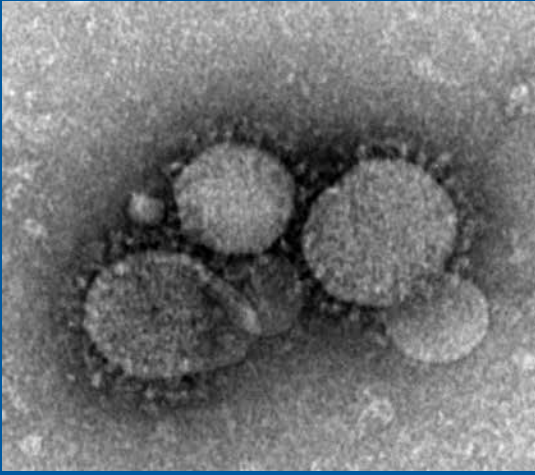


# Akciğer



## Bu Sayıda

- ▶ **Önsöz**  
*Prof. Dr. Akın KAYA, Prof. Dr. Nurhan KÖKSAL*
- ▶ **Ne Yapmamız Gerekliyor?**  
*Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ*
- ▶ **İdiyopatik İnterstisyel Pnömonilerde YÇBT Bulguları**  
*Prof. Dr. Figen Başaran DEMİRKAZIK*
- ▶ **Rezolüsyonu Gecikmiş ve Tekrarlayan Pnömoni**  
*Doç. Dr. Yasin ABUL*
- ▶ **Parapnömonik Plevral Efüzyon ve Ampiyem**  
*Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan ÖZYURTKAN*
- ▶ **İnfluenza Sezonu Başladı...**  
*Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ*
- ▶ **Middle East Respiratory Sendrome Coronavirus (MERS-CoV)**  
*Doç. Dr. Emin MADEN*
- ▶ **Yeni Oral Antikoagülanlar**  
*Yrd. Doç. Dr. Nuri TUTAR*
- ▶ **Kuru Göz ve Ağız Yakınması ile Nefes Darlığı Olan Bayan Hasta**  
*Prof. Dr. Akın KAYA, Prof. Dr. Çetin ATASOY*
- ▶ **Supraklaviküler Lenf Bezi Metastazı ile Seyreden Timik Karsinom**  
*Doç. Dr. Dursun TATAR, Dr. Mustafa CANBAZ, Doç. Dr. Ahmet Emin ERBAYCU*
- ▶ **İlginç Makale Özetleri**  
*Doç. Dr. Canan EREN DAĞLI*
- ▶ **Süreyyapaşa Göğüs Cerrahisi Kliniği**  
*Doç. Dr. İrfan YALÇINKAYA*



**Prof. Dr. Akın KAYA**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: kayaakin@gmail.com



**Prof. Dr. Nurhan KÖKSAL**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun  
E-mail: knurhan@gmail.com

## Akciğer Bülteni 2. Yılı Tamamladı...

Akciğer Bülteni, Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD) tarafından üç ayda bir yayınlanmaktadır. Dergimize yazılar davet yoluyla kabul edilmektedir. Sizlerin de ilginç olgularını, yaşanmış öykülerini ve sorularınızı bekleriz. Ayrıca, öneri ve katkılarınız da bizi memnun edecektir.

Bu sayıda Güncel konu olarak İdiyopatik İnterstisyel Pnömonilerde YÇBT Bulguları, Yeni Antikogulanlar, Viral Pnömoniler gibi konular anlatılmıştır. Yine bu sayıda iki olgu sunumunu ilgi ile okuyabilirsiniz.

Bültenimize katkıda bulunan tüm yazarlara teşekkür eder, şimdiden yeni yılınızın sağlık, mutluluk ve başarı getirmesini dileriz.

ASYOD endüstri tanıtım toplantısı yapıldı.



## ADRES DEĞİŞİKLİĞİ

Derneğimizin adresi değişmiştir. Yeni adresimiz:

İlkiz Sokak No: 17/5 Sıhhiye, Çankaya/ANKARA

Tel: (0312) 232 01 26 • Faks: 0312 232 01 26

[www.akcigersagligi.org](http://www.akcigersagligi.org)





**Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon  
E-mail: ozlutevfik@yahoo.com



## Ne Yapmamız Gerekliyor?

Göğüs Hastalıkları disiplini, kendini aşarak konumunu sürekli güncelliyor. Sorumluluk alanında günümüzün ve geleceğin sorunlarını doğru okuyor ve zamanında çözüm arayışlarına başlıyor. Konunun taraflarıyla multidisipliner projeler gerçekleştiriyor. Eğitim müfredatını ve pratiklerini geliştiriyor. Bugün sadece üç büyük ilde değil, Anadolu'nun pek çok kentinde göğüs uzmanları uyku laboratuvarlarını, allerji ünitelerini kurup işletiyor; yoğun bakım servislerinin sorumluluklarını üstleniyor; girişimsel bronkoloji birimleri kuruluyor; pulmoner rehabilitasyon üniteleri hayata geçiriliyor; pulmoner vasküler girişimler ve kardiyopulmoner egzersiz testleri yapılıyor. Uzmanlık eğitimlerimizi standardize ediyoruz. Uzmanlık eğitimlerini tamamlayan asistanlarımız allerji, yoğun bakım ve meslek hastalıkları yan dallarında ihtisas yapmanın heyecanı içindedir. Hemen her hafta Türkiye'nin bir

çok bölgesinde mezuniyet sonrası eğitim toplantıları; mesleki gelişim kursları gerçekleştiriliyor. Her yıl 5-6 kongre; bir o kadar da sempozyum yapılıyor. Süreli yayınlar, kitaplar, broşürler, bültenler sürekli bir dinamizmin örnekleri...

Ne var ki tüm bu çabalar, her şeyin iyi gittiğinin işareti değil. Çünkü alanımızın geleceği sadece bizim çabalarımızla şekillenmiyor. Örneğin; SGK'nın geri ödemede esas aldığı Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) uzmanlık alanımızdaki işlemlerle ilgili verdiği puan, göğüs uzmanlarının, göğüs servislerinin sağlık sistemimiz içindeki konumunu tayin ediyor. Ya da Sağlık Bakanlığının veya YÖK'ün ek ödemelere esas olan Girişimsel İşlemler Puanlama Listesi, uzmanlarımızın moral ve motivasyonlarını belirliyor. Bir Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterinin aldığı karar, yüz yıllık bir hastanemizi kenk kapatmaya götürüyor.

Dolayısıyla uzmanlık alanımızın korunması ve geliştirilmesinde, göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi alanında faaliyet gösteren derneklerin, dış değişkenleri de dikkatle okuyarak, tüm iç ve dış paydaşlarımızla makul, yapıcı, çözüm odaklı ve sürekli bir işbirliği platformlarını oluşturmaları gerektiğine inanıyoruz. Bu bağlamda ASYOD'un öncülüğünde 23 Kasım 2013'te Ankara'da gerçekleştirdiğimiz Sağlık Sistemimizde Göğüs Hastalıkları: Sorunlar, Çözümler Çalıştayı ile TÜSAD'ın öncülüğünde 1 Ekim 2014'te Ankara'da gerçekleştirilen Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanelerinin Sorunları ve Çözümler Çalıştayı güzel birer örnek. Ancak bu tür zeminleri, eğer sürekli işler halde tutamazsak, bir çok süreci kaçırabiliriz, gecikebiliriz. Bizler ASYOD olarak, uzmanlık alanımızın yararına ortak amaç ve hedefler doğrultusunda tüm paydaşlarımızla bir araya gelmeye her zaman hazırız.



ASYOD'un 23 Kasım 2014'te Ankara'da gerçekleştirdiği Sağlık Sistemimizde Göğüs Hastalıkları: Sorunlar ve Çözüm Önerileri Çalıştayı'ndan görüntüler.



**Prof. Dr. Figen Başaran DEMİRKAZIK**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

E-mail: fdemirka@gmail.com

# İdyopatik İnterstisyel Pnömonilerde YÇBT Bulguları

İnterstisyel hastalıklara yaklaşım klasik olarak akciğer grafisine dayanılarak yapılmaktadır. Periferik retiküler, kistik, nodüler ve çizgisel dansiteler interstisyel hastalık lehine bulgulardır. Ancak bunlar çoğu zaman spesifik olmayıp "retikülo-nodüler patern" olarak değerlendirilir. Direk akciğer filminde veya rutin toraks BT'de diffüz akciğer hastalıkları lehine bulgular olduğunda YÇBT ile ayrıca tanı yapılması gerekir (Resim 1). Akciğer grafisi normal olsa da diffüz akciğer hastalığı şüphesi olanlarda YÇBT endikasyonu vardır. Ayrıca, hastalık aktivasyonunun ve tedaviye yanıtının belirlenmesinde, biyopsi için uygun yöntemin ve yerin seçiminde yararlıdır.

Genel olarak akciğer grafisinin duyarlılığı %80, seçiciliği %82'dir (1). İlk kez 1982'de tanımlanan YÇBT tekniği ile interstisyel hastalığı tespit etmede duyarlılık %95'e, seçicilik %100'e yaklaşmıştır (2).

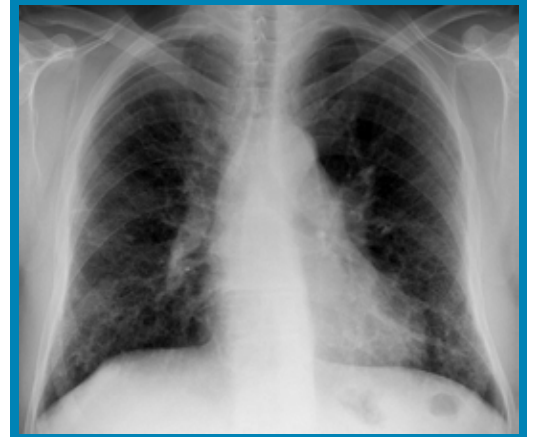
## YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ BT TEKNİĞİ

Yüksek kalitede YÇBT elde edebilmek için iki önemli faktör ince kesit kalınlığı ve yüksek uzaysal frekanslı rekonstrüksiyon algoritmidir. YÇBT'de görüntü çözünürlüğünün optimum olabilmesi için mümkün olan en ince kesit kalınlığı

kullanılmalıdır. Bu genellikle 1- 1.5 mm'dir (3,4). Daha ince kesitlerde sinyal- gürültü oranı düştüğü için çözünürlük artmaz. Daha kalın kesitler ise parenkimdeki çok hafif değişiklikleri yansıtmaz. YÇBT'de görüntü oluştururken yüksek frekanslı rekonstrüksiyon algoritmi (keskin veya kemik algoritmi) kullanılır.

İnterstisyel hastalıklar araştırılırken, YÇBT'de kesitlerin aralıklı olarak alınması yeterli olur. En çok tercih edilen yöntem kesitlerin 10 mm aralıklarla alınmasıdır. Aralıklı kesitler alınması nedeniyle YÇBT metastaz gibi çok küçük nodüllerin, soliter nodüllerin ve fokal parenkimal hastalıkların saptanması için uygun bir teknik değildir.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi teknolojisindeki gelişmeler, tek bir nefes tutma süresinde hacimsel (volumetric) YÇBT'nin uygulamaya girmesini sağlamıştır. Özellikle, koopere olmayan ve nefesini tutamayan hastalarda hacimsel tarama ile klasik YÇBT tekniğine oranla daha iyi sonuçlar alınabilmektedir. Kesitler arasında boşluk olmaması nedeniyle hacimsel YÇBT, küçük akciğer nodüllerinin



Resim 1a. Akciğer grafisinde alt zonlarda daha belirgin olan retiküler dansiteler saptandı.



Resim 1b. Aynı hastanın YÇBT tetkikinde periferik alanlarda intralobüler septal kalınlaşmalar mevcuttu (oklar), idyopatik pılmoner fibrozis lehine değerlendirildi.

saptanması, karşılaştırılması ve damarlardan ayırt edilebilmesi açısından klasik YÇBT'ye oranla daha avantajlıdır. Ayrıca, küçük hava yollarının ardışık kesitlerde takip edilerek bal Peteği'nden ayırt edilebilmesine olanak sağlar (3).

## YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ BT'DE TEMEL BULGULAR

Akciğer anatomisi kabaca ikiye ayrılabilir: gaz alışverişinin olduğu birimler ve interstisyum. Pulmoner interstisyum, santral peribronkovasküler interstisyum ve periferik subplevral interstisyum olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki bağ dokusu ağı birbiri ile ilişkilidir. Santral peribronkovasküler interstisyum, hilustan itibaren büyük damar ve bronşları sararak periferik kadar uzanır ve periferik sentrilobüler interstisyumu oluşturur. Viseral plevranın hemen altında bulunan subplevral interstisyum, değişik aralıklarla akciğer parenkimine girerek interlobüler septumları oluşturur. İnterlobüler septumlar akciğer parenkimini sekonder pulmoner lobüllere böler. Sekonder pulmoner lobül içinde ise çok ince bir bağ dokusu ağı olan intralobüler interstisyum bulunur (Resim 1) (4- 6).

Akciğer YÇBT bulguları kabaca ikiye ayrılabilir: akciğer dansitesinde artış ve akciğer dansitesinde azalma. Akciğer dansitesinde artış bulguları a) çizgisel ve retiküler dansiteler, b) nodüller ve nodüller dansiteler, ve c) parenkimal opasitelerdir. Akciğer dansitesinde azalma bulguları ise a) kistik lezyonlar, amfizem

ve bronşektazi, b) mozaik perfüzyon ve atenüasyon c) hava hapsidir (4-6).

Bal Peteği, patolojik olarak bronşiol epiteli ile döşeli, kalın fibrotik duvarlı, küçük, hava içeren hava boşlukları olarak tanımlanır. Bal Peteği'nde, hava kistlerini çapları ortalama 1 cm çapında olup, birkaç mm ile bir cm arasında değişebilir, duvarları 1-3 mm olup net olarak seçilebilir (Resim 2,3) (7).

## İDYOPATİK İNTERSTİYEL PNÖMONİLER

İdyopatik interstiyel pnömoniler (İİP), nedeni bilinmeyen yaygın akciğer parenkim hastalıklarıdır. İİP'lerin tanısı klinik ile birlikte patoloji ve görüntüleme bulgularına dayanılarak konur. 2001 yılında American Thoracic Society (ATS) ve European Respiratory (ERS) tarafından uluslararası bir konsensus raporu ile sınıflandırılmıştır (8). 2013 yılında da bu sınıflama güncellenmiştir. Bu sınıflamaya göre idyopatik interstiyel pnömoniler 3 ana gruba ayrılmaktadır (9):

### 1. Majör idyopatik interstiyel pnömoniler

- İdyopatik pulmoner fibrozis,
- İdyopatik nonspesifik interstiyel pnömoni,
- Respiratuvar bronşiyolit-interstiyel akciğer hastalığı,
- Deskuamatif interstiyel pnömoni,
- Kriptojenik organize pnömoni,
- Akut interstiyel pnömoni.

### 2. Nadir idyopatik interstiyel pnömoniler

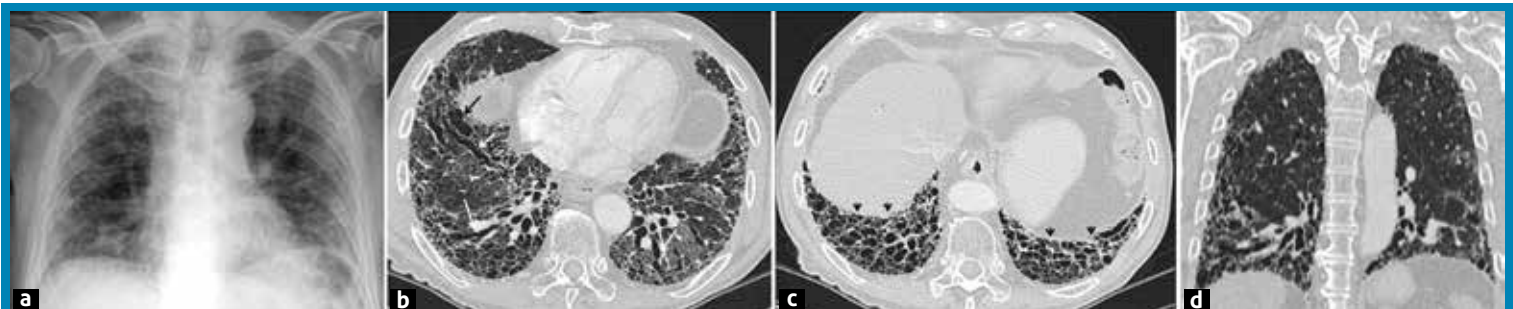
- İdyopatik lenfoid interstiyel pnömoni,
- İdyopatik plöroparankimal fibroelastozis.

### 3. Sınıflandırılmayan idyopatik interstiyel pnömoniler

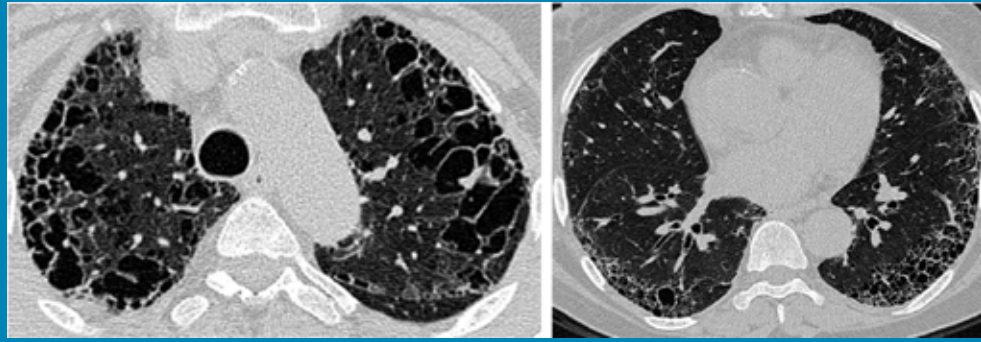
#### Olağan İnterstiyel Pnömoni (OİP)

İdyopatik pulmoner fibrozis (İPF) tarihsel bir tanım olup, histolojisinde OİP saptanan bir kronik fibrotik interstiyel akciğer hastalığıdır. İPF tanısı için kollajen doku hastalıkları, ilaç etkisi ve çevresel maruziyet gibi OİP ile birlikte giden diğer hastalıkların dışlanması gerekir.

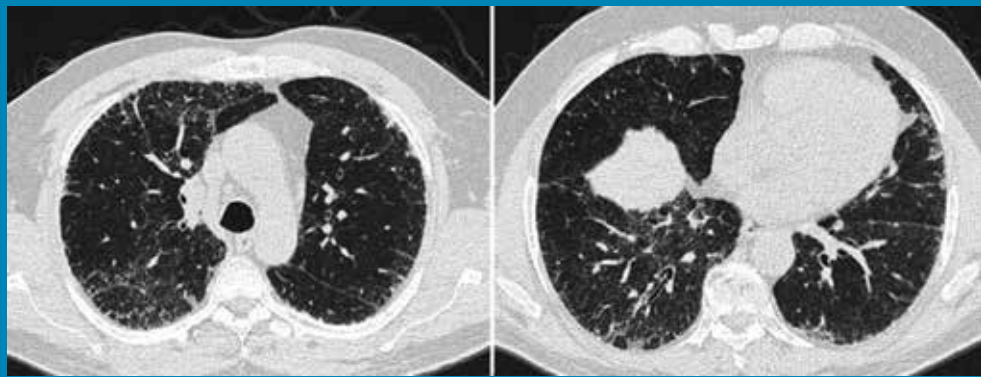
OİP'de akciğer grafisinde periferik alanlarda ve bazal kesimlerde daha belirgin retiküler dansiteler ve bal Peteği görünümü saptanır, alt lobların hacmi azalabilir (Resim 1a,2a). BT'de aynı şekilde periferik ve bazal alanlarda daha belirgin retiküler (interstiyel) dansiteler, traksiyon bronşektazileri ve bal Peteği bulgusu saptanır (Resim 1b,2,3). OİP'de interlobüler kalınlaşmalar görülmekle birlikte intralobüler interstiyel kalınlaşma ve bal Peteği'ne göre daha az göze çarpar (10,11). Retikülasyon alanlarındaki setrilobüler bronşiolerin genişlemesi ve distorsiyonu sonucunda traksiyon bronşektazileri oluşur. İnterlobüler interstisyumun kalınlaşması parenkim ile damarlar, bronşlar ve plevral yüzeyler arasında düzensiz ara yüzeylere yol açar (ara yüzey bulgusu). Buzlu cam dansiteleri fibrozis bulguları olmadığında aktif inflamasyonu gösterir. Tedavi



Resim 2a. OİP'li hastada PA akciğer grafisinde yaygın retiküler dansiteler mevcuttur. 2b,c. Aynı hastanın YÇBT tetkikinde periferik ve bazal alanlarda traksiyon bronşektazileri (beyaz ve siyah oklar) ve bal Peteği bulgusu (küçük oklar) saptandı. 2d. Hacimsel tarama ile elde olunan ince kesitlerden oluşturulan koronal reformat görüntüde interstiyel tutulumun periferik ve bazal alanlarda daha fazla olduğu görüldü.



**Resim 3.** Her iki akciğerde simetrik büyük hava kistlerinden oluşan bal peteği bulgusu mevcut. Açık akciğer biyopsisi sonucunda OİP rapor edildi.



**Resim 4a,b.** Bilateral periferik interlobüler septal kalınlaşmalar ve ara yüzey bulgusu mevcuttu. Olası OİP paterni olarak değerlendirildi. Açık akciğer biyopsisi ile OİP tanısı aldı.

gören hastaların izleminde buzlu cam dansiteleri gerileyebilir, ancak genellikle fibrozise ilerler. Bazı hastalarda fulminan ve sıklıkla fatal alevlenme gelişebilir. Bu durumda retikülasyon ve bal peteği alanlarına ek olarak buzlu cam dansiteleri ve/veya konsolidasyonlar ortaya çıkar.

YÇBT bulguları OİP için pozitif öngörü değeri çeşitli çalışmalarda %90-100 bulunmuştur (11-15). Uygun klinik bul-

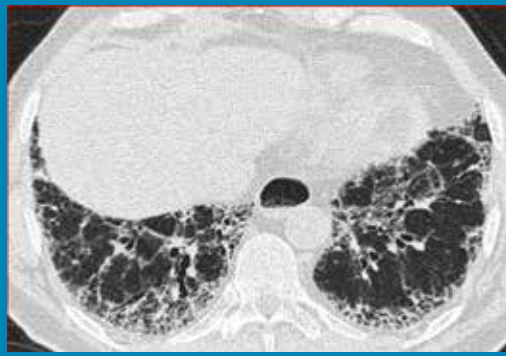
gularla birlikte tipik YÇBT bulguları (periferik ve bazal bal peteği görünümü) varsa biyopsi bulguları olmadan OİP tanısı konabilir. 2011 yılında ATS, ERS, JRS ve ALAT ortak bir rapor yayınlamaya idyopatik interstisyel fibrozis tanısı için önerilerde bulunmuşlardır. Bu raporda OİP tanısı için 2000 yılında ATS-ERS tarafından önerilen major ve minör kriterler terk edilmiştir. Yeni yaklaşımda YÇBT bulgu-

ları ve gerekirse cerrahi biyopsi bulgularına dayanarak tanıya ulaşılması önerilmektedir. Buna göre öncelikle interstisyel akciğer hastalığının bilinen nedenleri ekarte edilmelidir. Retiküler dansiteler, balpeteği bulgusu ( $\pm$  traksiyon bronşektazileri), subplevral ve bazal alanların ağırlıklı tutulumu ve OİP ile uyumsuz bulguların olmaması OİP paterni olarak tanımlanmıştır. OİP paterni varsa cerrahi biyopsiye gerek kalmadan İPF tanısı konabilir. Ancak üst ve orta zonların ağırlıklı tutulumu, yaygın buzlu cam dansiteleri (retiküler dansitelerden daha fazla), bol miktarda mikronodüller (bilateral, üst zonlarda daha fazla), ayrı ayrı kistler (multipl, bal peteğinden uzakta), yaygın mozaik patern ve hava hapsi (bilateral, 3 veya daha fazla lobda) ve konsolidasyon OİP paterni ile uyumsuz bulgulardır. Bu bulgulardan birinin saptanması durumunda OİP tanısı konamaz ve cerrahi biyopsi gerekir. Hastada balpeteği görünümü yok ancak OİP paternindeki diğer 3 bulgu varsa olası OİP paterni olarak kabul edilmekte ve cerrahi biyopsi gerekmektedir (Resim 4,5). Cerrahi biyopsi yapılan olgularda tanı histopatolojik bulgular ve YÇBT bulgularının multidisipliner konsey tarafından değerlendirilmesi sonucunda konulmalıdır (12).

Kollajen doku hastalıklarında (skleroderma, romatoid artrit gibi) ve asbestozisde OİP paterni görülebilir, radyolojik olarak İPF'den ayırt etmek mümkün değildir (Resim 6-8).



**Resim 5a,b,c.** Bilateral periferik interstisyel kalınlaşmalar ve bazal alanlarda buzlu cam dansiteleri vardı. Olası OİP ile uyumlu olarak rapor edildi. Açık akciğer biyopsisi patolojisi OİP olarak rapor edildi.



**Resim 6. Romatoid artiritli hastada interstisyel fibrozis bulguları mevcuttur.**



**Resim 7. Sklerodermalı hastada akciğer bazallerinde fibrozis bulguları vardı.**



**Resim 8. Asbestozisli hastada her iki akciğerde periferik intralobüler ve interlobüler septal kalınlaşmalar ve bal peteği mevcuttur.**

### Nonspesifik Interstisyel Pnömoni (NSİP)

NSİP, primer olarak idyopatik bir hastalık olmakla birlikte kollajen doku hastalıkları, hipersensitivite pnömonisi ve ilaç etkisinde de saptanabilir.

NSİP'de histopatolojide, zamansal ve uzaysal olarak homojen tutulum saptanır.

Bu durum NSİP'yi OİP'den ayırmada kullanılan temel bir özelliktir. NSİP'de alveolar duvar inflamasyonu ve fibrozis değişik oranlarda saptanır. Bunların oranlarına göre NSİP hücresel ve fibrozan olmak üzere iki alt tipe ayrılır. Hücresel tipte, alveoler septumlarda inflamatuvar hücrelere bağlı kalınlaşma olur, fibrozan tipte ise hafif inflamasyona ek olarak interstisyel fibrozis saptanır (10).

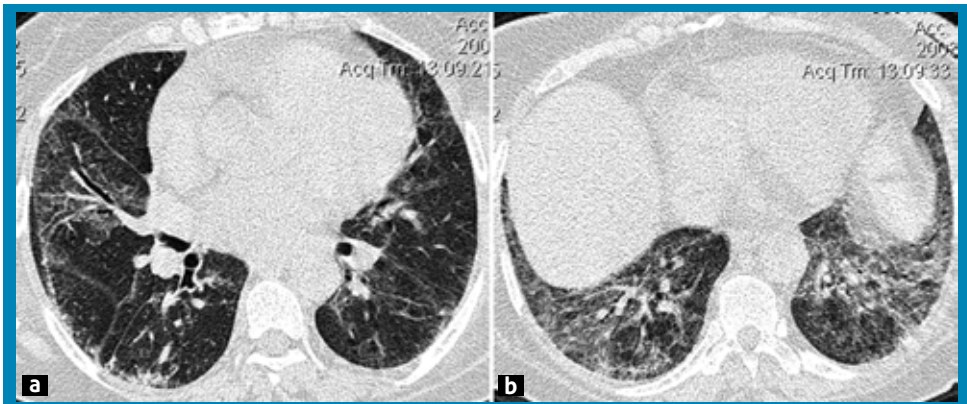
NSİP'de akciğer grafisinde alt zonlarda daha fazla olan infiltrasyonlar saptanır. Hastaların çoğunluğunda akciğer grafisi normal olabilir. YÇBT'de hakim olan bulgu buzlu cam dansiteleridir (Resim 9). Olguları üçte birinde sadece buzlu cam dansiteleri görülür. Tutulum çoğunlukla bilateral ve simetrik olup bazal alanlarda fazladır. Bazı olgularda subplevral alanlar kısmen korunur. Düzensiz çizgiler ve retiküler dansiteler hastaların yaklaşık yarısında saptanır ve eşlik eden traksiyon bronşektazileri bulunabilir. Genel olarak, bal peteği bulgusu ve konsolidasyon az görülür.

NSİP'de ayrıca subplevral kistler bulunabilir, bunlar OİP'de saptanandan daha küçük ve daha sınırlı olup, "mikrokistik bal peteği" olarak tanımlanır. Hücresel ve fibrozan NSİP'nin YÇBT bulgularında ortak özellikler olmakla birlikte bal peteği yalnızca fibrozan NSİP'de saptanır. Ek olarak intralo-

büler septal kalınlaşmalar ve traksiyon bronşektazileri fibrozan NSİP'de hücresel NSİP'den daha yaygındır. Takip BT'lerde buzlu cam dansiteleri olan NSİP'li hastaların fibrozisi olan hastalara göre tedaviden daha çok fayda gördüğü ve prognozun daha iyi olduğu saptanmıştır. NSİP'de buzlu cam dansiteleri tedaviyle gerilerken OİP'de bal peteğine progresyon sıktır.

NSİP'li hastaların BT ile takibinde buzlu cam dansitelerinin azaldığı, retikülasyonun, traksiyon bronşektazilerinin, fibrozisin ve periferik dağılımın arttığı saptanmıştır (17,18). Bir seride 24 NSİP'li hastanın 9'unda YÇBT bulgularında gerileme saptarken (%37), 3 hastada (%13) bulgularda ilerleme bildirilmiştir (16). Başka bir çalışmada başlangıçta NSİP ile uyumlu olarak değerlendirilen 18 hastadan 5'inde (%28) İPF paterni gelişmiştir. Bu çalışmanın sonucunda başlangıçta NSİP bulgularına sahip hastalarda NSİP paterni devam edecek hastalarla, İPF paterni gelişecek hastaların ayırt edilmesinde işe yarayan bir BT bulgusu olmadığı belirtilmiştir (18).

Yaygın buzlu cam dansitelerinin olması, retiküler dansitelerin olmaması veya hafif olması, bal peteğinin olmaması veya hafif olması ve subplevral alanların korunması NSİP lehine bulgulardır. Ancak, OİP ile NSİP'yi BT bulgularına dayanarak ayırmak zor olabilir. Bu nedenle, OİP lehine tipik klinik ve BT bulguları olmadığı NSİP'de tanısının güvenilir olması için cerrahi biyopsi gerekir (12,13).



**Resim 9a. NSİP'li hastada peribronkovasküler ve bazal alanlarda buzlu cam dansiteleri vardı. 9b. Sağ akciğer bazalde subplevral alan kısmen korunmuştu.**

### Respiratuvar Bronşiolit ile ilişkili Interstisyel Akciğer Hastalığı (RB-İAH)

RB-İAH, patolojik olarak respiratuvar bronşiolitin bulunduğu bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Hastalık 4. ve 5. dekadlarda 30 paket yıldan daha fazla sigara içmişlerde ortaya çıkar. Hastaların çoğunluğunda sigara kesildikten sonra iyileşme olur.

RB-İAH'da akciğer grafisinde santral ve periferik bronş duvarlarında kalınlaşma ve buzlu cam dansiteleri saptanır. Olguların bir kısmında (%14) akciğer grafisi normal olabilir.

YÇBT'de tipik olarak sentrilobüler dansiteler ve eşlik eden buzlu cam dansiteleri ve peribronşiyolar kalınlaşmalar saptanır (Resim 10). Sentrilobüler nodüller ve buzlu cam dansiteleri diffüz olabilir ya da alt veya üst zonlar daha çok etkilenebilir. Hastaların az bir kısmında fibroze bağlı retiküler patern saptanabilir. Fibrozis ha-

fif derecede olup, alt zonlarda daha çok görülür. Sigara içiciliği nedeniyle üst zonlarda sentrilobüler amfizem saptanır (19).

RB-İAH'nin radyolojik bulguları hipersensitivite pnömonisi, DİP ve NSİP ile karışabilir. RB-İAH'de buzlu cam dansiteleri DİP'ye oranla daha az ve yama paterninde olur ve daha belirsizdir. DİP'de sentrilobüler nodüller görülmez (19).

### Deskumatif Interstisyel Pnömoni (DİP)

DİP'nin, sigara içicilerinde görülmesi ve benzer patolojisi nedeniyle RB-İAH ile birlikte aynı hastalığın farklı tabloları olduğu düşünülmektedir. DİP'nin prognozu iyi olup, sigaranın bırakılması ve steroid kullanımıyla hastaların çoğunluğu iyileşir. Ancak bazı hastalarda solunum yetmezliği gelişir ve ölüm olur.

DİP'li hastaların bir kısmında akciğer grafisi normal olabilir. Direkt grafi bulguları olarak yaygın, yama paterninde buzlu cam dansiteleri tanımlanmıştır.

BT'de bütün olgularda buzlu cam dansiteleri vardır (Resim 11). Olguların çoğunluğunda alt zonlarda tutulum fazladır, yaklaşık yarısında periferik tutulum görülür. Bazı olgularda ise yama paterni saptanır. Olguların %18'inde tutulum diffüz ve uniform olur. Buzlu cam dansiteleri retiküler paterne ilerleyebilir (%20'den az) ve düzensiz çizgisel dansiteler saptanabilir. Bal peteği olguların üçte birinden daha azında görülür ve sınırlı olur, periferik alanlarda saptanır. Bazı olgularda 2 cm'den küçük, ince duvarlı kistler bulunabilir (8,10,19).

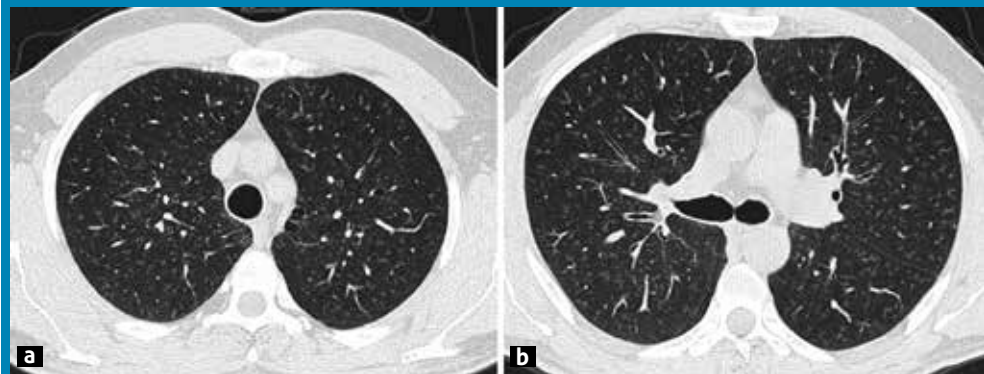
Radyolojik olarak DİP ile karışabilen hastalıklar RB-İAH, hipersensitivite pnömonisi, sarkoidoz ve P. jiroveci pnömonisi gibi enfeksiyonlardır.

### Kriptojenik Organize Pnömoni (KOP)

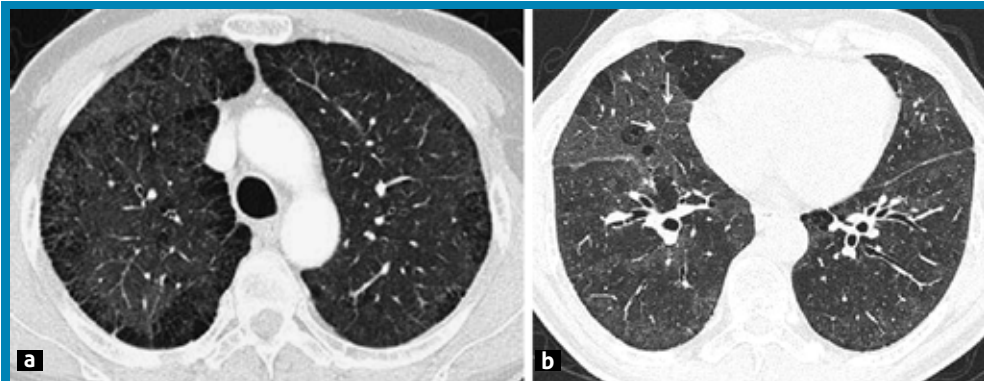
KOP, karakteristik klinik ve radyolojik bulguları olan bir İİP'dir. KOP geçmişte bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni olarak (BOOP) tanımlanmıştır. Bu ad restriktif bronşiolit ile karışıklığı engellemek için terk edilmiştir. Sigara içenlerde içmeyenlere oranla iki kat daha fazla saptanır.

KOP'de akciğer grafisinde iki taraflı veya tek taraflı konsolidasyonlar bulunur. Dağılım genellikle yama paterninde olmakla birlikte az bir kısmında subplevral alanlara sınırlı olabilir. Bazı hastalarda nodüler opasiteler saptanabilir.

BT'de akciğer grafisinden daha yaygın bulgular saptanır. Tipik olarak periferik veya peribronşiyolar dağılım gösteren, buzlu cam dansitesi ile konsolidasyon arasında değişen akciğer opasiteleri saptanır. Genellikle, alt zonlar daha çok etkilenir. Bazı hastalarda en dış subplevral alan etkilenmeyebilir. Boyutları birkaç santimetre ile lobun tamamı arasında olabilir. Konsolidasyonlar içinde sıklıkla hava bronkogramları ve hafif silindirik bronşektaziler bulunur (8,14). Opasitelerin merkezi buzlu cam dansitesinde, periferi daha yoğun dansitede olabilir; bu görünüm literatürde "ters halo" bulgusu olarak tanımlanmıştır (Resim 12)

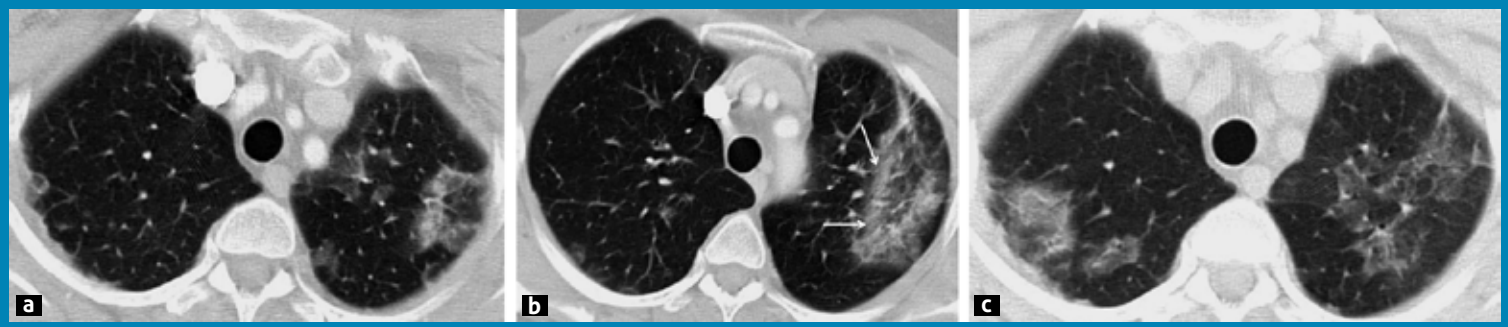


Resim 10 a,b. RB-İAH'da yaygın sentrilobüler buzlu cam dansiteleri ve bronş duvarlarında kalınlaşma vardı.



Resim 11 a,b. DİP'li hastada yaygın buzlu cam dansiteleri ve birkaç adet interlobüler septal kalınlaşmalar (oklar) saptandı.





**Resim 12a,b.** Organize pnömönide ters halo belirtisine sahip periferik buzlu cam dansiteleri (oklar) vardı. c. Bir ay sonra buzlu cam dansitelerinin arttığı saptandı. Açık akciğer biyopsisinin sonucu organize pnömöni olarak bildirildi.

(15). Ters halo bulgusu OP'ye spesifik olmayıp mantar enfeksiyonları, PCP, Wegener granülomatozisi gibi bir çok hastalıkta saptanabilir. Bu opasiteler tedavi olmadan da yer ve boyut değiştirebilirler (Resim 12,13). Ayrıca, tipik bulgulardan farklı olarak düzensiz çizgisel opasiteler, kanseri taklit eden büyük, spiküler nodüller ve multipl nodüller görülebilir. Bu durumlarda cerrahi biyopsi ile tanı doğrulanmalıdır.

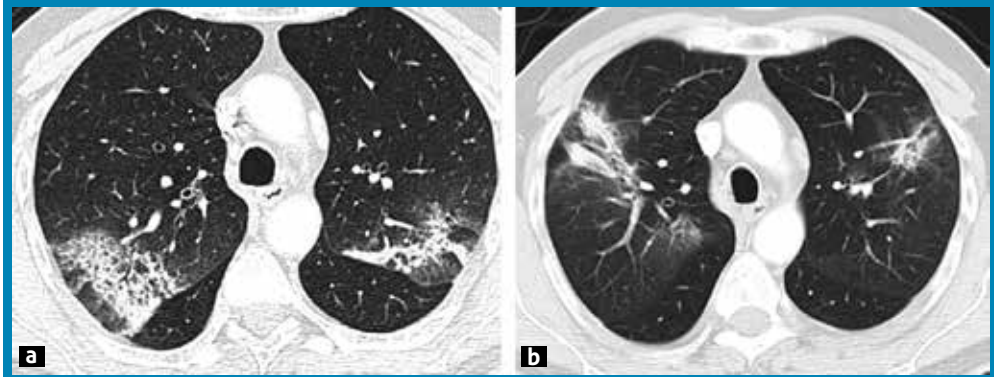
KOP'nin radyolojik ayrıcı tanısında bronkoalveolar karsinom, lenfoma, sarkoidoz, vaskülit ve enfeksiyonlar (özellikle tüberküloz ve atipik tüberküloz) akla gelmelidir. Subplevral opasiteler varsa kronik eozinofilik pnömöni ile karışabilir.

KOP'li hastaların çoğunluğunda radyolojik bulgular tedavi ile geriler. Tedavisiz de parenkimal lezyonlar gerileyebilir, yer değiştirebilir, tamamen kaybolabilir veya yenisi ortaya çıkabilir. Hastada retiküler dansiteler ortaya çıkmışsa steroide yanıt alınmayabilir ve akciğer fibrozisine ilerleme olabilir (8).

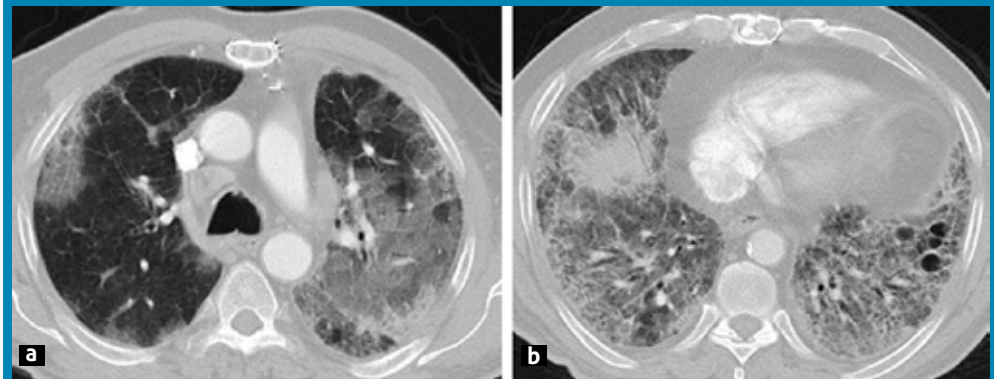
### Akut İnterstiyel Pnömoni (AİP)

AİP, İİP'ler içinde belirtileri akut başlayan tek hastalıktır. Klinik ve radyolojik olarak akut solunum yetmezliği bulguları (ARDS) saptanır. AİP'li hastaların akciğer biyopsisinde yaygın alveolar hasarın akut ve/veya organizasyon dönemleri saptanır. Tutulum diffüz olur.

AİP'li hastaların akciğer grafisinde, bilateral hava bronkogramı içeren opasiteler saptanır. Bunlar erken dönemde



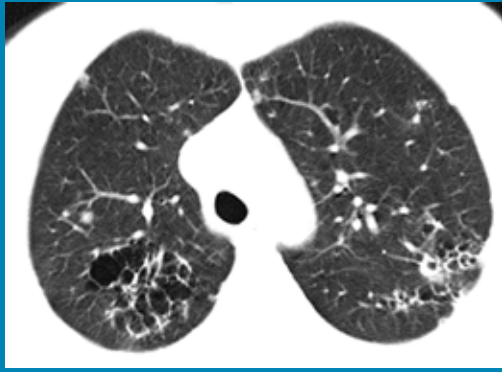
**Resim 13a.** Kolon karsinomu nedeniyle takip edilen hastada üst loblarda buzlu cam alanları saptandı. b. Altı ay sonra buzlu cam dansitelerinin daha küçüldüğü ve öne doğru hareket ettiği saptandı. Radyolojik olarak organize pnömöni ile uyumlu olarak değerlendirildi.



**Resim 14ab.** Akut interstiyel pnömönili hastada orta ve alt zonlarda yaygın buzlu cam dansiteleri, interlobüler septal kalınlaşmalar ve bronşlarda hafif genişlemeler saptandı.

yama paterninde olur ve kostofrenik açılar korunur. Ancak, hastalık ilerlediğinde akciğerlerdeki konsolidasyonların diffüz hale geldiği görülür. Kalp büyüklüğü ve damar çapları normal olup, septal ve peribronşiyolar kalınlaşmalar bulunmaz. Eksudatif fazdan organizasyon dönemine geçerken konsolidasyonlar azalır ve buzlu cam dansiteleri ile birlikte düzensiz çizgisel opasite-

ler ortaya çıkar. BT'de erken eksudatif dönemde bilateral, yama paterninde buzlu cam dansiteleri saptanır, bazı lobüllerin korunması coğrafi bir görünüme neden olur. Bu dansiteler subplevral veya santral dağılım göstermez. Çoğunlukla bazal alanlar daha fazla etkilenmekle birlikte diffüz tutulum veya ağırlıklı olarak üst zonların tutulumu olabilir (Resim 14). Konsolidas-



**Resim 15.** Sığren sendromlu hastada santral kistik değişiklikler ve parenkimal nodüller saptandı. Akciğer biyopsisi LİP ile uyumlu bulundu.

yonlar buzlu cam dansiteleri kadar sık değildir, altta kalan alanlarda alveolar kollapsa bağlı olarak görülür. Geç organizasyon döneminde bronkovasküler demette distorsiyon ve traksiyon bronşektazileri ortaya çıkar, bal peteği gelişebilir (8,10,13). AİP ile akut solunum zorluğu sendromunun in YÇBT bulguları arasında çakışmalar olmakla birlikte alt lobların simetrik tutulumu ve bal peteği bulgusu daha çok AİP lehinedir.

Ek olarak AİP'nin ayrıncı tanısında yaygın enfeksiyon (P. jiroveci pnömonisi gibi), hemoraji, alveolar proteinozis, bronkoalveolar karsinom ve DİP akla gelir.

### Lenfoid İnterstisyel Pnömoni (LİP)

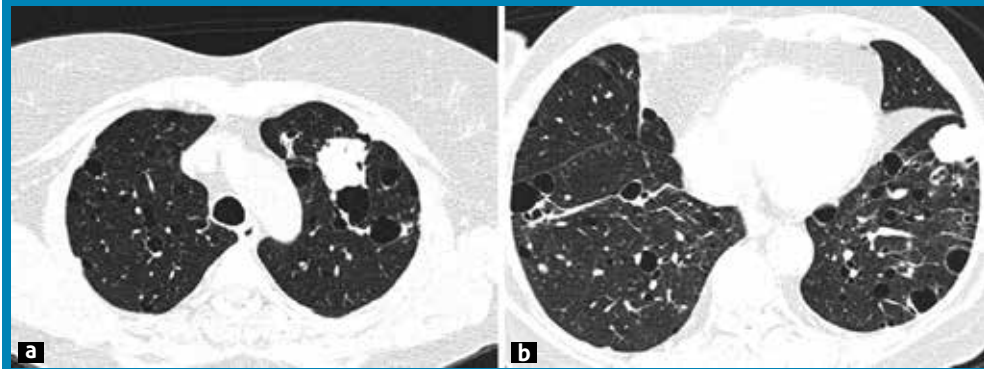
İdyopatik LİP çok nadir olarak görülür. LİP daha çok kollajen doku hastalıkları (özellikle Sjögren sendromu) ve immün yetmezlik gibi sistemik hastalıklarla birlikte saptanır.

LİP'de direkt grafi bulguları spesifik olmayıp, retiküler, retikülonodüler ve alveolar dansiteler saptanır. BT'de bilateral yaygın veya alt zonlarda daha fazla tutulum saptanır. Başlıca bulgu olan buzlu cam dansitelerini diffüz interstisyel inflamasyon oluşturur. Ayrıca, sıklıkla perivasküler ince duvarlı kistler ve bal peteği bulunur. OİP'de görülen bal peteği görünümünden farklı olarak LİP'de kistler orta zonlarda parenkim içinde saptanır (Resim 15). Buzlu cam dansite-

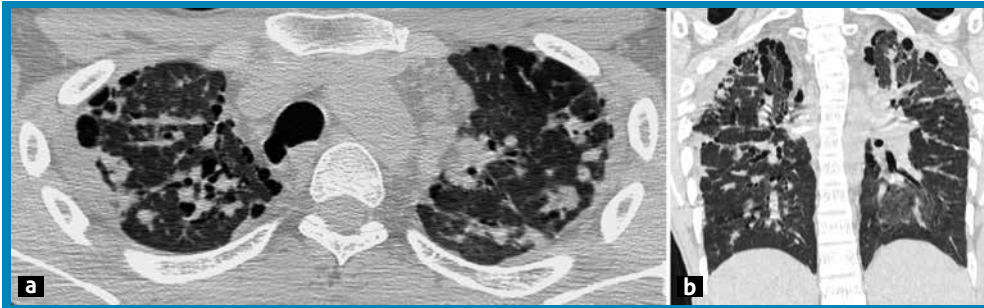
leri ile birlikte saptanan hava kistleri LİP tanısını son derece destekler. Olguların yarısında retiküler dansiteler bulunur. Ayrıca, akciğer nodülleri ve konsolidasyonlar bulunabilir (Resim 16) (8,10,11).

### İdyopatik Plöroparenkimal Fibroelastozis

İdyopatik plöroparenkimal fibroelastozis, özellikle üst lobları ilgilendiren plevral ve parenkimal fibrotik kalınlaşma ile karakterize bir hastalıktır. Akciğer grafisinde apikal plevral kalınlaşma, üst loblarda hacim kaybı ve hiluslarda yukarı çekilme saptanır. BT'de apekslerde parenkimde subplevral nodüler ve retiküler dansiteler saptanır. İnterlobüler kalınlaşmalar bulunur. Hastalık ilerlediğinde akciğerin üst zonlarında multipl bül ve hava kistleri gelişir (Resim 17). Fibrokistik değişiklikler alt loblara kadar uzanabilir. Hacim kaybı nedeniyle diyafagma yükselir (20).



**Resim 16 a, b.** Her iki akciğerde ince duvarlı hava kistleri ve büyük nodüller mevcuttu. Açık akciğer biyopsisi sonucu LİP olarak bildirildi.



**Resim 17a,b.** Plöroparenkimal fibrozisli hastada BT'de apekslerde subplevral nodüller ve interlobüler septal kalınlaşmalar, büllöz değişiklikler mevcut (Prof. Dr. Çetin Atasoy'un arşivinden).

## KAYNAKLAR

1. Mathieson JR, Mayo Jken R, Staples CA, Müller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: Comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989;171:111-16.
2. Müller NL. Clinical value of high-resolution CT in chronic diffuse lung disease. *AJR* 1991; 157:1163-70.
3. Zompatori M, Bna C, Polettic V, et al. Diagnostic imaging of diffuse infiltrative disease of the lung. *Respiration* 2004; 71:4-19.
4. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, et al. High-Resolution CT of the Lung: Patterns of Disease and Differential Diagnoses. *Radiol Clin N Am* 2005; 43:513-42.
5. Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image-the 2004 Fleischner lecture. *Radiology* 2006; 239:322-38.
6. Webb WB, Müller NL, Naidich DP. Normal Lung Anatomy: High- resolution CT of the lung. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009: 42-64.
7. Webb WB, Müller NL, Naidich DP. High- resolution computed tomography findings of lung disease: High- resolution CT of the lung. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009: 65-176.
8. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
9. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:733-48.
10. Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, et al. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics* 2007; 27:595-615.
11. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005; 236:10-21.
12. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:788-824.
13. Lynch DA. High-resolution CT of idiopathic interstitial pneumonias. *Radiol Clin North Am* 2001; 39:1153-70.
14. Schaefer-Prokop C, Prokop M, Fleischmann D, et al. High-resolution CT of diffuse interstitial lung disease: key findings in common disorders. *Eur Radiol* 2001; 11:373-92.
15. Gotway MB, Freemer MM, King TE, Jr. Challenges in pulmonary fibrosis · 1: Use of high resolution CT scanning of the lung for the evaluation of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax* 2007; 62:546-53.
16. Jeong YJ, Lee KS, Müller NL, et al. Usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia: serial thin-section CT findings correlated with pulmonary function. *Korean J Radiol* 2005; 6:143-52.
17. Akira M, Inoue Y, Arai T, et al. Long-term follow-up high-resolution CT findings in non-specific interstitial pneumonia. *Thorax* 2011; 66:61-5.
18. Silva CI, Müller NL, Hansell DM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology* 2008; 247:251-9.
19. Wells AU, Nicholson AG, Hansell DM. Challenges in pulmonary fibrosis ? 4: Smoking-induced diffuse interstitial lung diseases. *Thorax* 2007; 62:904-10.
20. Watanabe K. Current Respiratory Medicine Reviews. Pleuroparenchymal Fibroelastosis: Its Clinical Characteristics. *Current Respiratory Medicine Reviews* 2013; 9:229-37.



Fotoğraf: H. Çetin ARSLAN



**Doç. Dr. Yasin ABUL**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon  
E-mail: abulyasin@yahoo.com

# Rezolüsyonu Gecikmiş ve Tekrarlayan Pnömoni

## Tanım

Rezolüsyonu gecikmiş pnömoni tanımlaması, radyolojik bulguların beklenen zaman diliminden daha uzun süre devam etmesini içeren bir tanımlamadır. Aslında pnömonide yavaş veya tam olmayan rezolüsyon kayda değer oranda karşılaşılan bir klinik durumdur. Yatan hastaların %15'inde ve bronkoskopi gerektiren hastaların %8'inde bu yavaş veya tam olmayan rezolüsyon karşımıza çıkar. Antibiyotik tedavisindeki yetersizlikler, mikroorganizmanın dirençli olması, konakçı faktörlerdeki yetersizlikler, obstrüktif mekanik lezyonlar ve enfeksiyonu taklit edebilen diğer patolojiler bu gecikmeden sorumlu tutulmaktadır.

## Toplum Kökenli Pnömonilerin Semptom ve Bulgularının Gerileme Süreleri

Rezolüsyonu gecikmiş tanımlamasını yapabilmek için pnömoninin normal rezolüsyonunu tanımlamak iyi bir yaklaşım olacaktır. Ancak normal rezolüsyonlu pnömoniyi de kolayca tanımlamak mümkün olmayıp, altta yatan klinik sebebe göre yaklaşım değişebilmektedir. Buna

rağmen genel kabul gören öneriye göre yavaş rezolüsyon tanımı klinik olarak düzelen konakçıda, radyolojik bulguların bir aydan uzun süredir devam etmesidir. Toplum kökenli pnömonilere bakıldığında taşikardi ve hipotansiyon genelde iki günde düzelir. Ateş, takipne ve hipoksi-deki düzelme üç günde, öksürükteki düzelme 14 günde ve radyolojik düzelme de 30 günde beklenir.

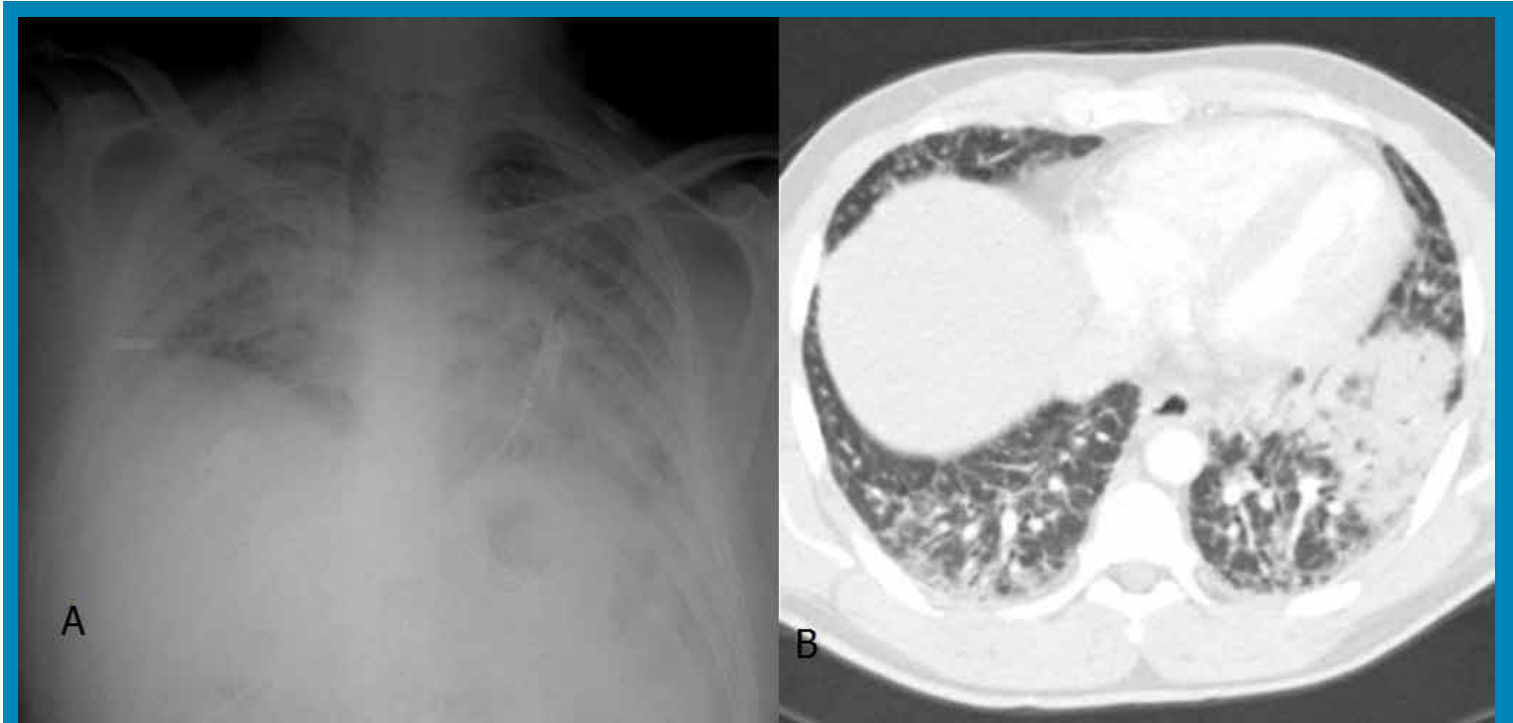
## Rezolüsyonu Geciktiren Konakçı Faktörler

Rezolüsyonu geciktiren konakçı faktörlere baktığımızda karşımıza eşlik eden hastalıklar, yaş, pnömoninin ciddiyeti, mikrobiyolojik ajanın tipi gibi ana başlıklar çıkmaktadır (Tablo 1). Eşlik eden ek hastalığı olan her beş ya da üç hastadan ancak birinde rezolüsyon zamanında olabilmektedir. Diğerlerinde rezolüsyon geciktirmektedir. Bu eşlik eden hastalıkları şöyle özetleyebiliriz:

- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
- Santral sinir sistemi-nörolojik sorunlar,
- Malignite,

- Alkolizm,
- Kalp yetmezliği,
- Böbrek yetmezliği,
- Diyabet.

Pnömonide rezolüsyonu geciktiren bu komorbiditelere tek tek baktığımızda kronik obstrüktif akciğer hastalığında bozulmuş mukosilier aktivitenin rezolüsyonu geciktirdiğini görmekteyiz. Nörolojik bozukluklarda ise yine sekresyonların atılamaması ve aspirasyonlar pnömoni rezolüsyonunu geciktirmektedir. Malignite, immün sistemi baskılamasının yanı sıra, kolonizasyona yol açabilmekte ve kemoterapi alımı ile de pnömoni rezolüsyonu gecikebilmektedir. Aşırı alkol kullanımında ise santral sinir sisteminin baskılanması ile aspirasyonlar oluşmakta, malnütrisyon ve bozulan nötrofil fonksiyonları ile de rezolüsyon gecikebilmektedir. Kalp yetmezliği, interstisyel ödem ve bozulmuş lenfatik drenaj ile pnömonide rezolüsyonu geciktirebilmektedir. Sistemik hastalıklardan diyabette ise hiperglisemiye bağlı bozulan nötrofil fonksiyonları ve hücrel immünite bozuklukları ile rezolüsyon gecikebilmektedir.



**Resim1A.** Ateş, pürülan balgam ve dispne şikayetleri, PA akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyon bulguları ile pnömoni tanısı alan 53 yaşında erkek hasta. **B.** Aynı hastada antibiyoterapi sonrası pnömoni semptomları gerilemesine rağmen BT'de rezolusyonu geciken ve devam eden sol alt lobda fokal konsolidasyon ile birlikte bilateral akciğer bazalarında buzlu cam görünümü ve retiküler çizgilenmelerde artış tespit edildi. Hasta transbronşiyal biyopsi ile bronkoalveolar karsinom tanısı almıştır (KTÜ Göğüs Hastalıkları Arşivi).

Yaşın pnömonide rezolüsyon üzerine etkisine bakıldığında 50 yaş üzeri hastalarda eşlik eden hastalık olmasa bile rezolüsyonun 50 yaş altına göre geciktiği görülmektedir.

Pnömoninin ciddiyeti de rezolüsyon ile ilişkili olup, ciddi pnömonide radyolojik rezolüsyon 10 haftayı bulabilmektedir. Öte yandan mikrobiyolojik ajanların türü de pnömonide rezolüsyon üzerine etkilidir. Örneğin; mikoplazma pnömonisi ve bakteremik olmayan streptokok pnömonisi hızlı bir şekilde radyolojik olarak iyileşebilirken, Lejyonella pnömonisi, Stafilokoksik pnömoni çok daha geç iyileşebilmek hatta radyolojik olarak rezidü bırakabilmektedirler. Bununla birlikte tüberküloz tanısının atlanması da rezolüsyonun gecikmesinde başka bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Mantar, nokardia ve aktinomiçes infeksiyonları da rezolüsyonu geciken pnömonilerde düşünülmelidir. Ayrıca ampiyem, akciğer absesi gibi komplikasyonlarda

pnömoninin rezolüsyonu gecikmektedir. Antibiyotik rezistansı da rezolüsyonu geciken pnömoni kliniğinde akılda tutulması gereken bir başka klinik durumdur.

İnfeksiyonların dışında kalan ve pnömoni gibi algılanıp, tedavi edilen ve de dolayısıyla radyolojik olarak gerilemeyen, rezolüsyonu geciktiren diğer sebepleri de aşağıdaki başlıklar altında özetleyebiliriz:

- Neoplastik hastalıklar (bronkoalveolar karsinom, lenfoma),
- İlaç ilişkili akciğer hastalıkları,
- Pulmoner emboli,
- Hidrostatik akciğer ödemi,
- İnflamatuvar hastalıklar (akciğer vas-külitleri, akut interstisyel pnömoni,

alveolar proteinoz, lupus pnömoniti, BOOP).

### Tekrarlayan Pnömoniler

#### Tanım

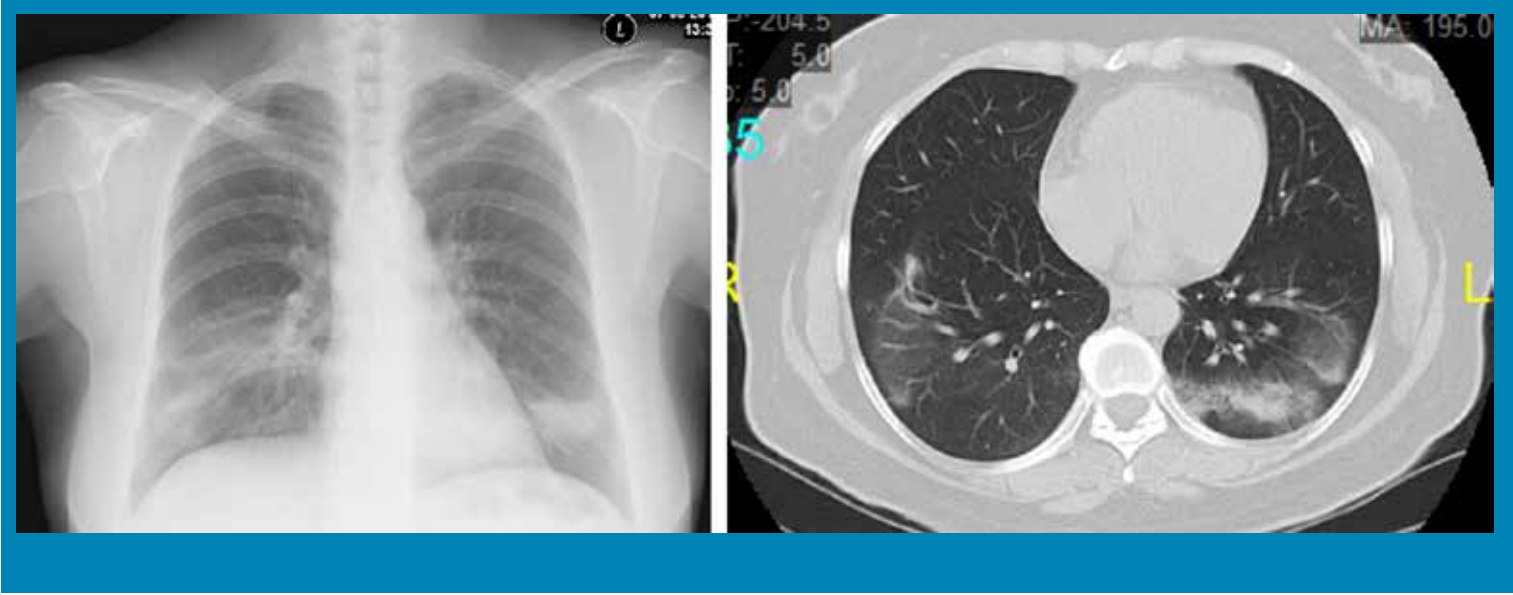
Antibiyotik tedavisi sonrası klinik ve radyolojik olarak iyileşen tipik bulguları olan bir pnömoninin en erken dönemde bir ay sonrasında aynı ya da farklı bir lokalizasyonda tekrar etmesine tekrarlayan pnömoni denir. Bu tekrarlama özellikle bir yıl içerisinde en az bir kez olduğunda da bu tanımlama içerisine girer.

Aynı lokalizasyonda tekrarlayan pnömoniler için risk faktörleri şöyle özetlenebilir:

- Nöbete sekonder tekrarlayan aspirasyonlar,

**Tablo 1. Pnömonide rezolüsyonu geciktiren faktörler.**

- Yaş (> 50 yaş)
- Pnömoni ciddiyeti
- Mikrobiyolojik ajanın tipi
- Komorbiditeler (KOA, kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği gibi)
- Sigara kullanımı
- Radyolojik yaygın tutulum



- Santral sinir sistemini baskılayan alkol ya da diğer ilaç kullanımı,
- Disfaji, reflü, Zenker divertikülü ve akalazya gibi gastrointestinal patolojiler,
- Endobronşiyal ya da ekstrensik bası yapan tümör,
- Lokalize bronşiektazi.

Farklı lokalizasyonda tekrarlayan pnömoniler için risk faktörleri şöyle özetlenebilir:

- Konakçı akciğer savunma mekanizmalarındaki bozukluklar (kistik fibroz, trakeomegali, kartagener gibi),
- Hipogamaglobulinemi, IgG eksiklikleri gibi immünyetmezlikler,

- HIV, organ nakli ve hematolojik maligniteler (lösemi-lenfoma) gibi hücrel bağışıklık bozuklukları.

#### **Rezolüsyonu Gecikmiş ve Tekrarlayan Pnömonilerde Genel Yaklaşım**

Rezolüsyonu gecikmiş ve tekrarlayan pnömonilerde olası diğer tanılar, risk faktörleri gözden geçirilmelidir. Uygulanan tedavinin etkinliği dozu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu noktada bunlar gözden geçirildikten sonra rezolüsyonu geciken pnömonide rezolüsyon hızı uygun mu sorusunun cevabı aranmalı uygunsa tedaviye devam edilmeli ya da tedavi kesilmişse izlem yapılmalıdır. Rezolüsyon hızı uygun değilse infeksiyöz

dışı nedenler ve sıra dışı patojenler gözden geçirilmelidir. Bu noktada toraks bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar yardımcı olabilir. Tomografide parenkimal lezyonda tanıya yönelik gerektiğinde transbronşiyal biyopsiyi içerebilen bronkoskopi (bronkoalveolar lavaj ile birlikte) veya transtorasik biyopsi yapılmalı, mediastinal veya peribronşiyal lenfadenopati varlığında endobronşiyal ultrasonografi ile veya konvansiyonel yöntemle transbronşiyal ince iğne aspirasyonu yapılmalıdır. Tanı buna rağmen yoksa cerrahi akciğer biyopsisi (videotorakoskopik biyopsi veya açık akciğer biyopsisi) düşünülebilir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Ost D., Fein A., Feinsilver S.H. Nonresolving pneumonia In: UpToDate, Bartlett J.G., Thorner A.R. (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014.
2. Pasternack M.S. Approach to the adult with recurrent infections In: UpToDate, Stiehm E.R., Feldweg A.M. (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014.
3. Hatipoğlu O.N. Rezolüsyonu Gecikmiş ve Yineleyen Pnömoniler In: Solunum Sistemi İnfeksiyonları Ekim N., Uçan E.S.(Ed), Toraks Kitapları, Sayı 3, Ekim 2001, 329-338.



**Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan ÖZYURTKAN**

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: moozyurtkan@hotmail.com

# Parapnömonik Plevral Efüzyon ve Ampiyem

## GİRİŞ

Parapnömonik plevral efüzyonlar, eksüdatif plevral efüzyonların sık görülen nedenlerindedir. Akciğer enfeksiyonlarına (bakteriyel/viral pnömoniler, bronşektazi, akciğer absesi gibi) sekonder olarak plevral boşlukta sıvı birikmesidir. Bakteriyel pnömonili hastaların %40-50'sinde plevral efüzyon görülür ve kabaca bunların %10 kadarı komplike hale gelerek ampiyeme neden olur.

Ampiyem kelimesi kökenini Grekçe ve Latince'den alır ve anatomik bir vücut kavitesinde cerahat toplanması manasına gelir. İlk olarak Hipokrat tarafından 2400 yıl önce tanımlanmış ve interkostal insizyon ile drenaj sağlanarak tedavi edilebileceğini bildirmiştir. Hewitt 1876 yılında, lastik dren ve su altı drenajı kullanılarak ampiyemi ilk kez drene etmeyi başarmıştır. Bunu takip eden yıllarda ise Eastlander ve Shede ilk torakoplastiyi, Fowler ise ilk dekortikasyon ameliyatını tanımlamışlardır.

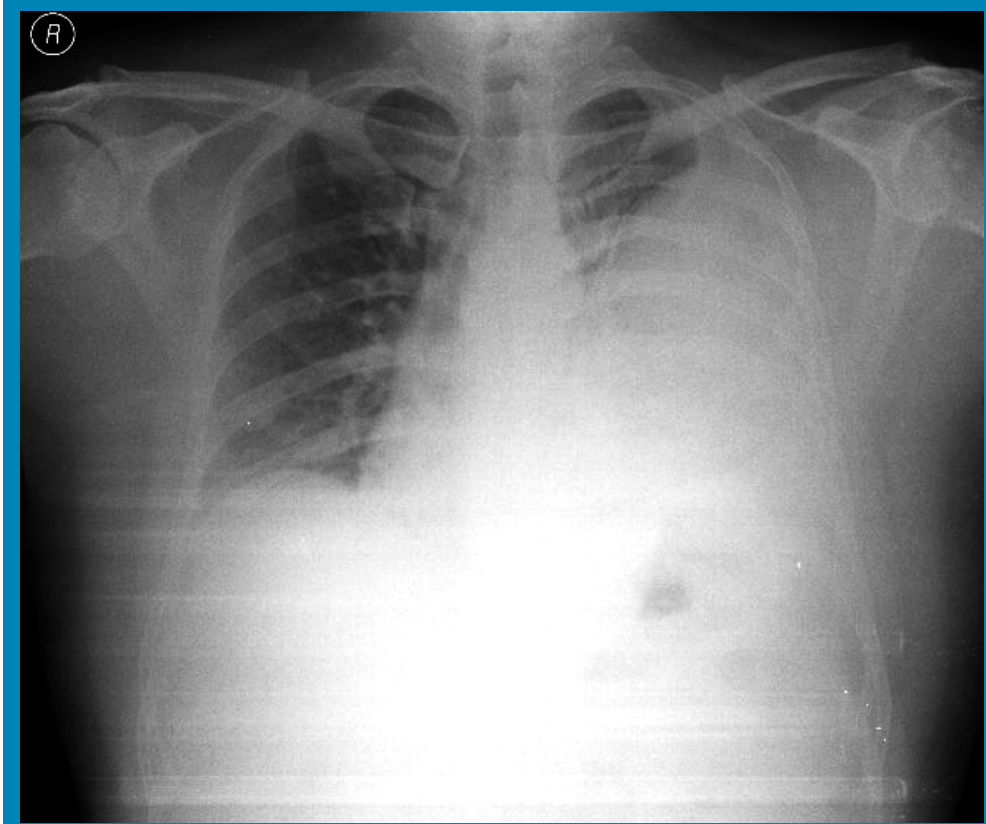
Antibiyotik kullanımının artışına bağlı olarak ampiyem görülme sıklığının 1940'lı yıllarda %5'ten %2 seviyelerine gerilemiş olmasına rağmen özellikle son 10-20 yıl içerisinde hastalıkta tekrardan bir artış saptanmıştır. Bu artışın sebebi tam olarak açıklanamamakla birlikte genel olarak yaşam beklentisinin ve ileri yaşa paralel olarak da kronik hastalık oranlarının artmasının buna sebep olabileceği ön görülmektedir. Antibiyotiklerin kullanımı ve cerrahi tedavide önemli yenilikler olmasına rağmen ampiyem günümüzde de önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.

## ETİYOLOJİ ve EPİDEMİYOLOJİ

Plevral enfeksiyonlar ve buna bağlı gelişen ampiyem pediyatrik ve yaşlı hasta gruplarında daha fazla görülür. Bronşektazi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite, alkolizm, diabetes mellitus, kardiyak hastalık, nörolojik hastalıklar varlığında ampiyem riski artmaktadır. Buna ilaveten ağız ve diş bakımı kötü olan

kişilerde de ampiyem riski fazladır. Ayrıca ampiyem cerrahi bir operasyonu veya girişimi veya plevral boşluğun travmatik olarak kirlenmesini takiben de gelişebilir.

Ampiyem olgularının %18-30'unda plevral sıvı kültürü steril iken, %29-55'inde kültürde tek, %17-49'unda ise çoklu patojen tespit edilmektedir. Ampiyemde etken %70 oranında bakterilerdir. En sık ampiyeme sebep olan mikroorganizmalar Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus ve Streptococcus pyogenes'tir. Yetişkin kişilerdeki toplumsal kökenli ampiyemlerde %30-50 oranında sebep S. anginosus, S. constellatus ve S. intermedius olarak karşımıza çıkmaktadır. Komorbiditeli, hastanede yatan ve yaşlı kişilerde genelde S. aureus önemli bir etken patojendir. Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa, gram-negatif ajanlar arasında en sık ampiyeme sebep olan mikroorganizmalardır. Çocuk yaşta ampiyem vakalarında yaygın olan etkenin pnömokok olduğu



Resim 1. Akciğer grafisinde plevral efüzyon görüntüsü.

bildirilmiştir.

### FİZYOPATOLOJİ

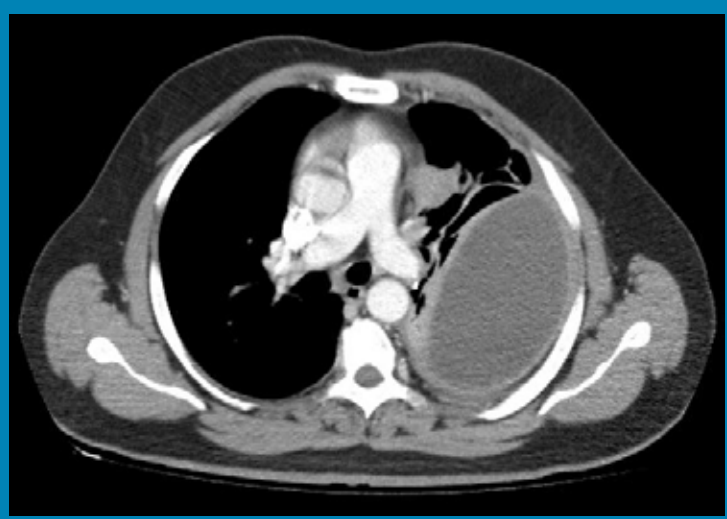
Pnömonik alana komşu olan plevranın mezotelyal hücrelerinde permeabilitenin bozulması sebebiyle proteinden zengin sıvı toraks kavitesinde birikmeye başlar. Bu sıvının niteliği eksüda tarzındadır ve ilk başlarda sıvı plevral lenfatikler tarafından uzaklaştırabilir. Ancak bu bir süre sonra uzaklaştırma kapasitesi aşılmaya başlandığında lenfatik drenaj artık yetersiz kalır ve plevral sıvı birikmeye başlar. Toraks boşluğundaki bu biriken sıvı ilk 48-72 saatte sterildir. Hücre sayısı az, LDH düşük, glukoz düzeyi normal, pH 7.3'den yüksektir. Zamanla sıvıdaki glukozun, karbondioksit dönüşerek metabolize olması, bakteri ve aktif lökositlerin olan birikim ürünü laktat, sıvının pH ve glukoz değerlerinin

düşmesine sebep olur. Efüzyon içerisindeki nötrofil ve diğer fagositlerin lizisi ile LDH açığa çıkar. Bu aşamaya "komplike olmamış parapnömonik efüzyon" denir ve gram boyamada veya kültürde bakteri varlığı mevcut değildir. Enfeksiyonun bu aşamada kontrol edilememesi halindeyse alveolar alandaki bakteriler plevrayı kirletmeye başlarlar. Plevral mayideki glukoz düzeyi bakterilerin çoğalması sırasında 40mg/dL'nin altına düşer. Glukoz metaboliti olan laktik asidin ortamda artmasıyla pH 7.1'in altına iner ve LDH 10.00U/L'nin üzerine çıkar. Bu dönem "komplike parapnömonik efüzyon" dönemidir. Uygun tedavi edilmeyen olgularda 2-3 hafta içinde artan bakteriyel yükü birlikte plevral aralıktaki püyo toplanmaya başlar. Artık sıvı kültüründe bakteri üretilir ve olgu artık "ampiyem" tanısı alır. Metabolik olarak aktif fibrob-

lastların inflamasyon alanına göçü ile yoğun fibrin birikimi ve septalar oluşmaya başlayarak 'komplike ampüyem' gelişir. Bu aşamadan sonra sıvı drene edilmezse ya cilde (empyema necessitatis) ya da bronş yoluyla akciğere fistülize olur (bronkoplevral fistül). Yoğun fibrin birikimi ile yeterince genişleyemeyen akciğerde restriktif fonksiyon bozukluğu gelişir.

Plevral sıvının drene edilmemesine bağlı gelişen ampüyem, fizyopatolojik olarak üç aşamada kronik faza ilerler. Birinci evre eksüdatif dönemdir. Bu dönemde, viseral plevral geçirgenliğin artışı ile steril sıvı plevral boşluğa geçer. Bu aşamada plevral membranlar incedir ve lokülasyonlar yoktur. Plevral sıvıda az da olsa lökositler vardır, lakin sıvıda bakteri üretilmez. Sıvıda pH > 7.20 ve glukoz > 60 mg/dL ve LDH seviyesi normal serum seviyesinin 3 katından azdır. Profilaktik antibiyotik ve torasentezle drenaj tedavisi bu dönem için yapılması gerektirir. İkinci evre fibrinopürülan dönemdir. Bu dönemde plevral inflamasyon fazladır ve plevral membranlar özellikle de parietal plevra, fibröz tabaka ile kaplanmaya başlar. Bu kalınlaşma peşinden lokülasyonları getirir. Plevral sıvıda pH < 7.20, glukoz < 40 mg/dL ve LDH > 10.00U/L'dir. Plevral sıvı artık enfektedir, yani kültürde patojen gösterilebilir. Erken fibrinopürülan fazdaki hastalar kateter drenajı ile tedavi edilmelidir, ancak lokülasyonlar nedeni ile drenaj yeterli olmayabilir. Bu durumda intraplevral fibrinolitik tedavi ve video-yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) gerekebilir. Üçüncü evre organizasyon dönemidir. Plevral sıvıda biriken fibroblastlar hem viseral hem de parietal plevraya doğru ilerler. Bu dönemde fibröz kalınlaşmalar, plevral yapraklar, intraplevral lokülasyonlar ve pürülan sıvı vardır. Viseral ve parietal plevra elasti-





**Resim 2.** Kontrastlı akciğer tomografisinde solda plevral efüzyon görünümü. Lokülasyon mevcut değildir, fakın pariyetal plevrada kalınlaşma ve akciğer hacminde azalma göze çarpmaktadır.



**Resim 3.** Kontrastlı toraks tomografisinde solda loküle plevral efüzyon görünümü. Lokülasyonlar mediastinal plevral alanda da göze çarpmaktadır. Akciğer hacmi belirgin şekilde azalmıştır.

kiyetini kaybetmiştir. Akciğerin ekspansiyonunu engelleyen kalın sklerotik bir örtü gelişmiştir. Bu dönemde interkostal mesafe daralmaya ve etkilenen hemitoraks küçülmeye başlar. Organizasyon dönemi ilk dönemden sonraki 7-14 gün içinde gelişir. Tedavisinde VATS ile delokülasyon/dekortikasyon veya torakotomi ile dekortikasyon vardır.

## TANI

### Klinik Görünüm

Ampiyemde genelde bulgu ve belirtiler nonspesifiktir ve pnömoni ile akciğer absesinden ayırımı zordur. Hastaların %7-10'u asemptomatik olabileceği gibi bir kısmı da sepsis tablosu ile başvurabilirler. Klinik görünüm etken olan mikroorganizmaya, plevral alandaki püy oranına ve hastanın genel durumuna bağlıdır. Aerobik bakteriyel pnömoni ve parapnömonik plörezi vakalarında akut olarak ortaya çıkan ateş, göğüs ağrısı, öksürük, balgam çıkarma ve lökositoz vardır. Anaerobik bakteriyel pnömoni ve plörezi vakalarında ise subakut başlangıçlı tablo vardır. Kilo kaybı, lökositoz ve hafif anemi saptanır.

Hastada göğüs ağrısının olmaması plevral enfeksiyon varlığını dışlamaz.

### Görüntüleme

Pnömoni tanısıyla izlenen her hasta plevral efüzyon açısından değerlendirilmelidir. Standart akciğer grafisi bu değerlendirmenin ilk aşamasını oluşturur ve genelde plevral efüzyonu gösterirler (Resim 1). Kompleks sıvı varlığında da lokülasyonlar ve hava-sıvı seviyeleri seçilebilir. Ancak parapnömonik efüzyonlar genelde loküle olmaktadır ve plevranın kalınlığı akciğer grafisinde tam olarak değerlendirilemez.

Yatakbaşı yapılabilmek özelliğinden ve artık hemen her yerde ulaşılabilir olmasından dolayı plevral ultrason kullanımında belirgin bir artış görülmektedir. Plevral sıvının görüntülenmesinde hızlı, güvenilir ve etkili olması, lokülasyonları gösterebilmesi, sıvı drenajı için uygun yeri belirleyebilmesi önemli pozitif özelliklerindedir.

Plevral efüzyonlar ve kalınlaşmalar BT ile kolaylıkla görülürler (Resim 2). BT bunun

yanı sıra göğüs tüpünün yerini, lokülasyonların varlığı ve şiddetini (Resim 3), parenkimal değişiklikleri, endobronşiyal patolojilerin varlığını gösterip tanı-tedavide katkı sağlamakta ve aynı zamanda ampiyemi akciğer absesinden ayırmada yardımcı olmaktadır.

Kompleks plevra efüzyonları göstermede, hastalığın göğüs duvarı tutulumu hakkında bilgi vermede avantajları olmasına rağmen rutin kullanımda MR görüntülemesinin yeri yoktur. MR kullanılarak T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemelerde eksüdatransüda ayırımı yapılabildiği bildirilmiştir. Ampiyem durumunda MR kullanımı özellikle sık tekrarlayan görüntüleme ihtiyacı gerektiren genç hasta grubunda radyasyon maruziyetini düşürmek amacıyla önerilmektedir. PET görüntülemesi de MR gibi ampiyem vakalarında rutinde kullanılan bir yöntem değildir.

### Torasentez

Pnömoni ve lateral dekübitus grafide kalınlığı sıvı kalınlığı 10 mm'yi geçiyorsa torasentez yapılmasını tavsiye edilir. Elde edilen sıvının protein, glukoz, LDH,

pH değerleri ve kültür sonuçları sıvının karakteri ve altta yatan patoloji hakkında değerli bilgiler verebilir. Ayrıca bu sonuçlar sonucunda, ampiyemin yukarıda açıklanmış olan, fizyopatolojik evresi ve buna uygun tedavisinin seçilmesi hakkında fikir elde edilebilir. Her ne kadar ampiyem hastalarında TNF- $\alpha$ , CRP ve prokalsitonin incelemeleri yapılmış olsa da, pH değerinin 7.2'nin ve glukoz değerinin 60 mg/dL'nin altında olması halen kabul edilmiş olan en etkili ampiyem belirteci olduğu kabul görmektedir.

### **TEDAVİ**

Ampiyemde etkin tedavi prensipleri, uygun antibiyotik kullanarak enfeksiyon ve sepsisin kontrolü, plevral boşluktan pü drenajı ve ampiyem kavitesinin obliterasyonu ile akciğerin reekspansiyonunu sağlamak olarak sıralanabilir.

### **Gözlem ve Antibiyotik Tedavisi**

ACCP rehberi plevral sıvı birikimini dört kategoriye ayırmıştır. Birinci kategorideki efüzyonlar (çok düşük riskli) minimal, serbest ve 1 cm'den az olan efüzyonlardır ki tanısal örnekleme yapılmadan tedavide takip önerilen tek kategori budur. İkinci kategori efüzyonda (düşük risk) sıvı 1 cm'den fazladır, ancak hemitoraksın yarısından azını doldurmuştur. Ayrıca pH değeri 7.2'den fazladır ve kültür sonucu negatiftir.

Bu durumda da drenajsız takip önerilebilmektedir. Üçüncü kategori efüzyonları (orta risk) ise hemitoraksın yarısından fazlasını dolduran serbest sıvılar, miktarı ne olursa olsun loküle olan veya plevral kalınlaşmanın eşlik ettiği sıvılar, pH'nın 7.2'den az olduğu sıvılar ve/veya kültürde pozitiflik olan sıvılar oluşturmaktadır. Dördüncü kategori (ampiyem) ise sıvının pü halinde olması durumudur. ACCP

rehberine göre son iki kategoride gözlemlenen ziyade hızlı drenaj şarttır.

Plevral enfeksiyondan şüphelenilen tüm hastalara uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Pnömoni için antibiyotik başlanırken, efüzyon varlığı ajan seçimini etkilememektedir. Toplum kaynaklı pnömoni ve efüzyonu olan hastaların beta-laktamaz, beta-laktamaz kombinasyonu veya 2.-3. kuşak sefalosporinlerle tedavisi uygundur. Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda ise antipsödomonal spektrumu olan 3. kuşak sefalosporinler, stafilokoksik enfeksiyon ihtimali varsa glikopeptidler tercih edilir. Tedavinin süresi klinik yanıt, bakterinin türü ve inflamatuvar yanıtın duruma göre değişmektedir. Tedavi süresi, komplike olmamış parapnömonik efüzyonu olan hastalarda pnömoni tedavisinden daha uzun değildir.

### **Terapötik Torasentez**

ACCP rehberinde belirtildiği üzere üç ve dördüncü kategorideki hastalarda uygun drenaj tedavide önemli yere sahiptir. Torasentez, drenaj yöntemleri içerisinde en az invazif olanıdır. 1962'de ATS erken eksudatif fazdaki nontübeküloz ampiyemde tekrarlanan torasentezi tedavi yöntemi olarak önermiştir.

Günlük torasentez uygulayarak, pürülan ampiyemin drenajı ile yapılan tedavide başarı oranları %86-94 arasında bildirilmiştir. Ancak, günümüzde parapnömonik efüzyon tedavisinde torasentez uygulamasına gösterilen ilgi nispeten azdır. Erken lokülasyonlar oluşması nedeniyle torasentez ile iyi yanıt alınması ihtimali daha düşüktür. İyi yanıt alınabilmesi için plevral sıvının tamamen boşaltılması gereklidir.

Tedavi amaçlı torasentezin, plörezinin ilk tespit edildiği zaman uygulanması ve

ikinci torasenteze rağmen yeniden sıvı toplanıyorsa ve plevral sıvının biyokimyasal değerlerinde giderek kötüleşme söz konusuysa, daha üst drenaj tedavilerine geçilmesi önerilmektedir.

### **Tüp Torakostomi**

Torasentezde pürülan materyal mevcutsa, sıvının gram boyamasında mikroorganizmalar görülüyorsa, sıvı glukoz seviyesi 40 mg/dL'nin altındaysa veya pH<7 ise terapötik torasentezle zaman kaybedilmeden tüp torakostomi uygulanması önerilmektedir. Göğüs tüpü drenajının başarılı olması için ampiyemin erken fibrinopürülan ya da eksüdatif safhada olması gerekir. Bu safhalarda plevra sıvısının nispeten viskoz olmaması ve plevrada henüz minimal olan yapışıklıklar, plevra sıvısının yerçekimine bağlı olarak alt bölümde toplanmasına ve dolayısıyla kolay drenajına olanak sağlar.

Drenaj için genellikle 20F'den büyük çaplı göğüs tüpleri standart tercih olmaklar birlikte son yıllarda küçük çaplı (<14F) kateterlerin de yeterince etkili olabildikleri gösterilmiştir. Küçük çaplı kateterler daha az ağırlı olduğu için zamanla daha fazla kullanıma girmiştir, fakat lokülasyon varlığında drenaj başarıları düşer. Ancak kateterin küçük veya büyük çaplı olmasının yerine, etkili drenajda en önemli nokta kateterin en uygun yere yerleştirilmesidir.

### **İntraplevral Fibrinolitik Tedavi**

Fibrinolitik ajanların ampiyem tedavisinde kullanılabileceği düşüncesi, plevral aralıktaki lokülasyonları oluşturan fibrin septaların bu şekilde eritilebileceği ve plevral sıvının viskozitesinin azaltılarak drenajın daha kolayca sağlanabileceği teorisine dayanmaktadır. Tedavi ilk kez 1949 yılında önerilmiş, 1977 yılında da

streptokinaz kullanılarak geliştirilmiştir. Literatürde intraplevral fibrinolitik uygulaması hakkında oldukça fazla sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda verilen başarı oranları %38-100 arasında değişmektedir. Ancak 2009 tarihli Cochrane çalışmasında varılan sonuç parapnömonik efüzyon ve ampiyem tedavisinde intraplevral fibrinolitik tedavinin standart tedavi olarak önerilmemesi yönündedir.

En sık kullanılan fibrinolitik ajanlar streptokinaz ve ürokinazdır. Önerilen doz 250.000 U streptokinaz ya da 100.000 U ürokinazın 100 cc serum fizyolojik içerisinde sulandırılıp göğüs tüpü klempledikten sonra intraplevral olarak vermektir. Aralıklarla hastanın pozisyonlarla hastanın pozisyonun değiştirilmesi ilacın tüm plevral aralığa yayılmasını sağlar. 2-4 saat sonra klemp açılır. Bu uygulama genelde üç gün sürer. Fibrinolitik tedavide streptokinaz geç dönemde reaksiyona neden olabileceğinden streptokinaz kullanılmış olan hastalara ek bir önlem olarak bu durum belirtilmeli ve ikincil bir uygulamadan kaçınılmalıdır. Diğer bir ajan ise doku plazminojen aktivatörüdür (tPA). Her ne kadar ürokinaza göre daha fazla drenaj ile akciğer ekspansiyonuna daha fazla katkı sağladığını gösteren çalışmalar olsa da, tPA'nın streptokinaz veya ürokinazdan daha başarılı olmadığını belirten sonuçlara sahip çalışmalar da yayınlanmıştır. Fakat 2013 tarihli bir çalışmada tPa ile DNase'in birlikte kullanımının radyolojik yanıtı hızlandırdığı, hastanede yatış süresini kısalttığı ve hastanın yeniden yatırılması ihtimalini belirgin derecede azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca bu iki ajanın birlikte kullanılmasıyla %96 hastanın cerrahi girişime gerek kalmadan tedavisi sağlandığı bildirilmiştir.

## VATS

VATS, yetersiz drenaj durumunda veya loküle ampiyemde etkin drenaj için kullanılan ve özellikle ilk 6 haftada uygulandığında çok iyi klinik sonuçlar verdiği bilinen bir yöntemdir. VATS ile loküasyonlar birleştirilir, debridman yapılır, plevral fibrin depositler mümkün olduğunca uzaklaştırılır, akciğeri örten fibrin doku uzaklaştırılır ve böylece uygun drenaj sağlanmış olur. Operasyon esnasında akciğerin ekspansiyon olamayacağı anlaşılırsa eş zamanlı olarak dekortikasyon da uygulanır. Tedavinin başarı oranı çeşitli serilerde %58-86 arasında verilmiştir. Parapnömonik ampiyemin tedavisinde VATS ile debridman veya dekortikasyonun birçok merkezde primer tedavi sonrası uygulanan tedavi yöntemi haline gelmiştir. Port deliği açılmayacak kadar kalınlaşmış veya ampiyem poşu olmayan olgular hariç invaziv cerrahi müdahalede ilk adım VATS olmalıdır. Plevral debrisin yoğunluğuna ve viseral plevra üzerindeki fibrin tabakasının yapışıklığına bağlı olarak iki veya üç port kullanılarak yapılan girişimin başarısızlığı diğer cerrahi girişimleri etkilemez.

## Torakotomi ile Dekortikasyon

Ampiyem tedavisinde geleneksel ve günümüze dek en sık kullanılmış olan cerrahi yaklaşım türüdür. Genel durumu bozuk, düşükün hastalarda önerilmez. Operasyonda viseral plevra üzerindeki tüm fibröz doku, kalınlaşmış parietal plevra, plevral boşluktaki tüm debristler ve pü temizlenerek alttaki akciğerin ekspansiyon olması sağlanır.

## Açık Drenaj

Göğüs tüpü drenajının ve trombolitik tedavinin yetersiz kaldığı ve cerrahi işlemin kontrendike olduğu genel durumu kötü olan hastalar için açık drenaj bir

tedavi yöntemidir. Bu yöntemler kronik dönemde uygulandığından dren kapalı su altı drenajına alınmadan drenaj torbasına alınabilir. Clagett yöntemi olarak tarif edilen yöntem bronkoplevral fistülün eşlik etmediği parapnömonik ampiyemde kullanılır. Ampiyem poşunun üzerindeki bir veya iki kot segmenti çıkartılır. Böylece ciltten toraksa bir pencere açılır. Buradan 4-8 hafta boyunca irrigasyon edilir. Boşluğun steril hale geldiği mükerrer kültürlerle saptanırsa içeri antibiyotik solüsyonlar konarak kapatılır. Modifiye Clagett yöntemi ise mevcut bazal drene ilave olarak apical dren takılarak, apekten yapılan irrigasyondur. Eloesser flap tekniği ise diğer bir yöntemdir. Ampiyem boşluğu cilde ağızlaştırılır ve drenaj geniş bir ağızla direkt olarak kaviteden cilde olur. Eloesser'in tanımladığı "U" şeklinde olan flep sonrasında "ters U" şeklinde modifiye edilmiştir. Bu modifikasyon ile drene olan ampiyemin intakt olan cildin üzerinden drenajı sağlanmış olur. Birkaç hafta içerisinde kavite içine doğru katlanmış cilt flebinde epitelizasyonun devam etmesi ile canlı bir granülasyon dokusu oluşmaya başlar. Kavite ağzının büyüklüğüne açıklığın tam kapanması bir yılı bulur.

## Minimal İnvaziv Vakum Yardımlı Kapatma Tedavi

Bu yaklaşım son dönemlerde adı daha fazla duyulmaya başlanan bir yöntemdir. Kompleks ampiyem varlığında ve genel durumu dekortikasyonu kaldıramayacak olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. Eloesser flap sonrasında ek olarak kullanılabilmekle birlikte, herhangi bir kot çıkarılmasına gerek duyulmadan da, yani daha az invaziv şekilde kullanımı da bildirilmiştir. Ekartör koyulmadan minitorakotomi (5-6 cm) sonrası ampiyem

poşu elden geldiğince debride edilir. Daha sonra kavite üzerine vakum yardımcı kapatma cihazı yerleştirilip günlük pansuman ile cihazın spançları değiştirilir. Bu sayede lokal kontrol sağlanır, ampiyem kavitesi küçülmeye başlar ve ileri cerrahi müdahale ihtimali düşer.

## SONUÇ

Tıptaki ilerlemeler ve yeni antibiyotik tedavilere rağmen dünyada ampiyem hala

önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. İyi klinik sonuç almaktaki en önemli faktör tanıyı erken koymaktır. Akciğer grafisi erken tanıda en önemli ipuçlarını vermekle birlikte ultrasonun kullanımı artmaya devam etmektedir. Çalışılan tüm belirteçler arasında hala plevral sıvının pH, LDH ve glukoz değerleri en ön pladadır, hastalığın şiddeti ve uygun tedavi hakkında önemli fikirler vermektelerdir. Erken başlanan antibi-

yotik tedavisi, drenajın etkin sağlanması tedavide çok önemli yer tutar. Tedavide intraplevral tedaviler arasında özellikle tPa ve DNase kullanımının belirgin başarısı gösterilmekle birlikte, hala özellikle erken dönemde VATS başta olmak üzere, cerrahi yaklaşımların geçerli ve başarılı rolleri bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Rosenstengel A. Pleural infection- current diagnosis and management. J Thorac Dis 2012;4(2):186-103.
2. Erdoğan V, Metin M. Parapnömonik plevral efüzyon ve ampiyem. Solunum 2013;15(2):69-76.
3. Abu-Daff S, Maziak DE, Alshehab D, et al. Intrapleural fibrinolytic therapy (IPFT) in loculated pleural effusions- analysis of predictors for failure of therapy and bleeding: a cohort study. BMJ Open 2013;3:e001887.
4. Szklavari Z, Grosser C, Neu R, et al. Minimally invasive vacuum-assisted closure therapy in the management of complex pleural empyema. Interact Thorac Cardiovasc Surg 2013;17:49-53.



Fotoğraf: H. Çetin ARSLAN



**Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon  
E-mail: ozlutevfik@yahoo.com

## İnfluenza Sezonu Başladı...

Ülkemizde Sağlık Bakanlığının verilerine göre influenza epidemileri her yıl yaklaşık Kasım-Mart ayları arasında görülmektedir. Bu dönemde sadece influenza olguları değil; aynı zamanda pnömonilerin de influenzaya paralel bir pik yaptığı bilinmektedir. İnfluenza sezonunda sıklığı artan sadece influenza ve influenzayla ilişkili viral pnömoni olguları olmayıp; influenza yanında, influenza dışında Respiratory syncytial virus, Parainfluenza virus, Adenovirus, Picornavirus, Human metapneumovirus, Human coronavirus gibi diğer viral ajanlara bağlı solunumsal enfeksiyonlar veya Staphylococcus aureus, (MSSA, MRSA), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Moraxella catarrhalis, E. coli, Stenotrophomonas maltophilia, K. pneumoniae, P. mirabilis, S. marcescens gibi bakteriyel ajanlara bağlı pnömoniler de olabilir.

### İnfluenza Tanısı

İnfluenza salgınıyla epidemiyolojik bağı olan kişilerde, ani başlangıçlı solunumsal semptomları ortaya çıkanlarda; zeminde kronik akciğer hastalığı olup akut ateşli alevlenme gelişenlerde; influenza sezonunda ateş veya hipotermiyle ağır hastalık tablosu geliştirenlerde influenza akla gelmelidir. Ancak hastaların

1/3'ünde ateş yoktur. Hastaların yarısında klinik bulgular yedi günde; 1/4'ünde ise 10 gün içinde düzelir.

İnfluenza olguları iki kategoride tanımlanır. İlki: İnfluenza Benzeri Hastalık (İnfluenza like illness - ILI) olup, influenza dışında bir sebep olmadan öksürük, boğaz ağrısı, rinore, ekstremitte ve eklem ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve ishal gibi semptomların eşlik ettiği 37.8°C ve üzeri ateşli durumunu tanımlar. İkincisi ise Konfirme İnfluenza Olgusu olup: influenza benzeri hastalık (ILI) durumu olan vakada laboratuvar olarak influenzanın teyit edilmesidir. Klinik tablo, dolaşımda olan (epidemik) suşlara bağlı olarak değişebilmektedir.

İnfluenza tanısının teyidi ve tip tayini genellikle nazofarinks veya boğaz sürüntüsü, nazofaringial aspirat veya mekanik ventilasyon uygulanmakta olan olgularda trakeobronşiyal aspirat örneklerinin real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rt-PCR) yöntemiyle incelenmesiyle yapılır. Yalancı negatiflik sık olduğundan, klinik olarak ciddi kuşku duyulan olgularda inceleme tekrarlanmalıdır. Rapid antijen, direk immüno floresan antikor testleri de kullanılabilir; bu yöntemlerle subtip tayini yapılamaz ve PCR'a kıyasla daha az duyarlıdır. Virüs kültürü de yapılabilir. Ancak, salgın dönemlerinde laboratuvar

konfirmasyona pek ihtiyaç duyulmaz ve özellikle ayaktan hastalarda klinik tanı yeterlidir. İnfluenza Benzeri Hastalık olgularında laboratuvar konfirmasyon: özellikle hastaneye, yoğun bakıma yatan ağır olgularda; grip şüphesi ile ölen hastalarda; sentinel süreyans taramalarında ve tedaviyi değiştirecek durumlarda önerilmektedir.

Rutin laboratuvar bulguları tanıda pek yardımcı olmaz. Lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı genellikle normaldir. Bakteriyolojik kültürler de negatif çıkar.

### İnfluenza Komplikasyonları

İnflenzayla ilişkili komplikasyonlar, mortalitenin en önemli sebebidir. İnfluenzanın en sık rastlanan komplikasyonları akciğerle ilişkili olup: primer influenza pnömonisi, sekonder bakteriyel pnömoniler, atipik (alışılmadık) ajanlarla akciğer enfeksiyonları, astım veya KOAH gibi kronik pulmoner hastalığın alevlenmesi ile solunum yetmezliği ve ARDS'dir. Ancak akciğer dışında kardiyak (myokardit, perikardit), musküler (myozit, rhabdomyozit) ve nörolojik (ensefalit, ensefalomyelit, transevers myelit, aseptik menenjit, Guillain Barre'sendromu) komplikasyonlara da rastlanır. İnfluenza olgusunda komplikasyon geliştiğini gösteren klinik bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1. İnflenzada komplikasyon bulguları.**

**Hipoksemi, kardiyopulmoner yetmezlik bulguları:** Nefes darlığı veya solunum güçlüğü, siyanoz, kanlı veya koyu balgam, yan ağrısı, düşük kan basıncı, hızlı veya yüzeysel solunum (özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda).

**Merkezi sinir sistemi bulguları:** Bilinç kaybı ve diğer mental durum değişiklikleri, konvülsiyon, ciddi güç kaybı, paralizi, çocuklarda irritabilite.

**Hastalığın uzaması sekonder bakteriyel enfeksiyon:** Analjezik ve antipiretiklere rağmen üç günden fazla yüksek ateş ve diğer belirti ve bulgularının devam etmesi; grip semptomları iyileşmeye başladıktan sonra ateşin tekrar yükselmesi ve öksürüğün şiddetli bir şekilde tekrar ortaya çıkması veya kulak ağrısı gelişmesi.

**Ağır dehidratasyon bulguları:** Aktivitede azalma, baş dönmesi, idrar miktarında azalma, letarji gelişmesi; çocuklarda ek olarak yeterince sıvı alamama, şiddetli veya persistan kusma, göz kürelerinde ve fontanelerde çökme, idrar çıkarmama veya ağlarken gözyaşında azalma görülebilir.



**Resim 1. İnfluenza Pnömonisi: Bilateral interstisyel infiltrasyonlar.**

İnflenzanın komplike olma riski: kalp hastalığı, akciğer hastalığı, diyabet mellitus, böbrek yetmezliği, romatolojik patolojiler, demans ve nörolojik hastalıklar gibi komorbid durumların varlığında belirgin olarak artmaktadır. Pandemi (2009) H1N1'de ise risk grupları daha farklı olup; sağlıklı gençler, obezler, nörodejeneratif hastalığı olanlar, gebeler, astımı ve diğer komorbiditesi olan kişilerde komplikasyon daha sık görülmüştür.

### İnflenzayla İlişkili Pnömoni

İnfluenza olgusunda klinik tablonun ağır olması, dispne, takipne, siyanoz ve bilateral krepitasyonların varlığı pnömoniyle seyrettiğini düşündürmelidir. Yine influenza kliniği ile iyileşmekte olan bir olguda ateşin ve klinik bulguların tekrar nüksetmesi halinde de pnömoni araştırılmalıdır. İnflenzayla ilişkili pnömonilerin kliniği: dolaşan suşların özelliğine, viral veya bakteriyel pnömoni olup olmasına ve süperpoze olan bakteriyel ajana göre değişir.

### Viral Bakteriyel Pnömoni Ayırımı

İnfluenza olgularında sekonder bakteriyel pnömonileri, viral pnömonilerden nasıl ayırt edebiliriz? Bu konuda klinik olarak her olguda kesin sonuç veren diagnostik farklar olmasa da, genellikle grip semptomlarının rezolüsyonunu takiben 4-14 gün sonra ateş, dispne, balgamlı öksürük ve pulmoner konsolidasyonlarla birlikte ortaya çıkan ikinci bir atak durumunda sekonder bakteriyel pnömoni düşünülür. Lökositoz, periferik yaymada PNL artışı ve eritrosit sedimentasyon hızında artış beklenen laboratuvar bulgularıdır. Bu olgularda en sık rastlanan patojenler: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. Influenzae* ve nadiren diğer gram-negatif basillerdir. Nadir patojenler ise: *Aspergillus sp.*, *C. pneumoniae*, B-hemolytic streptococci ve *L. pneumophila*'dır.

Primer viral influenza pnömonisi ile sekonder bakteriyel pnömoniyi ayırımı yapmak her zaman olası değildir. Ancak Tablo 2 bu ayırım için yararlı olabilir.

İnflenzayla ilişkili sekonder bakteriyel pnömonilerin etyolojisinde *S. aureus* sıklıkla bildirilmektedir. Bu olgularda metisilin dirençli *S. aureus* sıklığı da dikkati çekmektedir.

### TEDAVİ

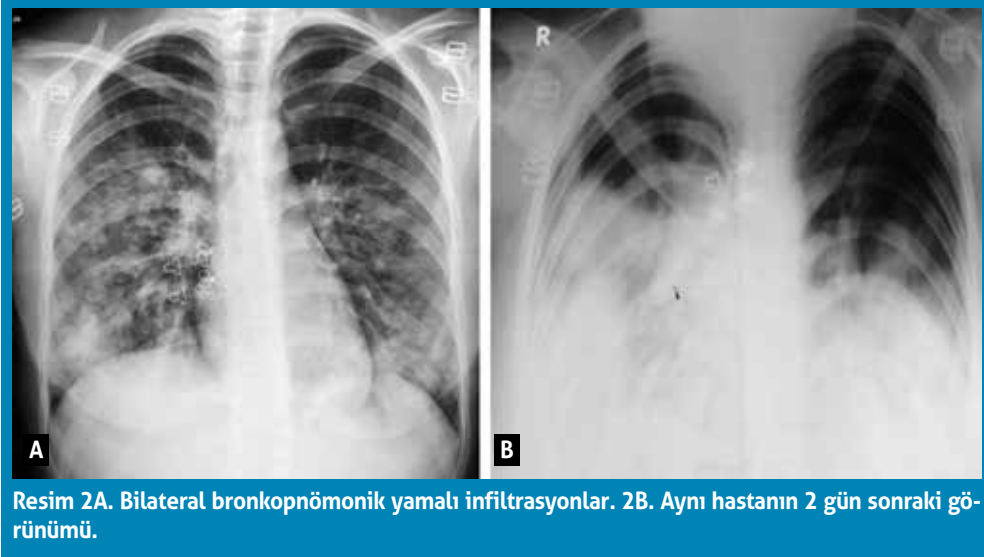
#### Antiviral Tedavi

İnfluenza olgularında antiviral tedavi: laboratuvar olarak konfirme olgulara; komplike olma riski yüksek kuşku influenza benzeri hastalığı olanlara; genel durumu iyi ve önceden sağlıklı olan ve aktif yaşayan kişilerde, hastalıklı süreyi azaltmak için; komplikasyon riski yüksek kişilerle teması olan hastalara önerilmektedir.

Antiviral tedavi endike olan influenza olgularında hangi ajanın tercih edileceği dolaşan aktif suşların direnç paternlerine göre belirlenmelidir. Genelde influenza A'da adamantin deriveleri (amantadin ve rimantadin) veya nöraminidaz inhibitörleri (oseltamivir ve zanamivir) kullanılır. Son pandemi H1N1 suşu ile H3N2 için

**Tablo 2. İnflenzayla ilişkili primer viral ve sekonder bakteriyel pnömoni ayırımı (Almond MH, et al. Clin Med. 2012'den yararlanılarak hazırlanmıştır)**

	Primer viral influenza pnömonisi	Sekonder bakteriyel pnömoni
Klinik Bulgular	Dispne, takipne, siyanoz, gibi solunumsal semptomların başlaması İnfluenza başlangıcından itibaren 1-2 gün içinde ortaya çıkar	İnfluenza kliniği gerilerken yeni bir atak şeklinde ateş ve dispne, takipne, siyanoz, gibi solunumsal semptomlar gelişir
Radyolojik Bulgular	Daha çok bilateral interstisyel infiltrasyonlar izlenir (Resim 1-2)	Lober konsolidasyon, alveoler infiltrasyonlar
Laboratuvar	Lökosit sayısı normal, CRP < 20 mg/L, Prokalsitonin < 0,5 µg/L, ASY örneklerinden yapılan mikrobiyolojik çalışmada normal flora	Lökositoz, CRP > 60 mg/L, Prokalsitonin > 0,5 µg/L, ASY örneklerinden yapılan mikrobiyolojik çalışmada hakim bakteri varlığı
Tedaviye Cevap	Antibiyotiklere cevapsız, spontan yavaş iyileşme	Antibiyotiklere hızlı belirgin cevap



**Resim 2A. Bilateral bronkopnömonik yamalı infiltrasyonlar. 2B. Aynı hastanın 2 gün sonraki görünümü.**

zanamivir, oseltamivir önerilir. İnfluenza B, adamantinlere dirençlidir, zanamivir veya oseltamivirle tedavi edilmelidir. Epidemik suş net değilse oseltamivir ve rimantadin kombinasyonu verilebilir.

Nöraminidaz inhibitörleri oseltamivir 75 mg oral günde iki kez 5 gün verilir. Ağır klinik tabloda 2 x 150 mg kullanılabilir. Zanamivir 10 mg inhalasyon yoluyla günde 2 kez 5 gün kullanılır. Zanamivirin sistemik düzeyleri daha düşüktür. Zanamivir böbrek yetmezliği ve gebelerde tercih edilirken; astım ve KOAH olgularıyla, inhale tedavi alamayanlarda kullanılmamalıdır. Antiviral tedaviye erken başlamak prognozu iyileştirir, ama 48 saatten sonra da tedavi etkindir .

İnfluenzayla ilişkili pnömonilerde antiviral tedavi dışında bakteriyel süperpozisyon ekarte edilemediğinde antibiyotikler; septik şok varlığında hidrokortizon, IVIG (intravenöz immunoglobülin) ; destek tedavide antipiretikler, oksijen, yeterli sıvı desteği, sigaradan kaçınma, istirahat, topikal dekonjestanlar, beslenme desteği; düşük molekül ağırlıklı heparinlerle profilaksi; solunum yetmezliğinde noninvazif veya invazif mekanik ventilasyon (NIMV, IMV) diğer tedavi yaklaşımlarıdır. Analjezik olarak asetil salisilik asit Reye Sendromu nedeniyle 19 yaş altında riskli olduğundan tercih edilmemelidir.

Solunum distresi, hipoksemisi, dehidrasyon bulguları veya şok tablosu, sepsis bulgusu, bilinç bozukluğu ya da epileptik nöbeti olan olgular hastaneye sevk edilmelidir. Ağır dispnesi, oksijen tedavisine dirençli hipoksemisi, tedaviye dirençli hipotansiyonu, ağır pnömonisi ve progressif hiperkapnisi olan olgular ise yoğun bakıma yönlendirilmelidir.

### Korunma Önlemleri

Ayaktan Hastada: Hasta ve çevresi maske kullanması ve odayı sürekli havalandırması; ev içi kişilerle 2 metre mesafeyi koruyarak temas etmesi; mümkünse ayrı tuvalet kullanması; ayrı yemesi içmesi ve ayrı havlu kullanması önerilmektedir. Komplikasyon riski yüksek kişilerden uzaklaşmalı; ziyaretçi almamalı; hapşırma/öksürme sırasında önlem almalı; el hijyeni, yüzey temizliği ve atık yönetimi konularında bilgilendirilmelidir. Ateş düştükten 24 saat sonrasına kadar evde istirahat etmeli ve ciddi hastalık tablosu gelişirse hastaneye gelmesi önerilmektedir.

Hastanede Alınması Gereken Önlemler: Grip şüpheli hasta, diğer hastalar arasında bekletilmeden öncelikle değerlendirilmeli, mümkünse salgınlar esnasında oluşturulan izole grip polikliniğine yönlendirilmelidir. Hastaya maske verilmeli, mümkünse ayrı odada kalmalı; ortak mekânlarda ve diğer hastalarla 2 metre uzaktan temas önlemi alınmalıdır. Kâğıt

havlu, su, sıvı sabun, ayak basmalı çöp kutuları ve alkol içeren el antiseptikler kullanılmalıdır. Yüzey hijyeni için rutininde %1'lik; hastanın kan, idrar, dışkısı ile kirlenmelerde ise %10'luk çamaşır suyu kullanılmalıdır. Personelin el hijyeni önlemlerine dikkat etmesi sağlanmalı ve ziyaretçi kısıtlaması uygulanmalıdır. Tek kullanımlık tıbbi ekipman tercih edilmeli veya nebulizör, ördek, sürgü, ateş ölçer, tansiyon aleti, stetoskop, vb ekipmanın dezenfeksiyona çok dikkat edilmelidir.

Aerosol oluşturan işlemler bulaş açısından çok önemlidir. Riskin yüksek olduğu durumlar: Entübasyon ve ilişkili prosedürler (örneğin; manuel ventilasyon), solunum yolu aspirasyonu (trakeostomi bakımı dâhil), nazofarengeal aspirasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon, bronkoskopi ve otopsi gibi işlemlerdir. Riskin olduğu işlemler ise: nebulizasyon, noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon, "bi-level positive airway pressure" (Bi-PAP), yüksek frekanslı osilasyon ventilasyon (HFOV) gibi işlemlerdir. Bu işlemler sırasında personel önlük, eldiven, FFP3 maske, gözlük gibi koruyucu malzemeleri kullanmalıdır.

Sağlıklı Kişilerde Genel Önlemler: Kişisel korunma açısından: aşılama, antiviral kemoprofilaksi; kronik hastalıkların ve risklerin kontrolü; sigara, alkol, stres kontrolü, dengeli beslenme; salgında kalabalıktan kaçınma, tokalaşmama, öpüşmeme, hijyen el hijyeni, yüzey temizliği; öksürme, hapşırma sırasında çevreye aerosol bulaşını önleyecek şekilde tedbir alma ve maske kullanma önerilmektedir.

### Profilaktik Antiviral Kime, Ne Zaman?

Aşısız, komplikasyon riski yüksek kişilerden, kesin ya da şüpheli vakayla yakın temaslılar; aşısız hamilelerden, influenza kesinleşmiş ya da şüpheli olgularla yakın temaslılar; aşısız komplikasyon riski yüksek (kronik hastalığı olan, 5 yaş altı) olup, kesin ya da şüpheli vakayla yakın temaslı çocuklar ile aşısız salgın sırasında 48 saat içinde kesin ya da şüpheli vaka ile teması olanlara önerilir.



Doç. Dr. Emin MADEN

Hacettepe Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: eminmaden@yahoo.com

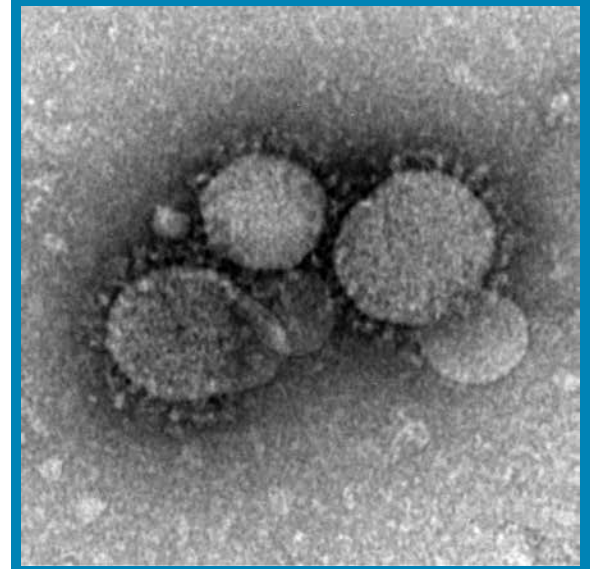
## Middle East Respiratory Sendrome Coronavirus (MERS-CoV)

**M**iddle East Respiratory Sendrome (MERS)-Orta Doğu Solunum Sendromu insanlarda ilk olarak Eylül 2012 tarihinde tanımlanan coronaviruslerin neden olduğu özellikle komorbiditeleri olan hastalarda yüksek mortalite hızına sahip bir viral nedeni sendromdur (1,2). İsmi enfeksiyonun Orta Doğu'da ortaya çıkmasından almıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirilen hemen hemen tüm vakalar Orta Doğu Bölgesinde, özellikle Arap Yarımadası'nda yaşayan veya bu bölgeye seyahat öyküsü olan kişilerdir (3).

Her yıl ülkemizden binlerce kişinin haç, umre, iş veya turistik amaçla Suudi Arabistan ve komşu ülkelere seyahat diyorum olması, aynı zamanda son yıllarda Arap Ülkelerinden Türkiye'ye önemli ölçüde turistlerin gelmesi Türkiye'yi de MERS-CoV enfeksiyonu için öncelikli riskli ülke haline getirmiştir. Ekim 2014'de ilk MERS-CoV vakası Hatay ilimizde tespit edilmiş ve 11 Ekim 2014 tarihinde ölen hastadan alınan örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'nda analiz edilmiş ve hastanın MERS-Cov olduğu 17 Ekim 2014 tarihinde doğrulanmıştır. 21 Ekim 2014 European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) verilerine göre 2012'den itibaren toplam 906 vaka ve

361 ölüm bildirilmiştir. Bu vakaların çoğunluğu (771 vaka/328 ölüm) Suudi Arabistan'dan bildirilmiştir. MERS -CoV olgusu bildirilen diğer ülkeler Ortadoğu'dan İran, Ürdün, Kuveyt, Lübnan, Umman, Katar, Birleşik Arap Emirlikleri ve Yemen; Afrika'dan Mısır, Cezayir ve Tunus; Avrupa'dan İngiltere, Avusturya, Hollanda, Almanya, Fransa, Yunanistan, İtalya ve Türkiye; Asya'dan Malezya ve Filipinler ve Kuzey Amerika'da Amerika Birleşik Devletleri'dir (4).

MERS-CoV diğer insan beta-coronavirüslerden (SARS-CoV, OC43 VE HKU1) farklı; ancak birçok yarasa coronavirus ile yakın ilişkili olduğu bildirilen bir beta coronavirus'tür. Coronaviruslerin ismi Elektron mikroskopunda etrafındaki hale, taç şeklindeki görünüm nedeniyle Latince taç, hale manasına gelen Latince "corona"dan gelmiştir (Resim 1). Coronavirusler soğuk algınlığından SARS, MERS gibi ciddi ölümcül solunum sendromuna kadar geniş bir aralıkta klinik durumlara yol açan bir virüs budur. MERS-CoV için inkübasyon döneminin ortalama beş gün (2-14 gün) olduğunu düşünülmektedir (5).



Resim 1. Coronavirus elektron mikroskopi görüntüsü.

### Bulaşma

**Muhtemel kaynak ve bulaşma:** MERS-CoV'ün kaynağı tartışmalıdır. Yarasa coronavirusleri ile MERS-CoV'ün benzerlik gösterdiği (6), MERS-CoV saptanan hastalardan bir tanesinin evi ve işyerine yakın alanlarda terk edilmiş hurma bahçeleri ve harabeler bulunduğu buralarda yarasaların (Resim 2) yaşadığı bildirilmiştir. Hurma ağaçlarında yaşayan böceklerin yarasaların bu ağaçlara çektiği, yarasa salgı ve artıklarının ağaçlara bulaştığı, bu artıkların rüzgar ve baboon türü maymunlar aracılığıyla



ğıyla ortama yayıldığı iddia edilmektedir. Diğer bir kaynak olarak develer; özellikle tek hörgüçlü develer (Resim 3) suçlanmışlardır. Suudi Arabistan'da MERS-CoV enfeksiyonu geçiren bir olgunun sahip olduğu deveden alınan örneklerde RT-PCR yöntemiyle MERS-CoV tespit edilmiştir. Aynı zamanda devede de ateş ve rinore semptomları olduğu bildirilmiştir (7). Orta Doğudan bildirilen başka çalışmalarda da develerde MERS-CoV izole edildiği bildirilmiştir (8). Develerin çiğ sütünün içilmesi, kurutulmuş etinin yenmesi, develerle yakın temas sonucu develerin salgıları yoluyla virüsün insanlara bulaştığı düşünülmektedir. Deve veya yarasaların kaynak olup olmadığı tartışılmakla birlikte insandan insana solunum yolu ile bulaş konusunda büyük ölçüde fikir birliği mevcuttur. Özellikle sağlık merkezlerinde tespit edilen küme vakalar, birçok ev içi ve işyeri temas sonrası MERS-CoV olgunun saptanması insandan insana bulaş olduğu kanaatini pekiştirmiştir. İnsandan insana bulaşın daha çok solunum yoluyla ve yakın ve uzun süreli temas sonrası geliştiği düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2014 yılında iki MERS-CoV olgusu tespit edilmiş, bu hastaların her ikisinin de Arabistan Bölgesine seyahat öyküsü olduğu bildirilmiştir. Bu iki olgunun Arabistan'dan ABD'ye kadar seyahat süreleri ve yolu boyunca aynı vasıtaları paylaştığı yolculara ulaşılmış ve MERS-CoV yönünden araştırılmıştır. Ancak hiç-

bir yolcuda virüs saptanmamış ve hastalık ortaya çıkmamıştır (9). Sonuçta MERS-CoV enfeksiyonu bulaşması için uzun süreli iş ortamı, sağlık merkezleri ve ev içi ortam gibi uzun süreli yakın temasın risk oluşturduğu kanaatine varılmıştır.

#### Vaka Tanımları

Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun vaka tanımları şu şekildedir:

**Olası vaka:** "Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan ve vaka görülen ülkelere son 14 gün içerisinde seyahat öyküsü bulunan ve/veya vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü bulunan bir kişiyle seyahat dönüşünden sonraki 14 gün içerisinde yakın temasta bulunup semptomları bu temastan sonraki 14 gün içerisinde gelişen kişiler".

**Kesin vaka:** Olası vaka tanımına uyan olgulardan laboratuvar yöntemlerle MERS-CoV saptanan olgular.

#### Klinik Bulgular

**Klinik bulgular:** MERS-CoV enfeksiyonu geçiren hastaların çoğunluğunda pnömoni, ARDS ve bazılarında akut böbrek hasarı gibi şiddetli hastalık bulguları görülmüştür. Birçok hastada mekanik ventilasyon ihtiyacı ortaya çıkmış, bazı hastalara ekstrakorporal membran oksijenasyonu uygulanması gerekmiştir (5,10). Bildirilen diğer klinik bulgular

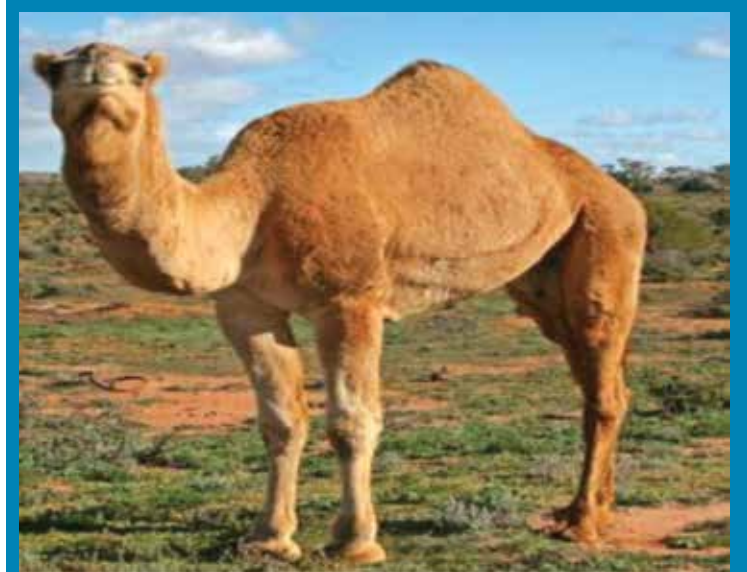
gastrointestinal sistem semptomları (bulantı, kusma, iştahsızlık, karın ağrısı, ishal gibi), perikardit ve dissemine intravasküler koagulasyondur (DIC) (25,26). Suudi Arabistan'da 47 hastayı içeren bir çalışmada en sık görülen semptomlar ateş (%98), üşüme, titreme ateş (%87), öksürük (%83), nefes darlığı (%72), myalji (%32), ishal (%26) olarak bildirilmiştir. Bu hastaların tamamında akciğer grafisi anormallığı görülmüştür. Kırk yedi hastanın 42'sinde (%89) yoğun bakım ve 34'ünde (%72) mekanik ventilasyon ihtiyacı ortaya çıkmıştır (5).

**Laboratuvar bulguları:** Anormal laboratuvar bulguları lökopeni, lenfopeni, lenfositoz, trombositopeni, artmış ALT, AST düzeyleri ve LDH düzeyi olarak bildirilmiştir (5). Bazı hastalarda artmış BUN, kreatin düzeyleri ile birlikte progresif böbrek yetmezliği ortaya çıkmıştır. Ayrıca DIC ve hemoliz de bildirilmiştir.

**Görüntüleme bulguları:** Daha önce belirtildiği gibi bir çalışmada hastaların tamamında anormal akciğer grafisi bulguları görülmüştür. Anormal bulgular; bronkovasküler gölgeler, yamalı infiltrasyon, konsolidasyon, nodüler ve retiküler opasite, retikülodümler gölge koyuluğu artışı, plevral efüzyon ve akciğer segment veya loblarını tam olarak kaplayan opasiteler gibi minimalden yaygın anormalliklere kadar değişiklik gösterir. Lez-



Resim 2. MERS-CoV için yarasaların kaynak olduğu düşünülmektedir.



Resim 3. MERS-CoV için diğer bir olası kaynak tek hörgüçlü deve.

yonlar tek taraflı veya bilateral olabilir, alt lob tutulumu daha belirgindir (5). Toraks BT'de de yine buzlu cam dansitesi, konsolidasyon, nodül ve plevral efüzyon gibi anormal bulgular izlenebilir. Radyolojik lezyonlar hızlı progresyon gösterir.

### Tanı

Tanı için CDC alt solunum yolu örneklemesinin real-time RT-PCR (rRT-PCR) testi için ilk tercih edilmesi gereken yöntem olması gerektiğini bildirmiştir, çünkü alt solunum yolu örnekleri MERS-CoV tespiti için üst solunum yolu örneklerinden daha duyarlı gözükmemektedir.

Örnekler steril, vida kapaklı ve sızdırmaz kaplara 2-3 mL alınmalıdır. Alındıktan hemen sonra buzdolabında (2-8 derece arası) muhafaza edilmeli ve en fazla 72 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmaktadır. Eğer ulaştırma süresi 72 saati geçerse, -70 derecede muhafaza edilmeli ve kuru buz ile gönderilmelidir.

Eğer örnekler 48 saat içinde laboratuvara ulaştırılmayacaksa tercihen -80°C'de dondurularak saklanmalı veya kuru buz içinde taşınmalıdır. Serum örnekleri tam kandan ayrılarak 4°C'de veya -20°C'de dondurularak saklanmalı veya transfer edilmelidir.

**Uyguların bildirilmesi:** Laboratuvarlar MERS-CoV testi için bir örnek geldiğinde derhal, gerekirse test yapılmadan görevli halk sağlığı yetkilisine bildirmelidir. Tüm

test sonuçları negatif veya pozitif olarak derhal raporlanmalıdır.

### Tedavi

MERS-CoV enfeksiyonu için önerilen bir antiviral tedavi yoktur. Hayvan deneyleri ve hücre kültürü çalışmalarında Interferon (IFN) alfa 2b ve ribavirin kombinasyonu ümit verici tedavi yöntemi olarak görülmektedir; ancak bu kombinasyonun insanlarda faydalı olduğuna dair bir klinik deneyim bildirilmemiştir. Sonuç olarak; MERS-CoV enfeksiyonu için önerilen etkin bir tıbbi bakım ve destek tedavisidir. MERS-CoV enfeksiyonuna eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlar olabilir, bu nedenle hastalardan alınan örneklerde koronavirüs dışında başka patojenlerin tespit edilmesi MERS-CoV enfeksiyonunu dışlamaz ve bu hastalara antibiyotik veya antifungal tedavi verilebilir.

**Korunma:** MERS enfeksiyonu şüphesi olan veya tanısı konulan hastalara yaklaşırken tüm enfeksiyon kontrol önlemleri titiz şekilde uygulanmalıdır. Tıbbi maske (mümkünse N95 veya eşdeğeri), eldiven ve önlük kullanılmalı, el yıkama ve çevre hijyenine dikkat edilmelidir, hastalar mümkün olduğu kadar tek kişilik ve iyi havalandırılan odalarda izole edilmelidir. Hastaneye yatırılmayan hastalar yine evde ayrı odada gönüllü izolasyona tabi tutulmalı, evde aşayan diğer bireyler enfeksiyon kontrol önlemleri yönünden bilgilendirilmeli ve bu önlemlere titiz-

likle uymaları sağlanmalıdır. MERS-CoV lisans alınmış bir aşı yoktur.

**Seyahat önerileri:** Dünya Sağlık Örgütü ve CDC Orta Doğu'ya seyahat planı olanların planlarını iptal etme veya ertelemelerine gerek olmadığını koruyucu önlemleri alarak seyahat edebileceklerini bildirmişlerdir. Ancak Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı 2013'te şu bireylerin Hac veya umre için Arabistan'a seyahatini ertelemesini önermiştir; >65 yaş bireyler, kalp, böbrek, akciğer hastalığı ve diyabet gibi kronik hastalığı olan bireyler, immün yetmezliği olanlar, malignitesi olanlar, hamile bayanlar ve 12 yaşından küçük çocuklar.

Sonuç olarak Orta Doğu'ya özellikle de Suudi Arabistan'a seyahat öyküsü olan bir birey yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı gibi semptomlarla başvuruyor ve akciğer grafisinde anormal bulgular tespit ediliyorsa bu vakalarda MERS-CoV enfeksiyonu düşünülmelidir. Bu hastalara mümkün olduğunca izole edilmeli, enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak hastalardan uygun üst solunum yolu, alt solunum yolu, kan idrar gayta gibi örnekler alınarak koronavirüs araştırılmak üzere referans laboratuvarlara gönderilmelidir. Tanı konulan hastalara semptomatik ve destek tedavisi verilmeli, ko-enfeksiyon varsa buna yönelik de tedavi verilmelidir. MERS-CoV enfeksiyonu tanısı konan hastalarla yakın temas öyküsü olan bireyler 14 gün boyunca takip edilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012; 367:1814-1820.
2. Wise J. Patient with new strain of coronavirus is treated in intensive care at London hospital. BMJ 2012; 345:e6455.
3. [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/MERS-CoV\\_summary\\_update](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS-CoV_summary_update)
4. ECDC-Epidemiological update- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV).
5. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia. A descriptive study. Lancet Infect Dis 2013; 13: 752-61. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia, Emerg Infect Dis 2013; 19:1819-23.
6. Ithene NL, Stoffberg S, Corman VM, et al. Close relative of human Middle East respiratory coronavirus in bats, South Africa. Emerg Infect Dis 2013; 19:1697-9.
7. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. Lancet Infect Dis 2013; 13:859-66.
8. Memish ZA, Assiri A, Almasri M, et al. Prevalance of MERS-CoV nasal carriage and compliance with the Saudi health recommendations among pilgrims attending the 2013 Hajj. J Infect Dis 2014.
9. First confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection in the United States, updated information on the epidemiology of MERS-CoV infection, and guidance for the public, clinicians, and public health authorities - MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 May 16;63(19):431-6.
10. Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. N Engl J Med 2013; 369:407-16.



Yrd. Doç. Dr. Nuri TUTAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri  
E-mail: drnuritutar@gmail.com

## Yeni Oral Antikoagülanlar

**A**ntikoagülanlar derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve bu iki hastalığın ortak adlandırılması olan venöz tromboemboli (VTE) tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Akut VTE saptanan hastalarda sıklıkla fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin veya fondaparinux ile tedaviye başlanmaktadır. Hastaların çoğunda yarım asırdan uzun süredir kullanılan warfarin (oral vitamin K antagonisti) ile tedaviye devam edilmektedir. Warfarinin kanama komplikasyonu, etkisinin yavaş başlaması, değişken farmakolojik etkisi, sık takip gerektirmesi ve birçok ilaç ve gıda ile etkileşime girmesi araştırmacıları yeni oral antikoagülan arayışına yönlendirmiştir. Bu nedenle yakın zamanda yeni direk oral antikoagülanlar (DOAK) geliştirilmiştir. Bunlar vitamin K antagonisti olan warfarinin aksine direk faktör Xa inhibitörü olan rivaroksaban, apiksaban, edoksaban ve direk faktör IIa (trombin) inhibitörü olan dabigatran eteksilattır (Şekil 1).

### DİREK FAKTÖR Xa İNHİBİTÖRLERİ

#### Rivaroksaban

Rivaroksaban ABD’de klinik kullanım onayı alan ilk Faktör Xa inhibitörüdür.

Geri dönüşümlü bir şekilde faktör Xa’nın aktif bölümüne bağlanır.

Kalça ve diz replasmanı sonrası VTE profilaksisinde, non valvüler atrial fibrilasyonlu hastalarda inme ve sistemik embolizmin önlenmesi, akut DVT ve PE tedavisinde FDA tarafından onayı mevcuttur ve ülkemizde de bu endikasyonlarla kullanılmaktadır.

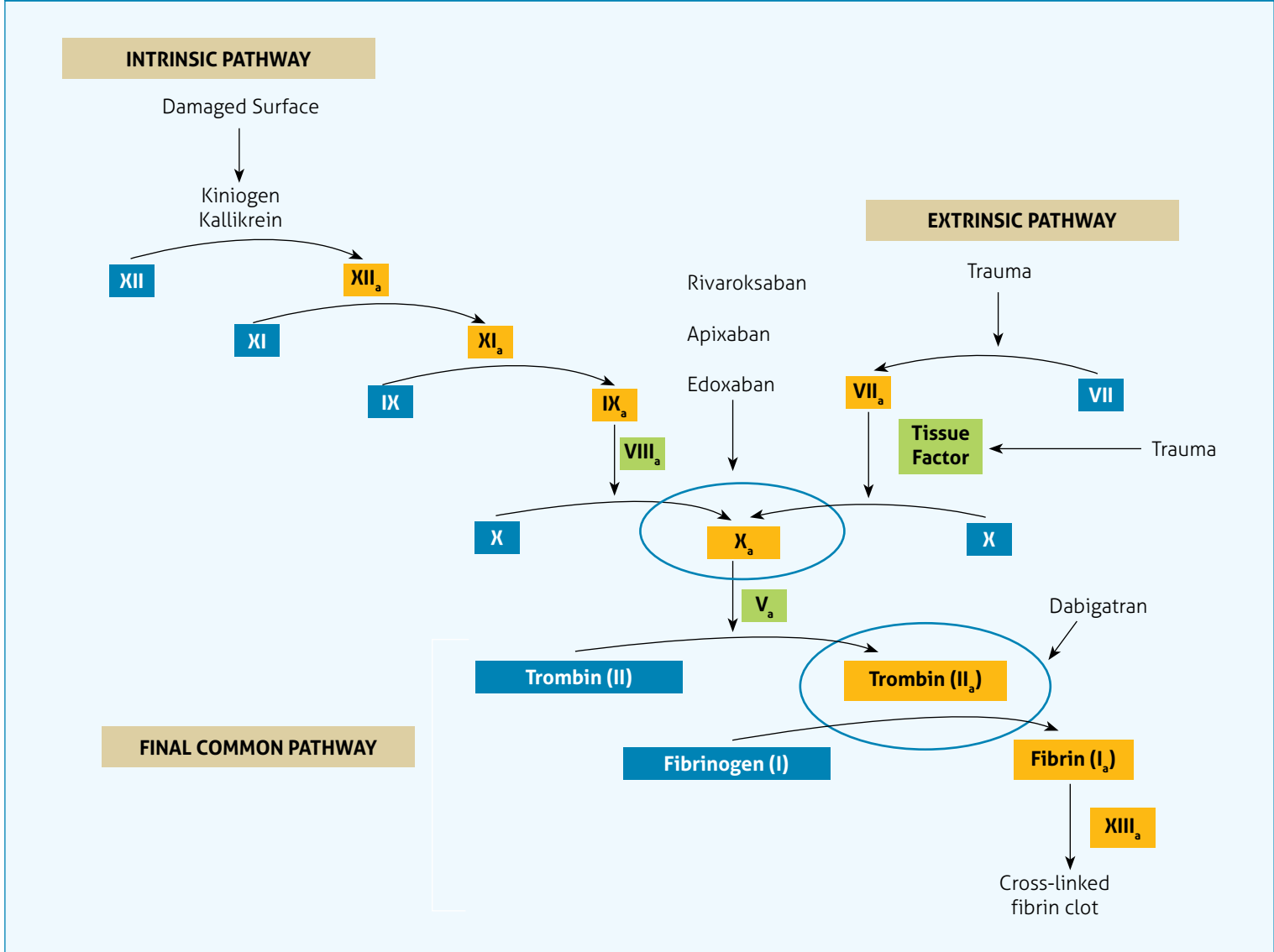
DVT tedavisi ile akut DVT sonrası tekrarlayan DVT ve PE önlenmesinde; veya PE tedavisi ile tekrarlayan PE ve DVT’nin önlenmesinde en az iki ay süre ile warfarin kullanılmasından sonra en az birer hafta ara ile yapılan son 5 ölçümün en az üçünde warfarin ile hedeflenen INR değerinin 2-3 arasında tutulamadığı durumlarda ülkemizde rivaroksaban geri ödenmektedir.

**Etkinliği ve güvenilirliği:** EINSTEIN-PE çalışmasında DVT’si olan veya olmayan 4832 akut PE hastası incelenmiştir. Bu çalışmada bir grup rivaroksaban almış (tedavinin ilk üç haftası günde iki kez 15 mg ardından günde bir kez 20 mg) diğer grup ise düşük molekül ağırlıklı heparin veya fondaparinux sonrası warfarin tedavisi almıştır. Primer sonlanım noktası olan nüks VTE gelişmesi rivaroksaban

grubunda %2.1, standart tedavi alan grupta ise %1.8 olarak saptanmıştır (non-inferiority için  $p=0.003$ ). Bu sonuç ile akut PE hastalarında rivaroksaban tedavisi standart tedavi kadar etkili bulunmuştur. Bununla beraber rivaroksaban grubunda daha az majör kanama olayı meydana gelmiştir (rivaroksaban için %1.1, standart tedavi için %2.2). EINSTEIN PE ve EINSTEIN-DVT hastalarının birleşik analizi sonucunda kanser hastaları, büyük pıhtısı olan hastalar, rekürren VTE öyküsü olan hastalar ve frajil hastalarda (ileri yaş, orta-ağır renal bozukluk veya düşük vücut kitle indeksi) rivaroksaban etkinliği ve güvenilirliği standart tedavi ile benzer bulunmuştur.

Rivaroksabanın uzun süreli etkinliği ve güvenilirliğinin araştırıldığı EINSTEIN-Extension çalışmasında 6-12 aylık tedavi sonrası 6-12 aylık rivaroksaban tedavisinin plasebo ile etkinliği ve güvenilirliği karşılaştırılmış ve rivaroksaban grubunda %1.3 rekürrens saptanırken plasebo grubunda %7.1 rekürrens saptanmıştır. Bununla beraber majör kanama olayları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu çalışma rivaroksabanın altı aylık ek tedavi ile VTE rekürrensini kabul edilebilir kanama oranı ile önlediği göstermiştir.

Şekil 1. Direk oral antikoagülanlar ve koagülasyon kaskadına etkileri.



Tablo 1. Akut VTE tedavisindeki direk oral antikoagülanların kullanım dozları (standart dozlar).

	Akut Tedavi*	Tedaviye Devam**	Uzamış Tedavi***
Dabigatran	DMAH veya unfraksiyone heparin	Dabigatran 150 mg, günde iki kere	Dabigatran 150 mg, günde iki kere
Rivaroksaban	15 mg, günde iki kere	20 mg, günde bir kere	20 mg, günde bir kere
Apiksaban	10 mg, günde iki kere	5 mg, günde iki kere	2.5 mg, günde iki kere
Edoksaban	DMAH veya unfraksiyone heparin	Edoksaban 60 mg, günde bir kere	Edoksaban 60 mg, günde bir kere

\*: Akut VTE tanısı konduktan sonra tedaviye ilk başlandığı süreden itibaren farklı çalışmalara göre 5-21 gün.  
 \*\*: Akut VTE başlangıç tedavisinden sonra farklı çalışmalara göre 3-12 ay.  
 \*\*\*: İlk 3-12 aylık tedaviden sonrakifarklı çalışmalara göre 6-36 aylık dönem.  
 DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.

**Kullanım şekli:** DOAK'ların akut VTE tedavisindeki kullanım şekli Tablo 1'de verilmiştir. Kalça ve diz replasmanı sonrası tromboprofilaksi için günde 10 mg önerilmektedir. Akut PE ve DVT tedavisinde ilk üç hafta günde iki defa 15 mg ve ar-

dından günde tek doz 20 mg kullanılması önerilmektedir.

**Monitörizasyon ve laboratuvar testleri:** Rivaroksaban tedavisi esnasında monitörizasyona gerek yoktur. Tedavi esna-

sında PT/INR ve aPTT uzayabilir. PT ve antifaktör Xa aktivitesi rivaroksaban kullanımını göstermek için kullanılabilir.

**Yan etki:** En sık görülen yan etkisi kanamadır. Majör kanama oranı %1 ve tüm

linik olarak saptanan kanama oranı %9.4'dür. Faz III çalışmalarından elde edilen diğer yan etkileri kas-iskelet ağrısı, yara sekresyonunda artış, kabarcıklar, kaşıntı, üst abdominal ağrı ve senkoptur.

**Diğer antikoagülanlar ile geçişi nasıl yapılmalı?** Warfarin kesilmesinden sonra INR < 3 olduğunda rivaroksaban başlanmalıdır. Rivaroksabandan warfarine geçişte ise CrCl ≥ 50 mL/dakika ise rivaroksaban kesilmeden dört gün önce, CrCl 30-50 mL/dakika ise rivaroksaban kesilmeden üç gün önce, CrCl 15-30 mL/dakika ise rivaroksaban kesilmeden iki gün önce warfarin tedavisine başlanmalıdır.

### Apiksaban

Apiksaban bir diğer oral Faktör Xa inhibitörüdür. Selektif ve geri dönüşümlü bir şekilde serbest, pıhtı bağlı faktör Xa ve protrombinaz aktivitesini inhibe eder. Non valvüler atrial fibrilasyonlu hastalarda inme ve sistemik embolizmin önlenmesi ve Akut VTE tedavisinde (Ağustos 2014) FDA onayı vardır.

Etkinliği ve güvenilirliği: AMPLIFY çalışmasında akut proksimal DVT ve akut PE hastalarında etkinliği araştırılmıştır. Apixaban ile yedi gün günde iki kez 10 mg oral olarak tedaviye başlanarak günde iki kez 5 mg oral olarak devam edilmiş ve sonuçlar enoksiparin tedavisinden sonra warfarin alan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Primer sonlanım noktası olan DVT veya PE nüksü apiksaban grubunda %2.3 olarak görülürken, standart tedavi grubunda %2.7 olarak saptanmıştır (p< 0.001 non-inferior etkinlik için). Majör kanama apiksaban grubunda %0.6 olarak saptanırken, standart tedavi grubunda %1.8 olarak bulunmuştur (p< 0.001). Bu sonuçlar neticesinde standart tedaviye göre apiksaban daha güvenilir olarak bulunmuştur.

AMPLIFY-EXT çalışmasında ise 6-12 aylık VTE tedavisini tamamlamış hastalarda bir yıl daha plasebo, günde iki defa 2.5 ve günde iki defa 5 mgr apiksaban kullanımının sonuçları karşılaştırılmıştır.

Plasebo grubunda %11.6 VTE nüksü görülürken günde iki defa 2.5 mg alan grupta %3.8, günde iki defa 5 mg alan grupta ise %4.2 VTE nüksü görülmüştür. Majör kanama açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar neticesinde uzun süreli tedavi alacak hastalarda günde iki defa 2.5 mg seçilmesi önerilmiştir.

**Kullanım şekli:** Yukarıda bahsedilen çalışmalar neticesinde VTE tedavisinde başlangıçta yedi gün günde iki defa 10 mg, ardından altı ay boyunca günde iki defa 5 mg önerilmektedir. Uzamış tedavi alması gereken hastalarda altı aylık tedaviden sonra günde iki kez 2.5 mg önerilmektedir.

**Monitörizasyon ve laboratuvar testleri:** Apiksaban tedavisi esnasında monitörizasyona gerek yoktur. Tedavi esnasında PT/INR ve aPTT uzayabilir. Antifaktör Xa aktivitesinin tayini gerektiğinde kullanım için faydalı olabilir.

**Yan etki:** En sık görülen yan etkisi kanamadır. Gastrointestinal semptomlardan olan bulantı < %3 görülmektedir. Diğer (< %1) etkileri senkop, hipersensitivite ve anafilaktik reaksiyonlardır.

**Diğer antikoagülanlar ile geçişi nasıl yapılmalı?** Warfarin kesilmesinden sonra INR < 2 olduğunda apiksaban başlanmalıdır. Apiksabandan warfarine geçişte ise bir sonraki apiksaban dozu alınacağı zaman parenteral antikoagülan ve warfarinin beraber başlanması önerilir.

### Edoksaban

Edoxaban oral yoldan alınan bir diğer Faktör Xa inhibitörüdür. Apiksaban ve dabigatranın aksine günde bir defa kullanılır ve gıdalarla etkileşime girmez. Renal yoldan atılır.

HOUKUSAI-VTE çalışmasına en az beş gün heparin alan akut VTE hastalarında edoksaban ve warfarin tedavisi karşılaştırılmıştır. Çalışmanın primer sonlanım noktası olan semptomatik VTE nüksü

edoksaban grubunda %3.2 görülürken, warfarin grubunda %3.5 olarak saptanmıştır (p< 0.001 non inferior etkinlik için). Majör veya klinik olarak anlamlı kanama oranı edoksaban grubunda %8.5 iken, warfarin alan grupta %10.3 olarak bulunmuştur (p= 0.004). FDA tarafından akut VTE tedavisinde henüz onayı olmayan bu ilaç için yapılan klinik çalışmaların sonuçları beklenmektedir.

## DİREK TROMBİN İNHİBİTÖRÜ

### Dabigatran Eteksilat

Dabigatran eteksilat direkt trombin inhibitörü olan bir DOAK'dır. Dabigatran eteksilat alındıktan sonra karaciğerde aktif formu olan dabigatrana dönüşür ve ardından trombine bağlanır. Dabigatran nonvalvüler atrial fibrilasyonu olan hastalarda inme ve sistemik emboli önlenmesinde FDA onayı varken, nisan 2014 de 5-10 gündür parenteral antikoagülan alan akut DVT ve PE hastalarının tedavisinde ve daha önce tedavi alan hastalarda DVT ve PE rekürrensini önlenmesinde kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır.

Ülkemizde DVT ve PE tedavisinde en az iki ay süre ile warfarin kullanılmasından sonra en az birer hafta ara ile yapılan son 5 ölçümün en az üçünde warfarin ile hedeflenen INR değerinin 2-3 arasında tutulmadığı durumlarda geri ödenmektedir.

**Etkinliği ve güvenilirliği:** RE-COVER ve RE-COVER II çalışmaları başlangıçta heparin tedavisi alan hastalarda altı ay süreyle günde iki doz 150 mg dabigatran ve warfarin tedavisini karşılaştırmış ve her iki çalışmada da dabigatranın VTE profilaksisi ve tedavisinde etkinliği warfarin ile benzer bulunmuştur. RE-COVER-II çalışmasında güvenlik noktası olan majör kanama dabigatran alan hastaların %1.2'sinde görülürken warfarin alan hastaların %1.7'sinde saptanmıştır. Yakın zamanda yayınlanan RE-COVER ve RE-COVER II çalışmasının birleşik analizi neticesinde dabigatranın akut VTE tedavisinde warfarin

ile benzer rekürrens riskine sahip olduğu ve majör kanama açısından warfarinden üstün olduğu gösterilmiştir.

RE-MEDY çalışmasında idiyopatik veya provake edilmemiş akut VTE hastalarında üç aylık başlangıç antikoagülan tedavisinden sonra uzun süreli (6-36 ay) günde iki doz 150 mg oral dabigatran ile warfarin tedavisi karşılaştırılmıştır. Akut PE veya DVT rekürrensi veya VTE ye bağlı mortalite açısından warfarin ile karşılaştırıldığında benzer etkinliğe (non-inferior etki için  $p=0.01$ ) sahip olduğu saptanmıştır. Bununla beraber klinik olarak anlamlı kanama oranı dabigatran grubunda daha düşük bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Fakat akut koroner sendrom gelişimi warfarin grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.02$ ).

**Kullanım şekli:** Akut VTE tedavisinde dabigatran günde iki defa 150 mg, oral yoldan kullanılmaktadır. VTE profilaksisinde ise kullanım dozu günde bir kez 220 mg'dır.

**Monitörizasyon ve laboratuvar testleri:** Dabigatran tedavisi esnasında monitörizasyona gerek yoktur. Tedavi esnasında PT, aPTT, ekarin pıhtılaşma zamanı (ecarin clotting time), trombin zamanı uzayabilir.

**Yan etki:** Dabigatran eteksilat tartarik asit tanecikleri ile kaplı olması nede-

niyle majör yan etkisi dispepsi ve bir antikoagülan olması nedeniyle diğer yan etkisi kanamadır. Bir metaanalizde dabigatranın myokard infarktını, kardiyak ölümü veya instabil anjinayı kontrol grubuna göre arttırdığı gösterilmiştir. Fakat bundan sonra FDA 134.000 hastayı içeren bir analizi Mayıs 2014 de yayınlamış ve dabigatranın myokard infarktı riskini warfarin alan gruba göre arttırmadığını belirtmiştir. Aynı analizde warfarin kullanan kontrol grubuna göre iskemik veya pıhtı ile ilişkili inme, beyin kanaması, majör gastrointestinal kanamayı ve ölümü arttırmadığını belirtmiştir.

**Diğer antikoagülanlar ile geçişi nasıl yapılmalı?** Warfarin kesilmesinden sonra  $INR < 2$  olduğunda dabigatran başlanmalıdır. Dabigatrandan warfarine geçişte ise  $CrCl \geq 50$  mL/dakika ise dabigatran kesilmeden üç gün önce,  $CrCl 30-50$  mL/dakika ise dabigatran kesilmeden iki gün önce,  $CrCl 15-30$  mL/dakika ise dabigatran kesilmeden bir gün önce warfarin tedavisine başlanmalıdır.

## SONUÇ

Rivaroksaban, apiksaban, edoksaban ve dabigatran ile vitamin K antagonistlerini (VKA: warfarin ve benzer ajanlar) karşılaştıran tüm faz 3 çalışmalarındaki 27.023 hastanın verileri bir metaanaliz-

de incelenmiş ve bu analiz ile şu sonuçlara varılmıştır;

- VTE rekürrensi DOAK ve warfarin grubunda benzer bulunmuş (%2.0; %2,2, sırasıyla),
- Majör kanama DOAK kullananlarda, VKA kullananlara göre %39 daha düşük bulunmuş ( $p=0.02$ ).
- Alt grup analizinde DOAK, VKA lara göre 75 yaş ve üzeri hastalarda ve kanser hastalarında daha az VTE rekürrensine neden olmuştur ( $\geq 75$  yaş için  $p=0.003$  ve kanser alt grubu için  $p=0.02$ ).

Sonuç olarak yapılan çalışmalarda akut VTE tedavisinde direkt trombin ve Faktör Xa inhibitörlerin en az standart tedaviler kadar başarılı sonuçlar alınmıştır. Güvenlik açısından da warfarin ile benzer hatta bazı çalışmalarda daha düşük kanama oranına sahiptirler. İlaçların oral kullanılan formları avantaj olarak görülmektedir. Rivaroksaban ve apixabanın hastalığın başlangıcından itibaren tek ilaç olarak kullanılması da bir diğer kolaylıktır. Bu ilaçların, ülkemizde akut VTE tedavisinde warfarine kıyasla fiyat etkinlik analizlerinin yapılması gerekmektedir. Gelecekte günlük hasta takibimizde daha sık karşılaşacağımız bu ilaçlar akut VTE tedavisinde umut vaat etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Prandoni P, Temraz S, Taher A. Direct oral anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism: evidence from major clinical trials. *Semin Hematol* 2014; 51:121-30.
2. Gonsalves WI, Pruthi RK, Patnaik MM. The new oral anticoagulants in clinical practice. *Mayo Clin Pro.* 2013; 88:495-511.
3. Tsakiris DA. Direct oral anticoagulants-interference with laboratory tests and mechanism of action. *Semin Hematol* 2014;51(2):98-101.
4. DiMinno A, Spadarella G, Prisco D, et al. Clinical judgment when using coagulation tests during direct oral anticoagulant treatment: a concise review. *Semin Thromb Hemost* 2013;39:840-6.
5. Dempfle CE. Direct oral anticoagulants-pharmacology, drug interactions, and side effects. *Semin Hematol* 2014;51:89-97.
6. van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood.* 2014;124(12):1968-75.



**Prof. Dr. Akın KAYA**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: kayaakin@gmail.com



**Prof. Dr. Çetin ATASOY**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: cetinatasoy@yahoo.com

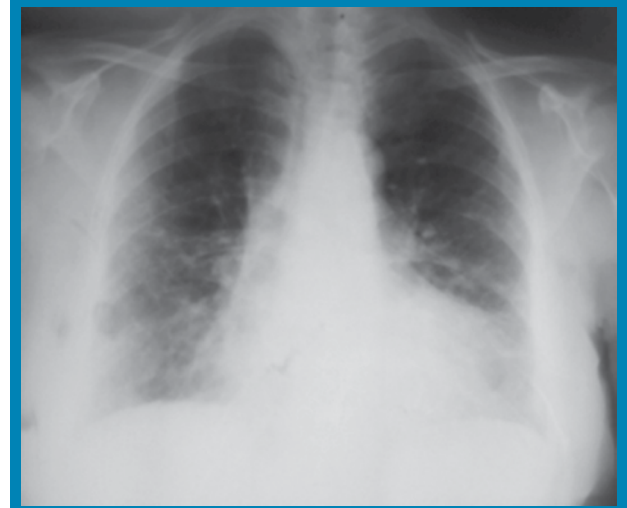
## Kuru Göz ve Ağız Yakınması ile Nefes Darlığı Olan Bayan Hasta

**Y**etmişiki yaşında kadın hasta nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede vital bulgular stabil, siyanoz ve bilateral bazallerde inspiratuvar raller duyuldu. Diğer sistem muayenesinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar: Hemogram ve kan biyokimyası normal, sedimentasyon 36mm/saat, oto-antikorlar Arter kan gazında pH: 7.39, PaO<sub>2</sub>:51.7 mmHg, PaCO<sub>2</sub>: 47.7 mmHg. SFT'ye koopere olamadı. PA akciğer grafisi Resim 1'de, Toraks BT Resim 2'de gösterildi.

Bu hastadaki temel patern buzlu cam opasitesidir. Buzlu cam opasitelerinin ayırıcı tanısı oldukça geniş olup bu lezyonlar (1) saf alveoler hastalıklarda, (2) saf interstisyel hastalıklarda, (3) hem alveoler lümeni hem interstisyumu tutan hastalıklarda görülebilir. Pnömosistis jeroveci pnömonisi ve viral pnömoniler gibi fırsatçı enfeksiyonlarda; hipersensitivite pnömonisi, respiratuar bronşiolitle ilişkili interstisyel hastalık, deskuamatif interstisyel pnömoni, nonspesifik interstisyel pnömoni, akut interstisyel pnömoni, lenfositik interstisyel pnömoni, sarkoidoz gibi kronik interstisyel hastalıklarda; akciğer ödemi (hidrostatik ödem, permeabilite ödemi)

ve kanama gibi akut alveoler hastalıklarda; ilaç toksisitesi, pulmoner alveoler proteinoz, organize pnömoni, bronkioloalveoler kanser gibi bir dizi başka hastalıkta yaygın buzlu cam opasiteleri görülebilir.

Bu hastada belirgin bir bağışıklık baskılanması olmadığı için fırsatçı enfeksiyonlardan uzaklaşılabilir. Plevral effüzyon olmaması ve buzlu cam opasitelerinin santral değil de periferik dominant olması nedeniyle hidrostatik akciğer ödemi olasılığı da zayıftır. Ani hemoglobin düşüşü, anemi öyküsü olmaması nedeniyle kanama düşünmek zordur. Görünümün son derece simetrik olması, konsolidasyon, nodül gibi eşlik eden lezyonların bulunmaması nedeniyle bronkioloalveoler kanserden; Arnavut kaldırımı görünümü oluşturan septal ve intralobüler interstisyel kalınlaşma görülmemesi nedeniyle alveoler proteinozdan; ilaç kullanımı öyküsü olmaması nedeniyle de ilaç toksisitesinden uzaklaşılabilir.



**Resim 1. PA akciğer grafisi.**

Kronik interstisyel hastalıkların en sık rastlanan bulgularından birisi buzlu cam opasitesidir. Bu hastalıkları birbirinden ayırt etmek için klinik özellikler, buzlu cam opasitelerinin kraniokaudal düzlemdeki ve santral-periferik olarak aksiyel düzlemdeki dağılımı, eşlik eden diğer bulguların varlığı dikkate alınmalıdır.

Hipersensitivite pnömonisinde meslek/hobi öyküsünün yanı sıra mozaik perfüzyon, küçük sentrilobüler nodüller gibi



**Resim 2a.** Üst zondan geçen kesitte sağ ve sol akciğerlerde daha çok arka bölümlerde buzlu cam opasiteleri görülüyor. Plevral yüzeyler yer yer düzensiz görünümde. **b.** Orta zondan geçen kesitte buzlu cam opasiteleri daha yaygın. Opasitelerin daha çok periferik alanları tuttuğu dikkati çekiyor. **c.** Alt zondan geçen kesite periferik subplevral buzlu cam opasitelerinin daha belirginleştiği gözleniyor. Belirgin bir balpeteği görünümü yok.

diğer bulgular araştırılmalıdır. Bu hastada belirgin bir sentrilobüler nodül görünümü bulunmamaktadır.

Respiratuar bronşiolit ve deskuamatif interstisyel pnömoni yoğun sigara kullananlarda görülen ve temel bulgusu yaygın buzlu cam opasiteleri olan iki hastalıktır. Respiratuar bronşiolitte bu hastadan farklı olarak dominant yerleşim üst zonlarda olmalıdır. Bu hastada radyolojik olarak deskuamatif interstisyel pnömoniyi ekarte etmek zordur. Bu hastalıkta da olgumuza benzer şekilde alt zonları ve periferik alanları daha fazla tutan bir dağılım söz konusudur. Deskuamatif interstisyel pnömoninin neredeyse sadece sigara tiryakilerinde görülmesi ve bu hastaların bir kısmında buzlu cam opasitelerinin içerisinde kistlerin görülmesi bu özellikleri göstermeyen hastamızda bu tanıdan uzaklaşılmasında yardımcı olabilir.

Akut interstisyel pnömoni çok hızlı gelişen bir klinik tablo olduğundan bu hastada düşünülmemelidir. Ayrıca, bu hastalıkta çok sık görülen konsolidasyonlar hastamızda yoktur.

Lenfositik interstisyel pnömonitisin de temel radyolojik bulguları buzlu cam opasiteleri, kistler ve nodüllerdir. Bu hastada kistler ve nodüller yoktur.

Sarkoidozda buzlu cam opasitelerinin izole bir bulgu olması nadirdir. Çoğu olguda perilenfatik mikronodüller, mediastinel/hiler lenfadenopati beklenir.

Alt zonlarda daha fazla olan buzlu cam opasitelerinin ayırıcı tanısında mutlaka nonspesifik interstisyel pnömoniyi düşünmek gerekir. Bu hastalıkta buzlu cam opasiteleri bu olguda olduğu gibi periferik olabileceği gibi bazı olgularda perib-

ronkovasküler dağılım da görülebilir. Buzlu cam opasitelerine bronşiektazi, yapısal distorsiyon eşlik edebilir.

Nonspesifik interstisyel pnömoni idiyopatik olabileceği gibi bazı bağ doku hastalıklarının interstisyel tutulum şekli olarak da karşımıza çıkabilir. Sjögren hastalığı bunlardan biridir. Sjögren hastalığında BT'de hava yolu değişiklikleri (bronşiektazi, bronş duvar kalınlaşması, hava hapsi), çizgisel opasiteler, yamalı tarzda buzlu cam opasiteleri, nodüller, balpeteği kistleri ve konsolidasyonlar görülebilir.

Hastanın yapılan detaylı sorgulamasında kuru göz ve ağız yakınması olduğu görüldü. Schirmer testi ve tükürük testi pozitif bulundu. Hastaya Sjögren sendromu ve akciğer tutulumu tanısı konuldu. Sistemik steroid başlandı.



Fotoğraf: H. Çetin ARSLAN





**Doç. Dr. Dursun TATAR, Dr. Mustafa CANBAZ,  
Doç. Dr. Ahmet Emin ERBAYCU**

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir  
E-mail: afumetsu67@gmail.com

## Supraklaviküler Lenf Bezi Metastazı ile Seyreden Timik Karsinom

**S**eksenyedi yaşında kadın hasta, sol memede şişlik nedeni ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş idi. Plevral sıvı saptanması üzerine göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Ayrıca nefes darlığı, öksürük, balgam, ateş ve halsizlik şikayetleri mevcut idi. Fizik muayenede; palpasyon ile supraklaviküler lenf bezi tespit edildi. Solunum sistemi muayenesinde solda solunum sesleri azalmış idi. Diğer sistem bakıları olağan bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin: 11,6 g/dl, lökosit: 15.8/mm<sup>3</sup>, trombosit: 274.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 56 mm/saat idi. Rutin biyokimyasal testler normal sınırlarda idi.

Radyolojik olarak; akciğer grafisinde; sol akciğerde volüm kaybı, diyafragmada yükselme, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'de; üst ve orta mediastende solda vasküler yapıları sarmış, üst lobda ateletazi oluşturmuş, üst lob bronşunu oblitere etmiş 52 x 48 mm boyutlu malign karakterde yumuşak doku kitlesi saptandı. Ayrıca, sol akciğer alt lobda diyafragma komşuluğunda ateletazi, sol hemitoraks volümünde azalma, apekten bazale kadar uzanan en geniş yerinde 45 mm ölçülen plevral efüzyon ve aksilla ve kola da uzanımı olan cilt ve yumuşak doku ödemi izlendi (Resim 1-4).

USG'de; sağ supraklaviküler fossada en geniş çapı 6 cm'e ulaşan, intratorasik sınırları net olarak belirlenemeyen, düzen-

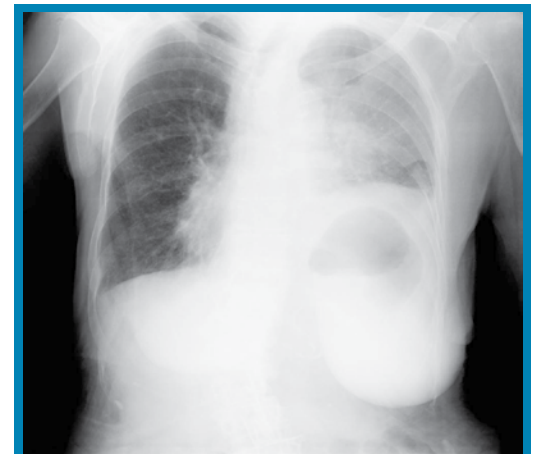
siz sınırlı heterojen hipoekoik solid kitle (konglomere LAP?, primer kitle?) ve sol supraklaviküler lateralinde 3 cm çapa ulaşan heterojen hipoekoik malign lenf nodu saptandı. Sol memede cilt-cilt altı dokularda belirgin kalınlaşma, ödem ve ödeme sekonder ekojenite kaybı (lenfödem?) izlendi. Solid ya da kistik kitle saptanmadı.

Beyin BT'de yaşla uyumlu serebral, serebellar atrofik patern dışında patoloji saptanmadı. Toraks ve tüm abdominal USG'de; sağ hemitoraksta işaretleme yapılamayacak düzeyde 11 mm kalınlıklarda plevral sıvı izlendi, abdominal bakı olağan idi. Kardiyolojik bakı olağan bulundu. Supraklaviküler lenf bezine uygulanan İİAB "malign epitelial tümör metastazı" olarak raporlandı.

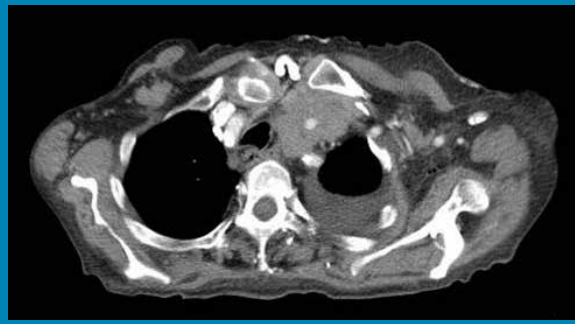
Bronkoskopide sağ ana bronşta ana karinadan hemen sonra, medial duvardan lümeneye doğru büyüyen endobronşiyal lezyon görüldü ve buradan forseps biyopsi yapıldı. Sol ana bronş - üst lob ayırım karinası künt idi ve üst ve alt lob bronşları dıştan bası ve mukozal düzensizliklerle tıkalı idi. Üst lob ayırım karinasından TBİİAB yapıldı ve üst lob mukozal düzensizliğinden forseps biyopsi yapıldı. Sağ ana bronştan alınan biyopsi benign idi. Sol üst lobdan alınan biyopside stroma ile ilişkisi seçilemeyen orta derece sitoplazma taşıyan atipik epitel adaları izlendi. İHK ile bu hücreler-

de TTF1, sinaptofizin negatif, CK7 fokal pozitif idi. Olgunun daha önceki ince iğne aspirasyonu materyali (8075/2013) birlikte değerlendirildiğinde "Malign lenfoma" ekarte edilemedi. Lenf nodundan doku biyopsisi önerildi. Bronkoskopik lavaj kültürlerinde üreme olmadı.

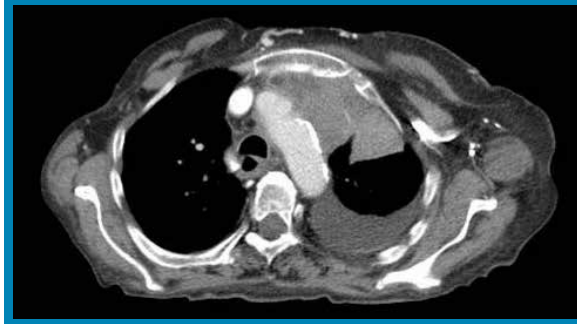
Plevral sıvı sonuçları: glukoz 132 mg/dl, albumin 1,3 g/dl, protein 2,5 g/dl, LDH 111 mg/dl, Adenozin deaminaz: 38 idi. Plevra kültüründe üreme olmadı, sitolojisi benign idi. Sol supraklaviküler lenf nodu insizyonel biyopsisinde; dar sitoplazma belirgin nükleolus ve iri nükleus taşıyan solid dizimli, İHK ile pansitokeratin diffüz, EMA fokal pozitif epitelial hücreler ve arada dağılmış CD45 pozitif matür lenfositler izlendi. BT bulguları ve klinik öykü



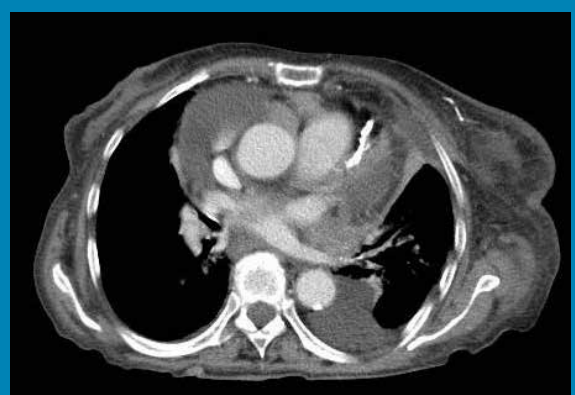
**Resim 1. PA akciğer grafisi.**



Resim 2. Toraks BT kesitleri.



Resim 3. Toraks BT kesitleri.



Resim 4. Toraks BT kesitleri.

Sağkalım açısından invaziv olması, rezeksiyonun tipi, myastenia gravis varlığı, hastanın ileri yaşta olması, tümörün çapı, hücre siklus protein ekspresyonu gibi birçok prognostik faktör ortaya konmuştur. Ancak genel olarak Masaoka ve DSÖ sınıflaması en iyi ve geçerli prediktörler

olarak kabul edilmektedir. Adjuvan tedavi kararı ise prognostik faktörlere göre verilmektedir (4-8).

Sunulan olguda radyolojik olarak sol akciğerde volüm kaybı, atelektazi, plevral sıvı ve mediastinal yapıları saran kitle lezyonu söz konusudur. Ayrıca, supraklaviküler alanda 6 cm boyutuna ulaşan konglomere lenfadenopati tespit edilmiştir ve teşhise bu yolla ulaşılmıştır. Lezyonun mediasten içindeki konumu nedeniyle cerrahi tedavi düşünülmemiştir. Hastanın yaşı ve genel durumu nedeniyle de kemoterapi, radyoterapi uygulanmamıştır.

Timik karsinomlar neden olduğu direkt ve indirekt bulgular ile primer akciğer kanserlerini taklit edebilmekte ve teşhis için doku biyopsisi ile immünohistokimyasal incelemeye gerek duyulmaktadır.

gular veren tümörler vardır ve timik karsinom olarak adlandırılır, prognozları kötüdür (1).

Timik karsinom daha agresif davranış göstermekte, çevre organları daha fazla invaze etmekte, bölgesel lenf nodları ve uzak organlara metastaz yapmaktadır. Rezeksiyon tipine göre adjuvan RT±KT, unrezektabl veya metastatik evrede olanlara ise KT±RT önerilmektedir. Unrezektabl timik karsinomlu olgularda neoadjuvan tedavi ile rezektabilitenin artabileceği bildirilmektedir (2,3).

Günümüzde timik epitelyal tümörlerin tedavisinde tam bir fikir birliği yoktur. İlk tedavi yaklaşımı cerrahidir ve rezeksiyon tipi adjuvan tedavi kararında etkilidir (2).

eşliğinde histolojik bulgular "timik karsinom metastazi" ile uyumlu bulundu.

PET BT'de anterior mediastinal bölgede yerleşimli, sola lateralize olan, sol inferior jugüler, sol retroklaviküler, sol hiler, paraaortik, aortikopulmoner pencere, prekarinal, subkarinal, sağ alt paratrakeal, parakardiyak bölgeye uzanan ön planda timusa ait olduğu düşünülen yaklaşık 13 cm uzun akslı kitle lezyonu, sol supraklaviküler bölgede izlenen santimetrik-subsantimetrik lenf nodları ile uyumlu alanda malignite düzeyinde artmış 18FDG tutulumu izlendi.

Yaşı nedeniyle kemoterapi (KT) planlanmadı. Yutma problemi nedeniyle Radyasyon Onkolojisi tarafından palyatif radyoterapi (RT) uygulandı.

### Tartışma

Timomalar, mikroskopik ve makroskopik invazyon yokluğunda benign olarak, kapsüler invazyon varlığında ise malign kabul edilir. 3. kategoride histolojik olarak indifferansiye malign epitelyal bul-

### KAYNAKLAR

1. Elmacı T, Tireli E, Barlas S, Tokar A, Dayıoğlu E, Deymeer F, Serdaroğlu P, Özdemir C, Onursal E, Barlas C. Timomalarda cerrahi tedavi sonuçlarımız. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 1994; 2 (4): 375-8.
2. Hung AY, Eng TY, Scarbrough TJ, Fuller CD, Thomas CR, Jr. Mediastinum and trachea. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: LWW; 2008. p. 1109-30.
3. Sarıhan S, Bayram AS, Gebitekin C, Yerci Ö, Özkan L. Timik tümörler ve radyoterapi sonuçları. Türk Onkoloji Dergisi 2013; 28 (2): 59-66.
4. Yakushiji S, Tateishi U, Nagai S, Matsuno Y, Nakagawa K, Asamura H, et al. Computed tomographic findings and prognosis in thymic epithelial tumor patients. J Comput Assist Tomogr 2008; 32 (5): 799-805.
5. Wright CD, Wain JC, Wong DR, Donahue DM, Gaissert HA, Grillo HC, et al. Predictors of recurrence in thymic tumors: importance of invasion, World Health Organization histology, and size. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130 (5): 1413-21.
6. Zisis C, Rontogianni D, Tzavara C, Stefanaki K, Chatzimichalis A, Loutsidis A, et al. Prognostic factors in thymic epithelial tumors undergoing complete resection. Ann Thorac Surg 2005; 80 (3): 1056-62.
7. Mineo TC, Ambrogi V, Mineo D, Baldi A. Long-term disease-free survival of patients with radically resected thymomas: relevance of cell-cycle protein expression. Cancer 2005; 104 (10): 2063-71.
8. Masaoka A. Staging system of thymoma. J Thorac Oncol 2010; 5 (10 Suppl 4): 304-12.



**Doç. Dr. Canan EREN DAĞLI**

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: cananerdagli@yahoo.com

## İlginç Makale Özetleri

### Yoğun Bakımda Gereksiz ve Nafile Tedavinin Maliyeti ve Yatış Sırası Bekleyen Hastalarda Neden Olduğu Fırsat Kaybı

The Opportunity Cost of Futile Treatment in the ICU. Huynh TN, Kleerup EC, Raj PP, Wenger NS. Crit Care Med 2014; 42: 1977-82.

Yoğun bakımda yaşam süresini uzatmak için yapılan ve hastaya anlamlı bir kazanç sağlamayan tedavi gereksiz olarak değerlendirilmektedir. Bu tedavi kaynaklarının yersiz kullanımı olarak değerlendirilmekle beraber, yoğun bakım tedavisi almayı bekleyen diğer hastalar açısından oluşturduğu fırsat kaybı ve diğer hastaları nasıl etkilediğine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Amacımız gereksiz tedavilerin yoğun bakım bekleyen diğer hastalar için oluşturduğu gecikmeleri değerlendirmek idi.

**Yöntem:** Üç ay süre ile beş adet yoğun bakım ünitesinde gereksiz tedavi alan

hastalar incelendi. YBÜ dolu ve en az bir hasta gereksiz tedavi almakta iken geçen günler belirlendi. O günler içinde acil serviste dört saatten fazla bekleyen veya bir günden fazla hastane dışında YBÜ için bekleyen hasta sayısı hesaplandı.

**Bulgular:** YBÜ'ye varış zamanı ve transfer listesinde geçen süre hesaplandı. 36 yoğun bakım uzmanı ile yapılan çalışmada 1136 hastanın 123'ü gereksiz tedavi almaktaydı. Dolu yoğun bakım ünitesinde boş yatağı bulunan yoğun bakım ünitesine kıyasla daha az gereksiz hasta yatmaktaydı. (%38 vs. %68,  $p < 0.001$ ).

72 gün boyunca YBÜ dolu idi ve en az bir gereksiz tedavi alan hasta bulunmakta idi. Bu günler içinde 33 hasta acil serviste dört saatten daha fazla süre ile beklemiş ve dokuz hasta başka bir hastanede yoğun bakıma transferi bir günden fazla beklemiş ve 15 hastanın da transfer ricası bir gün bekledikten sonra gerçekleşmişti. İki hasta transfer beklerken eksitus olmuştu.

**Sonuç:** Gereksiz yatışlar diğer hastaların tedavisinde gecikmelere sebep olmaktadır.

## Fazla Kilo ile Kanser İnsidansı Arasındaki İlişkide Yeni Bilgiler

New Data on the Relation Between Excess Weight and Cancer Incidence. Bruce Soloway, MD Reviewing Bhaskaran K, et al., Lancet 2014.

Artan vücut kitle indeksi, görülme sıklığı artan bazı kanser türleri ile yakından ilişkili. NEJM'da 2008 yılında yayımlanan meta-analizinde beden-kitle indeksi (VKİ), cinsiyet ve çeşitli maligniteler arasındaki ilişki anlayışımızın daha da derinleşmesine neden oldu (NEJM JW Gen Med 28 Şubat 2008). Şimdi, İngiliz pratisyen hekimlerinden toplanan verileri kullanan araştırmacılar, 7.5 yıl ortalama takibi ya-

pılan 5 milyon kişiden oluşan (yaş,  $\geq 16$ ) bir nüfusta ortaya çıkan  $> 160.000$  yeni kanser analiz edildi. Araştırmacılar VKİ, kanser insidansı, yaş, sigara kullanımı, ve menopoz durumu gibi diğer faktörlerin katkıları arasındaki ilişkileri değerlendirdi.

Artmış VKİ ile rahim, safra kesesi, böbrek, serviks, tiroid, karaciğer, lösemi, kolon, yumurtalık ve menopoz sonrası meme

kanserleri arasında artmış bir ilişkili bulunmuştur. Genel olarak akciğer ve ağız boşluğu kanserleri sigara içen daha düşük VKİ olan kişilerde sıklığının artmış olduğu görüldü. Sigara kullanmamış bireylerde VKİ ile akciğer ve ağız içi kanserleri arasında bir ilişki bulunmadı. Diğer nedenleri çıkardığımızda kanser gelişiminde fazla kiloya atfedilen risk rahim kanseri için %41, diğer kanserler için ise %10'dur.

## Ciddi Amfizemli Hastalarda Akciğer Volüm Küçültücü Koil Tedavisi: Çok Merkezli Avrupa Çalışması

Lung Volume Reduction Coil Treatment for Patients with Severe Emphysema: A European Multicentre Trial. Gaëtan Deslee, Karin Klooster, Martin Hetzel, Franz Stanzel, Romain Kessler, Charles-Hugo Marquette, Christian Witt, Stefan Blaas, Wolfgang Gesierich, Felix J F Herth, Juergen Hetzel, Eva M van Rikxoort, Dirk-Jan Slebo Thorax 2014; 69: 980-6.

Bronkoskopik olarak yerleştirilen akciğer volüm küçültücü koil (tel), ciddi amfizemli hastalarda akciğerde hiperinflasyonu azaltmak ve elastik recoili iyileştirmek için kullanılan materyeldir. Çalışma ciddi amfizemli hastalarda yapılmış multisentrik prospektif bir çalışma olup, akciğer volüm küçültücü koil tedavisinin güvenilirliği ve faydası araştırılmıştır.

**Yöntem:** Hastalar 11 merkezde tedavi edildiler. Güvenirlilik ve yan etkiler kaydedildi. Etkinliği ise St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) anketi, solunum fonksiyon testi, modified Medical Rese-

arch Council dyspnoea skoru (mMRC) ve altı dakika yürüme testi (6MWD) ile son tedaviden sonra ki 12 aya kadar değerlendirildi.

**Bulgular:** Altmış hasta ( $60.9 \pm 7.5$  yaş,  $FEV_1$  %30.2  $\pm$  6.3) bronkoskopik olarak her lop için ortalama 10 koil (5-15 arası) ile (55 bilateral, 5 unilateral) tedavi edildi. Tedaviden sonra ilk 30 gün içinde 7 KOAH atağı (%6.1), 6 pnömoni (%5.2), 4 pnömotoraks (%3.5) ve 1 hemoptizi (%0.9) ciddi yan etki olarak gözlemlendi. Altıncı ve 12. aylarda, SGRQ anketi  $-12.1 \pm 12.9$  ve  $-11.1 \pm 13.3$  puan, 6 dakika

yürüme testi  $+29.7 \pm 74.1$  m ve  $+51.4 \pm 76$  m,  $FEV_1$   $+0.11 \pm 0.20$  L ve  $+0.11 \pm 0.30$  L, ölü boşluk RV  $-0.65 \pm 0.90$  L ve  $-0.71 \pm 0.81$  L idi (hepsi için  $p < 0.01$ ). Post hoc analizlerde hem heterojen hem de homojen amfizemli hastalarda SGRQ, 6MWD ve RV için anlamlı düzeltilmeler saptandı.

**Sonuç:** Akciğer volüm küçültücü koil tedavisi ciddi amfizemli hastalarda anlamlı klinik düzeltilmeler sağladığı, güvenli olduğu ve sonuçların 1 yıl devam ettiği gözlemlendi.



**Doç. Dr. İrfan YALÇINKAYA**

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul  
E-mail: irfanyalcinkaya@sureyyapasa.gov.tr

## Süreyyapaşa Göğüs Cerrahisi Kliniği

İstanbul'un Maltepe ilçesi Başibüyük mahallesi'nde olan Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin şu anki cerrahi birimlerin olduğu bloğu, hastanenin ilk binası olup 30.11.1951'de göğüs hastaları için tek katlı ve yirmi yataklı bir tedavi kurumu olarak hizmet vermeye başlamıştır. 1957'de A Blok hizmete açıldıktan sonra Dr. Siyami Ersek ve Dr. Kemal Bayazıt, anlaşmalı hekim olarak Süreyyapaşa'ya gelip arada bir ameliyatlara yapmıştır. Bu on yıl kadar sürmüştür. Göğüs Cerrahisi ile ilgili ameliyatlarda o yıllarda genel cerrahlar yaparmış. 1989 yılında hastanedeki görevine başlayan Op. Dr. Ali Atasalihi, göğüs cerrahisi ile birlikte hem genel cerrahi hem de kalp damar cerrahisi ağırlıklı ihtisas sahibi olduğundan (ki o yıllardaki göğüs cerrahlarının birçoğu öyle idi), 1990'lı yıllardaki vakaların birçoğu da ağırlıklı olarak bu şekilde imiş. Haftada iki gün ameliyat yapılmış ve ilk yıllar yıllık ameliyat sayısı 100-150 civarında imiş. Daha çok verem, kist, bronşektazi ve dekortikasyon ameliyatlara ön planda olup ampiyem servisi diye ayrı bir servis varmış.

1992 yılında Dicle ÜTF'den yeni uzmanlığını almış Dr. Altan Kır, göreve başlamış. Dr. Ali Atasalihi, 1992 yılında Klinik Şefi olmuştur. Ocak 1994 tarihinde Dr. S. Volkan Baysungur ve Dr. Hakan Yılmaz, ilk





su halihazırda Doç. Dr. İrfan Yalçınkaya'dır. Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde üç eğitim görevlisi dahil 13 göğüs cerrahisi uzmanı (4'ü doçent) ve 8 asistan olmak üzere toplam 21 hekim görev yapmaktadır.

Anestezi uzmanı altı kişi olup, birer genel cerrahi uzmanı, kalp ve damar cerrahisi uzmanı, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve diş hekimi de aynı blokta görev yapmaktadır. Cerrahi Bloкта toplam 130'u aşkın personel görev yapmaktadır.

Süreyyapaşa Göğüs Cerrahisi Kliniği, halihazırda 51 yataklı olup, (13 oda tek, 19 oda çift yataklı) iki servis, 14 yataklı ameliyat sonrası yoğun bakım yatağı ve beş ameliyathane salonu mevcuttur. Haftanın ilk dört günü ameliyathane yapılmakta olup, son gün teorik eğitime ayrılmıştır.

2012 yılında toplam 1607 hastaya, 1938 cerrahi girişim uygulanmıştır. 2013 yılında ise toplam 1440 hastaya, 1692 cerrahi girişim uygulanmıştır (Bu sayıya fiberoptik bronkoskop, kapalı göğüs drenajı, biyopsi ve trakeostomi gibi ameliyathane dışında yapılan işlemler dahil değildir).

2009 yılında Türkiye'de ilk başarılı tek taraflı akciğer nakli kliniğimizde yapılmıştır. Özofagus dahil her türlü göğüs cerrahisi ameliyatı öncelikle video-yardımlı torakoskopik cerrahi yöntemiyle olmak üzere başarıyla yapılmaktadır.

2012 yılından beri İstanbul Yeditepe ÜTF, 4. Sınıf Göğüs Cerrahisi Stajı bütünüyle kliniğimizde yapılmaktadır.

 Süreyyapaşa Göğüs Cerrahisi Kliniği

asistanlar olarak ihtisas eğitimine başlamışlar. Onlardan altı ay kadar önce de Genel Cerrahi Uzmanı olan Dr. Attila Yıldırım, Göğüs Cerrahisi alanında üst ihtisas yapmak üzere başlamış.

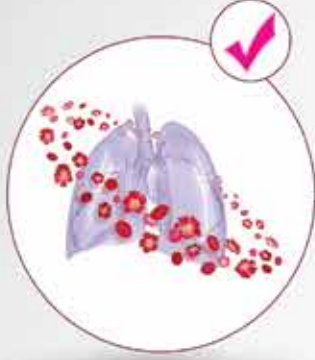
1996 yılında üst katı tamamlanan D Bloğa, A Blok'taki Göğüs Cerrahisi Kliniği taşınmış. 2000 yılı başlarında başhekim olan Dr. Mustafa Zengin, Göğüs Cerrahisi Kliniği'ni C Bloğa taşıyıp, Bloğun tamamını Kalp ve Damar Hastalıkları ve Cerrahisi Kliniği yapmaya çalışmış. Koroner anjiyografi ünitesi kurulmuş ve açık kalp ameliyatları da yapılmaya başlanmış. Cerrahi Blok, Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde uzman olarak göreve başlayan, daha sonra doçent ve klinik şefi olan Dr. H. Semih Halezeroğlu'nun başhekim olmasıyla asli fonksiyonuna geri dönmüştür.

Eylül.2005 tarihinde Heybeliada Sanatoriyumu kapatılarak Süreyyapaşa Hastanesine nakledilince, Göğüs Cerrahisi'nde iki klinik daha kurulmuş ve bu iki klinik, ilk iki yıl

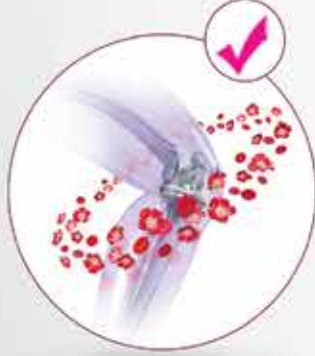
C Bloкта çalışmış ve daha sonra bütün cerrahi şeflikler Cerrahi Blok'ta bir araya gelmiştir. Heybeliada Göğüs Cerrahisi ekibi, yeni klinik şefleri Doç. Dr. C. Asım Kutlu ve Doç. Dr. İrfan Yalçınkaya ile çalışmaya başlamışlardır. 2008 yılında Doç. Dr. H. Semih Halezeroğlu hastaneden ayrılıp profesör olarak Acıbadem ÜTF'ne geçmiştir. Kurucu Şef Dr. Ali Atasalhi de yirmi yıl görev yaptığı hastaneden 05. 2010 tarihinde emekliye ayrılmıştır. En son Doç. Dr. C. Asım Kutlu, Aralık 2011 tarihinde Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH'ne geçmiştir. Doç. Dr. İrfan Yalçınkaya, 24.06.2011 tarihinde başhekimlik görevini de üstlenmiş ve iki yıl görev yaptıktan sonra istifaen ayrılmıştır. Ağustos 2011 tarihinde Doç. Dr. Mehmet Sırmalı, Klinik Şefi olarak göreve başlamıştır. 27.04.2012 tarihinde Göğüs Cerrahisi Kliniği "tek klinik" haline gelmiştir.

2013 yılında Doç. Dr. S. Volkan Baysungur ve Doç. Dr. Çağatay S. Tezel, eğitim görevlisi kadrosuna atanmışlardır. Klinik Sorumlu-

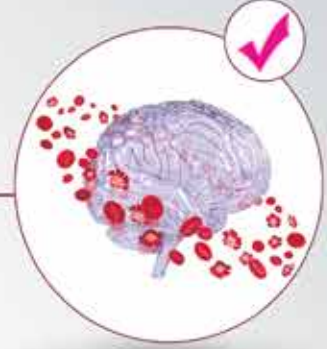
# 5 ONAYLI ENDİKASYON, 4 ENDİKASYONDA GERİ ÖDEME!



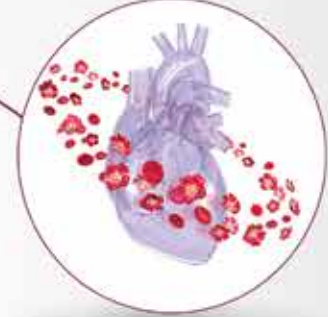
DVT Sonrası Pulmoner Embolizmin Önlenmesinde (PE);<sup>1</sup>  
**GERİ ÖDENİYOR!**



Alt Ekstremitenin Majör Ortopedik Cerrahisi Sonrası VTE Profilaksisi'nde<sup>3</sup>  
**GERİ ÖDENİYOR!**



Non-valvüler AF'de İnmenin Önlenmesinde;<sup>1</sup>  
**GERİ ÖDEME KAPSAMI GENİŞLETİLDİ!**



AKS Sekonder Profilaksisi<sup>2</sup>



Derin Ven Trombozu (DVT) Tedavisi ile Akut DVT Sonrası Tekrarlayan DVT'nin Önlenmesinde;<sup>1</sup>  
**GERİ ÖDENİYOR!**



Referanslar: 1. Xarelto® 15-20 mg Ürün Bilgi. 2. Xarelto® 2.5 mg Ürün Bilgi. 3. Xarelto® 10 mg Ürün Bilgi.

Xarelto® ürün bilgisini firmamızdan temin edebilirsiniz.



**H. Çetin ARSLAN**  
Hacettepe Üniversitesi Sanat Tarihi  
Anabilim Dalı, Ankara  
E-mail: cetinarслан1970@mynet.com



*Sevgiyle Çağlayan Topraklar*

# Anadolu...



## Akciğer

Bülten

Cilt: 2 Sayı: 3 Yıl: 2014



**Akciğer Sağlığı ve Yoğun  
Bakım Derneği Adına Sahibi**

Tevfik Özlü

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

Akın Kaya

**Editörler**

Akın Kaya

Nurhan Köksal

**Sanat Yönetmeni**

Cihat Özönel

**Baskı**

Salimat Basım

Büyük Sanayi 1. Cadde

No: 95/1 İskitler/Ankara

Tel: 0312 341 10 20

**Yayın Kurulu**

Abdurrahman Şenyiğit

Ahmet Emin Erbaycu

Akın Kaya

Aydın Çiledağ

Erdoğan Çetinkaya

Erhan Tabakoğlu

İrfan Uçgun

Kürşat Uzun

Levent Kart

Mehmet Karadağ

Mehmet Ünlü

Muzaffer Metin

Tarkan Özdemir

Tevfik Özlü

Zeki Yıldırım

**AKCİĞER SAĞLIĞI VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ**

İlkiz Sokak No: 17/5 Sıhhiye, Çankaya/Ankara

Tel : +90 312 232 01 26 • Faks: +90 312 232 01 26

akcigersagligi@gmail.com