler sağlar (14). Hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde özellikle multifokal göğüs duvarı, diafragma ve perikard invazyonunu belirlemede BT'den daha değerlidir (1,10,16)

FDG-PET/CT (18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography): Kanserli olguların tanısında son zamanlarda kullanılan bir tetiktir (17). MPM'nin benign plevral hastalıklardan ayırımında değerli bir tanı yöntemi olmasına karşın benign hastalıklarda false pozitif, malign hastalıklarda false negatif sonuçlar alınması tanı değerini azaltmıştır. Bu tekniğin hastalığın yaygınlığının saptanması ve biyopsi yerinin belirlenmesinde yararlı olduğu bildirilmiştir. Yine tutulumun fazla olduğu olgularda prognoz daha kötü olduğundan surveyin tahmin edilmesinde de faydalı olduğu saptanmıştır (17,18). Lenf nodlarının saptanmasında yeterli bilgi sağlamaz (1).

Mezotelyoma da evreleme

Wagner tarafından mezotelyomanın patogenezinde asbestin saptandığı 1960 yılından bu yana (11) MPM'nin evrelendirilmesi ile ilgili 7 farklı evreleme sistemi bildirilmiştir. Bunların bildirildiği tarihe göre sıralaması şöyledir.

1. Butchart evreleme sistemi-1976
2. Mattson evreleme sistemi-1982
3. Chahinian evreleme sistemi-1983
4. Dimitrov evreleme sistemi-1987
5. The International Union Against Cancer (UICC) evreleme sistemi-1990
6. Brigham evreleme sistemi (1993 ve 1998)
7. IMIG evreleme sistemi-1995

Bunlardan Brigham evreleme sistemi ilk defa 1993'te yayınlanmış, daha sonra modifiye edilerek 1998'de tekrar bildirilmiştir. Bu evrelemelerden ilki Butchart tarafından ortaya atılan ve günümüzde bile nispeten geçerliliğini sürdüren evreleme sistemidir (19). Bu evreleme sistemi şöyledir:

Stage I: Sadece ipsilateral plevra, akciğer, perikard ve diafragmayı içerecek şekilde parietal plevranın kapsülü içinde sınırlı olan tümör.

Stage II: Özefagus, kalp, karşıt plevra gibi mediastinal yapıların tutulması veya göğüs duvarını invaze etmesi. Pozitif göğüs lenf nodları mevcut.

Stage III: Peritonu da içerecek şekilde diafragmayı penetre eden tümör; karşıt plevranın tutulması ve göğüs dışındaki lenf nodlarına yayılım.

Stage IV: Hematojen yayılımla uzak metastazlar.

Bu evreleme sisteminde stage II'de bildirilen karşıt plevral tutulum, mediastinal plevral tutulumdur.

Ancak bu evreleme sistemine yöneltilen ciddi eleştiriler mevcuttur (20):

1. Survey sonuçları için belirleyici değildir.
2. Göğüs duvarı invazyonunun derecesinin yeterli bir tanımını içermez.
3. Lenf nodu tutulumunu belirlemede yetersizdir.
4. Stage I'deki olgular detaylıca açıklanmamıştır.

Özellikle son çalışmalarda erken dönemdeki olgularda uygulanan tedavi yöntemlerinden alınan başarının hastalığın yaygınlığı ile çok bağlantılı olması (lenf nodları dahil) ancak bu evreleme sisteminde bunu gösterecek detaylı açıklama yapılmaması sebebiyle

bu evreleme sistemi güncelliğini yitirmiştir.

Son yıllarda bildirilen IMIG evreleme sistemi bildirilen diğer evreleme sistemlerine göre daha fazla kabul edilen yöntemdir (16,21). Burada evreleme TNM sistemine göre yapılmaktadır. Bu evreleme sisteminde intratorasik tüm yapıların invazyonu farklı evrelerde ve detaylıca gösterilmiş, N2 nodal hastalık önceki raporlara göre daha fazla ön plana çıkarılmış, prognozu kötü olan hastalar başarılı şekilde identifiye edilmiş ve klinisyenlere çalışma verileri ve sonuçlarını karşılaştırma için mükemmel bir standardizasyon sağlanmıştır. Ancak bu evreleme sistemi daha ziyade cerrahi-patolojik bir evrelemedir (11,22)

Ancak IMIG evrelemesi ile sorun tamamen ortadan kaldırılmış değildir. Bu evreleme sistemi ile ilgili açıklanması gereken bir çok soru vardır (11):

Erken dönemlerde prognozu daha iyi olan olgularda temel sebep LAP yokluğunu, erken evrelerde olmaları mıdır? Metastazlar hastalığın geç dönemlerinde oluştuğundan evrelemede göz önüne alınmalıdır?

TNM kesin evrelemesi için klinik, endoskopik ve radyolojik bulgular yeterlimidir? Son sözü cerrahi söylemelidir? T2 ve T3 olgularında survey açısından bariz bir farklılık yoktur. Daha detaylı veya farklı evreleme yapılabilir mi?

Yine bu evreleme sisteminin UICC evrelemesinden çok farklı noktaları vardır.

1. UICC'de ipsilateral akciğer, endotorasik fascia, diafragma ve perikard tutulumu T2 olarak değerlendirilmiş ve stage I'de (lenfatik tutulum olmadan) kabul edilmiştir. Oysa IMIG'te ipsilateral akciğer ve diafragmatik invazyon T2 olarak kabul edilip stage II'ye alınırken (lenfatik tutulum olmadan) endotorasik fascia ve perikard tutulumu ise T3 olarak kabul edilip stage III'e alınmıştır.
2. UICC'de stage I'de N1'li hastalar var iken IMIG'de stage II'deki tüm olgular N0'dır.
3. IMIG'de visseral ve parietal plevral tutulum detaylıca açıklanmış ve bunlar T1a ve T1b olarak ikiye ayırmıştır. Tüm bu olgular stage I'de kabul edilmişken UICC'de ise T1 tek bir grup olarak alınmış ve evrelemede lenf nodu tutulumuna göre bu olgular stage I, II veya III'te kabul edilmiştir. Oysa parietal ve visseral plevranın ayrı ayrı tutuluşları prognozu farklı derecede etkilemektedir. Örneğin bir çalışmada T1a'da ortalama survey 32.7 ay, T1b'de ise 7 ay olarak tespit edilmiştir (8).

Sonuçta UICC'nin lenf nodu tutulumunu daha fazla ön plana çıkardığı, IMIG'in ise intratorasik tutulumları çok daha detaylı açıkladığı ve TNM sistemine göre T'nin yayılımının UICC'ye göre çok daha ileri evrelerde kabul edildiği görülmektedir (21).

Ancak UICC evreleme sisteminde getirilen bazı eleştirilerde vardır (20,23):

TNM'ye göre evreleme yapılmasına karşın lokal tümörün yaygınlığı, regional lenf nodlarının durumu, organ invazyonu detaylıca açıklanmamıştır. Ayrıca survey belirlemede yetersiz olup N kategorisi akciğer kanserlerindeki evreleme sistemi ile aynıdır.

Son yıllarda bildirilen çalışmalarda mezotelyomada bildirilen lenf nodu tutulumunun sanılandan daha fazla olduğu, bunları belirlemede standart tekniklerin yetersiz olduğu, lenfatik akımın akciğer kanserinde bilinen lenfatik akımdan farklı olduğu ve endobronşial ultrasonografi gibi bazı yeni tekniklerin LAP'ların saptanmasında daha fazla değer kazandığını bildirmektedir (12,24). Ancak MPM'nin tam evrelemesi için servikal mediastenotomi, laparotomi ve peritoneal lavajı rutin uygulan merkezler de vardır (10).

Sonuç:MPM tanısında genellikle invaziv cerrahi işlemler gereklidir. Ancak evreleme sorunu halen tam çözülebilmemiş değildir. Günümüzde en sık kullanılan IMIG evreleme sistemi bir cerrahi-patolojik evreleme sistemidir.

KAYNAKLAR

1. Meeting report. Current stage and future directions of pleural mesothelioma imaging. Lung Cancer 2008; 59: 411- 20.
2. Baris YI. Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara: Semih, 1987: 8- 139.
3. Selcuk ZT, Coplu L, Emri S, et al. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey: Analysis of 135 cases. Chest 1992; 102: 790- 6.
4. Light RW. Tumors of the pleura. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine, vol 2. Philadelphia: Saunders, 1994: 2222- 30.
5. Robinson BWS, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. Lancet 2005; 366(30): 397- 408
6. Rice DC, Erasmus JJ, Stevens CW, et al. Extended surgical staging for potentially resectable malignant pleural mesothelioma. Ann Thorac Surg 2005; 80: 1988- 93.
7. Metintas M, Uçgun I, Elbek O, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. Eur J Radiol 2002; 41: 1- 9.
8. Şahin AA, Çöplü L, Selcuk ZT, et al. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos or erionite in rural Turkey: CT findings in 84 patients. AJR 1993; 161: 533- 7.
9. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos in the Southeast of Turkey: CT findings in 117 patients. Respiration. 2000; 67: 615- 22.
10. Troung ML, Marom EM, Erasmus JJ. Preoperative evaluation of patients with malignant pleural mesothelioma: Role of integrated CT-PET imaging. J Thorac Imaging. 2006; 21(2): 146- 153.
11. Boutin C, Schlessler M, Frenay C, Astoul Ph. Malignant pleural mesothelioma. Eur Respir J. 1998; 12: 972- 81.
12. Heilo A, Stenwig AE, Solheim OP, et al. Malignant pleural mesothelioma: US-guided histologic core-needle biopsy. Radiology 1999; 211: 657- 9.
13. Boutin C, Viallat JR, Rey F, Astoul PH. Clinical diagnosis of pleural mesothelioma. Eur Respir Rev 1993; 3: 18- 21.
14. Boutin C, Rey F, Gouvernet J, et al. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma. Cancer 1993; 72: 394- 404.
15. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, et al. Diffuse malignant pleural mesothelioma. diagnosis and survival in 92 cases. Cancer 1986; 58: 1540- 51.
16. Zervos MD, Bizakis C, Pass HI. Malignant mesothelioma 2008. Curr Opin Pulm Med. 2008; 14: 303- 9.
17. Flores RM. The role of PET in the surgical management of malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer 2005; 49S1: S27-S32.
18. Teirstein AS. Diagnosing malignant pleural mesothelioma Chest 1998; 114: 666- 9.
19. Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, et al. Pleuropneumectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura: experience with 29 patients. Thorax 1976; 31: 15- 24.
20. Aisner J. Current approach to malignant mesothelioma to the pleura. Chest 1995(suppl); 107: 332- 44.
21. Rusch VW. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma*. From the International Mesothelioma Interest Group. Chest 1995; 108: 1122- 8.
22. Sugarbaker DJ, Norberto JJ. Multimodality management of malignant pleural mesothelioma. Chest 1998; 113: 615- 655.
23. Abdel Rahman ARM, Gaafar RM, Baki Ha et al. Prevalence and pattern of lymph node metastasis in malignant pleural mesothelioma Ann Thorac Surg 2008; 86: 391- 5.
24. van Meerbeeck JP, Boyer M. Consensus report: Pretreatment minimal staging and treatment of potentially resectable malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer 2005; 49S1: S123- S127.

PLEVRAL MEZOTELYOMADA MULTI-MODEL TEDAVİ UYGULAMALARI

Meral GÜLHAN

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Plevranın çok agresif bir tümörü olan malign mezotelyomanın insidansı nispeten düşük olmakla beraber giderek artış göstermekte ve önümüzdeki 10-20 yıl içinde pik yapması beklenmektedir. Bugün için dünyada yılda yaklaşık 15000-20000 kişinin ölümüne yol açtığı tahmin edilen hastalığın gerek tanı ve evrelemesi, gerekse tedavisi ile ilgili sorunlar devam etmektedir.

Günümüzde mezotelyoma için genel olarak kabul edilmiş, klavuz haline getirilmiş bir tedavi yaklaşım yoktur. Bunun nedeni mezotelyoma tedavisinde kanıta dayalı konuşmayı mümkün kılacak faz II ve III çalışma sayısının son derece az olması, meta-analizin ise hiç olmamasıdır. Randomize, kontrollü, yüksek hasta sayılarına ulaşan çalışmaların yapılamamasının en önemli nedeni ise merkezlere başvuran hasta sayılarının az olmasıdır.

Mezotelyomada denenen tedavi yaklaşımları cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve immünoterapidir. Bu tedavi yöntemleri tek başına kullanıldığında hastalığın doğal seyriinde belirgin bir değişiklik sağlanamadığı görülmüştür. Tek tedavi modellerinin başarısız olması araştırmacıları multimodel tedavi protokollerine yönlendirmiştir. Multimodel tedavi ile ilgili yapılmış faz III çalışma olmamakla beraber, yayınlanan olgu serilerine bakıldığında, en ümit vadeci sonuçların cerrahi tedaviye kemoterapi ve radyoterapi eklenmesi ile alındığı görülmüştür. Bu çalışmalar arasında en fazla olguyu içeren Sugarbaker ve ark.'nın serisidir. Bu seride olgulara ekstraplevral pnömonektomi (EPP) takiben kemoradyoterapi uygulanmıştır. 183 olguyu içeren seride cerrahi sınırı temiz olan, mediastinal lenf nodu negatif ve epitelial histolojiye sahip tümörü olan seçilmiş subgrupta 2 ve 5 yıllık sağ kalım oranları %68 ve %46 bulunmuştur. Epitelial hücre tipindeki olgularda 2 ve 5 yıllık sağ kalım oranları %52 ve %21 iken, sarkomatöz hücre tipindeki olgularda 2 yıllık sağ kalım %16 olup 5 yıllık sağ kalıma ulaşan hasta olmamıştır. Postoperatif mortalite oranı %3.4 olan seride genel sağ kalım oranları 2 ve 5 yıl için %38 ve %15 olarak bildirilmiştir. Rusch ve ark.'nın çalışmasında en önemli prognostik faktör lenf nodu tutulumu ve evre olarak bulunmuştur. Evre I olgularda 2 ve 5 yıllık sağ kalım oranları %65 ve %30 olarak bildirilmiştir. İtalya'dan bildirilen trimodal tedavi çalışmasında ise ortalama sağ kalım 20 ay olup epitelial tip erken evre (N0-N1) ve tam rezeke olgularda 5 yıl sağ kalım %50 bulunmuştur. EPP, radyoterapi ve kemoterapiyi içeren multimodel tedavi ile ilgili son yayın Türkiye'dendir. 20 olguluk bu küçük seride ortalama sağ kalım 17 ay iken lenf nodu negatif olgularda 24 ay bulunmuştur.

Bu güne kadar yapılan multimodel tedavi çalışmaları; EPP+kemoradyoterapi yönteminin erken evre, lenf nodu negatif, epitelial tip olgularda daha yüz güldürücü olduğunu göstermiştir. Bu oldukça agresif tedavi yaklaşımının faydası, morbidite ve mortalite oranlarının özellikle tecrübesiz ellerde yüksek olması nedeni ile hala tartışılmaktadır. Buna karşılık son birkaç yıl içinde daha doğru evreleme ve hasta seçimi yapılması, cerrahi teknik ve postoperatif bakımdaki gelişmeler, pemetreksed/raltitreksed + platinyum gibi yeni kemoterapi rejimlerinin aktivitelerinin gösterilmesi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi yeni radyoterapi tekniklerinin kullanımı sayesinde mezotelyomalı hastaların multimodel tedavisinde gelişme sağlanmıştır.

Multimodel tedavi konusunda yapılan en son çalışmalar, indüksiyon kemoterapisini takiben cerrahi ve radyoterapi uygulamaları üzerinedir. İlk olarak Weder ve ark.'nın küçük bir pilot çalışmasında sisplatin+gemisitabin kemoterapisini takiben EPP ve postoperatif radyoterapi uygulanmış, 23 ay ortalama sağ kalıma ulaşılmıştır. Benzer bir çalışma Flores ve ark. tarafından yapılmış 33.5 ay sağ kalım elde edilmiştir. Daha sonra yapılan faz II İsveç çalışmasında 61 olguya neoadjuvan kemoterapi ardından EPP ve postoperatif RT uygulanmış, 23 ay ortalama sağ kalım süresi elde edilmiştir. Bu çalışma cerrahi uygulama kemoterapiden sonraya bırakıldığında, öncesinde uygulanmasına göre daha iyi sonuçlar alınabileceğini işaret etmiştir. Mortalite ve morbidite oranları Sugarbaker ve ark.'nın serisine benzer bulunmuştur.

Mezotelyoma ile ilgili yapılan tüm bu çalışmalara rağmen günümüzde mevcut tedavi yaklaşımlarının etkinliği hala son derece kısıtlıdır. Bu hastalıkla ilgili gerek erken evre, gerekse ileri evre olgularda kanıta dayalı sonuçlar elde edebileceğimiz çok merkezli, randomize yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kaufman AJ, Pass HI. Current concepts in malignant pleural mesothelioma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8(2): 293- 303.
2. Zervos MD, Bizakis Z, Pass HI. Malignant mesothelioma 2008. *Curr opin Pulm Med* 2008; 14: 303- 9.
3. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(1): 54- 63.
4. Rusch VW, Venkatraman ES. Important prognostic factors in patients with Malignant pleural mesothelioma managed surgically. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(5): 1799- 804.
5. Pagan V, Ceron L, Paccagnella A, Pizzi G. 5-year prospective results of trimodality treatment for malignant pleural mesothelioma. *J Cardiovasc Surg* 2006; 47(5): 595- 601.
6. Batirel HF, Metintas M, Çağlar HB, et al. Trimodality treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2008; 3(5): 499- 504.
7. Weder W, Stahel R, Bernhard J, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant mesothelioma. *J Clin Oncol* 2004; 22(17): 3451- 7.
8. Flores RM, Krug LM, Rosenzweig KE, et al. Induction chemotherapy, extapleural pneumonectomy, and postoperative high-dose radiotherapy for locally advanced malignant pleural mesothelioma: a Phase II trial. *J Clin Oncol* 2006; 1(4): 289- 95.
9. Weder W, Stahel R, Bernhard J, et al. Multicenter trial of neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant mesothelioma. *Ann Oncol* 2007; 18(7): 1196- 202.

PANEL 25

“Nontüberküloz Granülomatöz Akciğer Hastalıkları”

Oturum Başkanları

Birsen MUTLU, Sevtap Sipahi DEMİRKÖK

İmmunopatogenez

Fazlı ERDOĞAN

Klinik ve Ayırıcı Tanı

Füsun ÜLGER

Radyoloji

Fatih ALPER

KLİNİK VE AYIRICI TANI

Fusun ÜLGER

Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

Kronik inflamatuvar reaksiyon olarak adlandırabileceğimiz granuloma oluşumu makrofaj sistemi ve diğer inflamatuvar hücrelerin yer aldığı bir süreçtir. Antijen maruziyeti sonrası T hücreleri, makrofajlar, epitelooid hücreler ve dev hücreler aktive olur ve granulomalar oluşur. Bunlar bir anlamda organların antijenlere karşı korunma ve inaktive etmeden kontrol altında tutma yöntemidir. Fibroblastlar tarafından oluşturulan ekstrasellüler matrix antijeni sarar ve izole eder. Granulomalar sıklıkla akciğerlerde görülmekle birlikte diğer organlarda da görülmeye olasıdır.

Granulomalar infeksiyöz ve noninfeksiyöz olarak sınıflandırılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda patojenik mikroorganizmaların non-inflamatuvar hastalıklarda granuloma oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir. Bu immunolojik reaksiyonda etken ile konakçının savunma mekanizmaları arasındaki denge önemlidir. Infeksiyöz ve non-infekeiyöz granulomaların ayırılması zordur. Eishi ve ark. latent *Propionibacterium acnes* (P. acnes) infeksiyonunun sarkoidozun nedeni olduğunu bildirmişlerdir. Hipersensitivite pnömonilerinin çoğunda etken ekzojen mikroorganizmalar olarak kabul edilmektedir. Granulomatoz akciğer hastalıklarının sınıflaması Tablo 1.'de görülmektedir.

HRCT granulomatoz akciğer hastalıklarında parankimal değişiklikleri değerlendirmede önemlidir, ancak hastalıklara özel olarak saptanan radyolojik değişiklikler tanı için nonspesifiktir.

Akciğerler farklı etyolojik nedenlerle farklı granulomatoz hastalıklar tarafından tutulur. Tedavi yaklaşımını belirlemek adına patolojik ayırıcı tanı yapmak epitelooid hücre granuloma oluşumundaki morfolojik benzerlik, değişken etyolojiler ve bu etkenlerin saptanmasındaki güçlükler nedeniyle oldukça zordur. Tedaviyi belirlemek için infeksiyöz ve non-infekeiyöz ayrımı mutlaka yapılmalıdır. Infeksiyöz granulomalar sıklıkla nekroz ve abse oluşumuyla giderken, non-infekeiyöz granulomalarda da nekroz görülebilir. Granulomatoz akciğer hastalıklarında çevresel etkenlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Tablo 1: Classification of granulomatous disorders

(1) İnfeksiyonlar Fungi Histoplasma Coccidioides Blastomyces Sporothrix Aspergillus Cryptococcus Protozoa Toxoplasma Leishmania Metazoa Toxoplasma Schistosoma Spirochaetes T pallidum T carateum T pertenuae Mycobacteria M tuberculosis M leprae M kansasii M marinum M avian BCG vaccine Bacteria Brucella Yersinia	(2) Vaskülitler Wegener's Necrotizing sarcoidal Churg-Strauss Lymphomatoid Polyarteritis nodosa Bronchocentric Giant cell arteritis Systemic lupus erythematosus (3) İmmunolojik hastalıklar Sarcoidosis Crohn's disease Primary biliary cirrhosis Hepatic granulomatous disease Langerhan's granulomatosis Orofacial granulomatosis Peyronie's disease Blau's syndrome Hypogammaglobulinaemia Histiocytosis X Immune complex disease (4) Lökosit oksidaz defekti Chronic granulomatous disease of childhood and adults	(5) Hipersensitivite pnömonitisi Farmers' lung Bird fanciers' Mushroom workers' Suberosis (cork dust) Bagassosis Maple bark strippers' Paprika splitters' Coffee bean Spatlese lung (6) Kimyasallar Beryllium Zirconium Silica Starch Talc (7) Neoplaziler Carcinoma Reticulosis Pinealoma Dysgerminoma Seminoma Reticulum cell sarcoma Malignant nasal granuloma (8) İnfeksiyonlaretyo?? Whipple's disease Cat scratch Lymphogranuloma Kikuchi Buruli ulcer
---	---	--

Çevresel ve mesleki antijenlere solunumsal maruziyetler rinit, astım ve granulomatoz akciğer hastalıkları gibi immunolojik reaksiyonları tetikler. Hipersensitivite pnömonileri ve kronik berilyum hastalığı (KBH) bunlara örnektir. Antijen maruziyeti, immün yanıt ve granulomatoz akciğer hastalıkları arasındaki ilişki en ayrıntılı sarkoidoz ve KBH üzerinde çalışılmıştır, her ikisinde de ortak immunolojik yönler mevcuttur. Histolojik olarak, patolojik lezyon kazeifikasyon göstermeyen granulomadır. Her ikisinde de doğuşsal immünite önemlidir ve patogenezdaki erken dönem ve antijen-spesifik immün yanıt ve fibrozis gibi geç dönem reaksiyonlardan sorumludur. Bu hastalıkların klinik önemi sadece granuloma oluşumundan dolayı değil, granuloma oluşumunun fibroze dönüşmesinden dolayıdır.

P. acnes perifer akciğer dokusunda latent infeksiyon ve mediastinal lenf bezlerine neden olan, intrasellüler olarak ve hücre duvarı olmaksızın varlığını sürdüren bir mikroorganizmadır. Hormonal etkiler, stres ve yaşam alışkanlıkları nedeniyle endojen olarak aktive olarak hücre içinde çoğalmaya başlar. Hücre duvarı olmayan bakterinin intrasellüler çoğalmasına karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonu ve buna bağlı granulomatoz reaksiyon sarkoidozlu hastalarda gösterilmiştir.

Çiftçi akciğeri, solunan termofilik aktinomyceslere karşı gelişen alerjik reaksiyonlar sonucu görülür. Akut semptomlar titreme, ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. İnce raller tipiktir. Patolojik olarak lenfositik alveolit, epitelooid hücre granulomu ve Mason cisimcikleri karakteristiktir. Bronkoalveoler lavaj analizi artmış lenfosit ve CD4/8 oranını gösterir. Ortamdan uzaklaştırma semptomlarda gerilemeye neden olur. Steroid tedavisi gerekebilir. Bazı akut formlarda prognoz kötü olup, toraks BT'de amfizem, ince granüler ya da küçük nodüller saptanabilir. Kronik formlar idiyopatik interstisyel pnömonilerle karışabilir.

Hot Tub Lung (HTL) MAC organizmasının sıcak suları kontamine etmesi nedeniyle görülür. Gerçek anlamda infeksiyon ya da hipersensitivite pnömonitisi olup olmadığı tartışmalıdır.

Sonuç olarak; granulomatoz hastalıkların patogenezi ile ilgili çalışmalar antijenik maruziyetin klinik sonuçlarını aydınlatmıştır. Ayırıcı tanı klinik, patolojik ve radyolojik veriler eşliğinde yapılmalı ve tedavi planı belirlenmelidir.

GÖĞÜS DUVARI VE DİYAFRAGMA PATOLOJİLERİ

Fatih ALPER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aziziye Araştırma Hastanesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Erzurum

Göğüs Duvarı Patolojileri

Göğüs duvarı patolojileri yumuşak dokular ve kemik yapılar şeklinde iki ana grupta toplanabilir. Yumuşak dokular değerlendirilirken meme dokularına, meme başlarına, kas yapılarına (pektoralis ve interkostal kaslar), yumuşak doku kaynaklı kalsifikasyonlara ve tümörlere ve ayrıca subkutan amfizeme dikkat edilmelidir.

Meme parankiminin değerlendirilmesi özellikle direkt grafi incelemelerde oldukça önemlidir. Unilateral veya bilateral mastektomi akciğerlerde radyolüsen artışına yol açar. Yine soliter pulmoner nodül imajı veren meme başları dikkatlice değerlendirilmelidir.

Göğüs duvarının yumuşak doku tümörlerinde ise en sık benign lipomlar ve nadiren de nörofibrom, hemanjiom ve lenfanjiomlardır. Malign primer tümörler ise nadir olarak izlenmekte olup bunlar liposarkom veya fibrosarkomlardır. Malign sekonder tümörler ise akciğer ve meme kanserleri ve lenfomalar sayılabilir.

Toraksın kemik yapıdaki patolojileri ise genel olarak iki grupta toplanabilir. Birincisi doğrudan kosta ve vertebra gibi kemik patolojileri diğeri ise akciğer problemlerine sekonder oluşan toraks deformiteleridir. En önemli kosta vertebra patolojileri arasında servikal kot, bifid veya füzyone kosta, kalsifiye kostal kartilaj, fraktür ve kallüs gelişimleri, osteolizis durumları, osteomyelitler, litik veya sklerotik metastazlar, subkostal çentiklenme ve Paget hastalığı sayılabilir. Kostaların değerlendirilmesinde benign tümörler nadir olup en sık kondromlar ve osteokondromlar görülmektedir. Diğer lezyonları ise fibröz displazi, eozinofilik granüloma, hemanjioma ve anevrizmal kemik kistleridir. Malign kot lezyonları ise metastazlar ve multipl myelomdur. Primer malign tümörler nadir kondrosarkom, lenfoma ve osteosarkomdur. En önemli vertebra patolojileri ise tüberküloz spondilit, osteoporozla bağlı bikonkav vertebra, hemanjiom, ankilozan spondilit ve fraktür veya konjenital patolojilere bağlı kama vertebra. Akciğer problemlerine sekonder oluşan göğüs duvarı patolojileri arasında amfizeme bağlı fiçi göğüs, superior sulkus veya Pancoast tümörüne bağlı kosta ve vertebralarda osteolitik destrüksiyonlar, bronş karsinomlarına bağlı kemik metastazları, akciğer veya plevranın aktinomyces hastalığının kostalarda osteomyelit oluşturmaları, aort koarktasyonuna bağlı kosta çentiklenmesi, pnömotoraks veya travmaya bağlı cilt altı amfizem, akciğer kist hidatidinin kostal yayılımı sayılabilir.

Göğüs duvarında radyolojik olarak PA akciğer grafisi oldukça değerli bilgiler vermektedir. Bilgisayarlı tomografi toraksta hem iki boyutlu multiplanar hem de üç boyutlu görüntüler nedeniyle torasik kemik kafes hakkında ve akciğer parankimi hakkında detaylı bilgiler vermektedir. Manyetik rezonans görüntüleme ise yumuşak doku rezolüsyonu en iyi yöntemdir. Bu yöntemde tomografiye ilave olarak brakial sinir pleksusu gibi nöronal yapılar, tüm kas katmanlarının değerlendirilmesi, kemik ve kemik iliğindeki patolojilerin detaylandırılması açısından önem taşımaktadır.

Diyafragma Patolojileri

Diyafragma toraks ve abdominali birbirinden ayırmaktadır. Diyafragmatik disfonksiyon ya torasik yada abdominal patolojilerden kaynaklanmakta olup nadiren primer diyafragma patolojileri söz konusudur. Diyafragma patolojileri şu şekilde sınıflandırılabilir:

1. Unilateral veya bilateral diyafragma yaprakların aşağı inmesi
Unilateral hiperaerasyon (yabancı cisim, lokalize amfizem), tansiyon pnömotoraks Astenik tipler, Astım krizleri, Bilateral pnömotoraks, Amfizem
2. Unilateral veya bilateral yaprakların yükselmesi
Abdominal kitle, ateletazi veya hipoplazi gibi akciğer volümünde azalma, diyafragma felci veya frenik sinir hasarı, subpulmonik plevral effüzyon, maksimum ekspirasyon, pulmoner fibrozis gibi restriktif durumlar, plevral kalınlaşma, supin pozisyon, yetersiz inspirasyon, obezite, gebelik, asit, abdominal cerrahi sonrası ağrı.
3. Lokalize kabarıklık
Herniler, diyafragmanın tümörleri, plevral tümör, pulmoner tümör, evantrasyon, skar dokusuna bağlı kontraksiyon
4. Diyafragma altı serbest hava
Pnömooperitoneum, Chylothorax sendromu, subfrenik abse formasyonu

Diyafragmatik paraliziler frenik sinir disfonksiyonuna sekonder oluşmaktadır. Bronş Ca veya özofagus Ca' ya bağlı tümoral infiltrasyon veya kardiyak cerrahi komplikasyonu olarak meydana gelebilir. Radyolojik olarak hemidiyafragmada yükselme, batin içi oluşumlarda torasik uzanım, inspirasyonda normalde kaudale hareket olurken tam tersi paradoksal hareket oluşması, mediastinal şift ve bazallerde ateletazi görülebilir.

Diyafragmatik herniler defektin lokalizasyonuna göre isimlendirilirler. Anteriordan Morgagni forameni, posterolateralden Bochdalek forameni veya özofagus hiatusundan olmaktadır. Travma sonrası yırtık sonucunda da abdominal içerik toraksa geçebilmektedir. Akciğer grafisinde lokalize kabarıklık veya hemidiyafragmada belirgin yükselme, hemotoraks ve kot fraktürleri görülebilir. Diyafragmanın benign ve malign tümörleri oldukça nadir olup genellikle insidental olarak saptanırlar. Bunlar fibrom, lipom, mezotelyal kist ve sarkomlar sayılabilir. Benign tümörler akciğer grafisinde diyafragmada lokalize kabarıklık veya evantrasyonu taklit edebilir. Malign tümörlere ise sıklıkla plevral mayi eşlik eder. Lipomlar bazen kalsifikasyon gösterebilir.

Diyafragma patolojilerinde PA akciğer grafisi, baryumlu grafiler, floroskopik değerlendirmeler kullanılmaktadır. Konvansiyonel tomografi diyafragma ile ilgili yaprakları gösteremediği için kısıtlı bilgi vermektedir. Ancak multidedektör BT ile multiplanar görüntüler ve üç boyutlu değerlendirmeler sonrası daha detaylı değerlendirme yapılabilmektedir. MR yeni gelişen hızlı sekanslar ve sine MR görüntüleri nedeniyle daha çok faydalı olmaktadır.

YUVARLAK MASA TOPLANTISI 5

“Akciğer Hastalıklarında Malûliyet Uygulamaları”

Oturum Başkanları

Sema UMUT, Cebraîl ŞİMŞEK

Türkiyede ve dünyada malûliyet uygulamaları ve sorunlar
rehberler, tüzükler ve çözüme yönelik yaklaşımlar

Tartışmacılar

Cebraîl ŞİMŞEK, İbrahim AKKURT, Nur BİRGEN

TÜRKİYEDE VE DÜNYADA MALULİYET UYGULAMALARI VE SORUNLAR, REHBERLER, TÜZÜKLER VE ÇÖZÜME YÖNELİK YAKLAŞIMLAR

İbrahim AKKURT

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

Hekim olarak, klinik pratikte çok da istekli olmasak da maluliyet değerlendirmesi zorunluluğu ile karşı karşıya gelmekteyiz. Çünkü maluliyet değerlendirmesi işlemleri sadece tıbbi değil aynı zamanda yasal ve sosyal yönleri daha ön planda olan uygulamalardır. Maluliyet kavramı ilk olarak geçen yüzyılın başlarında mesleksi etkilenmeler sonucu ortaya çıkan patolojiler için kullanılmıştır. Bu konu ile ilgili bilgiler dünyada da yüzyılımızın başlarından itibaren oluşmaya başlamıştır. Örneğin ABD’de hastalığa bağlı ilk maluliyet ve tazminat işlemlerinin 1920 yılında Virjinya’da tünel işçilerinde görülen silikoz nedeniyle gündeme gelmiştir. Avrupa ülkelerinde de benzer tarihlerde benzer patolojiler nedeniyle maluliyet değerlendirmesi işlemleri başlamıştır. Ancak bir çok ülkede de henüz tam bir konsensus oluşmuş değildir. Bu nedenle konu her ülkenin yasal ve sosyal durumuna göre değişkenlik göstermiştir. Örneğin ABD’de her bir eyalette ayrı bir yaklaşım ancak 1978’de birleştirilebilmiştir. Bu tarihte tüm eyaletlerde maluliyet-tazminata neden olan patolojilerle ilgili genel yasal düzenleme yapıldığını ve düzenlemenin esasını çalışan kişi ile endüstri kurumu arasında “no fault- hatasızlık- sıfır hata” prensibine göre hareket edildiğini öğreniyoruz.

Ülkemizde ise maluliyet değerlendirme işlemleri 1946 yılında pnömokonyozlar ile gündeme gelmiş, 1965’de genelge, 1972 yılında tüzük düzenlemesi ile yasal olarak başlamıştır. Birkaç defa kısmi düzenlemelerden geçirilmiş olmasına rağmen halen bu tüzükler yürürlüktedir. Ancak bu tüzüklerin günümüzdeki birikimi ve objektivite bulgularından oldukça uzak olduğu da bir gerçektir. Eskiden birçok ülkede ve maalesef halen ülkemizde meslek hastalıkları ile maluliyet aynı kavramlar olarak algılanmıştır. Bu nedenle, belki de en son sözü başta söylemekte yarar vardır: maluliyet kavramı ile meslek hastalıkları kavramları ayrı ayrı antitelerdir. Tıbbi olarak tanı konulan her meslek hastalığında maluliyet oluşmayabilir. Kişide maluliyeti gerektirecek klinik, laboratuvar ve fonksiyonel bulgular varsa, buna yol açan patolojinin mesleki olup olmaması tıbbi değerlendirmede her hangi bir değişiklik yapmayacak, ortaya çıkan sonucun belki legal ve sosyal yönü farklı olacaktır. Özellikle 1980’li yıllardan itibaren dünyada, meslek hastalıkları “çalışanların hastalığı” olarak giderek kabul görürken, ülkemizde ise yasal değişiklik yapılmış olmasına rağmen pratikte hala sadece SSK’ya tabi “işçilerin hastalığı” olarak kabul edilmektedir. Bununla beraber, meslek hastalıkları tanıları da yasal anlamda SSK’nın bu konuda görevlendirilmiş kuruluşlarınca ancak konulabilmektedir.

MALULİYET İLE İLGİLİ TANIMLAR

Konunun iyi anlaşılabilmesi için bazı kavramların doğru kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle öncelikle maluliyet ile ilgili kavramların irdelenmesine gereksinim vardır. Bunların başlıcaları:

Fonksiyonel etkilenme(Impairment): Kişide günlük aktivitelerini etkileyecek derecede semptom olmamasına rağmen vücudun veya organların fonksiyonunda azalma ve/veya etkilenme olduğunun hekim tarafından belirlenmesidir. Bu etkilenme ve/veya azalma kişinin günlük yaşam ve çalışma kapasitesinde herhangi bir kayıp yaratmamış olabilir.

Kalıcı kısmi maluliyet(Permanent partial disability): Fiziksel veya mental fonksiyonlarda tıbbi olarak ölçülebilen herhangi bir azalma sonucu kişinin günlük aktivitelerinde kısıtlanma olmasıdır. Kişi belli patoloji(ler) nedeniyle semptomatik olduğu gibi fizik ve laboratuvar incelemelerinde de değişik derecelerde etkilenme saptanır.

Kalıcı tam maluliyet(Handicap): Fonksiyonel kayıplar sonucu veya kısmi maluliyete yol açan patolojinin ilerlemesi nedeniyle kişinin yaş, seks, sosyal ve kültürel faktörlere bağlı olarak çalışma yaşamının tamamen; normal günlük aktivitesinin ise kısmen veya tamamen sınırlanması veya yapılamaması durumudur. Basit klinik ve laboratuvar incelemeleri ile bu durum ortaya konulabilir.

Geçici maluliyet(Temporary Disability): Saptanan tam veya kısmi maluliyete sebep olan hastalığın belli bir süre ve uygun bir tedavi ile tamamen düzelmesinin beklendiği, kişinin normal yaşam ve çalışma kapasitesine kavuşacağı umulduğu durumlardaki maluliyettir.

GENEL DEĞERLENDİRME

Maluliyet değerlendirmesinde en basit, ucuz, tekrarlanabilir yöntemler kullanılır. Genel değerlendirmede spesifik patolojiler dışında kalan ve fonksiyonel etkilenme yapan tüm akciğer hastalıkları için geçerli olan genel değerlendirme kuralları geçerlidir. Kronik bronşit, amfizem, bronşektazi, KOAH gibi obstruktif etkilenmenin ön planda olduğu hastalıklar ile spesifik edilemeyen ve restriktif etkilenmenin ön planda olduğu enfeksiyöz hastalıklar, inflamatuvar patolojiler veya torakotomi sonrası sekellerin neden olduğu fonksiyonel kayıp yapan tüm patolojilerde genel değerlendirme kuralları geçerlidir.

Genel değerlendirmede; anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri sonucu ortaya çıkan bulgular ışığında yapılan fonksiyonel inceleme sonuçları esas alınır. Bu son değerlendirmede kişinin fonksiyonel etkilenme derecesine göre bir maluliyet derecesi belirlenir. Bu maluliyet derecelendirmesinde subjektif yakınma ve bulgular değil objektif veriler göz önüne alınır. Fonksiyonel değerlendirmede maluliyet derecesinin belirlenmesinde temel parametreler basit spirometrik değerler (FVC, FEV1, FEV1/FVC) ile akciğer diffüzyon kapasitesi tayinidir. Bu klinik ve fonksiyonel bulgularla kişinin durumunda netlik sağlanamazsa egzersiz testi yapılarak daha net bir derecelendirmeye gidilir.

Genel değerlendirme protokolünde SFT incelemeleri dışında kalan klinik, radyolojik ve laboratuvar inceleme bulguları direk maluliyet derecelenmesine etki etmeyip maluliyete yol açan hastalığa tanı koymaya yardımcı olabilecek yöntemlerdir. Diffüzyon kapasitesi tayini interstisyel akciğer hastalıklarının değerlendirmesinde öncelikli olarak göz önüne alınır. Basit spirometre bulguları normal bile olsa DLCO’da hafif derecede bir bozukluk varsa, kişinin efor kapasitesinin göstergesi olan maksimum oksijen tüketim kapasitesini (VO2max) tayin etmek için mutlak egzersiz testi yapılmalıdır.

Burada göz önüne alınması gereken bir durumu tekrarlamakta fayda vardır. Kalıcı maluliyet değerlendirmesi akut durumları içermemelidir. Kişinin mevcut patolojilerinin tam tedavisinden sonra kalan ve kısa sürede düzelmesi gerekmeyen patolojilerin oluşturduğu fonksiyonel etkilenme derecesi belirlenmelidir. Bu nedenle spirometrik incelemeler hastanın sağlık durumunun en iyi olduğu zamanda yapılmalıdır. Spirometrik incelemede obstruksiyon bulgusu varsa kısa süreli bronkodilatör inhalasyonundan en az 10 dakika sonra test tekrarlanmalı ve bu değerler göz önüne alınmalıdır. Fonksiyonel derecelendirmede spirometrik değerlerden sadece FEV1/FVC için mutlak oran kullanılır, diğer parametreler için bulunan değerin beklenen oranı (%değer) göz önüne alınır.

Genel değerlendirmede arter kan gazları(AGK) incelemesi rutin değildir. AGK kullanılması gereken durumlar: yukarıda bahsedilen spirometrik değerlendirme ile tam bir değerlendirmeye varılamayan hallerde veya egzersize bağlı semptom tanımlayan olgularda gereklidir. Güvenilir bir laboratuvarda birer hafta arayla en az 2 AGK sonuçları değerlendirilmelidir. Spirometrik incelemede hafif-orta veya orta-ağır etkilenme şeklinde bir ayırım için tam bir karara varılamayan olgularda AGK’da hipoksemi/hiperkapni bulgularının olması bu ayırımda üst dereceyi göz önüne almayı gerektirir.

Astım ve pnömokonyozlar başta olmak üzere spesifik fizyopatolojik görünümü olan hastalıklar için de farklı değerlendirme kriterleri kullanılmaktadır. Astımda hastalığın özelliği nedeniyle genel değerlendirme ilkeleri yanıltıcı olacaktır. Kişinin klinik ve fonksiyonel durumu(bazal değerleri, reversibilite veya provokasyon testleri), kontrol altında olup olmadığı, kullandığı tedavinin ağırlık derecesi gibi bir çok faktörün bir arada değerlendirilmesi gerekmektedir. Pnömokonyozlardaki maluliyet değerlendirmesinde ise klinik-radyolojik ve fonksiyonel etkilenme bulguları bir arada değerlendirilir. Ancak üzerinde belki de en az konsensusun sağlandığı en sık görülen mesleki akciğer hastalıklarının başında pnömokonyozların geldiğini de unutmamak gerekir. Yukarıda ifade edildiği gibi maluliyet kavramı ile meslek hastalıkları kavramı farklı olgulardır. Her pnömokonyozlu olguda maluliyet gerekmebileceği evrensel gerçeğinin artık ülkemizde de kabul edilmesi bir zorunluluktur.

MİNİ KONFERANS 3

Oturum Başkanları

Sistemik Bir Hastalık Olarak KOAH

KOAH'da Cinsel İşlev Bozukluğu

Arzu MİRİCİ, Zafer KARTALOĞLU

Hakan GÜNEN

Ahmet ERSAY

SİSTEMİK BİR HASTALIK OLARAK KOAH**Hakan GÜZEN**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) başta sigara olmak üzere çeşitli zararlı toz ve gazların inhale edilmesi sonucu akciğerlerde meydana gelen hasara bağlı olarak özellikle ekspiryum fazında hava akımı kısıtlaması ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. KOAH'ın akciğerler dışında başta kardiovasküler sistem olmak üzere kas ve iskelet sistemi, hematolojik sistem, endokrin sistem ve nörokognitif ve psikiatrik fonksiyonlar üzerinde de önemli bozukluklara yol açtığı bilinmektedir. Tüm bu ekstrapulmoner etkilerinden dolayı KOAH'ın esasında sistemik bir sendrom olduğu ve bu nedenle de sistemik bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiği yönünde görüşler ortaya atılmıştır. Henüz mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte KOAH'lı hastalarda başta CRP, TNF- α , TGF- β , interferon- β , IL-6 ve IL-8 olmak üzere bir çok inflamatuvar mediatörün serum seviyelerinin kontrol gruplarına göre belirgin artmış olması bu yöndeki görüşlerin temelini oluşturmaktadır. Konu üzerinde çok sayıda araştırma yapılmış olmasına rağmen bu mediatörlerin serum seviyelerindeki artışın pulmoner patolojiden tamamen bağımsız ekstrapulmoner oluşumlar nedeniyle mi yoksa akciğerlerdeki inflamasyon düzeyine bağlı ve buna paralel olarak mı meydana geldiği sorusu açıklığa kavuşmamıştır. Ayrıca inflamatuvar mediatörlerin tam olarak hangi patolojik mekanizmalarda rol oynadığı ve ne gibi patolojilere yol açtığı hakkında da yeterli bilgi mevcut değildir.

KOAH'ın önemli sistemik etkilerini sırasıyla inceleyeceğiz.

- Kardiovasküler etkiler:** KOAH'ta sağ kalp yüklenmesine, hipoksik vazokonstriksiyona ve eritrositlerden köken alan vasküler direnç artışına bağlı olarak zaman içerisinde sol kalp fonksiyonlarının da bozulabildiği bilinen bir gerçektir. Bununla birlikte sistemik inflamasyona bağlı olarak KOAH'lı hastalarda tromboza meyilli hale gelmenin de aterosklerotik hastalık zeminini hazırlamada önemli rol oynadığı ve hastalarda miyokard enfarktüsü riskini arttırdığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda düşük FEV1'li KOAH'lılarda kardiovasküler ölüm riskinin %75'e varan oranlarda artış gösterdiği ve FEV1'deki her %10'luk düşüşün kardiovasküler mortaliteyi %28 arttırırken, kardiovasküler bir nedenle hastaneye yatma oranını da %42 oranında arttırdığı bulunmuştur.
- Kas iskelet sistemi üzerine olan etkiler:** KOAH'lı hastalardaki görülen iskelet kası disfonksiyonu daha çok volüm azalması ve kas güçsüzlüğü olarak ortaya çıkmaktadır. Bu duruma başta beslenme bozuklukları ve zorlaşan solunum yapma işlevini karşılamak üzere artmış enerji harcamasının neden olduğu bilinmektedir. Tüm bu nedenlerle zaman içerisinde total kas yükünün azalmasına yanı sıra hastalarda genel olarak kaseksiye varan kilo kayıpları görülür. Düşük kilolu ve kas dokusu azalmış kişilerde KOAH'a bağlı mortalitenin yüksek olduğu ve bu durumun düzeltilmesi ile de mortalitede düşüşlerin olduğu bilinmektedir. Osteoporoz ve osteopeni KOAH'LI hastalarda çok sık olarak karşılaşılan bir durumdur. Araştırmalarda FEV1 değeri beklenenin %50'sinden düşük her 10 KOAH'lıdan 9'unun bu durumdan muzdarip olduğu gösterilmiştir. Beslenme bozuklukları, sistemik kortikosteroid kullanımı ve immobilité bu duruma yol açtığı bilinen önemli klasik mekanizmalardır. Tüm bunlara rağmen son zamanlarda kas ve iskelet sisteminde görülen yukarıda sayılan patolojilere sistemik enflamasyonun ve başta TNF- α ve CRP olmak üzere birçok inflamatuvar mediatörlerin büyük katkısı olduğu görüşü ağırlık kazanmaya başlamıştır.
- Hematolojik sistem üzerine etkileri:** KOAH genellikle polisitemiye yol açan bir hastalık olarak bilinmekle beraber yapılan çalışmalarda %10-15 oranında ciddi anemi riski bildirilmiştir. Kronik bir hastalık olan KOAH'ta anemi gelişmesinin mekanizmaları kısaca eritrositlerin ömrünün kısalması, demir metabolizmasında meydana gelen bozukluklar ve kemik iliğinin eritropoetik cevabının azalması olarak açıklanabilir. Sistemik inflamasyonun bu patolojinin gelişiminde de tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi başrolü oynadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda düşük hematokritli KOAH'lılarda mortalitenin belirgin şekilde yükseldiği gösterilmiştir.
- Endokrin sistem üzerine etkileri:** TNF- ve IL-6 gibi KOAH patogeneğinde önemli rol oynayan mediatörlerin diyabet gelişmesinde de aynı derecede önemli olduğu ve KOAH'ta yoğun reaktif oksijen radikalleri salınımının diyabet gelişimi açısından riski arttırdığı bilinmektedir. Bu konu henüz çok yeni olup mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır.
- Nörokognitif ve psikiatrik fonksiyonlar üzerine etkileri:** Uykusuzluk, uyku kalitesinde kötüleşme, anksiyete, depresyon ve kognitif fonksiyonlarda azalma gibi bozuklukların KOAH'lı hastalarda aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu patolojik bulgular ile hayat kalitesinde kötüleşme, hastaneye daha sık yatış ve mortalite arasında ilişki olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Hipoksi ve buna bağlı olarak gelişen sinir hasarına ek olarak, uzun süreli sigara içimi, immobilité ve ataklara bağlı kümülatif reaktif nöral cevabın teorik olarak bu durumdan sorumlu olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

KOAH ciddi ekstrapulmoner etkileri de olan bir hastalıktır. Ekstrapulmoner patolojiler ile akciğerlerdeki inflamasyonun düzeyi arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Çok sayıda sitokin ve mediatörlerin KOAH'ın sistemik etkilerinin ortaya çıkmasında rol oynadığı bilinmekle beraber bu etkilerin oluşmasından sorumlu mekanizmalar üzerindeki araştırmalar devam etmektedir.

PANEL 26

“Akciğer Kanserlerinde Prognostik Faktörler”

Oturum Başkanları

Atila AKKOÇLU, İsmail SAVAŞ

Klinik Prognostik Faktörler

Murat KIYIK

Tümör ile ilişkili Prognostik Faktörler

Ufuk YILMAZ

Moleküler Prognostik Faktörler

Pınar YILDIZ

TÜMÖR İLE İLİŞKİLİ PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Ufuk YILMAZ

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Akciğer kanseri farklı moleküler ve hücresel köken özellikleri yanında farklı klinik davranış ve prognozlara sahip heterojen bir hasta popülasyonuna sahiptir. Heterojen özellikleri nedeniyle beklenen yaşam süresini önceden kestirebilmek her zaman kolay olmamaktadır. Daha iyi tıbbi veya tedavi kararı verebilmek, daha doğru klinik araştırmalar düzenleyebilmek ve daha doğru sağlık politikaları geliştirebilmek için hastaları alt gruplara ayırmak amacıyla prognostik faktörleri belirleme gereksinimi vardır.

Bu amaçla günümüze kadar en sık kullanılan prognostik faktör TNM evreleme sistemidir. Buna ilave olarak tümör veya hastanın özellikleri ya da laboratuvar değerleri veya tümörün moleküler, biyolojik özellikleride prognostik değişken olarak rol oynayabilir.

UICC ve AJCC nin akciğer kanseri TNM evreleme sistemi için geliştirdiği 6. baskısı 2002 yılından beri kullanılmaktadır. Bu sınıflamada Teksas Üniversitesi M.D. Anderson kanser merkezi ile NCI- akciğer kanseri çalışma grubunun primer akciğer kanseri olarak tedavi edilen 5319 hasta verisi baz alınmıştır. 1999 yılında ise IASLC yeni bir evreleme sisteminin oluşturulabilmesi için tüm dünyada oluşan verileri 'Washington/Seattle' daki Kanser Araştırma ve Biostatistik Ofisinde (CRAB) toplamaya başladı. 1990-2000 yılları arasında primer akciğer kanseri nedeniyle tedavi edilen 100.869 hastanın verileri CRAB'a sunuldu. T faktörün prognostik etkisini tanımlamak amacıyla M0 olgular seçildi. Seçilme kriterlerini taşıyan toplam 18.198 M0 olgu T faktör analizi için değerlendirilme alındı.

pN0 olgularda tümör büyüklükleri 2,3,5 ve 7 cm ye ulaştıklarında yaşam sürelerinde değişiklikler olduğu gözlemlendi. cN0 olgularda ise 3 ve 5 cm lik tümör büyüklüklerinde yaşam süreleri anlamlı farklılıklar gösteriyordu. Farklı histolojik tipler bu grup tümörler arasında fark oluşturmuyordu.

Klinik olarak malign plevral efüzyonun varlığı kötü prognostik bir gösterge olarak kabul edilir. Bu olgularda 5 yıl yaşam şansı %2, ortalama yaşam süresi ise 2 aydır. Ancak plevral diseminasyon patolojik olarak saptanacak olursa ortalama yaşam süresi 18 ay, 5 yıl yaşam şansı %11 dir. Aynı lobda satelit nodul saptanan ve cerrahi olarak tedavi edilmiş olgularda yaşam süresi diğer pT3 ler ile aynıdır. Aynı durum, primer tümör ile aynı taraf, farklı lob satelit nodul ile pT4 tümörler içinde geçerlidir.

Skuamöz histoloji sadece evre IIIA tümörlerde olumlu bir prognostik faktör olarak gözükmemektedir. Diğer evrelerde ise bu özellik kaybolmaktadır. FDG-PET ile ölçülen ve SUV olarak adlandırılan primer tümör metabolik aktivitesi KHDAK'li hastalarda önemli bir prognostik göstergedir. Yüksek SUV değeri kötü prognostik bir göstergedir. Ancak, prognozun ifadesi olarak hangi eşik değerinin kullanılacağı konusunda fikir birliği oluşmamıştır.

İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri için birden fazla organa sistemik yayılım olması, büyük hücreli karsinom dışında karaciğer metastazının olması kötü prognozu işaret ederler. Plevral sıvının varlığı önemli bir prognostik göstergedir. Özellikle kötü performans durumu ile birlikte olan plevral sıvıda öncelik hayat kalitesini arttırmaya yönelik destek tedavisinde olmalıdır. İleri evrede T faktörün veya histolojinin önemi gözükmemektedir.

Ayrıca, lenfatik ve kan damar invazyonu, tümörün histolojik diferansiyasyonunun prognostik öneminin olduğu yada olmadığı yönünde çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, bu sonuçlar günlük pratikte kullanılabilecek düzeyde görünmemektedir.

AKCİĞER KANSERİNDE MOLEKÜLER PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Pınar YILDIZ

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Akciğer kanseri, tüm kanser ölümlerinin yaklaşık %30'unu oluşturmak sureti ile dünyadaki kanser ölümlerinin en sık nedenidir. Hastalığın değerlendirilmesinde TNM evreleme sistemi, histopatoloji ve hastalığın yaygınlığına göre yapılandırılmış ve sürekli yenilenerek yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, hastalığın doğasındaki heterojenite nedeniyle evre ve klinik prognostik faktörler, sağkalım ve tedavi sonuçlarının tam olarak değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Hastaların prognozlarını belirlemede ve tümörün biyolojik davranışını tanımlamada kullanılacak yeni prognostik faktörlere acilen ihtiyaç vardır. Moleküler düzeydeki tanımlamaların klinik verilerle birlikte kullanılması akciğer kanserinde sınıflama, tanı ve prognoz belirlemedeki başarımızın artmasına katkıda bulunabilir. Son yıllarda karsinogenez ve kanser biyolojisinde rolü olan çok miktarda proteinin KHDAK'daki prognostik değeri hakkında çalışılmış, fakat hiçbirinin klinik kullanıma uygun olduğu kanıtlanamamıştır. Metaanaliz sonuçlarına göre, Ki-67, p53, EGFR, HER-2 ve Bcl-2 önemli fakat zayıf prognostik markırlar olarak belirlenmiştir. Cyclin E, VEGF-A, p16^{INK4A}, p27^{kip1} ve β-katenin ise ümit vadeden adaylardır fakat büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Moleküler prognostik faktörler genel olarak, gen kopya sayısı, mRNA ekspresyonu veya protein ekspresyon düzeyindeki değişiklikler ile açıklanır. İmmunohistokimya (IHC), semikantitatif bir değerlendirme sağlayıp aynı zamanda ekspresyonun hücresel lokalizasyonunu belirleyen, histopatolojik örneklerde protein ekspresyonunu değerlendiren en pratik metod olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca fosforilasyon gibi posttranslasyonel protein modifikasyonlarını da gösterebilmektedir. Bu nedenle tümörle ilişkili prognostik faktörlerin çalışılmasında yaygın olarak kullanılan metoddur.

Ümit vadeden ve üzerinde çalışılan çok sayıda markır yanı sıra son yıllarda gen veya protein panelleri üzerindeki çalışmalar daha fazla hızlanmıştır. Panelleri oluşturmaya yönelik olarak, gen ekspresyon analizleri, cDNA array, proteomik stratejileri gibi yüksek teknolojiye yeni gelişmeler özellikle ümit vadeci sonuçlar sunmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda elde edilebilecek spesifik çiplerin prospektif çalışmalarda test edilmesi sonrasında, hastalığın gidişine ait daha doğru bilgiler sağlanabileceği açıktır.

PANEL 27

“Risk Gruplarında Tüberküloz Kontrolü”

Oturum Başkanları

Turan KARAGÖZ, Gönenç ORTAKÖYLÜ

Türk Silahlı Kuvvetleri

Faruk ÇİFTÇİ

Sağlık Çalışanlarında

Gönenç ORTAKÖYLÜ

Temasılarda

Asiye İnan SÜER

TÜRK SİLAHLI KUVVETLERİNDE TÜBERKÜLOZ KONTROLÜ

Faruk ÇİFTÇİ

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tüberküloz (TB) ile mücadelede yüksek risk gruplarının tanımlanması ve kontrol altında tutulması önemli bir yer teşkil etmektedir. TB açısından yüksek riskli gruplar yüzbinde 100 ve üzeri olan topluluklar olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde son yıllarda Türk Silahlı Kuvvetlerindeki (TSK) er-erbaş nüfusu esas alınarak yapılmış insidans çalışmalarında bu sınırın altında değerler çıkmış olsa da askerliğin ülkemizde sağlıklı genç erkeklerle zorunlu olması bu popülasyonu önemli hale getirmektedir. Ülkemizde tüberkülozlu asker hastalara ait bilgiler bazı özellikler taşımaktadır:

1. TSK'deki er-erbaş popülasyonu tüm ülke genç erkek nüfus için iyi bir örneklem oluşturmaktadır.
2. Ülkemizde TB özellikle erkeklerde ve genç yaş grubunda daha çok görülmektedir.
3. TSK'deki asker nüfusu hızlı bir değişim göstermektedir.

Tablo II: TSK'de son yıllara ait TB ile ilgili epidemiyolojik veriler

Yıl	Nüfus*	Tüm yeni TB olguları n	Insidans**	Yeni yayma (+) akciğer TB n	Insidans**	Mortalite n	Oran***
2001	823.927	629	76,3	392	47,6	2	2,4
2002	845.598	685	81,0	417	49,3	1	1,2
2007	600.000	250	41,0	150	25,0	0	0

2007'e ait veriler tahminidir, *TSK'e ait yıl ortası er nüfusu, **100.000'de, ***1.000.000'da

Askerlik ve TB ile ilgili yürürlükte olan uygulamalar ve sorunlar:

TSK'de halen uygulanmakta olan TB kontrol programına göre; Askerlik hizmetini er-erbaş olarak yapacak yükümlüler, askere alınmadan 6 ay ile 12 ay öncesinde genel sağlık muayenesinden geçmektedirler. Bu muayene son yoklama olarak adlandırılır. Son yoklamanın bir parçası olarak Milli Savunma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı arasında yapılan protokol uyarınca yükümlüler verem savaş dispanserlerinde mikrofilm taramasından geçirilir. TB geçirmiş olan veya halen hasta olan yükümlüler saptanarak en yakın askeri hastaneye sevk edilmekte ve gerekli sağlık kurulu işlemlerinden sonra askere alınmaktadır. Ancak yayınlanan bazı tüberkülozlu asker serilerinden anlaşıldığı üzere, bu protokol pratikte pek de uygulanmamaktadır. Bu protokol tam olarak uygulanmış olsa tüberkülozlu asker olguları arasında hiç eski olgu olmaması gerekmektedir. Oysa 2003 yılı verilerine göre TB'li asker hastaların % 5,7'sini eski olgular oluşturmaktadır. Ülkemizde büyük hasta serilerinde bu oran %10 civarındadır ki, bu da bize son yoklamada mikrofilm taramalarının ancak yarı yarıya yapıldığını göstermektedir. Son yoklamada atlanan aktif TB hastaları ve askere alınmaya kadar geçen sürede hastalanıp beyan etmeyen yükümlülerin durumları genellikle askerlik süresinin ilk bir ayında ortaya çıkmaktadır. Hasta gecikme süresi olarak adlandırılabilir bu dönem hijyen şartları uygun olmayan kalabalık koşullarına sahip acemi birliklerinde geçmekte doğal olarak temaslı sayısı artmaktadır.

TSK İç Hizmet Kanuna göre askerlik hizmeti süresince hastalananlar, hastalıklarını en yakın askeri sağlık birimine bildirmek ve tedavi olmakla, sıralı amirleri ise bu süreci takip ve kontrol ile yükümlüdürler. TSK'de TB tanısı konan veya şüphesi olan tüm olgular, TB tedavisinin yapılabildiği ve ilgili uzmanın bulunduğu, askeri hastanelerden birine sevk zincirine uygun olarak sevk edilmektedir. Dolayısıyla bu hastanelerde saptanan TB hastaları, TSK'deki tüm TB olgularını tam olarak yansıtmaktadır. Ancak bu hastanelerden İstanbul GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi (Çamlica) tüberküloz açısından merkez özelliği taşımaktadır. TSK'deki tüm TB'li asker hastaların %60'dan fazlası bu merkezde takip edilmektedir. Hastaneye yatırılan hastaya bakteriyolojik tanı konduktan sonra antitüberküloz tedavi başlanmakta ve yayma pozitif olanlarda bakteriyolojik konversiyon gerçekleşinceye kadar hastane takibi yapılmakta daha sonra geri kalan tedaviye ayakta devam etmek üzere memleketine hava değişimine gönderilmektedir. Hava değişimi ve tedavisi tamamlanan hasta tekrar hastaneye yatırılarak bakteriyolojik kür, radyolojik-klinik düzelme ve tedavi tamamlanması saptanmaktadır. Tedavi başarısızlığı eğer tedavi terkine bağlıysa tekrar tedavi protokolü uygulanmakta, ancak çok ilaca dirençli TB saptandıysa yükümlünün askerliği hemen sonlandırılıp ülke çapında çok ilaca dirençli TB tedavisinin yapılabildiği merkezlerden birine yönlendirilmektedir.

Asker hastalarda bildirim ve temaslı muayenesi

Tüberkülozlu asker hastaya bakteriyolojik tanı konulduğunda görev yaptığı birliğine, birliğine en yakın VSD'ye bildirimde bulunulmaktadır. Buna göre temaslı muayenesi yapılmaktadır. Askeri birliklerdeki temaslı muayenelerinde büyük sorunlar yaşanmaktadır. Halen yapılan uygulamaya göre askeri birliklerde saptanan aktif tüberküloz hastaları belirli askeri hastanelere ve çoğunlukla da İstanbul'daki merkeze sevk edilmektedir. Böylece doğal olarak hastalar ile temaslılar bazen çok uzak bölgelerde kalmaktadır. Birliklere yapılan ihbarlarla, kendilerine en yakın VSD tarafından temaslı muayeneleri yapılmaktadır. Ancak bu muayenelerin sonuçları ve geri bildirimleri bir merkezde toplanmamakta; böylece gerçek toplam temaslı sayısı, muayene oranı ve pasif hasta sayısı bilinmemektedir. Bununla beraber yeni yapılan çalışmalar ile temaslı muayeneleri 2005 yılında tek elde toplanmaya başlanmıştır. Buna göre hasta başına düşen temaslı sayısı 48,9 olarak bulunmuştur ki bu rakam ülkemizde yapılan diğer serilerin 10 katından fazladır. Bu temaslı popülasyonunda 6 aylık izlem periyodundaki hasta prevalansı ise yüzbinde 244 gibi oldukça düşük bir oranda saptanmıştır. TB'li asker hasta askeri hastaneden taburcu edilirken ise ailesine en yakın VSD'ye ve ailesinin bulunduğu yerdeki il sağlık müdürlüğüne tanı ve başlanan tedavi ile ilgili bildirimde bulunulur. Hasta ilaçları hava değişimi süresince ilgili VSD tarafından sağlanmakta ve kontrolleri yapılmaktadır. Yapılan kontroller ve hastanın ilaçları aldığına dair VSD tarafından doldurulan resmi belge, hasta tarafından tedavi sonucunda askeri hastaneye teslim edilmektedir.

Tüberkülozlu asker hastalarda tanılara göre olgu dağılımı ve tedavi sonuçları

Tablo II: (2002-2007 yıllarına ait Çamlica verileri)

n(%)	ATB Yayma (+)	Yayma (-)	Toplam	ADTB	TB toplam
Hasta sayısı	914 (69,3*)	404 (30,7*)	1318 (83,9)	253 (16,1)	1571 (100)
Kür	709 (77,8)	-	-	-	-
Tedavi tamamlama	109 (11,9)	383 (94,8)	-	239 (94,5)	-
Tedavi başarısı	818 (89,5)	383 (94,8)	1201 (91,1)	239 (94,5)	1440 (91,7)
Tedavi başarısızlığı	24 (2,6)	3 (0,7)	27 (2,0)	-	27 (1,7)
Nakil	67 (7,3)	18 (4,5)	73 (5,5)	14 (5,5)	99 (6,3)
Ölüm	5 (0,5)	-	5 (0,4)	-	5 (0,3)

*ATB içindeki yüzdeleri verildi.

TSK'de daha etkin bir TB kontrolü için neler yapılabilir ?

Aslında Silahlı Kuvvetlerdeki TB kontrolünü ulusal programdan ayrı düşünmemek gerekir. TB'nin en sık görüldüğü yaş ve cinsiyetten yaklaşık 600.000 kişilik ve 3 ayda bir beşte birinin değiştiği bir nüfus, ülkedeki TB gidişatını ve güncelini net olarak göstermektedir. Toplumdaki TB sorunun boyutlarını göstermede bir ayna görevi görmektedir. Ulusal TB programında başarıya ulaşmadan, sadece Silahlı Kuvvetlerde alınacak önlemlerle askerlerde TB insidansını düşürmek mümkün değildir. Bununla birlikte yukarıda da değinildiği gibi sorunlu gözükken birkaç konuda önlem almak yararlı olacaktır.

1. Son yoklama esnasında askere alınacak tüm yükümlülere VSD taraması yapılmalıdır.
2. Bildirimler ve temaslı muayeneleri kontrol edilmelidir.
3. Asker hastalardan tedavi sonucu belli olmayanlar çözüme kavuşturulmalıdır.
4. ÇİD TB olguları, Silahlı Kuvvetlerde henüz sorun olarak gözükmemekle birlikte bu konuda hazırlıklı olmak gerekir.
5. Silahlı Kuvvetler bünyesindeki askeri okullarda TB açısından bulaş sorunu çözümlenmelidir.

TEMASLILARDA TÜBERKÜLOZ KONTROLÜ

Asiye İnan SÜER

3 nolu Verem Savaş Dispanseri, Ankara

Temaslılar; tüberküloz(TB) hastasının ev içi ve ev dışı yakınlarıdır. Gerek enfeksiyon gerekse hastalanma açısından en büyük risk grubunu hastaların aynı çatı altında birlikte yaşadığı ailesi oluşturmaktadır. Okul, öğrenci yurdu, kışla, cezaevi gibi toplu yaşanan yerlerde TB saptanınca, aynı odayı paylaşan insanlar da temaslı kabul edilir(1). Bulaştırıcı bir hasta ile aynı odada sekiz saatten fazla birlikte olmak bulaşma riski için yeterlidir.

Balgamları yayma pozitif olanlar en sık bulaştıranlardır. Kanada'da yapılan bir çalışmada yayma pozitiflerde bulaş riski %35 iken kültür pozitiflerde %10 bulunmuştur(2).

Temaslılar en fazla olgu bulunan aktif tarama grubudur. 108 dispanserden toplanan 1999 yılına ait verilerde; dispansere kayıtlı hastaların %8,8'i temaslı muayenesiyle bulunmuştur. Türkiye'de temaslılarda (bütün yaşlar için) TB riski %2,2'dir(3). Bu risk yayma pozitif hasta temaslılarında ve 0-5 yaş grubunda daha yüksektir. Son yıllarda dispanser çalışmalarında da temaslılarda %2-6 oranında yeni hasta tespit edilmiştir.

Dünyada da özellikle gelişmiş ülkelerde temaslı muayenesi TB kontrolünde önemli bir basamak olarak değerlendirilmektedir(4,5). ABD'de yakın temaslılarda TB hastalığının insidansı yüz binde 700 tahmin edilmektedir. Bu rakam normal popülasyondan 100 kat daha fazladır.

Temaslı muayenesi

TB patogenezi düşünürsek her TB hastası geçmişte bir temaslıdır, önce enfekte olmuş sonra hastalanmıştır. Tanı konup tedavi edilinceye kadar yeni enfekte temaslılar yaratacaktır. İlerde bunlar da hastalanabilir. Bu kısır döngünün kırılması için hastalara erken tanı koyup iyi tedavi etmenin yanı sıra; temaslıları da bularak enfeksiyonu almış olanları korumamız, hasta olanları da tedavi etmemiz gereklidir. Temaslı muayenesi; çocuk hastalarda kaynak olguyu bulmak için kullanıldığı gibi hasta yakınlarının "hastalık, tedavi ve korunma" hakkında eğitimi için de fırsat oluşturur.

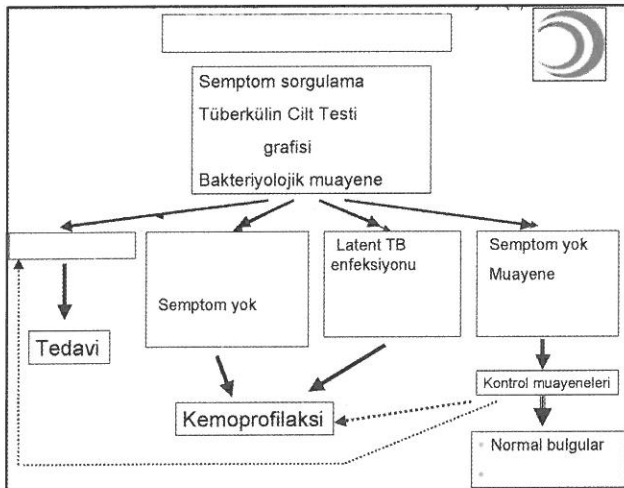
Temaslı muayenesi; bölge verem savaş dispanserlerinin(VSD) görevidir. Bulaştırıcılık açısından yayma pozitif TB hastaları daha fazla risk oluşturmamakla beraber tüm TB hastalarının temaslılarını taramak gereklidir. Dispanser; bildirim yapılmış olan veya kendi tespit ettiği hastanın öncelikle ev içi tüm temaslılarını kaydetmeli ve hızla eksiksiz olarak muayenelerini yapmalıdır. Taranan bireylerde hastaların ya da enfekte olanların sayısı fazla ise, daha geniş bir grubun (işyeri, arkadaş, akraba vb) taranması sağlanmalıdır.

Temaslılar, ilk muayeneden sonra 2-3 aylık aralarla en az 2 kez daha kontrol edilmelidir. Yayma pozitif hasta temaslılarının tercihen 2 yıl kontrolde tutulması gerekir. İstanbul'da 15 yaş üstü temaslılarda yapılan bir çalışmada yayma pozitif hastaların temaslılarında %2,5 yıllık TB insidansı bulunmuştur. 2 yıl boyunca izlenen temaslılarda saptanan yeni TB olgularının sadece %28'i ilk bir ayda tanı almış, %33'ü 1-6 ayda, %39'u ise 6 aydan sonra ortaya çıkmıştır(6).

Ülkemizde hasta başına 3-4 temaslı taranmakta ve 2.-3. kontroller yeterince yapılamamaktadır. Bu sayıların artması gerekmektedir.

Temaslı muayenesi nasıl yapılır?

İlk muayenede temaslının öyküsü alınır, fizik muayenesi yapılır ve akciğer filmi çekilir, tüberkülin cilt testi(TCT) yapılır. Semptom ve/veya filmde patolojik bulgusu olanlardan en az 3 balgam yayma ve kültürü yapılır. Temaslıda TB hastalığı saptanırsa tedaviye alınır, saptanmazsa koruyucu tedavi verilir veya izlenir.



Koruma için; yayma pozitif hasta temaslıysa, 35 yaş altındakilere TCT ne olursa olsun 6 ay koruyucu tedavi verilir. Yayma pozitifliği olmayan hasta temaslılarında ise 15 yaş ve altına, TCT'si pozitif olanlara koruyucu tedavi verilir. Koruyucu tedavinin temaslılarda etkinliği %55-83'dür(1).

CEZAEVLERİNDE TÜBERKÜLOZ KONTROLÜ

Cezaevleri, hem Tüberküloz(TB) basiliyle enfekte olma hem de aktif hastalık gelişimi açısından yüksek riskli yerlerdir. Bu risk sadece mahkumları değil aynı zamanda cezaevinde temas edilen kişileri ve bütün olarak toplumu da etkiler.

Cezaevlerinde tıbbi bakım imkanları kısıtlı, sosyoekonomik açıdan problemlili yerlerden gelen mahkum sayısı fazladır. Örn: göçmenler, evsizler, ilaç bağımlıları. Cezaevi sağlık üniteleri sıklıkla küçüktür veya hiç yoktur. Aşırı kalabalık, kötü havalandırma, kötü beslenme gibi cezaevi koşullarında enfeksiyon hızla yayılır. Değişik tipte fiziksel ve psikolojik stres, malnütrisyon, alkol ve ilaç bağımlılığı, HIV enfeksiyonu; TB enfeksiyonunun hastalığa dönüşümünü hızlandırır(7,8).

Cezaevlerinde TB oranları, toplumdaki oranların en az 10 katıdır; bazı ülkelerde 100 kata kadar çıkar. Özellikle Rusya, eski Sovyet ülkeleri, Afrika'da cezaevlerinde yüzbinde 2000-17000 civarında TB prevalansları bildirilmektedir. Bazı ülkelerde, ülkenin TB yükünün %25'ini cezaevindeki TB'liler oluşturur. Yine aynı ülkelerde cezaevlerinde yüksek ÇİD-TB de rapor edilmektedir(9).

Adalet Bakanlığı istatistiklerine göre, Mart 2006'da ülkemizde 55000 tutuklu-hükümlü varken 39 cezaevinde 120 TB hastası vardı, prevalans yüzbinde 218 dir, bu normal popülasyonun 5 katıdır(10). Nazilli'de 1997-2001 yılları arasında cezaevi taramasında ortalama nokta prevalans yüzbinde 341'dir(11). Ankara cezaevlerinde 2003-2005 yılları arasında yapılan taramalarda ortalama nokta prevalans sırasıyla yüzbinde 533, 292, 198 bulunmuştur(12,13,14).

Cezaevlerinde TB kontrolü

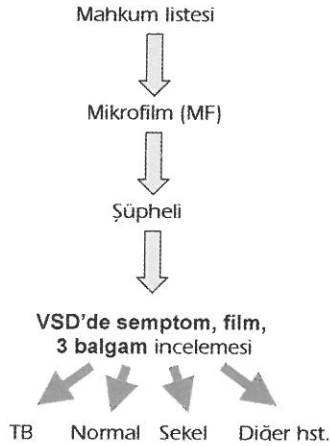
Cezaevlerindeki yüksek TB oranları, toplumdaki TB düzeyine önemli bir etki yaptığı için; cezaevinde TB kontrolü; ulusal TB kontrol programının önemli bir parçası olmalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1998, 2000 ve 2007'de (DSÖ Avrupa bölgesi) bir rapor hazırlayarak cezaevlerinde TB kontrolüyle ilgili yapılması gerekenleri belirlemiştir(7). Aynı şekilde ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi(CDC) de en son 2006'da bu konuda bir rapor yayınlamıştır(8). Ülkemizde de Adalet, İçişleri ve Sağlık Bakanlığı arasında 2003 yılında imzalanan protokolle; politik kararlılık gösterilmiş ve cezaevlerinde TB kontrolü ile ilgili bazı düzenlemeler yapılmıştır. Cezaevlerinin her yıl, dispanser hekiminin uygun gördüğü metotla taranması, yeni gelen her hükümlünün TB yönünden kontrolden geçirilmesi ve bulaştırıcı TB'li mahkumların izole edilmesi kararlaştırılmıştır.

Cezaevlerinde TB kontrolünün ana başlıkları şöyle sıralanabilir:

1. Politik kararlılık ve cezaevi sağlık sisteminin iyileştirilmesi: Ulusal TB kontrol programına paralel kılavuzlar hazırlanması, yeterli ve eğitilmiş sağlık personelinin temini ve olumsuz cezaevi koşullarının düzeltilmesi için çaba gösterilmesi gerekir.
2. Hastaların erken tanınması-taramalar: DSÖ, TB'li mahkumlara erken tanı konması için şikayeti olanların tetkik edilmesinin (pasif yöntem) yanı sıra, cezaevine girişte ve düzenli aralarla periyodik taramalar (aktif yöntem) yapılmasını önerir. Yüksek TB prevalansı olan ülkeler için DSÖ tarama metodu olarak, semptom sorgulaması ve radyolojik incelemenin birlikte yapılmasını önerir. CDC ise, TCT ve semptom sorgulamasının yanında radyolojiyi seçenek olarak sunar. Ülkemizdeki protokole göre; cezaevlerinin dispanser hekiminin uygun gördüğü metotla taranması kararlaştırılmıştır. Ankara'da bugüne kadar yapılan cezaevi taramalarında mikrofilm kullanılmıştır (Şekil 1).

ANKARA CEZAEVİ TB TARAMASI



3. DGT uygulaması: DGT uygulanmadığında eksik/yanlış ilaç kullanımları olabilir, hatta hasta ilaçlarını bırakabilir bu da ÇİD gelişimine yol açabilir.
4. Kurumlar arası işbirliği ve iletişim: Cezaevi sağlık ünitesiyle VSD'ler ve toplumun genel sağlık kuruluşları arasında işbirliği ve iletişim olması gereklidir. Tedavideki bir hastanın tahliye sonrası takibi çok önemlidir.
5. Koruyucu önlemler: Bulaştırıcı hastanın diğer mahkumlardan ayrı tutulması şarttır. Hastaların bulunduğu alanlarda uygun ventilasyonla havanın temizlenmesi, mümkünse UV (ultraviyole) lambalar kullanılmalıdır. Bulaştırıcı bir hastanın temaslarına veya TB için risk faktörü (HIV+'lık gibi) taşıyanlara koruma tedavisi planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. T.C.Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara, 1999.
2. Rieder HL. Epidemiyologic basis of tuberculosis control, IUATLD, 1999.
3. Özkara Ş, Kılıçaslan Z ve ark. Bölge verileriyle Türkiye'de tüberküloz. Toraks Dergisi 2002; 3: 178- 87.
4. Bothamley GH, Ditiu L, Migliori GB et al. Active case-finding of tuberculosis in Europe. A TBNET survey. Eur Respir J 2008 Jun 11.
5. Rieder HL. Contacts of tuberculosis patients in high-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7(12): S333- S336.
6. Küçük G, Kümbetli Ş, Sarımurat N ve ark. Yayma (+) akciğer tüberkülozlu olguların 15 yaş üzeri temaslılarında takip sonuçları. Toraks Dergisi 2002; 3(ek1):1 (özet).
7. Status paper on prisons and tuberculosis. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2007.

8. CDC. Prevention and control of tuberculosis in correctional and detention facilities: recommendations from CDC. MMWR 2006; 55: 1- 44.
- 9- WHO. Tuberculosis control in prisons. A manual for programme managers. WHO/CDC/TB/2000.281
10. WHO Ulusal Tüberküloz programının değerlendirilmesi. 2006 raporu.
11. Kiter G, Arpaz S, Keskin S, Sezgin N, Budin D, Ozkara S. Tuberculosis in Nazilli District Prison, Turkey, 1997-2001. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7(2): 153- 8.
12. İnan Süer A, Kuranel B, Çimen Beyaz G, Gürz DY. Ankara'da 2003 yılında iki cezaevinde yapılan tüberküloz taraması. Toraks Dergisi 2004; 5(ek 1): 85.
13. Çimen Beyaz G, İnan Süer A, Gürz D, Kuranel B. 2004 yılında Ankara'da taranan cezaevlerinde tüberküloz. Toraks Dergisi 2005; 6(ek 1): 185.
14. İnan Süer A, Barbaros Kuranel B, Çimen Beyaz G ve ark. 2005 yılında Ankara cezaevlerinde tüberküloz. Toraks Dergisi 2006; 6(ek 1): 9.