



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KİSTİK FİBROZİS DIŞI BRONŞİYEKTAZİ TANILI HASTALARIN KLİNİK  
ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serpil KORKMAZ

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2016



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KİSTİK FİBROZİS DIŞI BRONŞİYEKTAZİ TANILI HASTALARIN KLİNİK  
ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Serpil KORKMAZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Doç. Dr. Yakup CANİTEZ**

**Bursa-2016**

## İÇİNDEKİLER

|                      |     |
|----------------------|-----|
| ÖZET .....           | ii  |
| SUMMARY.....         | iii |
| GİRİŞ ve AMAÇ .....  | 1   |
| GENEL BİLGİLER.....  | 4   |
| GEREÇ VE YÖNTEM..... | 38  |
| BULGULAR.....        | 41  |
| TARTIŞMA.....        | 50  |
| KAYNAKLAR .....      | 58  |
| EKLER.....           | 67  |
| ÖZGEÇMİŞ.....        | 72  |

## ÖZET

Bronşiyektazi, bronş duvarının kalıcı dilatasyonu ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanılı çocuk olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde Ocak 2010-Ocak 2015 tarihleri arasında kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanısı konularak takip edilen 98 olgu alındı. Olguların; klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemeleri, etiyolojik faktörler, eşlik eden hastalıkların varlıkları değerlendirildi.

Olguların kız erkek oranı 1,3 idi (69/51). Tanı öncesi semptom süresi ortanca 3 ay (1-14 ay) ve tanı yaşı ortanca 10 yıl (1-16 yıl) olarak bulundu. Olgularda en sık görülen semptom öksürüktü (n:91, %92,5) ve ikinci sırada balgam çıkarma yer alıyordu (n:56, %57). İlk başvuru anında yapılan SFT'ler hastaların %18'inde restriktif, %16'sında ise obstrüktif tipteydi. Son kontrollerdeki SFT'lerin %10'u restriktif %19'u obstrüktif tipteydi. Etiyolojik faktörler içinde en sık nedenler enfeksiyon hastalıklarıydı (n:46, %47). Bronşiyektazilerin en sık akciğer sol alt lobda (%53), ikinci sırada sağ alt lobta (%31) saptandığı görüldü.

Sonuç olarak, bronşiyektazi ülkemizde hala önemli bir sağlık sorunudur ve tedavi edilmediğinde akciğerde geri dönüşümsüz hasara neden olmaktadır. Kistik fibrozis dışı bronşiyektaziler bir çok yönden kistik fibrozise bağlı bronşiyektazilerden farklıdır.

**Anahtar kelimeler:** Bronşiyektazi, kistik fibrozis, kistik fibrozis-dışı bronşiyektazi, çocuk.

## SUMMARY

### EVALUATION OF NON-CYSTIC FIBROSIS PATIENTS' CLINICAL CHARACTERISTICS

Bronchiectasis is a chronic inflammatory disease characterized by a permanent dilation of the bronchial wall. We aimed to evaluate retrospectively the clinical, laboratory and radiological specifications of pediatric cases diagnosed with non-cystic fibrosis bronchiectasis.

A total of 98 cases that were diagnosed with non-cystic fibrosis bronchiectasis and were being followed-up between January 2010 and January 2015 at the Division of Pediatric Allergy and the Clinic of Pediatric Chest Diseases of the University of Uludag were included in this study. Clinical, laboratory, radiological evaluations, etiological factors, presence of accompanying diseases of the cases analyzed.

Female to male ratio of the cases was 1,3 (69/51). Median duration of symptoms before the diagnosis and age at diagnosis was 3 months (1-14 months) and 10 years (1-16 years), respectively. The most common symptom of the cases was cough (n:92, 92,5%) followed by sputum expectoration (n:56, 57%). Respiratory function tests showed restrictive pattern 18% of patients and obstructive pattern 16% of patients. The most frequent cause was infectious diseases among the etiological factors (n:46, 47%). Bronchiectasis was seen most commonly in the left lower lobe of the lung (53%), followed by the right middle lobe (31%).

In conclusion, bronchiectasis is still a major health problem in developing countries and causes irreversible damage to the lung when untreated. Bronchiectasis due to non-cystic fibrosis is different from bronchiectasis in cystic fibrosis in many ways.

**Key words:** Bronchiectasis, cystic fibrosis, non-cystic fibrosis bronchiectasis, child.

## GİRİŞ ve AMAÇ

Bronşiyektazi, bronşlarda geri-dönüşümsüz dilatasyonu ve sıklıkla eşlik eden duvar kalınlaşmasını tanımlamak için kullanılan bir terimdir (1). Antibiyotik kullanımı ve aşı uygulamaları sonucu gelişmiş ülkelerde bronşiyektazi insidansı azalmaktayken, gelişmekte olan ülkelerde etkin aşılama yapılamaması, tekrarlayan ya da iyi tedavi edilemeyen alt solunum yolu enfeksiyonları ve yüksek akciğer tüberkülozu prevalansı nedeniyle hala yaygın bir hastalık olarak görülmektedir (2). Bronşiyektazi oluşumunda birçok hastalık ve durum rol oynamaktadır, bunlar ;

- Çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlar (pnömoni, bronşit, kızamık, boğmaca vb).
- Bronş obstrüksiyonu yapan nedenler; yabancı cisim aspirasyonu, tüberküloz ve sarkoidoz gibi hiler adenopati ile seyredabilen hastalıklar, mukoid tıkaç, astım ve kronik bronşit gibi obstrüktif akciğer hastalıkları, neoplazmlar vb.
- Herediter anomaliler (Kartegener sendromu ve immotil sillia gibi solunum mukozasında oluşan silliyerr defekt,  $\alpha$ 1-antitripsin eksikliği, kistik fibrozis).
- Konjenital anatomik defektler; bronkomalazi, bronşiyal kist, trekeobronkomegali, sarı tırnak sendromu ve sekestrasyon gibi lenfatik ve damarsal defektler vb.
- İmmün yetmezlik durumları; IgG ve IgA yetmezliği, lökosit disfonksiyonu, Ig G subgrup eksiklikleri, kronik granülamatöz hastalık, yaygın değişken immün yetmezlik vb.
- İnhaler irritanlar (sigara, talk, silikatlar, deterjanlar, nitrojen dioksit vb),
- Alkol ve nörolojik bozukluğa bağlı tekrarlayan aspirasyon pnömonileri,
- Romatod artrit ve Sjögren sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları bronşiyektazinin oluşumunda rol oynayan hastalıklardır (3).

Gelişmiş ülkelerde bronşiyektazi, genellikle kistik fibroze bağlı olarak görülürken, gelişmekte olan ülkelerde kistik fibrozis dışı nedenler daha

sıktır (4). Gelişmiş ülkelerde etkili antibiyotik kullanımı tüberküloz enfeksiyonu sıklığının azalması ile kızamık ve boğmacaya karşı yaygın aşılama programları çocukluk çağında bronşiyektazi insidansının azalmasında etkili olmuştur. Hastalık patogenezinde sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonları takiben bronşiyal ve peribronşiyal dokularda meydana gelen enflamatuvar hasar rol oynamaktadır (5). Bronşiyektazili hastaların başlıca yakınmaları kronik öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, dispne, hışıltı, halsizlik, ateş ve büyüme geriliğidir. Kistik fibrozis-dışı bronşiyektazilerde hastalığın şiddeti oldukça geniş bir spektrum gösterir. Bazı çocuklarda sadece intermitan öksürük ve seyrek alt solunum yolu enfeksiyonuna (ASYE) rastlanırken, diğerlerinde hemen hergün olan prodüktif öksürük, kötü kokulu, pürülan balgam ve respiratuvar alevlenmeler nedeniyle çok daha sık hastaneye başvuru görülür (6). Tekrarlayan ve inatçı pulmoner enfeksiyonlar, bu semptomların belirginleşmesine neden olur.

Gelişmekte olan ülkelerde bronşiyektazilerin oluşumunda rol oynayan etmenlerin başında çocukluk çağında geçirilmiş ve solunum yollarını etkileyen adenovirüs, pnömoni, boğmaca, kızamık ve tüberküloz gibi tekrarlayan enfeksiyonlar gelmektedir (7,8). Ayrıca silier disgenezi sendromları, yabancı cisim aspirasyonları, sağ orta lob sendromu, immün yetmezlikler ve iyi kontrol edilmemiş astımda bronşiyektaziyle sonlanabilmektedir (1,9).

Çocukluk çağı bronşiyektazili hastaların altta yatan nedenin saptanması tedavi için önemlidir (10). Bilgisayarlı tomografi kullanımının artması ile hastalığın daha erken tanısı mümkün olmuş, etkin tedavi ile de prognoz belirgin derecede düzelmiştir. Genel olarak, bronşiyektazi tedavisinin amaçları; hastalığın ilerleyişini durdurmak, solunum yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek, büyüme-gelişmeyi ve solunum fonksiyonlarını normale getirmektir (11). Standart tedavi yöntemleri arasında, enfeksiyonların tedavisi, solunum fizyoterapisi, beslenme, psiko-sosyal destek ve komplikasyonların tedavisi yer alır. Bronşiyektazide son yıllarda erken tanı ve etkili medikal tedavi ile cerrahi tedavinin gerekliliği azalmıştır (10).

Bronşiyektazi çocuklarda ciddi morbiditeye neden olmakta ve bazen erken ölüme neden olabilmektedir. Bunun için bronşiyektazi tedavi rehberleri geliştirme ihtiyacı doğmuştur (12). Hastaların düzenli takip edilebilmesi etkin tedavi için önemlidir. Hastaların tedaviye uyumları ve hastalığın seyri 2-3 ayda bir kontrol edilmelidir. Ayrıca bu hastalara rutin aşılama ek olarak influenza ve pnömokok aşuları uygulanmalıdır. Rekürren enfeksiyonlar nedeniyle katabolizma artışı olduğundan nütrisyonel durumun iyi değerlendirilmesi önemlidir (13).

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde 2000-2015 tarihleri arasında bronşiyektazi (kistik fibrozis dışı bronşiyektazi) tanısı ile takip edilen olguların dosyalarının geriye dönük taranarak incelenmesi ile yapıldı. Bu çalışmada; hastalarımızın başta etiyolojik faktörler olmak üzere hastaların başvuru yakınmalarını, demografik özelliklerini tespit etmek, bronşiyektazi oluşumunda rol oynayabilecek faktörleri belirlemek, hastalığın klinik seyri, tanı yaşı, takip süresi, solunum fonksiyon testi (SFT), yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları ve akciğerde bronşiyektazinin lokalizasyonunu tespit etmek amaçlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

### 1. Bronşiyektazinin Tanımı

Bronşiyektazi ilk kez 1819 yılında Laennec tarafından ve Sir William Osler ve 1950 de ise Reid tarafından tanımlanmıştır (14).

Bronşlardaki anormal dilatasyon; bronş duvarındaki muskuler ve elastik yapıların destrüksiyonuna bağlıdır (2). Bu durum sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonlar ile bronşiyal ve peribronşiyal dokulardaki enflamatuar hasar ile ilişkilidir (5). Reid tarafından 1950 yılında bronşiyektaziler silendirik, variköz ve kistik (sakküler) olarak sınıflandırılmıştır (Şekil-1) (13).

**Gerçek bronşiyektazi:** Bronşların, duvar destrüksiyonu ile beraber kalıcı dilatasyonu ile karakterize süpüratif bir hastalıdır.

**Pseudo (yalancı) bronşiyektazi:** Atipik pnömonilerde, bronşiyal obstrüksiyon olan hastalarda bronşlarda geçici genişlemeler meydana gelebilir. Kapalı göğüs travmalarından sonra bronşlarda travmatik stenoz ve ardından akut kistik bronşiyektazi gelişebilir. Stenotik segmentin rezolüsyonuyla radyolojik düzelme 8 gün, total düzelme bir ayı bulur (4).

**Sınıflandırma:** Gelişmiş ülkelerde bronşiyektazi kistik fibrozise ait nedenler ve kistik fibrozis dışı nedenler olarak sınıflandırılmıştır (5). En çok kullanılan sınıflama Reid'in 1950'de yaptığı anatomik sınıflama olup patolojik bulguları radyolojik bulgularla korele eden bir sınıflamadır (Şekil-1);

**a) Silendirik bronşiyektazi:** Bronş uniform olarak genişlediğinde kullanılan bir terimdir. Bronş enine kesit çapı artmıştır yani bronş basitçe genişlemiştir, tübüler bronşiyektazi olarak da isimlendirilir (4).

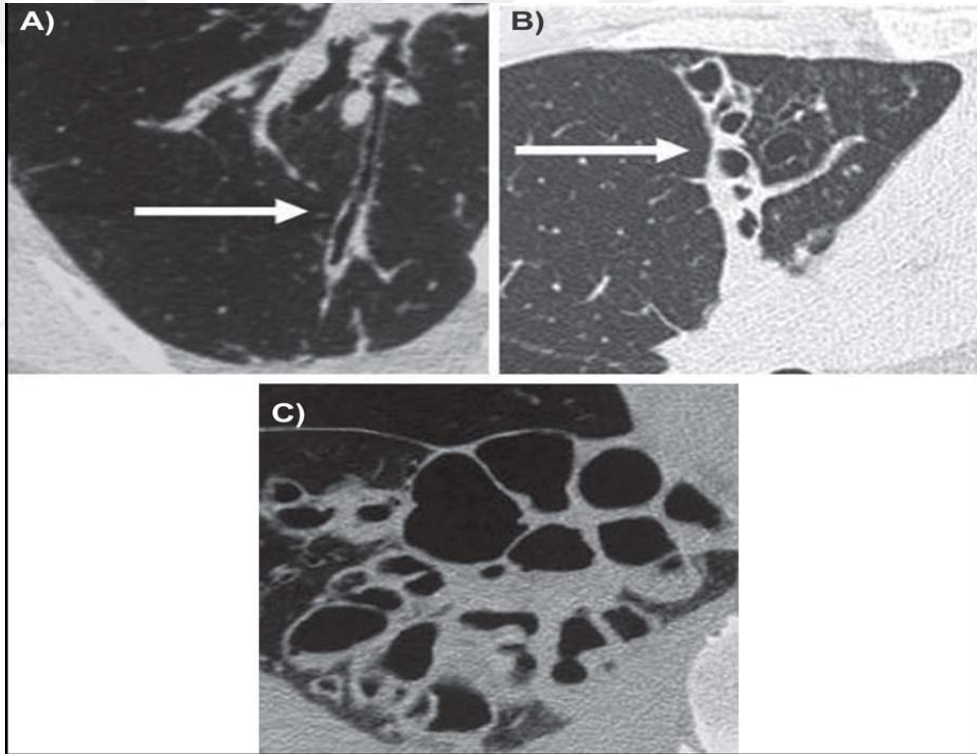
**b) Variköz bronşiyektazi:** Bronşlardaki irregüler genişlemeyi ifade eder. Bronş "bulging" yaparak genişler. Bronşların bacaklarda görülen varisli damarlar gibi hem genişlemiş hem de duvarları düzensiz hale gelmiştir (4).

**c) Kistik (sakküler) bronşiyektazi:** Bronşlar içi püy dolu kistik yapılar halini almıştır. Bu yapılar üzüm salkımına benzer görünüm yaratabilirler (13). Dilatasyon akciğer periferine doğru artar ve bronşlar balon benzeri şeklindeki boşluklarda sonlanırlar.

Bu sınıflamanın tedavi seçimi konusunda herhangi bir yönlendirici etkisi yoktur (13).

Foliküler bronşiyektazi tanımı ise histolojik bir tanımdır. En önemli özelliği bronşiyal duvarlarda ve çevre akciğer parankim dokusunda lenfoid folikül ve lenf nodlarının bulunmasıdır (4).

Bronşiyektazi gelişmiş ülkelerde insidansı azalmakta ve bazı spesifik hastalıkların sonucu gözlenmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde yüksek akciğer tüberkülozu prevalansı tekrarlayan ve iyi tedavi edilmeyen alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hala yaygın bir hastalık olarak görülmektedir (16).



**Şekil - 1:** Reid sınıflandırmasının yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi görüntüleri; A) Silindirik (tübüler) bronşiyektazi, B) Variközbronşiyektazi, C) Kistik bronşiyektazi

## 2. Bronşiyektazinin Epidemiyolojisi

Dünya çapında bronşiyektazi prevalansı çocuklarda tam olarak bilinmemektedir. Araştırmacılar tarafından bu hastalık genellikle ihmal edilmiş

olduğundan 'öksüz' hastalık olarak adlandırılmaktadır. Prevalans çalışmalarının azlığı popülasyon araştırmalarında kullanılabilecek basit, güvenilir, non-invazif testlerin olmayışına bağlıdır (17,18). Kızamık ve boğmacaya karşı aşılamanın yaygınlaşması, pnömoni ve tüberkülozun antimikrobiyal ajanlarla tedavisi bronşiyektazi prevalansında düşüşle sonuçlanmıştır (18). Bu gelişmelere rağmen gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin sosyoekonomik seviyesi düşük olan kesimlerinde bronşiyektazi halen önemli bir problemdir (19). Bronşiyektazi, gelişmiş ülkelerde kistik fibrozis dışında daha seyrek görülmekte hatta bu nedenlerle kistik fibrozis dışı nedenler tek bir başlık altında toplanıp kistik fibrozis dışı bronşiyektazi olarak adlandırılmaktadır (1,15,16).

Kronik hastalığı olan çocukların toplumda rastlanma sıklığı yaklaşık olarak %18'dir. Pifferi ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada genel pediatrik popülasyonda bronşiyektaziye rastlanma sıklığının 1/6000 olduğu bildirilmiştir (17). Tsang ve Tipoe Yeni Zelanda'da prevalansın 1/6000 olduğunu göstermişlerdir (20). Nikolaizik ve Warner solunum yolu problemi olan 4000 hastadan %1'inde kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanısı koymuşlardır (21). Bu ülkelerde pnömoni sık olduğundan viral ya da bakteriyel nedenlere bağlı bronşiyektazi de daha sıktır.

Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık her 10.000 kişide 10-50 bronşektazi hastasına rastlanmakla birlikte insidans ve prevalansı hakkında çok sağlıklı bilgiler yoktur (16). ABD'de yapılan son çalışmalarda 18–34 yaş arasında prevalansın 4,2/100.000 ve 75 yaş üzerinde 271,8/100.000 olduğu rapor edilmiştir ancak bu oranın gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek olduğu unutulmamalıdır (24,25). Yakın zamanda Yeni Zelanda'da BE insidansı 3,7/100.000 olarak saptanırken İngiltere'de ise 1/5800 gibi yüksek bir oranda olduğu gösterilmiştir. İngiltere'deki bu sıklık gelişmiş ülkelerde de BE'nin düşünüldüğü kadar az olmadığını, YÇBT'nin yaygın kullanımıyla daha önce tanı almayan hastaların da teşhis edilebileceğini düşündürmektedir (4,20). Gelişmekte olan ülkelerle ilgili benzer insidans ve prevalans verileri olmadığı için, gelişmiş ülkelerin yerli ve düşük sosyoekonomik seviyeli popülasyonu temsili olarak kullanılabilir. Gelişmekte olan ülkelerdeki

çocuklarda BE prevalansının 1/3000 olduğu düşünölmektedir. Bu çocukların önemli bir kısmı, YÇBT gibi imkanların olmamasından dolayı, tanı alamamakta ve kronik öksürük tanısıyla izlenmektedir (135). Alaska'da prevalansın 1000'de 11 ile 20,5 arasında olduğu bildirilmiştir (3).

Bronşiyektazide tanımlayıcı çalışmaların eksikliğinden dolayı mortaliteyi tahmin etmek zordur. İngiltere'de tahmin edilebilen prevalansı binde 1–2'dir. Genel prevalans binde 2–5 arasındadır ve erkeklerde daha sıktır. Tüm olguların %40–42'si ilk 10 yaşta, %60–69'u yaşamın ilk 20 yılında görölmektedir (22).

### **3. Bronşiyektazinin Etiyolojisi**

Yüksek çözünürlüklü BT' nin kullanıma girmesi ile bronşiyektazi daha kolay tanınmaya başlamış ve tanı alan hasta sayısı artmıştır. Kistik fibrozis-dışı bronşiyektazili çocuklarda etiyojinin bilinmesi tedavi ve prognoz açısından önem taşımaktadır. Etiyolojide yer alan faktörler kazanılmış veya konjenital nedenler olarak ikiye ayrılabilir.

Dünyada bronşiyektazinin önde gelen nedeni postenfeksiyöz nedenler iken, gelişmiş ölkelerde ve antibiyotiklerin etkin kullanımı ile tüberküloz ve çocukluk çağı pnömonilerinin prevalansının azaldığı bazı bölgelerde bu durum değişmiştir. Aşılama programları boğmaca ve kızamığın bronşiyektazi gelişimine katkısını azaltmıştır. Az gelişmiş ölkelerde sağlık hizmetlerine erişimdeki yetersizlik ve yüksek enfeksiyon oranları nedeniyle halen postenfeksiyöz nedenler etiyojide birinci sırada gelmektedir (24-27). Enfeksiyonlar dışında, özellikle gelişmiş ölkelerde kistik fibrozis, bronşiyektazinin oluşumunda sık karşılaşılan bir etiyojik faktördür (28). Eastham ve arkadaşları, 93 kistik fibrozis dışı bronşiyektazili hastada yaptıkları bir çalışmada en sık neden olarak solunum yolu enfeksiyonlarını göstermişlerdir(24). Ruberman ve arkadaşları, pnömoni geçiren 1711 çocuğun izleminde 29'unda bronşiyektazi saptamışlardır. Ayrıca silier disgenezi sendromları, yabancı cisim aspirasyonları, sağ orta lob sendromu, immün yetersizlikler ve iyi kontrol edilmemiş astım da bronşiyektaziyle sonlanabilmektedir (9,29). Yapılan farklı çalışmalarda bronşiyektazi etiyojisi

vakaların %40-70'inde saptanabilmiştir (11,30). Gelişmiş ülkelerde dahi bronşiyektazili hastaların ancak yaklaşık % 70'inde etiyoloji saptanmakta ve kalan grup idiopatik olarak adlandırılmaktadır (10). Bunun nedeni post-enfeksiyöz vakaların tanımlanamaması ya da geçmişteki enfeksiyonların idiopatik olarak tanımlanmasıdır (12).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada solunum sistemi hastalıkları araştırılmak üzere sevk edilmiş 4000 çocuk hastanın; %1'inde kistik fibrozis dışı bronşiyektazi saptanmıştır. Etiyolojik faktörler incelendiğinde hastaların; %15'inde konjenital malformasyonlar, %17'sinde primer silier diskinezi, %27'sinde immünolojik anormallikler ve %5'inde de aspirasyon pnömonisi saptanmıştır. Olguların %37'sinde etiyolojik faktör tespit edilememiştir (13). Karakoç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanılı hastaların ancak %40'ında altta yatan neden saptanmıştır. İmmün yetmezlik, kızamık, silier diskinezi, astım, yabancı cisim aspirasyonu ve trakeözofagial fistül gibi kronik hastalıkların önde gelen nedenleri oluşturduğu bildirilmiştir (30). Doğru ve ark. 204 kistik fibrozis dışı bronşiyektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada etiyojinin %49 oranında saptanamadığını bildirmiştir. Tanımlanan nedenler içinde birinci sırada enfeksiyonlar gelirken, astım, primer silier diskinezi, konjenital immün yetmezlikler ve yabancı cisim aspirasyonları diğer etiyojik faktörler olarak belirlenmiştir (31). İngiltere'de iki ayrı üçüncü basamak merkezden bildirilen 136 pediatrik vakayı içeren bir çalışmada, hastaların 46'sında immün yetmezlik, 25'inde aspirasyon ve 20'sinde primer silier diskinezi saptanmış ve bu üç hastalık vakaların %67'sini oluşturmuştur. Hastaların %25'inde son tanı idiopatik bronşiyektazidir (32). Etiyojinin bilinmesi tedavi ve prognoz açısından önem taşımaktadır. Bronşiyektazinin etiyojik sınıflaması Tablo-1'de görülmektedir (13,33).

### **3.A. Enfeksiyonlar**

Kistik fibrozis dışı bronşiyektazi vakalarının büyük çoğunluğunun geçirilmiş ciddi pulmoner enfeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir

(34,35). Kızamık, boğmaca, influenza gibi viral enfeksiyonların yanı sıra mikoplazma, klebsiella, stafilokok ve pseudomonas pnömonileri gibi ciddi enfeksiyonlardan sonra da bronşiyektazi gelişebilir. Antibiyotiklerin yaygın olarak kullanımı (özellikle gelişmiş ülkelerde), sanitasyonun iyileşmesi, erken immünizasyon, gibi gelişmeler sonucunda etiyojide immün yetmezlikler, primer silier diskinezi, konjenital malformasyonlar gibi intrinsik faktörler daha ön plana çıksa da yapılan son vaka serilerinde postenfeksiyöz bronşial hasarın hala vakaların büyük çoğunluğunu oluşturduğu gösterilmiştir (34). Bronşiyektazi, etiyojisinden bağımsız olarak bronşiolitis obliteransın da bir sonucu olabilir (37-39). Mikobakteriyel enfeksiyonlar da bronşial obstrüksiyon yaparak bronşiyektaziye yol açmakta ve gelişmekte olan ülkelerde bronşiyektazinin önde gelen nedenlerinden birini oluşturmaktadır (40). Geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu ülkemiz için mutlaka akılda tutulmalıdır. Tüberküloza bağlı bronşiyektazide daha çok üst lobların etkilenmesi beklenir. Tüberküloza bağlı olarak gelişen lenfadenopatiler orta lob bronşunu daraltarak orta lob atelektazilerine neden olabilirler. Buna “orta lob sendromu” denir. Non-tüberküloz mikobakteri (NTM) enfeksiyonları nodüle bronşiyektazi yapabilir (40).

**Tablo - 1: Bronşiyektazide etiyolojik faktörler**

|   |   |
|---|---|
| <b>Post enfeksiyöz</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Adenovirüs pnömonisi</li><li>➤ Respiratuvar sinsityal virüs</li><li>➤ Kızamık pnömonisi</li><li>➤ Bordatella pertussis trakeobronşiti</li><li>➤ Aspergillus fumigatus</li><li>➤ Mikoplazma pnömonisi</li><li>➤ Nekrotizan bakteriyal pnömoni (stafilokok, klebsiella, psödomonas)</li><li>➤ Tüberküloz</li><li>➤ HIV</li></ul> | <b>İmmün yetmezlikler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Hipogamaglobulinemi</li><li>➤ Ig G subgrup veya Ig A eksikliği</li><li>➤ Ağır kombine immün yetmezlik</li><li>➤ Yaygın değişken immün yetmezlik</li><li>➤ Kompleman eksikliği</li><li>➤ Nötrofil fonksiyon anomalileri</li><li>➤ Schwachman-Diamond sendromu</li><li>➤ Kronik granülomatöz hastalık</li><li>➤ Chediak-Higashi sendromu</li><li>➤ Job's sendromu</li></ul> |
| <b>Siliyer anomaliler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Primer siliyer diskinezi, Kartagener sendromu</li></ul>   | <b>Post obstrüktif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Yabancı cisim aspirasyonu</li><li>➤ Dıştan bası</li><li>➤ Endobronşiyal lezyon</li></ul>   |
| <b>Konjenital</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Williams-Campell sendromu</li><li>➤ Trakeomegali (Mounier-Kuhn sendromu)</li><li>➤ Marfan sendromu</li><li>➤ Sarı Tırnak sendromu</li><li>➤ Alfa-1 antitripsin eksikliği</li></ul>  | <b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Astım</li><li>➤ Toksik gaz inhalasyonu</li><li>➤ Gastroözefageal reflü</li><li>➤ Yutma disfonksiyonu</li><li>➤ Alerjik bronkopulmoner aspergillozis</li><li>➤ Transplantasyon sonrası (kalp-akciğer, akciğer, kemik iliği)</li></ul>   |

**HIV:** İnsan immün yetmezlik virüsü

### **3.B. İmmün Yetmezlikler**

Bronşiyektazi etiyolojisinde tanımlanan tüm faktörler konak immünitesini bozarak bronşiyektaziye yol açabilmektedir. Humoral ve hücrel immünite bozuklukları, hipogamaglobülinemi, yaygın değişken

immün yetmezlik (CVID), X-linked agamaglobülinemi, siliyer diskineziler, izole IgG2 eksikliği, fagosit, kompleman ve natural killer hücrelere ait bozuklukları gibi nedenler bu grupta sayılabilir. Bronşiyektazi ile en çok ilişkili immün yetmezlik tipi hipogamaglobülinemidir. Bunlardan CVID, çocuk ve erişkin bronşiyektazili hastalarda en sık görülen immün yetmezliktir (40,42). Süt çocukluğunun geçici hipogamaglobülinemisi de bu grupta yer almaktadır ve yaşamın ilk 3-6 ayları arasında normal olarak görülen fizyolojik hipogammaglobulinemi döneminin uzaması olarak tanımlanır. Rekürren enfeksiyonlar ve bir veya daha fazla serum immünglobülin seviyesinde düşüklük ile karakterize bu hastalık genellikle 3 yaş civarında kendiliğinden düzelir (43). Hipogamaglobülinemi, Streptococcus pneumoniae gibi pyojenik bakteri enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturur. Bronşiyektazililerde hipogamaglobülinemi insidansının %3 ile %10 arasında olduğu bildirilmektedir. IgG seviyeleri düşük olan hastalar replasman tedavisinden fayda görmektedirler (44,45). IgG subgrup eksiklikleri farklı çalışmalarda %2'den %48'e kadar değişen geniş bir aralıkta bildirilmiştir (40). İnsan İmmün Yetmezlik Virüsünde (HIV) bronşiyektazi etiyolojisinde önemli bir yere sahiptir ve kazanılmış immün yetmezlikler grubunda tanımlanmaktadır. Bronşiyektazi ile ilişkili diğer immün yetmezlikler; Major histocompatibility class-1 (MHC-1) eksiklikleri, transporter associated with antigen presentation-1 (TAP-1) eksiklikleri, interferon gama reseptör bozuklukları ve respiratuar oksidatif burst bozukluklarını içermektedir (45). Kansere sekonder gelişen immün yetmezlik durumu da bronşiyektazinin nedeni olabilir (40).

Sekonder immün yetmezliğin dünya genelindeki önde gelen nedeni malnütrisyonudur. Malnütrisyon immün fonksiyonların bozulması ve bronşiyektazi gelişiminde anahtar rol oynamaktadır (40). Bronşiyektazi tanılı çocukların immün yetmezlik açısından incelenmesi hastalığın tedavi ve prognozu açısından önem taşımaktadır.



### **3.C. Yabancı Cisim Aspirasyonu**

Ülkemizde yabancı cisim aspirasyonları bronşiyektazi nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır. Çocuk hastalarda inhale edilmiş bir yabancı cisim ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır (40). Özellikle ülkemizde bu önemli bir sorun teşkil etmektedir. Karakoç ve ark. fleksibl bronkoskopi yapılmış 654 hastayı retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında; hastaların %4,8'inde yabancı cisim saptamış, hastaların ortalama yaşını 2,5 yıl ve ortalama semptom süresi de 3 ay olarak bildirilmiştir (30). Aspire edilen yabancı cismin uzun süreli kalması lokalize bronşiyektazi gelişimine neden olabilmektedir. Yabancı cisim aspirasyonu tanısı 30 günden fazla geciken hastaların %25'inde bronşiyektazi geliştiği gösterilmiştir (49).

Yabancı cisim aspirasyonuna bağlı gelişen bronşiyektaziler sol alt lobda sağa göre 2,7 kat daha az görülmektedir. Yabancı cisim aspirasyonuna bağlı gelişen bronşiyektazi oranları %7–25 arasında değişmektedir (30,31).

### **3.D. Gastroözofagial Reflü Hastalığı**

Gastroözofagial reflü sessiz aspirasyonlar neticesinde özellikle nörolojik problemleri olan ve koruma reflekslerin zayıfladığı hastalarda bronşiyektazinin nedeni olmaktadır. Değişiklikler genellikle bilateral alt loblarda olmaktadır infanlarda ve uzun süre supin pozisyonunda kalan çocuklarda sağ üst lobda, biraz daha büyük çocuklarda da sağ alt lobun üst zonunda görülmektedir (50). Laringeal kleft ve trake-özofagial fistüller de aspirasyonlar neticesinde bronşiyektazi gelişimine zemin hazırlamaktadır (34,50).

### **3.E. Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis**

Uzun süredir astımı olan ve tedaviye iyi yanıt vermeyen olgularda, kistik fibrozisli hastalarda düzelmeyen akciğer bulguları ve yeni infiltrasyon varlığında Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA) akla gelmelidir.

Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis, *Aspergillus fumigatus*'a karşı vücudun geliştirdiği bir tip 3 immün kompleks reaksiyonudur(12). Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis, bronş duvarında lokalize *Aspergillus fumigatus*'a karşı immün sistemin kontrolsüz veya uygun olmayan ve sonuçta bronşiyektaziye yol açan bir yanıtı olarak tanımlanabilir. Bronşiyektazi, fungal tıkaçların yol açtığı obstrüksiyona, havayolu duvarındaki funguslara karşı gelişen immün reaksiyona ve peribronşial dokulardaki eozinofilik enflamasyona bağlı olarak gelişmektedir. Periferik kanda eozinofili, total IgE yüksekliği (serum total IgE düzeyi >1000ng/ml anlamlı), aspergillus spesifik IgE ve presipite edici antikorların varlığı tanı koydurucudur. Aspergillus deri testleri pozitif olabilir. Bilgisayarlı tomografide santral bronşiyektaziler görölür. Kortikosteroidlere dramatik yanıt söz konusudur (4).

### **3.F. Kistik Fibrozis**

Bronşiyektazinin en sık genetik nedeni Kistik Fibrozis'dir (51-53). Kistik fibrozis, kistik fibrozis transmembran regülatuar genindeki (KFTR) mutasyonlar neticesinde ortaya çıkar. Klasik triadı; tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, pankreatik hastalık ve anormal ter klorür testidir (54). Kistik fibrozis transmembran regülatuar gen ürünü akciğer, gastrointestinal trakt ve deri gibi organların epitelyal yüzeylerinde cAMP (siklik adozin monofosfat) ilişkili klor kanalı olarak işlev görür. Klor transportunun bozulması sonucu koyu, yapışkan mukus ve buna bağlı olarak mukosilier klirensin bozulmasıyla sonuçlanmaktadır. Kistik Fibrozis geni ilk olarak 1989 yılında 7. kromozomun uzun kolunda tanımlanmıştır. Günümüzde bu gende 2000'e yakın mutasyon tanımlanmıştır (40). Yaklaşık 1/25 taşıyıcı sıklığı ve 1/2000-3500 insidansı ile beyaz ırktaki en yaygın letal otozomal resesif hastalıktır. Beyaz ırkta en sık görölen mutasyon  $\Delta F508$  'dir ve sıklığı %80 civarındadır (54). Ülkemizde de %18,8-%28,4 oranıyla en sık görölen mutasyon budur (55).

Kistik fibroziste en sık tutulan organ akciğerdir. Bronşiyal obstrüksiyon ve staz kronik enfeksiyon, inflamasyon, fibrozis, bronşiyektazi ve kistik dilatasyona yol açar (56). Koyu salgılar nedeni ile tıkanan solunum

yollarına, balgamın özel yapısı nedeni ile bazı mikroorganizmalar afinite gösterir. Kistik fibrozisli hastaların solunum yollarına küçük yaşlarda *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* özellikle yerleşirken, ileri yaşlarda bunun yerini *Pseudomonas aeruginosa* alır ve tüm kistik fibrozisli hastalar hayatlarının herhangi bir döneminde *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte olur (58). Bu kronik enfeksiyona karşı vücudun başlattığı immün yanıt sonucunda, özellikle mukoid koloniler halindeki psödomonalar etkilenmezken, lökositlerden salgılanan proteazlar ve serbest oksijen radikalleri akciğer dokusunda hasara neden olur. Sitokin yanıtı ile enflamasyon bu bölgede giderek artar ve kısır döngü ile doku hasarı oluşup, sonunda fibrozis ve bronşiyektazi gelişir. Kistik fibrozisli hastalarda bronşiyektazi akciğerin her yerinde görülmekle beraber en sık üst loblarda ve özellikle sağ üst lobda yerleşim gösterir. Hastalarda pansinüzit ve nazal polipler sık görülen üst solunum yolu bulgularıdır. Pankreas bezinde kanalların intrauterin dönemde tıkanması ile açığa çıkan pankreatik enzimler ile hasar görmesi sonucu olguların %85'inde pankreas yetmezliği gelişir, bunun sonucunda malabsorbsiyon ve büyüme geriliği görülür (57). Genellikle adölesan yaşlarda diyabet ortaya çıkar. Barsak salgılarındaki yoğunluk artışı sonucu intrauterin dönemde barsak tıkanması ve mekonyum ileusu görülebilir. Karaciğer salgılarının koyuluğu sonucu sarılık ve yine adölesan yaşlarda ilerleyen karaciğer hasarı ile siroz görülebilir. Kistik fibrozisli erkeklerin %98'i vas deferensleri gelişmediği ve buna bağlı azospermi olduğu için infertildir (57-60). Kistik Fibrozis tanısı tüm bu ilişkili mutasyonların gösterilememesi nedeniyle atlanabilir. Tek bir gendeki mutasyon da (heterozigotlarda olduğu gibi) KFTR protein ürününün azalmasına bağlı bronşiyektazi riskinde artışa yol açabilmektedir (40). Pilocarpin iyontoforezi yöntemiyle uygun şartlarda yapılmış ter klorür testinde 60 mEq/L'nin üzerindeki konsantrasyonlar kistik fibrozis için tanı koydurucudur (52). Mortalite oranının yüksekliğine ve yaşam kalitesini kötüleştirici özelliğine rağmen, son yıllarda yeni ve etkin tedavi olanakları ile kistik fibrozisli hastaların yaşam süresi ve kalitesinde belirgin iyileşmeler oluşmuştur (61).

Akciğer hastalığının progresyon hızı morbidite ve mortalitenin ana belirleyicisidir (62).

### **3.G. Primer Silier Diskinezi**

Primer silier diskinezi (PSD), silialardaki hareket bozukluğuna bağlı mukosilier klirensin bozulduğu ve buna bağlı olarak sekresyonların retansiyonu ve bunlara bağlı olarak rekürren enfeksiyonların geliştiği nadir görülen genetik bir hastalıktır. Otozomal resesif kalıtılırlar, insidansı 15-40000 canlı doğumda birdir (33). Nazal kaviteden başlayarak siliaların olduğu tüm sistemler etkilenir. Sonuç olarak sinüzit, otit, bronşit, bronşiyektazi, ve koku almada bozukluk ve erkek sterilitesi gibi geniş bir klinik spektrumu mevcuttur. Bu hastalarda spermatozoa vardır ancak hareketsizdirler. Etkilenen hastaların yaklaşık %50'sine situs inversus veya kartagener sendromu eşlik eder, erkeklerin tümü kadınların ise %50'si infertildir. Erken çocukluk döneminden beri kronik bronşiyal enfeksiyon, rinit, nazal polip öyküsü olan hastalarda akla gelmelidir (34). Situs inversus totalis ya da dekstrocardi, hareketsiz ancak canlı spermatozoa, trakeobronşiyal klirens bozukluğu ya da yokluğu, iletim tipi işitme kaybı, hidrosefali de bu silier bozukluk sonucu gözlenebilir. Erken tanı ile komplikasyonları önleyerek olguların hayat kalitesinin yükseltilmesi sağlanabilmektedir (71).

Hastalara yapılan nazal sakkarin testi sonucunda tat almada gecikme varsa mukozal biyopsi yapılır. Hastalığın tanısında mukozal biyopsi materyalinin elektron mikroskopik incelenmesi altın standarttır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda nazal nitrik oksit seviyesi, primer silier diskinezili hastalarda sağlıklı kontrol gruplarına göre çok düşük bulunmuş ve tarama testi ya da tanıya yardımcı bir test olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (72,73).

### **3.H. Bronşiyektaziye Neden Olan Nadir Konjenital Hastalıklar**

#### **3.H.a. Sarı Tırnak Sendromu**

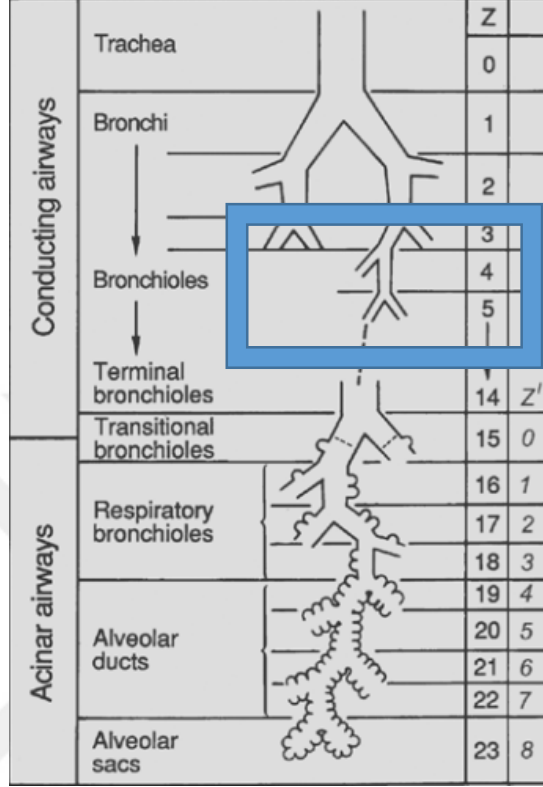
Sarı Tırnak Sendromu (STS), otozomal dominant geçişli nadir görülen bir hastalıktır. Ekstremitelerde lenfödem, yineleyen plevral efüzyonlar ve tırnaklarda kalınlaşma ve sararmadan oluşan triada sahiptir. Bu sendrom ilk olarak Samman ve White tarafından 1964 yılında; yavaş büyüyen, renk değişikliği gösteren tırnaklar ve periferik ödem kliniğiyle “Sarı Tırnak Sendromu” adı altında tanımlanmıştır. Hastalık sıklıkla puberte sonrası gelişmektedir. Etiyolojisi bilinmeyen bu sendromun patofizyolojisinde en çok, bozulmuş lenfatik drenaj sorumlu tutulmuştur. Buna göre; lenfatik drenaj bozukluğunun, lokal enfeksiyon ve inflamasyon gelişimine neden olarak hastalığı başlattığına inanılmaktadır. Bronşiyektazi patogenezi tam olarak bilinmemektedir, ancak solunum yollarındaki mukozal bir patolojiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çoğu zaman sinüzit semptomları hastalığın ilk göstergesi olmaktadır (74-76).

Tanıya yönelik test olmadığı için tanısı klinik ölçütlere dayanmaktadır. Hüller ve arkadaşları 1972’de tanı koymak için; sarı tırnaklar, lenfödem ve perikardiyal efüzyondan ikisinin varlığının yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Sarı tırnak sendromundaki bronşiyektazinin bronşiyal lenfatiklerin hipoplazisiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (77,78).

#### **3.H.b. Williams-Campbell Sendromu**

Bronşiyektazinin nadir bir nedeni olan Williams-Campbell Sendromu ilk kez 1960’da tanımlanmıştır. Konjenital olarak bronşiyal kartilaj eksikliği mevcuttur, distal havayollarında kollaps ve neticede bronşiyektazi geliştiği gösterilmiştir (12,79). Williams-Campbell Sendromu tipik olarak 4-6. seviye bronşları (bronşiyal dallanma öncesindeki terminal bronşlar) tutar (Şekil-2) (80). Trakea ve ana bronşlar normal boyuttadırlar. Semptomlar ve hastalığın prognozu bronşlardaki kıkırdak gelişim bozukluğunun derecesine bağlıdır.

Genellikle öksürük, wheezing gibi semptomlar ve rekürren pnömoni ile çocukluk çağında ortaya çıkar (81).



Şekil - 2: Bronş seviyeleri (83)

### 3.H.c. Marfan Sendromu

Marfan Sendromu otozomal dominant geçişli bir konnektif doku hastalığıdır. Klasik formunda iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve göz tutulmaktadır (82). Onbeşinci kromozomda lokalize fibrillin genindeki (FBN1) defekt sonucu mikrofibrillerin yapısal glikoproteini olan fibrillin sentezinde kalitatif ve kantitatif bozuklukla karakterizedir. Fibrillin, bağ dokunun önemli bir kısmını oluşturur. Marfan Sendromlu hastaların yaklaşık %10'unda pulmoner anormallikler gözlenmektedir. En sık spontan pnömotoraks ve generalize amfizem görülür. Bronşiyektazi ilk kez 1952'de Katz tarafından tanımlanmıştır. Katz bronşiyektazinin Marfan Sendromunda gözlenen bronşial defekte ya da göğüs kafesi deformitesine bağlı gelişen rekürren

pnömonilere bağılı olabileceğini söylemiştir. Marfan Sendromlu bir hastada eş zamanlı bronşiyektaziyi dışlamak zor olsa da, bronşiyektazi sendromun ek bir pulmoner komplikasyonu gibi görünmektedir (84,85).

### **3.I. Young Sendromu**

Young sendromu sıklıkla bronşiyektaziyle sonlanan rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar ve normal spermatogenezin olduğu obstrüktif azospermi ile karakterize bir hastalıktır. Kliniği ve patogenezi kistik fibrozise ve PSD'ye benzerdir. PSD'den ultrastrüktürel siliyer anormalliğin olmaması, kistik fibrozisten ise aile öyküsünün olmaması ve ter elektrolitlerinin ve pankreas enzim salınımının normal oluşu ile ayrılır. Hastalık PSD ya da kistik fibrozis gibi ağır seyretmez. Olguların % 70'inde bronşiyektazi görülür. Tanısı elektron mikroskopisinde siliyaların analiziyle konulur (86-88).

### **3.J. Alfa-1 Antitripsin Eksikliği**

Alfa-1 antitripsin diğer serum antiproteazları gibi proteazlara karşı akciğerleri koruyan mekanizmanın bir parçasıdır. Akciğerlerde lökositler ve bakterilerden açığa çıkan proteolitik enzimlerin etkilerini önlerler (89-92). Antiproteazların eksikliği proteolitik enzimlerin akciğerlerde hasara neden olmasına ve sonuç olarak amfizem gelişmesine neden olur. Homozigot olarak görülen alfa-1 antitripsin eksikliği erken başlar ve erişkinlerde sıklıkla 3-4. dekatta ağır panasiner amfizeme neden olur. Başlangıcında kronik öksürük, dispne, hışıltı gibi kronik akciğer semptomları görülmeye başlar. İleri dönemde genellikle bronşiyektazi görülür (93,94). Parr ve arkadaşlarının 74 alfa-1 antitripsin eksikliği olan hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada %95 oranında bronşiyektazi saptanmıştır. Aynı çalışmada amfizem prevalansı da %81 olarak bulunmuştur (95-98). Tanı için serum alfa-1 antitripsin düzeyleri ölçülür. Normal düzeyleri 180-280 mg/dL'dir. Elektroferez ile fenotipi saptanabilir (94).

### **3.K. Bronşiolitis Obliterans**

Bronşiolitis obliterans akut bronş hasarı neticesinde obstrüktif akciğer hastalığına ait semptom ve bulguların devam etmesi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır (99-101). Bronşiolitis obliterans, çocukluk çağında özellikle Adenovirus, Mycoplasma, Kızamık ve İnfluenza enfeksiyonları sonrası oluşan ağır bir komplikasyondur (102). Hava yolunun hafif enflamasyonundan, bronş ve bronşiollerin fibrotik granülasyon dokusu ile tam olarak tıkanmasına kadar değişen histolojik bulgular gösterir (103). Solunum yollarının kısmen veya tam obstrüksiyonu sonucu hava tutulmasına ve atelektazilere neden olur. Alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında altı haftadan uzun süre devam eden öksürük, solunum sıkıntısı, takipne ve hışıltı bulguları vardır. Akciğer grafilerinde aşırı havalanma ile beraber atelektazi ve bronşiyektaziyi düşündüren görünümmler olabilir. Tomografi bulguları; ekspiryumda mozaik difüzyon deseni, bronşial duvar kalınlaşması ve bronşiyektazidir, tanısı genellikle tipik öykü, klinik ve radyolojik bulguların varlığı ile konur (104).

Bronşiolitis obliteransta tedavi esas olarak destekleyicidir. Hastalara bronkodilatatörler, göğüs fizyoterapisi ve akut solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotik tedavisi verilir. Teofilin, inhale ve sistemik steroidlerin tedavideki yerleri halen tartışmalıdır. Bronşiolitis obliteransta steroid tedavisi akciğerde fibrozisin henüz oluşmadığı ilk dönemlerde daha etkindir (101,102). Ağır vakalarda akciğer transplantasyonu endikasyonu vardır. Uzun dönem izlenen hastaların en önemli bulgusu obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşiyektazilerdir (104).

### **3.L. Romatizmal / Kronik İnflamatuvar Hastalıklar**

Romatolojik bir takım hastalıklara bronşiyektazi eşlik edebilir. Bu grupta romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları yer almaktadır. Romatoid artrit (RA) kliniklerinde bronşiyektazi insidansı %1-3 olarak bulunmuştur. Göğüs radyografisinde bronşiyektazinin görüldüğü, bunların



%20–35’inde YÇBT bulgularının olduğu gösterilmiştir. Tekrarlayan respiratuar enfeksiyonlar ve bronşiyektazi inflamatuvar barsak hastalıklarında da yaygın olarak bildirilmiştir. Sistemik lupus eritematozus’da (SLE) bronşiyektazi nedeni tam olarak bilinmemektedir. SLE’de bronşiyektazinin tüm zonları eşit olarak etkilenmektedir (28).

#### 4. Bronşiyektazi Patogenezi

Bronşiyektazinin nasıl geliştiği tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Genel görüş; solunum yollarında mukosilyer klirensin bozulması, sonrasında staz oluşması sonrasında oluşan enfeksiyon ve enflamasyona sekonder mukozal hasar sonucu kalıcı bronşiyal dilatasyonun geliştiği yönündedir (62). Bronşiyektazi gelişiminde en sık bilinen model Cole’un "Kısır Döngü Hipotezi"dir (Şekil-3) (103).

Tümör, yabancı cisim, mukosilyer temizlemenin bozulması sonucu mukus tıkaçı ve obstrüksiyon gelişebilir. *Bordetella Pertusis*, kızamık, kızamıkçık, *Togavirüs*, *Respiratuar Sinsityal Virüs* ve *Mycobacterium Tuberculosis*’e bağlı enfeksiyonlar kronik enflamasyonu, progressif bronş duvarı hasarını ve dilatasyonu tetikleyebilir (62). Bronşiyektazinin çeşitli nedenleri olmasına rağmen, olayı başlatan bir faktör neticesinde alt solunum yollarına yoğun ve devamlı bir nötrofilik infiltrasyonun olduğu kısır döngü başlamaktadır. Böylece mukosilyer klirensin bozulduğu, rekürren veya kronik bakteriyel enfeksiyonların görüldüğü, kötü kontrollü bir inflamatuvar yanıt ve progressif akciğer hasarının geliştiği ortak bir yol söz konusudur (22). En önemli iki olay, hava yolu obstrüksiyonu, buna bağlı olarak gelişen direnaj bozukluğu ve üzerine eklenen tekrarlayıcı enfeksiyonlardır. Bronş obstrüksiyonu ve direnaj bozukluğu nedeniyle obstrüksiyonun gerisinde biriken mukus uzun süre bronş duvarına temas eder. Bu sırada ortamda biriken nötrofillerden salınan proteazlar, toksik oksijen radikalleri bronş duvarındaki düz kaslarda, elastik dokuda ve kartilaj yapısında inflamatuvar destrüksiyona, silier yapılarda harabiyete ve glandlardan hipersekresyona

neden olur. İlk destrüktif değişiklik silialı epitel kaybıdır ki küboidal ya da skuamoz epitel ile rejenere olur.

Bronşiyektazili hastalardaki enflamasyonun nötrofil ağırlıklı olduğuna ilişkin kanıtlar vardır (13,40). IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF-alfa ve lökotrien B4 gibi proinflatuar medyatörler aracılığıyla hastalıklı bölgeye nötrofil göçü gerçekleşmektedir (36-38). Endotelin 1, nötrofil yüzeyinden birer adezyon molekülü olan CD18 ve CD11b'nin salınımını sağlamakta, endotel hücreleri ve bronşiyal duvara nötrofil infiltrasyonuna yardımcı olmaktadır. Aktifleşen nötrofiller proteaz salgılayarak (ör: elastaz, katepsin G, proteinaz-3) silier ve mukozal hasara, müköz bezlerin sekresyonuna neden olmaktadır.

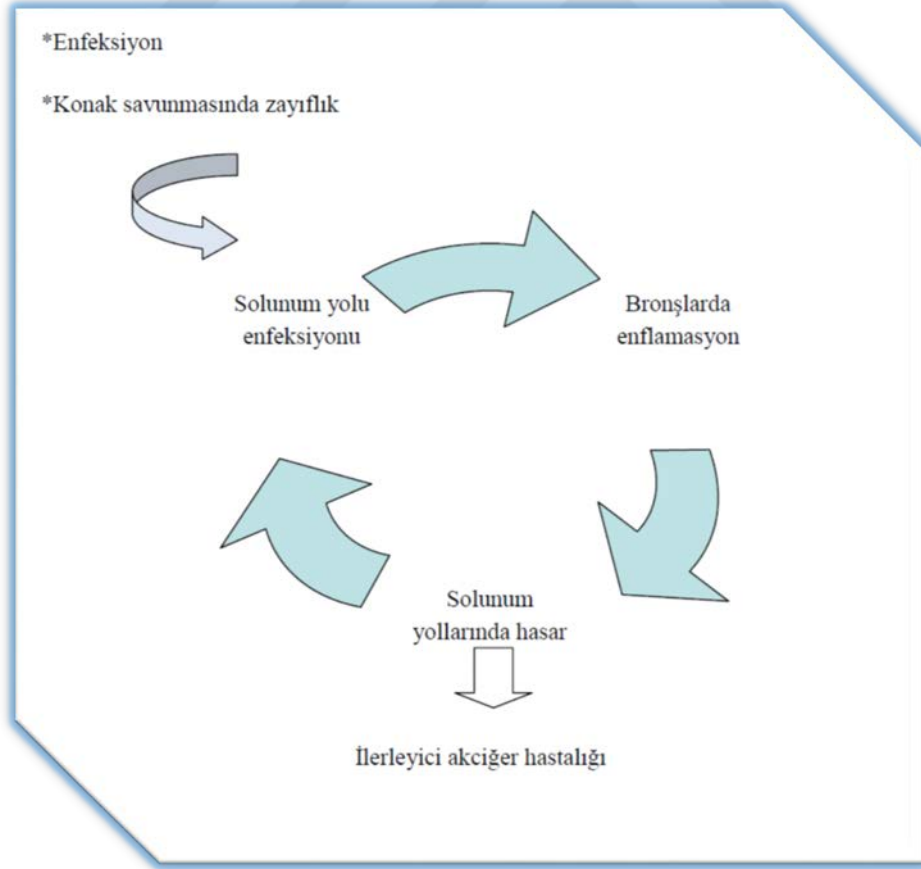
Bronşiyektazili hastalarda makrofajların rolü nötrofillere göre daha az bilinmektedir. Bronşiyektazili hastalardan alınan bronşiyal biyopsilerde kontrollere göre makrofaj oranı daha yüksek bulunmuştur (39). Aynı çalışmada makrofaj sayısının balgam miktarı ve dolayısıyla hastalık aktivitesi ile ilişkisinin olabileceği öne sürülmüştür. Makrofajlar, TNF-alfa ve endotelin-1 aracılığıyla havayoluna nötrofil göçüne katkıda bulunmaktadır. Makrofajlar çeşitli enflamatuar medyatörler salgılayarak (ör: TNF-alfa, IL-8, LTB4, monosit kemotaktik peptid, elastolitik enzimler) düzenleyici hücre olarak rol almaktadır. Bronş biyopsileri alınan bir başka çalışmada bronşiyektazideki havayolu inflamasyonunun doku nötrofilisi, T hücreleri ve makrofajların yoğunlukta olduğu mononükleer hücre infiltrasyonu ve IL-8 ekspresyonunda artış ile karakterize olduğu gösterilmiştir. Bronşiyektazili hastalarda inhale steroid tedavisinin bronş mukozasında T hücre infiltrasyonunda azalma ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (105-107).

Bronşiyektazili hastalarda eozinofillerin ve epitelyal hücrelerin de inflamasyonda rollerinin olduğu gösterilmiştir (40). Bronşiyektazik akciğerde mast hücresi ve mast hücre kaynaklı triptaz oranları yüksek bulunmuştur ve inflamasyonda mast hücrelerinin ve mast hücrelerinden salınan medyatörlerin de rolünün olduğu düşünülmektedir (13). Whitwell ve ark. 200 akciğer rezeksiyon örneği üzerinde yaptıkları çalışmada; bronşiyal duvarın inflammatuar hücrelerle infiltre olduğunu, elastin kaybı ve bazı ağır vakalarda kıkırdak ve kas kaybının da olduğunu göstermiştir (40). Whitwell

bronşiyektazinin 3 alt tipini tanımlamıştır; foliküler, sakküler ve atelektazik tip. Bunlardan en sık görüleni foliküler tip olup tübüler bronşiyektazi ile uyusmaktadır. Bu tip küçük havayollarında aşırı enflamatuar infiltrasyon neticesinde lenfoid folikül formasyonu ve küçük havayollarının tıkanmasıyla oluşmaktadır. Buna karşılık daha büyük hava yolları elastin, kıkırdak ve kas kaybı ile dilate olmaktadır (40).

Bronşiyektazi gelişimi bazen de pulmoner arterlerle anastomoz yapan genişlemiş bronşial arterlerle ilişkilidir. Bu durum çocukluk çağında nadir görülen bir bulgu olan hemoptiziye yol açabilir. Bronşiyektazi ile ilişkili kronik hipoksi çok nadir olarak kor pulmonaleye neden olabilir (108).

Çocuklarda bronşiyektaziyle ilgili son zamanlardaki çalışmalarda ilk 10 yılda remodeling'in (yeniden yapılanmanın) mümkün olduğu gösterilmiştir, bu da hastalığın erken dönemlerinde hava yollarındaki inflamasyonu azaltmaya yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesinde teşvik edicidir (109).



**Şekil - 3:** Bronşiyektazi patogenezi, Cole'un 'Kısır Döngü Hipotezi' (103)

## 5. Bronşiyektazide Klinik Bulgular

Bronşiyektazi tanısında hikaye ve fizik muayene önemlidir. Çalışmaların çoğunda tanı yaşı ilk dekadın son yarısı olarak belirtilse de bu çocuklarda semptomlar genellikle hayatın ilk yıllarında başlamıştır (16). İtalya'da 105 bronşiyektazili çocuk üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında tanı yaşı medyan 7 yıl olmasına rağmen, belirtilerin başladığı yaş medyan 6 ay olarak saptanmıştır (15). Klinik çalışmaların çoğu semptomların ortaya çıkışının okul öncesi dönemde olduğunu göstermektedir. En sık görülen semptomlar öksürük ve bol miktarda balgam çıkarmadır. Hastaların %46,9'unda vizing gözlenmektedir (4,36). Türkiye'de yapılan bir çalışmada hastaların başvuru semptomları arasında öksürük %80,6, dispne %49 ve wheezing %46,9 olarak bildirilmiştir. Hastaların semptomları hastalık ilerledikçe değişmektedir (4). Hemoptizi bronşiyektazi olan erişkin hastalarda sıklıkla rastlanan bir semptom olmasına rağmen çocuk hastaların %15'inde rastlanır ve genellikle hafiftir (13).

Hastaların klinik prezentasyonu bronşiyektazinin şiddetine göre değişir. Ağır bronşiyektazi, sıklıkla çocukluk yıllarından başlayan tekrarlayıcı pulmoner enfeksiyonlar, bol pürülan balgamın eşlik ettiği inatçı öksürükle karakterizedir. Hafif bronşiyektaziler semptomsuz olabilecekleri gibi tekrarlayan hemoptizilere de neden olabilirler (110).

Fizik muayenede en önemli bulgu rallerin varlığıdır ve hastaların %60'dan fazlasında görülmektedir (36). Genellikle bilateral ve alt loblardadır. Hastalarda göğüs duvarı anomalileri ve lordoz gibi postüral deformiteler görülebilmektedir. Çomak parmak %3-51'inde bildirilmiş olup derecesi bronşiyektazinin tipi ve yaygınlığından çok hastalığın süresi ve enfeksiyon sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (19). Çomak parmak medikal veya cerrahi tedavi ile geri dönebilir (13). Tablo-2 bronşiyektazide görülen semptomlar ve olası muayene bulgularını göstermektedir (27).

**Tablo - 2:** Hastalığın Semptom ve Bulguları

| <b>Semptom</b>   | <b>Bulgular</b>   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Kronik öksürük</li><li>➤ Balgam çıkarma</li><li>➤ Hışıltı</li><li>➤ Göğüs ağrısı</li><li>➤ Hemoptizi</li><li>➤ Dispne</li><li>➤ Gelişme geriliği</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Ral</li><li>➤ Ronküs</li><li>➤ Kaba solunum sesleri</li><li>➤ Çomak parmak</li><li>➤ Göğüs derformitesi</li><li>➤ Siyanoz</li></ul> |

## **6. Bronşiyektazide Tanı Testleri**

### **6.A. Radyolojik Bulgular**

Bronşiyektazide radyolojik tanı amacıyla en çok kullanılan yöntem akciğer radyografileri ve YÇBT'dir. Göğüs radyografilerinin bronşiyektazideki duyarlılığı konusunda farklı oranlar bildirilmiştir. Akciğer grafisinde bronşlarda genişleme, volüm kaybı, bronş duvarında kalınlaşma, taşlı yüzük belirtisi (bronşun komşuluk eden artere göre daha geniş olması) kompansatuar fazla havalanma ve kist oluşumu görülebilir. Akciğer grafisindeki anormalliklerin şiddeti ile yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide saptanan bronşiyektazinin derecesi arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır (12).

Günümüzde bronşiyektazi tanısında tercih edilen yöntem YÇBT'dir. İnvaziv olmayan bu yöntemin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %95 ve %98 olarak bildirilmektedir (47). YÇBT ile hastalığın yerleşimi, mediastinal lezyonların varlığı ve segmental tutulumun boyutu hakkında bilgi edinilir. Rezeksiyon sınırlarının planlanmasında da kullanılmaktadır (47,48). YÇBT'de bronşiyektazinin en önemli bulgusu bronş genişlemesidir. Bronşiyal genişleme için en sık kullanılan ölçüt bronş iç çapının komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olmasıdır. İleri derecede genişlemiş bronşlar komşuluğundaki pulmoner arterle birlikte taşlı yüzük görünümü oluştururlar

(Şekil-4). Normal bronşlar perifere doğru gidildikçe incelerler. Bronşiyektazide bu incelme izlenmez. Bronşların perifere doğru incelmeden devam etmesi de bronşiyektazinin YÇBT bulgularındandır. Her hastada görülmemekle birlikte, bronş duvarında kalınlaşma bronşiyektazinin bir başka YÇBT bulgusudur. Herhangi bir bronşun duvarı normal bir bronşun duvarından en az 2 kat daha kalınsa patolojik kabul edilmektedir. Normal olarak YÇBT'de kostal ve paravertebral bölgelerde plevral yüzeye 1 cm kala bronşların görülmemesi gerekir. Bronş yapılarının bu kadar periferde görünür hale gelmesi genişlemiş veya inflame olduklarının işaretidir (12,110). Tablo-3 bronşiyektazinin YÇBT tanı kriterlerini göstermektedir.



**Şekil - 4:** Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi'de taşlı yüzük görünümü

**Tablo - 3:** Bronşiyektazide YÇBT tanı kriterleri

| <b>Major Kriterler</b>   | <b>Sekonder Kriterler</b>  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Bronşların anormal genişlemesi (bronş iç çapının komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olması, taşlı yüzük belirtisi)</li><li>➤ Bronşların periferde doğru incelen yapısının bozulması</li><li>➤ Bronş yapılarının akciğerlerin perifer 1-2 cm'lik alanında görülmesi</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Aşırı bronşial kalınlaşma</li><li>➤ Bronşların mukusla dolu olması</li><li>➤ Bronşların bir araya toplanması</li></ul> |

**YÇBT:** Yüksek çözünürlüklü bilgisayar tomografi

Yüksek çözünürlüklü bilgisayar tomografi'nin bronşiyektazilerde duyarlılığı yüksek olmasına karşın, bronşiyektazinin nedenini ortaya koymada başarısı görece düşüktür. Bununla birlikte bronşiyektaziye yol açan bazı hastalıkların özgül YÇBT bulguları da bulunmaktadır. Örneğin, Swyer-James McLeod sendromu bronşiyektazinin yanısıra etkilenmiş akciğerde veya lobda pulmoner arter kalibrelerinde azalma ve lümeni artışı ile tanınabilir. Benzer şekilde yaygın silindirik veya variköz bronşiyektaziye alt zonlarda panasiner amfizemin eşlik ettiği olgularda  $\alpha$ 1-antitripsin eksikliği tanısı konabilir. Allerjik bronkopulmoner aspergillozisteki bronşiyektazi tipik olarak üst loblarda ve santral yerleşimlidir; distal bronşlar görece korunmuştur. Bronşiyektazinin zonal dağılımı altta yatan hastalığın natürü konusunda kaba bir fikir verebilmektedir. Örneğin, hipogamaglobulinemili hastalarda alt ve orta zonlarda belirgin duvar kalınlaşması gösteren silindirik bronşiyektazi tipiktir (99). İmmotil silia sendromunda orta lob, kistik fibroziste üst loblar daha fazla etkilenmektedir. İdiyopatik bronşiyektazide baskın olarak alt zonlar tutulmaktadır. Ancak, belli hastalıkların zonal eğilim göstermelerine karşın, idiyopatik bronşiyektazi ile sebebi belirlenmiş bronşiyektaziler arasındaki ayırım çoğu olguda mümkün olmamaktadır (110).

Bronşiyektazi beklendiği gibi alt loblarda daha sık bulunur. Mukus drenajı daha iyi olduğundan ve yer çekiminden dolayı üst loblar daha az tutulur. Birden fazla lobun tutulumu sıktır, en sık tutulan loblar sol alt lob, lingula ve sağ orta lobdur (12).

## **6.B. Bronkografi**

Bronkografi, trakea ve major havayollarına radyopak kontrast madde verilerek morfolojilerini görmek amacıyla yapılan ve YÇBT kullanımı öncesindeki dönemlerde bronşiyektazi tanısında kullanılan bir yöntemdi ancak yerini YÇBT'ye bırakmıştır (52).

Daha önceleri bronşiyektaziyi göstermenin en iyi yolu bronkografiydi ancak son yıllarda bu tekniğin uygulanmasında sedasyon gerekmesi ve havayoluna kontrast madde verilmesi nedeniyle kullanılmamaktadır. Bu kontrast maddeler bronşları segmental düzeyde tıkayabileceği gibi alerjik reaksiyonlara da neden olabilmektedir.

## **6.C. Solunum Fonksiyon Testleri**

Solunum fonksiyon testleri hastalığın ağırlık derecesini göstermek için sensitivitesi yüksek bir yöntem değildir ancak hasta takibinde önem taşır. Bronşiyektazili hastaların çoğunda, özellikle ağır olmayanlarda obstrüktif bozukluk görülür. Bronşiyektazideki havayolu obstrüksiyonunu ortaya çıkaran mekanizma küçük havayollarındaki enflamasyondur . Bronşiyektazili hastaların %45-69'unda havayolu reaktivitesinde de artış saptanmıştır (55). Bu grupta spirometride 1. saniye zorlu ekspiryum hacmi (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerlerinde sıklıkla düşüklük saptanırken metakolin uyarı testleri pozitifdir. İleri evre hastalıkta obstrüktif ve restriktif patern birlikte gözlemlenebilir. İleri hastalık derecelerinde akciğer parankimindeki yıkımdan dolayı obstrüktif ve restriktif patern birlikte gözlemlenebilir (12).



## 6.D. Mikrobiyolojik İnceleme

Bronşiyektazili hastalarda viral ve bakteriyolojik inceleme tedaviyi yönlendirmede faydalı olur. Bu nedenle tüm hastaların bakteriyel ve fungal patojenlere yönelik balgam kültürleri yapılmalıdır (12,52). Bronşiyektazili hastaların balgamında çok çeşitli patojenler bulunmakla birlikte son çalışmalarda rapor edilen en sık iki patojen *Haemophilus influenzae* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır (12). Kistik fibrozis dışı bronşiyektazide balgam kültüründe en sık görülen patojenler; *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'tur (52). Sekonder enfeksiyon etkenleri ise *Moraxella catarrhalis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır (52,56). Kistik fibrozis ilişkili bronşiyektazide ise küçük yaşlarda *Staphylococcus aureus* daha sonra ise *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarına sık rastlanmaktadır (26). *Pseudomonas aeruginosa* ciddi akciğer enfeksiyonları, daha fazla balgam ve hospitalizasyon, daha ciddi hastalık ve kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Akciğer fonksiyonları azaldıkça havayolu mikrobiyolojik florasında bir değişiklik olmaktadır. Normal akciğer fonksiyonları olan hastalarda genellikle herhangi bir mikroorganizma izole edilmez. Havayolunun bakterilerle nasıl kolonize olduğu ise bilinmemektedir (40). Bronşiyektazide viral enfeksiyonların rolü tam olarak tanımlanamamıştır. Beecroft, adenovirüslerin bronşiyektazi gelişiminde önemli olduğunu vurgulamıştır (40). HIV etiolojide önemli bir role sahiptir. Bronşiyektazi alevlenmelerinde de virüslerin rolünü gösteren kesin bir veri yoktur (40).

## 6.E. Bronkoskopi

Bronşiyektazi etiolojisinin belirlenmesi için gerekli durumlarda kullanılan tanısal bir yöntemdir. Özellikle idiyopatik bronşiyektazi düşünülen olgularda önerilir.

YÇBT' de segmental ya da lobar bronşiyektazi görülmesi durumunda tkayıcı bir lezyonun varlığını değerlendirmek amacıyla bronkoskopi

yapılması gereklidir. Rekürren hemoptizisi olan hastalarda kaynağı saptamak için de yararlı olabilir (52).

Fleksibl fiberoptik bronkoskopi mikrobiyolojik örnek alınmasında, yabancı cisim olasılığını dışlamakta, siliyer çalışma için örnek alınmasında ve endobronşial anatomi tanımlamada çok faydalı bir yöntemdir (12).

### **6.F. Diğer Testler**

Bronşiyektazili tüm hastalar neden saptanması açısından araştırılmalıdır. İmmün yetmezlik açısından tam kan sayımı, serum immünoglobulinleri ve Ig G subgrupları gerekirse nötrofil fonksiyon testleri (Nitroblue tetrazolium, opsonizasyon ve kemotaksis), tetanoz, *Haemophilus influenzae tip b* ve *Streptococcus pneumoniae* aşılmasına karşı spesifik antikor yanıtları, lenfosit alt grupları, kistik fibrozis açısından ter testi, tüberküloz açısından tüberkülin deri testi, açlık mide suyu kültürü, 24 saatlik pH monitörizasyonu, siliya disfonksiyonunu saptamak için nazal biyopsi örnekleri ve nazal nitrik oksit düzeyi,  $\alpha$ 1-antitripsin eksikliğine yönelik  $\alpha$ 1antitripsin düzeyi bakılmalıdır (10).

Bronşiyektazi etiyolojisi araştırılırken en sık kullanılan yöntemler ve ilişkili hastalıklar Tablo-4'te verilmiştir.

**Tablo - 4:** Bronşiyektazili hastaların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

|  |
|--|
| <b>Enfeksiyon</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Balgam veya BAL' da bakteri, mikobakteri, mantar kültürleri</li><li>➤ Nazofaringeal sürüntü veya BAL' da viral seroloji</li><li>➤ Cilt testleri (PPD, kandida deri testi)</li><li>➤ Serolojik çalışmalar (şüpheli öykü/bulgu varlığında)</li></ul> |
| <b>İmmün yetmezlik</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Tam kan sayımı, immünglobulin düzeyleri, Ig G subgrupları</li><li>➤ HIV</li><li>➤ Kompleman ve lökosit fonksiyon testleri (NBT, kemotaksis)</li></ul>  |
| <b>Kistik Fibrozis</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Ter testi</li><li>➤ Genetik testler</li></ul>  |
| <b>Aspirasyon</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Baryumlu özefagus grafisi, pH monitorizasyonu</li></ul>  |
| <b>Siliya disfonksiyonu</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Nazal ve trakeal mukoza elektron mikroskopisi incelemesi</li></ul>   |
| <b>Hava yolu anomalisi</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Fleksibl bronkoskopi</li></ul>   |

**BAL:**Bronkoalveolar lavaj, **HIV:**İnsan immün yetmezlik virüsü, **NBT:** Nitroblue tetrazolium

## 7. Bronşiyektazi Tedavisi

Bronşiyektazi tanısı konulur konulmaz tedavisi başlanmalıdır. Tedavinin amaçları; semptomların kontrol altına alınması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesidir. Bu da bronşiyal enfeksiyonun ve enflamasyonun azaltılması, mukosilier klirensin artırılması ile mümkün olmaktadır. Altta yatan hastalığın tanı ve tedavisi bronşiyektazinin ilerlemesinin önlenmesinde çok önemlidir.

Kistik fibrozis dışı bronşiyektazinin tedavisinde henüz fikir birliği yoktur (60). Son yıllarda kistik fibrozisde başarılı sonuçlar alınan rekombinant deoksiribonükleaz tedavisi kistik fibrozis dışı bronşiyektazide de denenmiş ancak yararı gösterilememiştir (153).

Erken tanı ve etkili medikal tedavi ile cerrahi tedavinin yeri daha da azalmıştır. Altta yatan nedene göre tedavi hastalığın prognozunu önemli derecede etkilemektedir. Yaygın değişken immün yetmezliği ve hipogammaglobülinemisi olan hastalarda immünoglobülin replasman tedavisi prognozu belirgin derecede iyileştirmektedir (60). Reflü saptanan hastalarda ise asit süpresyonu ve prokinetik ajanlar kullanılması, kontrol edilemeyen hastalarda reflü için cerrahi yaklaşım akılda tutulmalıdır.

### 7.A. Antibiyoterapi

Antibiyotikler akut alevlenme döneminde ve profilaktik olarak alevlenme sıklığını azaltmak için kullanılır. Kistik fibrozis dışı bronşiyektazide kolonize olan bakteriler sıklıkla *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve daha az sıklıkla da *Streptococcus pneumoniae*'dir. Kistik fibrozise bağlı gelişen bronşiyektazi de ise sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu saptanmaktadır. Ampirik antibiyotik tedavisi verilirken bu patojenler göz önünde bulundurulmalıdır. Ciddi ya da persistan bronşiyektazi olan hastalara hastanede intravenöz antibiyotik ve fizyoterapi uygulanması önerilir. Akut atak tedavi süresi mutlak olmamakla beraber, en az 7-10 gün arasındadır. İlaç seçiminde balgam kültürüne göre antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesi faydalı olabilir. Profilaktik antibiyotik tedavisi genellikle önerilmemekle birlikte, antibiyotik kesildiğinde semptomları belirginleşen ve sık enfeksiyon geçiren hastalarda faydalı olabilir. Kistik fibrozis dışı bronşiyektazili hastaların akut alevlenme döneminde balgam kültüründen en çok izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'tur. Ampirik antibiyotik tercihi potansiyel patojen mikroorganizmalara göre olmalı varsa önceki atağın kültür sonuçları veya yeni atağın balgam veya bronkoalveolar lavaj kültürlerinde bulunan organizmaların tespiti, gram boyaması ile antibiyotik seçimi yapılmalıdır (42,52,53). Makrolidler de antiinflamatuvar ve sekresyonları azaltıcı etkilerinden dolayı bronşiyektazili hastalarda çalışılmıştır. 3 ay boyunca makrolid alan bronşiyektazili çocukların bronkoalveolar

lavajlarındaki enflamatuar sitokin düzeyleri plasebo alanlarından düşük bulunmuştur (111). Roksitromisin ve Klaritromisinin kistik fibrozis dışı bronşiyektazili çocuklarda 3-6 ay süreyle kullanıldığı randomize kontrollü klinik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda hastaların yaşam kalitesinin arttığı, havayolu reaktivitesinin azaldığı ancak pulmoner fonksiyon testlerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı görülmüştür (112). Çocukluk çağında yapılan başka bir çalışmada da amoksisilin tedavisi başlanmasından sonra bir hafta içinde balgam miktarında belirgin azalma olduğu bildirilmiştir (98). Ancak solunum yolu enfeksiyonlarının kronik supresyonunda, endobronşial patojenlerin eradikasyonunda ya da bronşiyektazinin radyografik görünümünün geri döndürülmesinde antibiyotiklerin yerini gösteren yeterli randomize kontrollü klinik çalışma yoktur (112). Nebülize antibiyotiklerin çocuklarda da kullanılabilmesi gösterilmiştir ancak yararı konusunda yeterli çalışma yoktur (10).

Antibiyoterapide siprofloksasin tek etkili oral ajan olarak görülmektedir. Ancak iki-üç tedavi siklusundan sonra bu ilaca karşı da direnç gelişmektedir. Yatış gerektiren ağır hastada tedavi parenteral antipseudomonal  $\beta$  laktam antibiyotikler (seftazidim, sefepim, karbapenem, piperasilin-tazobaktam) ile aminoglikozit kombinasyonudur. Kültür için balgam örneği alınmalıdır. Genelde tedavi süresi en az 3 hafta olmak üzere balgam rengi açılana dek sürdürülür. *Pseudomonas aeruginosa* için risk faktörü yoksa ilk basamak tercih *Haemophilus influenzae*'yi kapsamalıdır. Sulbaktam-ampisilin, amoksisilin-klavulanat, levofloksasin, moksifloksasin, azitromisin, klaritromisin, 2. veya 3. kuşak sefalosporinler ilk tercih antibiyotiklerdir (42). Tekrarlayan semptomatik ataklarda aerosolize antibiyotik gereksinimi olabilmektedir (114).

## 7.B. Antienflamatuar Tedavi

Antienflamatuar ajanlar; kortikosteroidler ve non-steroid antienflamatuar ilaçları içermektedir. Bronşiyektazide inflamasyonun rolü gösterilmiş olmasına rağmen tedavide antienflamatuar ajanların yararı henüz

kanıtlanamamıştır. Erişkin bronşiyektazili hastalarda inhale flutikazon propiyonat, IL-1, IL-8 ve LTB4 gibi enflamatuar göstergelerin miktarlarını azaltmada etkili bulunmuştur fakat spirometreyle ölçülen akciğer fonksiyonlarına çok etkisi olmamıştır (33). Yakın zamanda yapılan bir Cochrane derlemesinde, inhale steroidlerin şu anda belirgin bir etkileri gösterilememiş olmakla beraber, solunum fonksiyonlarını düzeltici yönde hafif de olsa bir etkilerinin olduğu vurgulanmıştır (117). Allerjik bronkopulmoner aspergillosis (ABPA) dışında kortikosteroidlerin çocuklarda yararlı olduğunu gösteren kanıt yoktur. Makrolid tedavisinin BAL'da diffüz panbronşiolitli hastalarda nötrofil sayısını, IL-8 ve IL-1 $\beta$  seviyesini belirgin düşürdüğü daha önce yayınlanmıştır (118). Bunun yanısıra makrolidlerin de antiinflamatuvar etkilerinin olabileceğini gösteren bulgular mevcuttur (117,118).

### **7.C. Bronkodilatörler**

Bronşiyektazi olgularının büyük bir kısmında hava yolu obstrüksiyonu mevcuttur. Kistik fibrozis dışı bronşiyektazilerde ekspiratuvar hava yolu obstrüksiyonunun mekanizması tam açık olmamakla birlikte; aşırı mukus üretimi, bronş duvar distorsiyonu ve yumuşak dokunun konstrüksiyonunu içerir. Bronşiyektazili hastaların önemli bir kısmında solunum fonksiyon testinde reversibilite vardır. FEV1 ile bronşiyektazi yaygınlığı arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmuştur (53,65). Kısa etkili ve uzun etkili  $\beta$ 2-agonistler, antikolinerjikler ve oral metilksantinlerle ilgili çalışmalar yapılmıştır (119). FEV1'de %15'lik bir artış sağladıkları gösterilmiştir. Erişkin bronşiyektazililerde tiotropium gibi antikolinerjik ajanlarla yapılmış kontrol grubu içermeyen çalışmalarda günlük semptomların azaldığı ve yaşam kalitesinin arttığı bildirilmiştir (112). Fakat kistik fibrozis dışı bronşiyektazilerde bronkodilatör kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur. Bu nedenle bu alanda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (10).

## **7.D. Mukolitikler**

Mukolitiklerin hedefi, sekresyonların fizikokimyasal yapısını değiştirmektir. Böylece transbronşiyal temizliği amaçlar. N-asetilsistein gibi mukolitik ajanların kullanımı genel olarak başarısızlık ile sonuçlanmıştır (51). Olivieri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, bronşiyektazilerde akut infeksiyon atağında antibiyotiğe ek olarak bromeksin günde 3 kez 30 mg verilen hastalarda ekspektorasyonun, balgam kalitesinin, niteliğinin ve dinleme bulgularının düzeldiğini bildirmiştir (121). Kistik fibrozis dışı bronşiyektazi olgularında ise n-asetilsistein kullanımının yararı hakkında iyi planlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

## **7.E. İnhale Hiperosmolar Ajanlar**

Bronşiyektazi olgularının balgamındaki sodyum ve klor konsantrasyonu plazmadakinden daha düşük düzeydedir. Bu olguların balgamında salin konsantrasyonu arttırılırsa, sekresyonların elastisitesi ve viskozitesi artar, sonuçta mukosilyer aktivite güçlenir. Hiperosmolar salin veya salinin, solunum fizyoterapisi tekniklerine eklenmesi ile balgam ekspektorasyonunda artış saptanmıştır. Bronş hiperreaktivitesi olan olgularda bronkokonstrüksiyon gelişebileceği için hipertonic salin nebulizasyonu öncesinde bronkodilatör kullanılması önerilmektedir. Hipertonic salinin (%3 NaCl) uygun olmadığı veya ulaşılamadığı durumlarda salin (%0,9 NaCl) kullanılabilir.

## **7.F. Rekombinant Deoksiribonükleaz**

Rekombinant deoksiribonükleaz kullanımı ile kistik fibrozisli hastalarda solunum fonksiyonlarında düzelme ve akut alevlenmelerde azalma olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen kistik fibrozis dışı bronşiyektazide yararı gösterilememiştir (60,61). Deoksiribonükleaz-, insan DNase enziminin rekombinant formudur. Kistik fibrozis hastalarının

mukusundaki nekroza uğramış nötrofillerden açığa çıkan çok miktardaki serbest DNA'yı yıkarak solunum yolu sekresyonlarının vizkositesini azaltır ve mukusun klirensini artırır. Bu ajanla tedavide amaç, sekresyonların klirensinin artırılıp solunum yolu enfeksiyonlarının sıklık ve şiddetini azaltmak yoluyla akciğer fonksiyonlarını korumak ve iyileştirmektir (124). Kullanımı kistik fibrozisli olgularda belirgin fayda sağlarken kistik fibrozis dışı bronşiyektazi olgularında etkin bulunmamıştır (124).

### **7.G. İn hale Mannitol**

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu elde edilen olumlu sonuçlar inhale mannitolü bronşiyektazide yeni bir ilaç olarak düşündürmektedir (121). Kullanımının daha kolay ve daha hijyenik olduğu düşünülmeyle beraber, rutin ve uzun süreli kullanımda etkinliği ve tolerabilitesini değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (121).

### **7.H. Göğüs Fizyoterapisi**

Bronşiyektazi, kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalarına uygulanan konvansiyonel göğüs fizyoterapi yöntemleri; yerçekimi yardımcı drenaj pozisyonlarında yapılan manuel perküsyon, vibrasyon ve öksürmeyi kapsar. Kontrollü çalışmalarla bu konvansiyonel yöntemlerin ekspektore edilen balgam volümünü ve alveoler ventilasyonu arttırdığı; enfeksiyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir (125).

Postural drenaj, aktif solunum teknikleri döngüsü, pozitif ekspiratuvar basınç (PEP), osilatorlü PEP cihazları ve yüksek frekanslı göğüs duvarı perküsyonu solunum fizyoterapisinde kullanılan tekniklerin bazılarıdır. Salin, hipertonic salin solusyonu, mukolitik ajanlar ve bronkodilatörlerin nebülizasyonu bu amaçla kullanılmaktadır (126).

Akciğer disfonksiyonunun şiddetine bağlı olarak göğüs fizyoterapisinin günde 1-4 kez yapılması önerilmektedir. Her bir akciğer segmentinin drenajından sonra öksürük veya zorlu ekspirasyonlar teşvik



edilmelidir. Elde tutulan veya yelek tipi mekanik perküsörler ergenler veya genç erişkinler için faydalı olabilir. Mukusun temizlenmesi için ek olarak istemli öksürük, pozitif ekspiratuvar basınçlı olan veya olmayan zorlu ekspiratuvar manevraların tekrarlanması, düzenli nefes alıp verme ve elde tutulan titreşim cihazlarının kullanılması önerilmektedir. Bronkodilatörlerin fizyoterapiden önce kullanılması pürülan sekresyonların atılımını kolaylaştırabilmektedir. Rutin aerobik egzersiz pulmoner fonksiyonların azalma hızını yavaşlatmaktadır (62).

### 7.1. Cerrahi Tedavi

Bronşiyektazi insidansındaki azalma ve etkili medikal tedavi ile cerrahi girişim uygulanan hasta sayısı azalmıştır. Hastalarda cerrahi endikasyon ancak çocuk göğüs hastalıkları ve ilgili cerrahi bölümün ortak kararı sonrasında verilmelidir (130). Amaç hastalıklı tüm akciğer dokusunu uzaklaştırmak ve yaşam kalitesini artırmaktır (131). Bu, iki fizyopatolojiyle açıklanır; birincisi, fonksiyonunu yitirmiş bronşlardan oluşan akciğer dokusunu uzaklaştırmak, ikincisi de lokalize bronşiyektazi alanlarını komşu bölge yapısını bozmaması için ortadan kaldırmaktır. Lokalize hastalık varlığında segmental veya lobar rezeksiyon en etkili yöntemdir. Araştırmacıların çoğu cerrahi girişim uygulanmadan önce en az 2 yıl yoğun medikal tedavi uygulanması konusunda fikir birliğindedirler (131,132). Cerrahi endikasyonlar Tablo-5'de gösterilmiştir (12).

#### Tablo - 5: Cerrahi için kesin endikasyonlar

- Medikal tedaviye yanıt alınamayan, ağır semptomlarla seyreden lokalize hastalık
- Kesin belirlenmiş bir odaktan veya lobdan yaşamı tehdit edecek kanama
- Büyüme gelişme geriliğine yol açan lokalize rezekte edilebilir bronşiyektazi
- Persistan fokal enfeksiyona neden olan çıkarılabilir hastalık

Çocuklarda cerrahi tedavi sonrası uzun dönem takip çalışmalarında hastaların operasyonları tolere ettikleri ve çoğunun hayat kalitesinin etkilenmediği vurgulanmıştır (133).

Sonuç olarak, bronşiyektazi tedavisinde cerrahi en etkin yöntemdir. Hastalığın ağırlığı ve kapsamı iyi belirlenmeli ve cerrahi endikasyon buna göre düşünülmelidir (134).

## **7.J. Korunma**

Bronşiyektazili hastalara rutin aşılamaya ek olarak influenza ve pnömokok aşıları uygulanmalıdır. Tekrarlayan enfeksiyonlar ve enflamasyon nedeniyle katabolizma artışı olduğundan nütrisyonel durumun da iyi tutulması önemlidir. Pnömkok aşısının influenza aşısıyla birlikte uygulandığı 20 bronşiyektazi olgusuyla sadece influenza aşısı yapılmış olan bronşiyektazi olgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada, pnömokok aşısı yapılan grupta alevlenme sayısının ilk yıl azaldığı ancak ikinci yılda farklılık göstermediği belirtilmiştir (119).

## **8. Bronşiyektazinin Doğal Seyri ve Prognozu**

Altta yatan nedene bağlı olmakla beraber bronşiyektazili çocukların prognozu genellikle iyidir. Etiyolojide bir neden saptanamayan bazı hastalarda bronşiyektazinin özellikle silendirik bronşiyektazide tamamen düzeldiği de gözlenmektedir (27). Çocukluk çağı bronşiyektazilerinde patogenez ve tedaviye ilişkin hala cevap bekleyen problemler bulunmaktadır. Patogenezde inflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılıyor olması tedavide antinflamatuar ajanların kullanılması için fırsat yaratacağı düşünülmektedir. Yakın gelecekte bu 'öksüz' hastalığın tanı ve tedavisinde gelişmeler beklenmektedir (12).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde 2000-2015 yılları arasında kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanısı konularak izlenmiş olan 98 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşları, tanı aldıkları yaş, cinsiyetleri, özgeçmişleri, aile öyküleri, başvuru yakınmaları, yakınmalarının süresi, fizik bulguları, etiyolojiye yönelik yapılan tetkikler (ter testi, SFT'leri, PPD vb. testleri, kistik fibrozis gen analizi sonuçları, immünolojik tetkik sonuçları), akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi bulguları, tedavi ve tedaviye yanıt durumları vd. retrospektif olarak kaydedildi.

Tüm hastaların bronşiyektazi gelişiminde rol oynayabilecek etiyolojik faktörleri belirlemek amacıyla kızamık, boğmaca ve pnömoni gibi geçirilmiş akciğer enfeksiyonları ve tüberküloz için özgeçmişleri, akciğer grafileri, balgam aside dirençli basil sürüntü örneği (ARB) ve tüberküloz kültürleri, kistik fibrozis için ise ter testi, kistik fibrozis gen analizi vb. test sonuçları kaydedildi. Yineleyen ekspiratuvar solunum güçlüğü ataklarının varlığı, atopi öyküsü, pozitif deri prick testi, yüksek IgE düzeyi ve solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte bozukluk ve reversibilite olması astım tanısı için kullanıldı. Olguların serum IgA, IgM, IgG ve IgE düzeyleri, IgG subgrupları, lenfosit alt grupları, ter testi, akciğer grafisi, balgamda mikrobiyolojik incelemeleri, nazal sakkarin testi, nazal smear ve silyer aktivite değerlendirmesi, solunum fonksiyon testleri incelendi. Gerekli olgularda ise yapılmış olan ekokardiyografi, sinüs grafisi, paranazal sinüs tomografisi, tüberkülin testi, alfa-1 antitripsin düzeyi, gastroösefageal reflü, bronkoskopi araştırması gibi yapılmış incelemelerin sonuçları kaydedilmiştir.

Beş yaş üzeri uyum sağlayabilen SFT yapılmış çocuklarda, spirometre ile ölçülen FVC, FEV1, PEF ve FEF25-75 parametreleri kaydedildi, değerler yaşa ve boya göre beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi. FEV1> %80, FVC> %80, FEV1/FVC> %80, FEF25-75> %75 normal değerler olarak kabul edildi (99).

Hastaların tedavi ile ilgili kayıtları; balgamda artma, ateş, klinikte bozulma ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonun olduğu alevlenme dönemlerinde uygun antibiyotik kullanımını, göğüs fizyoterapisi, inhale steroidler ve bronkodilatörlerin kullanımını, eğer uygulanmış ise cerrahi tedavileri içermekteydi.

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 22 Aralık 2015 tarih ve 2015-22/7 sayılı başvuru onayı alındıktan sonra başlatıldı.



## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda "SPSS for Windows Version 13,0" istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Kategorik ölçümlerin karşılaştırılmasında Ki Kare testi; sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi (Student's T testi), varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare ve Fisher'in ki-kare testleri kullanıldı. Tüm testlerde  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya Ağustos 2000-2015 tarihleri arasında kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanısı alan ve takip edilen 98 hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri incelendiğinde; 42'si (%42,5) erkek, 56'sı (%57,5) kız, yaş ortalaması 12,2 (1-18) yıl olarak hesaplandı. Hastaların ilk tanı öncesi yakınmaların başlama yaşı  $2\pm 2,5$  yıl olarak saptandı ve ilk tanı yaşı medyan 6 (1-17) yıl olarak bulundu. Hastaların %57'sinde tanıdan önce hastaneye yatış öyküsü ve %42'sinde tanı öncesi pnömoni öyküsü saptandı. Hastaların %11'inde hastaneye birden fazla yatış öyküsü bulundu. Hastaların çeşitli özellikleri Tablo-6'da özetlenmiştir.

**Tablo - 6:** Hastaların çeşitli özellikleri (n:98)

| Özellikler                         | n (%) veya medyan (min-max) |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Cinsiyet                           |                             |
| Erkek                              | 42 (%43)                    |
| Kız                                | 56 (%57)                    |
| Tanı öncesi pnömoni öyküsü         | 41 (%42)                    |
| Tanı öncesi hastanede yatış öyküsü | 56 (%57)                    |
| Yaş ortalaması (yıl)               | 12 (1-18)                   |
| İlk tanı yaşı (yıl)                | 6 (1-16)                    |
| Semptomların başlangıç yaşı (ay)   | 24 (1-230)                  |
| Ortalama takip süresi (ay)         | 38 (3-140)                  |

### Hastaların Klinik Bulgularının Değerlendirilmesi

Klinik bulgular açısından değerlendirme yapıldığında; hastalarda görülen semptomlar incelendiğinde en sık görülen semptom 91'inde (%92) öksürük olarak tespit edildi, ayrıca 56'sında (%57) balgam çıkarma, 37'sinde

(%38) nefes darlığı, 33'ünde (%33) hışıltı, 5'inde (%6) hemoptizi saptandı (Tablo-7). Hastaların 45'inde (%46) sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü saptandı. Hasta ailelerinde 4 hastada (%3) bronşiyektazi öyküsü mevcuttu.

**Tablo - 7:** Hastalarda görülen semptomlar

| <b>Semptom</b> | <b>n (%)</b> |
|----------------|--------------|
| Öksürük        | 91 (92)      |
| Balgam çıkarma | 56 (57)      |
| Nefes darlığı  | 37 (38)      |
| Hışıltı        | 33 (33)      |
| Hemoptizi      | 5 (6)        |

Hastaların eşlik eden fizik muayene bulgularına bakıldığında 6 (%5) hastada göğüs deformitesi mevcuttu. Bunlardan 4'ü pektus ekskavatum, 2'si pektus karinatum idi. Dinlemekle en sık ral (%52) ve ronküs (%38) saptandı (Tablo-8).

**Tablo - 8:** Hastaların fizik muayene bulguları

| <b>Fizik muayene</b> | <b>n (%)</b> |
|----------------------|--------------|
| Ral                  | 51 (52)      |
| Ronküs               | 37 (38)      |
| Kaba solunum sesi    | 21 (21)      |
| Ateş yüksekliği      | 10 (10)      |
| Ekspiryumda uzama    | 7 (6)        |
| Göğüs deformitesi    | 6 (5)        |
| Çomak parmak         | 2 (2)        |

Hastaların geçirdiği hastalıklar incelendiğinde en sık pnömoni (%55), bronşit (%42) ve astım (%10) öyküsü tespit edildi. (Tablo-9).

**Tablo - 9:** Hastaların geçirdiği hastalıklar

| <b>Hastalık öyküsü</b> | <b>n (%)</b> |
|------------------------|--------------|
| Pnömoni                | 54 (55)      |
| Bronşit                | 42 (42)      |
| Astım                  | 10 (10)      |
| Kızamık                | 4 (3)        |
| Tüberküloz             | 7 (6)        |
| Suçiçeği               | 5 (4)        |
| Boğmaca                | 0 (0)        |

### **Hastaların Tanı Anında Laboratuvar Bulgularının ve Görüntüleme Tetkiklerinin Değerlendirilmesi**

Hastaların 63'ünde (%64) ilk posteroanterior akciğer grafisinde bronşiyektazi bulgusu saptandı. En sık tutulumun görüldüğü akciğer lobu sol alt lob (%31) ve sağ orta lob (%27) olarak tespit edildi. Son çekilen posteroanterior akciğer grafisi incelendiğinde %45'inde bronşiyektazi bulgusu saptandı ve en sık tutulan lob sol alt lob (%38) olarak belirlendi (Tablo-10).

**Tablo - 10:** Hastaların akciğer grafi tutulumları

| <b>Akciğer grafisi tutulum</b>        | <b>n (%)</b>   |
|---------------------------------------|----------------|
| <b>İlk akciğer grafisinde tutulum</b> | <b>63 (64)</b> |
| ➤ Sol alt                             | ➤ 20 (31)      |
| ➤ Sağ orta                            | ➤ 17 (27)      |
| ➤ Sağ üst                             | ➤ 14 (22)      |
| ➤ Sol üst                             | ➤ 12 (19)      |
| ➤ Sağ alt                             | ➤ 10 (16)      |
| <b>Son akciğer grafisinde tutulum</b> | <b>44 (45)</b> |
| ➤ Sol alt                             | ➤ 17 (38)      |
| ➤ Sağ orta                            | ➤ 10 (22)      |
| ➤ Sağ alt                             | ➤ 10 (22)      |
| ➤ Sol üst                             | ➤ 9 (20)       |
| ➤ Sağ üst                             | ➤ 9 (20)       |



Hastaların 83'ünde (%85) ilk YÇBT'de bronşiyektazi bulguları saptandı. En sık tutulumun görüldüğü akciğer lobu, sol alt lob (%53) olarak tespit edildi. Son çekilen YÇBT ler incelendiğinde %56'sında tutulum saptandı ve en sık tutulan lob sol alt lob (%53) olarak belirlendi. Hastaların %20'sinde sağ alt+sol alt lob, %7'inde sağ orta+sol alt lob ve %5'inde sağ alt+sol üst lob tutulum birlikteliği saptanmıştı (Tablo-11).

YÇBT de bronşiyektazi saptanan hastaların 56'sında (%57) bronşiyektazi sınıflaması belirlenebildi. Hastaların 36'sında (%64) silendirik (tübüler veya fuziform), 11'inde (%23) variköz veya sakküler, 15'inde (%27) kistik bronşiyektazi saptanmıştı (Tablo-12).

**Tablo - 11:** Hastaların YÇBT sonuçlarına göre bronşiyektazi bulgularının akciğer loblarına göre dağılımı

|   | n (%)   |
|---|---------|
| <b>İlk YÇBT'de bronşiyektazi</b>                              | 83 (85) |
| ➤ Sol alt   | 52 (53) |
| ➤ Sağ alt   | 32 (32) |
| ➤ Sağ orta  | 31 (31) |
| ➤ Sağ üst   | 27 (27) |
| ➤ Sol üst   | 18 (19) |
| <b>Son YÇBT'de bronşiyektazi</b>                              | 55 (56) |
| ➤ Sol alt   | 52 (53) |
| ➤ Sağ alt   | 31 (31) |
| ➤ Sağ orta  | 18 (18) |
| ➤ Sol üst   | 16 (16) |
| ➤ Sağ üst   | 19 (19) |
| <b>Son YÇBT'de birden fazla akciğer lobunda bronşiyektazi</b> | 31 (31) |
| ➤ Sağ alt+sol alt lob   | 19 (20) |
| ➤ Sağ orta+sol alt lob  | 7 (7)   |
| ➤ Sağ alt+sol üst lob   | 5 (5)   |

YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

**Tablo - 12:** Hastaların YÇBT’de saptanan bronşiyektazi sınıflamaları

| Bronşiyektazi Tipi    | n (%)   |
|-----------------------|---------|
| Silendirik            | 36 (64) |
| Kistik                | 15 (27) |
| Variköz veya Sakküler | 11 (23) |
| Ayrımı net yapılmamış | 38 (40) |

YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

### Hastaların SFT sonuçları

Hasta dosya verilerinden 72 olgunun ilk başvuru anındaki, 52 olgunun da takipte yapılan son solunum fonksiyon test (SFT) sonuçlarına ulaşıldı. Yapılan her iki SFT arasında geçen süre ortalaması  $42 \pm 5$  ay olarak bulundu. Hastaların ilk başvuru anında yapılan solunum fonksiyon testinde FVC ortalaması  $\%78 \pm 22$  (20-120), PEF ortalaması  $\%68 \pm 19$  (22-120), FEF25-75 ortalaması  $\%56,9 \pm 31$  (8-148) ve FEV1 ortalaması  $\%73 \pm 25$  (17-126) olarak bulundu. Hastaların yapılan son SFT’lerinde ise FVC ortalaması  $\%79 \pm 18$  (53-118), PEF ortalaması  $\%66 \pm 19$  (22-115), FEF25-75 ortalaması  $\%61 \pm 31$  (10-125) ve FEV1 ortalaması  $\%73 \pm 23$  (30-117) olarak bulundu (Tablo-13,14).

**Tablo - 13:** İlk başvurudaki solunum fonksiyon testi bulguları

|           | n  | Medyan (%) | Min (%) | Max (%) |
|-----------|----|------------|---------|---------|
| FVC       | 72 | 78         | 20      | 120     |
| PEF       | 42 | 68         | 22      | 120     |
| FEF 25-75 | 50 | 59         | 8       | 148     |
| FEV1      | 72 | 73         | 17      | 126     |

**FEV1:** Zorlu ekspiratuar hacim birinci saniye değeri, **FVC:** Zorlu vital kapasite, **FEF25-75:** Maksimum orta ekspiratuar akım hızı

**Tablo - 14:** Hastaların izlemlerinde kontrollerdeki son solunum fonksiyon testi bulguları

|           | n  | Medyan (%) | Min (%) | Max (%) |
|-----------|----|------------|---------|---------|
| FVC       | 52 | 79         | 53      | 118     |
| PEF       | 52 | 66         | 22      | 115     |
| FEF 25-75 | 52 | 61         | 10      | 125     |
| FEV1      | 52 | 73         | 30      | 117     |

**FEV1:** Zorlu ekspiratuar hacim birinci saniye değeri, **FVC:** Zorlu vital kapasite, **FEF25-75:** Maksimum orta ekspiratuar akım hızı

FEV1/FVC<90 ise obstrüktif, FEV1/FVC>80 ise restriktif olarak kabul edildi. İlk tanı anında yapılan SFT’de hastaların 21’inde restriktif patern 17’sinde ise obstrüktif patern saptandı. 19 hastanın tanı anındaki SFT’si normaldi. Hastaların 36’sında FEV1< %80, 29’unda FVC< %80 ve 36’sında FEF25–75< %80 olarak saptandı. Hastaların yapılan son SFT’lerinde 23 olguda obstrüktif patern, 9’ unda ise restriktif patern saptandı. Hastalardan 14’ün SFT’si normaldi. FEV1< %80 hastaların %30’unda, FVC< %80 hastaların %28’ inde ve FEF25–75< %80 hastaların %32’sinde saptandı.

Hastaların başvuruda yapılan SFT’leri ile son kontrollerinde SFT’leri karşılaştırıldığında; ilk FEV1 ortalamaları 73±25 (17-126) iken, son FEV1 ortalamaları ise % 73±23 (30-117) olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk FEV1 ve son FEV1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Hastaların ilk FVC ortalamaları 78±22 (20-120) iken, son FVC ortalamaları ise 79±18 (53-118), olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk FVC ve son FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Hastaların ilk FEF 25-75 ortalamaları 56,9±31 (8-148) iken, son FEF 25-75 ortalamaları ise 61±31 (10-125) olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk FEF 25-75 ve son FEF 25-75 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (p>0,05). Hastaların ilk PEF ortalamaları 68±19 (22-120) iken, son PEF ortalamaları ise 66±19 (22-115) olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk PEF ve son PEF değerleri

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). SFT'lerin karşılaştırması Tablo-15'de görülmektedir.

**Tablo - 15:** Bronşiyektazili çocukların yapılan ilk başvuru anındaki solunum fonksiyon testi bulgularının karşılaştırılması

|               | <b>Hasta sayısı</b> | <b>Median (%)</b> | <b>Standart sapma (%)</b> | <b>p değeri</b> |
|---------------|---------------------|-------------------|---------------------------|-----------------|
| İlk FEV 1     | 72                  | 73                | 25                        | 0,6             |
| Son FEV 1     | 52                  | 73                | 23                        |                 |
| İlk FVC       | 72                  | 78                | 22                        | 0,9             |
| Son FVC       | 52                  | 79                | 18                        |                 |
| İlk PEF       | 42                  | 68                | 19                        | 0,6             |
| Son PEF       | 52                  | 66                | 19                        |                 |
| İlk FEF 25-75 | 50                  | 59                | 31                        | 0,9             |
| Son FEF 25-75 | 52                  | 61                | 31                        |                 |

**FEV1:** Zorlu ekspiratuar hacim birinci saniye değeri, **FVC:** Zorlu vital kapasite, **FEF25-75:** Maksimum orta ekspiratuar akım hızı

### **Hastalarda saptanan etiyolojik nedenler**

Kistik fibrozis dışı bronşiyektazi saptanarak bu çalışmaya alınan hastaların klinik veriler ve araştırmalar sonucu bronşiyektazi etiyolojisinde nihai tanı olarak postenfeksiyöz 41 (%41), nedeni bilinmeyen 25 (%25), immün yetmezlik 12 (%12), astım 10 (%10), tüberküloz 4 (%4), primer siliyer diskinezi 3 (%3), bronşiolitis obliterans 1 (%1), yabancı cisim aspirasyonu 1 (%1), konjenital akciğer anomalisi 1 (%1) hastada saptandı (Tablo-16).

**Tablo - 16:** Bronşiyektazili çocuklarda saptanan kistik fibrozis dışı etiyolojik nedenler (n:98)

| Son Tanı                       | n (%)   |
|--------------------------------|---------|
| ➤ Postenfeksiyöz               | 41 (41) |
| ➤ İdiyopatik                   | 25 (25) |
| ➤ İmmün yetmezlik              | 12 (12) |
| ➤ Astım                        | 10 (10) |
| ➤ Tüberküloz                   | 4 (4)   |
| ➤ Primer siliyer diskinezi     | 3 (3)   |
| ➤ Bronşiolitis obliterans      | 1(1)    |
| ➤ Yabancı cisim aspirasyonu    | 1(1)    |
| ➤ Konjenital akciğer anomalisi | 1(1)    |

#### **Hastalarda balgam kültürlerinde saptanan enfeksiyöz etkenler**

Hastaların hepsinin samptomatik dönemlerinde en az bir non spesifik balgam kültürü mevcuttu. Balgam kültüründe üremesi olan 40 (%41) hastada en sık etken olarak *Haemophilus Influenzae* 31 (%32) saptandı, sonrasında sırasıyla *Streptococcus pneumoniae* 11 (%12), *Pseudomonas aeruginosa* 9 (%10) en sık üreyen etkenlerdi. *Candida albicans* üremesi ise 2 hastada (%2) saptandı (Tablo-17).

**Tablo - 17:** Balgam kültürlerinde üreme saptanan olgularda etkenler (n:40)

| Etken                           | n (%)   |
|---------------------------------|---------|
| <i>Haemofilus influenza</i>     | 31 (32) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 11 (12) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 9 (10)  |
| <i>Candida albicans</i>         | 2 (2)   |
| Diğer                           | 14 (14) |

### **Hastalarda Kistik fibrozis dışı bronşiyektaziye eşlik eden diğer hastalıklar**

Eşlik eden hastalıklar açısından bakıldığında bir hastada Down Sendromu, bir hastada Kabuki Make Up Sendromu mevcut idi. Bir hastada ise Myastenia Gravis mevcuttu. Hastaların 5'inde (%5) kardiyak patoloji saptandı. Bunlardan 2'si dekokardiy, 2'si atriyal septal defekt idi. Bir hastada da mitral valv prolapsusu ve pulmoner hipertansiyon birlikteliği mevcuttu.

Hastaların 17'sinde (%16) GÖR sintigrafide reflü saptandı. Hastaların %15'inde prick testinde en az bir allerjene karşı duyarlılık tespit edildi.

### **Hastalarda klinik izlem ve tedavi**

Kistik fibrozis-dışı bronşiyektazi tanısı ile izlenen toplam 98 hastanın 11'inde (%11) cerrahi rezeksiyon uygulanmıştı. Hastaların 7'sinde (%7) unilateral, 4'ünde (%4) bilateral lobektomi uygulanmış, 2'sinde ise tek taraflı pnömonektomi uygulanmıştı (Tablo-18).

**Tablo - 18:** Hastalarında uygulanan cerrahi girişimler (n:98)

| <b>Cerrahi yöntem</b> | <b>n (%)</b>   |
|-----------------------|----------------|
| Unilateral lobektomi  | 7 (7)          |
| Bilateral lobektomi   | 4 (4)          |
| Total pnömonektomi    | 2 (2)          |
| <b>Toplam</b>         | <b>11 (11)</b> |

Opere olan hastalarımızın etiyolojik dağılımına baktığımızda 6 hastada immün yetmezlik, 3 hastada primer siliyer diskinezi mevcuttu. Diğer 2 hastada kistik fibrozis dışı bronşiyektazinin nedeni saptanamamıştı.

Olguların düzenli olarak ya da yılda en az bir kez kullandıkları solunum sistemi hastalıklarına yönelik ilaçlar değerlendirildiğinde; %47'sinin (n=47) tedavisinde aralıklı kısa etkili beta 2 agonist, %28'inde (n=28) inhale steroid, %15'inde (n=15) uzun etkili beta 2 agonist, %45' inde (n=45) N-asetilsistein ve %5' inde (n=6) sistemik steroid kullanımı olduğu saptandı.

PPD pozitifliği saptanan 28 (%29) hastanın 4'ü üçlü antitüberküloz tedavisi alırken 9'u profilaktik INH tedavisi almaktaydı, 15 hasta ise tedavi almamaktaydı.

Hastaların izlemleri süresince 17 hastada (%17) ortalama 3 yıllık izlem sonrasında YÇBT'de düzelme saptanırken, 28 hastada (%28) kısmi düzelme (ortalama izlem süreleri 5 yıl) ve 55 hastada (%55) ise ortalama 9 yıllık izlem süresince değişiklik saptanmadı.

Klinik olarak iyileşme veya kısmi iyileşme hastaların %60'ında saptandı.



## TARTIŞMA

Bronşektazi, bronş duvarının anormal kalıcı dilatasyonu ile seyreden kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada, kistik fibrozis dışı bronşiyektazisi bulunan 98 hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları değerlendirildi.

Çalışmadaki olguların %42'si erkek, %56'sı kız idi. Literatüre bakıldığında İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %51 erkek %49 kız (11), Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında %60 erkek, %40 kız (120), Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında %50,5 erkek, %49,5 kız (136) gibi farklı oranlar mevcuttur. Eastham ve arkadaşlarının 93 hasta ile yaptıkları çalışmada erkek kız oranı 2:1 dir ve daha belirgin bir erkek cinsiyet hakimiyeti mevcuttur (137). Bizim çalışmamızda kız cinsiyet, erkek cinsiyete oranla hafif yüksektir.

Çalışma grubumuzda ilk tanı medyan yaşı 6 olup literatürde daha önce bildirilen yayınlara benzerdir. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında tanı anındaki medyan yaş 7,2 (18), Munro ve arkadaşlarının çalışmasında 7,3 (20), Twiss ve arkadaşlarının çalışmasında 5,2 olarak bildirilmiştir (138). Ülkemizde İnal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tanı yaşı, çalışmamıza göre daha yüksek olarak dokuz yaş civarı, Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında da 8 yaş civarı olarak bildirilmiştir (136). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında da semptomların başlangıcı erken çocukluk döneminde olmasına karşın hastaneye başvurunun okul çağı yaşlarında ( $7,4 \pm 3,7$ ) olduğu bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da tanı öncesi şikayetlerin başlama yaşı ortalaması  $2 \pm 2,5$  yıl olup okul öncesi dönemde olmaktadır. Hastalığın erken tanısında, kronik prodüktif öksürük ve fizik muayenede sebat eden raller gibi bronşektazi için ipuçları olan hastalarda hastalıktan şüphelenilmesi ve vakit kaybetmeden bronşektazi açısından gerekli araştırmanın yapılmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Çocukluk çağındaki hastaların en sık başvuru şikayeti öksürüktür. Kronik, inatçı, balgamlı öksürük daima bronşiyektazi tanısını akla getirmelidir



(30). Balgam çıkarma ise çocukluk çağında daha nadir olarak rastlanan bir yakınmadır. Literatürdeki diğer yayınlar gibi çalışmamızda da en sık görülen semptomlar sırasıyla öksürük ve balgam çıkarmadır. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamıza benzer şekilde %96,9'la öksürük ilk sırada, %80,6 ile de balgam çıkarma ikinci sırada gözlenen başvuru yakınması olarak bildirilmiştir (11). Ülkemizden İnal ve arkadaşlarının çalışmasında ilk sırada öksürük (%100) ikinci sırada balgam çıkarma (%81,8) görülürken (28), Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da aynı şekilde öksürük birinci sırada (%96) balgam çıkarma (%46) ikinci sırada gözlenen semptom olarak bildirilmiştir (136). Pediatrik serilerde hemoptizi sıklığı %4-10 arasında bildirilmektedir. Çalışmamızda hemoptizi beş hastada (%6) saptandı, ancak hiçbir hastada masif hemoptizi yoktu. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında hemoptizi sıklığı %5,5 (136), Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da %8 olarak bildirilmiştir (28).

Sunulan çalışmada 33 (%33) hastada yineleyen vizing ve 37 (%38) hastada nefes darlığı tanımlanıyordu; ancak bunlardan sadece 10 olgu bu bulgularla astım tanısı almış ve tedavi edilmekteydi. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında nefes darlığı %49, vizing %46,9 oranında başvuru yakınmaları arasında bildirilmiştir (11). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların %36'sında vizing, %34'ünde nefes darlığı olduğu bildirilmiştir (136).

Hastaların % 6'sında göğüs deformitesi ve % 2'sinde çomak parmak saptanmıştır. Diğer çalışmalara bakıldığı zaman çomak parmak görülme sıklığı %3-51 arası değişmektedir (35,53). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında çomak parmak %40,9 oranında bildirilmiştir (11).

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, bronşiyektazi etiyolojisinde halen birinci sıradaki yerini korumaktadır (11,19,30,31). Eastham ve arkadaşlarının 93 pediatrik olguda yaptıkları çalışmada; kistik fibrozis dışı bronşiyektazi etiyolojisinde %30 tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, %21 immün yetmezlik veya immün supresyon, %9 bronşiyolitisi obliterans, %5 konjenital akciğer anomalileri saptanmış olup, %18'i idiyopatik olarak değerlendirilmiştir (20). Ülkemizde yapılan bir çalışmada; 141 olguluk seride %56 oranında

postenfeksiyöz bronşektazi, %16 astım, %6 kistik fibroz, %5 primer immun yetersizlik bildirilmiştir (146). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada; 111 kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuğun yer aldığı hasta grubunda en sık %29,7 oranında postenfeksiyöz bronşektazi bildirilmiştir (136). Bizim çalışmamızda da geçirilmiş akciğer enfeksiyonları %41 ile ilk sırada yer almaktadır. Bununla beraber ülkemizde giderek artan aşılama oranına ve pnömokok ve influenza aşılarının bronşektazi hastalarına daha yaygın olarak yapılmasına bağlı olarak 2001 yılında Karakoç ve arkadaşlarının, 2005 yılında da Doğru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla kıyaslandığında postenfeksiyöz vakaların oranının bir miktar azaldığı düşünülebilir (136).

Astım ve reaktif hava yolu hastalığı, sıklıkla bronşektazi saptanan hastaların ön tanıları olmalarına rağmen sağ orta lob sendromu örneğinde görüldüğü gibi bronşektazinin nedeni olarak da karşımıza çıkar (16). Bronşiyektazi tanılı 23 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada etyolojide %17 oranında astım sorumlu bulunmuştur (20). Bizim çalışmamızda oran %10 saptanmıştır. Çalışmamızda beşinci sırada tüberkülozun saptanması, tüberkülozun bronşiyektazi etiyojisindeki önemini göz önüne sermektedir.

Bronşektazi tanısında akciğer grafisinin sensitivitesi %28 olarak bildirilmektedir (110). Bizim çalışmamızda da sadece akciğer grafisi ile bronşektazi tanısı konulma oranı %4 saptanmıştır. Günümüzde YÇBT bronşiyektazinin tanı ve yaygınlığının değerlendirilmesinde altın standart olarak bronkografinin yerini almıştır (18,20,62,150). Sunulan çalışmalarda hastaların tümünde bronşiyektazi kesin tanısı BT veya yüksek çözünürlüklü BT ile konmuştur. Kistik fibrozis dışı bronşiyektazili vakalarda daha sıklıkla alt loblar tutulmaktadır. Üst loblarda yer çekiminden dolayı mukus drenajı daha iyidir. Bilateral ve üst loblardaki bronşektazi daha çok KF'li hastalarda görülmektedir (151). Kistik fibrozise bağlı bronşiyektazilerde daha sık görülen üst lob tutulumunun aksine, kistik fibrozis dışı bronşiyektazinin en sık alt lobları ve özellikle de sol alt lobu tuttuğu Doğru ve arkadaşları ile Karadağ ve arkadaşlarının çalışmalarında bildirilmiştir (11,31). Çalışmamızda en sık tutulan loblar sırasıyla sol alt lob (%53), sağ alt (%31) ve sağ orta lobdu (%18). Bazı yayınlarda da, en sık tutulan sol alt lobun ardından lingula

tutulumu ikinci sıklıkta bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %41 oranında en sık tutulumun alt loblarda olduğu belirtilmekte (136). Çeşitli yayınlarda bilateral tutulum sıklığı %30 ile %61 arasında değişmektedir. Ülkemizde YÇBT'nin kullanıldığı iki ayrı çalışmada, multilobar hastalık sıklığı %57, diğer bir çalışmada ise %32 olarak bildirilmiştir (19,136). Çalışmamızda da 31 hastada (%31) iki veya daha fazla lob tutulumu olduğu görüldü. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında bilateral tutulum oranı %46,6, tek lob tutulumu %46, multilobar tutulum da %31,9 olarak bildirilmiştir (11). Multilobar hastalık sıklığı ülkemizden yapılan Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında %56,5, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %38,2 olarak bildirilmiştir (19,136). Santamaria ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %30'unda tek lob tutulumu, %44'ünde multilobar tutulum olup çalışmamız ile benzerdir (132). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında bilateral tutulum %59,7, Twiss ve arkadaşlarının çalışmasında da %83,8 olarak bildirilmiştir (4,146).

Solunum fonksiyon testleri hastalığın ağırlık derecesini göstermek için çok hassas bir yöntem değildir ancak hasta takibinde önem taşır. Bronşiyektazi tanılı hastaların çoğunda, özellikle ağır olmayan hastalarda obstrüktif bozukluk görülür, FEV1 ve FVC değerleri sıklıkla düşüktür. Ağır hastalık derecelerinde parankimindeki yıkımdan dolayı obstrüktif ve restriktif pattern birlikte gözlenir (10). Çalışmamızda ilk başvuru anında yapılan SFT testinde FVC ortalaması %78±22 (20-120), PEF ortalaması %68±19 (22-120), FEF25-75 ortalaması %56,9±31 (8-148) ve FEV1 ortalaması %73± 25 (17-126) olarak bulundu. Hastaların yapılan son SFT'lerinde ise FVC ortalaması %79 ± 18 (53-118), PEF ortalaması %66 ± 19 (22-115), FEF25-75 ortalaması %61 ± 31 (10-125) ve FEV1 ortalaması %73 ± 23 (30-117) olarak bulundu. İlk başvuru anında yapılan ve son SFT'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında FEV1 ortalaması %63,3±22,1, FVC ortalaması %67,3±23,1 idi. Çalışmamızda ilk tanı anında yapılan SFT'ler hastaların %18'inde restriktif, %16'sında ise obstrüktif tipteydi. Son SFT'lerin %10'u restriktif %19'u obstrüktif tipteydi. Gerçek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bronşektazili

pediatrik hastalardan SFT yapabilen 20 hastanın 10 tanesinde obstrüktif pattern saptamışlar, obstrüktif patern olan hastalardan 8'inde primer hastalık olarak astım tespit etmişlerdir. Bizim hastalarımızın ise 10'unda (%8) primer tanı astımdı.

Çalışmamızda immün yetmezlikler 12 hastamızda (%12) sorumlu faktör olarak saptanmış olup bu oran ülkemizdeki diğer çalışmalarda %5,4 ve %15,3 olarak bildirilmiştir (31,136).

Çalışmamızda kistik fibrozis dışı bronşiyektazi tanılı hastaların %3'ünde altta yatan neden olarak primer siliyer diskinezi saptandı. Primer silier diskinezilerin tümü Kartagener sendromu olup situs inversus totalisi vardı. Türkiye'deki diğer çalışmalara bakıldığında PSD oranı Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında %6, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %16,4 olarak bildirilmiştir (31,136). Li ve arkadaşlarının Londra'da 136 non-KF bronşektazili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %14,7, Kim ve arkadaşlarının Kore'den yaptıkları çalışmada ise %4,3 oranında primer silier diskinezi saptandığı bildirilmiştir (32,146).

Mukus klirensinin ve savunma mekanizmalarının zarar görmesi sonucu havayollarında mikroorganizmaların persistansı, kalıcı enflamatuar yanıt ve ilerleyici akciğer hasarına yol açan kısır döngüye sebep olabilir (153). Bunun bronşektazi başlangıcının ve ilerlemesinin temeli olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden uygun antibiyoterapi ve/veya anti-enflamatuar tedaviye başlayabilmek ve bu kısır döngüyü kırmak için havayollarının sitolojisini ve mikroorganizmaları iyi tanımak gerekir. *Pseudomonas aeruginosa* gibi mikroorganizmaların varlığı bronşiyektazide yüksek morbiditeyle ilişkilidir (154). Çocuklarda bronşiyektazide görülen mikroorganizmalar tüm dünyada benzerlik gösterir. Çoğu çalışmada balgam veya balgamla beraber bronkoalveolar lavaj sıvısında mikrobiyolojik dağılımlar araştırılmıştır. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında en sık *Hemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumonia* saptanmış, *Pseudomonas aeruginosa* sıklığı %5 olarak bulunmuştur (20). Çalışmamızda hastalarda en sık üreyen üç mikroorganizma, olarak *Haemophilus Influenzae* %32, *Streptococcus pneumoniae* %12,

*Pseudomonas aeruginosa* %10 idi. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların balgamında en sık üreyen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae* (%38,5), *Streptococcus pneumoniae* (%23) ve *Staphylococcus aureus* (%16,9) olarak bildirilmiştir. Daha az sıklıkta da *Pseudomonas aeruginosa* (%10,8), *Moraxella catarrhalis* (%6,2) ve *Klebsiella pneumoniae* (%4,6) saptanmıştır (11). Birçok çalışmada birinci sırada etken patojen olarak gösterilen *Haemophilus influenzae* çalışmamızda da en sık üreyen etken olarak saptanmıştır. Ancak 2006 yılından bu yana çocuklara *Haemophilus influenzae* aşısının rutin olarak yapılıyor olması üreme oranlarında azalma sağlamıştır (156). Bronşektazili hastalara pnömokok ve influenza aşılarının uygulanmasının artması, hastaların bu mikroorganizmalarla enfekte olmasını azaltmakta ve iyi bir fizyoterapi ile de yaşam kalitesi ve sağ kalım artmaktadır.

Geçen yüzyılın ortalarına dek cerrahi yaklaşım bronşiyektazi tedavisindeki tek yöntem olarak düşünülürdü. Ancak etkili medikal tedavi ile cerrahi girişim uygulanan hasta sayısı gün geçtikçe azalmaktadır (10). Erken dönemde yakalanmış, silendirik, hatta varriköz bronşektaziler postüral drenaj, fizyoterapi ve antibiyotik profilaksisi altında medikal tedaviye iyi yanıt verebilmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan, lokalize ve kistik yapıda bronşektaziler ise segment ya da lobektomiye gereksinim gösterebilirler (28). Hastalarımızın 11'inde cerrahi rezeksiyon yapılmış ve 7 hastaya unilateral lobektomi, 4 hastaya bilateral lobektomi ve 2 hastaya da tek taraflı total pnömonektomi uygulanmıştır. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında 55 bronşektazili hastadan 4'üne (%7,2) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (136). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da 96 hastanın 15'ine (%16) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (28). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi tedavi oranı %23,4 olarak bildirilmiştir. Kore'de Kim ve arkadaşlarının 92 bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada hiçbir hastaya cerrahi tedavi uygulanmadığını bildirmişlerdir (146). Banjar ve arkadaşlarının 151 pediatrik bronşektazili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada cerrahi tedavi oranı %15,8 olarak bildirilmiştir (157). Singleton ve arkadaşlarının

çalışmasında ise cerrahi tedavi %17 olarak bildirilmiş olup çalışmamıza benzerdir (3).

Sonuç olarak sunulan çalışma, ülkemizde çocukluk çağında halen kistik fibrozis dışı bronşiyektazi olgularına gecikmeli olarak tanı konabildiğini, hastaların bir bölümünde herhangi bir neden bulunmadığını ve bronşiyektazili çocuklarda yüksek çözünürlüklü BT'de elde edilen anatomik yaygınlık derecesi ile solunum fonksiyonlarındaki bozulma arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir. Özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, sağlık hizmetlerine ulaşma, aşılama ve beslenme programlarının iyileştirilmesi ile bronşiyektazi gelişimini azaltmak mümkündür. Birinci basamakta çalışan hekimlerin özellikle yineleyen akciğer enfeksiyonu, immün yetmezlik, astım semptomları olan kronik balgamlı öksürük yakınmaları bulunan, büyüme geriliği olan çocuklarda bronşektaziye akılda tutmaları gerekmektedir. Erken tanı ve uygun tedavi, bu hastaların seyrini ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Lewiston NJ. Bronchiectasis in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 865-78.
2. Moulton BC, Barker AF. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clin Chest Med* 2012;33:211-7.
3. Singleton R, Morris A, Redding G, et al Bronchiectasis in Alaska native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 182-7.
4. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. *Arch Dis Child* 2005;90:737-40.
5. Boren EJ, Teuber SS, Gershwin ME. A review of noncystic fibrosis pediatric bronchiectasis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;34:260-73.
6. Watt AP, Brown V, Courtney J, et al. Neutrophil apoptosis, proinflammatory mediators and cell counts in bronchiectasis. *Thorax* 2004;59:231-6.
7. Tanac R. Bronşiyektazide klinik prezentasyon ve tanı. In: Tanac R; ed. *Cocukluk Çağında Bronşiyektazi*. İzmir: EUTF Dekanlığı Yayın Bürosu;2003:27-35.
8. Bahçeci S, Karaman S, Nacaroğlu HT, et al. Changing epidemiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Turk J Pediatr* 2016; 58: 19-26.
9. Brown M, Lemen RJ: Bronchiectasis. Chernick V; *Disorders of the Respiratory Tract in children*, 5. Edition Philadelphia Saunders Company, 1990; 416-28.
10. Karadağ B. Çocukluk Döneminde Bronşiyektazi: Tanı ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 2:15-9.
11. Karadağ B, Karakoc F, Ersu R, et al. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis in Children: A Persisting Problem in Developing Countries. *Respiration*, 2005;72:233-8.
12. Karadağ B, Karakaoç F, Kut A, Ersu R, Dağlı E. Çocuklarda Kistik Fibrozis Dışı Bronşiyektazi. *Klinik Pediatri*, 2003;2:11-6.
13. Dağlı E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1: 64-70.
14. Luce JM. Bronchiectasis. In: Murray JF, Nudal JA, eds. *Textbook of Respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders and Co; 1994;1398-417.
15. Ödev K. *Toraks Radyolojisi Teknik, klinik, Bulgular*, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2005; 347-8.
16. Fishman AP. Bronchiectasis. In: Fishman AP, editor. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998; 2045-69.
17. Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? *Ped Pulmonol* 2002; 33: 492-6.
18. Hansell DM. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 107-28.

19. Karakoç GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis: still a problem. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 175-8.
20. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine noncystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004;59:324-7.
21. Jose P, Marostica C, Bueno G. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis: A perspective from South America. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:275-80.
22. Grimwood K. Airway microbiology and host defences in paediatric non-CF bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2011;12:111-8.
23. Saynajakangas O, Keistinen T, Kivela SL. Evaluation of the incidence and age distribution of bronchiectasis from Finnish hospital discharge register. *Cent Eur J Public Health* 1998;6:235-7.
24. Bilton D. Update on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2008; 14:595-9.
25. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2005; 12:205-9.
26. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J* 2010;86:493-501.
27. Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatr Respir Rev* 2006;7:268-74.
28. Çokuğraş H, Akçakaya N, Söylemez Y ve ark. 10 yıllık bronşiyektazi olgularımızın değerlendirilmesi. *GKD Cer. Derg* 1994; 2: 371-4.
29. Paganin F, Trassard V, Senneterre E, et al. Chest radiography and higher resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Amer Rev Respir Dis* 1992; 146:1084-7.
30. Karakoc F, Dagli E, Günay I, et al. The outcome and longterm follow-up of children with bronchiectasis. *Eur Respir J* 1997; 10: 338-9.
31. Dogru D, Nik-Ain A, Kiper N, et al. Bronchiectasis: The consequence of late diagnosis in chronic respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2005;51:362-5.
32. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J* 2005; 26:8-14.
33. Karadağ B. Bronşiyektazi ve bronşiolitis obliterans. In: Dağlı E, Karakoç F, editors. *Çocuk göğüs hastalıkları*, İstanbul: Nobel Tıp 2007; 197-202.
34. Stafler P, Carr SB. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: its diagnosis and management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:73-82.
35. Ferkol TW, Davis PB. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In: Taussig LM, Landau LI, eds. *Paediatric respiratory medicine*. St Louis: Mosby, 1999:784-92.
36. Capeding MR, Sombrero LT, Paladin FJ et al. Etiology of acute lower respiratory infection in Filipino children under five years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994;25:684-7.
37. Wong JY, Rutman A, O'Callaghan C. Recovery of the ciliated epithelium following acute bronchiolitis in infancy. *Thorax* 2005;60:582-7.



38. Zhang L, Irion K, da Silva Porto N, Abreu e Silva F. High-resolution computed tomography in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999;14:85-9.
39. Massie R, Armstrong D. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans post respiratory syncytial virus infection: think again. *J Paediatr Child Health* 1999;35:497-8.
40. King P. Pathogenesis of bronchiectasis. *Paediatric Respiratory Reviews* 2011;12: 104-10.
41. Hill SL, Mitchell JL, Burnett D, Stockley RA. IgG subclasses in the serum and sputum from patients with bronchiectasis. *Thorax* 1998; 53: 463-8.
42. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1277-84.
43. Keles S, Artac H, Kara R et al. Transient hypogammaglobulinemia and unclassified hypogammaglobulinemia: 'similarities and differences'. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:843-51.
44. King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. *Internal Medicine Journal* 2006; 36: 729-37.
45. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Paediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children's hospital in New Zealand. *J Paediatr Child Health* 2003;39:111-7.
46. Hamblin AD, Hamblin TJ. The immunodeficiency of chronic lymphocytic leukaemia. *British Medical Bulletin* 2008; 87: 49-62.
47. Chang AB, Grimwood K, Maguire G et al. Management of bronchiectasis and chronic suppurative lung disease in Indigenous children and adults from rural and remote Australian communities. *Med J* 2008;189:386-93.
48. Karakoc F, Cakir E, Ersu R et al. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:241-6.
49. Karakoç F, Karadağ B, Akbenlioğlu C et al. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Pediatr Pulmonol* 2002;34:30-6.
50. Banjar H. Bronchiectasis following repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Saudi Med J* 2005;26:1661-2.
51. Vlahakis NI, Aksanit TR. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mayo Clin Proc* 2001;76:930-8.
52. Quast TM, Self AR, Browning RF. Diagnostic Evaluation of Bronchiectasis. *Dis Mon* 2008;54:527-39.
53. Brown MA, Lemen RJ. Bronchiectasis. In: Chernick V, Boat TF, Kendig EI (eds). *Kendig's disorders of respiratory tract in children*. Philadelphia: WB Saunders company, 1998;538-52.
54. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:1229-56.
55. Yankaskas JR, Fernald GW. Adult social issues. In: *Cystic Fibrosis in Adults*. Yankaskas JR, Knowles MR, (eds). Philadelphia, Lipincot-Raven Pub, 1999; 465-76.

56. Gadsby DC, Vergani P, Csanády L. The ABC protein turned chloride channel whose failure causes cystic fibrosis. *Nature* 2006; 440: 477-83.
57. Koch C, Hoiby N. Diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *Respiration* 2000; 67:239- 47.
58. Hilman BC. Genetic and immunologic aspects of cystic fibrosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:379-94.
59. Fraser RG, Peter Pare JA, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. In: Bralow L. *Diseases of the airways. Diagnosis of Diseases of the Chest.* 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1990: 1208-19.
60. Mitchell I, Nakielna E, Tullis E, Adair C. Cystic Fibrosis: End-stage care in Canada. *Chest.* 2000; 118: 80-4.
61. Tuğ E, Tuğ T. Kistik Fibrozis ve Moleküler-Genetik Yaklaşımlar. *Toraks Dergisi*, 2003;4:198-204.
62. Lakser O. Bronchiectasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 1800-1.
63. Chodhari R, Mitchison HM, Meeks M. Cilia, primary ciliary dyskinesia and molecular genetics. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:69-76.
64. Kaya A, Kaya SU, Fitoz S, Tuncalı T, Gonullu U. Kartagener's syndrome: a report of three cases. *Toraks Dergisi* 2002;3:113-6.
65. Dhar DK, Ganguly KC, Alam S, et al. Kartagener's syndrome. *Mymensingh Med J* 2009;18:75-9.
66. Stillwell PC, Wartchow EP, Sagel SD. Primary Ciliary Dyskinesia in Children: A Review for Pediatricians, Allergists, and Pediatric Pulmonologists. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2011;24:191-6.
67. Leigh MW, Pittman JE, Carson JL et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome. *Genet Med* 2009;11:473- 87.
68. Cowan MJ, Gladwin MT, Shelhamer JH. Disorders of ciliary motility. *Am J Med Sci* 2001;321:3-10.
69. Bush A, Cole P, Hariri M et al. Primary Ciliary Dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J* 1998;12:982-8.
70. Erdem LO, Erdem CZ, Tor M, Gundogdu S. Two cases of Kartagener syndrome. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:463-5.
71. Doğru D. Congenital lung diseases in adulthood. *Turk Toraks Dergisi* 2004; 5;1-7.
72. Walker WT, Jackson CL, Lackie PM, Hogg C, Lucas JS. Nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2012;40:1024-32.
73. Leigh MW, O'Callghan C, Knowles MR. The challenges of diagnosing primary ciliary dyskinesia. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8:434-7.
74. Cheng Z, Wright GM, White AL, Kluger R. "Acute laryngeal oedema and the sarı nail syndrome." *Heart Lung Circ* 2000; 9: 36-8.
75. Gubinelli E, Fiorentini S, Cocuroccia B, Girolomoni G. Yellow nail syndrome associated with sleep apnea. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005;19: 650-1.
76. Rigau NC, Daele JJ. The yellow nail syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2003; 57: 221-4.

77. Parry CM, Powell RJ, Johnston IDA. Yellow nails, bronchiectasis and low circulating B cells. *Respir Med* 1994; 88: 475-7.
78. Uzun K, Özbay B, Aksoy Ü, Zehir İ, Etlük Ö. Sarı Tırnak Sendromu. *Türk Toraks Dergisi* 2002; 3: 345-7.
79. Jones VF, Eids NS, Franco SM, Badgett JT, Buchino JJ. Familial congenital bronchiectasis: Williams-Campbell syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:263-7.
80. George J, Jain R, Tariq SM. CT bronchoscopy in the diagnosis of Williams–Campbell syndrome. *Respirology* 2006;11:117-9.
81. Konoglou M, Porpodis K, Zarogoulidis P et al. Williams–Campbell syndrome: a case report. *Int J Gen Med*. 2012; 5: 41-4.
82. Wood JR, Bellamy D, Child AH, Citron KM. Pulmonary disease in patients with Marfan syndrome. *Thorax* 1984;39:780-4.
83. Tsipouras P, Devereux RB. Marfan syndrome: Genetic basis and clinical manifestations. *Semin Dermatol* 1993; 12: 219-28.
84. Maslen CL, Corson GM, Maddox BK, Glanville RW, Sakai LY. Partial sequence of a candidate gene for the Marfan syndrome. *Nature* 1991; 352; 334-7.
85. Foster ME, Foster DR. Bronchiectasis and Marfan's syndrome. *Postgrad Med J* 1980;56:718-9.
86. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, et al. Young's syndrome: Obstructive azospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med* 1984;310:3-9.
87. Hendry WF, A'Hern RP, Cole PJ. Was Young's syndrome caused by exposure to mercury in childhood? *BMJ* 1993; 307: 1579-82.
88. Goeminne PC, Dupont LJ. The sinusitis-infertility syndrome: Young's saint, old devil. *Eur Respir J*. 2010;35:698-9.
89. Hering T, Rossdeutscher R, Kaiser D. Mounier-Kuhn disease /Tracheobronchomegaly. *Pneumologi* 1990;44:507-8.
90. Woodring JH, Howard RS, Rehm SR. Congenital tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): a report of 10 cases and review of the literature. *J Thorac Imaging* 1991;6:1-10.
91. Çiftçi B, Yılmaz A, Erdoğan Y ve ark. Mounier-Kuhn Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2007; 18:79-83.
92. Damgacı L, Durmuş Ş, Paşaoğlu E. Mounier-Kuhn sendromu (trakeobronkomegali). *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002;8:165-6.
93. Parfrey H, Mahadeva R, Lomas DA.  $\alpha$ 1-Antitrypsin deficiency, liver disease and emphysema. *IJBCB* 2003;35:1009-14.
94. Abboud RT, Ford GT, Chapman KR: Standarts Committee of the Canadian Thoracic Society. Alpha1-antitrypsin deficiency: A position statement of the Canadian Thoracic Society. *Can Respir J* 2001;8:81-8.
95. Chan ED, Iseman MD. Significance of Bronchiectasis in Patients with  $\alpha$ 1-Antitrypsin Deficiency. *Respir Crit Care Med* 2008; 15: 178-208.

96. Parr DG, Guest PG, Reynolds JH, Dowson LJ, Stockley RA. Prevalence and Impact of Bronchiectasis in a1-Antitrypsin Deficiency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2007;176:1215-21.
97. Şentürk E, Ekici A, Bulcun E ve ark. Efor Dispnesinin Nadir Nedeni:Swyer-James (Mc Load) Sendromu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2009; 23:101-5.
98. Marti-Bonmati L, Perales FR, Catala F, Mata JM, Calonge E. CT findings in Swyer-James Syndrome. *Radiology* 1989; 172: 477-80.
99. Balbay Ö, Bilgin C, Yügünt İ, Yağlı HC. Swyer-James (Mac Leod) Sendromu-Olgu Sunumu. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 3: 32-4.
100. Ghossain MA, Achkar A, Buy JN. Swyer-James syndrome documented by spiral CT angiography and high resolution inspiratory and expiratory CT: an accurate single modality exploration. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 616-8.
101. Zhang L, Irion K, Kozakewich H et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-350.
102. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, White CW. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120: 1101-06.
103. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis . *Eur J Respir Dis Suppl.* 1986;147:6-15.
104. Yalcin E, Doğru D, Haliloğlu M, et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70:371-5.
105. Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.
106. Simpson JL, Grissell TV, Douwes J et al. Innate immune activation in neutrophilic asthma and bronchiectasis. *Thorax* 2007;62:211-8.
107. Gaga M, Bentley AM, Humbert M et al. Increases in CD4+T lymphocytes, macrophages, neutrophils and interleukin8 positive cells in the airways of patients with bronchiectasis. *Thorax* 1998; 53: 685-91.
108. Marostica PJC, Fischer GB. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis: A perspective from South America. *Pediatric Respiratory Reviews* 2006;7: 275-80.
109. Regamey N, Ochs M, Hilliard TN et al. Increased airway smooth muscle mass in children with asthma, cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 837-43.
110. Atasoy Ç. Radyoloji Dersleri 4: Bronşiyektazide Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 540-4.
111. Çelik Ü, Kocabaş E. Çocuklarda kronik akciğer hastalıklarının antibiyotik tedavisinde yeni yaklaşımlar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56: 353-63.
112. Redding GJ. Update on Treatment of Childhood Bronchiectasis unrelated to Cystic- Fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2011;12: 119-23.
113. Kapur N, Masters IB, Chang AB. Exacerbations in noncystic fibrosis bronchiectasis: Clinical features and investigations. *Respir Med Nov* 2009;103:1681-7.

114. Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, et al. The disease modifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. *Treat Respir Med* 2005; 4:117-22.
115. Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. *Thorax* 2004; 59: 540-1.
116. Crosbie PAJ, Woodhead MA. Kronik İnflamatuvar Havayolu Hastalıklarında Uzun Sureli Makrolid Tedavisi. *Eur Respir J* 2009; 33: 171-81.
117. Kolbe J, Wells A, Ram FS. Inhaled steroids for bronchectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000996.
118. Jaffe A, Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:464-73.
119. Kovan T, Özbudak Ö. Bronşiyektazide Konservatif Tedavi. *Turk Klin J Thor Surg-Special Topics* 2012;5:33-8.
120. Gerçek H, Can D, Altınöz S ve ark. Bronşiyektazili 50 pediatrik olgunun değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 101-4
121. Ofloğlu R. Bronşiyektazi Tedavisindeki Son Gelişmeler. *Solunum Hastalıkları* 2008; 19:83-8.
122. Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respir Med* 2005;99:27-31.
123. Nash EF, Stephenson A, Ratjen F, Tullis E. Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;21:CD007168.
124. Pekcan S. Çocuklarda İnhaler Tedavi Uygulamaları. *Solunum* 2012; 14:63-72.
125. 125.Savcı S, İnce Dİ. Stabil Bronşiyektazili Hastalarda Farklı Göğüs Fizyoterapisi Uygulamalarının Etkinliği. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 118-22.
126. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies: ACCP Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006;129:250-9.
127. Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J* 2009;34:1086-92.
128. Thompson CS, Harrison S, Ashley J, Day K, Smith DL. Randomised crossover study of the flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax* 2002;57:446-8.
129. O'Neill B, Bradley JM, McArdle N, MacMahon J. The current physiotherapy management of patients with bronchiectasis: a UK survey. *Int J Clin Pract* 2002;56:34-5.
130. Ötgün İ, Karnak İ, Tanyel C, Senocak ME, Büyükpamukçu N. Surgical treatment of bronchiectasis in children. *J Pediatr Surg* 2004;39:1532-6.
131. Kutlay H, Cangir AK, Enön S et al. Surgical treatment in bronchiectasis: Analysis of 166 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:634-7.

132. Mazières J, Murriss M, Didier A et al. Limited operation for severe multisegmental bilateral bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 2003;75:382-7.
133. Jablons D, Cameron RB, Turley K. Toracic wall, pleura, mediastinum and lung. In: Way LW, Doherty GM, eds. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. New York: Appleton and Lange 2003;344.
134. Balcı AE, Balcı TA, Eren Ş, Nazaroğlu H, Eren MN. Bronşiyektazide Operasyonun Rolü: Cerrahi ve Medikal Tedavinin Karşılaştırması. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;10:95-101.
135. Kapur N, Karadag B. Differences and similarities in non-cystic fibrosis bronchiectasis between developing and affluent countries. *Pediatr Respir Rev*. 2011;12:91-6.
136. İnal A, Karakoç GB, Yılmaz M, Altıntaş DU, Kendirli SG. Kistik fibrozis-dışı bronşiyektazili çocukların klinik ve radyolojik özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 20-4.
137. Gerçek H, Can D, Altınöz S ve ark. Bronşiyektazili 50 Pediatrik Olgunun Değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 101-4.
138. Munro KA, Reed PW, Joyce H et al. Do New Zealand Children With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Show Disease Progression? *Pediatr Pulmonol* 2011;46:131-8.
139. Saka M, Balkan A, Demirci N, Sarıkayalar Ü. Solunum Fonksiyonları ve Beslenme. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 461-6.
140. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S et al. Bush A: Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax* 2009; 64:246-51.
141. Lewiston NJ. Bronchiectasis. In: Hilman BC (ed). *Pediatric Respiratory Disease*. Philadelphia: WB Saunders 1993;222-9.
142. Lynch DA, Newell WD, Tschomper BA, et al: Uncomplicated asthma in adults: Comparison of CT Appearance of the Lungs in Asthmatic and Healthy Subjects. *Radiology* 1993;188:829-33.
143. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ et al. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1754-60
144. Stillwell PC. Bronchiectasis. In: Gerald M Loughlin, Howard Eigen, editors. *Respiratory diseases in children-diagnosis and management*. Baltimore: Williams&Wilkins; 1994;307-13.
145. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Pediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children's hospital in New Zealand. *J Pediatr Child Health* 2003; 39:111-7.
146. Kim HY, Kwon JW, Seo J et al. Bronchiectasis in Children: 10-Year Experience at a Single Institution. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:39-45.
147. Mukherjee M, Paul R. Foreign body aspiration: demographic trends and foreign bodies posing a risk. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;63:313-6.
148. Iversen RH, Klug TE. Need for more clear parental recommendations regarding foreign body aspiration in children. *Dan Med* 2012;59:44-8.

149. Hayes D Jr, Kriss VM, Locono JA et al. Varicose Bronchiectasis and Bronchopulmonary Dysplasia. *Respir Care* 2009;54:1493-5.
150. Wilson R. Bronchiectasis. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U et al; eds. *Respiratory Medicine*. Philadelphia: Saunders, 2003; 1445-64.
151. Cartier Y, Kavanagh PV, Johkoh T, Mason AC, Müller NL. Bronchiectasis: Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of specific disease. *AJR* 1999; 173:47-52.
152. Santamaria F, Montella S, Camera L et al. Lung Structure Abnormalities, But Normal Lung Function in Pediatric Bronchiectasis. *Chest* 2006;130:480-6.
153. Mauad T, Dolhnikoff M, the Sao Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 466-74.
154. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cysticfibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565-72.
155. Hare KM, Grimwood K, Leach AJ et al. Respiratory Bacterial Pathogens in the Nasopharynx and Lower Airways of Australian Indigenous Children with Bronchiectasis. *J Pediatr* 2010;157:1001-5.
156. Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 168-75.
157. Banjar HH. A review of 151 cases of pediatric noncystic fibrosis bronchiectasis in a tertiary care center. *Ann Thorac Med* 2007;2:3-8.

## EKLER

### Ek-1: Kısaltmalar

ABPA: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis

AF: Aspergillus Fumigatus

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu

BAL: Bronko alveoler lavaj

BT: Bilgisayarlı tomografi

CRP: C-reaktif protein

CVID: Yaygın değişken immün yetmezlik

DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry

ESID: European Society of Immunodeficiency

FEF25-75: Maksimum orta ekspiratuar akım hızı

FEV1: Zorlu ekspiratuar hacim birinci saniye değeri

FVC: Zorlu vital kapasite

GÖR: Gastroözofageal reflü

HIV: Human Immundeficiency Virus

IL-1 $\beta$ : İnterleukin-1beta

IL-8: İnterleukin-8

KFTR: Kistik fibrozis transmembran regülatuar

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LTB4: Lökotrien B4

MKS: Mounier - Kuhn Sendromu

NO: Nitrik oksit

NTM: Non tüberkülozis mikobakteri

PLAG: Periferik lenfosit alt grupları

PSD: Primer silier diskinezi

RA: Romatoid artrit

RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs

SCID: Ağır kombine immün yetmezlik



SFT: Solunum fonksiyon testi  
SJS: Swyer James Sendromu  
STS: Sarı Tırnak Sendromu  
TBC: Tüberküloz  
TNF- $\alpha$ : Tümör nekrozis faktör-alfa  
YCA: Yabancı cisim aspirasyonu  
YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi



## Ek-2: Tablolar Dizini

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo - 1:</b> Bronşiyektazide etiyolojik faktörler .....   | 10 |
| <b>Tablo - 2:</b> Hastalığın Semptom ve Bulguları .....  | 24 |
| <b>Tablo - 3:</b> Bronşiyektazide YÇBT tanı kriterleri .....   | 26 |
| <b>Tablo - 4:</b> Bronşiyektazili hastaların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler .....                                     | 30 |
| <b>Tablo - 5:</b> Cerrahi için kesin endikasyonlar .....   | 36 |
| <b>Tablo - 6:</b> Hastaların çeşitli özellikleri (n:98) .....  | 41 |
| <b>Tablo - 7:</b> Hastalarda görülen semptomlar .....  | 42 |
| <b>Tablo - 8:</b> Hastaların fizik muayene bulguları .....   | 42 |
| <b>Tablo - 9:</b> Hastaların geçirdiği hastalıklar .....   | 43 |
| <b>Tablo - 10:</b> Hastaların akciğer grafi tutulumları .....  | 43 |
| <b>Tablo - 11:</b> Hastaların YÇBT sonuçlarına göre bronşiyektazi bulgularının akciğer loblarına göre dağılımı .....             | 44 |
| <b>Tablo - 12:</b> Hastaların YÇBT’de saptanan bronşiyektazi sınıflamaları .....   | 45 |
| <b>Tablo - 13:</b> İlk tanı anındaki solunum fonksiyon testi bulguları .....   | 45 |
| <b>Tablo - 14:</b> Son solunum fonksiyon testi bulguları .....   | 46 |
| <b>Tablo - 15:</b> Bronşiyektazili çocukların yapılan tanı anındaki solunum fonksiyon testi bulgularının karşılaştırılması ..... | 47 |
| <b>Tablo - 16:</b> Bronşiyektazili çocuklarda saptanan etiyolojik nedenler .....   | 48 |
| <b>Tablo - 17:</b> Balgam kültürlerinde üreyen etkenler .....  | 48 |
| <b>Tablo - 18:</b> Bronşiyektazi hastalarında uygulanan cerrahiler .....   | 49 |

### Ek-3: Şekiller Dizini

|  |    |
|--|----|
| <b>Şekil - 1:</b> Reid sınıflandırmasının yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi görüntüleri ..... | 5  |
| <b>Şekil - 2:</b> Bronş seviyeleri .....   | 17 |
| <b>Şekil - 3:</b> Bronşiyektazi patogenezi, Cole'un 'Kısır Döngü Hipotezi' .....                       | 22 |
| <b>Şekil - 4:</b> Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi'de taşlı yüzük görünümü .....             | 25 |



## TEŐEKKÜR

Bu çalıőmanın planlama, yürütme ve değerlendirme safhalarında benden desteğini ve sabrını esirgemeyen tez hocam sayın Doç. Dr. Yakup Canitez'e, eğitim sürecimde emeği geçen başta ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı sayın Prof. Dr. Betül Berrin Sevinir olmak üzere tüm değerli hocalarıma, değerli uzman ağabey ve ablalarıma, birlikte çok zorlu günler ve geceler geçirdiğim tüm asistan, hemŐire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teŐekkür ederim.

Ayrıca hayatıma girdiği günden bugüne kadar her gnme anlam katan, sadece uzmanlık sınavı ve asistanlık sürecinde değil, her zaman desteğini arkamda hissettiğim aileme, eŐim mit Korkmaz'a ve son olarak asistanlık sürem boyunca kendisine gerekli zamanı ayıramadığım, bir tek gülüŐü ile bütün yorgunluğumu unutturan küçük meleğim Berfin Su Korkmaz'a sonsuz sevgi ve Őükranlarımı sunarım.

Dr. Serpil Korkmaz

## ÖZGEÇMİŞ

09/01/1987 tarihinde Kars'ta doğdum. İlk öğrenimimi 1993-1998 yılları arasında Kars Gazi İlkokulu'nda, orta öğrenimimi 1998-2001 yılları arasında Kars Atatürk Ortaokulu'nda ve lise öğrenimimi 2001-2004 yılları arasında Kars Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 2004 yılında kazanarak tıp eğitimime başladım ve 2011 yılında mezun oldum. Eylül 2011 Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ihtisasını kazandım. Mart 2012 tarihinden beri Uludağ üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görevime devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk annesiyim.