

BRONŞEKTAZİ

Dr. Benan Müsellim

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları

GİRİŞ

Bronşektazi antibiyotik çağının başlamasıyla giderek azalan bir hastalık olmasına karşılık, günümüzde halen önemini devam ettirmektedir. Buna karşılık, bronşektazi konusunda yeterince araştırma yapılmaması sebebiyle, bu hastalık öksüz hastalıklar arasında sayılır. Bu derlemede Barker'ın 2002 yılında New England Medical Journal'de yayınlanmış makalesi (1) temel alınarak, bu makaleye UpToDate 19.1 versiyonu (2,3) ve 2010 yılında yayınlanmış BTS Non-kistik bronşektazi rehberi (4) ışığında, mevcut literatür de dikkate alınarak güncelleme yapılmıştır.

TANIM VE TARİHÇE

Bronşektazi, kronik öksürük ve balgam şikayeti ile birlikte olan, havayollarında genişleme ve bronş duvar kalınlaşması ile karakterize bir hastalıktır. Birçok durum bronşektazi gelişimine yol açabilir. İlk olarak 1819 yılında Laennec tarafından tanımlanmıştır. 1922 yılında Sicard'ın bronkografiyi uygulamaya başlamasından sonra bronşlardaki destrüktif değişiklikler daha kesin olarak gösterilmeye başlanmıştır (1). 1950'de Reid bronkografi ile patolojik değişiklikler arasındaki ilişkiyi göstermiş ve bu çalışmada bronşektaziyi bronşların kalıcı dilatasyonu olarak tanımlamıştır, bu tanım halen geçerlidir. Ayrıca Reid havayollarının radyolojik veya patolojik görünümüne göre bronşektazileri kategorize etmiştir. Buna göre bronşektaziler 1) Silendirik, 2) Variköz, 3) Kistik olarak 3'e ayrılır. (5)

EPİDEMİYOLOJİ

Bronşektazinin insidens ve prevalansı ile ilgili kesin bilgiler yoktur. Yaygınlığı ülkelerin sağlık sistemlerinin gelişmişliğine göre değişiklik gösterir. Çocukluk çağı infeksiyonları ve aşılama programları bronşektazi gelişimini etkiler. Ayrıca tüberkülozun yaygınlığı da bronşektazi insidensini etkileyen diğer bir faktördür. Şimdiye kadar elde edilmiş kısıtlı insidens ve prevalans verisi, klinik semptom veren hastaların dahil olduğu hasta gruplarını içerir. Buna karşılık bronşektazilerin bir kısmı semptom vermeyen kuru bronşektazilerdir. Yeni Zellanda'da çocuk yaş grubunda insidens 100000'de 3.7, ABD'de ise erişkinlerde 100000'de 52 olarak hesaplanmıştır (4).

PATOGENEZ

Bronşektazi gelişiminde iki faktör rol oynar (2);

- İnfeksiyon
- Bozulmuş drenaj, havayolu obstrüksiyonu veya savunma sistemindeki defekt

Bu olaylara cevap olarak ortamda toplanan immun efektör hücreler, nötrofilik proteazlar, reaktif oksijen radikalleri ve inflamatuvar sitokinler transmural inflamasyona, mukozada ödeme, ülserasyona ve havayollarında neovaskülarizasyona sebep olur. Bunların sonucunda da büyük bronş ve bronşiol duvarlarında kalıcı dilatasyon ile destrüksiyon gelişir.

Tekrarlayıcı infeksiyon da sık görülür ve bu infeksiyonlar skar gelişimine, obstrüksiyona, hava yollarının distorsiyonuna yol açabilir. Sık infeksiyonların sebeplerinden biri bakterilerin immun sistem üzerine etkileridir. İnterlökin-8 (IL-8) nötrofilleri inflamasyon sahasına toplar, bunun için de kemokin reseptörü CXCR1 ile etkileşime geçer. Bakteriyal patojenlerin proteazları (örneğin pseudomonas) CXCR1 in fonksiyonunu bozar ve nötrofil toplanmasını

azaltarak bakterinin öldürülmesini önler. Alfa-1 antitripsin gibi antiproteazlar ise CXCR1'i restore ederek bakteri öldürülmesini artırır.

Tekrarlayıcı infeksiyonların bir diğer açıklaması da solunum yollarında fazla miktarda nötrofil bulunmasına karşın bunların etkisiz olmasıdır. Bir çalışmada stabil hastalarda balgamda yüksek miktarda insan nötrofil peptidleri (HNP, alfa defensin olarak da adlandırılır) saptanmıştır. Bunlar nötrofil fagositozunu bozarak antimikrobiyal aktiviteyi azaltır. Alfa-1 antitripsin yine nötrofil hücre kültürlerinde HNP aktivitesini azaltarak fagositik aktiviteyi düzeltir.

PATOLOJİ

Genişlemiş olan bronşlar deforme ve duvarlarında destrüktif ve inflamatuvar değişiklikler vardır (1). Lümen koyu ve pürülan sekresyonlarla doludur, daha periferik bronşlar ise ya sekresyonlarla tıkalı veya fibroz doku gelişimi ile oblitere olmuştur. Silendirik bronşektazide diffüz ödem vardır. Bronş minimal genişlemiştir, birden kesilir. Kistik ve sakküler bronşektazide bronşial yeni damar oluşumu ile birlikte ülserasyon vardır. Balon görünümü hava sıvı seviyesi ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Variköz bronşektazide genişlemiş alanların arasında muhtemelen skarlara bağlı olarak konstrükte segmentler vardır. Postobstrüktif pnömoni ve eklenmiş parankim hasarının sonucunda olur.

Bronşial ve peribronşial çoğu T lenfositlerden oluşan inflamasyon vardır. Bunların çoğu CD-8 pozitif supresör / sitotoksik lenfositler olup aktivasyon kriterleri gösterirler. Antijen sunan hücreler ve olgun efektör makrofajlar da artmış olarak bulunmuştur. Lümen de çoğu nötrofil olan inflamatuvar hücreler ve artmış mukus bulunur. Bronş duvarında elastik, kas ve kıkırdak dokularda harabiyet ve yer yer fibrozis görülür. Epitelde skuamöz metaplazi saptanır. Mukus bezleri hiperplaziye uğramıştır ve buna bağlı olarak Reid indeksi olarak adlandırılan parametre artmıştır. Bronş duvarında vaskülarizasyonda artış, bronşial arterlerde genişleme ve bronşial-pulmoner arterler arasında anastomozlar mevcuttur.

Bronşektazili hastaların bronş sekresyonlarında IL-1 alfa, IL-1beta, TNF-alfa, IL-8, G-CSF gibi sitokinlerin miktarlarının da fazla olduğu saptanmıştır. Bunların içinde, özellikle, IL-8 düzeyleri oldukça yüksektir ve IL-8' in bronşektazi patogeneğinde, bronşlarda daha fazla sayıda nötrofilin toplanmasına neden olarak, önemli rolü olduğu düşünülmektedir. IL-8 arttıkça balgamın pürülansı artmaktadır. Akut ataklar sırasında da IL-8 de ek bir artış meydana gelmektedir. Ayrıca LTB4 de balgamda yüksek bulunmuştur ancak IL-8 kadar fazla değildir.

Bronşlarda oksidan ürünlerin arttığı da gösterilmiştir. H₂O₂, myeloperoksidaz, CO miktarları artmıştır. Ekspirium havasındaki artmış NO düzeyi inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (6,7,8).

ETYOLOJİ

Bronşektazilerin yaklaşık % 40'ı halen idiopatik olarak tanımlanır (4,9). Saptanabilen sebeplerin bazıları akciğere lokalize faktörler iken bazılarında, sistemik hastalıkların bir komponenti olarak bronşektazi mevcuttur. Pnömoni ve diğer alt solunum yolu infeksiyonları bronşektazi sebepleri arasında ilk sırayı alır (4). Sistemik hastalıklara sekonder gelişen bronşektazi tüm olguların sadece % 4'üdür (10). Tüm hastalarda altta yatan sebebin araştırılması önerilir. Bronşektazi etkenleri ve bronşektazi ile birlikte olan durumlar tablo 1'de gösterilmiştir.

1 – İnfeksiyon sonrası bronş hasarı

a) Bakteri; S.aureus, H.influenzae, M.pneumoniae, anaeroblar

b) M.tuberculosis, atipik mikobakteriler

- c)Mantar: Aspergillus, histoplasmoz, koksidioidomikoz
d)Virüs: Kızamık, boğmaca ve adenovirus
- 2 – Anormal immun defans mekanizmaları
a)İmmun yetersizlik (Hipo veya agamaglobulinemi) malinite, kemoterapi,
AIDS)
b)Primer siliyer diskinezi
c)Sekonder siliyer diskinezi
d)Young sendromu
- 3 – Konjenital
a)Kistik fibroz
b)Alfa-1 proteaz inhibitör eksikliği
c)Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu)
d)Williams-Campbell sendromu
e)Pulmoner sekestrasyon
- 4 – Mekanik bronş obstrüksiyonu
a)İntrensek: Yabancı cisim, tümör, koyu sekresyon
b)Ekstensek: Orta lob sendromu
- 5 – İnflamasyona bağlı pnömonitis
a)Aspirasyon
b)Toksik gaz inhalasyonu
- 6 – Fibroze bağlı traksiyon
a)Lokal fibröz sekel (tüberküloz sonrası)
b)Yaygın fibrozis (İdiopatik diffüz interstisyel akciğer hastalığı, sarkoidoz, sistemik sklerozis)
- 7 – Kollajen vasküler hastalıklar
a)Romatoid artrit
b)Sjögren sendromu
c)Sistemik Lupus Eritematozus
d)Tekrarlayıcı polikondrit
e)Ankilozan spondilit
f)Marfan sendromu
- 8 – İnflamatuar barsak hastalıkları
a)Ülseratif kolit
b)Crohn hastalığı
- 9 – Çöliak hastalığı
10 – Sarı tırnak hastalığı
11 – Endometriozis
12 – Amiloidoz

İnfeksiyonlar ve bronşektazi:

Çocukluk çağı infeksiyonlarının özellikle kızamık ve boğmacanın, bronşektazi gelişimine yol açtığı düşünülür (1). 1960-70 yılları arasında bronşektazinin % 14 sebebinin kızamık olduğu saptanmıştır. Aşırı peribronşial inflamasyon ve akut bronşial hasar sonucu bronşektazi gelişir. Boğmacada gelişen bronşektazi genellikle sekonder nekrotizan bakteriyel pnömoniye bağlıdır. Ancak Bordatella pertusis kendi de nekrotizan bronşit ve ardından bronşektazi yapabilir. Uygulanan aşılama programları ile bronşektazi insidensi azalmıştır. Tip 7 ve 21 adenovirüs, influenza ve herpes simplex virüs de bronşektazi nedeni olabilir.

S.aureus, Klebsiella pneumoniae ve P.aeruginosa gibi nekrotizan etkenlerle meydana gelen pnömonilerin ardından bronşektazi gelişme riski vardır. Buna karşılık S.pneumoniae ve H.influenzae pnömonisi ardından bronşektazi gelişme riski azdır. Anaerobik etkenler

genellikle aspirasyon ardından akciğer absesi, ampiyem ve bazen de bronşektaziye yol açabilirler.

Pnömoniler sırasında bazen segment bronşlarında destrüksiyon olmaksızın reversibl dilatasyonlar gelişebilir. Bunlar psödobronşektazi (reversibl bronşektazi) olarak adlandırılır ve pnömoniden sonraki 4 ay içinde kaybolurlar.

M.tuberculosis infeksiyonunda çeşitli nedenlerden dolayı bronşektazi gelişir. Tüberküloza bağlı gelişen bronşektazilerin insidensi, toplumdaki tüberküloz insidensi ile ilişkilidir. Bronş tüberkülozunda kazeifikasyon nekrozunun bronşlarda meydana getirdiği hasar sonucu bronşektazi gelişebilir. Tüberküloz sonrası meydana gelen fibrotik sekeller genellikle üst alanlarda traksiyon bronşektazilerine yol açar. Büyük bronşların tüberküloza bağlı lenfadenopatiler tarafından dıştan bası ile daralması bronşektaziye yol açabilir. Kalsifiye tüberküloz lenf nodu bronşa açılabilir ve bronş taşı (bronkolit) oluşup bronş darlığı ve ardından bronşektazi oluşabilir.

Kısıtlı sayıda vakada yaygın atipik mikobakteri infeksiyonu ile bronşektazi birlikteliği saptanmıştır. Ancak, bronşektazi hastalarında randomize alınan balgamlarda %2-10 oranında atipik mikobakteri saptanabilir (4). Bunun klinik önemi belli değildir. 50 yaşın üzerindeki sigara içmeyen kadınlarda tüberküloz dışı mikobakterilere bağlı bronşektazi gelişebilir (2). Bu hastalarda, CT'de genellikle orta lob veya lingulada küçük düzensiz nodüller görülür.

Aspergillus karşı meydana gelen immun reaksiyon allerjik bronkopulmoner aspergilloza yol açar. Hastalık aspergillus infeksiyonundan çok aspergillus karşı bir aşırıduyarlılık reaksiyonu şeklindedir. Hastaların tamamına yakınında astım mevcuttur, Total IgE düzeyinin yüksekliği ve A.fumigatus'a karşı IgG cevabı karakteristiktir. Periferik kanda ve balgamda eozinofili saptanabilir. Balgamdan aspergillus izole edilebilir. Ancak hastalarda serolojik testler normal sınırlarda iken önceden bronşektazi gelişebilir. Bu da tanıyı zorlaştırabilir. Bu hastalarda karakteristik olarak proksimal, segmenter silendirik bronşektaziler meydana gelir. Çoğunlukla üst loblar etkilenir ancak tüm loblar tutulabilir (4).

Histoplazmoz hiler lenf nodlarında büyümeye ve bronşial obstrüksiyona yol açarak bronşektaziye zemin hazırlar (1,8,10).

İmmun defans mekanizması bozuklukları ve bronşektazi:

Savunma mekanizmalarındaki bozukluk lokal veya sistemik olabilir (1). Bronşektaziye yol açan temel sebep bronş duvarına zarar veren, tekrarlayan infeksiyonlardır (2).

IgG, IgM ve IgA eksikliği gibi humoral immün yetersizlik sendromlarında sinopulmoner infeksiyon ve bronşektazi riski artmıştır. Genellikle, çocukluk çağında tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar sırasında tanı konulur. Buna karşılık orta yaştaki erişkinlerde, öncesinde böyle bir hikaye olmadan da karşımıza çıkabilir. Primer antikor yetersizliği sendromlarında kronik süpüratif akciğer hastalıkları ile bronşektazi, morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. Bu hastalıkların en sık görülen üç tipi CVID (common variable immune deficiency), X kromozomu geçişli agamaglobulinemi ve IgA eksikliğidir (4). CVID'de bronşektazi görülme sıklığı %18-68, X geçişli agamaglobulinemide ise %7-10 oranında bildirilmiştir. IgA eksikliğinde nadir görülür. Tekrarlayan S.pneumoniae, H.influenzae ve M.catarrhalis infeksiyonları antikor yetersizlik sendromları için karakteristiktir.

AIDS te bronşektazi nadiren bildirilmiştir ve tekrarlayan bronkopulmoner infeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir.

Primer siliyer diskinezi, otozomal resesif geçiş özelliği gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Her 15000-40000 doğumda bir görülür. Ana siliyer defekt dynein kolunun kısalığı veya yokluğudur. Hastaların yarısında Kartagener sendromu (bronşektazi, sinüzit, situs inversus veya parsiyel lateralizasyon anormalliği) vardır. Primer siliyer diskinezi olgularının yaklaşık % 30'unda bronşektazi saptanır. Hastaların tamamına yakınında üst solunum yolu semptomları (anosmi, sinüzit, işitme kaybı veya kronik otitis media) mevcuttur (4). Çocuk

hastalarda başka bir bronşektazi sebebi ayırt edilememişse, doğumdan beri rinit hikayesi mevcutsa, doğumda solunum yetmezliği hikayesi veya dekstrocardisi varsa primer siliyer diskinezi araştırılmalıdır. Erişkinlerde ise çocukluk çağına kadar uzanan üst solunum yolu ve otitis media varlığında, orta lobda baskın bronşektazide, infertilite veya dekstrocardi varlığında araştırmak gerekir. Araştırma indirekt veya direkt yolla yapılabilir. Sakkarin testi basit ve ucuzdur. Bunun yanında nazal veya bronşial NO ölçümü de kullanılabilir. Direkt olarak ise mukozadaki silia yapısı elektron mikroskop ile değerlendirilebilir.

Ağır astımlılarda, viral ve bakteriyel bronşitlerde, kronik bronşitte, hava kirliliğine (kükürt dioksit) ve bazı ilaçlara (lignokaine) bağlı olarak sekonder siliyer diskinezi gelişebilir.

Young sendromu, normal spermatogeneze rağmen azospermi olması ve kronik sinopulmoner infeksiyonlarla karakterizedir. Siliyer diskinezi sendromundan, siliyalarda yapısal anormallik olmaması ile ayrılır. Hastalar çoğunlukla orta yaştaki erkeklerdir. Genellikle tanı infertilite araştırması sırasında konulur (2). Hastaların %3-70'inde bronşektazi vardır. Solunumsal yakınmalar çok hafif olduğundan hastalar genellikle infertilite sebebiyle başvururlar (1,7,8,11).

Konjenital bronşektazi sebepleri:

Kistik fibroz otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Her 2000 canlı doğumda bir ortaya çıkar. Tek bir gen bozukluğuna bağlı en yaygın hastalıktır. Kusurlu gen 7. kromozom üzerindedir ve bir transmembran klor kanalı gibi etki gösteren kistik fibroz transmembran iletkenlik düzenleyici proteini kodlar. Hastadan hastaya klinik görünüş değişebilmekle birlikte bütün eksoktrin bezleri etkileyebilir. Koyu mukus üretimine bağlı olarak doğuştan itibaren sinopulmoner infeksiyonlar görülür. Bronşlar Pseudomonas aeruginosa ve S.aureus ile kolonize olur. İleri dönemlerde yaygın, büyük kistik bronşektaziler görülür. Tanı ter testi ile konulur. Terde klor düzeyinin 60 mEq' dan yüksek olması tanı koydurucudur. Genellikle çocukluk çağı hastalığı olarak düşünülmesine karşın %7 olgu 18 yaşından sonra tanı alır (2). İleri yaşta tanı alanlarda CFTR genin delta F508 lokusu dışında bir mutasyon olma olasılığı daha fazladır. Yine geç yaşta tanı alan hastalarda pankreatik yetersizlik ve diabetes mellitus daha az görülür. Tüm bronşektazi tanısı alan çocuklarda kistik fibroz araştırılmalıdır (4). Erişkinlerde ise malabsorbsiyon bulguları olanda, balgamda persistan S.aureus kolonizasyonu saptananlarda, primer infertil erkek hastada, üst lob bronşektazisi varlığında ve çocukluk çağında steatore tarif ediyorsa kistik fibroz araştırılması önerilir. Kistik fibroz araştırması için ter testinin 2 kez bakılması ve CFTR geni mutasyon analizinin yapılması gereklidir.

Alfa 1 antitripsin lökosit elastazını inhibe eder ve eksikliğinde erken yaşta gelişen pan-lobuler amfizem görülür. Hastaların önemli bir bölümünde bronşektazi de gelişebilir. 74 hastanın CT ile değerlendirilmesi sonucunda 70 hastada (%95) bronşektazi saptanmıştır (2). Bunların %27 sinde balgam şikayeti mevcuttur. Ancak daha düşük oranda (%43) bronşektazi saptayan çalışmalar olduğu gibi, alfa-1 antitripsin eksikliği ile ilişkisi olmadığını belirten bir vaka kontrol çalışması da mevcuttur (4).

Konjenital bronşial kartilaj yetersizliğinde (Williams-Campbell sendromu) birinci ve ikinci segmentlerde ya da daha distaldeki bronş kartilajlarında gelişim bozukluğu mevcuttur. Tekrarlayan infeksiyonlar bronşektaziye zemin hazırlar.

Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu) havayollarındaki elastik ve muskuler dokuların oluşumundaki eksiklik sonucu trakea ve santral bronşların anormal dilatasyonu ile karakterize nadir bir bozukluktur. Bronşlar daha sonra aniden normal çapa düşerek devam eder. Sıklıkla simetrik kistik bronşektaziler mevcuttur.

Bronkopulmoner sekestrasyon kanlanması aorttan gelen aberran bir arterle olan ancak bronş sistemi ile ilişkisi olmayan ayrı bir akciğer segmentidir. Bronşektazi veya skarlı parankim içerir (8,11).

Etyolojisi saptanamayan ailesel olgular da bildirilmiştir.

Mekanik bronş obstrüksiyonu ve bronşektazi:

Bronşektazi uzun süre tanı konulmadan kalmış *yabancı cisim aspirasyonlarından* sonra gelişebilir. Hayvan çalışmaları aspire edilen steril cisimlerden 2-8 hafta sonra bronşektazi geliştiğini göstermiştir (8). Özellikle küçük çocuklarda yabancı cisim direkt grafide görülüyorsa tanı koymak çok zordur. Ancak yabancı cisimin çıkarılmasından sonra çocuklarda bronşektazinin tamamen düzelebileceğini dikkate almak gerekir (4). Aspire edilen yabancı cisimler genellikle sağ akciğere ve alt loblara veya üst lobların posterior segmentlerine gider (2).

Çeşitli *endobronşial tümörler* parsiyel hava yolu obstrüksiyonu yaparak bronşektaziye yol açar. Bronşa dışarıdan bası yapan lenf nodları da bronşektazi sebebi olabilir.

Astım ve KOAH gibi kronik hava yolu obstrüksiyonuna yol açan hastalıklardan sonra da bronşektazi gelişebilir.

Non allerjik astımı olan hastalarda ABPA dışlandığında hastalarda %50-80 oranında bronşektazi saptanmıştır (4).

KOAH hastalarında bronşektazi oranı %29-50 arasında bildirilmiş olmasına karşılık, bu çalışmaların güvenilirliği düşüktür ve bu konuda vaka kontrol çalışmalarının yapılması gereklidir (4).

İnflamasyon ve bronşektazi:

Mide içeriğinin, yakıcı kimyasal maddelerin aspirasyonu veya amonyak gibi gazların inhalasyonu, inflamasyona yol açarak bronşektaziye neden olabilir. İtfaiyecilerde sıcak gazlara maruziyet ile gelişmiş bronşektaziler de tanımlanmıştır.

Fibrozise bağlı traksiyon ve bronşektazi:

Lokal veya yaygın fibrozise yol açan hastalıklarda retraksiyon ve buna sekonder gelişen dilatasyon sonucu bronşektaziler meydana gelir.

Kollajen vasküler hastalıklar ve bronşektazi:

Romatoid artrit hastalarında %3-41 oranında bronşektazi saptanmıştır (1,4). Bunun sebebi olarak öncelikle bu hastaların tüberküloza eğilimleri düşünülmüş ancak daha sonra bronşektazisi olan hastalarda geçirilmiş tüberküloz lehine bulgu saptanmamıştır. Aynı şekilde bu bronşektazilerin traksiyon bronşektazisi olma ihtimalleri de vardır, ancak bronşektazi saptanan olguların büyük bir kısmında interstisyel fibrozis bulunmamıştır. Buna karşılık romatoid artritli hastalarda nötrofil kemotaksisinin ve monosit bakterisidal aktivitesinin azaldığı saptanmıştır. Aynı şekilde tedavide kullanılan steroidler de infeksiyonlara zemin hazırlayarak veya bronşial infeksiyonlardan sonra bronş duvarının iyileşmesini inhibe ederek zemin hazırlamış olabilir. Romatoid artrit ve bronşektazisi olan hastaların sadece romatoid artritli olan hastalara göre sürvileri daha kötüdür. Bu nedenle romatoid artritli olan hastalarda bronşektazinin araştırılması önem taşır.

Hastaların bir bölümünde de romatolojik bulgular ortaya çıkmadan önce hastada bronşektazi saptanabilir.

Sjögren sendromu keratokonjunktivitis sicca, kserostomi ve olguların yaklaşık yarısında görülen bağ dokusu hastalığı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Akciğer bulguları değişik popülasyonlarda % 9-75 oranında bildirilmiştir. Bunlar arasında bronşektazi de vardır. Trakeobronşial ağacın müköz glandlarının lenfositik infiltrasyonu glandların atrofi ve hiposekresyonuna sebep olur. Bu da koyu sekresyonların bronşları tıkmamasına yol açar. Bunu atelektazi, infeksiyon ve bronş duvarı hasarı izler.

Sistemik lupus eritematozusta (SLE) akciğer tutulumu çok yüksek oranlarda saptanır. Bronşektazi varlığı % 21 oranında bulunmuştur. Ancak SLE' deki varlığını açıklayacak bir sebep saptanamamıştır.

Ankilozan spondilitte akciğer ve plevranın hastalıktan etkilenmesi % 1,2 oranında görülür ve akciğer tutulum bulguları arasında bronşektaziler de mevcuttur.

Tekrarlayıcı polikondrit nadir inflamatuvar bir hastalıktır. Solunum yolu tutulumu % 56 oranında bildirilmiştir. Genellikle hastalığın başında ortaya çıkar. Öncelikle glottik, larengeal ve subglottik yumuşak dokuda inflamasyon ve ödem meydana gelir, daha sonra trakea ve bronşial kıkırdak dokuda bozulma meydana gelir. Bu obstrüksiyona yol açar. Büyük ve orta boy bronşlarda bronşektaziler ortaya çıkar. Obstrüksiyona sekonder gelişen pnömoni sahalarında bronşektaziler daha fazla saptanır.

Marfan sendromu otozomal dominant geçen bağ dokusu hastalığıdır. Akciğer bulguları yaklaşık % 10 oranında görülür. Başlıca akciğer bulgusu spontan pnömotoraks ve amfizemdir ancak bunun yanında bal peteği akciğer, bronşların anormal malformasyonu ve bronşektazilerde saptanabilir (7,12).

İnflamatuvar barsak hastalıkları ve bronşektazi:

Ülseratif kolitte barsak dışı bulgular yüksek oranda görülmesine karşın akciğer tutulumu nadirdir (%0,21). Ancak akciğer tutulumunun en çok görülen şekilleri kronik bronşit ve bronşektazi olarak bildirilmiştir. Ülseratif kolitle bronşektazi birlikteliğini açıklayacak bir sebep bulunamamıştır ancak inhale steroidlerin tedavide etkili olabilmeleri hem inhale edilen hem de sindirilen aynı antijenin barsaklar ve akciğerleri duyarlılaştırdığını düşündürmektedir.

Crohn hastalığında akciğer tutulumu ülseratif kolitten bile daha nadirdir. Birkaç olguda kolektominin ardından gelişen bronşektaziler bildirilmiştir (12).

Çöliak hastalığı ve bronşektazi:

Her iki hastalığın birlikteliği bir tek olguda, 48 yaşındaki kadın hastada bildirilmiştir (12).

Sarı tırnak hastalığı ve bronşektazi:

Sarı tırnak hastalığı tanı koyduracak laboratuvar tanı metodu olmayan ve tanısı klinik olarak konulan nadir bir antitedir. İlk olarak 1964 yılında tanımlanmıştır. 1966 yılında da hastalığın tanı koydurucu kriterleri belirlenmiştir. Bunlar sarı tırnaklar, lenfödem ve plevral efüzyonlardır. 1972 yılında bu üç bulgudan 2' sinin olması tanı için yeterli bulunmuştur. Son olarak sık rinosinüzit varlığı ve daha az oranda bronşektazi olabildiği bildirilmiştir. Kadın erkek oranı 1,6' dır. Ortalama başlangıç yaşı 40' tır ancak doğumdan sonra saptanmış vakalar ve 70 yaşında ortaya çıkmış vakalar mevcuttur. Değişik klinik bulgulardan bozulmuş lenf drenajı sorumlu tutulur. Lenf damarlarında dilatasyon mevcuttur ancak lenf damarlarında başka patoloji görülmez. Sebebi bilinmemekle birlikte genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır. Sarı tırnak hastalığındaki bronşektazinin sebebi belli değildir (12).

Bronşial endometriozis ve bronşektazi:

30 yıldır siklik hemoptizileri olan 60 yaşındaki bir kadında bildirilmiştir. Tekrarlayan kanamaların yol açtığı inflamasyon veya o alanda gelişen infeksiyonların bronşektaziye sebep olduğu düşünülmektedir (12).

Amilodiyoz ve bronşektazi:

Nodüler pulmoner amilodiyoz bronşa bası yaparak bronşektaziye sebep olabilir. Sekonder amilodozu olan 5 hastada bronşektazi bildirilmiştir. Bunlarda amiloid birikimi geçirilmiş tüberkülozla ilişkilidir ve bronşektaziler traksiyon bronşektazisidir. Kalan vakada ise 42

yaşındaki erkek hastada uzun süren tekrarlayan infeksiyonlardan sonra bronşektazi ve amiloidoz gelişmiştir (12).

KLİNİK

Çoğunlukla ana semptom öksürük ve pürülan balgamdır. Öksürük hastaların %90'dan fazlasında görülür. Bu hastaların %75'den fazlası hergün balgam çıkarır. Ortalama günlük balgam miktarı 25-113 militre arasında bildirilmiştir. Stabil dönemde iken %50 kadarı pürülan balgam çıkarmaya devam eder. Geri kalanlarda mukoid veya mukopürülan balgam görülür. %75 kadar hastada dispne mevcuttur. Hemoptizi sıklığı %50 civarındadır. Hemoptizi, hemopiteik kraşadan masif hemoptiziye kadar değişebilir. Bazen tek semptom hemoptizi olabilir. Göğüs ağrısı bir seride %31 oranında bildirilmiştir. Genellikle non-plöretik karakterdedir.

Pürülan balgamı olan, 8 haftadan fazla aralıksız öksürük yakınması olan çocuklar bronşektazi açısından araştırılmalıdır. Erişkin hastalarda persistan pürülan balgama ek olarak şu özelliklerden biri varsa bronşektazi düşünülmelidir; Genç yaştaki hasta, semptomların yıllardır olması, sigara hikayesinin olmaması, günlük balgam çıkarma hikayesi, hemoptizi, balgamda P.aeruginosa kolonizasyonu varlığı (4).

Günlük balgam miktarına göre 10 ml den az balgam çıkaranlar hafif, 10-150 ml arasındakiler orta ve 150 mililitrenin üzerindeki şiddetli bronşektazik hastalar olarak ayrılabilir (7). Günde 200 ml' nin üzerinde balgam çıkaran bir hastada akciğer absesi, tüberküloz, pnömoni saptanmamışsa klinik olarak bronşektazi düşünülmelidir. Ancak bazı hastalar balgam çıkarmaz bunlar kuru bronşektazi olarak adlandırılır. Hemoptizi antibiyotik öncesi çağlarda % 40-70 oranında görülüyorken günümüzde olasılığı azalmıştır (5). Bronşektazili alan üzerinde plöretik göğüs ağrısı olabilir. Dispne mutad bir bulgu değildir daha çok eşlik eden kronik bronşit veya amfizeme atfedilir yada hastalık çok ilerlediğinde ortaya çıkar.

Persistan lokalize raller % 70 olguda duyulur. Raller inspirium başında ve ekspiriumda duyulur, öksürükle karakter değiştirir. Eğer hava yolu obstrüksiyonu varsa lokalize veya yaygın wheezing duyulabilir (%30) (4). Geçmişte vakaların üçte birinde parmak çomaklaşması bildirilmişken günümüzde sadece % 3 oranında saptanır (1).

LABORATUAR

Genel

Hastalığın tanısıl değerlendirmesindeki ana amaç radyolojik olarak hastalığın varlığının gösterilmesi, tedavi edilebilecek spesifik sebeplerin saptanması ve fonksiyonel değerlendirme yapılmasıdır (2). Ön değerlendirmede hastalardan tam kan sayımı, IgG, IgM, IgA seviyeleri, protein elektroforezi, serum IgE düzeyi, prick deri testi ve aspergillus için serum IgE ölçümü ile aspergillus presipitleri istenmelidir (4). Uygun klinik bulguları olan hastalarda romatoid faktör ve antinükleer antikor pozitifliği araştırılmalıdır. Hastalığa spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur, ancak infeksiyon atağı dönemlerinde lökosit sayısında, sedimantasyon hızında, seroreaktif proteinde artış saptanabilir. Hemoptizileri fazla miktarda olan veya uzun süre devam eden hastalarda hematokrit ve hemoglobin düşüklüğü görülebilir.

Radyolojik inceleme yöntemleri

Direkt akciğer grafileri

Bronşektazisi olan hastaların %90'ında göğüs röntgeninde anormallik saptanır ancak çoğu bulgu fokal pnömoni, yama tarzı düzensiz opasiteler, çizgisel atelektaziler gibi non-spesifiktir. Bunun yanında daha spesifik olarak bronşektaziye işaret edecek şekilde kalınlaşmış bronş duvarlarını gösteren paralel çizgisel opasiteler (tram line), mukusla dolu bronşları gösteren tubuler opasiteler, halka şeklinde veya kistik bazen içinde hava sıvı seviyesi olabilen opasiteler görülebilir. Peribronşial fibrozis veya sekresyonlara bağlı olarak bir alanda

bronkovasküler izlerde azalmayla beraber genişleme saptanabilir. Santral bronşu tıkayan bir mukus tıkaçına sekonder gelişen bir atelektazi bir alanda vasküler izlerde kalabalıklaşma ile beraber hacim azalmasına yol açabilir. Sağlam akciğer bölümlerinde hiperinflation olabilir (7).

Bilgisayarlı tomografi

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi bronşektazi tanısında kullanılan en iyi yöntemdir. Standart yöntemde 1 cm aralıklarla 1 mm kalınlığında kesitler alınır (4). Volümetrik protokolde ise 64 dedektörlü cihazla çekim yapılır. Ancak volümetrik protokolde hasta daha fazla radyasyona maruz kalır. Çoğu durumda standart yöntem yeterlidir. Bilgisayarlı tomografide bronşun iç çapının eşlik eden arterin çapından daha geniş olması, giderek incelenmesi gereken bronş çapının en az 2 cm lik bir segment boyunca aynı kalması, kostal plevraya 1 cm' lik mesafede bronş görülmesi, mediastinal plevraya komşu bronş görülmesi bronşektazi varlığını gösterir. Ayrıca bronş duvarında kalınlaşma, dilate bronşun olduğu lobda konsolidasyon veya infiltrasyon, mukus tıkaçlar, genişlemiş lenf nodları ve amfizemdekine benzer şekilde küçük havayolları ve damarlardaki destrüksiyona bağlı olarak vasküler izlerdeki azalma da nonspesifik bulgulardır (7).

Traksiyon bronşektazileri pulmoner fibrozisde görülür (2). Akciğer parankimi fibrozis sebebiyle distorsiyone olduğunda, hava yolları bronşektaziyi taklit edecek şekilde genişleyebilir. Ancak bu hastalarda bronşektazinin diğer bulguları yoktur.

Bazı olgularda bronşektazinin yaygınlığı altta yatan sebep hakkında bilgi verebilir (4). ABPA'da tipik olarak üst loblarda ve santral tutulum görülür. Orta ve alt loblarda, belirgin bronş duvar kalınlaşması ile birlikte silendirik bronşektaziler hipogamaglobulinemiye işaret eder. Özellikle orta lob ve lingula tutulumu immotil silia sendromu için tipiktir. Kistik fibrozda üst lobda silendirik bronşektaziler saptanır. Trakeobronkomegali büyük hava yollarının belirgin genişlemesi ve üzüm salkımı şeklinde bronşektazilerle kolayca tanınabilir. Atipik mikobakteriler, özellikle M.avium complex'e bağlı bronşektazide sıklıkla orta lob ve lingulada minimal bronşektaziler, tree-in-bud paterni ve rastgele dağılmış 1-2 mm çapında nodüller saptanır.

Bronkografi

Solunum yollarına bir kateter konularak içinden bronşların görülmesini sağlayan kontrast madde verilir ve floroskopi altında incelendikten sonra posteroanterior, oblik ve lateral grafiler alınır (1). Hasta için rahatsızlık verici bir yöntemdir. Bazen şiddetli öksürük ve dispne nedeniyle uygun görüntüler almak mümkün olmayabilir. İşlemin başarısını artırmak için bronkografiden önce fizyoterapi ile bronşlar olabildiğince boşaltılmalıdır. Bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanılmasıyla beraber bronkografi kullanımından çıkmıştır.

Paranasal sinüs grafisi veya bilgisayarlı tomografisi

Bronşektazili her hastada paranasal sinüsler incelenmelidir.

Mikrobiyolojik inceleme yöntemleri

Bronşektazi hastalarında potansiyel patojen mikroorganizmalarla bronşial kolonizasyon % 25-64 oranında görülür. Kolonizasyon genellikle H.influenzae ve pseudomonas türleri ile olur. Kistik fibroz ve ABPA olgularında S.aureus kolonizasyonu da görülebilir. Pseudomonas kolonizasyonu olan hastaların akciğer hasarı daha fazladır ve fonksiyonel bozulma daha hızlı gider. Kolonizasyonun değerlendirilmesinde balgam, bronkoalveoler lavaj ve koruyucu fırça kateter (protected brush catheter) yöntemi arasında fark saptanmamıştır.

Akut infeksiyon dönemlerinde S.pneumoniae ve H.influenzae en sık saptanan etkenlerdir. Ancak özellikle pseudomonas kolonize hastalarda akut atak etkenini kolonize pseudomonastan ayrı olarak saptamak çoğunlukla mümkün olmaz (13-15).

Solunum fonksiyon testleri

Solunum fonksiyon testlerinde genellikle obstrüktif patern saptanır (2). Obstrüksiyon sigara içenlerde daha fazladır. Atelektazi varsa vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite, total akciğer kapasitesi düşer. Hastalık yaygınlaştıkça obstrüksiyon artar ve difüzyon kapasitesi düşer. Pseudomonas kolonize hastaların fonksiyonlarının bozulma hızı diğerlerinden daha fazladır. Hastalarda spirometri en az senede bir kez tekrar edilerek progresyon değerlendirilmelidir (4). Primer siliyer diskinezi ve immun yetersizliği olan hastalar ise senede 4 kez kontrol edilmelidir.

Non-spesifik bronş provokasyon testi ile saptanan havayolu aşırı duyarlılığı %33-72 oranında bildirilmiştir. Kontrol grubu içermeyen çalışmalarda reversibilite hastaların %5-47 sinde saptanmıştır.

6 dakika yürüme testi diğer solunum fonksiyon testlerine ek önemli bilgiler sağlar (2). Yürüme mesafesinin yaşam kalitesi ile diğer testlerden daha korele olduğunu düşündürecek bulgular mevcuttur.

Bronkoskopi

Lokal bronşektazisi olanlarda yabancı cisim ve bronş tümörünü araştırmak için yapılmalıdır. Ayrıca siliyer yapıyı değerlendirmek için bronş mukoza biyopsisi alınabilir. Hemoptizisi olanlarda kanamanın yerinin belirlenmesi veya kanamanın lokal kontrolü için de kullanılabilir.

TEDAVİ

Genel yaklaşım, akut atakların tedavisi, bakteriyel yükün azaltılması, altta yatan hastalıkların tedavisi, aşırı inflamatuvar cevabın azaltılması, bronşial hijyenin sağlanması, bronşial kanamaların kontrolü ve aşırı hasarlı lob ve segmentlerin cerrahi olarak çıkarılması tedavinin başlıca komponentleridir.

Genel yaklaşım

Bronşektazi olguları, ek özellikleri olan hastalar dışında birinci basamak hekimler tarafından takip edilebilir (4). Tüm çocuk hastalar, P.aureginosa, atipik mikobakteri ve metisiline dirençli S.aureus kolonizasyonu olan, solunum fonksiyonları kötüleşen, senede 3 ten fazla akut atak geçiren, profilaktik antibiyotik tedavisi alan, immun yetersizliği, romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, ABPA'sı olan ve transplantasyon adayı hastalar ise uzman merkezler tarafından izlenmelidir.

Bronkodilatör ajanların etkinliğini araştıran yeterli çalışma olmamasına karşılık, reversibilitesi pozitif olan obstrüksiyonu olan hastalara beta agonist ve antikolinergiklerin verilmesi düşünülebilir.

Akut atakların tedavisi

Bronşektazi hastaları yılda ortalama 2.1-6.2 atak geçirirler (4). Ancak bronşektazide akut atakların tanınması KOAH hastalarından çok daha komplekstir. Semptomların bir veya daha fazlasında değişme (balgam miktarında veya pürülansında artış, dispnede kötüleşme, öksürükte artış, solunum fonksiyonlarında düşme, halsizlik) veya yeni gelişen semptomlar (ateş, plörezi, hemoptizi) akut atak olarak yorumlanır. Akciğer direkt grafisi nadiren yeni

gelişen infiltratlar gösterir. Genellikle etken olarak H.influenzae, pseudomonas aeruginosa ve daha az sıklıkla Streptococcus pneumoniae ürer.

Hangi antibiyotiğin seçilmesi gerektiği konusunda yapılmış randomize kontrollü çalışma yoktur (4). Antibiyotik seçimi ampirik olarak yapılır. Öncelikle oral antibiyotiklerle başlanır yeterli cevap alınmazsa, parenteral antibiyotiğe geçilebilir. Akut atakta kolonize olmayan bir hastada amoksisilin (3x500 mg) veya klaritromisin (2x500 mg) ilk seçim olabilir. H.influenzae ile kolonize ve yaygın bronşektazisi olanlarda yüksek doz oral amoksisilin (3x1 gr) başlanabilir. Siprofloksasin, pseudomonas kolonize hastalarda seçilmelidir. Başlanan antibiyotiklerin, 14 gün kullanılması önerilir. Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce balgam kültürü istenmelidir. Böylece başlanan tedaviye yanıt alınmadığında mevcut ilaç direnci saptanarak buna göre tedavi düzenlenebilir. Hastanın daha önceden yapılmış kültür ve antibiogram sonuçları varsa, antibiyotik seçimi buna göre yapılmalıdır.

Daha yaygın bronşektazisi olan hastalarda sıklıkla pseudomonas kolonizasyonu gelişir (2). Pseudomonas kolonize hastalarda solunum fonksiyon kaybı daha hızlıdır, daha sık hastaneye yatış gerekir. Pseudomonas kolonize hastalarda oral kinolonlara iki veya 3 tedavi siklusundan sonra direnç gelişir. Lokal olarak çok yüksek konsantrasyonlar sağlayan aerosolize gentamisin ve tobramisin tedavisinin özellikle kistik fibrozda pseudomonas kolonize hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir (1). Ancak kistik fibroz dışı bronşektazi olgularında, bilinen pseudomonas infeksiyonu olan hastalara siprofloksasine ek olarak inhale tobramisin eklenmesi tedavi sonucunu değiştirmemiştir (3). Bu sebeple siprofloksasine duyarlı suşlarda monoterapi tercih edilmeli, ancak direnç saptandığında kombine tedavi düşünülmelidir (4). Metisiline rezistan S.aureus suşları iki oral veya bir parenteral antibiyotikle tedavi edilmelidir. Yeni saptanan bir pseudomonas kolonizasyonu durumunda, bu kolonizasyonun uzun dönem etkileri de göz önünde bulundurularak eradikasyon denenebilir. Bu amaçla ilk seçim iki haftalık oral siprofloksasin tedavisi (2x750 mg) olmalıdır. Bu tedaviye yanıt alınmazsa 2 haftalık intravenöz antipseudomonal antibiyotik veya 3 aylık nebulize kolistin tedavisi önerilir. Eradikasyon denendiğinde %80 başarı elde edildiği bildirilmiştir, ancak eradikasyon sağlanan hastaların %46'sında hastalar pseudomonasla yeniden infekte olmuşlardır (16).

Proflaktik antibiyotik tedavisi

Bakteriyel kolonizasyonu olan hastalarda bakteri yükünün azaltılmasının inflamasyonu ve bunun sebep olduğu potansiyel hasarı azaltabileceği düşünülür. Kistik fibrozlu hastaların hastaneye yatış sebeplerinin % 88'i ve ölümlerinin % 70-82'si akciğer infeksiyonudur. Kolonize hastalarda koruyucu antibiyotik tedavisi uygulanması özellikle kistik fibroz hastalarında daha sık kullanılan bir stratejidir (1).

Profilaktik antibiyotik tedavisi için 4 strateji mevcuttur (3);

1-Günlük oral antibiyotik tedavisi: Örneğin siprofloksasin günlük 500-1500 mg, iki veya üçe bölünmüş dozlarda kullanılır. Alternatif olarak her ayın 7 veya 14 günü verilebilir.

2-Günlük veya haftada 3 gün makrolid kullanımı: Bu yaklaşımın yararı 19 bronşektazi hastasında randomize çift kör çalışmada 8 hafta boyunca verilen eritromisin (günde 2 kez 500 mg) ile araştırılmıştır. FEV₁ de düzelme ve balgam miktarında azalma olmuştur.

Benzer bulgular, sık atak geçiren 56 hastanın retrospektif değerlendirildiği çalışmada da bildirilmiştir. Bu çalışmada 250 mg azitromisin haftada 3 gün uygulanmış, hastalarda akut atak sayısında azalma ve FEV₁ de düzelme saptanmıştır. Daha yeni bir çalışmada da 24 hastaya uzun süreli günlük eritromisin verilmiş atak sayısını %50 azalttığı gösterilmiştir (17). Bu uygulamada makrolidler antimikrobiyal özelliğinden çok diğer özellikleri için kullanılır. Virulan gram negatiflerin biofilm oluşturmalarını azaltır, nükleer ve hücrel membranları stabilize eder, nötrofil toplanmasını geciktirir.

3-Aerosolize antibiyotik: Bu teknik önce pseudomonas kolonize kistik fibroz hastalarında araştırılmıştır. 520 hastada randomize edildiğinde, 300 mg, günde iki kez tobramisin verilen

grupta balgamdaki pseudomonas yoğunluğunun 100 kat azaldığı, FEV₁ in düzeldiği ve hospitalizasyonun azaldığı görülmüştür.

Kistik fibroz olmayan 74 hasta randomize edilerek 28 gün tobramisin uygulandığında pseudomonas yoğunluğu 10000 kat azalmasına karşılık FEV₁ de bir fark saptanmamıştır.

6 aylık çift kör çapraz çalışmada 30 hastada egzaserbasyon sıklığında fark saptanmamış ancak, hastanede yatış süresi azalmıştır.

Kontrolsüz daha ufak çalışmada 41 kistik fibroz dışı bronşektazi hastasında 2 hafta tobramisin uygulanıp 2 hafta ara verilerek 12 hafta boyunca kullanılmıştır. Semptomlar azalmış, yaşam kalitesi düzelmiştir. Ancak 41 hastanın 10'u yan etkilerden dolayı çalışmayı erken bırakmıştır.

Aerosolize gentamisin, 58 non-kistik bronşektazi hastasında 1 yıl uygulanarak değerlendirilmiş, balgamdaki bakteri yoğunluğunda azalma meydana gelmiş, hastaların %31'inde pseudomonas eradike olmuştur. Ayrıca akut atak sıklığında azalma meydana gelmiştir. Buna karşılık spirometrik verilerde ve günlük balgam miktarında değişme olmamıştır.

Sonuç olarak nonkistik fibroz bronşektazi hastalarında da aerosol aminoglikozid antibiyotik tedavisi rol oynayabilir ancak bazı hastalarda bronkospazm olabileceği unutulmamalıdır. FDA tarafından bu ilaçlar bu endikasyonda onaylanmamıştır.

4-İntermittan intravenöz antibiyotik tedavisi: Bu strateji dirençli organizmalar veya majör cerrahi girişimlere (örneğin bronşektazinin rezeksiyonu) hastayı hazırlamak için rezerve edilmelidir.

Yılda 3 den fazla antibiyotik tedavisi gerektiren atak geçiren ya da daha az atak geçirmesine karşılık, atakları anlamlı derecede morbiditeye yol açan hastalarda, profilaktik antibiyotik tedavisi düşünülmelidir (4). Pseudomonas kolonize hastalarda nebulize aminoglikozidler tercih edilebilir.

Alta yatan hastalıkların tedavisi

Hipo veya agamaglobulinemisi olan hastalarda yerine koyma tedavisi bronşektazi gelişimini engellediği gibi akut ataklara da engel olur. Yabancı cisim aspirasyonunda bronkoskopik olarak yabancı cismin çıkarılması düzelme sağlayabilir.

ABPA' da steroid tedavisine yanıt çok iyidir. Bu tedaviye 16 hafta boyunca itrankanazol eklenmesi anlamlı katkı sağlar (1).

Aşırı inflamatuvar cevabın azaltılması

Bronşlarda artmış inflamasyonun azaltılması, özellikle diğer medikal tedavi yöntemleri ile hastada düzelme sağlanamıyorsa denenebilir. Kortikosteroidlerin kistik fibrozisli hastalarda morbiditeyi azalttığı ve solunum fonksiyonlarında düzelme sağladığı gösterilmiştir. Ancak kistik fibroz dışı bronşektazi hastalarında yapılan çalışmalarda balgam miktarında ve yaşam kalitesinde düzelme görülmesine karşın solunum fonksiyonları ve atak sıklığı üzerine etkisi saptanmamıştır. Bu sebeple rutin olarak kullanılması önerilmez (4). Bronş hiperreaktivitesi olan bronşektazi hastalarının inhaler kortikosteroidten daha fazla yarar görmesi beklenir.

Non-steroid antiinflamatuvarlardan indometasin inflamasyonda azalma meydana getirmesine karşın klinik yarar sağlamamıştır (1,15).

Bronşial hijyenin sağlanması

Mukosiliyer klirens ve öksürük bronşların hijyenini sağlayan mekanizmalardır. Salgılanan mukus 2 tabakadan oluşur. Alta bulunan sıvı tabaka ve bunun üstünde yer alan koyu münin tabakası. Münin pek çok bakteri türünü bağlar ve epitelyal hücreler tarafından üretilir. Epitel hücrelerindeki siliaların uçları münin tabakadadır ve her hareketinde üstteki münin tabakasının

dışarı doğru hareketini yönlendirir. Ancak bronşektazide bronşlarda hasar olduğundan bu mekanizma düzgün çalışmaz. Müsine bağlanmış bakteriler proteinden zengin ortamda daha hızlı üremeye başlarlar. Bu nedenle normal fizyolojik mekanizmalarla atılamayan bronşial sekresyonların atılmasını kolaylaştırmak gereklidir.

Bronşial sekresyonların atılmasına yönelik en etkili tedavi solunum fizyoterapisidir. Ancak fizyoterapinin hangi hastalarda uygulanması gerektiğine dair bir veri mevcut değildir. Buna karşılık prodüktif öksürüğü olan ya da HRCT de mukus tıkaçlarına ait bulgu olan hastalara fizyoterapi önerilir (4). Nonprodüktif öksürüğü olan hastalara ise atak döneminde uygulanması uygundur. Bronşektazide uygulanan solunum fizyoterapisi postural drenaj, toraks perküsyonu, öksürme egzersizleri ve solunum kontrolü manevralarını içerir. Solunum yollarında vibrasyon sağlamak ve bu yolla sekresyonların hareketini kolaylaştırmak amacıyla “cornet” veya “flutter” olarak adlandırılan cihazlar kullanılabilir. Ayrıca egzersiz kapasitesi düşmüş hastalarda egzersiz sırasında solunum kontrolü tekniklerinin öğretilmesi ve inspiratuar kas egzersizleri yararlıdır (1,15,18).

Fizyoterapinin sıklığı ve süresi hakkında yeterli kanıt yoktur ancak günde bir yada iki kez 20-30 dakika uygulanması önerilir (4). Hastaların uyguladığı fizyoterapi tekniklerinin etkinliği ve geçerliliği ilk vizitten 3 ay sonra kontrol edilmelidir.

Yeterli sistemik hidrasyonun sağlanması, nemlendirme, serum fizyolojik nebulizasyonu ve hiperozmolar ajanların nebulizasyonu ile koyu sekresyonların ve mukus tıkaçlarının kıvamı azaltılabilir. Bu yolla fizyoterapi tekniklerinin etkinliği artırılabilir (4). Ancak sistemik hidrasyonun sağlanması mantık olarak akla yakın gelmesine karşılık yararını gösterir kanıt yoktur (3). Küçük bir çalışmada 30 dakika soğuk su nebulizasyonu göğüs fizyoterapisinden sonra çıkartılan balgam miktarını anlamlı miktarda artırmıştır (4). Benzer etkiyi serum fizyolojik de sağlar, ancak hipertonic NaCl daha etkilidir. Hipertonik NaCl nebulizasyonu potansiyel olarak bronkokonstrüksiyon yapabileceği için öncesinde kullanılacak solüsyonla provokasyon testi yapmak, test sırasında göğüste sıkışma, wheezing, solunum sıkıntısı veya FEV₁ de %10 düşme olma durumunda kullanılmamak uygun bir yaklaşımdır. Kuru toz 350 mg mannitol 186 hastaya randomize çift kör kontrollü çalışmada uygulanmış, yaşam kalitesinde düzelleme, daha az antibiyotik kullanımı sağlamıştır (3). Asetilsistein nebulizasyonu da bronşial sekresyonların atılmasını kolaylaştırmak için kullanılır. Ancak kistik fibroz dışı bronşektazi hastalarında iyi dizayn edilmiş çalışma yoktur. Terbutalin nebulizasyonu fizyoterapinin etkinliğini artırır (4). Sekresyonların koyu olmasının başlıca sebebi içerdiği çoğunluğu nötrofil olan hücrelerin DNA ürünleridir. Bu nedenle aerosolize insan rekombinant Dnase (rhDNase) kistik fibrozlu hastalarda yararlı bulunmuştur. Ancak kistik fibroz dışı bronşektazide yararlı değildir (3,4).

Hemoptizinin kontrolü

Bronşektazi hastalarında az miktarda hemoptiziler veya hemopteik kraşalar olağandır ve infeksiyon atağı dönemlerinde tekrar ederek yıllarca sürebilir. Ancak hayatı tehdit eden (günlük 600 mililitrenin üzerinde) hemoptizi olduğunda agresif olarak kontrol altına alınması gereklidir (1). Öncelikle kanayan akciğer alanı biliniyorsa hasta sağlam tarafı üste gelecek şekilde yan yatırılır ve sağlam akciğer sahalarının kanla dolması engellenmeye çalışılır. Kanayan akciğer bölümü bilinmiyorsa, hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra bronkoskopi veya bilgisayarlı tomografi ile saptanmaya çalışılır. Bronkokskopi ile ayrıca lokal adrenalin uygulamaları veya balon tamponadı ile kanama kontrol altına alınmaya çalışılabilir. Tüm önlemlere rağmen kanama durmuyorsa masif hemoptizide kanayan akciğer alanının rezeksiyonu gerekli olabilir. Ancak kistik fibrozisteki gibi yaygın hastalık nedeniyle rezeksiyon mümkün değilse bronşial arteriografi ve embolizasyon yapılabilir.

Cerrahi tedavi

Bronşektazide cerrahinin yeri giderek azalmakla birlikte kaybolmamıştır. Amaç sık akut eksazerbasyona, kanamaya sebep olan ağır hasarlı segment veya lobun çıkarılmasıdır. Perioperatif mortalite % 3'den daha azdır ve % 90 oranında semptomlarda düzelme sağlanır (19).

Kistik fibrozularda FEV₁ prediksyonun % 30'una düştüğünde transplantasyon kararı alınır. Bu hastalarda çift akciğer transplantasyonu ile 1 yıllık % 75, 5 yıllık % 48 sürvi oranları elde edilmiştir (1).

PROGNOZ

Antibiyotik öncesi dönemde bronşektaziye bağlı akciğer absesi, ampiyem, metastatik beyin abseleri, amiloidoz gibi komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiş olmasına karşın günümüzde bunlar nadirdir. Bronşektazi hastalarında günümüzde hastalığın gidişinde akut infeksiyon atakları, hemoptiziler, kronik solunum yetmezliği ve kor pulmonale ile karşılaşılır.

Yıllık FEV₁ düşüşü 50-55 ml olarak hesaplanmıştır. Bu normal popülasyondaki 20-30 ml'den daha fazladır ve KOAH hastaları ile benzerdir (3). Yıllık FEV₁ kaybını pseudomonas kolonizasyonu, sık akut atak ve yükselmiş inflamatuvar belirteçler (örneğin CRP) artırır.

1940'larda hastaların % 92'si bronşektazi ile ilişkili sebepler yüzünden ölüyorken, 1969 da 12 yıllık sürvi oranı % 50 saptanmıştır. 1974 de 15 yıllık sürvi oranı % 91, 1981 de 14 yıllık sürvi oranı % 81 olarak saptanmıştır. 1993 yılındaki bir çalışmanın verilerine göre ise 10 yıllık sürvi oranı % 78 bulunmuştur. Bu veriler bronşektazi hastalarında tedavi ile sürvi oranlarının yükseldiğini göstermektedir, ancak mortalite halen genel toplum ortalamalarının çok üzerindedir. Yıllık FEV₁ düşüşü sürvi ile ilişkili bulunmuştur. Kistik fibroz hastalarında ise sürvi çok kısadır hastaların sadece % 50'si 30 yaşını geçebilir (1,7,8).

KAYNAKLAR

1. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med 2002;346(18):1383-93.
2. King TE. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults. In: Barker AF. UpToDate 19.1
3. Stoller JK, King TE. Treatment of bronchiectasis in adults. In: Barker AF. UpToDate 19.1
4. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax 2010;65 (suppl 1): 1-58).
5. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. Thorax 1950;5:233-47.
6. Luce JM. Bronchiectasis. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of respiratory medicine. WB Saunders Philadelphia 2000;1325-41.
7. Fraser RS, Pare PD, Müller NL, Colman N. Diagnosis of diseases of the chest. 4th eds. Philadelphia WB Saunders 1999; 2265-97.
8. Swartz MN. Bronchiectasis. In: Fishman AP (ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd eds. New York, McGraw-Hill 1998; (Volume 2, chapter 132) 2045-70.
9. Pasteur M, Hellwell SM, Houghton SJ, et all. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1277-84.
10. Mysliwiec V, Pina JS. Bronchiectasis: the other obstructive lung disease. Postgraduate medicine 1999;106:123-131.
11. Küçükusta AR. Bronşektazi. In: Erk M (ed). Göğüs hastalıkları. 1st edition. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayınevi 2001; (cilt 1, bölüm 6) 431-50.
12. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in systemic diseases. Chest 1999;116:1063-74.
13. Angrill J, Agusti C, Celis R, et all. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. Thorax 2002;57:15-19.
14. Müsellim B, Aygün G, Tutluoğlu B, Erk M. Eur Respir Dis 2004;24 (suppl 48):708S.
15. Angrill J, Agusti C, Torres A. Bronchiectasis. Curr Opin Infect Dis 2001;14:193-7.

16. White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, et al. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiratory Medicine* 2012;106:356-60.
17. Serisier DJ, Martin ML. Long-term low dose erythromycin in bronchiectasis subjects with frequent infective exacerbations. *Respiratory Medicine* 2011;105:946-9.
18. Pryor JA. Physical therapy for adults with bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2004;11:201-9.
19. Caylak H, Genc O, Kavakli K, Gurkok S, et al. Surgical management of bronchiectasis: A collective review of 339 patients with long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011;59:479-83